

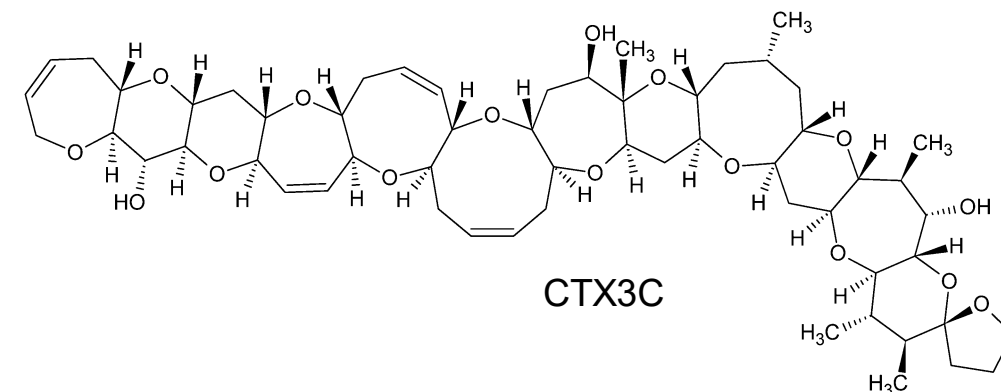
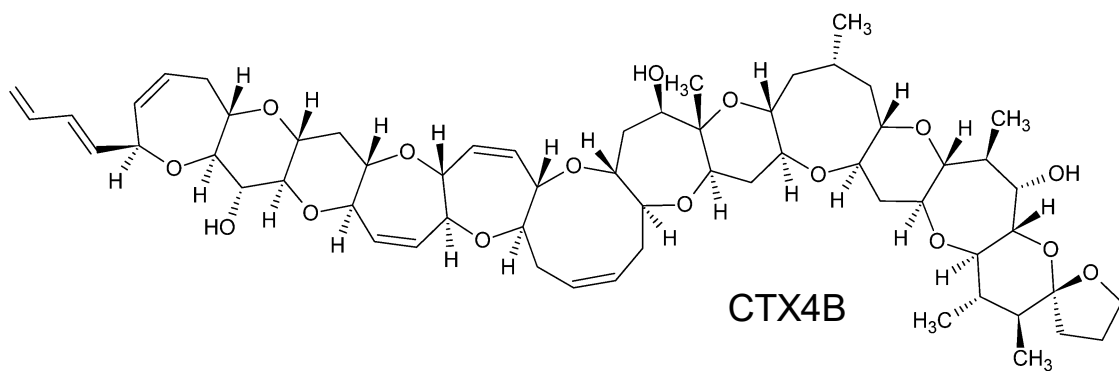
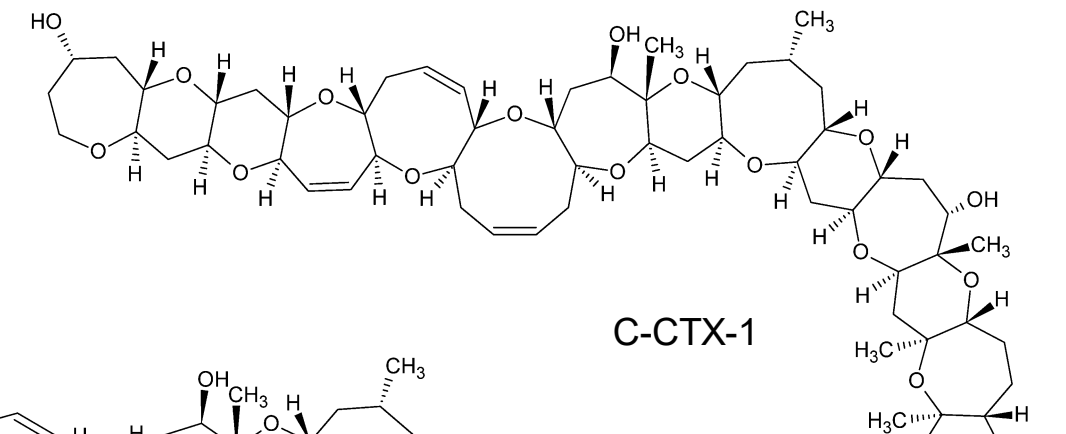
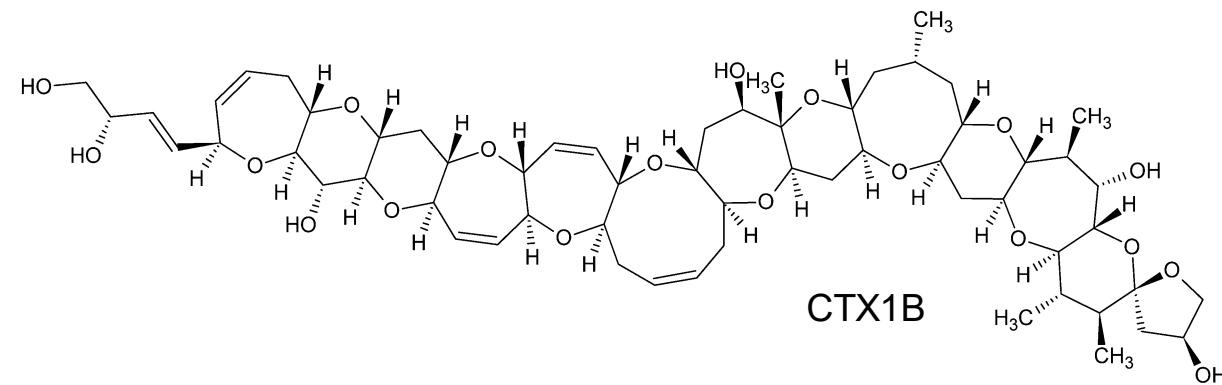


