

Redaktion

D. Reinhardt, München

Infantiler Botulismus

Ursache, Therapie, Nachsorge

Anamnese

Ein bis dahin gesunder Knabe wurde im Alter von 7 1/2 Monaten aufgrund von seit 2 Tagen zunehmender Lethargie, veringertem Nahrungsaufnahme und Urinausscheidung an der Ambulanz des Heimatkrankenhauses in England vorgestellt. Leider wurden die aktuellen Ernährungsgewohnheiten des Kindes nicht erhoben, insbesondere bezüglich Honig oder Ahornsirup.

Befund

Bei der Untersuchung des ansonsten wachen Kindes fiel ein muskulärer Hypotonus mit verringerter Kraft, aber normalen Reflexen an allen Extremitäten auf. Die Herzfrequenz war mit 140/min etwas erhöht, die übrigen Vitalfunktionen waren normal. Im Labor zeigten sich ein Basenüberschuss (BE) von -10 bei metabolischer Azidose sowie ein erhöhtes CRP (C-reaktives Protein) und eine Leukozytose.

Die Verdachtsdiagnose einer Sepsis wurde gestellt. Nach Abnahme von Blutkulturen erfolgten die Einleitung einer Therapie mittels Breitspektrumantibiotikum und Aciclovir sowie die parenterale Flüssigkeitssubstitution.

Aufgrund des Röntgenbefundes des Thorax und des EKG (Elektrokardiogramm)-Befundes, die an eine Kardiomyopathie denken ließen, wurde der Knabe noch am selben Tag an eine pädiatrische Herzintensivstation transferiert. Bei der Ankunft war der Junge kardiorespiratorisch stabil und zeigte weiterhin eine generalisierte muskuläre Hypotonie. In der

Echokardiographie kam ein normal konfiguriertes Herz mit einer reduzierten Auswurffraktion (EF) von 38,4% zur Darstellung.

Am folgenden 3. Tag nach Krankheitsbeginn machte eine ausgeprägte Sinusbradykardie, die mit einem Glasgow-Coma-Score (GCS) von 3 einherging, eine Notintubation und anschließende maschinelle Beatmung notwendig.

Bei der neurologischen Untersuchung zeigten sich schlaffe Lähmungen, eine verminderte Spontanmotorik mit nur gelegentlichen, schwachen Bewegungen gegen die Schwerkraft, unauffällige Reflexe an den unteren Extremitäten, fehlende Reflexe an den oberen Extremitäten und eine Ophthalmoplegie.

Die Magnetresonanztomographie des Gehirnschädels war unauffällig. Auch die durchgeführte Liquorpunktion zeigte normale Befunde.

Aufgrund eines am 5. Tag nach dem Auftreten erster Symptome durchgeführten Elektromyogramms wurde ein distales Guillain-Barré-Syndrom diagnostiziert. Der Patient erhielt Immunglobulin (2 g/kg) i. v.

Aus den initialen Blutkulturen war kein positiver Erregernachweis erfolgt. Das Screening für metabolische Erkrankungen blieb ohne Ergebnis.

Diagnose

Bei fehlender klinischer Besserung erfolgte am 11. Tag nach Beginn der Symptomatik die Untersuchung des Knaben auf Säuglingsbotulismus. Aus einer Stuhlprobe konnte tags darauf mittels PCR (Poly-

merasekettenreaktion) Neurotoxin A nachgewiesen werden. 2 Tage später erbrachte ein Bioassay aus dem Serum den Nachweis von Botulismus (der Titer wurde leider nicht dokumentiert).

Therapie und Verlauf

Am 16. Tag nach dem Auftreten der ersten Symptome erhielt der Junge 50 mg/kg Körpergewicht Botulinumimmunglobulin (BIG-IV¹, BabyBIG[®]) einmalig i. v. [1].

Zur Dekontamination des Darmes wurde dem Knaben Metronidazol p. o. verabreicht.

