

Ciguatoxin *

Name:

Der Ausdruck Ciguatera stammt von der Meeresschnecke, *Cittarium pica*, die auf den Karibischen Inseln „cigua“ genannt wird. Der Begriff wurde zum erstenmal von den spanischen Eroberern in Kuba verwendet, um damit eine Krankheit zu beschreiben, die durch neurologische und gastrointestinale Symptome gekennzeichnet ist. Sie wurde durch den Verzehr von eben dieser Schnecke verursacht. Später umfaßte der Begriff auch andere, ähnliche Krankheiten, die durch Fische in der Karibik hervorgerufen wurden (HASHIMOTO, 1979; MOSHER 1966). Ciguateratoxin ist synonym zu Ciguatoxin (H ALSTEAD, 1978).

Chemische Formel:

Die empirische Formel lautet: $C_{37}H_{85}NO$ (SCHEUER et al., 1967).

Beschaffenheit:

Ciguatoxin besteht (HALSTEAD, 1978) aus mehreren Fraktionen, die teils wasserlöslich, teils fettlöslich sind. Die Kombination dieser Fraktionen kann von Fischeart zu Fischeart, oder sogar zwischen einzelnen Individuen, unterschiedlich sein. Eine endgültige Definition dieses komplexen Toxins ist bisher nicht gegeben.

Nach JOHNSON et al. (1983) handelt es sich bei Ciguatoxin um ein fettlösliches Toxin, welches nicht durch Kochen, Gefrieren oder Magensaft zerstört werden kann. Ein mit diesem Toxin behafteter Fisch ist weder durch Geschmack oder Beschaffenheit noch durch Geruch erkennbar. Salzen und Marinieren haben ebenfalls keinen Einfluß auf das Toxin (LANGE, 1987).

GILLESPIE et al. (1986) geben das Molekulargewicht von Ciguatoxin mit 1112 an und beschreiben es als eine Polyether-Verbindung. LANGE (1987) hingegen nennt für das Molekulargewicht von Ciguatoxin einen Bereich von 1000 bis 1500.

Bereits 1967 charakterisierten SCHEUER et al. (1967) Ciguatoxin als ein transparentes, leicht gelbliches, viskoses Öl. Zur Bestimmung wurde nach einer besonderen Reinigung die Dünnschichtchromatographie verwendet. Eine Kristallisation gelang ihnen nicht, da es relativ instabil ist und bei Kontakt mit Luft, Licht und chromatographischen Adsorbentien seine Toxizität verliert.

Nach HASHIMOTO (1979) wurden in ciguatoxin-haltigen Fischen außerdem noch andere Toxine isoliert. Sie wurden als Ciguaterin, Maitotoxin und Scaritoxin bezeichnet.

Vorkommen:

Die Ciguatoxin-Vergiftung tritt hauptsächlich im südlichen und mittleren Pazifik und auf den Westindischen Inseln auf. Ein Ansteigen der Vergiftungsfälle ist zu verzeichnen (SNELL, 1980). Einige hundert Spezies von Korallenfischen sind bekannt, die von Zeit zu Zeit diese Erkrankung verursachen (SUTHERLAND, 1986).

Nach GILLESPIE et al. (1986) sind mehr als 400 Arten aus 57 Familien und elf Ordnungen als Ciguatoxin-Träger beschrieben worden. Die Fische wurden hauptsächlich in Küstennähe gefangen.

Häufig handelt es sich bei den Toxin-Trägern um tropische Zackenbarsche (Serranidae) und Stachelmakrelen mit einem Gewicht von mehr als 5 kg (SINELL, 1980).

In Tabelle 1 sind die wichtigsten Ciguatera-Fische aufgelistet.

Eine Untersuchung von Ciguatera-Vergiftungen in Queensland (Australien) zeigte, daß *Scomberomorus commersoni* und andere *Scomberomorus* spp. für die meisten Vergiftungsfälle verantwortlich sind. Diese Fische gehören normalerweise zu den Speisefischen. Gehören sie zu den toxischen Exemplaren, können sie außer beträchtlichen Mengen an Ciguatoxin auch noch andere eng verwandte Verbindungen und Maito-

* Quelle: REINEIS, E.: Vergiftungen durch den Verzehr von gift- und/oder toxischen Fischen und Schalentieren. Dissertation, Tierärztliche Fakultät der LMU München (1989)

