

Vergiftung durch Tropenfisch: Ciguatera-Epidemie in Deutschland

Katharina Zimmermann, Anneka Eisenblätter, Irina Vetter, Martin Ebbecke, Miriam Friedemann, Herbert Desel

Als James Cook im Jahr 1774 die Küste der Neuen Hebriden im Südpazifik entlang segelte, beschrieb er in seinen Tagebüchern eine eigenartige Erkrankung seiner Seeleute: Nach dem Verzehr von tropischen Fischen quälten sie gastrointestinale, neurologische und neuropsychiatrische Symptome [1]. Die Seeleute litten an Ciguatera, heute die häufigste Fischvergiftung nicht-bakteriellen und nicht-viralen Ursprungs. Dieser Artikel beschreibt Erscheinungsbild und Behandlung der Vergiftung und informiert über eine Ciguatera-Epidemie in Deutschland.

Fischvergiftung aus den Tropen

Was ist Ciguatera? | Marine Biotoxine aus Dinoflagellaten (Phytoplankton) im Fisch verursachen die Fischvergiftung Ciguatera. Diese Ciguatoxine (CTX) zählen zu den potentesten Neurotoxinen. Chemisch gesehen handelt es sich um hochmolekulare, hydrophobe Cycloetherverbindungen, die aus 11–14 Ringen zusammengesetzt sind (► **Abb. 1**). Benannt sind die nach ihrer Herkunft aus

- dem Pazifik (P-CTX),
- dem Indischen Ozean (I-CTX) und
- dem Karibischen Meer (C-CTX) [2].

Generell gelten die pazifischen Ciguatoxine als die gefährlichsten: Sie verursachen beim Menschen bereits in Dosen von 0,1 ppb (0,1 µg/kg) Krankheitserscheinungen [3] und häufig schwerwiegende neurologische Symptome. Belastete Fische sind durch Geschmack, Beschaffenheit oder Geruch nicht zu erkennen. Außerdem lassen sich Ciguatoxine nicht inaktivieren – weder durch Erhitzen oder Gefrieren noch durch Magensäure. In gefrorenem Fisch sind sie quasi unbegrenzt haltbar.

Wirkweise | Im menschlichen Körper besetzen die Toxine eine Bindungsstelle an neuronalen Natriumkanälen und führen zur irreversiblen Aktivierung [4]. Dadurch kommt es zu Oszillationen

im Membranpotential, die bestimmte Transduktionskanäle auf sensorischen Nerven sensibilisieren können – so ist ein Teil der neurologischen und sensorischen Symptome zu erklären [5].

Endemiegebiete | Tropische und subtropische Meeresgebiete zwischen 35° nördlicher und 35° südlicher Breite gehören zu den Endemieregionen der Ciguatera [6, 7, 8]. Weltweit sind die pazifischen Cook Islands das Gebiet mit der höchsten Inzidenz – das Lebenszeitrisiko für die lokale Bevölkerung beträgt 25% [9, 10]. In diesen Regionen sind einige 100 Spezies von Korallenfischen bekannt, nach deren Verzehr Ciguatera beobachtet wurde. Durch Klimawandel und Riffzerstörung beobachtete man in den letzten Jahren

- eine Häufung der Ciguatera-Erkrankungen in Endemiegebieten [10],
- ein vermehrtes Auftreten in subtropischen Klimazonen und
- eine Ausbreitung in die gemäßigten Klimazonen, wie z. B. die Gewässer um die Kanarischen Inseln [11], auf denen es seit 2008 mindestens 9 Ciguatera-Ausbrüche durch dort gefangene Fische gab [12, 13].

Inzidenz weltweit | Während Seeleute auch heute noch zur Hochrisikogruppe zählen [14], sind

- Tourismus und
- Fischimport

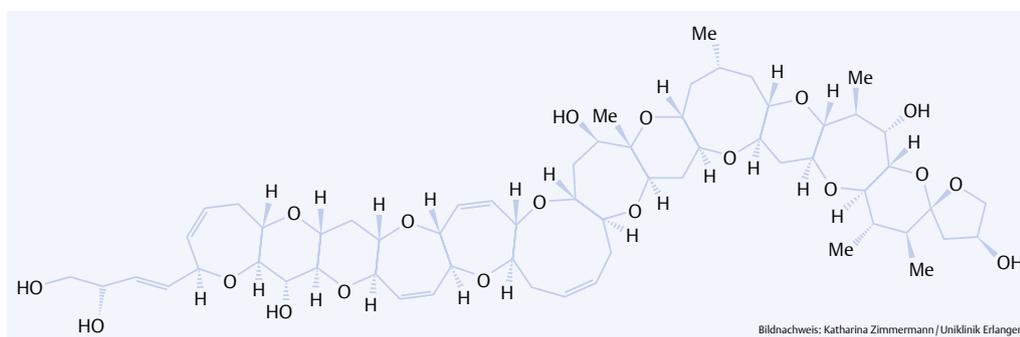


Abb. 1 Struktur des pazifischen Ciguatoxin 1 (P-CTX-1) [2].

die hauptsächlichen Ursachen für die Zunahme der Fälle in den gemäßigten Breiten [15–19]. Laut Gillespie sind mehr als 400 Fischarten aus 57 Familien und 11 Ordnungen als Toxinträger beschrieben [20] (► **Tab. 1**). Zwischen 2010–2011 kam es in New York zu 6 Ausbrüchen durch importierten kontaminierten Fisch, denen insgesamt 28 Personen zum Opfer fielen [16]. Weltweit wird die Inzidenz auf 50 000–500 000 Erkrankungsfälle pro Jahr beziffert [21]. Nur geschätzte 2–10% der Erkrankungen werden Gesundheitsbehörden gemeldet [3].

