

Toxine aus *Clostridium botulinum* – toxikologische Risiken und therapeutische Optionen

Carlos Hanisch*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und
Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin
(Student im Masterstudiengang Toxikologie 2011)

Seit einigen Jahren werden immer wieder Fälle von Botulismus in Krankenhäusern gemeldet. Dieser Anstieg betrifft jedoch weder den Nahrungs- noch den Säuglingsbotulismus, es handelt sich bei diesen Patienten vielmehr um heroinabhängige Personen, die sich durch die Verwendung infizierter Spritzen mit dem Erreger *Clostridium botulinum* anstecken. Dieser Erreger ist ein grampositives, streng anaerobes, sporenbildendes Stäbchenbakterium, das meist im Erdboden vorkommt. Bereits Temperaturen von über 10 °C und ein pH-Wert zwischen 4,8 und 8,0 sind wachstumsfördernd, wobei die Sporen sogar Temperaturen von über 100 °C überleben können.

Infektionen bei Heroinabhängigen

In einem aktuellen Artikel wird im *New England Journal of Medicine* von einem 42-jährigen heroinsüchtigen Mann mit Sprachstörungen, Schluckbeschwerden, hängenden Augenlidern, Hautabzessen an Armen und Beinen sowie zunehmender Muskelschwäche und dessen klinischer Betreuung berichtet. [Eindrückliche Bilder](#) machen den Symptomenkomplex deutlich.¹

Wirkungsmechanismus der Toxine

Seine Symptome sind typisch für das neurotoxische Botulinumtoxin, das durch Endozytose in periphere cholinerge Nervenendigungen eindringt. Dort spaltet es durch seine Endopeptidase-Funktion zwei Kernproteine (SNARE = soluble N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein attachment protein receptors). Dadurch kommt es nicht mehr zu einer Vesikelverschmelzung mit der Zellmembran und somit zu keiner Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin, wodurch eine Impulsübertragung verhindert wird. Die Injektionsstellen sind hierbei besonders anfällig für ein tiefes Eindringen des Erregers in den Organismus. Die in tiefen Wunden herrschenden anaeroben Bedingungen bieten ein optimales Wachstumsmilieu.

Therapie akuter Intoxikationen

Behandlungsmethoden akuter Botulinumvergiftungen sollten möglichst schon beim ersten Verdacht auf eine solche Vergiftung eingesetzt

werden. Neben einer generellen Stabilisierung des Patienten durch künstliche Beatmung, sind vor allem eine intravenöse Injektion von polyvalentem Botulinus-Antitoxin und eine anti-mikrobielle Therapie notwendig. Möglicherweise auftretende Abszesse können chirurgisch entfernt werden.

Ein vermehrtes Auftreten von Vergiftungssymptomen geht mit unsachgemäßen kosmetischen Behandlungen mit Botulinumtoxin-Präparaten einher. Bei dieser Therapie werden mimische Muskeln gelähmt, um Hautfalten zu glätten. So sind auch Fälle bekannt, bei denen Kunden unabsichtlich mit bis zu 2000fach höheren Dosen als üblich behandelt wurden und so wegen Symptomen wie zunehmender Muskelschwäche bis hin zu Atemlähmung medizinisch betreut werden mussten.

Handelsübliche Präparate

Die unterschiedlichen Botulinumtoxin-Präparate unterscheiden sich in ihrer Herstellung, Komplexität, Potenz und Dosierung. Unterschiede in der Molekülstruktur können auch die Verbreitung der Substanz von der Injektionsstelle und somit die Effektivität und besonders die Sicherheit beeinflussen. Außer in der Kosmetik werden Präparate wie OnabotulinumtoxinA (Botox), RimabotulinumtoxinB (Myobloc), AbobotulinumtoxinA (Dysport) oder IncobotulinumtoxinA (Xeomin) auch zur Behandlung von fokalen Dystonien (z. B. Lidkrampf, Schiefhals, Schreibkrampf etc.), sekundären Dystonien und Spastiken eingesetzt.²

Zur Vermeidung von immunologischen Reaktionen auf das Botulinumneurotoxin sollte darauf geachtet werden, dass die einzelnen Präparate nicht in Kombination oder in kurzen Verabreichungsintervallen verwendet werden.

Fazit

Botulintoxine werden therapeutisch zur Heilung von Dystonien und Spastiken verwendet, der kosmetische Einsatz bleibt wegen fragwürdiger Notwendigkeit und der Gefahr eines Botulismus umstritten. Sicher ist, dass unsachgemäße Anwendung oder Infektion durch Drogenmissbrauch Gesundheitsschäden zur Folge haben.

1) [Amir H. Sam, Huw L.C. Beynon. Wound Botulism. N Engl J Med 2010; 363:25](#)

2) 2) Alberto Albanese. Terminology for Preparations of Botulinum Neurotoxins. What a Difference a Name Makes. JAMA 2011;305:89-90