

Berichtsbogen zur Tätigkeit der DVG-Konsiliarlabore für das Jahr 2022

| 1. Allgemeine Angaben zum Konsiliarlabor (KL) | |
|---|---|
| Name KL: | Konsiliarlabor für Clostridium botulinum / Botulinum Toxin in Lebensmitteln |
| Berufszeitraum: | 2021–2025 |
| Name der KL-Leitung: | Dr. Brigitte Dorner |
| Name der stellv. KL-Leitung: | Dr. Martin Dorner |
| Adresse des KL: | Robert Koch-Institut, Biologische Toxine (ZBS3), Seestr. 10, 13353 Berlin |
| Tel. Nr.: | 030 18754-2500 |
| Fax. Nr.: | 030 1810754-2501 |
| E-Mail: | dornerb@rki.de, dornerm@rki.de, zbs3-diagnostik@rki.de |
| Homepage: | https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/ZBS/ZBS3/zbs3_node.html |

Beratungsangebot

| 2. Wie viele Anfragen erhielten Sie? |
|--|
| 18 |
| 3. Was waren die drei häufigsten Fragen, die Ihnen gestellt wurden? |
| <ul style="list-style-type: none"> • Probenart u. Menge, Probenversand • Fragen zur Symptomatik • Risikobewertung |

Labordiagnostik/Referenzmaterial

| 4. Wie viele Einsendungen/Proben erhielten Sie? |
|---|
| 10 Einsendungen 134 Proben |

5. Welche Testverfahren wurden wie häufig angewendet?

| Bezeichnung des Testverfahrens | Anzahl der Tests | Bemerkungen |
|-----------------------------------|------------------|-------------|
| Anaerobe mikrobiologische Anzucht | 86 | |
| PCR | ~ 250 | |
| ELISA | ~ 600 | |

| 6. Welches Referenzmaterial wurde wie häufig abgegeben? | |
|--|--------|
| Referenzmaterial | Anzahl |
| Derzeit gibt es kein zertifiziertes BoNT-Referenzmaterial. RKI/ZBS3 koordiniert das große EU-Projekt EuroBioTox (www.eurobiotox.eu) mit 63 Laboren in 23 Ländern, in dessen Rahmen zertifiziertes Referenzmaterial für BoNT/A und BoNT/B hergestellt und qualifiziert wird. Das RKI hat hier entscheidende Beiträge zur Charakterisierung dieses zertifizierten Referenzmaterials geleistet (u.a. Identitäts- und Reinheitsprüfung, funktionelle Prüfung). Das Material wird ab der 2. Jahreshälfte 2023 vom Joint Research Center der EU-Kommission an autorisierte Labore weltweit zur Verfügung gestellt. | |

| 7. Wer nutzte wie häufig Ihr Angebot (z.B. Anfragen, Einsendungen/Proben in %)?* | |
|--|-------------------------|
| _____ niedergelassene Tierärzte | 25% Tierkliniken |
| 50% diagnostische Laboratorien | 25% Forschungsinstitute |
| _____ Öffentlicher Veterinärdienst | _____ Sonstige |

*freiwillige Antwort

Qualitätssicherung

| 8. Hat das KL an Laborvergleichsuntersuchungen teilgenommen? | |
|--|---------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Ja, für: | |
| Testverfahren: 18 Nachweise für BoNT/A, B, E und F | Anbieter RefBio-Projekt (UNSGM) |
| bestanden ja <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | |
| Testverfahren _____ | Anbieter _____ |
| bestanden ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | |
| Testverfahren _____ | Anbieter _____ |
| bestanden ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> Nein, das KL nahm nicht teil. | |
| <input type="checkbox"/> Es wurden keine Ringversuche angeboten. | |

| 9. Wurden vom KL Laborvergleichsuntersuchungen ausgerichtet? | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Ja, für: | |
| Testverfahren 18 Proben | Anzahl der Teilnehmer 13 aus dem RefBio-Netzwerk (UNSGM) |
| Testverfahren 10 Proben | Anzahl der Teilnehmer: 5 dt. Toxin-Labornetzwerk |
| <input type="checkbox"/> Nein | |

Methodenentwicklung und -validierung

10. Arbeiten Sie an der Weiter- oder Neuentwicklung sowie Validierung von Testverfahren?

Ja, für folgende:

| | Testverfahren | Beschreibung des Testverfahrens | Nachzuweisende Substanz | Validierung |
|---|--|--|----------------------------------|---|
| 1 | ELISA | Sandwich ELISA | BoNT/C, BoNT/CD, BoNT/DC, BoNT/D | Erfassung falsch positiver Signale (Hintergrund) |
| 2 | Massenspektrometrie | Messung der Endopeptidase Aktivität mittels MS der Botulinum Neurotoxine | BoNT/A, B, E, F und H | In fortgeschrittener Entwicklung |
| 3 | Multiplex-Endopep-Suspensionsimmunoassay (Luminex-Technologie) zum Nachweis der biologischen Aktivität | Messung der Endopeptidase Aktivität von BoNT/A, B, E, F und Validierung des Verfahrens aus Serum und Lebensmitteln | BoNT/A, B, E, F | Umfangreiche Validierung mit externen Partnern im Rahmen des BMBF-Projekts TiViBoNT (2018-2022) |