Inzidenz in Deutschland | Im Zeitraum 2000–2013 wurden bei den deutschen Giftinformationszentren 61 Fälle im Zusammenhang mit Reisen in Endemiegebiete gemeldet. Im November 2012 kam es in Deutschland zum ersten Mal zu einer Epidemie durch importierten Frischfisch. Mindestens 20 Patienten, hauptsächlich in Norddeutschland, erkrankten. Weil Ciguatera die behandelnden Ärzte vor erhebliche diagnostische Schwierigkeiten stellen kann, sind vermutlich weitere Fälle unerkannt geblieben.

Wie in den meisten europäischen Ländern ist die Ciguatera in Deutschland exotisch und fällt traditionell in das Fachgebiet der Tropen- und Reisemedizin.

Epidemie in Deutschland

Ausbruch 2012 | Insgesamt meldeten sich 20 Betroffene, Angehörige oder behandelnde Ärzte wenige Stunden bis Tage nach dem Fischverzehr bei der Großhandelsfirma Deutsche See, den regionalen Giftinformationszentren (GIZ) und den zuständigen Behörden für Lebensmittelsicherheit. Aufgrund der dortigen Fachkenntnisse und gehäuften Anfragen stellte man schnell die Diagnose „Ciguatera“. Wahrscheinlich ist die Dunkelziffer recht hoch. Die gemeldeten Fälle stammten aus:

- Hamburg [4]
- Kiel [7]
- Celle [2]
- Bad Kreuznach [2]
- Mainz [2]
- Darmstadt [1]
- Bayern [2]

Befragung | Im Dezember 2012, ca. 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn, schickten wir an 14 Betroffene Fragebögen, die Symptomatik und Erstbehandlung thematisierten. Zu diesem Zeitpunkt litten alle Patienten noch an neurologischen Symptomen. Wir erhielten Rückmeldung von 11 Patienten, 4 davon weiblich. Jeder der Betroffenen hatte zwischen 80–300 g Roten Schnapper (Red Snapper, lat. *Lutjanus malabaricus*) verzehrt. Die Patienten waren ausschließlich Erwachsene und zumeist Senioren (Altersspanne 34–76 Jahre, Median 62,5 Jahre; Body Mass Indexspanne 22–37, Median 27,4). Sie litten z. T. an Grunderkrankungen wie Diabetes und koronare Herzkrankheit.

Symptomatik | Die Erstsymptome ähnelten sich bei allen Betroffenen: Etwa 45 min nach Fischkonsum entwickelte sich bei der Mehrzahl ein Brennen der Mundschleimhaut. Nach 4–12 h folgten Durchfall, Übelkeit und Erbrechen (► **Tab. 2**). Charakteristisch für Ciguatera ist ein Absinken der Körpertemperatur, das sich als allgemeines Kältegefühl äußert [22, 36] und von allen Patienten festgestellt wurde. Dies ist oft gepaart mit einem Frieren, das die akute, gastrointestinale Vergiftungsphase überdauert. Die Mehrheit der Betroffenen klagte bereits innerhalb von 24 h nach Fischgenuss über diffusen Pruritus (► **Tab. 2**).

Erstbehandlung | Bis auf einen Erkrankten begaben sich alle Betroffenen innerhalb der ersten 4 Tage nach Fischgenuss in ärztliche Behandlung. Die meisten suchten den Hausarzt auf – nur ein Ehepaar litt an starken vegetativen Symptomen wie Blutdruckabfall und wiederholten Synkopen.

Tab. 1 Speisefische, die Ciguatoxine enthalten können [20]. Eine ausführliche Auflistung findet sich unter Mattei C, Vetter I, Eisenblätter A et al. Ciguatera fish poisoning: A first epidemic in Germany highlights an increasing risk for European countries. *Toxicon* 2014; 91C: 76–83 [48].

