

Meldeprozess bei klinischem Verdacht von Botulismus

Der Botulismus tritt in der Schweiz nur sporadisch auf. Seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 1987 wurden dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) insgesamt 42 Fälle gemeldet. Fälle von Botulismus sind bereits bei klinischem Verdacht innerhalb von zwei Stunden durch Ärztinnen und Ärzte zu melden. Angesichts der Seltenheit dieser Krankheit in der Schweiz möchte das BAG sicherstellen, dass die Ärzteschaft und Laboratorien über die Abläufe im Rahmen der Meldungen, Diagnostik und Botulinum-Antitoxin-Bestellung angemessen informiert sind, damit die Meldepflicht eingehalten und allfällige Massnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können. Der vorliegende Artikel beschreibt den Meldeprozess und die Vorgehensweise für die Labordiagnostik und die Bestellung von Botulinum-Antitoxin.

1. EINFÜHRUNG

Innerhalb von 31 Jahren (1987–2018) wurden dem BAG 42 Erkrankungen von Botulismus gemeldet. Von diesen können 27 als lebensmittelbedingter Botulismus und 10 als Wundbotulismus bezeichnet werden. Für die restlichen 5 Fälle ist die Form des Botulismus unbekannt. Besonders hervorzuheben ist ein Ausbruch von lebensmittelbedingtem Botulismus mit 12 Erkrankten, der sich Ende 1993 im Kanton Wallis ereignet hat. Als Ursache stellte sich ein Rohschinken heraus, der anlässlich einer Feier konsumiert wurde [4]. Der letzte gemeldete Fall von lebensmittelbedingtem Botulismus ereignete sich im Sommer 2017.

2. ÜBERWACHUNG

2.1 Meldepflicht

Botulismus ist bereits bei klinischem Verdacht für Ärztinnen und Ärzte meldepflichtig. Zudem ist der Nachweis von *Clostridium botulinum* oder von Botulinumneurotoxin für die Laboratorien meldepflichtig. Seit dem Jahr 2008 entfällt die Meldepflicht für Wund- und Säuglingsbotulismus. Die Meldekriterien und Meldefristen werden in der Verordnung des EDI¹ über Arzt- und Labormeldungen genannt. Das Meldeverfahren ist in Abbildung 1 dargestellt.

2.2 Meldeverfahren

Fälle von Botulismus (kein Säuglings- und Wundbotulismus) sind bei Verdacht mit Veranlassung einer Labordiagnostik innerhalb von zwei Stunden dem zuständigen kantonsärztlichen

Dienst zu melden. Die Meldung an den kantonsärztlichen Dienst erfolgt telefonisch und unter Angabe des vollen Namens der erkrankten Person. Damit können umgehend Abklärungen zur Identifikation der Expositionsquelle in die Wege geleitet und weitere möglicherweise exponierte Personen eruiert und informiert werden.

Die Kantonsärztin oder der Kantonsarzt leitet innerhalb von zwei Stunden das Protokoll der telefonischen Erstmeldung per Fax an das BAG weiter.

Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt füllt innerhalb eines Tages die Ergänzungsmeldung aus und übermittelt diese dem kantonsärztlichen Dienst.

Die Kantonsärztin oder der Kantonsarzt leitet die Ergänzungsmeldung dem BAG so rasch als möglich weiter und ist für die Vollständigkeit der Meldungen besorgt.

Das Labor meldet den Nachweis von Botulinumtoxinen oder *Clostridium botulinum* innerhalb von zwei Stunden an den zuständigen kantonsärztlichen Dienst und das BAG. Die Meldung erfolgt sowohl telefonisch wie auch mit dem Labormeldeformular per Fax.

