



Epidemiologisches Bulletin

17. Mai 2018 / Nr. 20

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Botulismus

Präambel

Die Herausgabe dieser Reihe erfolgt durch das Robert Koch-Institut (RKI) auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u. a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin (www.rki.de/epidbull) veröffentlicht.

Botulismus

Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 20/2018.

Erreger und Toxin

Botulismus ist eine seltene, jedoch sehr ernste Krankheit. Die Erkrankung ist nicht von Mensch zu Mensch übertragbar. Ursache des Botulismus sind die Botulinum Neurotoxine (BoNT). Diese Toxine sind hochgiftige Stoffwechselprodukte, die von Gram-positiven, obligat anaeroben sporenbildenden Stäbchenbakterien der Gattung *Clostridium* gebildet werden. Hauptproduzent ist *Clostridium (C.) botulinum*. Des Weiteren können einzelne Stämme von *C. baratii*, *C. butyricum* und *C. argentinense* die Neurotoxine produzieren.

Es sind 7 immunologisch verschiedene Toxintypen (Serotypen A–G) bekannt. Neuere Arbeiten legen nahe, dass ein weiterer Serotyp H existiert. Die Serotypen können in verschiedene Subtypen auf der Basis ihrer Aminosäuresequenzen kategorisiert werden.

1. Lebensmittelbotulismus

Der Lebensmittelbotulismus ist die häufigste Form des Botulismus in Deutschland. Er wird durch die Aufnahme von Toxin-kontaminiertem Lebensmittel verursacht. Die Dauerformen (Sporen) des Erregers werden bei nicht ausreichender Erhitzung (z. B. unzureichende Sterilisierungsmaßnahmen während des Konservierungsprozesses) von Lebensmitteln nicht abgetötet. Sporen können in Lebensmitteln unter anaeroben Bedingungen auskeimen und Toxine bilden. Die Neurotoxine selbst sind hitzelabil und werden bei Temperaturen oberhalb von 80°C zerstört. Wird ein durch Toxine kontaminiertes Lebensmittel jedoch unerhitzt verzehrt (z. B. Salat von nicht ausreichend eingekochten Bohnen), können schon kleinste Mengen des Toxins einen Botulismus auslösen.

2. Wundbotulismus

Wundbotulismus kommt in Deutschland seltener vor. Beim Wundbotulismus kommt es in anaeroben Wundbereichen zum Auskeimen der Erregersporen und anschließender Toxinproduktion durch die vegetativen Zellen.

Diese Woche 20/2018

RKI-Ratgeber Botulismus

Zur aktuellen Masernsituation in Deutschland (Stand: 15.5.2018)

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
17. Woche 2018

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 19. KW 2018



3. Säuglingsbotulismus

Säuglingsbotulismus kann bei Kindern unter einem Jahr durch eine Besiedlung des Darms mit Neurotoxin-produzierenden Clostridien aufgrund fehlender kompetitiver Darmflora ausgelöst werden. In einigen Fällen steht Säuglingsbotulismus mit der Gabe von Honig in Verbindung. Honig und andere Naturprodukte (z. B. Kräuter) können natürlicherweise mit Sporen von Neurotoxin-produzierenden Clostridien belastet sein und deren Verzehr bei nicht-ausgebildeter kompetitiver Darmflora zu einer Besiedlung des Darms durch Clostridien führen. In vielen Fällen bestehen jedoch keine Hinweise auf einen vorausgegangenen Honigkonsum, so dass auch andere Quellen für die Sporen, die ubiquitär in der Umwelt vorkommen, in Betracht gezogen werden müssen.

4. Inhalationsbotulismus

Der Inhalationsbotulismus ist keine natürlich auftretende Form des Botulismus. Die Beschreibung von inhalativen BoNT-Intoxikationen bei Labormitarbeitern im Zusammenhang mit tierexperimentellen Arbeiten sowie Intoxikationsstudien an Affen zeigen, dass die Inhalation von BoNT zu klinischen Symptomen und schweren Krankheitsverläufen führen kann.

5. Sonderformen

In extrem seltenen Fällen ist eine Besiedelung des Darms durch Neurotoxin-produzierende Clostridien bei Erwachsenen oder älteren Kindern beschrieben. Hierbei liegt in der Regel eine Störung des Darms durch Erkrankung (z. B. Morbus Crohn), Operation, Immunsuppression, Antibiotikatherapie oder einem vorausgehenden Lebensmittel-Botulismus (lang andauernde Verstopfung) vor.

