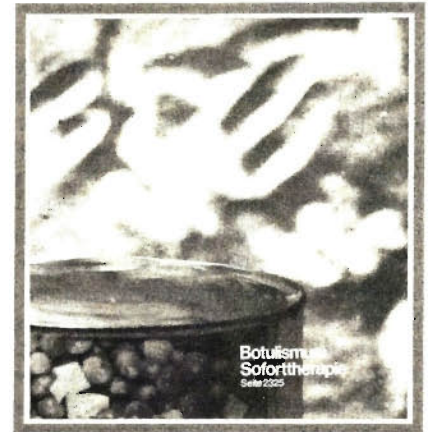


Botulismus

Anemone Iwand

Aus der Medizinischen Universitätsklinik
(Ludolf-Krehl-Klinik) Heidelberg
(Direktor: Professor Dr. med. Dres. h. c. Gotthard Schettler)



Lebensmittelintoxikationen durch das Toxin des anaerob wachsenden Sporenbildners *Clostridium botulinum* treten nach Verzehr unsachgemäß konservierter Nahrungsmittel auf. Für die Diagnostik und Therapie der neurologischen Symptomatik – Augenmuskelparesen, Akkomodationsstörungen, bulbäre Symptome – ist der Toxinachweis aus den verdorbenen Lebensmitteln und dem Patientenserum beziehungsweise aus Erbrochenem oder Mageninhalt von größter Wichtigkeit.

vierenden Nahrungsmittel erforderlich. Wenn das nicht gewährleistet ist, müssen die Speisen vor Genuß 10 Minuten aufgekocht werden. Äußerlich können botulismusvergiftete Nahrungsmittel unauffällig sein. Auch geruchsmäßig und geschmacklich brauchen sie nicht verändert zu sein. Nicht das Toxin selbst, sondern zusätzliche, proteolytische Enzyme führen zur Verderbnis. In flüssigen Speisen ist die Toxinverteilung homogen, während in festen Speisen (zum Beispiel Schinken) unterschiedliche Konzentrationen dicht nebeneinander nachweisbar sind.

In der Konservenindustrie haben entsprechende Bestimmungen dazu geführt, daß die Erkrankungen an Botulismus selten geworden sind. Als häufigste Ursache kommt heutzutage der Genuß von zu Hause unzureichend konservierten Lebensmitteln, vorwiegend Fleischwaren, Gemüse und Obst, in Frage. 1961 wurde die Meldepflicht für Botulismus in der Bundesrepublik eingeführt. In der untenstehenden Statistik des Bundesgesundheitsamtes Berlin sind die gemeldeten Zahlen der an Botulismus erkrankten Personen zusammengestellt. ▷

Der Botulismus ist eine Intoxikation durch Nahrungsmittel, die Toxin des *Clostridium botulinum* enthalten.

Erreger und Toxin

Die anaerob wachsenden, grampositiven Erreger, *Clostridium botulinum*, sind weltweit verbreitet und lassen sich in Erde, gelegentlich auch in tierischen, selten in menschlichen Fäzes nachweisen. Sie bilden Sporen, die Temperaturen um 100° C über mehrere Stunden tolerieren.

Das von den Erregern gebildete Exotoxin ist stammspezifisch und gehört zu den giftigsten Substanzen, die bekannt sind. Man unterscheidet verschiedene Antigentypen des Toxins (A bis F), die während der Vermehrung und Autolyse der Keime freigesetzt werden. Humanpathogene Bedeutung haben vor allem

die Antigenarten A, B und E, deren letale Dosis für den Menschen wahrscheinlich bei 1 µg liegt. Vergiftungen durch Typ B sind in Europa häufiger als durch Typ A. Typ E ist bei Fischvergiftungen von Bedeutung. Die verschiedenen, immunologisch spezifischen Toxintypen sind thermolabile, großmolekulare Proteine, die durch Erhitzen auf 100° C innerhalb von 10 Minuten zerstört werden (1).

Epidemiologie

Durch die ubiquitäre Verbreitung des *Clostridium botulinum* können mit Erde oder Staub kontaminierte Lebensmittel Botulinussporen enthalten, aus denen sich unter anaeroben Bedingungen vegetative, toxinbildende Formen entwickeln. Zur Sporenabtötung ist deshalb eine ausreichende Erhitzung oder eine Cobalt-Bestrahlung der zu konser-

Tabelle: Erkrankungen an Botulismus in der Bundesrepublik Deutschland und West-Berlin

1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977
86	56	82	77	63	73	53	59	44	63	47	25	40	35	39	61

Botulismus

Pathogenese

Man nimmt heute an, daß das oral aufgenommene Toxin nach etwa zwei Stunden in unveränderter Form im oberen Dünndarm resorbiert wird und über die Lymphwege in die Blutbahn gelangt (2). Das Toxin entfaltet seine eigentliche Wirkung an den Synapsen der efferenten, parasympathischen Nerven und den motorischen Endplatten (3). Indem das Toxin die Freisetzung von Acetylcholin an den Nervenendigungen blockiert, verhindert es die Impulsübertragung auf die Muskelendplatten und führt somit zur Paralyse.

Klinik

Bei einem Teil der Kranken kommt es anfänglich zu Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Druck in der Magengegend, Übelkeit und Erbrechen, die auf andere Zersetzungsprodukte in den verdorbenen Speisen zurückzuführen und toxinunabhängig sind. Hieran schließen sich die für den Botulismus typischen, neurologischen Symptome an. Die Latenzzeit zwischen oraler Toxinaufnahme und Beginn erster, neurologischer Symptome beträgt im allgemeinen 12 bis 36 Stunden, selten bis zu 14 Tagen.

