

KAPITEL
Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Botulismus

Entwicklungsstufe: S1

Stand: September 2012

Gültig bis: 2014

[COI-Erklärung](#)

Federführend

Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Innsbruck

erich.schmutzhard@i-med.ac.at

Was gibt es Neues?

- Überwachung/Behandlung auf einer Intensivstation.
- Magnesiumgabe ist bei Botulismus kontraindiziert.
- Real-Time-PCR in Stuhlproben, Nahrungsmitteln und sonstigen Materialien.
- Das Syndrom eines chronischen Botulismus bei Menschen, die in der Landwirtschaft tätig sind, wird postuliert, ohne dass bisher ein eindeutiger Beweis für seine Existenz gelungen ist.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Überwachung/Behandlung auf einer Intensivstation.
- Toxinnachweis (Toxin A, B, E, F) in Nahrungsmitteln, Fäzes und sonstigen Materialien): Real-Time-PCR oder Massen-Spektrometrie.
- Bei Wundbotulismus: Wunddebridement und antibiotische Therapie.
- Magenspülung, Einläufe, properistaltische Behandlung.
- Symptomatische Therapie mit Cholinesterase-Hemmern.
- Magnesiumgabe ist kontraindiziert.
- Trivalentes Antitoxin (vom Pferd; Serotyp A, B, E) ist nur innerhalb der ersten 24 Stunden wirksam. Möglicherweise ist ein humanes Hyperimmunglobulin dem trivalenten Antitoxin vom Pferd beim Neugeborenen-Botulismus überlegen (Hypersensitivitätsreaktionen bei bis zu 9 % der Patienten; eine vorherige Intrakutantestung wird empfohlen).

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Botulismus wird durch Neurotoxine hervorgerufen, die von dem anaeroben sporenbildenden Bakterium *Clostridium botulinum* produziert werden. Botulinum-Toxine hemmen die Ausschüttung von Acetylcholin an den motorischen Endplatten, aber auch andere cholinerge Systeme sind betroffen. Die Hauptsymptomatik des Botulismus ist charakterisiert durch eine schlaffe symmetrische, meist absteigende Tetraparese mit „bulbärem“ Beginn (4 Ds: Diplopie, Dysarthrie, Dysphagie, Dysphonie) und Beteiligung des autonomen Nervensystems (anticholinerge Effekte wie Mydriasis, Mundtrockenheit).

Klassifikation

Botulinum-Toxine (BTX) können auf verschiedenen Wegen in den Körper gelangen und Botulismus verursachen: durch mit BTX verunreinigte Nahrungsmittel, heute meist Konserven und Geräuchertes (Nahrungsmittelbotulismus), durch eine Wundbesiedelung mit *Clostridium botulinum* (Wundbotulismus) oder durch eine Darmbesiedelung mit *Clostridium botulinum*, die in der Regel nur bei Neugeborenen vorkommt (Neugeborenenbotulismus), aber in Einzelfällen auch bei Erwachsenen (intestinaler Botulismus bei Erwachsenen) beschrieben wurde.

Ob das Krankheitsbild des chronischen Botulismus, das in der Veterinärmedizin seit über 10 Jahren diskutiert wird, auch bei Menschen, die in der Landwirtschaft mit engem Rinder-/Tierkontakt konfrontiert sind, tatsächlich existiert und/oder eine gesundheitspolitische Relevanz hat, ist derzeit noch unbekannt.

Epidemiologie

Botulismus kommt weltweit vor. Er tritt in der Regel in kleinen Epidemien (3–5 Fälle) oder in Einzelfällen auf. Er ist nicht übertragbar, Epidemien beruhen auf dem Genuss des gleichen kontaminierten Lebensmittels durch mehrere Personen (z. B. im Jahr 2010: Genuss von mariniertem Fisch).

Verdacht, Erkrankung und Tod sind in Deutschland nach § 6(1) IfsG meldepflichtig, ebenso in Österreich, wo es seit 2008 eine nationale Referenzzentrale für Botulismus gibt.

