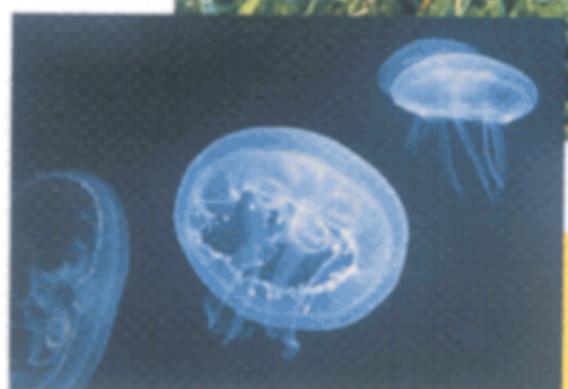


Gerhard G. Habermehl

Gift-Tiere und ihre Waffen

5. Auflage



Springer-Verlag

Gerhard G. Habermehl

Gift-Tiere und ihre Waffen

Eine Einführung für Biologen, Chemiker
und Mediziner

Ein Leitfaden für Touristen

Fünfte, aktualisierte und erweiterte Auflage

Mit 89 zum Teil farbigen Abbildungen
und 42 Tabellen

Springer-Verlag

Berlin Heidelberg New York

London Paris Tokyo

Hong Kong Barcelona Budapest

Prof. Dr. rer. nat. Gerhard G. Habermehl
Chemisches Institut der
Tierärztlichen Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15, D-30173 Hannover

Foto Schlange: Bildagentur Image Bank, Frankfurt
Foto Quallen: Bildagentur Mauritius, Frankfurt

ISBN 3-540-56897-2 5. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
ISBN 3-540-18110-5 4. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Die Deutsche Bibliothek-CIP-Einheitsaufnahme

Habermehl, Gerhard: Gift-Tiere und ihre Waffen: eine Einführung für Biologen, Chemiker und Mediziner; ein Leitfaden für Touristen; mit 42 Tabellen/Gerhard G. Habermehl.-5., aktualisierte und erw. Aufl. -Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona; Budapest: Springer, 1994

ISBN 3 540-56897 2

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der Fassung vom 24. Juni 1985 zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer Verlag Berlin Heidelberg 1976, 1977, 1983, 1987, 1994
Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Satz: Datenkonvertierung Lewis & Leins, Berlin

SPIN: 10097392 52/3020-543 210 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

VORWORT ZUR FÜNFTEN AUFLAGE

In den Jahren seit dem Erscheinen der 4. Auflage dieses Buches hat sich das Interesse an Tiergiften verstärkt, nicht zuletzt deswegen, weil die Zahl der Vergiftungsfälle, insbesondere durch Meerestiere, im Zunehmen begriffen ist. Hier sind es besonders die Algentoxine, die Fische und Muscheln giftig machen. Gerade dieses Beispiel zeigt, wie wichtig Grundlagenforschung ist; ohne die früheren Untersuchungen, die z. T. rein akademischen Charakter trugen, wäre das Vergiftungsrisiko heute dramatischer. Die Fragestellung, wozu Gifte entwickelt wurden, ergibt ein tieferes Verständnis der Beziehungen der Tiere untereinander. Die sorgfältige Interpretation einer Vielzahl von klinischen Beobachtungen führt zum Auffinden immer neuer Substanzen und ihrer Wirkungen.

Wie schon bei den vorigen Auflagen wurde das Material aktualisiert und erweitert; dies betrifft vor allem die Algentoxine, bei denen vieles neu geschrieben werden mußte. Auch der Bildteil wurde auf Anregung vieler Leser und Rezensenten erweitert. Vielen Kollegen danke ich für wertvolle Hinweise, so Herrn Dr. K.Lieske, Hamburg, Herrn Th.Flatt, Solothurn, Frau Dr. S.Lucas und Frau Dr. L.A.F.Ferreira, Sao Paulo. Nicht zuletzt gilt mein Dank einer Reihe von Mitarbeiterinnen, Frau Dr. F.Laabsch, Frau Dr. W.Brüggemann, Frau Dr. S. Trah, Frau Dr. S. Krebs und Frau Dr. E. Großcosmann für Literaturarbeiten, Frau Iris Bokämper danke ich für die ausgezeichnete Bearbeitung des neu aufgenommenen Kartenmaterials.