Augenmotilitätsstörungen wie Flimmern vor den Augen, Lichtscheu, Strabismus divergens, Blepharoptose, Mydriasis, Pupillenstarre, eventuell auch Ophthalmoplegia interna und externa, sowie Schluck- und Atemstörungen entwickeln sich schnell. Nach anfänglicher Hypersalivation kommt es zu einer quälenden Trockenheit im Mund durch Versiegen der Speichelsekretion.

Weiter werden Nachlassen der Tränensekretion, Sprechstörungen bis zur Aphonie, allgemeine Adynamie, Darm- und Blasenlähmungen beobachtet. Sehnen- und Periostreflexe, die anfänglich erhalten sind, nehmen im Verlauf der Erkrankung bis zum völligen Erlöschen ab. Während dieses Verlaufs ist der Patient bewußtseinsklar, fieber- und schmerzfrei. Die Sensibilität ist erhalten. Die

Patienten versterben unter den Zeichen zunehmender Ateminsuffizienz.

Neben diesen schweren Krankheitsbildern kommen leichtere monobeziehungsweise oligosymptomatische Verläufe vor.

Diagnosebestätigung

Der Toxinnachweis im Tierversuch dient zur Bestätigung der klinischen Diagnose. In hierfür eingerichteten Laboratorien der Medizinaluntersuchungsämter und Hygiene-Institute werden weißen Mäusen oder Meer-schweinchen intraperitoneal folgende Proben injiziert: Patientenserum, Erbrochenes, abgesaugter Mageninhalt und die in Frage kommenden, verdorbenen Lebensmittel. Bei Vorhandensein von Toxin versterben die Tiere an charakteristischen Atemlähmungen. Sie überleben bei Durchführung des Neutralisationstests, bei dem Probe und spezifisches Antitoxin simultan gegeben werden. Hierdurch wird der Toxintyp ermittelt. Das hat sowohl therapeutische als auch epidemiologische Bedeutung. Von sekundärer Bedeutung ist der kulturelle Erregernachweis (4, 5).

Therapie

Die Behandlung mit Botulismus-Antitoxin muß so früh wie möglich einsetzen, um das noch frei im Blut zirkulierende Toxin zu neutralisieren. Keinesfalls darf mit der Serumgabe so lang gewartet werden, bis die Bestätigung der Diagnose durch den Tierversuch vorliegt. Da es sich um ein heterologes, vom Pferd gewonnenes Fermo-Serum handelt, können primär allergische und anaphylaktische Reaktionen auftreten, die vor Therapiebeginn durch geeignete Testmethoden (Intrakutan- oder Konjunktivaltest) ausgeschlossen werden müssen. Bei vorliegender Allergie muß desensibilisiert werden. Außerdem sei auf eine dosisabhängige Phenolintoxikation durch die Serumbehandlung hingewiesen (Phenol < 2,5 mg/ml AT).

Die in der Literatur empfohlenen Dosierungen schwanken um (200–) 500(–800) ml Botulismus-Antitoxin/Tag beim Erwachsenen (4). Davon sollten initial – nach einer Verträglichkeitsprüfung – etwa 150 ml langsam i. v. (über 15 Minuten! cave: Schockreaktion!) verabreicht werden. Die nachfolgenden Dosen sind ebenfalls langsam i. v. oder i. m. zu injizieren. Die Gesamtdosis und die Entscheidung zwischen i. v. oder i. m. Injektion müssen aus dem Zeitintervall seit Verzehr der verdächtigen Speise und aus dem klinischen Verlauf abgeleitet werden. Einer relativen Unterdosierung und unvollkommenen Toxinneutralisation steht auf der anderen Seite die Gefahr der Anaphylaxie oder der Serumkrankheit gegenüber. Die Therapiedauer beträgt unter Umständen mehrere Tage.

Durch Magenspülungen, hohe Einläufe und Prostigmingaben sind mögliche Botulismuserreger aus dem Magen-Darm-Kanal zu entfernen. Unterschiedliche Erfahrungen liegen bezüglich Besserung der neuromuskulären Störungen durch Guanidinhydrochlorid vor (4, 6). Auch die symptomatischen Maßnahmen wie regelmäßiges Absaugen des Speichels, Sonden- oder parenterale Ernährung, Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanzierung, Intubation, eventuell Tracheotomie und Beatmung sowie kardiale Überwachung erfordern eine sorgfältige Betreuung dieser Kranken. Die Letalität des Botulismus wird in der Literatur mit 15 bis 60 Prozent angegeben.

Literatur

- (1) Fey, H.: Botulismus, in: Gsell, O., Mohr, U. (Hrsg.): Infektionskrankheiten Bd. 2 (Springer: Berlin-Heidelberg-New York 1968), 808–825 – (2) Heckly, R. J.; Hildebrand, G. J., und Laman-na, C.: J. exp. Med. 111 (1960) 745 – (3) Laman-na, C.: Science 130 (1959) 763–772 – (4) Müller, H. E.: Med. Klin. 65 (1970) 293–295 – (5) Pohle, H. D.: Notfallmedizin 1 (1975) 27–30 – (6) Richtig, S.; Hagenah, R.; Müller-Jensen, A.: DMW 100 (1975) 2394–2397

Anschrift der Verfasserin:
Dr. med. Anemone Iwand
Medizinische
Universitätsklinik
Bergheimer Straße 58
6900 Heidelberg