Lateinischer Name	Englischer Name	Deutscher Name	Zitation	Ort
<i>Lutjanus</i> spp.	Snappers, Sweetlips	Schnapperfische	[23]	u. a. Guadalupe
<i>Gymnothorax</i> spp.	Moray eel	Muräne	[2]	u. a. Australien
<i>Sphyræna</i> spp.	Barracuda	Barrakuda, Pfeilhecht	[24–26]	u. a. Australien, USA
<i>Plectropomus</i> spp.	Coral trout	Korallenforelle	[27, 28]	Hong Kong, Okinawa
<i>Epinephelus</i> spp.	Reef/Rock cods, Grouper	Kabeljau	[16, 29]	u. a. Hong Kong, New York
<i>Cheilinus</i> spp.	Humphead wrasse	Napoleonlippfisch	[30]	Hong Kong
<i>Choerodon</i> spp.	Tuskfish	Lippfische	[20]	Queensland (Australien)
<i>Seriola</i> spp.	Amberjack, Kingfish	Gelbschwanzmakrele	[12, 13, 31]	u. a. Kanarische Inseln, Madeira
<i>Scomberomorus</i> spp.	Spanish/spotted Mackerel	Makrelen	[32, 20]	Queensland (Australien)
<i>Scomberoides</i> spp.	Queenfish	Stachelmakrele	[33]	Queensland (Australien)
<i>Caranx</i> spp.	Trevally, Horse-eye jack	Pferdemakrele, u. a. Makrelen	[34, 14]	Karibik
<i>Lethrinus</i> spp.	Emperor	Kaiserbrasse	[35]	Queensland (Australien)

Sie brachte der Notarzt für eine stationäre Behandlung in die Klinik. Es ist zu beachten, dass bisweilen zu Beginn eine kardiovaskuläre Symptomatik vorherrschen kann: Dazu gehören Bradykardie und Hypotension, die lebensbedrohlich sein können und den Einsatz von

- ▶ Atropin,
 - ▶ Flüssigkeitszufuhr und
 - ▶ inotroper Medikamente
- erfordern können [37, 38].

Schwierige Diagnosestellung | Bei dem Ehepaar, das eine Synkope erlitten hatte, führte der Fischverzehr in der Anamnese zur Diagnosestellung Gastroenteritis durch Enterotoxine. Erst durch eigene Internetrecherche kamen die Patienten auf die richtige Diagnose. Ähnlich erging es 6 weiteren Betroffenen, darunter 2 Ehepaaren. Ein viertes Paar konnte bereits vor dem Arztbesuch die rich-

tige Diagnose selbst stellen: Ein 76-jähriger Patient hatte sich im Internet informiert und beschlossen, keinen Arzt aufzusuchen, da es für eine innerhalb von 48 h nach Fischverzehr empfohlene Mannitolbehandlung bereits zu spät gewesen wäre. Zum Diagnosezeitpunkt waren bei allen Patienten mehr als 48 h verstrichen. Ein Patient erhielt nach Diagnosestellung Mannitol i. v. In Anbetracht fehlender oder verspäteter Diagnosestellung veranlasste man in 6 Fällen klinische, sonografische und/oder laborchemische Untersuchungen – jedoch keine Therapie. Dem notfallmedizinisch behandelten Ehepaar wurde außerdem Flüssigkeit infundiert. Ein Patient erhielt wegen Verdacht auf allergische Reaktion ein Antihistaminikum.

Patientenzufriedenheit | Für die ungenaue Diagnosestellung der behandelnden Hausärzte zeigten 8 Patienten Verständnis. Nur 3 Betroffene gaben

Tab. 2 Ciguatera-Symptome: Die Patienten füllten den Fragebogen aus und gaben an, welche Symptome bei ihnen vorhanden waren.

1. Allgemeine Symptome und neurologische Symptome		2. Störungen unbewusster Organfunktionen	
▶ Schwäche	100%	▶ vermehrtes Frieren, Kältegefühl	91%
▶ Schlafstörungen	78%	▶ vermehrtes Schwitzen	50%
▶ Müdigkeit	70%	▶ Zittern	50%
▶ Schwindel	70%	▶ Absinken der Herzfrequenz	50%
▶ metallischer Geschmack im Mund	70%	▶ rote Augen	50%
▶ Konzentrationsprobleme	60%	▶ vermehrtes Wasserlassen	40%
▶ Unsicherheit beim Gehen	56%	▶ Lichtempfindlichkeit	40%
▶ herabgesetzte Aufnahmefähigkeit	56%	▶ verschwommene Sicht	40%
▶ Wortfindungsstörungen	50%	▶ Absinken der Körpertemperatur	33%
▶ Gedächtnisprobleme	30%	▶ vermehrter Tränenfluss	30%
▶ Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln	25%	▶ Herzrasen	20%
▶ Verwirrtheit	20%	▶ Fieber	11%
▶ Appetitstörungen	20%	▶ vermehrter Speichelfluss	10%
▶ Zittern / Tremor der Hände	10%	▶ Durstgefühl	10%
▶ Desorientiertheit	10%		
▶ Angstattacken	0%		
▶ depressive Verstimmung	0%		
▶ Stimmungsschwankungen	0%		
3. Magen-Darm-Symptomatik		5. Sensorische und Schmerzsymptomatik	
▶ Durchfall	82%	▶ Juckreiz	91%
▶ Übelkeit	60%	▶ Muskelschmerzen	82%
▶ Bauchschmerzen	50%	▶ Berühren kalter Gegenstände fühlt sich wie Eis an	73%
▶ Magenkrämpfe	20%	▶ Abkühlen der Haut löst Brennschmerz aus	60%
		▶ Kopfschmerzen	44%
		▶ Überempfindlichkeit der Haut	40%
		▶ Taubheitsgefühl	40%
		▶ Krämpfe	30%
		▶ Kribbelgefühl	30%
		▶ Schmerzen beim Wasserlassen	30%
		▶ Gelenkschmerzen	20%
		▶ morgendliche Steifigkeit, Gelenksteifheit	20%
		▶ ungewöhnliche diffuse Schmerzen	13%
		▶ Erwärmen löst Brennschmerz aus	10%
		▶ Gefühl wie elektrostatische Entladung	10%
		▶ Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	0%
4. Atmung			
▶ Kurzatmigkeit	40%		
▶ geschwollene Schleimhäute (Mund, Rachenraum, Nase)	30%		
▶ Nasennebenhöhlenprobleme	10%		
▶ Husten	0%		