Sehr dankbar bin ich dem Springer-Verlag, insbesondere Frau I.Wirth, für die gute Zusammenarbeit und das Verständnis für die vielen Änderungen und die damit verbundenen Detailarbeiten, und ganz besonders für die schöne neue Ausstattung des Buches, das nun seine Leser finden möge.

Hannover, April 1994

G. G. Habermehl

VORWORT ZUR VIERTEN AUFLAGE

Auch die 3. Auflage dieses Buches hat – wie schon ihre Vorgänger – verhältnismäßig rasch ihre Interessenten gefunden. So konnte wieder manche Anregung von Kollegen eingearbeitet werden. Insbesondere die Literatur wurde ergänzt und auf den neuesten Stand gebracht, ohne vollständig sein zu wollen; eine Bibliographie allein eines einzigen Jahres hätte mehr als 1 000 Zitate zu berücksichtigen, und dieses Buch soll ja, wie schon früher gesagt, kein Handbuch oder Lehrbuch ersetzen.

Sehr dankbar bin ich dem Springer-Verlag, besonders Herrn Dr. Stumpe, für die stets gute Zusammenarbeit und die Umsetzung der Anregungen; besonders zu erwähnen ist hierbei die Erweiterung des Bildteiles.

Das Bildmaterial hierzu wurde dankenswerterweise von Herrn Dr. med. K. H. Lieske, Hamburg, und Dr. Sylvia Lucas, Sao Paulo, zur Verfügung gestellt.

Herrn Prof. Dr. Tetsuya Komori, Fukuoka, und Frau Dr. Aura Kamiguti, Sao Paulo, verdanke ich wertvolle Hinweise; Fräulein Elke Wöbbeke danke ich für technische Mithilfe bei der Erweiterung des Abbildungs- und Kartenteils.

Hannover, September 1987

G. G. Habermehl

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	1
1 Coelenterata (Hohltiere), Cnidaria (Nesseltiere)	7
2 Mollusca (Weichtiere)	15
2.1 Lamellibranchiata (Muscheltiere)	15
2.2 Gastropoda (Schnecken)	23
2.2.1 Passiv giftige Schnecken	23
2.2.2 Toxoglossa (Giftzüngler)	24
2.3 Cephalopoda (Tintenfische, Polypen)	27
2.3.1 Octopoda	27
3 Arthropoda (Gliederfüßler)	29
3.1 Arachnidae (Spinnentiere)	29
3.1.1 Scorpiones (Skorpione)	29
3.1.2 Araneae (Spinnen)	38
3.2 Metastigmata (Zecken)	54
3.3 Myriapoda (Tausendfüßler)	54
3.3.1 Chilopoda (Hundertfüßler)	54
3.3.2 Diplopoda (Doppelfüßler)	55
3.4 Hexapoda (Insekten)	60
3.4.1 Dermaptera (Ohrwürmer)	60
3.4.1.1 Forficulidae (Ohrwurm)	60
3.4.2 Hemiptera: Heteropteroidea (Wanzen)	61
3.4.3 Coleoptera (Käfer)	61
3.4.3.1 Tenebrionidae (Schwarzkäfer)	62
3.4.3.2 Carabidae (Laufkäfer)	62
3.4.3.3 Dytiscidae (Schwimmkäfer)	62
3.4.3.4 Brachynidae (Bombardierkäfer)	63
3.4.3.5 Cerambycidae	64
3.4.3.6 Coccinellidae (Marienkäfer)	64
3.4.3.7 Gyrinidae	65
3.4.3.8 Meloidae	66
3.4.3.9 Silphidae	66
3.4.3.10 Staphylinidae	66

