

# Toxin in der Milch

10.1136/vr.100418 | Veterinary Record | 1 von 4

Vorhandensein von *Clostridium botulinum*  
und Botulinum-Toxin in Milch und Eutergewebe  
von Milchkühen mit Verdacht auf Botulismus

H. Böhnelt, F. Gessler

*Clostridium botulinum* ist ein anaerobes sporenbildendes Bakterium, verbreitet in der Umwelt und Ursachen Botulismus bei Mensch und Tier durch Toxine. Milchvieh kann verunreinigt oder durch Futtermittel, Wasser oder andere Umweltfaktoren infiziert. Milch darf auch

den Erreger. Daher müssen Milch und Euter zu untersuchenden Proben. Die Anzahl der klinischen

Fälle von Rinder Botulismus in Deutschland seit Mitte der 1990er Jahre zugenommen. Neben Routine-Proben, zusätzliche 99 Milchproben aus 37 Bauernhöfen und 51 Euter Proben aus 51 Betrieben aus kranken Tieren vermutlich durch Botulismus betroffen waren mikrobiologisch getestet

von der Maus-Bioassay. Milch von drei Betrieben (8,1 Prozent) enthielt Botulinumtoxin, und von zwei (5,4 Prozent) bakterielle Zustände *C. botulinum*. Zehn Proben Euters (19,6 Prozent) enthielten Toxin und 7 (13,7 Prozent) bakterielle Formen, darunter ein Fall, wo beide Toxin und Bakterien gefunden wurden. Die Ergebnisse werden diskutiert. Positive Milchproben enthielten

Botulinumtoxin oder Bakterien zu erhöhen Anliegen der Lebensmittelsicherheit für den Verbraucher. Pathologisch

Euter Proben können entweder Infektion vor zu zeigen, oder Kontamination nach dem Tod. Einführung

Botulismus ist eine multifaktorielle Krankheitsbild durch verschiedene verursacht Arten und Unterarten von *Clostridium botulinum*-Toxinen (BoNT). Das Toxin kann bis oral (Intoxikation) übernommen oder innerhalb der Verdauung produziert Darm-Trakt (Infektion). Mischformen auftreten (toxikologisch-Infektion), aber dieser Begriff ist nicht durchgängig (Böhnelt und Gessler 2010). BoNT beeinflussen können vielen physiologischen und regulatorischen Netzwerken und Signalwege (Böhnelt und Gessler 2004, 2005).

Der Verlauf der Erkrankung bei Rindern variiert von perakuten zu chronischen Intoxikation (Tag) oder als dauerhafte Infektion (Wochen bis Monate) mit manchmal letzten akuten Ergebnis (Graham und Schwarze 1921, Haagsma und Laak 1978, Notermans und andere 1978, AFSSA 2002, Yeruham ua 2003, ACMSF 2006b, 2009). In langlebige toxikologisch-Infektionen tritt BoNT Produktion hauptsächlich in den distalen Teilen des Darmtrakts ('viszeralen Botulismus'). Obwohl nicht fest etabliert, dieser Begriff erweist als Arbeitsmodell nützlich (Böhnelt und andere 2001, Schwagerick und Böhnelt 2001). Diese Ätiologie ist verwandt mit idiopathische Tetanus bei großen Tieren (Mayhew 2009).

Diagnose bei kranken Tieren ist vor allem auf die Geschichte und die klinische Basis Untersuchungsergebnisse und kann durch Labordiagnostik unterstützt werden, das ist der Nachweis von BoNT oder toxischen Bakterien in dem Gastrointestinaltrakt (ACMSF 2006b). Klinische Botulismus, insbesondere als dauerhafte Infektion,

wird hauptsächlich als Herde Problem aufgrund reduzierte Milchleistung Verdacht plötzlichen Tod, progressive Lahmheit, Liegen oder Lähmung, Dehydrierung, erhöhte Kälbersterblichkeit und wenn andere Erkrankungen ausgeschlossen werden. In leichten Fällen, gibt es keine klinischen Unterschied zwischen Rausch und

toxikologisch-Infektion (Böhnel und andere 2001, Schwagerick und Böhnel 2001). Beeinträchtigt oder fehlende Reflexe (insbesondere Auge, Ohr, Anus), sind Anzeichen von Botulismus bei Tieren mit sonst unspezifische Symptome (B Schwagerick, persönliche Mitteilung). Reduzierte Futter und Wasser Einlässe, durch Dehydratisierung ohne allgemeine Lähmung und manchmal Erholung, bereits im Jahr 1921 berichtet wurde (Graham und Schwarze) und für Typ B Vergiftungen (Haagsma und Laak 1978, Notermans und andere 1978, Bruckstein und Tromp 2001, Yeruham ua 2003).

Kürzlich bewertet Lindström und andere (2010) die internationale Literatur über C botulinum bei Rindern und Milchprodukte und Carlin (2011) der Ursprung von bakteriellen Sporen Kontamination von Lebensmitteln. In Frankreich gab es einen Anstieg bei Rindern Botulismus seit 1990 (AFSSA 2002) und in England und Wales ab 2003 (Payne und andere 2011). In Deutschland gab es einen deutlichen Anstieg der Fälle von Botulismus in Milchviehbetrieben seit Mitte der 1990er-Jahre (Böhnel und Gessler 2003). In mehr als 1100 Betrieben wurde die klinische Botulismus bestätigt durch Labortests in den Jahren 1996-2010 (Böhnel und Gessler 2012).