Tab. 1: Die wichtigsten Fischarten, die Ciguatoxin enthalten können

(HASHIMOTO, 1979)

Lutjanus bohar
 Lutjanus monostigma
 Gymnothorax javanicus
 Sphyræna barracuda
 Epinephelus fuscoguttatus
 Caranx sexfasciatus
 Seriola aureovittata
 Glabrilutjanus nematophorus
 Scarus gibbus
 Ctenochaetus striatus

(JOHNSON et al, 1983)

Sphyrænidae
 Lutjanus bohar
 Seriola dumerili
 Acanthuridae
 Serranidae
 Muraenidae

toxin enthalten. Bei den betroffenen Fischen enthalten die Eingeweide und hier v.a. die Leber, im Gegensatz zum Fleisch, das meiste Toxin (GILLESPIE et al., 1986).

McFARREN et al. (1965) isolierten aus Schalentieren (*Crassostrea virginica* und *Venus mercenaria campechiensis*), die im Frühjahr 1962 an verschiedenen Buchten in Florida gefangen wurden, ein Toxin, welches eine Ciguatoxin-Vergiftung bewirkte. Einige Personen hatten nach dem Genuß solcher Tiere, die aus diesen Buchten stammten, Erscheinungen einer Ciguatoxin-Vergiftung. Untersuchungen an Muränen in den USA zeigten, daß bei ciguatoxin-haltigen Tieren, die Toxin-Konzentration in der Leber rund 50mal höher war als im Fleisch. Außerdem war jede Leber von Muränen, die sich in einem Ciguatera-Gebiet befanden, toxisch (YASUMOTO et al., 1969).

In den USA sind nach LANGE (1987) von den Nahrungsmittelvergiftungen nach Fischgenuß mehr als die Hälfte auf Ciguatoxin zurückzuführen. Dort ereigneten sich 1974 26 Epidemien mit 148 Einzelerkrankungen (SINELL, 1980). Die Centers for Disease Control (1979) berichteten von 19 Ausbrüchen mit 56 Fällen im Jahre 1978.

In Australien wurden zwischen 1976 und 1984 166 Ausbrüche mit 479 Erkrankungen registriert. Zwischen 1980 und 1984 konnten jährlich etwa 20 Ausbrüche ermittelt werden. Die Anzahl nimmt jährlich zu. Die Zahl nicht registrierter Ausbrüche wird als sehr hoch veranschlagt (GILLESPIE et al., 1986).

Nach JOHNSON et al. (1983) und LANGE (1987) ist das Vorkommen von ciguatoxin-haltigen Fischen auf den Bereich zwischen dem 35. nördlichen und dem 35. südlichen Breitengrad begrenzt.

Innerhalb einer geographischen Region, z.B. einer Bucht oder eines Riffs, besteht keine gleichmäßige Verteilung der belasteten Fische. Dies mag mit der Vielzahl der ökologischen Faktoren zusammenhängen (LALSTEAD, 1978). Es gibt eine strenge Entwicklung der Belastungen über Jahre hinweg. Anfänglich sind nur wenige Spezies belastet, auf dem Höhepunkt der Entwicklung enthalten fast alle Fische das Gift, im Endstadium des Zyklus sind meist nur noch große Aale toxisch. Dieser Zyklus scheint etwa acht Jahre zu dauern (HASHIMOTO, 1979).

Nach HASHIMOTO (1979) wurden in Regionen, wo bisher keine Ciguatera-Fälle auftraten, durch menschliche Aktivitäten, die die Umgebung und damit die Bedingungen veränderten, nach einer bestimmten Zeit plötzlich Ciguatera-Fälle registriert.

Nach JOHNSON et al. (1983) und LANGE (1987) treten v.a. da gehäuft Ciguatera-Fälle auf, wo Korallenriffe kurz vorher in ihrem Gleichgewicht gestört wurden. Dies kann durch Naturgewalten (Stürme, Hurrikans) oder durch menschliche Eingriffe (Sprengungen) passieren. Man geht davon aus, daß Dinoflagellaten unter den ersten Lebewesen sind, die neue oder kahle Oberflächen in tropischen Gewässern besiedeln können (LANGE, 1987).

Ciguatoxin wird wahrscheinlich durch Dinoflagellaten (*Gambierdiscus toxicus*), die sich auf der Oberfläche toter Korallen und an bestimmten Algen befinden, produziert (GILLESPIE et al., 1986).