X Inhaltsverzeichnis

3.4.4	Lepidoptera (Schmetterlinge)	67
3.4.5	Hymenoptera (Hautflügler): Aculeata (Stechimmen) . .	70
3.4.5.1	Apoidea (Bienen) und Vespoidea (Faltenwespen)	70
3.4.5.2	Formicidae (Ameisen)	75
3.4.6	Sekundär giftige Insekten	85
4	Echinodermata (Stachelhäuter)	89
4.1	Pelmatozoa	89
4.2	Eleutherozoa	90
4.2.1	Holothurioidea (Seegurken, Seewalzen)	90
4.2.2	Echinoidea (Seeigel)	93
4.2.3	Asteroidea (Seesterne)	94
4.2.4	Ophiuroidea (Schlangensterne)	96
5	Pisces (Fische)	99
5.1	Passiv giftige Fische	99
5.1.1	Ciguatoxische Fische	99
5.1.2	Tetrodo-toxische Fische	103
5.1.3	Ichthyoo-toxische Fische	105
5.1.4	Ichthyohämo-toxische Fische	107
5.1.5	Andere Vergiftungen	108
5.1.6	Wehrsubstanzen in Fischen; Ichthyocrino-toxische Fische	108
5.1.7	Halluzinogene Fische	111
5.2	Aktiv giftige Fische	113
5.2.1	Dasyatidae (Stachelrochen)	113
5.2.2	Trachinidae (Weberfische oder Petermännchen)	116
5.2.3	Scorpaenidae (Skorpionfische oder Drachenköpfe) . . .	117
5.2.3.1	Pterois, Dendrochirus (Zebrafische)	117
5.2.3.2	Scorpaena (Skorpionfische oder Drachenköpfe)	119
5.2.3.3	Synanceja (Steinfische)	119
5.2.4	Siluroideae (Welse)	120
6	Amphibia (Amphibien)	125
6.1	Anura (Froschlurche)	129
6.1.1	Bufoidea (Echte Kröten)	129
6.1.2	Leptodactylinae (Pfeiffrösche)	133
6.1.3	Dendrobatidae (Farbfrösche)	134
6.1.4	Atelopodidae (Stummelfuß-Frösche)	138
6.1.5	Hylidae (Laubfrösche)	139
6.1.6	Phyllomedusae (Greiffrösche)	139
6.1.7	Ranidae (Echte Frösche)	140

6.1.8	Discoglossidae (Scheibenzünger)	140
6.1.9	Pipidae (Zungenlose Frösche)	141
6.2	Urodela (Schwanzlurche)	141
7	Reptilia (Kriechtiere)	145
7.1	Elapidae (Giftnattern, Kobras)	158
7.2	Hydrophiidae (Seeschlangen)	167
7.3	Viperidae (Vipern)	170
7.4	Crotalidae (Klapperschlangen, Grubenottern)	176
7.5	Colubridae (Trugnattern)	191
7.6	Struktur und Wirkung	199
7.7	Tiervergiftungen durch Schlangenbisse	200
8	Heloderma (Krustenechsen, Gila Monster)	203
9	Therapeutische Verwendung von Tiergiften	205
9.1	Schlangengifte	205
9.2	Bienengift	206
9.3	Krötengift	207
	Übersetzung der medizinischen Fachausdrücke	209
	Liste der Institute, die Antivenine herstellen	213
	Vorkommen von Giftschlangen und Skorpionen im Vorderen Orient (8 geographische Karten)	215
	Sachverzeichnis.	233

EINLEITUNG

Seit Jahrtausenden haben den Menschen tierische Gifte ebenso wie Pflanzengifte beschäftigt, und zwar aus unterschiedlichen Gründen. Die Indios im Norden Südamerikas verwenden das Sekret der Baumsteigerfrösche (*Dendrobatidae*) als Pfeilgift zum Erjagen der Beute, im Mittelalter wurden die Inhaltsstoffe der Spanischen Fliege (fälschlicherweise) als sexuelle Anregungsmittel verwendet, in China und Japan werden seit rund 4000 Jahren getrocknete und gepulverte Krötenhäute (Cha'an-su oder Sen-so) als herzaktive Substanzen benutzt, so, wie seit etwa der gleichen Zeit in der Alten Welt die Extrakte der Meerzwiebel (*Scilla maritima*) oder des Fingerhuts (*Digitalis*) zum gleichen Zweck angewandt wurden. Die moderne Chemie konnte die chemische Verwandtschaft zwischen beiden Wirkstoffen zeigen.

Obwohl die Menschen sicher seit Urzeiten die Giftigkeit mancher Schlangen kannten, dauerte es doch erstaunlich lange, bis genaueres über den Vergiftungsmodus bekannt wurde. Mithridates, König v. Pontus (123-63 v. Chr.) trank Schlangenblut, um sich gegen Bisse zu immunisieren. Der spanische Arzt Maimonides schrieb 1198 ein Buch über Gifte und Gegengifte. In ihm werden zwar Symptome durch Schlangenbisse erwähnt, jedoch nichts über den Vergiftungsmechanismus. Interessant mag sein, daß der bis auf den heutigen Tag noch immer empfohlene kreuzförmige Einschnitt an der Bißstelle auf dieses Buch zurückgeht. Der italienische Arzt Francesco Redi (1626-1697) schrieb 1664 ein Buch „*De Venenis Animalibus*“, in welchem er erstmalig den Giftapparat der Schlangen beschrieb. Er zeigte, daß das Gift ausschließlich in den Giftdrüsen enthalten ist und über die Giftzähne austritt, und daß nicht das ganze Tier giftig ist, wie es bis dahin angenommen worden war. Redis Befunde wurden nicht ohne weiteres akzeptiert; die Kontroverse dauerte noch viele Jahre.

