

Informationen zu

klassischem und chronischem / viszeralem Botulismus

Stand Mai 2011

Erreger

Botulismus wird durch das Bakterium *Clostridium (C.) botulinum* verursacht und stellt eine klassische Vergiftung (Intoxikation) dar. Das Botulinum-Neurotoxin (BoNT) - ein Gift, das sich speziell auf das Nervensystem auswirkt - wird mit entsprechend belasteten Lebensmitteln (Mensch) oder Futtermitteln (Tier) aufgenommen. Botulismus ist als Erkrankung seit Jahrhunderten bekannt und wurde meist nach dem Genuss verdorbener Wurstwaren (botulus: lat. = Wurst) beobachtet. Bemerkenswert sind signifikante morphologische und physiologische Unterschiede zwischen *C. botulinum* Stämmen, die aus verschiedenen Quellen isoliert wurden. Bisher sind sieben serologisch unterscheidbare Toxintypen (A-G) und vier physiologisch verschiedene toxinbildende Gruppen (I-IV) bekannt. Auch die moderne, vergleichende Sequenzanalyse des Erbmaterials belegt erhebliche Unterschiede für die genannten Gruppen. Diese Unterschiede weisen darauf hin, dass zurzeit mehrere verschiedene Clostridienspezies unter der Artbezeichnung „*Clostridium botulinum*“ summiert werden, deren gemeinsames Merkmal die Bildung von oral wirksamen Neurotoxinen ist.

Toxinwirkung / Krankheitsbild

Botulinumtoxine sind sehr potente Gifte und gelten als die giftigsten von Lebewesen produzierten Substanzen. Die sieben bekannten Serotypen des Botulinum-Neurotoxins verursachen Muskellähmungen (Paralysen) durch Blockade der Botenstoffausschüttung am Übergang von der Nervenzelle zum Muskel (neuromuskuläre Synapse). Aufgrund der komplexen Natur ihrer Toxinwirkung (Toxizität) war und ist der Nachweis der Neurotoxine von *C. botulinum* eine große Herausforderung für die Diagnostik. Bisher ist BoNT das einzige bekannte bakterielle Toxin, das von nichttoxischen Begleitproteinen vor Umwelteinflüssen geschützt wird. Diese Begleitproteine sind nach bisherigen Erkenntnissen wichtig für den Erhalt der Toxizität der BoNT in der Umwelt sowie bei der Magen-Darmpassage bis zur Aufnahme in den Blutstrom.

Vorkommen

Das Bakterium *C. botulinum* kommt in der Umwelt weit verbreitet vor. Fälle von klassischem Botulismus, also Vergiftungen mit durch *C. botulinum* gebildetem Neurotoxin, treten relativ selten auf. Da Botulismus bei Nutztieren weder anzeige- noch meldepflichtig ist, gibt es keine genauen Zahlen zur Häufigkeit in Deutschland.

Botulismus ist bei einer ganzen Reihe von Säugetieren und Vögeln bekannt. Relativ häufig ist der Botulismus durch Toxin Typ C bei Wassergeflügel, wobei vor allem Wildtiere betroffen sind. Auch bei Wirtschaftsgeflügel tritt dieser Typ gelegentlich in Erscheinung, ist jedoch auch ohne jegliche klinische Erkrankung in Geflügelkot und Einstreu zu finden. Bei Botulismuserkrankungen von Rindern werden Intoxikationen häufig auf die Typen C und D zurückgeführt; hier wurden auch Zusammenhänge mit Geflügelkot oder Geflügeleinstreu beschrieben. Die Toxintypen A und B wurden ebenfalls bei Botulismusfällen von Rindern beobachtet. Ursache von Vergiftungen ist hier oft mit Kadavern verunreinigtes Futter wie z.B. Silage. In den Tropen kommt es durch Phosphormangel bei Rindern zu Osteophagie (Benagen von Knochen) und so durch die Aufnahme von Kadaverteilen zu Botulismus. Pferde sind ebenfalls sehr empfindlich gegenüber BoNT, kontaminierte Grassilage und Kadaver von Kleinsäugetern in Futtermitteln werden hier als Ursache von Vergiftungen angesehen. Vergiftungen bei Schweinen, Katzen und Hunden sind selten, aber ebenfalls bekannt.