Daher schien es möglich, dass das Risiko von lebensmittelbedingten Botulismus für der Verbraucher von Milchprodukten kann auch erhöht haben. Nach bestem Unseres Wissens gibt es keine Berichte über Ergebnisse der C botulinum oder BoNT in der Milch von gesunden Kühen.

Es gibt keine genauen Daten, wann ein Tier muss in Betracht gezogen werden als "krank, vor allem an chronischen Krankheiten, und somit als Vorsichtsmaßnahme Milch sollte nicht zum Verzehr geliefert werden. Es müssen es Vorschläge für eine Zwei-Wochen Beschränkung Lieferung von Milch aus der gesamte pen, auch wenn nicht alle Tiere krank sind, oder von gesunden Tieren in den betroffenen Betrieben (Cobb und andere 2002). Dieser Vorschlag nicht Lösung des Problems der Sporen im Farmumgebung und war anschließend zurückgezogen (Aish und andere, 2006, ACMSF 2009).

Die ersten bestätigten Fälle von Menschen toxikologisch-infektiösen Botulismus wurden aus Deutschland berichtet. Farmers der Milchkuhbestände mit viszeralem Botulismus mit engem Kontakt mit den Tieren, zeigten klinische Motor und autonome Dysfunktionen in den Betrieben (Dressler und Saberi 2009, Krüger und andere 2012, Rodloff und Krüger 2012).

Veterinary Record (2013) doi: 10.1136/vr.100418

H. Böhnel, Dr.med.vet., Dr.sc.agr.,

F. Gessler, Dr.med.vet.,

Department of Microbiology, Miprolab

mikrobiologische Diagnostik GmbH,

Marie-Curie-Str. 7, Göttingen 37079,

Deutschland

E-Mail-Korrespondenz:

info@miprolab.com

Provenienz: Nicht beauftragt;

extern begutachtete

Akzeptiert 14. Januar 2013

Heruntergeladen von [veterinaryrecord.bmj.com](http://veterinaryrecord.bmj.com) am 11. Februar 2013 - Herausgegeben von [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

Papier

2 von 4 | Veterinary Record | 10.1136/vr.100418

Deutsch Behörden aufgefordert Untersuchungen in diesem öffentlichen gesundheitliches Problem zu tun, um Informationen über die vorherrschenden erhalten Situation. Bakterielle Formen der C botulinum oder BoNT vorhanden sein in Fällen von viszeralem Botulismus, die nicht durch tatsächlich detektiert werden könnten Laboruntersuchungen (BfR 2010). Um mehr Informationen zu diesem Thema erhalten "Botulismus in Milchviehbetrieben-gesundheitlichen Risiken für den Verbraucher" die vorgestellt

Studie wurde auf der Grundlage der Routine Labordiagnostik durchgeführt arbeiten.

Material und Methoden

Teilnahme an Tierärzte wurden gebeten, zu senden, zusätzlich zur Standard-Proben für die Routinediagnostik, auch Milch und Euter Gewebeprobe von klinisch kranken oder toten Kühe von Bauernhöfen vermuteter oder bestätigter als durch akute oder chronische Botulismus betroffen. Es lagen keine Informationen auf klinische Merkmale oder möglichen Quellen von Erregern der insbesondere Tiere. Milchproben wurden direkt auf dem Bauernhof im entnommen Melken, nach deutschen Vorschriften, für bakteriologische Milch Prüfung. Sie wurden direkt nach der Entnahme eingefroren. In Deutschland, es ist nicht erlaubt, um Proben für Pathologie nehmen auf dem Bauernhof. Nach Informationen der Verwertungsanstalten waren Eutergewebe Proben aufgenommen innerhalb von 24 Stunden nach natürlichen Tod oder nach Euthanasie und eingefroren danach. Diese Tiere wurden gemolken erst am Vortag Tod eingetreten ist. Die Proben wurden ausgeliefert eingefroren, um den Labor-und gehalten bei 6 ° C bis zum Test.