Ähnliches kann über den Salamander gesagt werden, der in der Antike zu den merkwürdigsten Ideen Anlaß gab. Plinius Secundus, der Autor der „*Historia Naturalis*“ (23-79 n. Chr.) schrieb dort u.a.: „*Inter omnis venenata, salamandra scelus maximum est*“ – „unter allen Gifttieren ist der Salamander das verbrecherischste. Andere Tiere verletzen nur einzelne Personen und töten nicht mehrere zur gleichen Zeit. Der Salamander vermag jedoch ganze Völker auszulöschen.“ Und an anderer Stelle kann man lesen, daß der Salamander in der Lage ist, Feuer zu löschen. Im 17. Jahrhundert

2 Einleitung

versuchte in Deutschland eine Frau, ihren Ehemann zu vergiften, indem sie einen Salamander in der Suppe mitkochte. Sie wurde ertappt, verhaftet und zum Tode verurteilt, nicht wegen versuchten Mordes, sondern wegen Zauberei.

Erst seit Anfang dieses Jahrhunderts wurden Tiergifte Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Arbeiten, zunächst auf medizinischem und pharmakologischem, später auch auf chemischem Gebiet. Die Schlangengifte standen damals im Vordergrund, und Namen wie Vital Brazil und das „Instituto Butantan“ in Sao Paulo, wie auch Albert Calmette und das „Institut Pasteur“ in Saigon mögen hier für viele andere stehen. Seit den zwanziger Jahren wurde dann auch die Chemie der Tiergifte in die Forschungen miteinbezogen. Pionierarbeiten auf diesem Gebiet waren die Untersuchungen von H. Wieland und seiner Gruppe in München und Freiburg. Einen starken Impuls brachte das Buch „Die Biochemie der tierischen Gifte“ von E. Kaiser und H. Michl, das 1958 in Wien erschien. Wenige Jahre später bearbeiteten so viele Laboratorien überall in der Welt medizinische, biologische und chemische Aspekte dieser Gifte, daß ein Internationales Symposium über Tiergifte und Gifttiere in Sao Paulo stattfand (1966) und daß die Internationale Gesellschaft für Toxinologie gegründet wurde (1964).

Inzwischen hat sich herausgestellt, daß viel mehr Tiere giftig sind, als man ursprünglich angenommen hatte, und ebenso zeigte sich, daß die Bedeutung des Begriffes „Gift“ nicht nur in der Wirkung auf den Menschen bezogen werden darf, sondern daß die Toxine vielmehr eine ganz bestimmte und ökologisch wichtige Funktion in der Biologie besitzen, mögen sie zum Beutefang oder zum Schutz vor Feinden dienen. Entsprechend unterscheidet man „aktiv giftige“ und „passiv giftige“ Tiere. Die letzteren lassen sich weiter unterscheiden in „primär giftige“ Tiere, das sind solche, die eigens zur Verteidigung angelegte Organe ausgebildet haben (z.B. Amphibien, Käfer), und „sekundär giftige“, welche ihr Gift mehr oder weniger zufällig über die Nahrung erhalten (z.B. manche Fische).

In diesem Zusammenhang stellt sich natürlich die Frage nach dem Begriff der „Giftigkeit“ überhaupt. Ein Maß dafür ist die LD_{50} , d.h. die letale Dosis für 50% der Versuchstiere. In der Regel werden für diese Tests Mäuse herangezogen. Die hier gefundenen Werte lassen sich jedoch nicht beliebig auf andere Tiere oder den Menschen übertragen; immerhin geben sie einen größenordnungsmäßig richtigen Wert an.

In diesem Buch werden die medizinischen Aspekte – soweit nötig – einen breiteren Raum einnehmen, zum einen weil aus den verschiedensten Gründen die Zahl der Vergiftungsfälle im Steigen begriffen ist, zum anderen aktuelle Behandlungsmethoden dargestellt werden sollen. Dies erscheint um so wichtiger, als in vielen älteren Büchern Behandlungsme-

thoden angegeben sind, die mehr mythologischen und volksmedizinischen Charakter besitzen. Die Zahl solcher Empfehlungen ist (zum Glück für die Patienten!) in den letzten Jahren zurückgegangen; dennoch findet man immer wieder – selbst in angesehenen Zeitschriften – Behandlungsanweisungen, die nutzlos und manchmal sogar gefährlich sind, insbesondere deshalb, weil sie eine wirklich effektive Therapie verzögern.