Inzidenzen:

- Deutschland: im Durchschnitt weniger als 10 Fälle/Jahr (im Jahr 2005 12 Drogenabhängige mit Wundbotulismus innerhalb von 2 Monaten im Großraum Köln)
- Österreich: 0–5 Fälle/Jahr (letzte gemeldete Fälle: 2006; alle 5 Patienten waren Teilnehmer einer Grillparty in Oberösterreich).
- Italien: ca. 36 Fälle/Jahr (1984–2005; Spanne 1–58 Fälle/Jahr)

Während in Deutschland fast ausschließlich Fälle von Nahrungsmittelbotulismus gemeldet wurden, ist in den USA (100–110 Fälle/Jahr) der Neugeborenenbotulismus (70 % der Fälle) am häufigsten, gefolgt von Nahrungsmittel- (25 %) und Wundbotulismus (5 %).

BTX kann als Aerosol über die Lungen absorbiert werden und zum Botulismus führen, was nur für den Einsatz als biologische Waffe (Bioterrorismus) von Interesse ist.

Pathophysiologie

Clostridien sind anaerobe, grampositive, sporenbildende Bakterien, die weltweit in der Erde vorkommen. *Clostridium botulinum*-Sporen sind hitzeresistent und überleben alle Konservierungsmethoden, die üblicherweise nicht sporenbildende Organismen abtöten. Unter den anaeroben Bedingungen der konservierten Nahrungsmittel entwickeln sich die Sporen. Die Clostridien vermehren sich und produzieren letztlich das potente Neurotoxin, das im Gegensatz zu den Sporen hitzelabil ist. Die Vermehrung der Clostridien wird durch ein relativ gering saures Milieu (pH > 4,6) erleichtert, vor allem wenn große Teile der konservierten Nahrungsmittel solide sind.

Clostridium botulinum ist eine einzelne Bakterienspezies mit zumindest 3 genetisch unterscheidbaren Subspezies, die 7 biochemisch verschiedene Serotypen (A–G) von BTX produzieren. Beim Menschen sind vor allem die *Clostridium*-Spezies von Bedeutung, die die Serotypen A, B und E produzieren. Während in Deutschland typischerweise BTX-A und -E für die menschlichen Botulismusfälle verantwortlich sind, ist in Italien fast ausschließlich BTX-B für Nahrungsmittelbotulismus verantwortlich. Die beiden seltenen *Clostridium*-Spezies *Clostridium baratii* (BTX-F) und *Clostridium butyricum* (BTX-E) wurden ebenfalls als Ursache des Botulismus beim Menschen identifiziert.

Das BTX wird mit dem Blutstrom verteilt (ausgehend vom Magen-Darm-Trakt bzw. von den anaeroben Anteilen im Bereich der Verletzung) und nach Bindung an einen spezifischen Rezeptor im Bereich der präsynaptischen Terminalen peripherer cholinergischer Neurone endoneuronal aufgenommen. Durch eine Konfigurationsänderung im sauren Milieu des Lysosoms wird BTX in die Nervenendigung freigesetzt und wirkt hier als Protease. BTX inaktiviert spezifisch und je nach Serotyp an unterschiedlichen Stellen den Proteinkomplex SNARE, der die Fusion der Transmittervesikel mit der präsynaptischen Membran bewirkt, sodass die Acetylcholin-Ausschüttung blockiert wird. Dadurch erklären sich die Hauptsymptome des Botulismus, die Muskelschwäche und andere anticholinerge Effekte mit autonomer Mitbeteiligung.

Der Effekt des Toxins wird zunächst durch Neubildung cholinergischer Synapsen („sprouting“) überwunden (Dauer mindestens 2–3 Wochen). Im weiteren Verlauf wird durch Neusynthese des SNARE-Komplexes die Funktion der organischen Synapsen wiederhergestellt (Dauer ca. 8–16 Wochen) und die „sprouts“ werden retrahiert.

Botulinum-Toxin ist das potenteste natürliche Gift. Etwa 100 ng sind bei oraler Einnahme für den Menschen tödlich. Dies bedeutet, dass nur 1 Gramm BTX für 10 Millionen Menschen letal wäre, und das entspricht der etwa 100.000-fachen Toxizität des Nervengiftes Sarin. In Soja-Milchprodukten, die aufgrund einer Warnung durch das „Rapid-Alert-System for Food and Feed“ (RASFF) vom 31.10.2010 (Alert Notification 2010-04-08 – „suspicion of clostridium

botulinum sojadrink from Austria") untersucht wurden, konnte Clostridium sporogenes nachgewiesen werden. Dieser Erreger ist zwar biochemisch identisch mit Clostridium botulinum, es fehlt ihm aber die Fähigkeit, Botulinum-Toxin zu bilden.