Bis heute der einzige international anerkannte Stückprüfung für klinische oder pathologische Proben ist der Maus-Bioassay mit Toxin Neutralisation um die biologische Aktivität von allen Arten von BoNT (CDC 1998 zu beurteilen, AOAC 2001). Kurz gesagt, toxischen Stoffe in Proben wurden eluiert von Glycerin-Phosphat-Puffer (pH 6,2; 1:1 w / v) über Nacht bei 6 ° C. Potenziell toxinogenen Bakterien wurden in Clostridien-Medium anaerob bei 37 ° C für 4 Tage. Mögliche Vorläuferzellen Toxine wurden aktiviert indem Trypsinlösung. Vorhandensein von Toxin wurde nachgewiesen durch intraperitoneale Injektion einer mutmaßlichen toxischen Lösung, Kulturüberstand, oder Milch in Mäusen. Injektionsvolumen betrug 0,5 ml. Milch verwendet wurde direkt (0,8 ml). Die Tiere wurden unter strenger Aufsicht aufbewahrt 96 Stunden für typische Anzeichen von Krankheit oder Tod. Wenn es Anzeichen dafür, das Vorhandensein von toxischen Substanzen, wurde Toxin Neutralisation unter Verwendung von typspezifischen botulinum Antitoxine. Die anfänglich tödliche Probe wurde mit Antitoxin gemischt und für 30 Minuten bei 37 ° C vor der Injektion. Um Tiere zu retten, in unserem Labor monospezifischen Antitoxin Typen A, B und E wurden vereinigt, ebenso wie C und D. Wenn bestimmte Neutralisierung des Toxins führte zur Überlebensrate der Mäuse, dieses Ergebnis wurde als schlüssig betrachtet. Die Ergebnisse werden für diese beiden markiert Gruppen wie ABE oder CD. Neutralisation von einer einzigen Probe sowohl mit ABE und CD oder sogar ABECD zusammen, wurde als nicht schlüssig und markiert als negativ (Gessler und Böhnelt 2004). Wenn eine bestimmte

Tieren getestet wurde positiv, wurde die Diagnose von Botulismus beantragt die ganze Farm.

Die saisonale Eintrag von Proben und die Ergebnisse wurden durch Vergleich Fisher Exact Test.

Die tatsächlichen Laborbefunde wurden mit dem Gesundheitszustand im Vergleich einschließlich der Ergebnisse der Routineprüfung von dem Ursprungs-Farm.

Die Standard-Proben bei Verdacht auf Botulismus sind Inhalte von Pansen und Blinddarm, und Blutserum von lebenden Tieren. Zusätzlich Inhalt von Jejunum und Leber Proben wurden Autopsien gesendet. Rinder-Botulismus ist nicht meldepflichtig in Deutschland, daher gibt es keine rechtliche Falldefinitionen der Krankheit. Klare klinischen Merkmale sind ein entscheidender Mittel zur Diagnose, ob andere Erkrankungen wie zB Milchfieber oder Tollwut sind ausgeschlossen (AFSSA 2002, ACMSF 2006b, 2009). Nach das menschliche Falldefinition (zB CDC 2011), Nachweis von Toxin in der klinischen Proben von Tieren mit klinischen Anzeichen der Krankheit gilt hier als endgültiger Kriterium, und Nachweis von C botulinum in Fäzes eines Tieres mit klinischen Merkmalen stark suggestiv.

Ergebnisse

Von 2002 bis 2010 in Deutschland, 99 Milchproben aus 37 Bauernhöfen und 52 Euter Proben aus 52 Betrieben durch Botulismus betroffenen empfangen wurden und geprüft werden. Ein Euter Probe kam nach einem zerlegt fehlgeleitete Transport über mehrere Tage. So waren 51 Euter Proben aufgeführt. Die meisten dieser Proben wurden in Sendungen von Routine enthalten Proben. In einigen Fällen wurden keine weiteren Proben zur Verfügung bakteriologisch

Prüfung. Es gab keine Instanzen von Milch und Euter Proben aus demselben Betrieb.

Die Ergebnisse der Laboruntersuchungen sind in Tabelle 1 für Milch vorgestellt Proben, und in Tabelle 2 für Proben Euters und verglichen mit bakteriologischen Ergebnisse der routinemäßigen diagnostischen Proben, wo detaillierte Labor Ergebnisse werden nicht gegeben. Fünf Höfe von 37 (13,5 Prozent) hatten positive Milchproben (C botulinum oder BoNT), und 17 von 51 (33,3 Prozent) positive Euter Proben. BoNT wurde in drei Milchproben und 10 gefunden Euter Proben; Bakterien wurden in zwei Milchproben und in sieben gefunden Euters Proben, einschließlich ein Euter Probe, bei dem sowohl BoNT und Bakterien nachgewiesen. Es gab keinen Beweis von Vorläuferzellen Toxine. Trypsinisiert Proben zeigten keine spezifischen Ergebnisse. Es gab keine positive Milch oder Euter Proben aus Betrieben ohne bestätigte Botulismus Status.

Für ein Euter Probe, keine Informationen auf dem Bauernhof Gesundheitszustand erhältlich. Die botulinum Typen in Milch und Eutergewebe entsprechen mit denen der Betrieb Gesundheitszustand Ausnahme eines Euters Probe.

Die saisonale Verteilung der Proben ist in Abb. 1 dargestellt, was darauf hinweist positive Ergebnisse für C botulinum oder BoNT. Eine statistische Analyse der Das Euter Proben wurde unter Verwendung des Fisher Exact Test durchgeführt. Da wurde keine Wahrscheinlichkeit der Saison, die einen Einfluss auf die Anzahl der positive Laborergebnisse (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ ).

Diskussion

C botulinum und seinen Toxinen in Milchprodukten kann technisch schwierig sein um mit den tatsächlichen Labortests für Routinetests verfolgen (Lindström und Korkeala 2006, Lindström und andere 2010). Sporen kann durch Zentrifugieren von Milch aufkonzentriert werden, um die Empfindlichkeit zu

verbessern

von Prüfverfahren (Ágoston und andere 2009).

