



« Klinik, Labordiagnostik und Behandlung von Wundbotulismus »

Botulismus ist eine durch das Botulinumtoxin verursachte Intoxikation, die zu lebensbedrohlichen Lähmungserscheinungen führt. Bisher sind keine direkten Mensch-zu-Mensch-Übertragungen beschrieben worden.

Erreger

Clostridium botulinum ist ein grampositives, sporenbildendes Stäbchenbakterium, das unter anaeroben Bedingungen hitzelabile Neurotoxine bildet. Die Typen A, B, E und F verursachen beim Menschen eine Intoxikation. Das Botulinumtoxin gilt als einer der giftigsten bekannten Stoffe [1]. Die widerstandsfähigen Sporen von *Clostridium botulinum* kommen ubiquitär in Böden, See- und Meeressedimenten vor.

Infektionsweg des Wundbotulismus

Wundbotulismus ist die Folge einer Toxinresorption aus mit *Clostridium botulinum* infizierten Wunden ins Blut (Wundbotulismus wird oft mit i. v.-Drogenkonsumenten assoziiert, typischerweise mit dem Heroin „Black Tar“, das unter die Haut „skin-popping“ oder intramuskulär „muscle-popping“ injiziert wird) [2].

Inkubationszeit

12–72 Stunden (Spannbreite **bis zu 14 Tagen** bei Wundbotulismus). Die Inkubationszeit hängt von der Toxinmenge ab, der der Patient ausgesetzt wurde.

1. KLINIK

Unabhängig von der Expositionsart ist Botulismus durch eine **akute, afebrile, symmetrische und beim Kopf beginnende absteigende schlaffe Lähmung**, sowie eine Mitbeteiligung der Hirnnerven, mit den vier D's (Dysarthrie, Doppelbilder, Dysphonie und Dysphagie).

Ärzte sollten Botulismus bei jeder Person vermuten, die die oben beschriebenen klinischen Zeichen aufweist.

Ohne Behandlung folgt eine symmetrische, absteigende Skelett- und Atemmuskellähmung. Lebensgefahr besteht vor allem bei der Affektion peripherer Nerven mit Atemlähmung. Die Patienten sind in der Regel bei klarem Bewusstsein [3]. Wichtigste Differentialdiagnosen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst [4]:

Differentialdiagnosen		
	Liquorbefund	Tensilon-Test ^a
Botulismus	normal	+
Guillain-Barré-Syndrome	Eiweiss erhöht, Zellzahl meist normal	-
Poliomyelitis	Zellzahl meist erhöht	-
Polyradikulitis cranialis	Zellzahl erhöht oder normal	-
perioral betonte Dystonie (z.B. nach Antiemetika)	normal	-
Myasthenia gravis	normal	++

^a Testinjektion eines Cholinesterase-Hemmers am Krankenbett eines Akutspitals (Atropin-Sulfat als Antidot muss bereitgehalten werden).

Im Gegensatz zu bakteriellen oder viralen Erkrankungen ist eine solche Intoxikation **nicht** ansteckend. Ausserdem sind keine sofortigen Umgebungsmassnahmen notwendig im Falle von Wundbotulismus [4].



2. LABORDIAGNOSTIK

Nach wie vor gilt der Maus-Bioassay für den Nachweis von Botulinumtoxin als Goldstandard (DIN 10102 vom Juni 1988). Mit diesem Test sind nach ein bis mehreren Tagen bereits vorläufige Resultate verfügbar. Endgültige Ergebnisse liegen üblicherweise nach zwei bis drei Wochen vor [5]. Im Fall von Wundbotulismus sind Proben von Serum und Wundsekret (Eiter oder Abstrich) notwendig für die Labordiagnostik (siehe Anweisungen für Verpackung und Transport im Kasten unten). Die Serumproben sollten vor dem Verabreichen von Antitoxin entnommen werden [6].

Der Test wird von einem deutschen Labor in Göttingen (miprolab, Deutschland) durchgeführt, in Zusammenarbeit mit dem LABOR SPIEZ. Die Firma miprolab2 ist spezialisiert auf den direkten und indirekten Toxinnachweis (siehe Kasten unten) [5].

2.1 Versand der Untersuchungsproben

Ärztinnen oder Ärzte bzw. Laboratorien können die Untersuchungsproben nach Absprache mit dem LABOR SPIEZ direkt der Firma miprolab zustellen.