Suspensionen von *Gambierdiscus toxicus* Adachi und Fukuyo haben ähnliche Fettlöslichkeit, chromatographische Merkmale und Biotoxizität wie das Ciguatoxin, welches von den entsprechenden toxischen Fischen isoliert wurde (JOHNSON et al., 1983).

Nach BADEN (1983) findet sich *G. toxicus* normalerweise als ein sessiler Epiphyt v.a. auf roten Algen (Spyridaea und Acanthophora) und auf braunen Algen (Sargassum und Turbinaria).

Fische, die sich von Pflanzen ernähren, nehmen Algen und Detritus und somit auch das von den Dinoflagellaten produzierte Ciguatoxin auf. Fleischfressende Fische sind dann das Endglied der marinen Nahrungs-

kette und reichern das Toxin in hohem Maße an. Somit ist auch erklärbar, warum diese toxischen Speisefische in Abhängigkeit vom Vorkommen der Algen bzw. der Dinoflagellaten nur in bestimmten Gebieten zu finden sind (GILLESPIE et al., 1986).

McFARREN et al. (1965) isolierten aus *Gymnodinium-breve*-Kulturen ein Toxin, welches identisch mit den Ciguatoxin ist.

Daß das Toxin über ihre Nahrung in die Fische gelangt, wird heute von den meisten Autoren anerkannt (HALSTEAD, 1978).

Dafür sprechen drei Punkte:

- 1) es gibt keine Fischart unter den sogenannten „Ciguatoxin-Fisch-Spezies“, die immer und überall Toxinträger ist,
- 2) innerhalb eines bestimmten Gebietes kann eine bestimmte Spezies hochtoxisch sein, während eine andere Spezies nicht toxisch ist und
- 3) Ciguatoxin-Träger sind im allgemeinen Bodenbewohner oder ernähren sich von Bodenbewohnern. Obwohl manche Pelagier auch mit Ciguatoxin belastet sind, scheint es aber so zu sein, daß sie sich meist vorher in Küstennähe aufhielten und sich von Meeresbodenbewohnern ernährten. Die meisten Ciguatoxin-Träger sind Riffbewohner.

Es ist möglich, daß die Algen Ciguatoxin oder einen nichttoxischen Vorläufer von Ciguatoxin enthalten, der dann erst nach Aufnahme im Fischorganismus in die toxische Substanz umgewandelt wird. Die unterschiedliche Verteilung im Fischorganismus ist wahrscheinlich auf den venösen Abtransport aus dem Darmtrakt und metabolische Prozesse im Fisch zurückzuführen. Normalerweise enthalten der Darmtrakt und die Leber aufgrund der Verdauungsphysiologie die höchsten Ciguatoxin-Mengen (HALSTEAD, 1978). Man nimmt an, daß sich die Träger von Ciguatoxin streng auf Meeresfische, einige Invertebraten und Algen beschränken. Süßwasserfische wurden als Toxin-Träger bisher nicht beobachtet. Theoretisch kann jeder im Meer lebende Fisch unter bestimmten Bedingungen zum Ciguatoxin-Träger werden. Am häufigsten jedoch sind Fischarten in warmen, subtropischen und tropischen Regionen betroffen (HALSTEAD, 1978).

Fische mit Ciguatoxin-Belastung liegen phylogenetisch z.T. sehr weit auseinander. Sie haben sich entsprechend stark bezüglich Körperform und auch anderer Eigenschaften auseinanderentwickelt. Ihre Lebensräume, Verhalten, Freßgewohnheiten und ihre Fortpflanzungsweisen unterscheiden sich ebenso wie ihre Morphologie (HALSTEAD, 1978).

Im Zusammenhang mit Rotalgenblüten (*Gymnodinium breve*) wurden in bestimmten Gegenden in Florida Fischsterben beobachtet (McFARREN et al., 1965).

Wirkungscharakter:

Bei Versuchstieren hat man herausgefunden, daß Ciguatoxin leicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wird und in der Leber relativ stabil ist (GURA et al., 1968).

Ciguatoxin hat einen direkten Effekt auf periphere und zentrale Nerven. Das Toxin steigert die Permeabilität von Muskel- und Nervenzellmembranen für Natriumionen. Eine Antagonisierung dieser Effekte ist durch Tetrodotoxin und durch Calcium-Ionen möglich (H ASHIMOTO, 1979).