Auch im positiven klinischen Fällen nicht mehr als 50 Prozent aller

Labor-Tests geben einen positives Ergebnis (Popoff 1989, Gessler und

Tabelle 1: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung von Milchproben

Vergleich mit Bauernhof Gesundheitszustand (detaillierte Ergebnisse der Routine

Proben nicht dargestellt) von klinisch betroffenen Betriebe

Labordiagnostik

Milchproben

Bauernhöfe (n) Botulinum-Toxin von Clostridium botulinum Routine Proben

7 Neg. Neg. Neg.

4 Neg. Neg. n.t.

6 Neg. Neg. ABE

2 Neg. Neg. ABE + CD

13 Neg. Neg. CD

2 ABE Neg. ABE

1 CD Neg. ABE + CD

1 Neg. ABE Neg.

1 Neg. ABE ABE + CD

Total 37 3 2 25

ABE und CD, Gruppierung von C Botulinum-Serotypen, Neg, No Labor Beweis.

C botulinum oder Botulinumtoxin; nt, Klinisch Verdacht, keine routinemäßigen Proben getestet.

Tabelle 2: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung von Eutergewebe

Proben mit Bauernhof Gesundheitszustand (detaillierte Ergebnisse im Vergleich

Routine nicht dargestellt) von klinisch betroffenen Betriebe

Labordiagnostik

Udder Proben

Bauernhöfe (n) Botulinum-Toxin Clostridium Botulinum Routine Proben

10 Neg. Neg. neg.

4 Neg. Neg. ABE

1 Neg. Neg. ABE + CD

20 Neg. Neg. CD

2 ABE Neg. n.t.

1 ABE Neg. CD

6 CD Neg. CD

1 Neg. ABE n.t.

2 Neg. ABE ABE

3 Neg. CD CD

1 \* CD CD CD

Insgesamt 51 10 7 38

ABE und CD, Gruppierung von C Botulinum-Serotypen;. Neg, kein Beweis von C botulinum oder Botulinumtoxin; nt, Klinisch Verdacht, keine routinemäßigen Proben getestet.

\* Toxin + Bakterien in der gleichen Probe

Heruntergeladen von [veterinaryrecord.bmj.com](http://veterinaryrecord.bmj.com) am 11. Februar 2013 - Herausgegeben von [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

Papier

10.1136/vr.100418 | Veterinary Record | 3 von 4

Böhnel 2004, Lindström und Korkeala 2006, Cai und andere 2007,

Lindström und andere 2010). Nur positive Ergebnisse gelten als

Bestätigungstest. Negative kann aufgrund der Sensitivität fehlt.

Die Gegenwart von BoNT in drei ( $2 \times$  ABE,  $1 \times$  CD) und C botulinum (ABE) in zwei Milchproben, heben direkten Belange der Lebensmittelsicherheit, wie Typen A, B und E gelten als für den Menschen gefährlich (CDC 1998). Die geringe Anzahl der untersuchten Proben hier, und der Unsicherheiten der Krankengeschichte der Tiere nicht zulassen Herstellung einer Risikobewertung durch die vorgestellten Ergebnisse.

Die allgemeine Meinung ist, dass Milch von kranken (berauscht) Kühe macht nicht BoNT enthalten, da keine Übertragung erfolgt aus dem Blut in Milch (Smith und Sugiyama 1988, Galey und andere 2000, ohne Angabe von Toxin Typ Moeller und andere 2003, 2009 für Typ C).

Allerdings zeigte Graham und andere (1922) ein gesundheitliches Risiko aus der Milch von Kühen und Sauen auf infizierten gefüttert (Typ A). Sauger Infektion wurde nachgewiesen, und Toxinbildung innerhalb eines infizierten Euter war vermutet. Moberg und Sugiyama (1980) fand Toxin Typ A in der Milch künstlich intestinal infiziert Ratten. Im Jahr 2002 fanden wir BoNT Typ B in der Milch von einer Kuh, die von viszeralem Botulismus gelitten sowie von Mastitis am Tag, als es zum Schlachthof gesendet (Böhnel und andere 2004). Der Erreger kann in das Euter über die Zitzenkanal durch bakterielle Vermehrung und Toxinproduktion gefolgt. Dies kann nur eine Infektion, die nicht brauchen führen Mastitis sein. Da es keine Berichte über die Wirkung von langlebigen nicht nachweisbare Mengen von Toxinen im Serum. Wie sich zeigte, kann Toxin werden in der vorliegenden bukkalen Hohlraum. Eine Resorption kann ohne die Magenpassage nehmen (Böhnel und andere 2008). Die Stabilität des Typs B und C-Toxine in Panseninhalt wurde von Kozaki und Notermans untersucht 1980. Finden von bakteriellen Staaten oder Sporen, zusammen mit kompatiblen klinischen Anzeichen, unterstützen die Verdachtsdiagnose Botulismus. Toxin Typen A, B, E betrachtet ist wichtiger für den Menschen als Typen C und D, die anscheinend weniger pathogen sind (Smith und Sugiyama 1988). Typen C und D, und vor allem ihre Mosaik Formen C / D und D / C, sind hochgiftig für Tiere (Nakamura und andere 2010, Woudstra ua 2012).