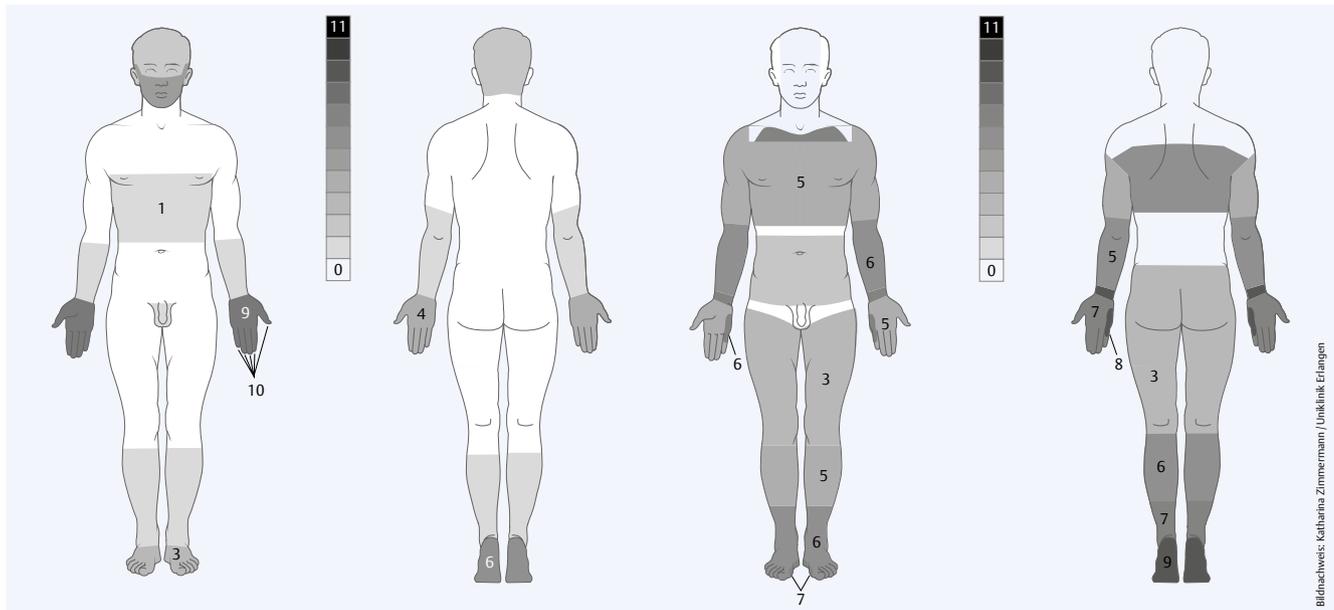


Abb. 3 Verteilung von Kaltallodynie (links) und Pruritus (rechts) auf verschiedene Körperpartien: Bei fast allen Patienten beschränkte sich die Kaltallodynie vor allem auf die Hände und Füße, besonders die Handinnenflächen und die Fußsohlen. Pruritus erschien eher diffus verteilt. Die Anzahl der Patienten (n = 11) wurde durch Abstufung der Farbwerte differenziert (s. Legende im Bild).

an, mit der ärztlichen Versorgung unzufrieden gewesen zu sein.

Nach der Epidemie | Nach Bekanntwerden der ersten Fälle wurde der Fisch sofort aus dem Einzelhandel zurückgerufen. Behörden für Lebensmittelsicherheit und die Deutsche See sandten Proben nicht verzehrter bzw. nicht verkaufter Fischreste über das Nationale Referenzlabor für Marine Biotoxine beim Bundesinstitut für Risikobewertung an das Europäische Referenzlabor für Marine Biotoxine in Vigo, Spanien.

Pazifische Ciguatoxine als Ursache | Die Analyse erbrachte in 8 von 13 Fällen den Nachweis von Ciguatoxinen vom Typ P-CTX-1B, z. T. gemischt mit anderen Subtypen. Später stellte sich heraus, dass in einem der Fanggebiete vor Sri Lanka im Sommer und Herbst 2012 mehrere heftige Zyklone vorkamen. Diese führen oft zu Riffzerstörung und erhöhter Sauerstoffanreicherung im Wasser. In Kombination mit warmen Temperaturen begünstigt dies das Algenwachstum und die Vermehrung der toxinproduzierenden Dinoflagellaten [9].