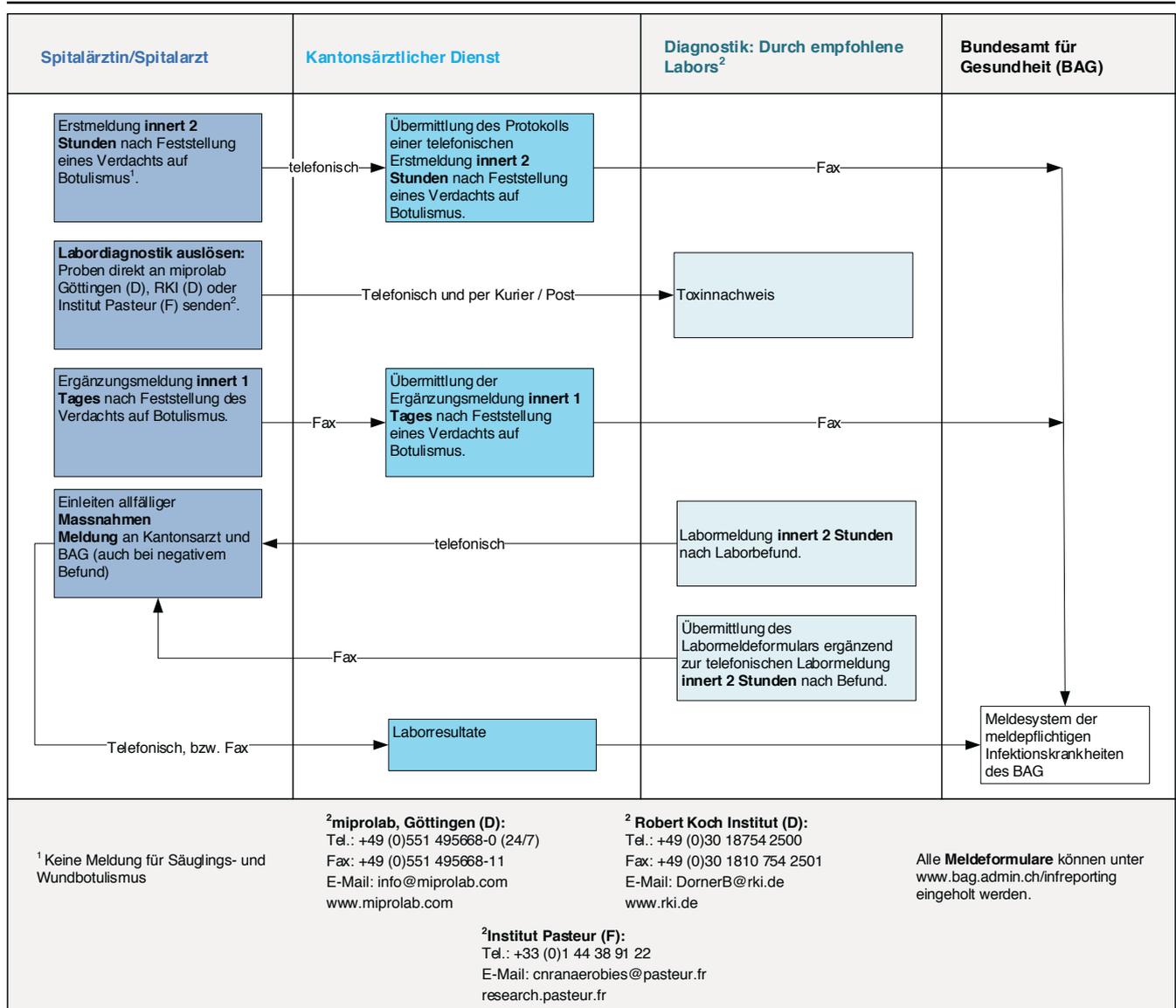
Alle Formulare können von www.bag.admin.ch/infreporting heruntergeladen werden.

3. LABORDIAGNOSTIK

Nach wie vor gilt der Maus-Bioassay für den Nachweis von Botulinumneurotoxin als Goldstandard (DIN 10 102 vom Juni 1988). In der frühen Phase einer Erkrankung ist es möglich, das Toxin in Serum, Mageninhalt und Stuhl direkt nachzuweisen. Vorläufige Resultate mit dem Maus-Bioassay sind nach ein bis mehreren Tagen verfügbar. Endgültige Ergebnisse liegen üblicherweise nach zwei bis drei Wochen vor.

¹ SR 818.101.126

Abbildung 1
Meldeprozess bei klinischem Verdacht auf Botulismus mit Veranlassung einer Labordiagnostik



Beim lebensmittelassoziiertem Botulismus wird das Toxin rasch aus dem Blut absorbiert, drei bis vier Tage nach Symptombeginn ist in der Regel der Toxinnachweis aus dem Serum nicht mehr sinnvoll. Zu diesem Zeitpunkt ist aber häufig noch ein Nachweis des Toxins und der Bakterien aus einer Stuhlprobe machbar und sinnvoll. Von einigen Fällen abgesehen, sind nach 10 bis 14 Tagen Toxine und Erreger auch in der Stuhlprobe nicht mehr nachweisbar. In diesem Fall ist der serologische Antikörpernachweis angezeigt, vorausgesetzt, es wurde kein Antiserum appliziert. Eine Serokonversion ist frühestens 14 Tage nach Erkrankungsbeginn nachweisbar und lässt sich zudem nicht bei allen Botulismuspatienten beobachten.