BoNT wird angenommen, dass während der Milchpasteurisation zerstört werden. Allerdings Rasooly und Do (2010) berichtet, Hitzebeständigkeit für Toxin Typ B. In Rohmilchprodukte, können Enzyme reduzieren oder zerstören ihre Toxizität. Vegetative Formen der C botulinum durch gewöhnliche Hygienisierung zerstört Prozesse. Sporen überleben können noch höhere Temperaturen (Julien und andere 2008) und kann zu Toxinproduktion führen, entweder in das Produkt oder nach Einnahme im Magen-Darm-Trakt (Bell und Kyriakides 2000, Lindström und andere 2010).

Obwohl C botulinum ist nicht invasiv (Smith und Sugiyama 1988), weder die Möglichkeit einer Euterinfektion vor Tod noch eine Invasion der Bakterien nach dem Tod über Zitzenkanal oder Blutgefäß konnte ausgeschlossen werden. Der Ursprung der C botulinum und BoNT in den Euter Proben unbekannt bleiben. Es gibt keine statistisch relevanten saisonale Unterschiede der Zahl der positiven Laborergebnisse. Die Außentemperatur beim Transport der Tierkörper zu den Rendering-Stationen zu haben scheint keinen Einfluss auf die bakterielle Proliferation oder Toxinproduktion. Lieferung von Milch von kranken Tieren nicht unter deutscher erlaubt Gesetzgebung. Kranken und Genesenden Tiere sowie als scheinbar gesunde Tiere können den Erreger C botulinum mit Kot ausscheiden

oder Speichel, so riskieren Schaffung eines Teufelskreises, der durch die Erhöhung der Nummern von Sporen in der Umwelt (Notermans ua 1981, AFSSA 2002, Böhnel und andere 2008, Julien und andere 2008, Böhnel und Gessler 2010). Toxico-Infektionen auftreten und bleiben auch nach akuter nicht-tödlicher Vergiftungen (Typ B) (Haagsma und Laak 1978, Notermans ua 1978). Die Umwelt und die Art der Bakterien Einfluss Sporulation (Carlin 2011). A bioterroristischen Hintergrund für die Anwesenheit von C botulinum oder deren Toxine wird hier nicht (als Wein und Liu 2005, Weingart und andere 2010). Feed kann das Management Verbesserung des Gesundheitszustands der Tiere und reduzieren das Risiko von Milch Verschmutzung (Graham und andere 1922, Kalac 2011).

Da gab es zahlreiche klinische Ausbrüche von Rindern Botulismus in den letzten Jahren, sollte eine verbesserte Risikoanalyse für eingestellt werden Milchproduktion (Augustin 2011), und eine tatsächliche Risikobewertung hat überdacht werden (Popoff und Argente 1996, AFSSA 2002, ACMFS 2006a, b, 2009). Unknown Transport-und Lagerbedingungen von Milchprodukten Produkte vom Verbraucher oder einem absichtlichen oder unabsichtlichen mikrobiologische Kontamination in den Futter-und Lebensmittel-Ketten sollten einbezogen werden (Knutsson und andere 2011, Malakar und andere 2011). Es sollte betonte, dass der Erreger weiter ausbreiten könnte, vor allem in Form von Sporen, die durch Aerosole oder Oberflächenverunreinigungen innerhalb verschiedener Bereiche einer Molkerei, wobei eine Vielzahl von Milchprodukten für die Zugabe zu neuartigen Lebensmitteln Zubereitungen, werden gespeichert (Carlin 2011).

Im Jahr 2000 schlug Bell und Kyriakides einen praktischen Ansatz für die Steuerung C botulinum in Essen. Die vorgestellten Ergebnisse haben wichtige Implikationen am Überdenken der ganze Komplex der Zoonosen "Botulismus" (EU 2003, EFSA 2005). Internationale Referenz Vorbereitungen für botulinum Labordiagnostik zur Verfügung gestellt werden. Ein Ringversuch Vergleich und internationalen Forschungsprojekt in diesem Bereich wäre nützlich zu positiven Ergebnissen zu bestätigen, da die Auswirkungen potenziell sind eher ernst. Statistisch relevante Prüfung von gesunden und kranken Kühen aus gesund und betroffenen Betrieben unternommen werden sollten. Payne und andere (2011) legen nahe, das Gebiet der möglichen Darm-und peripartalen botulismassociated Syndromen als Nutzfläche für das weitere Lernen. In weiteren Untersuchungen die allgemeine klinische Funktion und vor allem die mögliche Rolle von Mastitis Parameter in toxicogenesis, berücksichtigt werden sollten. Betonung sollte auf Vorläuferzellen Toxine und Giftstoffe von allen anderen C botulinum verlegt werden

Typen und andere Clostridien-produzierenden BoNT, da die eigentliche Maus-Bioassay deckt nur biologisch aktive Toxine in der Maus. Moderne molekulare biologischen Testmethoden können dazu beitragen, die notwendige große Zahl testen von Proben und zur Verringerung des Einsatzes von Versuchstieren aus ethischen Gründen. Danksagung

Alle rechtliche Aspekte von Tierversuchen eingehalten wurden. Die Autoren bedanken uns bei allen Mitarbeitern und Doktoranden für ihre hervorragende Labor arbeiten. Die statistische Analyse wurde freundlicherweise von Dr. J Rengel getan, MPH. Die vorliegende Arbeit wurde teilweise von der Deutschen unterstützten Bundesministerium für Bildung und Forschung (Projekt Nr. 01KI0740,

'Botulinom'-Die Zoonose Botulismus. Der Weg von Botulinumtoxin von den Bakterien in die Zielzelle.) Die Verantwortung für diesen Bericht bleibt bei den Autoren.