Klinik und Leitsymptome

Nahrungsmittelbotulismus

Nahrungsmittelbotulismus ist in Deutschland, Österreich und der Schweiz die bei weitem häufigste Form, meist verursacht durch BTX der Serotypen A und E.

Die Erkrankung entsteht durch Ingestion eines toxinhaltigen Nahrungsmittels, das Toxin wird enteral resorbiert. Meist handelt es sich um hausgemachte Fleisch- und Gemüsekonserven, in sehr seltenen Fällen waren kommerzielle Produkte, nämlich konservierte, relativ wenig saure (pH > 4,6) Nahrungsmittel wie Gemüse, Fleisch, Fisch, Chilischoten, in Öl eingelegter Knoblauch, Käsesaucen, eingelegte Zwiebeln sowie Fisch und andere Meerestiere die Intoxikationsquelle.

Die Inkubationszeit ist kurz (meist 18–36 Stunden; Minimum 8 Stunden, Maximum 8 Tage) und steht in reziprokem Verhältnis zur Toxinmenge.

Wundbotulismus

Wundbotulismus ist eine Rarität und wird ähnlich wie Tetanus durch die Besiedelung von Wunden (inklusive Nadelstichverletzungen bei i. v. Drogenabhängigen) mit Clostridium botulinum verursacht, die lokal Toxin (meist Serotyp A) produzieren, das dann zu einer systemischen Intoxikation führt. Die Inkubationszeit beim Wundbotulismus beträgt typischerweise 7 Tage (4–14 Tage).

Neugeborenenbotulismus

Der Neugeborenenbotulismus ist weltweit die häufigste Form und tritt meist um den 2. Lebensmonat auf. Hierbei handelt es sich um eine enterale Kolonisierung mit Clostridium botulinum nach oraler Aufnahme der Sporen. Eine typische Quelle der Sporen ist Honig, der daher grundsätzlich nicht Kindern unter 2 Jahren gegeben werden sollte. In vielen Fällen lässt sich jedoch die Herkunft der Sporen nicht ermitteln. Die Klinik ist meist relativ blande, gekennzeichnet durch Ptose, Adynamie, muskuläre Hypotonie und Trinkschwäche.

Intestinaler Botulismus bei Erwachsenen

Gelegentlich wird noch eine vierte Form, nämlich die des intestinalen Botulismus bei Erwachsenen, unterschieden. Diese sehr seltene Form tritt nur nach vorausgehender breitbandantibiotischer Therapie mit Zerstörung der natürlichen gastrointestinalen Flora auf (eventuell bei vorbestehender gastrointestinaler Vorerkrankung, abdominalen Chirurgie oder ähnlichem).

Symptomatik

Alle 3 (4) Formen des Botulismus zeigen (mit Ausnahme der unterschiedlichen Inkubationszeiten) eine ähnliche neurologische und systemische Symptomatik. Der Nahrungsmittelbotulismus beginnt typischerweise mit gastrointestinalen Symptomen (Übelkeit, Erbrechen, abdominalen Krämpfen, Diarrhö), gleichzeitig oder im Gefolge treten okulomotorische und bulbäre Paresen (Ptose, Doppelbilder, Dysarthrie, Dysphagie) sowie autonome Symptome (Mydriasis, Mundtrockenheit) hinzu. In unterschiedlichem Ausmaß kommt es dann zu einer absteigenden Schwäche der Extremitäten sowie der Atemhilfsmuskulatur. Die Symptome sind typischerweise rein motorisch bzw. autonom, sensible Ausfälle kommen nicht vor, aber Parästhesien werden von einigen Patienten angegeben. Zu beachten ist zudem, dass bei bis zu 10 % der Patienten Vigilanzstörungen auftreten können, ob als Folge einer Hyperkapnie bei Hypoventilation oder aber durch eine zentrale anticholinerge Toxinwirkung, ist ungeklärt.

Die Auftretenshäufigkeit der wesentlichen Symptome ist in ► Tab. 39.1 dargestellt. Zwei illustrative Fallbeispiele beschreibt das epidemiologische Bulletin (25.10.2010/Nr. 42 des Robert Koch Instituts; <https://www.rki.de>).

