



# Bacillus thuringiensis

## Signal Report

ADURA ID Nr. DE-2019-062

Eine im Auftrag des BLV durchgeführte Studie kam zum Schluss, dass ein Risiko für die menschliche Gesundheit durch den Verzehr von Lebensmitteln, die mit dem Biopestizid *Bacillus thuringiensis* behandelt wurden, nicht ausgeschlossen werden kann. Tatsächlich enthalten einige Stämme von *B. thuringiensis* Virulenzgene, die ihnen ein toxisches Potenzial verleihen. In der Schweiz sind etwa 20 Biopestizide auf der Basis von *B. thuringiensis* für den Gemüseanbau zugelassen; es ist damit das am häufigsten eingesetzte Biopestizid.

Auf der Grundlage des aktuellen Wissensstands und unter Berücksichtigung der Ergebnisse neuerer wissenschaftlicher Studien schlägt das BLV folgende Handlungsfelder vor:

- Anpassung der gesetzlichen Bestimmungen, um Anreize für die Sequenzierung des vollständigen Genoms von *B. cereus*-Stämmen aus Epidemien und von biopestiziden *B. thuringiensis*-Stämmen zu schaffen. Dies wird den genetischen Vergleich der Stämme bei epidemiologischen Untersuchungen ermöglichen.
- Empfehlung, die Inaktivierung von Virulenzgenen als Kriterium für die Zulassung von Biopestiziden zu fordern, verbunden mit der Verpflichtung, bei Zulassungsgesuchen eine Bewertung des toxischen Potenzials der Stämme vorzulegen.

Die Anwendung der vorgeschlagenen Handlungsfelder kann das Auftreten lebensmittelbedingter Krankheiten im Zusammenhang mit dem Einsatz von *B. thuringiensis* in der landwirtschaftlichen Produktion verhindern.

## Einleitung

Die Gruppe *Bacillus cereus sensu lato* (s.l.) umfasst *B. cereus sensu stricto* (s.s.) und eine Vielzahl anderer eng verwandter Bakterien, darunter *B. thuringiensis*. Die Taxonomie der Gruppe beruht hauptsächlich auf phänotypischen Eigenschaften, die vor der Zeit der Genomsequenzierung festgelegt wurden, ohne dass man wusste, dass wichtige Merkmale durch Plasmide übertragen werden [1].

*B. cereus* s.s. und *B. thuringiensis* sind genetisch sehr eng miteinander verwandt. Während die Bedeutung von *B. cereus* s.s. als Hauptursache für Gastroenteritis unbestritten ist, ist die Rolle von *B. thuringiensis* bei lebensmittelbedingten Erkrankungen unklar [2], da diese Arten in der klinischen Diagnose bislang nicht unterschieden werden.

*B. thuringiensis* ist für seine insektizide Wirkung durch die Freisetzung von toxischen Kristallen bekannt. Diese Eigenschaft hat es zum meistverwendeten bakteriellen Pestizid gemacht, insbesondere zur Bekämpfung von Lepidoptera und Coleoptera in Gemüsekulturen [3].

## Problemstellung

Die Risiken für die Lebensmittelsicherheit, die mit dem Einsatz von Biopestiziden auf der Basis von *B. thuringiensis* in der Landwirtschaft verbunden

sind, sind unzureichend bekannt und umstritten [1, 4].

In der Schweiz sind derzeit etwa 20 Produkte auf der Basis von *B. thuringiensis* für das Anwendungsgebiet Gemüsebau zugelassen. Es ist zu erwarten, dass die Zahl der Produkte aufgrund des wachsenden Interesses an biologischen Mitteln zur Bekämpfung von Schädlingen in der Landwirtschaft steigen wird.

## Bewertung der Früherkennung

Der Ausschuss für die Früherkennung des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und der Beirat kamen zum Schluss, dass:

- der Einsatz von Biopestiziden aufgrund der Diskussionen über synthetische Pflanzenschutzmittel zunehmen könnte;
- das Thema eingehender untersucht werden muss;
- das Thema relevant ist und empfohlen wird, sich eingehender damit zu befassen.