Erkrankungen beim Menschen

Menschen können durch den Verzehr von Lebensmitteln, die *C. botulinum*-Neurotoxin enthalten, erkranken. Eine direkte Übertragung vom Tier auf den Menschen konnte bisher wissenschaftlich nicht nachgewiesen werden. Daher handelt es sich hier nicht um eine klassische Zoonose wie beispielsweise die Tollwut, deren Erreger bei einem Biss von infizierten Tieren (Füchse, Hunde etc.) mit dem Speichel in die Wunde gelangen.

Neben der Intoxikation durch Lebensmittel sind beim Menschen weitere Formen des Botulismus bekannt. Am bedeutendsten ist hier der so genannte Säuglingsbotulismus: bei Säuglingen im Alter bis zu einem Jahr kommt es durch eine Besiedelung (Kolonisierung) des Darms mit *C. botulinum* zur kontinuierlichen Toxinproduktion und nachfolgender Resorption. Das klinische Bild manifestiert sich in einer ausgeprägten Muskelschwäche (Schlaffheit und Atemschwäche) der betroffenen Säuglinge. Die Therapie richtet sich gegen die Symptome. Ursache für diese sogenannte „Toxikation“ oder „Toxoinfektion“ ist die noch nicht ausgebildete Darmflora im Säuglingsalter, wodurch die Besiedelung mit *C. botulinum* begünstigt werden kann. Bei der Aufnahme von Sporen von *C. botulinum* spielt möglicherweise Honig eine Rolle.

Diagnostik

Die Diagnose von Botulismus ist sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin schwierig und stützt sich vorwiegend auf das klinische Bild und den Ausschluss der in Frage kommenden Differentialdiagnose. Da schon geringste Mengen von BoNT zu schweren Erkrankungen führen können, ist es oft schwierig oder unmöglich den Toxinnachweis im Lebens- oder Futtermittel zu führen, vor allem da das Toxin nicht gleichmäßig im Futter verteilt ist. Der Toxinnachweis in Serum, Organen oder Darminhalt gelingt ebenfalls nicht in jedem Fall. Der Nachweis von *C. botulinum* in der Umwelt, in Organen oder im Darminhalt gilt aufgrund der weiten Verbreitung dieses Erregers nicht als beweisend.

Nach wie vor ist der „Maus-Bioassay“ die empfindlichste und zuverlässigste Nachweismethode für biologisch aktives BoNT, er wird weltweit als Standardmethode zum Toxinnachweis angesehen. Für den Toxinnachweis im Maus-Bioassay erhalten die Versuchstiere zunächst eine Injektion der bakterienfrei zentrifugierten bzw. sterilfiltrierten, mit einem Puffer versetzten verdächtigen Substanz in die Bauchhöhle. Zeigen die Versuchstiere die spezifischen Symptome (Wespentaille, erschwerte Atmung, Paralyse) oder verenden innerhalb von 4 Tagen, so wird durch weitere Tierversuche die Bestimmung des Toxintyps versucht. Dazu wird die aufbereitete Probe zusammen mit einem das Gift neutralisierenden Antiserum verabreicht. Überleben die Mäuse, die ein typspezifisches Antiserum erhalten haben, so gilt der entsprechende Toxintyp als nachgewiesen. Beim indirekten Erregernachweis (auch als indirekter Toxinnachweis bezeichnet) wird verdächtiges, möglicherweise *C. botulinum* enthaltendes Material in geeignetem Medium unter anaeroben Bedingungen mehrere Tage bebrütet und anschließend der sterilfiltrierte Kulturüberstand auf seine Toxizität im Maus-Bioassay untersucht. Ein kausaler Toxinnachweis erfolgt durch diese Untersuchung nicht, vielmehr wird das Toxinbildungsvermögen der Probe, d.h. die Anwesenheit von Sporen, den Dauerformen von Clostridien, oder lebenden Keimen von *C. botulinum* im Probenmaterial nachgewiesen. Die Erregerisolierung aus diesen Inkubationsansätzen gelingt jedoch selten.