Tab. 39.1 Symptomatik des Botulismus (mod. nach Tacket et al. 1989 und Zhang et al. 2010).

| Symptomatik | Häufigkeit |
|---|------------|
| Gastrointestinale Symptome: | |
| Obstipation (typischerweise später im Verlauf) | 73 % |
| Nausea | 64 % |
| Erbrechen | 59 % |
| abdominale Krämpfe | 42 % |
| Diarrhoe (häufig frühzeitig) | 19 % |
| Neurologische Symptome: | |
| Dysphagie | 96 % |
| Mundtrockenheit | 93 % |
| Doppelbilder/Verschwommensehen | 91 % |
| Dysarthrie | 84 % |
| Atemnot (bis zur Beatmungspflichtigkeit) | 60 % |
| absteigende Arm- und Beinpareesen | 70 % |
| Akkommodationsstörungen | 65 % |
| Mydriasis | 44 % |
| Nystagmus | 22 % |
| Parästhesien | 14 % |
| Vigilanzstörung | 10 % |
| Ferner: Ptose, beidseitige schlaffe N.-facialis-Parese, fehlender Schluckreflex, Mydriasis, Nystagmus, Hypo- bis Areflexie | |

Diagnostik

Botulismus wird häufig (zu) spät diagnostiziert, insbesondere bei sog. Indexpatienten (erster Patient eines Botulismusausbruchs bzw. einziger Botulismuspatient).

Die Diagnose ist in erster Linie anamnestisch (Verzehr von eingemachten, konservierten Produkten bzw. Auftreten einer ähnlichen Symptomatik in der Familie oder Umgebung) und klinisch (s. o.) zu stellen.

Bei Verdacht sollte unverzüglich versucht werden, das Botulinum-Toxin aus Stuhl und Serum (eventuell auch aus Mageninhalt bzw. asservierten Nahrungsmitteln) mittels Maus-Inokulationstest (Bio-Assay) nachzuweisen, vor allem um den Toxintyp zu differenzieren. Die Ausbeute ist aber gering – BTX wird im Serum oder im Stuhl von Patienten mit Nahrungsmittelbotulismus in weniger als 50 % der Fälle nachgewiesen! Das Ergebnis der Tests sollte nicht abgewartet werden, bei hinreichendem Verdacht ist die Therapie sofort einzuleiten, da insbesondere die Gabe von Antitoxin zeitkritisch ist (s. u.).

Methoden des In-vitro-Nachweises von Botulinum-Toxin mittels ELISA, PCR, Real-Time-PCR oder Massenspektrometrie (Endopep-MS) müssen derzeit noch als experimentell bezeichnet werden, wenngleich erste Schritte einer erfolgreichen internationalen Standardisierung erfolgreich verlaufen sind (europäischer Ringversuch; Fenicia et al. 2011).

Beim Wundbotulismus wird aus Wundmaterial eine anaerobe Kultur angelegt.

► Tab. 39.2 listet weitere zusatzdiagnostische Tests auf, die auch zur differenzialdiagnostischen Einordnung dienen.

Tab. 39.2 Diagnostische Tests bei Verdacht auf Botulismus.

| Test | Botulismus bestätigendes Ergebnis |
|--|--|
| Initiale Tests | |
| Neuroimaging | normal |
| Lumbalpunktion | normal |
| Elektromyografie (mehrere Muskeln sind zu untersuchen) | reduzierte Amplitude des Aktionspotenzials |
| EMG mit repetitiver Nervenstimulation (20–50 Hz) | Inkrement |
| repetitive Nervenstimulation | kein oder nur geringes Dekrement mit niedriger Frequenz (5 Hz) |
| Tensilon-Test (Edrophonium-Chlorid) | negativ |
| Konfirmatorische Tests | |
| Maus-Inokulationstest für Toxinnachweis (Serum, Stuhl, Mageninhalt, Nahrungsmittel) | positiv |
| Einzelfaser-EMG | pathologischer Jitter |
| Stuhlkultur für Clostridium botulinum (bei Neugeborenem- und adultem infektiösem Botulismus) | positiv |
| Kultur aus Wundsekret/Wundinhalt (nur Wund-Botulismus) | positiv |
| Toxinnachweis (Toxin A, B, E, F) in Nahrungsmitteln, Fäzes und sonstigen Materialien): Real-Time-PCR | positiv |