Figur 1: Saisonale Verteilung von Proben. Hellgraue Quadrate, die Anzahl der negativen Fälle, mittlere graue Quadrate B, positiv für Clostridium botulinum, dunkel graue Quadrate T, positive für Botulinumtoxin, M, Milch, U, Euter  
Heruntergeladen von [veterinaryrecord.bmj.com](http://veterinaryrecord.bmj.com) am 11. Februar 2013 - Herausgegeben von [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

Papier

4 von 4 | Veterinary Record | 10.1136/vr.100418

Konkurrierende Interessen Keine.

Referenzen

ACMSF (Beratender Ausschuss für die mikrobiologische Sicherheit von FOOD) (2006a) Ad-hoc-Gruppe Botulismus. Bericht über minimal verarbeitet Säugling Beikost und das Risiko von Botulismus. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/infantbotulismreport.pdf>. Abgerufen 5. September 2012

ACMSF (Beratender Ausschuss für die mikrobiologische Sicherheit von FOOD) (2006b) Ad-hoc-Gruppe Botulismus bei Rindern. Bericht über Botulismus bei Rindern.

London: Food Standards Agency.

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/botulismincattlereport1206.pdf>. Abgerufen 5. September 2012

ACMSF (Beratender Ausschuss für die mikrobiologische Sicherheit von FOOD) (2009) Ad-hoc-Gruppe Botulismus bei Rindern, Schafen und Ziegen. Bericht über Botulismus

bei Schafen und Ziegen. London: Food Standards Agency.

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/botulisminsheepgoats.pdf>. Abgerufen 5. September 2012

AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des ALIMENTS) (2002) Rapport sur le botulisme d'origine aviaire et Rind. Maisons-Alfort. <http://www.avicampus.fr/PDF/botulismeAFSSA.pdf>. Abgerufen 5. September 2012

Agoston, R., SONI, KA, McELHANY, K., CEPEDA, ML, ZUCKERMAN, U., TZIPORI, S., Mohácsi-FARKAS, C. & PILLAI, SD (2009) Schnelle Konzentration von Bacillus und Clostridium-Sporen aus großen Volumina von Milch unter Verwendung kontinuierlicher

Zentrifugieren. *Journal of Food Protection* 72, 666-668

AISH, J., SIMMONS, A., LIVESEY, C., KENNEDY, S. & Gayford, P. (2006) ändern um FSA Erfahrungsberichte zu Botulismus bei Rindern. *Veterinary Record* 159, 822

AOAC INTERNATIONAL (2001) AOAC offizielle Methode 977,26 (Sec 17.07.01) Clostridium Botulinum und ihre Toxine in Lebensmitteln. Offizielle Methode der Analyse. 17.

edn. Gaithersburg, MD: AOAC International

AUGUSTIN, J.-C. (2011) Herausforderungen bei der Risikobewertung und prädiktiven Mikrobiologie

lebensmittelbedingten sporenbildende Bakterien. *Food Microbiology* 28, 209-213

BELL, C. & Kyriakides, A. (2000) Clostridium botulinum. Ein praktischer Ansatz zur dem Organismus und seiner Control in Foods. Oxford: Blackwell Science

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2010) Viszeraler Botulismus:

Sachverständigengespräch im BfR. Bericht des BfR vom 1. September 2010. Berlin [http://www.bfr.bund.de/cm/343/viszeraler\\_botulismus\\_sachverstaendigengespraech\\_im\\_bfr.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/viszeraler_botulismus_sachverstaendigengespraech_im_bfr.pdf). Abgerufen 5. September 2012



Böhnel, H. & GESSLER, F. (2003) Botulismusdiagnose seit 1995. Ein Erfahrungsbericht. Berliner Münchener Tierärztliche Wochenschrift 116, 269-273

Böhnel, H. & GESSLER, F. (2004) Von der Bakterienspore zum Tod des Patienten. Botulinomics-Die Entwicklungskaskade des Botulismus. Tierärztliche Umschau 59, 12-19.

Böhnel, H. & GESSLER, F. (2005) Botulinumtoxine-Ursache von Botulismus und systemische Krankheiten? Veterinary Research Communications 29, 313-345

Böhnel, H. & GESSLER, F. (2010) Clostridial neurotoxicoses - Tetanus und Botulismus. In Pathogenese von bakteriellen Infektionen bei Tieren. 4. Auflage. Eds C. L. Gyle, J. F. PRESCOTT, J. G. Songer & C. O. THOEN. Ames, IA: Wiley-Blackwell. pp 189-202

Böhnel, H. & GESSLER, F. (2012) Hinweise zum Vorkommen von Rinderbotulismus in Deutschland anhand von Laboruntersuchungen der Jahre 1996-2010. Tierärztliche Umschau 67, 251-256