In der Folge kam es zu einer langsamen Besserung des Zustandsbildes des Patienten. 6 Wochen nach Beginn der Symptomatik war der Junge kardial stabil, musste aber weiterhin maschinell (über ein Tracheostoma) beatmet werden. Er konnte beide Arme gegen die Schwerkraft bewegen, im Bereich der unteren Extremitäten konnte er beugen und strecken. Es bestand keine Ptosis mehr, die Pupillen waren weiterhin dilatiert. Der Junge wurde über eine nasogastrale Sonde ernährt und konnte durch Mimik kommunizieren.

Insgesamt musste der Knabe aufgrund der Schwäche der Atemmuskulatur 4 1/2 Monate intensivmedizinisch behandelt werden. Auch nach seiner Entlassung aus

¹ In Österreich ist BIG-IV nicht zugelassen. Die Homepage des Herstellers ist: www.infantbotulism.org (bezieht sich nur auf die USA). Da es kein vergleichbares in Österreich zugelassenes Medikament gibt, erlaubt der Gesetzgeber in einer Notsituation die Verabreichung ohne Zulassung und Einfuhr ohne Bewilligung.

Monatsschr Kinderheilkd 2009 · 157:911–913
DOI 10.1007/s00112-009-2000-3
© Springer Medizin Verlag 2009

M. Kuehnelt-Leddihn · T. Trabi · M. Dunitz-Scheer · K. Burmucic · P. Scheer

Infantiler Botulismus. Ursache, Therapie, Nachsorge

Zusammenfassung

Ein 7 1/2 Monate alter Knabe wurde wegen Lethargie, Trinkschwäche und verminderter Urinausscheidung ins Krankenhaus eingewiesen. In weiterer Folge wurde Säuglingsbotulismus diagnostiziert. Es wird über Verdachtsdiagnosen und Therapieversuche bis zur Diagnosesicherung sowie den weiteren Krankheitsverlauf nach Verabreichung von Botulismusimmunglobulin bis zur Genesung des Kindes (9 Monate später) berichtet. Des Weiteren werden am Beispiel dieses Patienten wichtige Verdachtsmomente bei der Diagnostik und die Indikation zur Therapie sowie die Prävention von Säuglingsbotulismus durch Aufklärung (keine Verabreichung von Honig/Ahornsirup/Maissirup an Säuglinge im 1. Lebensjahr) diskutiert.

Schlüsselwörter

Säuglingsbotulismus · Muskulärer Hypotonus · Absteigende Lähmung · Sondenentwöhnung · Honig/Ahornsirup/Maissirup

Infant botulism. Causes, therapy, aftercare

Abstract

A 7 1/2-month-old male infant presented in hospital with lethargy, reluctance to drink and reduced urinary excretion. The child was diagnosed with infant botulism. We report on the suspected diagnoses and attempts at treatment leading up to the diagnosis of infant botulism. We also describe the further course of the disease after administration of BIG-IV until recovery (9 months later). Using this case as an example, we discuss important findings suspicious of infant botulism, indications for treatment and disease prevention by means of education (infants should not receive honey/maple syrup/corn syrup during their first year).

Keywords

Infant botulism · Reduced muscle tone · Descending palsy · Tube weaning · Honey/maple syrup/corn syrup

dem Krankenhaus erhielt er Sauerstoff (um der Gefahr einer hypoxischen Hirnschädigung vorzubeugen).

Wir lernten den kleinen Patienten im Alter von 16 Monaten (8 1/2 Monate nach Beginn der Symptomatik) zur Sondenentwöhnung kennen [6]. Zu diesem Zeitpunkt war der Knabe entwicklungspsychologisch und neuromotorisch altersentsprechend normal entwickelt. Das Tacheostoma war entfernt worden, der Junge atmete seit 1 Woche ausschließlich Umgebungsluft. Er wurde vollständig über eine nasogastrale Sonde ernährt und befand sich in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand (AZ). Der auffälligste Befund war die schwere Traumatisierung der Eltern.