Schließlich ist es nötig, die potentiellen Gefahren auf möglichst objektive Weise zu schildern. Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, daß unsere heutigen Kenntnisse auf Statistiken beruhen, die zweifelsohne nicht voll beweisend sind.

Als erstes drängt sich die Frage auf: Wie oft führen Bisse oder Stiche zu signifikanten Vergiftungserscheinungen? Häufig wird angenommen, daß jeder Stich und jeder Biß unweigerlich zur Vergiftung führt, und daß eine solche meist tödlich endet. Zum Glück ist diese Annahme falsch. Im statistischen Mittel liegt die Mortalitätsrate z.B. bei Schlangenbissen nur um 2,5%. Doch auch ohne tödliche Wirkung kann es zu erheblichen körperlichen Schäden kommen, die nicht selten bleibend sind oder nur bei sachgemäßer Behandlung beseitigt werden können. Über die Folgen von Vergiftungen gibt es eine ganze Reihe zuverlässiger Statistiken; allerdings bleibt zu berücksichtigen, daß nur jene Fälle erfaßt werden, die tatsächlich in klinische Behandlung kamen. Auf Einzelheiten wird von Fall zu Fall eingegangen.

Erstaunlich ist die Vielfalt der Wirkungen von Tiergiften, aber auch die Vielfalt in der chemischen Struktur der Toxine.

Neben den weitverbreiteten Peptiden und Proteinen finden sich biogene Amine, Alkaloide, Heterocyden, Terpene und Steroidglycoside – also ein breites Spektrum von Substanzklassen. Das eingehende Studium der Biosynthese dieser Verbindungen wirft ein neues Licht auf entwicklungsgeschichtliche Zusammenhänge und gibt so dem biologischen Systematiker ein zusätzliches Kriterium in die Hand.

Zu den Tierarten, die für den mitteleuropäischen Touristen, der in warme Breiten reist, besonders unangenehm sind, und mit denen er verhältnismäßig häufig unfreiwillig Bekanntschaft macht, gehören die giftigen Meerestiere. Vor Seeigeln kann man sich schützen, weil man sie sieht; schlimmer ist es mit den Stachelrochen, die sich oft in den Sand eingraben, oder mit Skorpionfischen und Doktorfischen, die ihr Revier gegen den Sporttaucher und vermeintlichen Eindringling in ihr Revier verteidigen. Und ganz heimtückisch sind die Nesselzellen von Coelenteraten, d.h. Quallen, Seewespen, Seeanemonen, Seeneelken und Korallen, insbesondere die Tentakeln von Quallen, die auch losgetrennt vom Tier noch arge Verbrennungen auslösen können. Man rechnet mit ca. 40 bis 50 000 Unfällen pro Jahr auf der Welt durch Meerestiere.

4 Einleitung

Dabei sind die rund 50000 Fälle von Vergiftung durch Genuß giftiger Fische oder Muscheln nicht mitgezählt. Zum Glück verlaufen fast alle diese Unfälle glimpflich, die Zahl der Todesfälle dürfte 800 kaum überschreiten.

In vielen Teilen der Welt sind Unfälle durch Schlangenbisse nicht eben selten. Insgesamt darf man wohl mit mehreren Millionen Schlangenbissen pro Jahr rechnen, etwa 100000 davon verlaufen tödlich. Etwa die Hälfte der Unfälle, soweit ihre Ursache näher bekannt wurde, ist auf Leichtsinn oder Unachtsamkeit zurückzuführen. Der Spruch „Vorbeugen ist besser als Heilen“ hat auch hier seine Berechtigung. Im Zweifelsfall sollte man einen ausreichenden Bogen um Schlangen machen und sie nicht erschrecken; normalerweise haben Schlangen mehr Angst vor dem Menschen als umgekehrt; sie beißen daher zur Verteidigung.