Nach GILLESPIE et al. (1986) ist die Wirkung von Ciguatoxin darin zu sehen, daß es spannungsabhängige Natriumkanäle in der Zellmembran öffnet. Die zentrale Bedeutung der Natriumkanäle in Nerven und Muskelgewebe erklärt die große Bandbreite der Effekte, die beim Menschen durch Ciguatoxin verursacht wird.

Der Tod tritt bei der Ciguatoxin-Vergiftung dadurch ein, daß die Reizleitung der Nerven am Zwerchfell blockiert wird und deshalb die Atmung ausfällt.

Laborversuche mit Säugern ergaben bei niedrigen Ciguatoxin-Dosen leichte Bradykardie und Blutdruckabfall. Bei hohen Ciguatoxin-Dosen (i.v. bei künstlich beatmeten Katzen) kam es zu einer initialen Bradykardie und Hypotension (cholinergen Ursprungs) gefolgt von Tachykardie und Hypertension (adrenergen Ursprungs) und eventuell Arrhythmie und Herzversagen.

Atropin, Phentolamin, Calcium-Gluconate und Lidocain können die initialen kardiovaskulären Effekte von Ciguatoxin beheben. Ein Mittel zur Behebung der Herzbeschwerden ist noch nicht bekannt.

Direkte Effekte von Ciguatoxin auf die Herzmuskulatur, die glatte Muskulatur und Skelettmuskulatur, in Form von Zeldepolarisation können vollständig durch Tetrodotoxin rückgängig gemacht werden, denn Tetrodotoxin blockiert die spannungsabhängigen Natriumkanäle.

Auch Symptome anticholinergischer Natur sind bei einer Ciguatoxin-Vergiftung beobachtet worden (LANGE, 1987).

Auch nach JOHNSON et al. (1983) gibt es bestimmte Anticholinesterase-Aktivitäten, was sich aus Versuchen an isolierten Kanincheneingeweiden und humanen Erythrozyten ergibt. Dies könnte die Symptome der Bradykardie und der Hypotension gut erklären. Der gesamte Komplex der Toxizität ist jedoch umfangreicher, da bei Ratten die Atemlähmung durch Verabreichung von Atropin oder Pralidoxin nicht behebbar ist. Studien an isolierten Frosch- und Kröten-Nervi ischiadici, die in Lösungen mit Ciguatoxin gehalten werden, ergeben nur eine partielle Hemmung des Aktionspotentials. Dieser Effekt könnte darauf zurückzuführen sein, daß Ciguatoxin auch die passive Penetration der Natrium-Ionen durch die Zellwand erhöht. Die ATP-abhängige Natrium-Kalium-Pumpe wird, soweit bekannt ist, nicht beeinflusst.

Das Toxin kann die Plazenta durchdringen. In späteren Stadien der Schwangerschaft machen sich bei Feten bizarre Bewegungen bemerkbar. Nach der Geburt ist eine Gesichtslähmung festzustellen (LANGE, 1987). Nach LANGE (1987) kommen bei der Therapie Atropin, Calciumgluconat, Pralidoximchlorid, Pyridoxinhydrochlorid, Neostigminbromid (Prostigmin) und Glucocorticoide zum Einsatz. Die Wirksamkeit ist allerdings nicht bestätigt. Amitriptylin kann zu einer deutlichen Besserung des Pruritus und der Dysästhesie führen. Eine Dosierung von 25 mg zweimal täglich wird vorgeschlagen. Nach DUFVA et al. (1976) kam es beim Einsatz von PAM (2-Pyridinaldoximmethyljodid) einmal fast zu einem Todesfall. Eingeborene in New Caledonia benützen die Blätter von *Duboisia myoporoides* als Antidot bei einer Ciguatera-Vergiftung. Analysen dieser Blätter ergaben die Bestandteile Nikotin, Normikotin, Atropin und Scopolamin (DUFVA et al., 1976).

Toxizität:

Die Letaldosis für Mäuse beträgt 0,45 ppb (GILLESPIE et al., 1986).