There is nothing like first-hand evidence – Herausforderungen bei der Aufklärung einer Ciguatoxin-Vergiftung

Dr. Astrid Spielmeyer

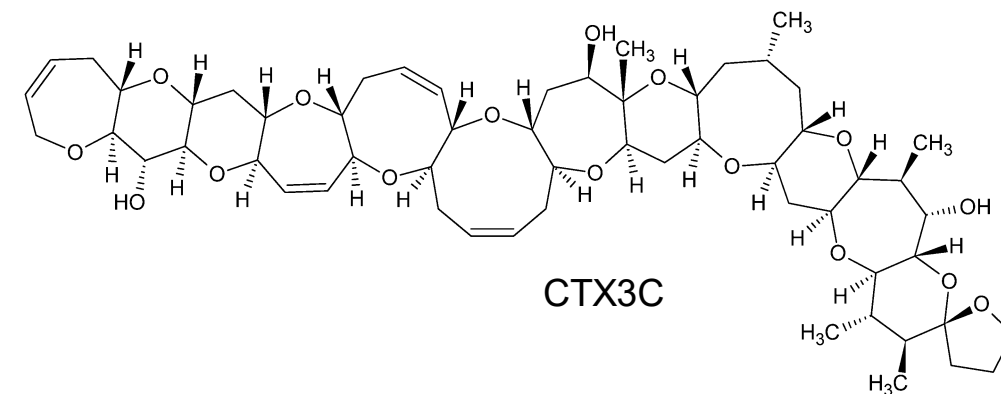