Eine weitere Sonderform des Botulismus ist der iatrogene Botulismus. Hier handelt es sich um die (versehentliche) Überdosierung von BoNT bei der therapeutischen oder kosmetischen Anwendung. Seit 1970 wird BoNT u. a. zur Therapie des Schielens, bei Motilitätsstörungen (z. B. Achalasie) und Dystonien in der Neurologie angewendet. Weit aus bekannter und verbreiteter ist die kosmetische Anwendung gegen Falten im Gesichtsbereich.

BoNT wurde als das Gift mit der höchsten toxischen Potenz von staatlichen und nichtstaatlichen Akteuren auch zur intentionalen Ausbringung in Betracht gezogen.

Vorkommen

Botulismus kommt weltweit vor, es handelt sich dabei aber um eine vergleichsweise seltene Krankheit.

Im Zeitraum 2001–2017 wurden dem RKI zwischen 0–24 Botulismus-Fälle pro Jahr übermittelt, die überwiegende Mehrzahl waren dabei Fälle von Lebensmittelbotulismus. Dieser tritt in der Regel als Einzelfall oder als Ausbruch mit wenigen Fällen auf. Ausbrüche beruhen meist auf dem Verzehr des gleichen kontaminierten Lebensmittels durch mehrere Personen.

Wundbotulismus wird nahezu ausschließlich bei Personen mit parenteralem Drogengebrauch beobachtet und ist u. a. im Vereinigten Königreich und Irland die häufigste Form des Botulismus.

Inhalationsbotulismus kann auch durch intentionale Ausbringung von BoNT vorkommen.

Reservoir

Clostridium botulinum und seine Sporen sind ubiquitär im Boden sowie in Gewässerschlämmen zu finden.

Intoxikations- und Infektionsweg

1. Lebensmittelbotulismus

Diese Form des Botulismus ist keine Infektionskrankheit, sondern stellt eine „klassische“ Lebensmittelvergiftung (Erkrankung aufgrund einer Intoxikation) durch BoNT dar. Das durch Neurotoxin-produzierende Clostridien gebildete Exotoxin BoNT im betroffenen Lebensmittel (z. B. Wurst-, Gemüsekonserven oder -dosen sowie Fischprodukte) löst die Botulismus-Symptomatik aus.

2. Wundbotulismus

Diese Form des Botulismus entsteht durch die Besiedelung von Wunden mit *C. botulinum* und Toxinproduktion unter Luftabschluss. Es handelt sich nicht um eine reine Intoxikation, sondern streng genommen um eine Intoxikation mit BoNT nach einer erfolgten Infektion mit dem Erreger *C. botulinum*. Wundbotulismus steht meist in Verbindung mit intravenösem, subkutanem oder intramuskulärem Drogengebrauch. Insbesondere nach subkutaner Injektion kann es bei Gebrauch von mit *C. botulinum* kontaminierten Drogen zu Wundbotulismus über Spritzenabszesse kommen.

3. Säuglingsbotulismus

Natürlicherweise mit Sporen von Neurotoxin-produzierenden Clostridien belastete Lebensmittel können bei nicht ausreichend lang erhitzten Produkten einen Säuglingsbotulismus auslösen. Da die Darmflora von Säuglingen noch nicht vollständig entwickelt ist, können aufgenommene Clostridiensporen auskeimen, Toxin bilden und zum Krankheitsbild des Botulismus beim Säugling führen.

4. Inhalationsbotulismus

Der Inhalationsbotulismus kann bei akzidenteller oder intentionaler Freisetzung von BoNT in die Luft auftreten. Ähnlich wie der Lebensmittelbotulismus stellt der Inhalationsbotulismus keine Infektionskrankheit dar, sondern eine Intoxikation. Aufgrund von Versuchen an humanen Zellkulturen muss man davon ausgehen, dass eine effektive Aufnahme des Toxins über die Lunge möglich ist. Außerdem kann im Nasen-Rachen-Raum anhaftendes Toxin verschluckt oder möglicherweise über die Schleimhäute (oder Mikroläsionen) aufgenommen werden.

Inkubations- und Latenzzeiten

Beim Wundbotulismus und Säuglingsbotulismus geht der Toxinwirkung im Körper das Auskeimen des Bakteriums mit anschließender Toxinbildung voran. Hier wird die Phase zwischen Aufnahme des Erregers und Auftreten von Symptomen als Inkubationszeit beschrieben. Wird das Toxin bei Lebensmittel- und Inhalationsbotulismus aber direkt aufgenommen, so wird die Phase zwischen Aufnahme des Toxins und dem Beginn der Symptome als Latenzzeit bezeichnet.