Bewährte Vorsichtsmaßnahmen sind:

1. nicht barfuß laufen,
2. beim Gehen fest auftreten,
3. besondere Vorsicht nach Einbruch der Dunkelheit walten lassen,
4. Steine oder Astwerk nicht umdrehen, ohne sicher zu sein, daß sich keine Schlange darunter versteckt hat,
5. nirgends hinlangen, ohne vorher genau zu schauen,
6. nicht auf Schlangen einschlagen! Viele Schlangen beißen zur Selbstverteidigung. Vorsicht beim Anfassen „toter“ Schlangen,
7. nicht in Gewässern schwimmen, wo Schlangen vorkommen. Viele terrestrische Schlangen schwimmen gut und vermögen auch im Wasser zu beißen.

So hoch die Zahl der tödlichen Schlangenbisse auch ist, man darf nicht vergessen, daß etwa dreimal so viele Todesfälle jährlich durch Bienenstiche zu verzeichnen sind! Zur Ersten Hilfe stehen auf dem amerikanischen Kontinent sogenannte „Snake Bite Kits“ zur Verfügung, die Serum und Spritzen zur sofortigen Behandlung enthalten. Sie werden von den am Ende des Buches genannten Serumproduzenten hergestellt und sind über Apotheken und Ärzte oder auch direkt vom Hersteller zu beziehen. Bei der Bestellung sollte das Gebiet angegeben werden, in das man reisen möchte, weil danach schon die Antivenine zusammengestellt werden. Die Benutzung einer solchen Ausrüstung setzt natürlich voraus, daß der Laie im Ernstfall auch wirklich in der Lage ist, eine Spritze zu verabreichen.

Stiche und Bisse von Skorpionen und Spinnen sind so häufig, daß es schwer ist, zuverlässige Zahlen darüber zu erhalten. In Mexiko rechnet man mit ca. 70 000 Skorpionstichen, davon 1 200 tödlichen pro Jahr. Auch hier kann ein wenig Vorsicht nicht schaden. Mit wenigen Ausnahmen sind alle Spinnenarten in den Tropen und Subtropen als giftig anzusehen. Ob ihre Fänge ausreichen, menschliche Haut zu durchdringen, ist eine andere

Frage. Jedenfalls sollte man sich hüten, Spinnen mit ungeschützten Händen anzufassen.

Die meisten Skorpionstiche ereignen sich in den Abendstunden oder bei Nacht. Auch hier gilt, daß man nicht barfuß läuft und daß Kleidungsstücke, Schuhe und Nahrung fest in Plastikbeuteln zu verpacken sind.

Solcherlei Gegenstände nie auf den Boden legen, es sei denn, man wolle auf diese Art und Weise Skorpione und Spinnen fangen.

Eine recht gute und wohl auch repräsentative Übersicht über Unfälle mit Gifttieren in den USA während einer 5-Jahres-Periode gibt Tabelle 1.

Nach der Lektüre dieses Buches könnte man meinen, daß überall Gefahren von giftigen Tieren lauern; das ist ganz sicher nicht der Fall. Es will allerdings darauf hinweisen, wie man Vergiftungen vermeiden kann und was im Ernstfall sinnvollerweise zu tun ist.

Insbesondere sei darauf hingewiesen, daß man nun nicht alles, was giftig aussieht, totschießt. Auch die Gifttiere haben ihre Bedeutung in der Gesamtökologie, viele von ihnen, u.a. auch die in Europa heimische Kreuzotter, Kröten und Salamander, stehen ausdrücklich unter Naturschutz, weil ihr Nutzen bei der Vertilgung von Schädlingen weit größer ist als der vergleichsweise geringe Schaden, der durch gelegentliche Vergiftungen auftritt.

Tabelle 1. Tödliche Bisse und Stiche durch Gifttiere in den USA

Tiere	Anzahl	%
Insekten	86	40,0
Bienen	52	24,2
Wespen	21	9,8
Yellow jackets	7	3,2
Hornissen	5	2,3
Ameisen	1	0,5
Giftschlangen	71	33,0
Klapperschlangen	55	25,6
Moccassins (Cottonmouth)	2	0,9
Korallenschlangen	1	0,5
Unbestimmt	13	6,0
Spinnen	39	18,1
Skorpione	5	2,3
Nesseltiere	1	0,5
Stachelrochen	1	0,5
Nicht näher bestimmte Tiere * (Insekten, Spinnen, Skorpione)	12	5,6
Total	215	100,0

6 Einleitung

Bei der Darstellung der Materie wurde die Einteilung nach der Zoologischen Ordnung vorgenommen. Die Produzenten der Toxine sekundär passiv giftiger Tiere wurden nicht in eigenen Kapiteln zusammengefaßt. Dies betrifft vor allem die Algen, Dinoflagellaten und Diatomeen, die für die gelegentliche Giftigkeit von Muscheln und Fischen verantwortlich sind. Da auch diese einzelligen Organismen nicht immer giftig sind, und man über die Biogenese der Toxine und ihre spontane Produktion derzeit noch wenig weiß, werden diese Toxine bei den Tierarten besprochen, durch welche diese Vergiftungen beim Menschen verursacht werden. Geographische Bezüge werden durch Landkarten mit dem Vorkommen der wichtigsten Tierarten hergestellt.

