

# KEINE FRAGE: CHRONISCHER BOTULISMUS EXISTIERT BEI TIER UND MENSCH

## Kritik zum Forschungsergebnis der TiHo

**„Die Ergebnisse einer Studie der Tierärztlichen Hochschule Hannover können in keiner Weise beweisen, dass es die Krankheit in einem chronischen Verlauf beim Rind nicht gibt.“**

Die Ergebnisse der Studie betreffen ausschließlich die Proben der untersuchten Tiere.

**Daraus abzuleiten, dass es chronische Verlaufsformen von Botulismus bei Rindern nicht gäbe, ist reines Wunschdenken und eine versuchte Manipulation der Verbraucher.**

Einige Begriffe zum besseren Verständnis:

Die klinische Bezeichnung „chronische Erkrankung“ bedeutet einen längeren Krankheitsverlauf im Gegensatz zu akuten Krankheitsgeschehen derselben Ursache. Auslösend kann eine Vielzahl von Faktoren sein, wie z.B. Menge des Toxins, Dauer und Menge der Aufnahme in das Körperinnere, Empfänglichkeit des Organismus und physiologische Wirkung des Toxins. Eine Form kann in die andere übergehen; in einem Tierbestand oder einer Familie können beide klinische Formen auch gleichzeitig vorkommen.

Manche Krankheitserreger können bei Mensch und Tier gleiche oder ähnliche Erkrankungen hervorrufen.

Eines von vielen Beispielen für derartige Krankheitsgeschehen sind durch Salmonellen verursachte Erkrankungen: Infektionen und Vergiftungen bei Mensch und Tier mit akutem und chronischem Verlauf, manchmal ohne erkennbare Symptome, manchmal aber mit tödlichem Ausgang.

Die Krankheit „Botulismus“ bezeichnet eine Erkrankung, bei der Stoffwechselprodukte des Bakteriums *Clostridium botulinum*, sog. Botulinumtoxine, eine wesentliche Rolle spielen. Werden diese Toxine außerhalb des Körpers gebildet und mit der Nahrung aufgenommen, so spricht man von einer Vergiftung. Bildet der Krankheitserreger die Toxine im Körperinneren, so ist es eine Infektion. Mischformen existieren. Da Botulinumtoxine derzeit die stärksten bekannten biologischen Gifte sind, hat alles, was damit zu tun hat, eine gewisse emotionale Bedeutung. Es gibt nur wenige Wissenschaftler, die sich mit Botulismus befassen.

Die ersten chronischen Botulismusfälle beim Rind wurden etwa 1910 in den USA beschrieben. Soweit bekannt, wurde diese Verlaufsform in Deutschland Mitte der 1990er Jahre bemerkt. Es existiert eine Vielzahl entsprechender Veröffentlichungen und Forschungsberichte, die öffentlich zugänglich sind.

Wie bei vielen wissenschaftlichen Fragestellungen gibt es unterschiedliche Meinungen. Praktische Erfahrungen in der Rinderhaltung weisen darauf hin, dass es seit Mitte der 1990er Jahre zu einem vermehrten Auftreten von Botulismus in akuter und chronischer Verlaufsform gekommen ist. Seit dieser Zeit wird von Landwirten, Tierärzten und Wissenschaftlern der Lebenswissenschaften in Deutschland gefordert, gemeinsam an diesem Problemkreis zu arbeiten.

Das Bundesministerium für Landwirtschaft und Ernährung hatte 2010 ein Forschungsvorhaben im Rahmen der Entscheidungshilfe ausgeschrieben, das die Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischen

Krankheitsverläufen beim Rind erarbeiten sollte. Bereits vor Abgabeschluss wurde in der Presse berichtet, dass die Tierärztliche Hochschule Hannover den Zuschlag erhalten würde. Diese Ausschreibung wurde zurückgezogen. In einer zweiten fast gleich lautenden Ausschreibung beteiligten sich mehrere Forschungsgruppen mit unterschiedlicher Erfahrung mit chronischem Rinderbotulismus. Die Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Rinder, erhielt den Zuschlag. Entgegen der sonst in Forschungsanträgen üblichen Voraussetzung, dass die Bewerber ihr Fachwissen durch entsprechende Veröffentlichungen nachweisen müssen, konnte keine der teilnehmenden Arbeitsgruppen der TiHo entsprechende eigene Veröffentlichungen zu Arbeiten über Botulismus beim Rind nennen. Die Literaturliste der Studie zeigt, dass die neuesten Botulismusveröffentlichungen nicht berücksichtigt wurden.