In Abhängigkeit vom Toxintyp (sowohl Sero- als auch Subtyp) sowie der Dosis variiert die Latenzzeit einer BoNT-Intoxikation zwischen wenigen Stunden bis zu 14 Tagen. Die Inkubations- und Latenzzeiten sind abhängig von der Art der Intoxikation bzw. Infektion:

1. Lebensmittelbotulismus

Die Latenzzeit beim Lebensmittelbotulismus ist abhängig vom Toxintyp, der Dosis des aufgenommenen Toxins und dem Lebensmittel und beträgt in der Regel mehrere Stunden bis zu 3 Tagen. In einigen Fällen verlängert sich die Latenzzeit auf bis zu 8 Tagen.

2. Wundbotulismus

Beim Wundbotulismus liegt die Inkubationszeit bei ungefähr 4–14 Tagen.

3. Säuglingsbotulismus

Beim Säuglingsbotulismus liegt die Inkubationszeit bei ungefähr 10 Tagen.

4. Inhalationsbotulismus

Es liegen keine Daten zur Latenzzeit bei humanem Inhalationsbotulismus vor. Die vorhandenen tierexperimentellen Daten weisen auf eine Dauer von mehreren Stunden bis 3 Tagen hin. Es ist ähnlich wie beim Lebensmittelbotulismus davon auszugehen, dass die Latenzzeit abhängig von der Dosis des aufgenommenen Toxins ist.

Klinische Symptomatik

Unabhängig von der Intoxikationsroute verläuft die Erkrankung als akute, fieberlose, in der Regel symmetrisch absteigende, schlaffe Lähmung, die am Kopf beginnt. Charakteristisch lässt sich der Primär-Symptomenkomplex mit den „4Ds“ beschreiben: Diplopie, Dysphagie, Dysphonie und Dysarthrie. Als frühes Zeichen einer Intoxikation ist Mundtrockenheit beschrieben. Erstes Anzeichen einer oralen BoNT-Vergiftung kann auch eine unspezifische gastrointestinale Symptomatik mit zunehmender Übelkeit, Erbrechen und Durchfall sein.

Bei Fortschreiten der Intoxikation treten erste Lähmungserscheinungen der äußeren und inneren Augenmuskulatur auf. Dadurch kommt es zu Augenflimmern, Akkommodationsstörung und Lichtscheu; die Pupillen sind meist erweitert und nicht lichtreagibel. Häufig suchen Betroffene zu diesem Zeitpunkt ärztlichen Rat. Die Ausprägung der Au-

genmuskellähmung ist ein guter Parameter für die Schwere und Progression der Vergiftung. Lähmungen im Bereich der Feinmotorik der Hand können ein verändertes Schriftbild verursachen. Daher können in frühen Stadien für die Diagnose eine Schreib- und Leseprobe wegweisend sein.

Einer Einschränkung der Atemmuskulatur geht in der Regel die Lähmung der Pharynxmuskulatur voraus, die zu einem Versagen des Hustenschutzreflexes führen kann. Eine Aspirationspneumonie kann die Folge sein. Bei Beteiligung der Atemmuskulatur muss mit einer Ateminsuffizienz gerechnet werden, die eine sofortige Intubation und Beatmung erforderlich macht. Auch kann es zum Verlust der Kopfkontrolle, Kreislaufstörungen und generalisierter Schwäche kommen. Eine Lähmung der Darmmotorik kann Obstipation bis hin zum paralytischen Ileus verursachen. Da BoNT die Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte hemmt und die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert, ist nicht mit primären Bewusstseinsstörungen zu rechnen. Als begleitende Symptome können kardiovaskuläre und urologische Fehlfunktionen auftreten. Muskelreflexe können erhalten, aber auch aufgehoben sein.

Da die Lähmungen fortschreiten und die Atemmuskulatur einschließen können, sind bereits Patienten mit Verdacht auf einen Botulismus intensivmedizinisch zu überwachen. Unbehandelt führt die Atemlähmung zum Tod.

Beim Wundbotulismus kann die Erkrankung mit Fieber als Reaktion auf die Wundinfektion einhergehen.

Bei Säuglingen weisen Symptome wie allgemeine Muskelschwäche, Dyspnoe, Obstipation, schlaffe Lähmungen, Schluckstörungen und Trinkschwäche sowie Gedeihstörungen auf den Säuglingsbotulismus hin.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine direkte Ansteckung von Mensch zu Mensch erfolgt nicht.

Diagnostik

Wenn ein Zusammenhang mit dem Verzehr eines mit BoNT kontaminierten Lebensmittels, der mitunter längere Zeit zurückliegen kann, nicht ersichtlich ist, kann eine Erkrankung zunächst unerkannt bleiben. Anamnestisch stark auf einen Botulismus hinweisend ist, wenn mehrere Personen, die innerhalb der letzten 3 Tage gemeinsam gegessen haben, über die gleichen Botulismus-typischen Beschwerden klagen. Eine spezielle Clostridien- und Toxin-diagnostik bei Botulismus setzt eine klinische Verdachtsdiagnose voraus.