Differenzialdiagnose

Iatrogen Botulismus

BTX Typ A und B werden zunehmend häufig zur Therapie der muskulären Hyperaktivität eingesetzt. Insbesondere bei pharynxnaher Anwendung (Antecollis) oder hochdosierter Gabe (z. B. Behandlung der Spastik) kann es durch lokale Diffusion oder ungewollten systemischen Übertritt innerhalb von 2–14 Tagen zum Auftreten eines iatrogenen Botulismus kommen. Medikamentenanamnese!

Weitere wesentliche Differenzialdiagnosen zeigt ► Tab. 39.3.

Tab. 39.3 Wesentliche Differenzialdiagnosen zum Botulismus mit den klinischen Merkmalen, die für den Botulismus untypisch sind, sowie mit den wichtigsten diagnostischen Maßnahmen zur Abgrenzung.

| | Klinik anders als beim Botulismus | Diagnostik |
|--------------------------------|---|--|
| Myasthenia gravis | <ul style="list-style-type: none"> Belastungsabhängigkeit langsamere Progredienz | Dekrement Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper |
| Guillain-Barré-Syndrom | <ul style="list-style-type: none"> von distal aufsteigend fazialer/bulbärer Beginn äußerst selten! | LP: zytoalbuminäre Dissoziation NLG: F-Wellen-Persistenz reduziert Campylobacter-jejuni-Antikörper |
| Miller-Fisher-Syndrom | <ul style="list-style-type: none"> Ataxie | LP: zytoalbuminäre Dissoziation |
| Diphtherie | <ul style="list-style-type: none"> prodromale Schwäche, Fieber, Dysphagie, Halsschmerzen belegte Tonsillen, Pharynx | mikrobiologisch: Abstrich! |
| Poliomyelitis (bulbäre Polio!) | <ul style="list-style-type: none"> prodromal: Fieber, Kopfschmerz, Myalgien, meningeale Symptome | LP: entzündlich |

Therapie

Management des individuellen Patienten

Die Wirkung von BTX kann bis zu 12 Wochen anhalten, die Erholung von den Paresen (mit Atrophien!) kann in schweren Fällen Monate dauern. Daher ist in vielen Fällen eine langwierige symptomatische Behandlung erforderlich. Eine häufig subjektiv empfundene Beeinträchtigung des Befindens wird oft noch Jahre nach einem Botulismus

berichtet (Gottlieb et al. 2007). Botulismus hinterlässt jedoch in der Regel keine bleibenden Schäden. Das Management beschränkt sich im Wesentlichen auf supportive Maßnahmen.

Supportive Maßnahmen

Überwachung/Behandlung auf Intensivstation: Patienten mit Botulismusverdacht müssen zumindest in den ersten Tagen intensivmedizinisch überwacht werden. Gründe dafür sind die bulbäre Symptomatik mit Gefahr der Aspiration und Atemlähmung sowie die autonomen Störungen. Die Intensivmedizin hat in den letzten 40 Jahren substanzial zur Reduktion der Botulismussterblichkeit beigetragen.

Wunddébridement (nur bei Wundbotulismus) und Antibiose: Bei Wundbotulismus muss ein ausgiebiges chirurgisches Débridement durchgeführt werden und eine antibiotische Therapie mit Penicillin G erfolgen.

Magenspülung: Nach Sicherung der Atmung und der Atemwege wird bei Patienten mit sehr kurzer Inkubationszeit (Stunden) eine Magenspülung durchgeführt, um eventuell noch kontaminierte Nahrungsreste zu entfernen.

Einläufe/properistaltische Behandlung: Obwohl immer wieder diskutiert, konnte nicht schlüssig nachgewiesen werden, dass Einläufe oder properistaltisch wirksame Substanzen den Verlauf beeinflussen.

Cholinesterase-Hemmer: Eine symptomatische Therapie mit Cholinesterase-Hemmern (z. B. Neostigmin 2–6 mg/24 h i. v.) erscheint sinnvoll, ihre Auswirkung auf Intensivpflichtigkeit, Morbidität und Mortalität ist jedoch noch nie Gegenstand einer prospektiven Studie gewesen. Die Behandlung kann die intestinalen Krämpfe und Diarrhöen verstärken.