Symptome der Ciguatera

Unspezifische Symptome | Bei der Mehrzahl der Studienteilnehmer waren die gastrointestinalen Vergiftungserscheinungen nach weniger als einer Woche vollständig abgeklungen. Unspezifische

- ▶ zentralnervöse,
- ▶ sensorische und
- ▶ vegetative Symptome

blieben jedoch länger bestehen und waren bei den meisten Patienten bei der Befragung 6–8 Wochen

nach dem Fischverzehr noch vorhanden. Viele der Patienten klagten über ein längerfristig bestehendes allgemeines Schwächegefühl, begleitet von geringer Belastbarkeit und leichter Ermüdbarkeit. Dieses Schwächegefühl bestand in Einzelfällen sogar über mehrere Monate.

Fast alle Betroffenen gaben an, über mindestens eine, im Durchschnitt über 3,5 Wochen, vermehrt zu frieren.

Juckreiz und Kaltallodynie | An Juckreiz litten ebenfalls alle Patienten – in Einzelfällen kehrte dieser noch nach einem Jahr anfallsweise wieder. Sehr häufig war auch Brennschmerz im Zusammenhang mit Abkühlung der Haut, die sog. Kaltallodynie. Typischerweise betrafen Juckreiz und Kaltallodynie vorwiegend die peripheren Extremitäten, eine Verteilung wie bei distalen axonalen Polyneuropathien [39] (▶ **Abb. 3**). Die Ursache der Symptomverteilung liegt wohl darin, dass die irreversible Aktivierung der Natriumkanäle zu Dauerdepolarisation und oxidativem Stress führt, die mit Entfernung vom Zellsoma zunehmend schlechter kompensiert werden können (dying back neuropathy). Kaltallodynie ist pathognomonisch und betrifft 94% der Patienten, Pruritus kommt mit einer Häufigkeit von bis zu 76% vor [5, 40] (▶ **Tab. 3**).

Chronische Ciguatera | Charakteristisch für Ciguatera ist, dass neurologische Beschwerden über Monate persistieren und anfallsweise – getriggert durch äußere Faktoren – noch nach Jahren wiederkehren können [3]. Für mehrere Monate nach der Vergiftung rät man den Patienten deshalb ab von

- ▶ Alkohol- und Koffeingenuß,
- ▶ starker körperlicher Aktivität,
- ▶ anderen Tätigkeiten, die zu einer Dehydrierung führen können und
- ▶ erneutem Fischkonsum.

In ca. 5% der Fälle mündet eine akute Ciguatera in eine schwer belastende langfristige Erkrankung, die Zeichen einer systemischen Immunreaktion trägt und als chronische Ciguatera bezeichnet wird. Zu den Symptomen gehören

- ▶ anhaltende Müdigkeit,
- ▶ kognitive Beeinträchtigung,
- ▶ chronische Schmerzen und
- ▶ Kurzatmigkeit.

Auch andere neurologische Symptome aus dem Akutstadium können persistieren. Eine neuere Studie hat prädiktive Faktoren der Chronifizierung identifiziert und empfiehlt das Messen bestimmter Plasmaparameter, die bei der Diagnosestellung helfen können. Zu den Risikoparametern gehören bestimmte HLA DR-Haplotypen (z. B. HLA DRB1-4), die auch bei Patienten mit Lyme-Borreliose oder rheumatoider Arthritis auftreten [41].

Symptome nach erneuter Exposition | Im Fall eines französischen Paares, das sich 2010 auf Mauritius erstmals vergiftet hatten, kam es bei einem Aufenthalt im Senegal ein Jahr später offensichtlich zu einer erneuten Exposition. Beide litten noch am gleichen Nachmittag an gastrointestinalen Vergiftungserscheinungen. Kurz darauf kamen neurologische Symptome hinzu, die bis zu 11 Tage anhielten. Weitere Personen, die vom selben Fisch gegessen hatten, blieben symptomfrei [17].

Zweitvergiftungen mit Ciguatoxinen verlaufen oft schwerer.

In mehreren Fällen flammten ciguaterische Symptome nach vermeintlich ausgeheilter Erstintoxikation wieder auf [42, 43]. Möglicherweise persistiert das hochlipophile Gift irreversibel an einem Teil der Natriumkanäle in den Nervenmembranen und führt zu einer persistierenden axonalen Kanalopathie. Wahrscheinlich ist auch, dass sich Gift im Körperfett einlagert und nur sehr langsam eliminiert wird. Bei erneuter Vergiftung würde dann eine geringere Dosis zu Symptomen führen.

Therapie

Begrenzte Möglichkeiten | Die Behandlungsmöglichkeiten einer Ciguatera-Vergiftung sind sehr begrenzt – es gibt bisher keine spezifische Standardtherapie.