3. BEHANDLUNG VON WUNDBOTULISMUS

Die Therapie besteht in einer Wundrevision und in supportiven Massnahmen (Intensivpflegestation mit allenfalls mechanischer Beatmung). *C. botulinum* ist empfindlich auf Benzylpenicillin und Metronidazol. Im Falle einer Wundinfektion können eine antimikrobielle Therapie und ein chirurgisches Debridement den Erregerbefall und damit auch die Toxinproduktion reduzieren. Die Toxine im Blutkreislauf können jedoch nur durch die frühzeitige Anwendung von Antitoxin neutralisiert werden [6].

Die Letalität des Wundbotulismus kann mit einer adequaten Behandlung auf ca. 5 bis 10 % gesenkt werden [7]. Die Rekonvaleszenz kann viele Monate dauern [5].

3.1 BOTULISMUS-ANTITOXIN

Der Bezug des Botulismus-Antitoxins ist in der Schweiz nur über die Armeepotheke möglich. Die Armeepotheke hält das trivalente Botulismus-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.). Zu beachten ist, dass es sich beim Botulismus-Antitoxin um ein kühlkettenpflichtiges Produkt handelt.

Vorher muss die Verträglichkeit von Pferdeserum beim Empfänger getestet werden [3].



Labordiagnostik

LABOR SPIEZ, Telefon : 033 228 14 01
(24/7), fax : 033 228 14 02,
Mail : laborspiez@babs.admin.ch,
www.labor-spiez.ch

Mit dem LABOR SPIEZ können folgende Einzelheiten geklärt werden:

- Allgemeine Beratung zum Thema Botulismus
- Untersuchungen, Probenentnahme, Probenmenge
- Lieferadresse, Verpackung, Transport
- Zollformalitäten
- Termine, Finanzierung

Miprolab GmbH Göttingen (D),
Tel : +49 (0)551 495668-0 (24/7)
Fax : +49 (0)551 495668-11,
Mail : info@miprolab.com,
www.miprolab.com

Bestellungen von *Botulismus-Antitoxin*:

Für Ärztinnen und Ärzte stehen zwei Beschaffungswege offen:

1. Die Anfrage kann an das Schweizerische Toxikologische Informationszentrum (STIZ) gerichtet werden, das die Armeepotheke informiert.
2. Die Anfrage kann auch direkt an die Armeepotheke gerichtet werden. Die Auslieferung erfolgt im Anschluss direkt durch die Armeepotheke an den vereinbarten Ort (z. B. die Notaufnahme eines Spitals).

Armeepotheke, Tel : 058 464 34 08.
Pharmazeutischer Pikettdienst, Tel : 058 464 44 44 (ausserhalb Bürozeit)

Mit der Armeepotheke können folgende Einzelheiten geklärt werden:

- Benötigte Anzahl Flaschen von Botulismus-Antitoxin
- Fachinformationen zum Produkt
- Kosten

Weitere produktspezifische Informationen sowie Informationen zu Dosierung und Anwendung können vor Ort besprochen werden. Die Fachinformation ist zusätzlich auf der Internetseite der Armeepotheke abrufbar

www.lba.admin.ch/internet/lba/fr/home/themen/armeepotheke.html

Bibliographie:

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 Feb 28;285(8):1059–70.
2. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Wound botulism in people who inject heroin: Norway and the United Kingdom, <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Botulism-Norway-UK.pdf>
3. 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 Dec;9(12):E13–E14.
4. Bundesamt für Gesundheit, Wundbotulismus bei drogeninjizierenden Patienten, Bulletin des Bundesamts für Gesundheit, 2000;(7):146.
5. Bundesamt für Gesundheit, Meldeprozesse bei klinischem Verdacht von Botulismus, Bulletin des Bundesamts für Gesundheit, 2014;(27):146.
6. Public Health England, Botulism: clinical and public health management, 19 July 2012, <https://www.gov.uk/government/publications/botulism-clinical-and-public-health-management/botulism-clinical-and-public-health-management#wound-botulism-cases-associated-with-injecting-drug-use>
7. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Wound botulism among people who inject heroin in Norway 31 October 2013, http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA_WoundBotulism_Norway_20131028.pdf

Weitere Informationen:

Bundesamt für Gesundheit:

<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01018/index.html?lang=fr>

Robert Koch Institut (Deutschland):

www.rki.de/cln_048/nn_196658/DE/Content/InfAZ/B/Botulismus/Botulismus.html?nn=true

European Centre for Disease Prevention and Control (UE):

http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1171

Centers for Disease Control and Prevention (USA):

www.bt.cdc.gov/agent/botulism/

FSH_Factsheet_botulisme de plaie_150217_d