Böhnel, H., Neufeld, B. & GESSLER, F. (2004) Botulinum Neurotoxin Typ B in Milch von einer Kuh durch viszeralen Botulismus betroffen. Veterinary Journal 169, 124-125

Böhnel, H., SCHWAGERICK, B. & GESSLER, F. (2001) Visceral Botulismus-eine neue Form von Rindern Clostridium botulinum Vergiftung. Journal of Veterinary Medicine A 48, 373-383

Böhnel, H., WAGNER, C. & GESSLER, F. (2008) Tonsils-Ort botulinum Toxinproduktion. Ergebnisse der Routinediagnostik bei Nutztieren. Tierärztlich Microbiology 130, 403-409

Bruckstein, S. & TROMP, AM (2001) Lebensmittelvergiftung in drei Familien Milchkuhbestände im Zusammenhang mit Clostridium botulinum Typ B Israel Journal of Veterinary Medicine 56, 95-99

CAI, S., SINGH, BR & SHARMA, S. (2007) Botulismus-Diagnose: von klinischen Symptomen In-vitro-Assays. Critical Reviews in Microbiology 33, 109-125

CARLIN, F. (2011) Origin of Bakteriensporen verunreinigen Lebensmittel. Food Microbiology 28, 177-182

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (1998) Botulismus in den Vereinigten Staaten, Handbuch für Epidemiologen, Ärzten und Labor Arbeiter. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. S. 1899-1996

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2011) Botulismus (Clostridium botulinum) 2011 Case Definition. Atlanta: Centers for Disease Control und Prävention. [http://www.cdc.gov/osels/ph\\_surveillance/nndss/casedef/botulism\\_current.htm](http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/botulism_current.htm). Accessed 5. September 2012

COBB, SP, HOGG, RA, Challoner, DJ, BRETT, MM, LIVESEY, CT, SHARPE, RT & JONES, TO (2002) vermutlich Botulismus bei Milchkühen und ihre Auswirkungen auf die Sicherheit der menschlichen Ernährung. Veterinary Record 150, 5-8

DRESSLER, D. & SABERI, FA (2009) Botulinum Toxin: vom Medikament zum Toxin. ... Botulinum-Toxin: von Droge zu Gift. Fortschritte in der Neurologischen Psychiatrie 77 (Suppl. 1), 549-554

EFSA (Europäische FOOF SAFETY AGENCY) (2005) Stellungnahme des Wissenschaftlichen Gremiums für biologische Gefahren auf Ersuchen der Kommission bezüglich Clostridium spp in Lebensmittel. The EFSA Journal 199, 1-65

EU (2003) EU-Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern. Offiziell Amtsblatt der Europäischen Union L325, 31-40, dated 12.12.2003.

Galey, FD, TERA, R., WALKER, R., ADASKA, J., Etchebarne, MA, Puschner, B., FISHER, E., WHITLOCK, RH, Röcke, T. & Willoughby, D. (2000) Typ C Botulismus bei Milchkühen von Futtermitteln mit einer toten Katze verunreinigt. *Journal of Veterinary Diagnose und Untersuchungen* 12, 204-209

GESSLER, F. & Böhnel, H. (2004) Nachweis von Botulinum-Neurotoxinen - ein methodischer Über- und Ausblick. *Tierärztliche Umschau* 59, 5-9

GRAHAM, R. & SCHWARZE, HR (1921) Botulismus bei Rindern. *Journal of Bacteriology* 6, 69-83

GRAHAM, R., SCHWARZE, HR & Boughton IB (1922) Das Verhältnis von kontaminierten Rationen auf das Vorhandensein von *C. botulinum* in die Milch von säugenden Tieren. *American Journal of Public Health* 12, 659-665

Haagsma, J. & Ter Laak, EA (1978) En Geval van Botulismus Typ B bij rinderen, veroorzaakt Tür de bijvoeding van kuilgras. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 103, 910-912

JULIEN, M.-C., DION, P., Lafreniere, C., Antoun, H. & DROUIN, P. (2008) Quellen von Clostridien in Rohmilch auf Bauernhöfen. *Applied and Environmental Microbiology* 74, 6348-6357

KALAC, P. (2011) Die Auswirkungen der Silagefütterung auf einigen sensorischen und Gesundheit Attribute Kuhmilch: a review. *Food Chemistry* 125, 307-317

Knutsson, R., VAN ROTTERDAM, B., FACH, P., DE MEDICI, D., FRICKER, M., Löffström, C., Agren, J., SEGERMAN, B., ANDERSSON, G., Wielinga, P., FENICIA, L., SKIBY, J., SCHULTZ, AC & EHLING-SCHULZ, M. (2011) Accidental und gezielte mikrobiologische Kontamination in der Futter-und Lebensmittel-Ketten-how biotraceability kann zur Verbesserung der Reaktion auf Bioterrorismus. *International Journal of Food Microbiology* 145, S123-S128

KOZAKI, S. & Notermans, S. (1980) Stabilitäten von Clostridium botulinum Typ B und C-Toxine in Panseninhalt von Rindern. *Applied and Environmental Microbiology* 40, 161-162