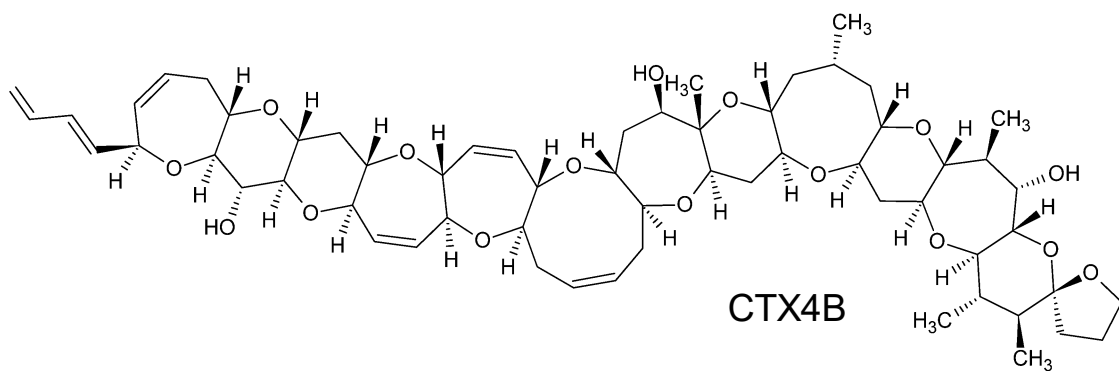
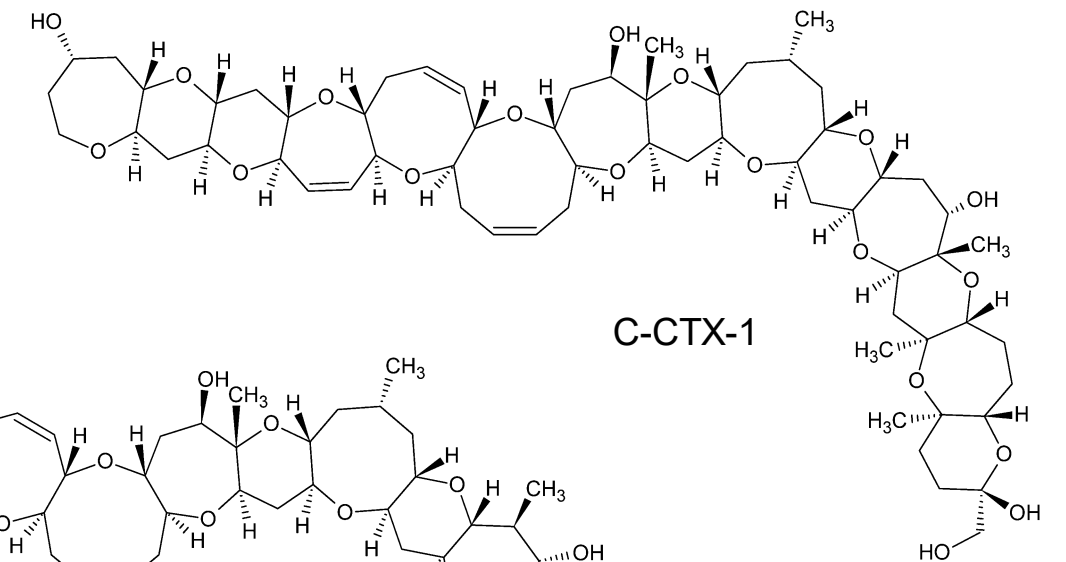
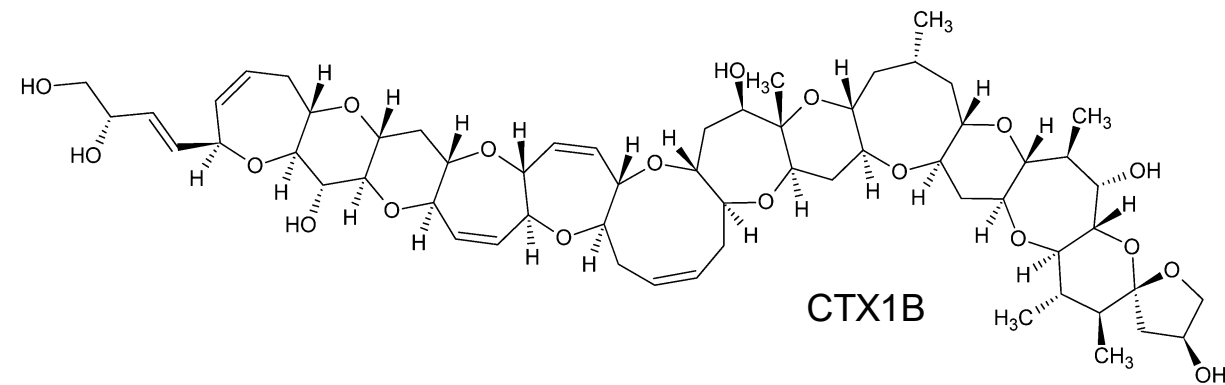
Ciguatoxine (CTX)