Im Rahmen einer epidemiologischen Abklärung ist eine Identifizierung der mutmasslichen Quelle der Vergiftung wenn immer möglich anzustreben. Der Maus-Bioassay zum Toxinnach-

weis ist auch zur Untersuchung von Lebensmittelproben geeignet.

Untersuchungen von Botulismusproben mit dem Maus-Bioassay werden in der Schweiz von keinem Labor angeboten. Da bei klinischen Fällen solche Tests notwendig sind, empfiehlt das BAG, die Diagnose bei einem von drei ausgewiesenen Labors in Deutschland oder Frankreich durchführen zu lassen (miprolab, Göttingen; Robert Koch Institut, Berlin, beide Deutschland oder Institut Pasteur, Paris, Frankreich, Kontaktadressen am Ende). Diese Labors sind spezialisiert auf den direkten und indirekten Toxinnachweis und führen im Bedarfsfall auch Untersuchungen mit den klassischen mikrobiologischen Diagnostikverfahren durch. Mikrobiologische Tests können zwar auch in der Schweiz durchgeführt werden, jedoch verlangt die Diagnose den Toxinnachweis. Deshalb sind

die Proben in jedem Fall durch eines der empfohlenen Diagnostiklabors im Ausland zu analysieren.

Alternative funktionelle In-vitro-Methoden stehen (noch) nicht zur Verfügung. Weltweit werden grosse Anstrengungen unternommen, um einen vollwertigen Ersatz für den In-vivo-Maus-test zu entwickeln.

3.1 Versand der Untersuchungsproben

Ärztinnen oder Ärzte bzw. Laboratorien können die Untersuchungsproben direkt einem der unten aufgeführten Laboratorien zustellen. Die Annahme von Untersuchungsaufträgen (siehe entsprechende Webseiten der Anbieter) erfolgt nur nach vorausgehender telefonischer Absprache. Die labordiagnostischen Befunde werden den behandelnden Ärztinnen oder Ärzten direkt übermittelt und müssen durch diese an den Kantonsarzt und das BAG weitergeleitet werden.

- Robert Koch Institut (Humandiagnostik)
Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien (Botulismus, Tetanus) Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene (ZBS), Biologische Toxine (ZBS3), Seestrasse 10, 13353 Berlin (D),
Tel.: +49 (0)30 18754 2500,
Fax: +49 (0)30 1810 754 2501,
E-Mail: DornerB@rki.de, www.rki.de
- miprolab GmbH (Veterinärmedizin)
Marie-Curie-Str. 7, 37079 Göttingen (D),
Tel.: +49 (0)551 495 668-0 (24/7),
Fax: +49 (0)551 495 668-11,
E-Mail: info@miprolab.com, www.miprolab.com
- Institut Pasteur, Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et Botulisme,
25–28 Rue du Docteur Roux, 75015, Paris (F),
Tél.: 33 (0)1 44 38 91 22 / 01 45 68,
E-Mail: cnranaerobies@pasteur.fr, research.pasteur.fr

Die Kosten für den Versand und die Analysen müssen vom Auftraggeber übernommen werden.

4. BOTULINUM-ANTITOXIN

Der Bezug des Botulinum-Antitoxin ist in der Schweiz nur über die Armeepothek möglich. Die Armeepothek hält das trivalente Botulinum-Antitoxin Behring bereit (Proteine vom Pferd max. 100 mg mit Antitoxin gegen *C. botulinum* Typ A 750 I.E., Typ B 500 I.E., Typ E 50 I.E.). Beim Botulinum-Antitoxin handelt es sich um ein kühlkettenpflichtiges Produkt.

Bezug von Botulinum-Antitoxin

Für Ärztinnen und Ärzte stehen zwei Beschaffungswege offen: Die Anfrage kann an Tox Info Suisse² gerichtet werden, welche die Armeepothek informiert. Die Armeepothek ihrerseits nimmt im Anschluss telefonisch Kontakt mit der zuständigen Ärztin oder dem zuständigen Arzt auf.

Die Anfrage kann direkt an die Armeepothek³ gerichtet werden.

Armeepothek, Tel.: 058 464 34 08 (07.30–17.00 Uhr).