Der Antrag einer Forschergruppe unter der Leitung der Veterinärfakultät Leipzig wurde abgelehnt, da darin davon ausgegangen wurde, dass es einen Zusammenhang zwischen *Clostridium botulinum* und nicht anderweitig erklärbar chronischen Krankheitsgeschehen beim Rind gäbe. Neben den bereits veröffentlichten Arbeitsergebnissen der teilnehmenden Forschergruppen wurde auch auf die Ergebnisse des vom BMBF geförderten Forschungsprojekt „Botulinom - Der Weg des Botulinumtoxins von der Bakterie in die Zielzelle“ Bezug genommen.

Die Ergebnisse der TiHo-Studie wurden auf einem Symposium der Tierärztlichen Hochschule Hannover am 12.09.2014 der Öffentlichkeit vorgestellt. Bereits schon ab Juni 2014 hatte das BMEL darauf hingewiesen, dass

*Zitat: „Ein direkter und deutlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten von C. botulinum und einem chronischen Krankheitsgeschehen auf Milchviehbetrieben oder bei Tieren nicht bestätigt werden kann.“*

Im Endbericht des Forschungsvorhabens der TiHo wird auf die Durchführung des Vor-

habens, die erzielten Ergebnisse und deren Interpretation eingegangen.

Zitat: „Wir konnten keinen direkten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von *Clostridium botulinum* und einem chronischen Krankheitsgeschehen auf Milchviehbetrieben oder bei einzelnen Tieren bestätigen. Das deutet daraufhin, dass *C. botulinum* nicht der wesentliche Hauptverursacher des chronischen Krankheitsgeschehen ist“

(Prof. Dr. M. Hoedemaker, Ph.D., Tierärztliche Hochschule Hannover).

Zitat: „Die Untersuchungen der Kotproben ergaben in keinem Fall einen Hinweis auf Botulinum-Neurotoxin. Somit kann die Hypothese des „viszeralen“ oder „chronischen“ Botulismus nicht bestätigt werden“

(Dr. C. Seyboldt, Friedrich-Löffler-Institut, Jena).

Zitat: „Die Untersuchung auf Neurotoxin bildende *Clostridium* spp.-Stämme ergab sowohl bei den Gärsubstratproben als auch Gärrestproben im Mausbioassay ausschließlich negative Befunde. Das heißt, die getesteten Biogasanlagen waren erfreulicherweise frei von Neurotoxin bildenden *Cl. botulinum*-Stämmen. Abschließend bleibt festzustellen, dass auch aus dieser Studie ein mikrobiologisches Risikopotenzial von Biogasanlagen nicht abzuleiten ist und dass sich auch keine Hinweise für die Anreicherung von potenziell pathogenen Keimen während des Fermentationsprozesses ergeben haben.“

(Prof. Dr. G. Breves, Tierärztliche Hochschule, Hannover).

## BEWERTUNG DER ERZIELTEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Die Forschungsvorhaben 2810HS005 und 2810HS038 des BMEL sollten eine Fall-Kontrollstudie durchführen. Für diese Art von Studien sind entsprechende epidemiolo-



Chronischer Botulismus?

gisch/statistische Anforderungen vorgegeben und einzuhalten.