Eine Magenentleerung mittels induziertem Erbrechen wäre allenfalls innerhalb von 60 min nach der Aufnahme sinnvoll, hätte jedoch auch in diesem Zeitraum nur begrenzte Wirksamkeit.

Symptome	Häufigkeit
neurologisch	%
Kaltallodynie	76–94
Parästhesien	72–100
Arthralgie, Myalgie	56–83
Juckreiz	42–76
Kopfschmerzen	50–62
Müdigkeit, Asthenie	60–100
Zahnschmerzen	21–37
Dysurie	13–33
gastrointestinal	%
Diarrhö	50–75
Übelkeit	26–82
Bauchschmerzen	43–75

Tab. 3 Berichtete Häufigkeit (%) klinischer Symptome der Ciguatera zum Zeitpunkt der Diagnosestellung [3].

Phytotherapeutika | In Endemiegebieten greifen Therapeuten häufig auf Phytotherapeutika zurück, deren Wirksamkeit in klinischen Studien bisher nicht systematisch untersucht wurde [44].

Mannitol | Eine Mannitolinfusion gilt als Therapieoption, wenn sie innerhalb von wenigen Stunden verabreicht wird: Studien mit geringer Fallzahl deuten an, dass man damit die neurologische Symptomatik wirksam limitieren kann [45]. Eine 2002 in Rarotonga (Cook-Inseln) durchgeführte randomisierte Doppelblindstudie testete Mannitol gegen physiologische Kochsalz-Lösung: Binnen 24 h reduzierten sich in beiden Gruppen die neurologischen Symptome deutlich, einen derartigen therapeutischen Unterschied gab es jedoch nicht [39]. Trotzdem empfehlen einige Autoren weiterhin als 1. Option die Mannitoltherapie bis zu 48–72 h nach der Fischmahlzeit – wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Wiederholte Mannitolbehandlungen sind zu erwägen, wenn Symptome wiederkehren [3]. Der Effekt wiederholter Behandlungen wurde in der Doppelblindstudie jedoch nicht getestet.

Colestyramin-Behandlung | Colestyramin als Austauscherharz bindet im Darmlumen Gallensäuren und viele weitere lipophile und amphiphile Stoffe – wahrscheinlich auch CTX. Es wird zur Therapie des cholestatisch verursachten Juckreizes mit Erfolg oral verabreicht. Diese Behandlung (1– max. 4x4g Colestyramin/d [46]) bessert Pruritus auch bei nicht-cholestatischen Krankheitsbildern. Sie könnte also auch den Verlauf der Ciguatera günstig beeinflussen. Das Center for Research on Biototoxin Associated Illnesses in den USA hat seit 1999 mehr als 200 Ciguatera-Patienten mit Colestyramin behandelt: Die Therapie war vorteilhaft, wenn man frühzeitig nach Auftreten der ersten Symptome damit begann. Bei spätem Therapiebeginn war die Behandlung weniger erfolgreich [41]. Diese Befunde könnten darauf hindeuten, dass Ciguatoxine im frühen Verlauf der Vergiftung im enterohepatischen Kreislauf zirkulieren. Möglicherweise kann



Prof. Dr. med. Katharina Zimmermann

ist Heisenbergprofessorin für Experimentelle Schmerzfor- schung an der Anästhesiologi- schen Klinik der Universitätsklinik Erlangen.

Anneka Eisenblätter

ist Medizinstudentin und Doktorandin an der Anästhesiolo- gischen Klinik der Universitätsklinik Erlangen.

Dr. rer. nat. Irina Vetter

ist Laborleiterin am Institute for Molecular Biosciences in Queensland, Australien.

Dr. med. Martin Ebbecke

ist stellv. Leiter des Giftinforma- tionszentrum Nord, Göttingen.

Dr. med. Miriam Friedemann

ist Epidemiologin am Bundes- institut für Risikobewertung, Berlin.

Dr. rer. nat. Herbert Desel

ist Leiter des Giftinformations- zentrum Nord, Göttingen.

Interessenkonflikt

Die zugrunde liegende Patientenstudie wurde von Grünenthal über das EGG – EFIC-Grünenthal Grant (an K. Zimmermann) finanziert.

DOI 10.1055/s-0040-100439
Dtsch Med Wochenschr 2015;
140: 125–130
© Georg Thieme Verlag KG ·
Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472

eine Colestyraminbehandlung Rückfälle oder Chronifizierung vermindern oder verhindern.

Plasmapherese | Brevetoxine werden im Plasma stark an High Density Lipoproteine (HDL) gebun- den [47]. Ein ähnliches Bindungsverhalten kann man für die strukturell eng verwandten Ciguato- xine vermuten. Eine Plasma-Austausch-Behand- lung, die sog. Plasmapherese, erscheint daher als theoretische Behandlungsoption. Da klinische Be- richte hierzu bisher nicht vorliegen, wäre eine sol- che Behandlung nur als experimentelle Therapie in sehr seltenen Fällen mit vital bedrohlicher Sym- ptomatik zu erwägen.