- komplexe, lipophile Polyether
- gebildet von Dinoflagellaten der Gattung *Gambierdiscus* und *Fukuyoa*
- Akkumulation und Transformation im marinen Nahrungsnetz
- über 30 verschiedene Kongenere beschrieben
- Struktur abhängig von Fischart und Region



Ciguatoxine (CTX)

- potente marine Biotoxine
- wirksam im Spurenbereich ($<1 \mu\text{g kg}^{-1}$)
- Krankheitsbild Ciguatera (charakteristisch: gestörtes Heiß-Kalt-Empfinden)



Ciguatera / Ciguatera Poisoning (CP)

- Auftreten in Zusammenhang mit Fischkonsum (und Meeresfrüchten)
- weltweit eine der häufigsten Lebensmittelvergiftungen nicht-bakteriellen Ursprungs
- seit 2012 wiederholt Ciguatera-Ausbrüche in Deutschland
- endemisch in tropischen und subtropischen Regionen
- Fälle außerhalb dieser Regionen
 - reiseassoziiert
 - Verzehr von importierten Fischen
 - Ausbreitung der CTX-Produzenten

Abbildung zum weltweiten Auftreten von Ciguatera verfügbar unter:
Canadian Medical Association Journal 2017, 189, E19-E21. DOI:10.1503/cmaj.151207
Original stammt vom US National Office for Harmful Algal Blooms, Woods Hole Oceanographic Institution

Ciguatera / Ciguatera Poisoning (CP)

Symptome (Auszug)

- gastrointestinal
 - Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall
 - Einsetzen innerhalb von 12 Stunden nach Fischkonsum
 - Abklingen nach 1-4 Tagen
- neurologisch
 - Einsetzen innerhalb von Minuten bis 48 Stunden
 - Kribbeln, Taubheit (Hände, Füße, Mundregion, Mundschleimhaut)
 - Juckreiz
 - Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen
 - **gestörtes Heiß-Kalt-Empfinden**
 - **Kälteschmerz (Kälteallodynie)**
 - Dauer: Tage, Wochen, Monate ...
 - Wiederaufflammen bei Verzehr anderer Nahrungsmittel (≠ Fisch) möglich
 - stärkere Symptome bei erneuter CTX-Aufnahme möglich



Review

An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management

Melissa A. Friedman ^{1,*}, Mercedes Fernandez ², Lorraine C. Backer ³, Robert W. Dickey ⁴, Jeffrey Bernstein ^{5,6}, Kathleen Schrank ⁵, Steven Kibler ⁷, Wendy Stephan ⁶, Matthew O. Gribble ⁸, Paul Bienfang ⁹, Robert E. Bowen ¹⁰, Stacey Degrasse ¹¹, Harold A. Flores Quintana ¹², Christopher R. Loeffler ¹², Richard Weisman ⁶, Donna Blythe ¹³, Elisa Berdalet ¹⁴, Ram Ayyar ¹⁵, Danielle Clarkson-Townsend ⁸, Karen Swajian ¹¹, Ronald Benner ¹², Tom Brewer ¹⁶ and Lora E. Fleming ¹⁷

Mar. Drugs **2017**, *15*, 72; doi:10.3390/md15030072

Ciguatera / Ciguatera Poisoning (CP)

Nachweis einer Ciguatoxin-Vergiftung

- keine Biomarker bekannt
- kein Nachweis von CTX in z. B. Blut (derzeit) möglich