Chronischer / Viszeraler Botulismus oder Faktorenerkrankung Milchviehherde

Neben den über Futtermittel verursachten Erkrankungen von Haustieren durch *C. botulinum*-Toxine wird insbesondere bei Rindern auch eine weitere Form des Botulismus diskutiert. Diese als „viszeraler Botulismus“ bezeichnete Form der Erkrankung soll durch die Besiedelung von unteren Darmabschnitten mit *C. botulinum* und dort stattfindender Toxinbildung entstehen. Durch kontinuierliche Toxinresorption in geringen Mengen soll sich das Krankheitsbild eines chronischen Botulismus ausprägen können, das vor allem durch unspezifische Symptome und Leistungseinbußen gekennzeichnet ist. Als Ursache des

Symptomkomplexes wird eine „Dysbiose“ (Fehlbesiedelung mit Fremdkeimen) im Verdauungstrakt mit Vermehrung und Toxinbildung von *C. botulinum* im Rahmen einer multifaktoriellen Erkrankung vermutet. Dieses Geschehen und das daraus abgeleitete Krankheitsbild wurde als „viszeraler Botulismus“ vorgestellt (Böhnel H, Schwagerick B, Gessler F. Visceral botulism - a new form of bovine *Clostridium botulinum* toxication. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2001 Aug; 48(6):373-83.).

Unter dem Begriff „Faktorenerkrankung Milchviehherde“ wird eine alternative Hypothese zur Entstehung des oben beschriebenen Krankheitsbildes diskutiert. Als Hauptursache wird die Verfütterung von Grassilage verminderter Qualität, beurteilt am Bewertungsmaßstab Reineiweiß sowie Vitamin E und freie Aminosäuren, angenommen. In der Folge soll es bei Milchkühen zu hochgradigen Verdauungsstörungen und schweren negativen Einflüssen auf den „intermediären Stoffwechsel“ kommen (K. Eicken, Nutztierpraxis Aktuell, Ausg.13, 2005). Dieses „Krankheitsbild“ und seine Entstehung werden sehr kontrovers diskutiert. Ein Beweis allerdings, etwa durch das Hervorrufen der Erkrankung mit dem entsprechenden Verursacher, steht für beide Theorien noch aus.

Aktuelle Forschung

Bundesweit führen nur wenige Laboratorien die veterinärmedizinische Botulismus-Diagnostik durch, was die Situation kompliziert. Bisherige Untersuchungsergebnisse der Laboratorien wiesen Divergenzen auf, die die kontroverse Diskussion verstärkten. Darüber hinaus wird im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild „viszeraler Botulismus“ inzwischen auch die Frage der Ansteckungsmöglichkeit für den Menschen diskutiert. Eindeutige wissenschaftliche Belege hierfür gibt es derzeit nicht.

Eine zuverlässige Diagnostik des Botulismus in Hinblick auf den Nachweis von *C. botulinum*-Neurotoxin und *C. botulinum*-Sporen oder lebenden Bakterien ist die Grundvoraussetzung für eine sachliche, fundierte Diskussion. Aus diesem Grund führt das Friedrich-Loeffler-Institut im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) eine Vergleichsuntersuchung zur Botulismusdiagnostik in Deutschland durch, an der verschiedene Laboreinrichtungen beteiligt sind. Das Ziel dieser Vergleichsuntersuchung ist eine Standardisierung und Qualitätssicherung in der Botulismusdiagnostik.

Darüber hinaus sammelt das FLI Informationen zur Häufigkeit des Auftretens des als „viszeraler Botulismus“ bezeichneten Krankheitsbildes.

Weitere Informationen, insbesondere zur Frage der Lebensmittelsicherheit, finden Sie auch auf den Seiten des Bundesinstituts für Risikobewertung BfR unter www.bfr.bund.de.