Untersuchungen über die Toxizität anderer aus Ciguatoxin-Fischen isolierter Toxine ergaben folgende Ergebnisse (HASHIMOTO, 1979):

- Ciguaterin, ein wasserlösliches Toxin, verursacht bei Katzen Vomitus, für Menschen und Mäuse ist es ungiftig.
- Maitotoxin (aus *Ctenochaetus striatus* isoliert), ein wasserlösliches Toxin, verursacht bei Katzen ebenfalls Vomitus.
- Scarcitoxin (aus *Scarus gibbus* isoliert) führt nach anfänglichen Ciguatera-Symptomen zu einer zweiten Krankheitsphase, die gekennzeichnet ist durch mangelnden statischen und dynamischen Gleichgewichtssinn, schwankenden Gang, Dysmetrie und starken Tremor. Diese Symptome dauern etwa eine Woche und sind auf eine Störung im Cerebellum zurückzuführen (HASHIMOTO, 1979).

Nachweis:

Der Nachweis kann mit dem Tierversuch geführt werden. Im allgemeinen wurden bisher Mäuse aufgrund ihrer Wirtschaftlichkeit dazu verwendet. Auch Katzen, Mungos, Tauben, Hühner und Flußkrebse eignen sich zum Toxin-Nachweis. Katzen reagieren außergewöhnlich empfindlich auf Ciguatoxin. Sie haben allerdings den Nachteil, daß sie bei oralen Tests leicht zum Erbrechen des ciguatoxin-haltigen Testmaterials neigen. Ein Fütterungstest an Mungos als Screeningtest und ein Mäusetest, bei dem das Testmaterial injiziert wird, scheint für die Giftanalyse am erfolgversprechendsten zu sein. Der isolierte Nervus ischiadicus vom Frosch hat sich ebenfalls für den Bioassay bewährt (HASHIMOTO, 1979).

Nach OGURA et al. (1968) ist der Flußkrebs zwanzigmal empfindlicher als die Maus.

Inzwischen wurde auch ein Radioimmunoassay entwickelt (JOHNSON et al., 1983).

Für die Praxis stehen jedoch zur Zeit keine geeigneten Nachweismethoden zur Verfügung. Durch das Toxin sind die organoleptischen Eigenschaften des Fisches nicht beeinträchtigt und sie können deshalb als Hinweis auf die Giftigkeit nicht herangezogen werden (GILLESPIE et al., 1986-, JOHNSON et al., 1983).

Diagnose:

Tabellarisch sind im folgenden die Richtlinien und Leitsymptome für die Diagnose (Centers for Disease Control, 1979) aufgelistet:

a) Klinik

- Inkubationszeit 1 bis 36 Std., gewöhnlich 2 bis 8 Std.,

- klinische Symptome vergleichbar mit Ciguatera, gewöhnlich folgen initialen gastrointestinalen Symptomen trockener Mund, Parästhesie von Lippen, Zunge, Rachen oder Extremitäten. Typisch ist das Gefühl, daß sich die Zähne lockern, in Verbindung mit Zahnschmerz und paradoxem Temperaturempfinden.
- b) Labortechnische und/oder epidemiologische Kriterien
 - Nachweis von Ciguatoxin in der Fischprobe oder
 - Untersuchung, ob verzehrter Fisch als Ciguatoxin-Träger in Frage kommt.

Differentialdiagnose:

Differentialdiagnostisch ist nach JOHNSON et al. (1983) eine Saxitoxin-Vergiftung auszuschließen, da sie ebenfalls mit Dysästhesie, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall einhergeht. Allerdings findet man die Dinoflagellaten, die für Saxitoxin verantwortlich sind, in Gewässern von Gegenden oberhalb des 30. Breitengrades nördlich und unterhalb des 30. Breitengrades südlich.

Ferner ist differentialdiagnostisch eine Vergiftung durch Botulismus Typ E zu berücksichtigen, die sich zunächst auch durch gastrointestinale, gefolgt von neurologischen Symptomen, äußern kann. Botulismus steht aber v.a. mit dem Verzehr von geräuchertem Fisch in Zusammenhang. Er ist häufig in Alaska und den Great Lakes zu finden.

Eine Kugelfischvergiftung durch Tetrodotoxin, die häufig mit gastrointestinalen und neurologischen Symptomen einhergeht, aber fast ausschließlich in Japan zu beobachten ist, kann in seltenen Fällen eine Ciguatoxin-Vergiftung vortäuschen.

Symptome:

Es gibt beträchtliche individuelle Unterschiede bei den Symptomen. Daher ist es sehr wahrscheinlich, daß viele Personen ciguatoxin-haltigen Fisch verzehrten, der ihnen wenig oder überhaupt keine Beschwerden verursachte. Ob diese Unterschiede vielleicht genetisch bedingt sind oder auf unterschiedliche Essensgewohnheiten zurückzuführen sind, ist nach LANGE (1987) nicht klar.