1. Differenzialdiagnostik

Die klinische Diagnose kann aufgrund der anfänglich unspezifischen Symptome schwierig sein. Differenzialdiagnostisch kommen neurologische, metabolische, infektiologische, kardiovaskuläre, aber auch paraneoplastische Ursachen sowie andere Intoxikationen in Betracht. Die

akuten neurologischen Symptome könnten hinweisend auf einen Schlaganfall sein. Zu nennen wären außerdem Guillain-Barré-Syndrom, Miller-Fisher-Syndrom, Lambert-Eaton-Rooke- und andere paraneoplastische Syndrome, Myasthenia gravis, Hyperkalzämie, Hypokaliämie, Diphtherie oder Poliomyelitis. Darüber hinaus sollte vor allem bei Neugeborenen Tetanus differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Die beim Botulismus häufigen gastrointestinalen Symptome könnten auch infektiöser Ursache sein oder durch ein anderes Toxin im Rahmen einer Lebensmittelvergiftung ausgelöst worden sein.

2. Labordiagnostik

Klinische Untersuchungsmaterialien sind Serum, Wundabstriche (bei Wundbotulismus wird aus Wundmaterial eine anaerobe Kultur angelegt), Stuhl (bei Säuglings- und lebensmittelbedingtem Botulismus) und Mageninhalt/Erbrochenes. Bei inhalativ aufgenommenem Toxin ist Abstrichmaterial der nasalen Schleimhaut und über Bronchiallavage gewonnenes Material zu untersuchen. Bei Verdacht auf Lebensmittel-Botulismus sollten verdächtige Lebensmittel (selbst hergestellte Konserven, Fleisch- bzw. Fisch-Erzeugnisse) untersucht werden. Häufig lassen sich der Erreger sowie das Neurotoxin aus dem Lebensmittel nachweisen.

Mit einem ersten labordiagnostischen Hinweis ist methodenbedingt je nach Toxin- bzw. Erregergehalt zwischen 8 Stunden und 5 Tagen (in der Regel innerhalb von 48 Stunden) zu rechnen.

Ein klinischer Verdacht gilt als diagnostisch bestätigt, wenn das Toxin entweder im Serum, einer anderen klinischen Probe oder in Resten von verzehrten Lebensmitteln des Patienten nachgewiesen wurde oder die Anzucht von toxinbildendem *C. botulinum* aus Stuhl oder einer anderen Probe gelang. In sehr seltenen Fällen können Neurotoxin-produzierende Clostridien im Stuhl von Gesunden nachgewiesen werden (z. B. nach Verzehr von kontaminiertem Honig), daher ist der alleinige Nachweis von Neurotoxin-produzierenden Clostridien ohne eine vorliegende entsprechende klinische Symptomatik kein Nachweis für Botulismus.

Neben einem Maus-Bioassay können immunologische und massenspektrometrische Toxinnachweise angewandt werden. Alle Nachweise bedürfen spezifischer Kontrollen. Das Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien am RKI verfügt über ein umfangreiches **Methodenspektrum**, das ergänzend zum Maus-Bioassay eingesetzt werden kann.

Da beim lebensmittelassoziierten Botulismus das Toxin rasch über das Blut im Körper verteilt wird (innerhalb von ca. 24–48 Stunden), gelingt ein Nachweis nach Ablauf dieser Zeit meist nicht mehr. Eine Serumprobe sollte daher möglichst sofort nach Eintreffen in der Klinik genommen werden. Zur Labordiagnostik inkl. Toxintypisierung werden ca. 5–10 ml Serum benötigt. Bei Patienten mit Wundbotulismus oder Säuglingsbotulismus kommt es durch die Besiedlung

mit Clostridien zu einer kontinuierlichen Ausschüttung des Toxins. Solange diese nicht durch Antibiotika unterbrochen wird, kann ein Toxinnachweis im Serum gelingen.

Therapie

Zur Therapie einer BoNT-Intoxikation sei grundsätzlich auf die [Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie](#) verwiesen. Die hier aufgeführten Therapiehinweise wurden mit einer Gruppe von Toxikologen sowie Vertretern des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) am RKI abgestimmt.

Bereits bei milden klinischen Zeichen ist eine Hospitalisierung und intensivmedizinische Überwachung indiziert. Schon vor mikrobiologisch-toxikologischer Bestätigung der Diagnose sollte nach Asservierung einer Serumprobe BoNT-Antitoxin verabreicht werden.