Magnesiumgabe kontraindiziert! Magnesium muss aufgrund der theoretischen Möglichkeit, dass hohe Magnesiumspiegel die Wirkung von Botulinum-Toxin erhöhen, vermieden werden.

Spezifische Maßnahmen

Botulinum-Antitoxin vom Pferd (nur innerhalb der ersten 24 Stunden wirksam!): Die Verabreichung von Botulinum-Antitoxin ist die einzige spezifische pharmakologische Maßnahme. Die intravenös verabreichten Antitoxine neutralisieren ausschließlich noch nicht an Nervenendigungen gebundene Toxinmoleküle und sind daher nur in den ersten 24 Stunden nach Einnahme des toxinhaltigen Nahrungsmittels sowie bei Wundbotulismus zu empfehlen (Chang u. Ganguly 2003). Das derzeit zugelassene Antitoxin stammt vom Pferd und ist trivalent, also gegen die Serotypen A, B und E wirksam. Die Dosis beträgt eine Ampulle (= 7500 I. E. Typ-A-, 5500 I. E. Typ-B- und 8500 I. E. Typ-E-Antitoxin). Die Antitoxine haben eine Halbwertszeit von 5–8 Tagen. In den USA ist seit 13. März 2010 ein heptavalentes Botulinum-Antitoxin (vom Pferd) für nicht infantilen Botulismus zugelassen.

► Cave

Hypersensitivitätsreaktionen bis hin zur Anaphylaxie wurden bei bis zu 9 % der Patienten berichtet! Eine vorherige Intrakutantestung wird empfohlen.

Botulinum-Hyper-Immunglobulin: Möglicherweise ist beim kindlichen (Neugeborenen-) Botulismus die Verabreichung eines humanen Botulinum-Hyper-Immunglobulins günstiger in Bezug auf Dauer der Beatmungspflichtigkeit, Krankenhausaufenthalt, parenterale Ernährung und Nebenwirkungen (Chalk et al. 2011).

Management eines Botulismusausbruchs

Bei einem Botulismusausbruch müssen so rasch wie möglich die Gesundheitsbehörden verständigt werden, um die Quelle der Kontamination zu lokalisieren und entsprechende Maßnahmen einzuleiten.

Bei Exposition einer großen Zahl von Menschen gegenüber Botulinum-Toxin (via Aerosol – biologische Waffen!?) ist es entscheidend, rechtzeitig ausreichende intensivmedizinische Kapazitäten inklusive Beatmungsplätze zur Verfügung zu stellen. Daneben muss so schnell wie möglich (innerhalb von 24 Stunden) allen dem Aerosol exponierten Personen Antitoxin verabreicht werden. In einem Experiment der US-Armee mit Toxinexposition (via Aerosol) gegenüber Rhesusaffen war der entscheidende Faktor die rechtzeitige Verfügbarkeit einer mechanischen Ventilation, erst in zweiter Linie die frühzeitige Verabreichung von Antitoxin.

Nicht zugelassene Botulinum-Toxoid-Vakzine müssen Monate vor der Exposition verabreicht werden, sie verleihen nur eine relativ kurz dauernde Immunität und sind derzeit nur für Hochrisikopersonen in Einzelfällen in Anwendung. Das Center for Disease Control (CDC, Atlanta, USA) verfügt über eine pentavalente Botulinum-Toxoid-Vakzine, die als Investigational New Drug (IND) ebenso wie eine bivalente rekombinante Subunit-Vakzine derzeit in Phase-II-Studien evaluiert wird.

Wenn Botulismus als Epidemie auftritt, müssen alle potenziellen, asymptomatischen Kontaktpersonen sehr eng

überwacht werden. Eine prophylaktische Gabe von Antitoxin ist nicht indiziert, sollte jedoch beim Auftreten der ersten Symptome nach stationärer Aufnahme unverzüglich erfolgen.

Versorgungskoordination

Die Aufnahme auf einer neurologischen Intensivstation ist unumgänglich.