Pharmazeutischer Pikettdienst, Tel.: 058 464 44 44

Mit der Armeepothek können folgende Einzelheiten geklärt werden:

- Benötigte Menge an Antitoxin
- Fachinformationen zum Produkt und zur Behandlung
- Kosten
- Die Auslieferung erfolgt im Anschluss direkt durch die Armeepothek an den vereinbarten Ort (z. B. die Notaufnahme eines Universitätsspitals). Weitere produktspezifische Informationen sowie Informationen zu Dosierung und Anwendung können vor Ort besprochen werden. Die Fachinformation ist zusätzlich auf der Internetseite der Armeepothek⁴ abrufbar.

² Tox Info Suisse, Tel.: 145 (24/7)

³ Armeepothek, Tel.: 058 464 34 08 (07.30–17.00).
Pharmazeutischer Pikettdienst, Tel.: 058 464 44 44

⁴ <https://www.vtg.admin.ch/de/organisation/astab/san/armeepothek.html> – Informationen

Botulismus

Ist eine durch Botulinumneurotoxin verursachte Intoxikation, die zu lebensbedrohlichen Lähmungserscheinungen führt. Bisher sind keine direkten Mensch-zu-Mensch-Übertragungen von *Clostridium botulinum* beschrieben worden.

Erreger

Clostridium botulinum ist ein grampositives, sporenbildendes Stäbchenbakterium, das unter anaeroben Bedingungen hitzestabile Neurotoxine bildet. Die Typen A, B, E und F verursachen beim Menschen eine Intoxikation. Das Botulinumneurotoxin gilt als einer der giftigsten bekannten Stoffe [1].

Vorkommen

Die widerstandsfähigen Sporen von *Clostridium botulinum* kommen ubiquitär in Böden, See- und Meeressedimenten vor. Erkrankungen an Botulismus sind in der Schweiz selten.

Infektionsweg

Eine Vergiftung mit Botulinumneurotoxin tritt in den meisten Fällen nach Einnahme von toxischen Lebensmitteln auf (Lebensmittelbedingter Botulismus). Botulismus kann jedoch auch infolge einer Aufnahme von sporenhaltigen Nahrungsmitteln mit anschließender Besiedelung und Toxinbildung im Magen-Darm-Trakt bei Säuglingen auftreten (Säuglingsbotulismus) oder die Folge einer Toxinresorption aus mit *Clostridium botulinum* infizierten Wunden ins Blut sein (Wundbotulismus, oft in Spritzenabszessen bei i. v.-Drogenkonsumenten). Der Säuglingsbotulismus kann in seltenen Fällen auch bei Erwachsenen mit veränderter Anatomie oder veränderter bakterieller Besiedelung des Magen-Darm-Traktes auftreten (Darmbotulismus, intestinaler Botulismus).

Klinik

Inkubationszeit: 12–72 Stunden (Spannbreite 2 Stunden bis 8 Tage).

Unabhängig von der Expositionsart ist Botulismus durch eine akute, afebrile, symmetrische und beim Kopf beginnende absteigende schlaffe Lähmung charakterisiert. Multiple Hirnnervenparalysen führen zu pathognomonischem Doppeltsehen, Ptosis der Augenlider und verschwommenem Sehen sowie Sprach- und Schluckstörungen. Es folgt eine symmetrische, absteigende Skelettmuskellähmung. Lebensgefahr besteht vor allem bei der Affektion peripherer Nerven mit Atemlähmung. Die Patienten sind in der Regel bei klarem Bewusstsein [2].

Beim lebensmittelbedingten Botulismus beginnt die Erkrankung zunächst mit unspezifischen gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Therapie

Im Vordergrund steht die symptomatische Therapie der Lähmungserscheinungen mit intensivmedizinischer Überwachung und Stützung der Vitalfunktionen sowie gegebenenfalls maschineller Beatmung. Zirkulierende Toxine können durch Verabreichung eines Antitoxins neutralisiert werden. Die Letalität des lebensmittelbedingten Botulismus kann mit Behandlung auf ca. 5–10 % gesenkt werden [3]. Die Rekonvaleszenz kann viele Monate dauern.

Literatur

[1] Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001, 285(8):1059-70.

[2] Bossi P, Tegnell A, Baka A, van LF, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. *Euro. Surveill.* 2004, 9(12):E13-E14.

[3] European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Botulism: Factsheet. www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/botulism/Pages/index.aspx

[4] Bundesamt für Gesundheit. Botulismus-Epidemie im Wallis. *BAG-Bulletin*, 1994;(4):68

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon: 058 463 87 06