Symptomatische Therapie

Erstmaßnahmen

Bei Verdacht auf eine BoNT-Intoxikation und Hinweisen auf einen schweren Verlauf (kurze Latenzzeit, starke Symptomausprägung) sollte zum Schutz vor Aspiration sehr frühzeitig eine Intubation und Beatmung erwogen werden; nichtinvasive Beatmung ist nicht geeignet.

Beatmung

Bei Beeinträchtigung der Atemmuskulatur muss eine Beatmung frühzeitig eingeleitet werden. Sie ist unter Umständen über mehrere Monate notwendig. Eine frühzeitige Tracheostomaanlage ist sinnvoll. Hierdurch ist ein Aspirationsschutz gegeben und gegebenenfalls Spontanatmung möglich.

Endoskopische Magenspülung

Eine Magenspülung ist nicht indiziert. Nach frühzeitigem Therapiebeginn und bei strenger Indikationsstellung kann eine endoskopisch gestützte Entfernung des Nahrungsbreis erwogen werden (Entfernung kontaminierter Nahrungsreste). Hierbei sollte Material für die Labordiagnostik entnommen werden. Da mit eingeschränkten Schutzreflexen zu rechnen ist, sollte der Eingriff nur unter Intubationsschutz durchgeführt werden.

Gabe von Laxanzien, Aktivkohle oder die Verabreichung von Einläufen zur beschleunigten Gifentfernung aus dem Darm

Es ist nicht belegt, dass Laxanzien, Aktivkohle oder die Verabreichung von Einläufen den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Aktivkohlegabe könnte eine Obstipation verursachen oder verstärken.

Unterstützung der Darmmotilität mit properistaltisch wirksamen Substanzen

Eine Unterstützung der Darmmotilität kann bei toxinbedingter Darmatonie oder anhaltender Obstipation versucht werden.

Gabe von Cholinesterase-Hemmern

Eine symptomatische Therapie mit Cholinesterase-Hemmern erscheint sinnvoll, da hierdurch die Verweildauer des wenigen Acetylcholins, das noch ausgeschüttet wird, im synaptischen Spalt verlängert und damit die neuromuskuläre Übertragung verbessert werden müsste. Es fehlen jedoch Daten, die diesen angenommenen Zusammenhang belegen. Vor der Gabe von Cholinesterase-Hemmern sollte man sich mit dem umfangreichen Nebenwirkungsprofil der entsprechenden Substanzen vertraut machen.

Antibiotika

Antibiotika sind bei Wundbotulismus indiziert, um noch vorhandene Toxin-produzierende Clostridien zu eliminieren. Mittel der Wahl zur Vermeidung eines erneuten Wachstums von Clostridien oder der Bildung von Abszessen stellt Penicillin dar. Der Gabe von Antibiotika sollte immer ein chirurgisches Wunddebridement vorausgehen.

Die gleichzeitige Gabe von Antitoxin ist sinnvoll, da durch Antibiotika-assoziierte Lyse von intraluminalen *C. botulinum* die Toxinmenge im Blut erheblich und schlagartig erhöht werden kann.

Spezifische Therapie (Botulismus-Antitoxine)

Es gibt Präparate, die eine unterschiedliche Auswahl von Antitoxinen gegen verschiedene Toxintypen enthalten. Bei Verdacht einer Intoxikation und Hinweisen auf eine schwere Verlaufsform sollten diese nach Abwägung möglicher Risiken und Nebenwirkungen so früh wie möglich auch vor Bestätigung der Diagnose gegeben werden.

Die Antitoxine werden aus enzymatisch gereinigtem Immunserum vom Pferd gewonnen und enthalten Immunglobulin-F(ab')₂-Fragmente. Aufgrund geringer Beimengungen von Pferdeeiweiß können allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten. Es muss die Möglichkeit der Therapie eines anaphylaktischen Schocks bestehen. Die Gabe von Antitoxin sollte unter intensivmedizinischer Überwachung erfolgen. Als Spätreaktion kann eine Serumkrankheit auftreten.

Die Antitoxingabe kann nur die weitere Aufnahme des Toxins in die Körperzellen verhindern, da bereits in die Zelle aufgenommenes und gebundenes Toxin nicht erreicht wird. Bei einer späten Diagnosestellung nach 1–2 Tagen kann eine Antitoxingabe sinnvoll sein, wenn der Verdacht auf eine fortgesetzte Toxinaufnahme aus dem Darm besteht. Anzeichen hierfür sind z. B. eine Obstipation oder eine Zunahme der Krankheitssymptome. Daher ist die Gabe von Antitoxin bei progredienter Symptomatik unabhängig vom Zeitpunkt der Intoxikation zu erwägen und sollte nach Abnahme einer Serumprobe für die Labor Diagnostik erfolgen.