Redaktionskomitee

Dr. K. R. Kessler, NeuroCentrum am Kreiskrankenhaus Grevenbroich
Prof. Dr. U. Meyding-Lamadé, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main
PD Dr. B. Pfausler, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck
Prof. Dr. K. M. Rösler, Inselspital Bern
Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck

Federführend: Univ.-Prof. Dr. E. Schmutzhard, Neurologische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich, Fax: +43 512 504 24243
E-Mail: erich.schmutzhard@i-med.ac.at

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Interessenkonflikte

keine

Finanzierung der Leitlinie

Entstandene Kosten wurden durch die Autoren übernommen.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

s. Redaktionskomitee. Es wurden keine weiteren Gruppen beteiligt.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Für Botulismus gibt es keine sonstige LL. Daher wurde die 2008 DGN-LL durch eine Literatur-Recherche (durchgeführt von Erich Schmutzhard) in Medline 2008 -2011 mit den Schlüsselwörtern Botulismus, Clostridium botulinum, therapy, prevention, intensive care, critical care ergänzt und einem update zugeführt.

Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensusbildung unter den Autoren dieses Kapitels erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Literatur

- Angulo FJ, Getz J, Taylor JP et al. A large outbreak of botulism: the hazardous baked potato. *J Infect Dis* 1998; 178: 172–177
- Austin JW, Leclair D. Botulism in the North: a disease without borders. *Clin Infect Dis* 2011;52: 593–592
- Bhatia KP, Munchau A, Thompson PD et al. Generalised muscle weakness after botulinum toxin injection for dystonia: A report of three cases. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1999; 67: 90–94
- Binz T, Kurazono H, Willie M, et al. The complete sequence of botulism neurotoxin type A and comparison with other clostridial neurotoxins. *J Biol Chem* 1990; 265: 9153–9158
- Black RE, Gunn RA. Hypersensitivity reactions associated with botulinum antitoxin. *Am J Med* 1980; 69: 567–570
- Black JD, Dolly JO. Interaction of 125-I-labelled botulinum neurotoxins with nerve terminals. I. Ultrastructural autoradiographic quantitation of distinct membrane acceptors for types A and B on motor nerves. *J Cell Biol* 1986; 103: 521–534
- Black JD, Dolly JO. Interaction of 125-I-labelled botulinum neurotoxins with nerve terminals. II. Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by acceptor-mediated endocytosis. *J Cell Biol* 1986; 103: 535–544
- Böhnelt H, Schwagerick B, Gessler F. Visceral botulism – a new form of bovine Clostridium botulinum toxication. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2001; 48: 373–378
- Botulism (foodborne) by year, United States, 1975–1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 43: 22
- Botulism in the United States, 1899–1996. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Infectious Diseases, Division of Vacterial and Mycotic Diseases, 1998
- Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve* 1997; 6: 146–168