Der Knabe wurde in unser standardisiertes intensiviertes Sondenentwöhnungsprogramm aufgenommen. Während der ersten 3 Tage der ambulanten durchgeführten Therapie konnte die sondierte Nahrungsmenge bei stabilem AZ auf 60% der ursprünglichen Menge reduziert werden. Am Abend des 4. Tages zeigte das Kind jedoch Zeichen der Dehydratation und befand sich in einem reduzierten AZ. Der BE (Basenüberschuss, „base excess“) betrug $-10,8$. In der Folge entschlossen wir uns zur stationären Fortsetzung der Sondenentwöhnung [3]. Die nasogastrale Sonde wurde entfernt, die noch mangelhafte orale Flüssigkeitszufuhr parenteral ausgeglichen.

Aufgrund einer vorher bekannten Besiedelung mit MRSA (methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*) wurde der Knabe an der infektiologischen Station behandelt. Im weiteren Verlauf der Therapie akquirierte er eine nosokomiale Infektion mit Staphylokokken. Diese nahm am 14. Tag mit einem septischen Zustandsbild (Fieber bis $39,3^{\circ}\text{C}$, Sättigungsabfall, CRP (C-reaktives Protein) bis $137,9\text{ mg/l}$, Leukozyten bis $18.620/\text{mm}^3$, in der Röntgenuntersuchung des Thorax Zeichen der Bronchitis bzw. Peribronchitis) einen ungewöhnlich schweren Verlauf. Nach Einleitung einer i.v. antibiotischen Therapie mit Imipenem/Cilastatin kam es zu einer raschen Besserung des Zustandsbildes des Patienten.

Trotz dieser komplizierend aufgetretenen Erkrankung machte der Knabe kontinuierliche Fortschritte bei der Sondenentwöhnung: Er nahm immer größere Nahrungsmengen zu sich, und das Spek-

trum der akzeptierten Nahrung verbreiterte sich täglich.

Nach Beendigung der antibiotischen Therapie wurde der Junge in gutem AZ nach Hause entlassen. Laut telefonischer Auskunft der Eltern 1 Monat später befand sich der Junge bei guter Gesundheit, es musste keine Nahrung mehr sondiert werden.

Diskussion

Die 2 wesentlichen bekannten Infektionsquellen für Säuglingsbotulismus sind Erde bzw. Staub (schwer vermeidbar) und Honig, Ahornsirup oder Maissirup (vermeidbar). Die Exposition mit diesen Nahrungsmitteln ist abhängig vom kulturellen Umfeld. So ist in Europa eine Infektion über Honig die wahrscheinlichste, in Kanada die Infektion über Ahornsirup häufiger.

Die Sporen von *Clostridium botulinum* gelangen durch unsaubere Verarbeitung in die Lebensmittel. Im Darm des Säuglings kommt es wegen der noch unzureichenden Besiedelung durch die physiologische Darmflora zur Entwicklung von Toxin bildenden Bakterien. (Bei Erwachsenen kann die Vergiftung nur dann auftreten, wenn das Toxin selbst, z. B. aus durch Öl verschlossenen Glaskonserven mit Wachstum von Anaerobiern, aufgenommen wird.) Das resorbierte Toxin verhindert die Ausschüttung von Azetylcholin an den motorischen Endplatten und im vegetativen Nervensystem. Dies führt im Extremfall zum Tod des Kindes (Atemlähmung).

Daher gilt: *Säuglinge dürfen im ersten Lebensjahr keinen Honig/Ahornsirup/Maissirup erhalten!* Besonders Eltern, die ihrem Kind durch die Verabreichung von Bioprodukten (oft unkontrollierte Herstellungsbedingungen) oder Ersatz von vermeintlich „schädlichem raffiniertem weißem Zucker“ durch Honig etwas Gutes tun wollen, müssen darauf hingewiesen werden.