1 COELENTERATA (HOHLTIERE), CNIDARIA (NESSELTIERE)

Vorkommen

Cnidaria und *Acnidaria* bilden zusammen den Stamm *Coelenterata*. Hier brauchen wir nur die *Cnidaria* (Nesseltiere), die giftigen Polypen, Quallen, Seewespen, Seeanemonen und Korallen zu besprechen. Sie finden sich in allen Meeren in einem Gürtel, der sich (mit kleinen Abweichungen) von etwa 45° nördlicher Breite bis 30° südlicher Breite erstreckt (Abb. 1). Eine Auswahl wichtiger giftiger Spezies enthält Tabelle 2.

Vergiftung

Die Vergiftungen treten durch die Nesselkapseln (Nematocysten) ein, die innerhalb besonderer Bildungszellen (Cnidoblasten) abgeschieden werden; diese sind hauptsächlich an den Tentakeln lokalisiert, sie kommen jedoch auch in der Epidermis der Mundregion vor, ebenso in einer Reihe innerer Strukturen. Der Nematocysten-Apparat ist bemerkenswert kompliziert im Vergleich zur Größe, die im allgemeinen geringer als 1 mm ist. Bei der Berührung des Cnidocils wird der Nesselschlauch (s. Abb. 2) heraus- und wie eine Harpune in die Haut des Opfers geschleudert. Dabei wird das Gift ausgeschüttet. Es besteht aus mehreren relativ niedermolekularen Polypeptiden, die insbesondere gegen Crustaceen toxisch wirken, also ganz eindeutig dem Beutefang dienen. So verursacht bereits 1 µg/kg des Toxins der Seeanemone *Condylactis gigantea* oder 2 µg/kg des Toxins von *Anemonia sulcata* Lähmungen bei Krebsen und Garnelen.

Die Symptome der Coelenteraten-Vergiftung variieren je nach Spezies, Stelle des Stiches und der Empfindlichkeit der Person. Wie zahlreiche Untersuchungen ergaben, resultiert aus wiederholten Stichen eine erhöhte Empfindlichkeit des Körpers, die schließlich zu einer anaphylaktischen Reaktion Anlaß geben kann.

Der Kontakt mit den Tentakeln von Quallen führt zu Erscheinungen, die von Hautjucken bis zu einem intensiven Brennen reichen; die Schmerzen können so stark werden, daß das Opfer bewußtlos wird. Die häufig lokal auftretenden Schmerzen gehen später entweder in Taubheit der Haut oder auch in Überempfindlichkeit über. Bei *Sagartia*-Stichen führen die zunächst nesselähnlichen Ausschläge häufig zu nekrotischen Geschwüren.