Nach HASHIMOTO (1979) jedoch spiegeln die unterschiedlichen Symptome die großen Unterschiede bei der Zusammensetzung des Giftes in den Fischen wider. Nach HOLT et al. (1984) gibt es klare Unterschiede von bestimmten Symptomen, abhängig von der geographischen Region. Eine Erklärung wäre in der unterschiedlichen Reaktionslage der einzelnen Patienten und der Anwesenheit von mehr als einem Toxin oder Metaboliten zu suchen. So gehen nach LANGE (1987) im Südpazifik neurologische Symptome gastrointestinalen Symptomen voraus, während es auf den Westindischen Inseln umgekehrt ist.

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel fünf Stunden (SUTHERLAND, 1986).

Nach PEARCE et al. (1983) treten bei den meisten Patienten die Symptome innerhalb der ersten zwölf Stunden auf. Bei 96% seiner Patienten waren die Symptome auf jeden Fall in den ersten 24 Stunden vorhanden.

Nach LANGE (1987) kann die Zeitspanne der Inkubationszeit von nur wenigen Minuten bis zu zwei Tagen dauern.

Die schlimmsten Symptome zeigten Patienten, die bereits einmal eine Ciguatera-Vergiftung durchgemacht hatten. Dies kann an einer sich entwickelnden Empfindlichkeit oder, was wahrscheinlicher ist, an einer Akkumulation des Toxins im Organismus liegen (JOHNSON et al., 1983).

Zu den ersten Symptomen, die auftreten, zählen Parästhesien und Empfindungslosigkeit um die Lippen und Zunge und ein prickelndes Gefühl an den distalen Extremitäten (GILLESPIE et al., 1986). Oft sind Parästhesien mit einer Umkehr der Temperaturempfindung verbunden, so daß bei den Patienten z.B. heiße Getränke als kalt und umgekehrt wahrgenommen werden (SINELL, 1980; GILLESPIE et al., 1986; SUTHERLAND, 1986). Diese Symptome können mehrere Tage, aber auch länger dauern. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß bei 28% von ehemaligen Vergiftungspatienten in Queensland (Australien) nach Alkoholgenuß erneut Ciguatera-Vergiftungserscheinungen auftraten (GILLESPIE et al., 1986).

Nach PEARCE et al. (1983) führen alle Aktivitäten, die die Hautdurchblutung erhöhen, zu Pruritus. Deshalb sollten sowohl körperliche Anstrengungen wie auch Alkoholgenuß vermieden werden.

Auch gastrointestinale Symptome treten in der Regel frühzeitig auf. So kommt es zu Nausea, Vomitus, wäßriger Diarrhoe und schmerzhaftem Abdomen. Diese Beschwerden lassen aber meist innerhalb von 24 Stunden nach (GILLESPIE et al., 1986).

Manche Patienten entwickeln Arthralgie oder Myalgie und oft kommt es zu einer generalisierten Desquamation (SUTHERLAND, 1986).

Nach DUFVA et al. (1976) wurde auch über Oligurie und Hämaturie berichtet.

Ophthalmologische Befunde sind gekennzeichnet durch Dilatation der Pupillen, Strabismus, Ptosis, verschwommenes Sehen, Photophobie und sogar vorübergehende Blindheit (LANGE, 1987).

Symptome, die Wochen, Monate oder sogar Jahre bestehen bleiben und zu einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens führen, sind Energieverlust, Gelenk- und Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Juckreiz. Das Symptom des Juckreizes wird v.a. in Australien beobachtet (GILLESPIE et al., 1986).

VOGT (1986) beschreibt zwei Fälle, bei denen geringgradiger Pruritus und Umkehr der Temperaturempfindung noch sechs Wochen später beobachtet wurden.

Symptome einer Ciguatera-Vergiftung können in Zeiten von Streß, Krankheit oder Fehlernährung erneut auftreten (JOHNSON et al., 1983).

Fieber ist im allgemeinen nicht vorhanden, ansonsten müßte noch eine andere Krankheit in Betracht gezogen werden (JOHNSON et al., 1983).

SUTHERLAND (1986) berichtet von Patienten, die über Zahnschmerzen und eine Lockerung der Zähne klagten.