- Bruno S. Botulism caused by Italian bottled vegetables. *Lancet* 1998; 352: 884
- Cai S, Singh BR, Sharma S. Botulism diagnostics: from clinical symptoms to in vitro assays. *Crit Rev Microbiol* 2007; 33: 109–125
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infant botulism – New York City, 2001–2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 21–24
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigational heptavalent botulinum antitoxin (HBAT) to replace licensed botulinum antitoxin AB and investigational botulinum antitoxin E. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 299
- Chalk C, Benstead TJ, Keezer M. Medical treatment for botulism. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3: CD008123
- Chang GY, Ganguly G. Early antitoxin treatment in wound botulism results in better outcome. *Eur Neurol* 2003; 49: 151–153
- Cole LA. The specter of biological weapons. *Sci Am* 1996; 275: 60–65
- Dressler D, Saberi FA. Botulinum Toxin: vom Medikament zum Toxin. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2009; 77: 49–54
- Elmore MJ, Hutson RA, Collins MD, Nucleotide sequence of the gene encoding for proteolytic (Group 1). *Clostridium botulinum* type F neurotoxin: genealogical comparison with other clostridial neurotoxins. *Syst Appl Microbiol* 1995; 18: 23–31
- Fenicia L, Anniballi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984–2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 385–394
- Fenicia L, Fach P, van Rotterdam BJ et al. Towards an international standard for detection and typing botulinum neurotoxin-producing *Clostridia* types A, B, E and F in food, feed and environmental samples: A European ring trial study to evaluate a real-time PCR assay. *Int J Food Microbiol* 2011; 145 (Suppl. 1): S152–S157
- Galldiks N, Nolden-Hoverath S, Kosinski CM et al. Rapid geographical clustering of wound botulism in Germany after subcutaneous and intramuscular injection of heroin. *Neurocrit Care* 2007; 6: 30–34
- Gottlieb SL, Kretsinger K, Tarkhashvili N et al. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 174–180
- Griffin PM, Hatheway CL, Rosenbaum RB et al. Endogenous antibody production to botulinum toxin in an adult with intestinal colonization botulism and underlying Crohn's disease. *J Infect Dis* 1997; 175: 633–637
- Horowitz BZ. Type E botulism. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48: 880–895.
- Kalka-Moll WM, Aurbach U, Schaumann R et al. Wound botulism in injection drug users. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 942–943
- Kongsangdao S, Samintarapanya K, Rusmeechan S et al. An outbreak of botulism in Thailand: clinical manifestations and management of severe respiratory failure. *Clin Infect Dis* 2006; 143: 1247–1256
- Reller ME, Douce RW, Maslanka SE et al. Wound botulism acquired in the Amazonian rain forest of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 628–631
- Robinson RF, Nahata MC. Management of botulism. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 127–131
- Royl G, Katchanov J, Stachulski F et al. Diagnostic pitfall: wound botulism in an intoxicated intravenous drug abuser presenting with respiratory failure. *Intens Care Med* 2007; 33: 1301
- Rusnak JM, Smith LA. Botulinum neurotoxin vaccines: Past history and recent developments. *Hum Vaccin* 2009; 5: 794–805
- Sam AH, Beynon HL. Images in clinical medicine: Wound botulism. *N Engl J Med* 2010; 363: 2444
- Sandrock CE, Murin S. Clinical predictors of respiratory failure and long-term outcome in black tar heroin-associated wound botulism. *Chest* 2001; 120: 562–566
- Shapiro RL, Hatheway C, Becher J et al. Botulism surveillance and emergency response: a public health strategy for a global challenge. *J Am Med Ass* 1997; 278: 433–435
- Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: A clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med* 1998; 129: 221–228
- Smith LA. Botulism and vaccines for its prevention. *Vaccine* 2009; 4: D33–D39
- Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1167–1173
- Szabo EA, Pemberton JM, Gibson AM et al. Polymerase chain reaction for detection of *Clostridium botulinum* types A, B, and E in food, soil and infant faeces. *J Appl Bacteriol* 1994; 76: 539–545
- Tacket CO, Shandera WX, Mann JM et al. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. *Am J Med* 1984; 76: 794–798
- Tacket CO, Rogawski MA. Botulism. In: Simpson LL, ed. *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin*. San Diego: Academic Press, 1989; 351–378
- Wang D, Baudys J, Kalb SR, Barr JR. Improved detection of botulinum neurotoxin type A in stool by mass spectrometry. *Anal Biochem* 2011; 412: 67–73
- Werner SB, Passaro D, McGree J et al. Wound botulism in California, 1951–1998. Recent epidemic in heroin injectors. *Clin Infect Dis* 2003; 31: 1018–1024
- Whelan SM, Elmore MJ, Bodsworth NJ et al. The complete amino acid sequence of *Clostridium botulinum* type-E neurotoxin, derived by nucleotide-sequence analysis of the encoding gene. *Eur J Biochem* 1992; 204: 657–667
- Whelan SM, Elmore MJ, Bodsworth NJ et al. Molecular cloning of the *Clostridium botulinum* structural gene encoding the type B neurotoxin and determination of its entire nucleotide sequence. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58: 2345–2354
- Wylie CE, Proudman CJ. Equine grass sickness: epidemiology, diagnosis, and global distribution. *Vet Clin North*

Am Equine Pract 2009; 25: 381–399

- Xiaoqi M, Tadahiro K, Kaiyong Z et al. Characterisation of a neurotoxic Clostridium butyricum strain isolated from the food implicated in an outbreak of food-borne type E botulism. J Clin Microbiol 1997; 35: 2160–2162
- Yuan J, Inami G, Mohle-Boetani J et al. Recurrent wound botulism among injection drug users in California. Clin Infect Dis 2011; 52: 862–866
- Zhang JC, Sun L, Nie QH. Botulism, where are we now? Clin Toxicol (Phila) 2010; 48: 867–869

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Archiv - alte Auflage