Botulinumtoxin verhindert die Fusion der Vesikel mit der Membran und damit die Ausschüttung von Azetylcholin [5]. Je länger die Krankheit untherapiert besteht und je mehr Vesikel durch Botulinumtoxin geschädigt werden, desto schwerwiegender die Symptomatik (GCS 3 am 3. Tag nach Beginn der Erkrankung bei unserem Patienten).

Die ersten Symptome dieser potenziell tödlichen Erkrankung sind unspezifisch. Bei Erkrankung eines Kindes im 1. Lebensjahr mit neu aufgetretenem muskulärem Hypotonus und anticholinergem Symptomatik (Lethargie, Herzrhythmusstörungen, Bauchweh, Harnverhalten ...) muss an die Möglichkeit eines Säuglingsbotulismus gedacht werden. Wichtige Hinweise dafür können eine vorliegende Saugschwäche sowie die Untersuchung des Extremitätentonus und der Reflexe (insbesondere bei absteigender Lähmung) und die Erhebung des Pupillenbefundes (Mydriasis) geben.

Bei begründetem Verdacht auf Säuglingsbotulismus sollte die unverzügliche Verabreichung von BIG-IV erfolgen (bessere Wirksamkeit je früher verabreicht, keine unerwünschten Nebenwirkungen, falls doch kein Botulismus besteht) [1, 4]. Das entsprechende Präparat BabyBIG® kann in Notsituationen auch ohne Zulassung gegeben werden.

Interessant ist, dass dem Jungen Metronidazol zur Dekontamination des Darms verabreicht wurde. *Clostridium botulinum* ist sensibel gegen Metronidazol. Das Antibiotikum wurde nicht zur Therapie des Säuglingsbotulismus empfohlen, da es bei der Lyse der Bakterien zu einer vermehrten Toxinfreisetzung kommen könnte [8]. Laut Herstellerangaben bindet BIG-IV jegliches im Zeitraum von 6 Monaten nach der Applikation neu freigesetzte Toxin [1], so lange dies noch nicht an die präsynaptische Zielstruktur gebunden ist. Die Verabreichung von Metronidazol nach Gabe von BIG-IV war bei unserem Patienten nicht schädlich, dennoch sollte man sich an die Empfehlungen halten und eher auf Metronidazol verzichten.

Fazit für die Praxis

Säuglingsbotulismus ist eine seltene, jedoch potenziell tödliche Erkrankung. Rechtzeitig erkannt und therapiert kann sie geheilt werden.

Besonders bei Säuglingen mit kaudalwärts gerichteter Lähmung, Saug- und Trinkschwäche sowie Mydriasis sollte man daran denken. Selbst geringer Verdacht rechtfertigt schnelles Eingreifen. Kinderärzte können helfen, die Krankheit zu vermeiden: Sie müssen Eltern aufklä-

ren, dass Kinder im 1. Lebensjahr keinen Honig erhalten dürfen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Scheer



Psychosomatik und Psychotherapie,
Department für allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH, Klinikum Graz
A-8036 Graz, Österreich
peter.scheer@meduni-graz.at

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Arnon SS, Schechter R (2006) Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med* 354:462–471
2. Aureli P, Franciosa G, Fencica L (2002) Infant botulism and honey in Europe: a commentary. *Pediatr Infect Dis J* 21:866–868
3. Burmucic K, Trabi T (2006) Tube weaning according to the Graz model in two children with alagille syndrome. *Pediatr Transplant* 10:934–937
4. Cox N, Hinkle R (2002) Infant botulism. *Am Fam Physician* 65:1388–1392
5. Dressler D, Saberi FA (2005) Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr* 63:180–185
6. Dunitz-Scheer M, Wilken M (2001) Sondenentwöhnung in der frühen Kindheit. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:1348–1359
7. Sobel J (2005) Botulism. *Clin Infect Dis* 41:1167–1173
8. Swenson JM, Thornsberrry C (1980) Susceptibility of *Clostridium botulinum* to thirteen antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 18:13–19

Hier steht eine Anzeige

 Springer