Bei Säuglings- und Wundbotulismus mit fortgesetzter Toxinbildung im Körper ist die Gabe von Antitoxin indiziert.

In Deutschland ist ein trivalentes Botulismus-Antitoxin zugelassen, das gegen die hier fast ausschließlich natürlich vorkommenden Toxintypen A, B und E wirksam ist (Hinweise zur Anwendung sind der [Fachinformation](#) zu entnehmen).

Infektionsschutz- und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Ein in Deutschland zugelassener Impfstoff gegen BoNT existiert nicht.

Der Lebensmittelbotulismus ist die klassische Form des Botulismus. In der Umwelt und in oder auf verschiedenen Lebensmitteln sind die Sporen von Neurotoxin-produzierenden Clostridien lange überlebensfähig. Beim Kochen sollten daher keine zu kurzen Garzeiten gewählt werden, damit Speisen auch im Innern ausreichend erhitzt werden. Beim Aufwärmen von Speisen müssen 85 °C überschritten werden. Generell ist BoNT gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen empfindlich und wird bei Temperaturen von über 85 °C nach ca. 1 Minute bzw. von 80 °C nach 5 Minuten denaturiert und verliert damit seine biologische Aktivität, d. h. seine Toxizität.

Durch Einfrieren werden die Sporen nicht abgetötet. Die Schaffung und Erhaltung der Voraussetzung für die Produktion von BoNT-freien Lebensmitteln und der strikten Einhaltung der hygienischen Bedingungen bei der Gewinnung, Be- und Verarbeitung, Lagerung, Transport und Verkauf von Lebensmitteln, insbesondere tierischen Ursprungs, wirken präventiv (s. a. [Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit \[BVL\]](#) und des [Bundesinstitutes für Risikobewertung \[BfR\]](#)).

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Symptomatisch Erkrankte müssen stationär eingewiesen und ggf. unter intensivmedizinischer Überwachung betreut werden. Schon der klinische Verdacht ist meldepflichtig an das Gesundheitsamt.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

BoNT-Intoxikationen sind nicht von Mensch zu Mensch übertragbar. Daher sind für Kontaktpersonen keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen/Dekontamination

Bei Ausbrüchen ist das schnellstmögliche Ermitteln der Infektionsquelle und des übertragenden Vehikels von vorrangiger Bedeutung, um zeitnah Maßnahmen zur Erfassung der Infizierten und zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung einleiten zu können. Das zuständige Gesundheitsamt muss gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 2b IfSG unverzüglich über Ausbrüche einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder einer akuten infektiösen Gastroenteritis informiert werden. Hierbei ist schon der klinische Verdacht ausreichend.

Bei Verdacht auf Übertragung durch bestimmte Lebensmittel muss gemäß § 27 Abs. 2 Nr. 2 IfSG die zuständige Lebensmittelüberwachungsbehörde unverzüglich in Kenntnis gesetzt werden. In gleicher Weise sollten auch Veterinär- und Lebensmittelbehörden bei Kenntnis von Krankheiten, die im Zusammenhang mit Lebensmittelverzehr stehen, das zuständige Gesundheitsamt informieren. Da Ausbrüche auch überregional sein können (mit ggf. nur einzelnen Fällen pro Kreis), ist auch bereits der noch nicht laborbestätigte Erkrankungs- oder Todesfall auch an die Landesbehörde und dadurch an das RKI übermittlungspflichtig.

Zur weiteren Typisierung und Charakterisierung sollten isolierte Stämme unverzüglich an das [Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien](#) am RKI gesandt werden.

Falls BoNT, zum Beispiel nach Ausbringung des Toxins über die Luft, an Personen bzw. deren Kleidung haften könnte, sind die folgenden Punkte zu beachten:

- ▶ Kleidung sowie persönliche Gegenstände (z. B. Schmuck, Uhren) sollten entfernt werden. Die Kleidung sollte möglichst nicht über den Kopf ausgezogen werden. Da es ggf. zur Reaerosolisierung bzw. erneuter Aerosolbildung kommen könnte, sollten Personen, die unter dem Verdacht stehen kontaminiert zu sein, hierbei zumindest einen FFP-3-Atenschutz tragen. Dies gilt auch für unterstützende Personen.
- ▶ Personen, die unter dem Verdacht stehen kontaminiert zu sein, müssen angeleitet werden, sich gründlich mit Seife und Wasser zu waschen (einschließlich Haare) oder müssen durch geschultes Personal dekontaminiert werden.
- ▶ Falls eine Kontamination mit BoNT bestätigt wurde, müssen alle kontaminierten Kleidungsstücke sowie persönliche Gegenstände verbrannt oder anderweitig dekontaminiert werden. Mit Kleidung sollte minimal hantiert werden, um ein Aufwirbeln des Toxins zu vermeiden.
- ▶ Hilfskräfte, die **nach der Dekontamination** Personen versorgen, welche unter dem Verdacht standen kontaminiert gewesen zu sein, müssen keine besonderen Schutzvorkehrungen treffen.
- ▶ Die Entsorgung von Körperausscheidungen bei Patienten mit Botulismus stellt generell keine boden- oder grundwasserschädigende Gefahr dar. Es handelt sich um wenig gefährliche Abfälle, an die aus infektions- und intoxicationspräventiver Sicht keine besonderen Anforderungen gestellt werden.

Bisher gibt es nur wenige Daten zur Dekontamination von mit BoNT kontaminierten Räumen und Gegenständen. Die chemischen Eigenschaften einiger Dekontaminationsmittel, viele Toxine nachhaltig zu deaktivieren, lassen davon ausgehen, dass dies auch auf BoNT übertragbar ist. Dekontaminationsmittel zur Inaktivierung von BoNT sind nicht validiert. Die Entscheidung, welche Dekontaminationsverfahren angewandt werden sollen, muss von Fall zu Fall neu getroffen und durch Expertenmeinungen gestützt werden.

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Botulismus sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Clostridium botulinum* oder Toxinnachweis, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

Des Weiteren ist gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 2 IfSG der Verdacht auf und die Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis meldepflichtig,

- ▶ wenn die betroffene Person Umgang mit Lebensmitteln hat oder in Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung (z. B. Küchen, Gaststätten) beschäftigt ist (siehe Maßnahmen bei Einzelerkrankungen), oder
- ▶ wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

In § 8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_8.html). In § 9 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die namentliche Meldung an das Gesundheitsamt enthalten darf (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_9.html).

Benachrichtigungspflicht gemäß IfSG

Leiterinnen und Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen haben gemäß § 34 Abs. 6 IfSG das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu benachrichtigen, wenn in ihrer Einrichtung betreute Kinder, die das 6. Lebensjahr noch nicht vollendet haben,

- ▶ an infektiöser Gastroenteritis erkrankt oder dessen verdächtig sind.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG entsprechen.

Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sind auf den Internetseiten des RKI unter www.rki.de/falldefinitionen veröffentlicht.

Hinweis

Im Hinblick auf das Erkennen ggf. überregionaler Ausbruchsgeschehen sind Erkrankungs- und Todesfälle schon vor Eingang einer Laborbestätigung umgehend zu übermitteln.

Weitergehende Mitteilungspflichten

In Deutschland existiert eine Mitteilungspflicht für Vergiftungen. Diese sieht vor, dass Ärzte Vergiftungen auch im Verdachtsfall der Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen im BfR mitteilen. Grundlage für die Mitteilungspflicht ist § 16e des Chemikaliengesetzes.

Vergiftungen können entweder mit Hilfe eines [BfR-Formulars für Mitteilungen von Vergiftungen nach § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes](#) oder durch anonymisierte Arztbriefe/Befunde mitgeteilt werden. Es sind auch anonymisierte telefonische und schriftliche Mitteilungen per Post/Fax oder per E-Mail möglich.

Beratung und Spezialdiagnostik

Beratung zur Spezialdiagnostik

► Robert Koch-Institut

(Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien)
Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene
ZBS 3 – Biologische Toxine
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Brigitte Dorner, Dr. Martin Dorner

Tel.: +49 (0)30 18754–2500

Fax: +49 (0)30 18754–2501

E-Mail: DornerB@rki.de

Beratung zum Management biologischer Gefahrenlagen

► Robert Koch-Institut

Informationsstelle des Bundes für Biologische Gefahren und
Spezielle Pathogene
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 18754–3430

Fax: +49 (0)30 18754–3705

E-Mail: IBBS@rki.de

Beratung zur Epidemiologie

► Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie | FG 35 – Gastrointestinale
Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Christina Frank

Tel.: +49 (0)30 18754–3737

Fax: +49 (0)30 18754–3533

E-Mail: Ratgeber@rki.de

Hinweis auf Veranstaltungen

Deutscher STI-Kongress 2018

Termin: 6.–9. Juni 2018
Ort: Gastronomie im Stadtpark Bochum
Veranstalter: DSTIG – Deutsche STI-Gesellschaft e. V.
Tel.: +49 (0)30.204590
Fax.: +49 (0)30.2045950
E-Mail: sti2018@mci-group.com
Internet: www.sti-kongress2018.de/index.php?id=1030

Sexuell übertragbare Infektionen (STI) sind häufig, verändern das Selbstwertgefühl und betreffen viele Menschen in ganz unterschiedlichen Lebenswelten und Lebenssituationen. STI umfassen nicht nur die allgemein bekannten Erreger, sondern auch Infektionen, die nicht auf den ersten Blick als sexuell übertragbar angesehen werden, wie z. B. Hepatitis B und C oder Skabies.