Die untersuchten 139 Betriebe wurden teilweise nach einem bestimmten subjektiven Merkmalsschlüssel ausgewählt. Betriebe mit Botulismus (Erkrankungen, Verdacht, Labornachweis und Impfung) wurden von der Untersuchung ausgeschlossen, obwohl Betriebe mit Clostridien-Mehrfachimpfung (ohne *Clostridium botulinum*) aufgenommen wurden. Etwa die Hälfte der Betriebe wurde in Schleswig-Holstein durch das dortige Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume des Landes Schleswig-Holstein nach anderen Kriterien vorselektiert, dem Projekt vorgeschlagen und in dieses übernommen.

► **Die Anzahl und Auswahl der teilnehmenden Betriebe und der einzelnen untersuchten Tiere halten nicht den Anforderungen einer Fall-Kontrollstudie Stand.**

Um die Verdachtsgruppen F1 und F2 unterscheiden zu können, hätten 165 Betriebe untersucht werden müssen. Um die Verdachtsbetriebe von den Kontrollen zu unterscheiden, hätten 6319 Betriebe untersucht werden müssen. Um Einzeltiere von

F1 von F2 zu unterscheiden, hätten 601 Tiere je Gruppe und um sich von den Kontrolltieren abzugrenzen, hätten 10409 Tiere in jeder Gruppen untersucht werden müssen. Die Einzelergebnisse der 1390 Tiere der Studie entsprechen nicht den benötigten Probenzahlen.

► **Die vorgelegten Studienergebnisse bilden somit in keiner Weise die wissenschaftliche Grundlage für eine statistisch abgesicherte Fall-Kontroll-Studie. Die Ergebnisse sind statistisch nicht belastbar.**

Die Krankheit Botulismus wird durch die Botulinumtoxine hervorgerufen. Der Nachweis der Toxingene hat mit der Krankheit direkt nichts zu tun.

► **Die Definition eines Botulismusbetriebes (Verdachtsbetrieb) ist somit fragwürdig.**

Chronischer Botulismus tritt besonders in den ersten Wochen nach dem Kalben auf. In der TiHo-Studie haben die verdächtigen Tiere eine Laktationsdauer von 117 Tagen in der 3. Laktation, die Vergleichstiere (Kontrolltiere) aber von 179 Tagen in der 2. Laktation.



► **Diese wichtigen Faktoren zeigen, dass es sich bei den Vergleichsuntersuchungen nicht um eine epidemiologisch definierte Fallkontrollstudie handelt.**

Die Zahl der untersuchten Tiere wurde mit fünf je Gruppe (krank, gesund) festgelegt und Tiere wurden von den Studientierärzten ausgewählt. Bei einer Fall-Kontrollstudie sind aber Tiere pro Gruppe zufällig auszuwählen und dann zu untersuchen.

► **Auch hier ist es offensichtlich, dass es sich nicht um eine Fallkontrollstudie handelt.**

Es gibt viele Krankheitsursachen, die zu chronischen Erkrankungen von Rindern führen. In Zusammenarbeit mit dem Landwirt stellt der behandelnde Hoftierarzt in einem Ausschlussverfahren seine Diagnose. Gegebenenfalls können Laboruntersuchungen hilfreich sein. Letztlich ist die berufliche Erfahrung des (Tier-)Arztes der wichtigste Faktor bei der Diagnosestellung. Bei jeder Diagnose müssen im Ausschlussverfahren offensichtliche Erkrankungen entsprechend bewertet werden. **Die überhebliche Unterstellung, dass es Tierärzte gäbe, die bei jedem chronisch kranken Rind Botulismus diagnostizierten, ist als Grundlage der Studie lächerlich.**

Besonders bei Botulismus versagen viele Laboruntersuchungen; es gibt keine standardisierten Methoden. Selbst bei akut kranken Tieren sind nur etwa 30-50% der Laborproben positiv. Bei chronischen Vergiftungen liegen die Toxingehalte im Verdauungssystem oft unter der Nachweisgrenze. Negative Laborergebnisse sagen nur, dass nichts gefunden worden ist.

► **Aus negativen Laborergebnissen den Schluss zu ziehen, dass somit Botulismus auszuschließen sei, ist unzulässig.**

In knapp 18 % der Betriebe wurden Botulinumtoxingene mittels unterschiedlicher molekularbiologischer Verfahren nachgewiesen. In keinem Betrieb wurde Botulinumtoxin in Kotproben gefunden. Die Untersuchungsverfahren in Hannover und Jena waren teilweise ganz unterschiedlich. Manche widersprechen international üblichen Methoden.