Nein

Mitarbeit bei Ausbrüchen und epidemiologischen Untersuchungen

11. War das KL an der Aufklärung von Ausbrüchen oder epidemiologischen Untersuchungen beteiligt? Bitte angeben und erläutern

Ja, bei folgenden:

| | Beschreibung | Fallzahl | Zeitraum | Ort | Erreger | Bemerkungen |
|---|--|----------|----------|---------------|--|--------------------------------|
| 1 | Botulismus in Pferden (weitere Analyse von Umweltproben) | ~ 20 | 12/2021 | Niedersachsen | <i>Clostridium botulinum</i> Gruppe II | Botulismus Typ B |
| 2 | Tetanus bei einem afrikanischen Elefanten | 1 | 11/2022 | Wuppertal | <i>Clostridium tetani</i> | Labordiagnostische Bestätigung |

Nein

Weitere Aktivitäten

12. Andere Leistungen/Anmerkungen, die Sie gerne hervorheben möchten

(max. 1.500 Zeichen mit Leerzeichen)

Das DVG-Konsiliarlabor für *Clostridium botulinum* erreichen regelmäßig Anfragen zum Nachweis von *Clostridium tetani* bzw. dem Tetanus Neurotoxin (TeNT) in Tieren (u.a. Hunde). Zum Nachweis von Tetanus kommen ähnliche Methoden zum Einsatz wie für den Nachweis von Botulismus (diagnostischer Tierversuch, ELISA, anaerobe Mikrobiologie und PCR).

Von besonderem Interesse war Ende 2022 der tragische Todesfall eines jungen afrikanischen Elefantenbullen im Wuppertaler Zoo. Hier gelang der Nachweis des TeNT aus Serum. Die bislang einzigartige labordiagnostische Bestätigung von Tetanus in einem Elefanten unterstreicht die technisch-diagnostischen Fähigkeiten des Konsiliarlabors.

<https://www.sueddeutsche.de/wissen/tiere-wuppertal-elefant-tsavo-wegen-tetanus-ingeschlaefert-dpa.urn-newsml-dpa-com-20090101-221215-99-913436>

https://www.zeit.de/news/2022-12/15/elefant-wegen-tetanus-ingeschlaefert-erster-fall-in-europa?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F

Publikationen, Stellungnahmen, etc.

13. Wie viele Artikel wurden zu Themen des KL veröffentlicht?

Bitte die Quellen/Referenzen unter 15. beifügen

4 internationale peer-review Publikationen

0 nationale peer-review Publikationen

3 sonstige Publikationen ohne peer-review (z.B. Vorträge)

14. War das KL an der Erstellung von Empfehlungen, Stellungnahmen, Richtlinien oder Gesetzgebungsverfahren beteiligt? Bitte angeben und kurz erläutern

Ja, an folgenden:

Nein

15. Quellen/Referenzen für Publikationen, Stellungnahmen, etc.

Publikationen:

1. Dorner MB. Why foodborne botulism cannot be caused by honey. *Anaerobe*. 2022:102631.
2. Douillard FP, Derman Y, Woudstra C, Selby K, Mäklin T, Dorner MB, Saxén H, Dorner BG, Korkeala H, Lindström M. Genomic and phenotypic characterization of *Clostridium botulinum* isolates from an infant botulism case suggests adaptation signatures to the gut. *mBio*. 2022:e0238421.
3. Nowakowska MB, Selby K, Przykopanski A, Krüger M, Krez N, Dorner BG, Dorner MB, Jin R, Minton NP, Rummel A, Lindström M. Construction and validation of safe *Clostridium botulinum* Group II surrogate strain producing inactive botulinum neurotoxin type E toxoid. *Sci Rep*. 2022;12(1):1790.
4. Poortmans M, Vanoirbeek K, Dorner MB, Michiels CW. Selection and development of nontoxic nonproteolytic *Clostridium botulinum* surrogate strains for food challenge testing. *Foods*. 2022;11(11):1577.

Vorträge:

BG Dorner: EuroBioTox European programme for the establishment of validated procedures for the detection and identification of biological toxins. CBRNE Research & Innovation, Lille, France, 05.05.2022

BG Dorner: Eine Tierversuchersatzmethode für die Botulismus-Diagnostik (TiViBoNT). Bundesnetzwerk 3R - Veranstaltung "Auf dem Weg in die Anwendung", 15.09.2022

BG Dorner: Replacement methods for the diagnostics of botulinum neurotoxins: Challenges and recent progress. BB3R *Online-Seminar: Alternatives to animal use in research and education – Refine, Reduce & Replace*, Berlin, 01.12.2022