KRÜGER, M., GROSSE-HERRENTHEY, A., Schrödl, W., Gerlach, A. & Rodloff, A. (2012) Visceral Botulismus bei Milchviehbetriebe in Schleswig-Holstein, Deutschland - Prävalenz von Clostridium botulinum im Kot von Kühen, in Futtermitteln, im Kot von Bauern und im Hausstaub. *Anaerobe* 18, 221-223

LINDSTRÖM, M. & KORKEALA, H. (2006) Labordiagnostik von Botulismus. *Clinical Microbiology Reviews* 19, 298-314

LINDSTRÖM, M., MYLLYKOSKI, J., SIVELÄ, S. & KORKEALA, H. (2010) Clostridium botulinum in Rindern und Milchprodukten. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 50, 281-304

Malakar, P. K., BARKER, G.C. & Peck, M. W. (2011) Quantitative Risikobewertung für Gefahren, die von nicht-proteolytische Clostridium botulinum entstehen minimal verarbeiteten gekühlte Milchprodukte Beikost. *Food Microbiology* 28, 321-330

MAYHEW, I. G. J. (2009) *Large Animal Neurology*. 2. edn. Chichester: Wiley-Blackwell

MOBERG, LJ & SUGIYAMA, H. (1980) Die Ratte als Tiermodell für Säuglingsbotulismus. *Infection and Immunity* 29, 819-821

MOELLER, RB, Puschner, B., WALKER, RL, Röcke, T., Galey, FD, CULLOR, JS & ARDANS, AA (2003) Die Bestimmung der mittleren toxischen Dosis des Typs C Botulinumtoxin bei laktierenden Milchkühen. *Journal of Veterinary Diagnosis und Untersuchungen* 15, 523-526

MOELLER, RB, Puschner, B., WALKER, I., Röcke, TE, SMITH, SR, CULLOR, JS & ARDANS, AA (2009) versucht sich Clostridium Botulinum-Toxin in die Milch zu identifizieren von drei experimentell berauschten Kühen. *Journal of Dairy Science* 92, 2529-2533

NAKAMURA, K., KOHDA, T., UMEDA, K., YAMAMOTO, H., MUKAMOTO, M. & KOZAKI, S. (2010) Charakterisierung des D / C Mosaik Neurotoxins hergestellt durch Clostridium botulinum mit Rinder Botulismus in Japan verbunden. *Veterinary Microbiology* 140, 147-154

Notermans, S., BREUKING, HJ, Wensing, T. & Wagenaar, S. (1978) Inzidenz von Clostridium botulinum in den Panseninhalt und Kot von Rindern gefüttert Biertreber natürlich mit Clostridium botulinum kontaminiert. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 103, 1327-1333

Notermans, S., DUFRENNE, J. & Oosterom, J. (1981) Persistence of Clostridium botulinum Typ B auf einer Rinderfarm nach einem Ausbruch von Botulismus. *Angewandte and Environmental Microbiology* 41, 179-183

PAYNE, JH, HOGG, RA, OTTER, A., Roest, HIJ & LIVESEY, CT (2011) Emergence Verdacht Typ D Botulismus bei Wiederkäuern in England und Wales (2001 bis 2009), verbunden mit der Exposition gegenüber broiler Wurf. *Veterinary Record* 168, 640-643

POPOFF, MR (1989) Revue sur l'Epidemiologie du botulisme bovin en France et analyser de sa Bezug avec les élevages de volailles. *Revue Scientifique et Technique de l'Office internationalen Tierseuchenamt* 8, 129-145

POPOFF, MR & ARGENTE, G. (1996) Le botulisme Tier - est-il une menace giesen l'homme? *Bulletin de l'Académie Française Vétérinaire* 69, 373-382

RASOOLY, R. & DO, PM (2010) Clostridium botulinum Neurotoxin Typ B ist hitzestabilen in Milch und nicht durch Pasteurisierung inaktiviert. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 58, 12557-12561.

Rodloff, AC & KRUEGER, M. (2012) Chronische Clostridium botulinum-Infektion in Landwirte. *Anaerobe* 18, SI 226-228

SCHWAGERICK, B. & Böhnel, H. (2001) Eine Chronische Erkrankung bei Milchkühen mit Nachweis von Botulinumtoxin - Eine Fallstudie. *Der praktische Tierarzt* 82, 516-524

SMITH L. D. & SUGIYAMA, H. (1988) Botulismus. *Der Organismus, seine Toxine, die Disease*. 2. edn. Springfield, Ill: Charles C. Thomas

WEIN, LM & LIU, Y. (2005) Analyse eines Bioterror Angriff auf die Versorgung mit Lebensmitteln: die Bei Botulinumtoxin in Milch. *Proceedings of the National Academy of Science, USA* 102, 9984-9989

Weingart, OG, SCHREIBER, T., Mascher, C., PAULY, D., DORNER, MB, BERGER, TF, EGGER, C., GESSLER, F., Loessner, MJ, Avondet, MA & DORNER, BG (2010) Der Fall von Botulinumtoxin in Milch: experimentellen Daten. *Applied and Environmental Microbiology* 76, 3293-3300

Woudstra, C., Skarin, H., Anniballi, F., FENICIA, L., BANO, L., Drigo, I., Koene, M., BAEYON-AUBOYER, MH, BUFFEREAU, JP, DE MEDICI, D. &