► **Bei nicht einem einzigen positiven Toxinergebnis, muss die früher immer wieder vorgebrachte Behauptung in Frage gestellt werden, dass C. botulinum weit verbreitet und auch in gesunden Tieren nachzuweisen sei. Oder liegt es an ungeeigneten Untersuchungsmethoden?**

Die Studie wollte erkrankte und gesunde Tiere unterscheiden. Um Toxingen-positive Verdachtstiere von positiven Kontrolltieren zu untersuchen, hätten 666 Tiere je Betriebskategorie untersucht werden müssen.

► **Die Studie wurde zahlenmäßig völlig falsch geplant.**

Die genetische Veranlagung Botulinumtoxin zu bilden heißt nicht, dass dieses auch gebildet wird. Entgegen internationaler Gepflogenheiten wird im Bericht die Abkürzung BoNT sowohl für das Toxin als auch das Gen verwendet.

► **Dieser Fehler führt zu einer anscheinend bewussten Verwirrung der Ergebnisse.**

Im Projekt „Botulinom“ war ein Fragebogen zum Ausschluss anderer Erkrankungen auch unter Mitarbeit von Beteiligten der TiHo-Studie erarbeitet worden. Eindeutige klinische Symptome im Verdachtsfall wurden ebenfalls beschrieben.

► **Ergebnisse und Verfahrensweisen vorausgegangener internationaler Forschung wurden nicht berücksichtigt.**

Bei einem chronischen Krankheitsgeschehen kann die Ursache bereits Monate zurückliegen. Die untersuchten Betriebe wurden jeweils nur an einem einzigen Tag, verteilt über das ganze Jahr besucht. Es wurden auch nur ein einziges Mal Proben genommen.

► **Chronische Erkrankungen durch eine Momentaufnahme an einem einzigen Tag zu diagnostizieren, ist kaum möglich. Besonders bei Botulismus sind mehrere Untersuchungstermine festzulegen, besonders auch bei ersten negativen Laborbefunden. Der Versuchsanatz zeigt, dass man keine chronische Botulismusintoxikation finden wollte. Die Ergebnisse lassen keinerlei gesicherte Aussagen zum Krankheitsverlauf zu.**

In der Studie wurden bei 9728 Isolaten fast 10 % C. argentinense gefunden. Dieses Bakterium wurde 1988 als C. botulinum Typ

G erstmals beschrieben und später umbenannt. Leider sind wohl aus Unkenntnis hier die entsprechenden Toxintests unterblieben.

► **Ein derart starkes Auftreten von einem kaum beachteten Botulinumtoxin-Bildner ist eine internationale Sensation und hätte entsprechend gewürdigt werden müssen.**

In den letzten Jahren wurden zehntausende Rinder nach erfolgter Ausnahmegegenehmigung erfolgreich gegen Botulismus geimpft.

Wie sagte man uns während der Präsentation in Hannover:

► **Eine unsinnige Studie kommt zu unsinnigen Ergebnissen.**

**Die aus der vorgelegten Studie abgeleitete Behauptung, es sei nunmehr erwiesen, dass es die Erkrankung „chronischer Botulismus bei Rindern“ nicht gäbe, ist somit eindeutig falsch. Deshalb ist eine allgemeine Ablehnung von Anträgen zur Genehmigung einer spezifischen Impfung gegen Botulismus nicht gerechtfertigt.**

In Teil 2 des vorgelegten Forschungsberichtes wird über „Mikrobiologisches Risikopotenzial von Biogasanlagen unter besonderer Berücksichtigung von Hühnerkot als Gärsubstrat“ berichtet. Diese Problematik wurde unabhängig von den untersuchten Rinderbetrieben durchgeführt. Es wurden Proben von 10 niedersächsischen Biogasanlagen durch das 3N Kompetenzzentrum

Niedersachsen Netzwerk Nachwachsende Rohstoffe genommen und an ein anderes Untersuchungslabor als die Rinderproben der Studie geschickt.