Informierung der Behörden | Ärzte, die Ciguatera als Verdachtsdiagnose stellen, sollten zur Bestäti- gung der Diagnose und Diskussion von Therapie- optionen ein Giftinformationszentrum kontak- tieren. Weiterhin sollte man die regional zustän- dige Behörde für Lebensmittelsicherheit über Ci- guatera-Fälle informieren, damit man

- ▶ weitere Vergiftungen verhindern,
- ▶ das Ausbruchsgeschehen aufklären und
- ▶ Fischreste für Analysen asservieren kann.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Seit dem 18. Jahrhundert bekannt, bleibt Ciguatera auch im 21. Jahrhundert eine globale Herausforderung: Aufgrund ihres Verlaufs ist die Vergiftung mit oft langanhaltender Morbidität ein Problem für die Bevölkerungsge- sundheit.
- ▶ Trotz intensiver Bemühungen gibt es noch
 - ▶ keine zuverlässige Screening-Methode zur Ermittlung von kontaminiertem Fisch,
 - ▶ keine hinreichend entwickelten bestätigen- den Diagnosetests,
 - ▶ kein spezifisches Antidot und
 - ▶ keine andere spezifisch wirksame Therapie.
- ▶ Kontrollierte klinische Therapiestudien mit hinreichender Fallzahl sind außerhalb von Endemiegebieten schwierig umzusetzen.
- ▶ Da zurzeit nur in wenigen Ländern Meldepflicht für Ciguatera besteht, ist es zudem sehr schwierig, Trends in der Inzidenz zu erkennen. Aufgrund von Klimawandel und zunehmender Globalisierung des Handels werden auch in Mitteleuropa die Fälle ansteigen.

Literatur

- 1 Beaglehole JC. The journals of captain James Cook on his voyages of discovery: the voyage of the resolution and adventure 1772–1775. Cambridge: Cambridge University Press; 1961
- 2 Lewis RJ, Sellin M, Poli MA et al. Purification and characterization of ciguatoxins from moray eel (*Lycodontis javanicus*, Muraenidae). *Toxicon* 1991; 29: 1115–1127
- 3 Friedman MA, Fleming LE, Fernandez M et al. Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and manage- ment. *Mar Drugs* 2008; 6: 456–479
- 4 Lombet A, Bidard JN, Lazdunski M. Ciguatoxin and brevetoxins share a common receptor site on the

neuronal voltage-dependent Na⁺ channel. *FEBS Lett* 1987; 219: 355–359

- 5 Vetter I, Touska F, Hess A et al. Ciguatoxins activate specific cold pain pathways to elicit burning pain from cooling. *EMBO J* 2012; 31: 3795–3808
- 6 Bagnis R, Kuberski T, Laugier S. Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28: 1067–1073
- 7 Johnson R, Jong EC. Ciguatera: Caribbean and Indo-Pacific fish poisoning. *West J Med* 1983; 138: 872–874
- 8 Lange WR. Ciguatera fish poisoning. *Am Fam Physician* 1994; 50: 579–584
- 9 Rongo T, van Woësik R. The effects of natural disturbances, reef state, and herbivorous fish densities on ciguatera poisoning in Rarotonga, southern Cook Islands. *Toxicon* 2013; 64: 87–95
- 10 Skinner MP, Brewer TD, Johnstone R et al. Ciguatera fish poisoning in the Pacific Islands (1998 to 2008). *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1416
- 11 Fraga S, Rodriguez F, Caillaud A et al. Gambierdiscus excentricus sp. nov. (Dinophyceae), a benthic toxic dinoflagellate from the Canary Islands (NE Atlantic Ocean). *Harmful Algae* 2011; 11: 10–22
- 12 Boada LD, Zumbado M, Luzardo OP et al. Ciguatera fish poisoning on the West Africa Coast: An emerging risk in the Canary Islands (Spain). *Toxicon* 2010; 56: 1516–1519
- 13 Nunez D, Matute P, Garcia A et al. Outbreak of ciguatera food poisoning by consumption of amberjack (*Seriola* spp.) in the Canary Islands, May 2012. *Euro Surveill* 2012; 17
- 14 Schlaich C, Hagelstein JG, Burchard GD et al. Outbreak of ciguatera fish poisoning on a cargo ship in the port of hamburg. *J Travel Med* 2012; 19: 238–242
- 15 De Haro L, Pommier P, Valli M. Emergence of imported ciguatera in Europe: report of 18 cases at the Poison Control Centre of Marseille. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 927–930
- 16 Centers for Disease Control and Prevention. Ciguatera fish poisoning – New York City, 2010–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 61–65
- 17 Glaizal M, Tichadou L, Drouet G et al. Ciguatera contracted by French tourists in Mauritius recurs in Senegal. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49: 767
- 18 Krause G, Andersch-Borchert I, Diesfeldt HJ. Ciguatera. New cases of fish poisoning in German Caribbean vacationers. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119: 975
- 19 Sanner BM, Rawert B, Henning B et al. Ciguatera fish poisoning following travel to the tropics. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 327–330
- 20 Gillespie NC, Lewis RJ, Pearn JH et al. Ciguatera in Australia. Occurrence, clinical features, pathophysiology and management. *Med J Aust* 1986; 145: 584–590
- 21 Lehane L, Lewis RJ. Ciguatera: recent advances but the risk remains. *Int J Food Microbiol* 2000; 61: 91–125
- 22 Bottein Dechraoui MY, Rezvani AH, Gordon CJ et al. Repeat exposure to ciguatoxin leads to enhanced and sustained thermoregulatory, pain threshold and motor activity responses in mice: relationship to blood ciguatoxin concentrations. *Toxicology* 2008; 246: 55–62
- 23 Pottier I, Vernoux JP, Jones A et al. Analysis of toxin profiles in three different fish species causing ciguatera fish poisoning in Guadeloupe, French West Indies. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1034–1042
- 24 Lewis RJ, Endean R. Ciguatoxin from the flesh and viscera of the barracuda, *Sphyraena jello*. *Toxicon* 1984; 22: 805–810
- 25 Morris PD, Campbell DS, Freeman JL. Ciguatera fish poisoning: an outbreak associated with fish caught from North Carolina coastal waters. *South Med J* 1990; 83: 379–382