Aus diesem Grund verfolgt die Deutsche STI-Gesellschaft seit Jahren einen interdisziplinären und Sektor-übergreifenden Ansatz zur Entwicklung neuer Strategien für die Prävention und frühzeitige Diagnostik von STI. Dieser umfassende Ansatz wird in unseren STI-Kongressen gespiegelt.

Literatur

- Adalja A A, Toner E, Inglesby T V: Clinical management of potential bioterrorism-related conditions. *N Engl J Med* 2015;372:954–962
- Centers for Disease Control and Prevention: Notice of CDC's discontinuation of investigational pentavalent (ABCDE) botulinum toxoid vaccine for workers at risk for occupational exposure to botulinum toxins. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1454–1455
- Burningham M D, Walter F G, Mechem C, et al.: Wound botulism. *Ann Emerg Med* 1994;24:1184–1187
- Campbell A J, Knight G, Walsh P, et al.: Effective treatment of infant botulism on day 13 after symptom onset with human botulism antitoxin. *J Paediatr Child Health* 2017;53:416–418
- Chalk C H, Benstead T J, Keezer M: Medical treatment for botulism. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;2CD008123
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Entzündliche und erregungsbedingte Krankheiten – Botulismus 2015
- Dorner BG, „Chronischer Botulismus“: Als neue Krankheit nicht belegt. *Dtsch Arztebl* 2014;111: 35–36
- Duplantier A J, Kane C D, Bavari S: Searching for Therapeutics Against Botulinum Neurotoxins: A True Challenge for Drug Discovery. *Curr Top Med Chem* 2016;16:2330–2349
- Hatheway C H, Snyder J D, Seals J E, et al.: Antitoxin levels in botulism patients treated with trivalent equine botulism antitoxin to toxin types A, B, and E. *J Infect Dis* 1984;150:407–412
- Hooper D C, Hirsch M S: Novel clostridium botulinum toxin and dual use research of concern issues. *J Infect Dis* 2014;209:167
- Josko D: Botulin toxin: a weapon in terrorism. *Clin Lab Sci* 2004;17:30–34
- Karalewitz A P, Barbieri J T: Vaccines against botulism. *Curr Opin Microbiol* 2012;15:317–324
- Lindstrom M, Korkeala H: Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:298–314
- Rosow: Infant botulism: review and clinical update. *Pediatric neurology* 2015;5:487–492
- Sanford D C, Barnewall R E, Vassar M L, et al.: Inhalational botulism in rhesus macaques exposed to botulinum neurotoxin complex serotypes A1 and B1. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1293–1304
- Sellin L C: Botulism – an update. *Mil Med* 1984;149:12–16
- Shapiro R L, Hatheway C, Swerdlow D L: Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med* 1998;129:221–228
- Shearer J D, Manetz T S, House R V: Preclinical safety assessment of recombinant botulinum vaccine A/B (rBV A/B). *Vaccine* 2012;30:1917–1926

Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber“

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: 030 18754–3312; Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* (EpiBull@rki.de). Stand: 3. Mai 2018

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Botulismus.
Epid Bull 2018;20:189–195 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-025

Inhalt

Epidemiologie: Fakten und Trends | Therapien – aber wie? (HIV, HCV, u.a. STI) | Alles im Wandel – Rahmenbedingungen und Angebote für Menschen in der Sexarbeit im Jahre Eins des ProstSchG | Sexualität, Kognition und Moral in der Adoleszenz | Sexuelle Welten: MSM/Queer/Trans | Männer- und Frauengesundheit I: Darüber reden und behandeln können | PrEP, Prävention, Fast Track Cities | Männer- und Frauengesundheit II: Darüber reden und behandeln können | STI-Diagnostik: Alte Pfade – neue Wege | STI-Quiz – gewusst wie! | ADI-TD-Symposium: Nicht-venerische, sexuell-relevante Hauterkrankungen | Sexualität und Migration | Sexualität und digitale Medien | STI – Hot News

Anmeldung

Bitte nutzen Sie das Online-Registrierungsportal, um sich für den STI-Kongress 2018 anzumelden.