1982 traten, nach HOLT et al. (1983) in Puerto Rico, bei 70% der Patienten gastrointestinale Symptome auf. Bei 24% waren sowohl gastrointestinale als auch neurologische Symptome vorhanden. Die gastrointestinalen Symptome verschwanden innerhalb von zwei Tagen, während Arthralgie und Myalgie bis zu sechs Monate andauerten.

Unterschiedliche Häufigkeitsangaben von neurologischen Symptomen in der Literatur sind nach HOLT et al. (1983) damit zu erklären, daß es bei den Patienten zu einer subjektiven Beurteilung ihrer Schmerzen kommt, die individuelle Einstufung dieser Schmerzen sehr groß ist und die Empfindlichkeit auf Ciguatoxin stark variiert. Sehr wahrscheinlich ist aber auch, daß die Unterschiede auf verschiedenen Giften beruhen. Kardiovaskuläre Symptome sind selten. In akuten Fällen wurden Bradykardie und Blutdruckabfall beobachtet (GILLESPIE et al., 1986; JOHNSON et al., 1983).

Todesfälle sind selten. Nach JOHNSON et al. (1983) gehen den wenigen Todesfällen Koma, Krämpfe und Atemdepression voraus.

Die Mortalitätsrate beträgt 1 pro 1000 (LANGE, 1987) und ist dann entweder auf Atemstillstand oder hypovolämischen Schock zurückzuführen.

BAGNIS (in HASHIMOTO, 1979) teilt die Symptome in vier Gruppen auf:

- 1) gastrointestinale Symptome, wie Vomitus und Diarrhoe,
- 2) kardiovaskuläre Störungen, Hypotension und Bradykardie,
- 3) neurologische Erscheinungen, wie gestörtes Sensorium und Myosis und
- 4) andere Symptome wie Asthenie und Arthralgie.

Weiterhin stellte er fest, daß gastrointestinale Symptome vornehmlich bei Vergiftungen durch herbivore Fische, kardiovaskuläre und andere Beschwerden dagegen hauptsächlich durch carnivore Fische verursacht werden.

Therapie:

Die einzige spezifische Therapie besteht in der sofortigen Giftentfernung (Erbrechen, Magenspülung) bzw. Giftbindung (10 g Medizinalkohole).

Bei andauerndem Erbrechen und Durchfall ist Triflupromazin angezeigt. Bei Bradykardie und Hypotension kann die Gabe von Plasmaexpandern und Atropin indiziert sein. Wichtig ist, daß in der Rekonvaleszenz weder Alkohol getrunken noch Fische verzehrt werden, da dies zu erneuten Symptomen führen kann. Magnesium- oder Calciumsalze und Atropin werden von HASHIMOTO (1979) empfohlen. Bei cholinergischen Symptomen wird Atropin empfohlen, mit dem Nachteil, daß es die Sekretion einschränkt. Auch Calciumgluconat, Pralidoximchlorid und Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) wurden eingesetzt (JOHNSON et al., 1983).

Pralidoxim soll die inhibitorischen Effekte von Ciguatoxin auf die Cholinesterase beheben (PEARCE et al., 1983). Indomethacin therapiert die Myalgie (PEARCE et al., 1983). Diazepam wurde zur Behandlung von Angst und neurologischen Effekten verabreicht (HOLT et al., 1984).

Prophylaxe:

Da keine äußerlichen Merkmale einen Fisch als Ciguatoxin-Träger kenntlich machen, müssen bestimmte Vorsichtsmaßnahmen, z.B. von Touristen, eingehalten werden.

Als solche prophylaktische Maßnahmen empfiehlt HALSTEAD (1978):

- keine Eingeweide und keinen Rogen von tropischen Meeresfischen essen,
- ungewöhnlich große Raubfische sollten nicht als Nahrungsmittel herangezogen werden, v.a. während der Laichzeit,
- Zubereitungsarten wie Backen, Grillen oder Kochen haben keine Wirkung auf die Toxizität,
- bei wasserlöslichen Toxin-Komponenten kann ein mehrmaliges Wechseln des Kochwassers den Toxin Gehalt verringern; ist keine Kochmöglichkeit vorhanden, soll der in Streifen geschnittene Fisch in e mehrmals gewechseltes Salzwasser eingeweicht und anschließend gut ausgedrückt werden; beide letztgenannten Maßnahmen sollten nur im Notfall angewendet werden, da sie keinerlei Sicherheit vor einer Intoxikation gewähren,
- tropische Muränen sollten niemals gegessen werden, da einige Spezies hochtoxisch sind und schwere Krämpfe verursachen und zum Tode führen,
- wenn möglich, sollte der Fang von Fischen nahe von Riffen und Laguneneingängen vermieden werden; sicherer sind solche Fische aus dem offenen Meer.