- 26 Morton RA, Burklew MA. Incidence of ciguatera in barracuda from the west coast of Florida. *Toxicon* 1970; 8: 317–318
- 27 Oshiro N, Yogi K, Asato S et al. Ciguatera incidence and fish toxicity in Okinawa, Japan. *Toxicon* 2010; 56: 656–661
- 28 Wong CK, Hung P, Lee KL et al. Study of an outbreak of ciguatera fish poisoning in Hong Kong. *Toxicon* 2005; 46: 563–571
- 29 Wong CK, Hung P, Lee KL et al. Features of ciguatera fish poisoning cases in Hong Kong 2004–2007. *Biomed Environ Sci* 2008; 21: 521–527
- 30 Chan TY. Ciguatera caused by consumption of humphead wrasse. *Toxicon* 2013; 76: 255–259
- 31 Otero P, Perez S, Alfonso A et al. First toxin profile of ciguateric fish in Madeira Arquipelago (Europe). *Anal Chem* 2010; 82: 6032–6039
- 32 Edean R, Griffith JK, Robins JJ et al. Variation in the toxins present in ciguateric narrow-barred Spanish mackerel, *Scomberomorus commersoni*. *Toxicon* 1993; 31: 723–732
- 33 Mitchell K. Ciguatera. *Med J Aust* 1976 ; 2: 660
- 34 Pottier I, Vernoux JP, Jones A et al. Characterisation of multiple Caribbean ciguatoxins and congeners in individual specimens of horse-eye jack (*Caranx latus*) by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *Toxicon* 2002; 40: 929–939
- 35 Whitley GP. Poisonous and harmful fishes. *Council for Scientific and Industrial Research Bulletin* 1943; 159
- 36 Gatti C, Oelher E, Legrand AM. Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicon* 2008; 51: 746–753
- 37 Chan TY. Severe bradycardia and prolonged hypotension in ciguatera. *Singapore Med J* 2013; 54: e120–122
- 38 Senthilkumaran S, Meenakshisundaram R, Michaels AD et al. Cardiovascular complications in ciguatera fish poisoning: a wake-up call. *Heart Views* 2011; 12: 166–168
- 39 Schnorf H, Taurarii M, Cundy T. Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy. *Neurology* 2002; 58: 873–880
- 40 Zimmermann K, Deuis JR, Inserra M et al. Analgesic treatment of ciguatoxin-induced cold allodynia. *Pain* 2013; 154: 1999–2006
- 41 Shoemaker RC, House D, Ryan JC. Defining the neurotoxin derived illness chronic ciguatera using markers of chronic systemic inflammatory disturbances: a case/control study. *Neurotoxicol Teratol* 2010; 32: 633–639
- 42 Dickey RW, Plakas SM. Ciguatera: a public health perspective. *Toxicon* 2010; 56: 123–136
- 43 Vigneau JF, Kierzek G, Dumas F et al. Ciguatera: recrudescence of symptomatology of a previous intoxication. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 863–864
- 44 Kumar-Roine S, Taiana DH, Matsui M et al. A review of traditional remedies of ciguatera fish poisoning in the Pacific. *Phytother Res* 2011; 25: 947–958
- 45 Stewart MP. Ciguatera fish poisoning: treatment with intravenous mannitol. *Trop Doct* 1991; 21: 54–55
- 46 Van Itallie TB, Hashima SA, Crampton RS et al. The treatment of pruritus and hypercholesteremia of primary biliary cirrhosis with cholestyramine. *N Engl J Med* 1961; 265: 469–474
- 47 Woofter RT, Ramsdell JS. Distribution of Brevetoxin of Lipoproteins in human plasma. *Toxicon* 2007; 49: 1010–1018
- 48 Mattei C, Vetter I, Eisenblätter A et al. Ciguatera fish poisoning: A first epidemic in Germany highlights an increasing risk for European countries. *Toxicon* 2014; 91C: 76–83