## Aktivitäten

Das BLV hat beim Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene (ILS) der Universität Zürich eine Überprüfung der aktuellen Literatur über die mit *B. thurin-*



*giensis* verbundenen Risiken für die Lebensmittelsicherheit in Auftrag gegeben. Die Ergebnisse der Arbeit wurden in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert [5]. Unter anderem kommen die Autorinnen und Autoren zum Schluss, dass es immer mehr Hinweise darauf gibt, dass Rückstände von *B. thuringiensis*-basierten Biopestiziden auf Lebensmitteln zu Durchfallerkrankungen führen können. Um die Risikobewertung des Produkts für die Lebensmittelsicherheit zu verbessern, betonten sie, dass es wichtig ist, das Genom von *B. thuringiensis*-Isolaten, die mit Ausbrüchen in Verbindung gebracht werden, mit einer Sammlung von Biopestizidstämmen zu vergleichen.

Im Auftrag des BLV führte das ILS auch eine Studie durch, um einen Überblick über das Vorkommen von *B. thuringiensis* in der Schweiz verkauften Lebensmitteln zu erhalten und mögliche Verbindungen zu Stämmen aus Biopestiziden und Fällen von Gastroenteritis zu ermitteln. Die Ergebnisse der Arbeit wurden in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert [6]. Zu diesem Zweck wurden 100 Lebensmittelproben aus dem In- und Ausland (Tomaten, Peperoni, Salate) von einem Vertriebszentrum bezogen. Sie wurden auf das Vorhandensein von *B. cereus* s.l. untersucht und auf ihre Zugehörigkeit zur Art *B. thuringiensis* charakterisiert. Die als *B. thuringiensis* identifizierten Isolate wurden anschliessend auf ihr toxisches Potenzial hin untersucht und mithilfe molekularer und genetischer Methoden mit Stämmen aus Biopestiziden und Gastroenteritis-Ausbrüchen verglichen.

## Resultate

Die vollständigen Ergebnisse der Studie wurden 2021 in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert [6]. Die wichtigsten Erkenntnisse daraus sind:

- Vertreter der Gruppe *B. cereus* s.l. wurden in 27 der 100 Proben nachgewiesen.
- In 14 der 27 Proben wurden die Isolate als *B. thuringiensis* charakterisiert.
- Die genetische Analyse dieser Isolate ergab, dass ein oder mehrere Enterotoxin-Gene vorhanden waren: Die überwiegende Mehrheit trug die enterotoxischen Gene *nhe* (100 %) und *hbl* (97 %); 71 % trugen das *cytK*-Gen. Das *ces*-Gen, das für das emetische Toxin Cereulid kodiert, wurde in keinem Isolat gefunden.
- Der Vergleich der Isolate von *B. thuringiensis* mit Stämmen aus Biopestiziden und aus Gastroenteritis-Ausbrüchen zeigte genetische Assoziationen zwischen Lebensmittelstämmen, Stämmen aus Gastroenteritis-Ausbrüchen und bestimmten Biopestiziden.

Die Autorinnen und Autoren berichten ausserdem, dass sie Hinweise darauf gefunden haben, dass das toxische Potenzial einiger *B. thuringiensis*-Stämme aus Biopestiziden durch die Einfügung mobiler genetischer Elemente in die Virulenzgene minimiert werden könnte.

Die Sequenzen aller im Rahmen dieser Studie sequenzierten Stämme von *B. thuringiensis* sind nun als Datenbank verfügbar. Diese vom ILS verwaltete Datenbank wird von den kantonalen Behörden regelmässig genutzt.

## Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass Rückstände von *B. thuringiensis*-basierten Biopestiziden in Lebensmitteln gefunden werden können und dass alle isolierten Stämme ein oder mehrere Enterotoxin-Gene aufwiesen. Ausserdem konnte eine genetische Assoziation zwischen Stämmen, die aus Lebensmitteln, aus Gastroenteritis-Fällen und aus bestimmten Biopestiziden isoliert wurden, nachgewiesen werden. Ein Gesundheitsrisiko durch den Verzehr von Lebensmitteln, die mit einem Biopestizid auf der Basis von *B. thuringiensis* behandelt wurden, kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen aus einer Analyse von 250 Ausbrüchen von *B. cereus* s. l. in Frankreich zwischen 2007 und 2017 überein [3]. Die Autorinnen und Autoren dieser Analyse berichteten, dass *B. thuringiensis* in 49 Ausbrüchen (> 673 Patientinnen und Patienten) nachgewiesen wurde und dass es in 19 Ausbrüchen der einzige lebensmittelbedingte Erreger war. Die meisten der betroffenen Gerichte enthielten rohes Gemüse, 48 % der betroffenen Gerichte enthielten Tomaten.

## Mögliche Handlungsfelder

Auf der Grundlage des aktuellen Wissensstands und unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vom ILS durchgeführten Studie [6] werden folgende Handlungsfelder vorgeschlagen:

- **Erhebungen zu Ausbrüchen von Gastroenteritis durch *B. cereus* s.l.:** Nutzung der Datenbank für *B. thuringiensis*-Stämme, um eine potenzielle Verbindung zu einem Biopestizidstamm zu ermitteln.
- **Nationales Referenzlabor:** Die Einrichtung eines solchen Labors für *B. cereus* in Erwägung ziehen.
- **Gesetzgebung:** Anpassung der gesetzlichen Bestimmungen zur Unterscheidung zwischen *B. cereus* und *B. thuringiensis*. Dazu müsste eine vollständige Genomsequenzierung (WGS) durchgeführt werden, die wiederum mit der Datenbank verglichen werden könnte.
- **Inaktivierung von Virulenzgenen:** Nur *B. thuringiensis*-Stämme, deren Virulenzgene inaktiviert wurden, als Biopestizid zulassen.
- **Zulassung von Biopestiziden:** Die Stämme von Biopestizidpräparaten, die zugelassen werden sollen, mit der Datenbank vergleichen und ihr toxisches Potenzial beurteilen.

## Entscheid des Gemeinsamen Fachauschusses

- Der Koordinationsausschuss Pflanzenschutzmittel hat entschieden, eine Einschätzung zu *B. thuringiensis* der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) abzuwarten, bevor aktiv Massnahmen ergriffen werden.
- Es wird seitens Risikomanagement darauf verzichtet, ein Referenzlabor für *Bacillus* spp. zu bezeichnen, da ein solches auch in der EU nicht vorgesehen ist.

## Nachweise

1. EFSA, *Risks for public health related to the presence of Bacillus cereus and other Bacillus spp. including Bacillus thuringiensis in foodstuffs*. EFSA Journal, 2016. 14(7)
2. Johler, S., et al., *Enterotoxin Production of Bacillus thuringiensis Isolates From Biopesticides, Foods, and Outbreaks*. Front Microbiol, 2018. 9
3. Bonis, M., et al., *Comparative phenotypic, genotypic and genomic analyses of Bacillus thuringiensis associated with foodborne outbreaks in France*. PLoS One, 2021. 16(2)
4. Raymond, B. and B.A. Federici, *In defense of Bacillus thuringiensis, the safest and most successful microbial insecticide available to humanity - a response to EFSA*. FEMS Microbiol Ecol, 2017. 93(7).
5. Biggel, M., et al., *Recent paradigm shifts in the perception of the role of Bacillus thuringiensis in foodborne disease*. Food Microbiol, 2022. 105 [Finanzierung: BLV]
6. Biggel, M., et al., *Whole Genome Sequencing Reveals Biopesticidal Origin of Bacillus thuringiensis in Foods*. Front Microbiol, 2021. 12 [Finanzierung: BLV]