Nach LANGE (1987) sollen Fische, die über 1,35 kg schwer sind, nicht gegessen werden.

Literatur:

- BADEN, D.G.: Marine Food-borne Dinoflagellate toxins. *Int Rev Cytol*, 82,108-110 (1983)
- Centers for Disease Control, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service: Foodborne Disease: Annual Summary 1978. Atlanta, Georgia, Nov 1979
- DUFVA, E., LOISON, G., HOLMSTEDT, B.: Duboisia myoporoides: native antidote against ciguatera poisoning. *Toxicon*, 14,55-64(1976)
- GILBERT, R.J.: Food-borne Infections and Intoxications - Recent Trends and Prospects for the Future. In: BERTS, T.A., SKINNER, F.A.: Food Microbiology: Advances and Prospects. The Society for Applied Bacteriology, Symposium 11, Academic Press, London, New York, Tokyo, Toronto, 5 (1983)
- GILLESPIE, N.C., LEWIS, R.J., PEARN, H.J., BOURKE, A.T.C., HOLMES, M.J., BOURKE, J.B., SHIELDS, W.J.: Ciguatera in Australia. *Med J Aust*, 145,584-590 (1986)
- HALSTEAD, B.W.: Poisonous and Venomous Marine Animals of the World. Darwin Press, Princeton, New Jersey, 325-402 (1978)
- HASHIMOTO, Y.: Marine Toxins and Other Bioactive Marine Metabolites. Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 2, 91-107(1979)
- HOBBS, G.: Food poisoning and fish. *J R Soc Health*, 4,144-149 (1983)
- HOLT, R.J., MIRO, G.: Ciguatera as a Cause of Food Poisoning in Puerto Rico. *Am J Hosp Pharm*, 40, 2128, 2133 (1983)
- HOLT, R.J., MIRO, G., DEL VALLE, B.A., CANDIDATE, J.D.: An Analysis of Poison Control Center Reports of Ciguatera. Toxicity in Puerto Rico for one Year. *J Toxicol Clin Toxicol*, 22,177-185 (1984)
- JOHNSON, R., JONG, E.C.: Ciguatera: Caribbean and Indo-Pacific Fish Poisoning. *West J Med*, 138, 872-874 (1983)
- LANGE, W.R.: Ciguatera toxicity. *M Farn Physician*, 35,177-182 (1987)
- McFARREN, E.F., TANABE, H., SILVA, F.J., WILSON, W.B., CAMPBELL, J.E., LEWIS, K.H.: The Occurrence of a Ciguatera-like Poison in Oysters, Clams, and Gymnodium Breve Cultures. *Toxicon*, 3,111-123 (1985)
- MOSHER, H.S.: Chemistry (C). Non-protein neurotoxins. *Science*, 51, 3712 (1966)
- OGURA, Y., NARA, J., YOSHIDA, T.: Comparative Pharmacological Actions of Ciguatoxin and Tetrodotoxin, a Preliminary Account. *Toxicon*, 6,131-140 (1968)
- PEARCE, R., HINES, C.J.R., BURNS, T.W., CLARK, C.E.: Ciguatera (Fish Poisoning). *South Med J*, 76,560-561 (1983)
- SCHEUER, P.J., TAKAHASHI, W., TSUTSUMI, J., YOSHIDA, T.: Ciguatoxin: Isolation and Chemical Nature. *Science*, 155, 1267-1268(1967)
- SINELL, H.J.: Einführung in die Lebensmittelhygiene. Paul Parey, Berlin, Hamburg, 58 (1980)
- SUTHERLAND, S.K.: What on earth is ciguatera. *Med J Aust*, 145,558-559 (1986)
- VOGT, R.L.: Ciguatera Fish Poisoning - Vermont, Leads from the MMWR. *JAMA*, 255, 2727 (1986)
- YASUMOTO, T., SCHEUER, P.J.: Marine Toxins of the Pacific - VIII, Ciguatoxin from Moray Eel Livers. *Toxicon*, 7, 273-276 (1969)