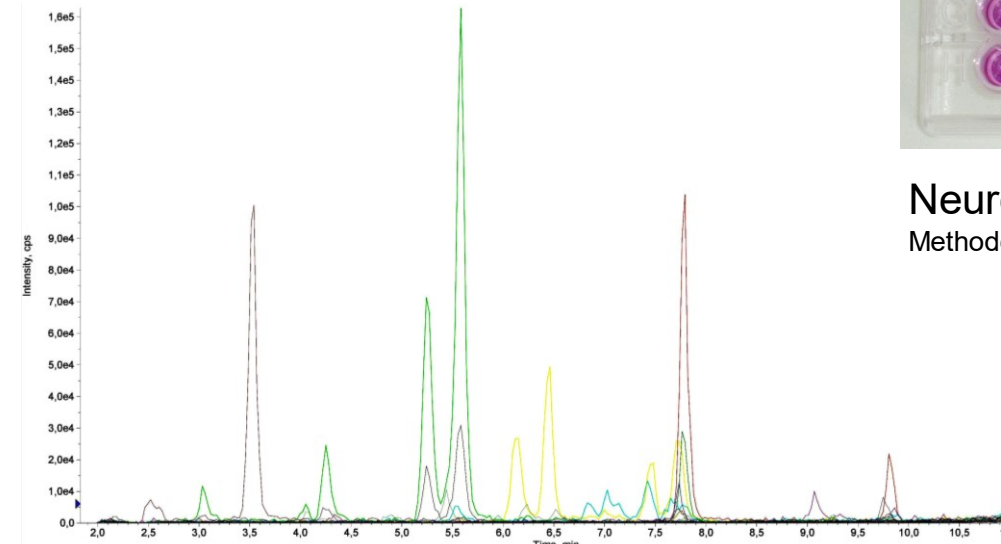
- Spurensuche
 - Symptome des Patienten
 - Historie des Fischkonsums (Zeitpunkt, Produkt)
 - Reste der Mahlzeit (→ first hand evidence)
 - Reste des nicht-verarbeiteten Produkts
 - Produkt der gleichen Charge

Nachweis von Ciguatoxinen (CTX)

- CTX sehr stabil
- einfrieren, lagern, kochen, braten, säuern ... → ohne Effekt auf CTX
- CTX-Belastung sensorisch (Aussehen, Geruch, Geschmack) nicht wahrnehmbar
- Analyse über zweistufiges Verfahren
 - 1) zellbasierter *in vitro* Assay (Neuro2a-Assay)
 - Nachweis einer CTX-ähnlichen Toxizität
 - semiquantitative Abschätzung
 - 2) chemische Analyse mittels LC-MS/MS
 - Nachweis potentieller CTX-Kongenere
 - qualitative Analytik



Neuro2a-Assay einer CTX-positiven Probe
Methodendetails unter <https://doi.org/10.1016/j.hal.2021.101994>



LC-MS/MS Chromatogramm einer CTX-positiven Probe
Methodendetails unter <https://doi.org/10.3390/toxins13090630>

Ciguatera-Ausbruch in Deutschland (2017)

- eine Patientin meldete sich bei Giftnotruf in Mainz (5. März 2017)
 - Beschwerden: heftiges Erbrechen, Heiß-Kalt-Umkehr
 - aufgetreten nach Verzehr von Red Snapper Filets in einem Hotel in Bayern
- Giftnotruf verständigte Labor im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL Bayern) (6. März 2017)
- Meldung im EU-Schnellwarnsystem (RASFF) wegen Ciguatera-Verdachts (2017.0345 vom 16. März 2017)
- Rückruf von zwei betroffenen Chargen
- insgesamt 16 Fälle in Deutschland bekannt

Ciguatera-Ausbruch in Deutschland (2017)

- zwei Kartons einer Charge durch LGL Bayern gesichert
- Tierartenanalyse ergab Fehldeklaration
Lutjanus malabaricus → *Lutjanus bohar*
- 45 Filetstücke untersucht
- alle Proben positiv im Neuro2a-Assay
- in allen Proben Nachweis von CTX mittels LC-MS/MS

⇒ Rückruf hat weitere Fälle verhindert

weitere Details zur Rückverfolgung des Ausbruchs:
<https://doi.org/10.3389/fmars.2022.849857>

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Astrid Spielmeyer



Risiken erkennen –
Gesundheit schützen

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10 • 10589 Berlin

Telefon 030 - 184 12 - 0 • Fax 030 - 184 12 – 99 0 99

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de