- Verwertbare technische Angaben zu den Biogasanlagen und den untersuchten Proben fehlen völlig.
- Die Auswahlkriterien für die Betriebe sind nicht angegeben. Ein möglicher Zusammenhang mit untersuchten Rinderbetrieben fehlt völlig und ist unwahrscheinlich.
- Um eine statistisch verlässliche Aussage zu treffen, müssten von den etwa 1500 niedersächsischen Biogasanlagen bei nur 1% positiver Betriebe 271 Anlagen zufällig ausgewählt und überprüft werden.
- Laut DFG Merkblatt 396 sind je nach Anlagengröße 12-30 Einzelproben zu nehmen und dann entsprechend zu mischen, um statistisch aussagefähige Proben zu erhalten.
- Bei einer durchschnittlichen hydraulischen Verweilzeit von mindestens zwei Monaten sind vier Proben an hintereinander liegenden Tagen als Einzelprobe anzusehen.

► **Statistisch handelt es sich hier um Ergebnisse von Einzelproben, deren Beschaffenheit im Einzelnen nicht erfasst wurde. Eine Verallgemeinerung ist nicht zulässig.**

- Das Eingangsmaterial wurde nicht auf *C. botulinum* untersucht. Die Nachweisverfahren sind teilweise für *C. botulinum* nicht geeignet.

- In den Ergebnistabellen wird dargestellt, dass bei Anlagen mit Hühnerkotverwertung im Substrat 80 %, im Gärrest 100 % der Proben positiv auf den Krankheitserreger *Clostridium perfringens* sind. Bei Betrachtung aller Anlagen sind es 80 bzw. 95 % für *C. perfringens*, und 2,5 bzw. 5 % für den Krankheitserreger *Clostridium tetani*. *C. botulinum* wurde nicht gefunden.

► **Die verallgemeinernde Behauptung, dass durch die durchgeführte Studie nunmehr erneut bestätigt sei, dass ein mikrobiologisches Risikopotenzial von Biogasanlagen nicht abzuleiten sei, und dass sich auch keine Hinweise für die Anreicherung von potenziell pathogenen Keimen während des Fermentationsprozesses ergeben haben, ist somit eindeutig falsch.**

#### GESAMTBEWERTUNG DER VORGELEGTEN STUDIE

**Die Studie entspricht von Anlage, Bepflanzungsplänen und Stichprobenumfängen nicht epidemiologisch/statistischen Vorgaben einer Fall-Kontroll-Studie. Somit sind die vorgelegten Ergebnisse – wenn überhaupt auf Grund der technischen Mängel bei den mikrobiologischen Untersuchungen – nur für die einzelnen untersuchten Tiere relevant. Eine weitergehende Interpretation ist nicht möglich. Verallgemeinerungen auf ganze Tierbestände sind demnach wissenschaftlich falsch.**

**Die Untersuchungen der Biogasproben entsprechen fachlich und sachlich nicht internationalen Standards. Eine Verallgemeinerung auf die gesamte Biogasproduktion ist nicht haltbar.**

+ + + A V A N E W S + + + A V A N E W S + + +

## 15. AVA-Haupttagung

*Eine Veranstaltung mit Workshops und Seminaren der Agrar- und Veterinär-Akademie (AVA) vom 26. bis 29. März 2015 im Hotel Freizeit In, 37079 Göttingen*

**Anmeldung und Information direkt bei der Agrar- und Veterinär-Akademie (AVA) Tel. (0 25 51) 78 78 oder [info@ava1.de](mailto:info@ava1.de)**

**JETZT SCHON VORMERKEN!**

**Wir freuen uns auf Ihren Anruf!**

Prof. Dr. Dr. Helge Böhnelt, Göttingen  
Prof. Dr. Monika Krüger, Leipzig  
Prof. Karl-Hans Zessin, Berlin

Die Autoren stehen für weitere Informationen zur Verfügung