8 Coelenterata (Hohltiere), Cnidaria (Nesseltiere)

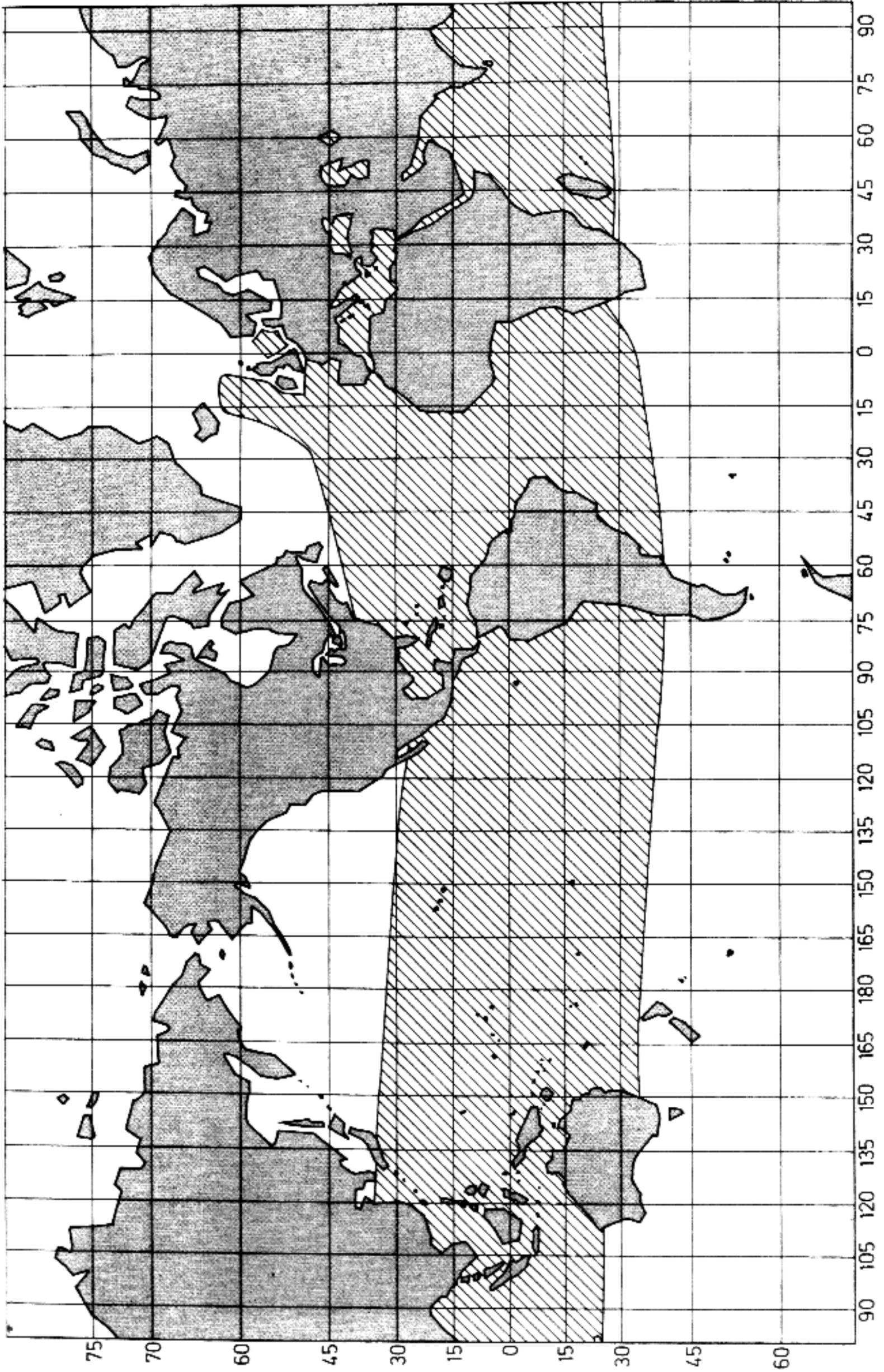


Abb. 1. Verbreitung der Coelenteraten

Tabelle 2

A. <i>Hydrozoa</i> (Polypen)	
Milleporidae	<i>Millepora alcicornis</i> L. Feuerkoralle Vorkommen: Tropischer Pazifik, Indischer Ozean, Karibische See
	<i>Millepora platiphylla</i> Feuerkoralle Vorkommen: westindische Inseln
Physaliidae:	<i>Physalia physalis</i> L. Portugiesische Galere Vorkommen: Atlantik von den Tropen bis zu den Hebriden, Mittelmeer
	<i>Physalia utriculus</i> Vorkommen: Indo-Pazifik, Süd-Japan, Hawaii
B. <i>Scyphozoa</i> (Medusen oder Quallen)	
Carybdeidae:	<i>Carybdea alata</i> Reynaud Seewespe Vorkommen: Tropischer Pazifik, Atlantik, Indischer Ozean
	<i>Carybdea manupialis</i> L. Vorkommen: Atlantik, Westindien, Westafrika, Portugal, Mittelmeer
Catostylidae:	<i>Catostylus mosaicus</i> Vorkommen: Australien, Philippinen, Neu Guinea
Chirodropidae:	<i>Chironex fleckeri</i> Seewespe Vorkommen: Nordaustralien, Indischer Ozean, Philippinen
	<i>Chiropsalmus quadrigatus</i> Seewespe Vorkommen: Nordaustralien, Indischer Ozean, Philippinen
Cyaneidae:	<i>Cyanea capillata</i> , L. Seenessel Vorkommen: Nordatlantik, Nordsee, Ostsee, Alaska, Japan, China
	<i>Cyanea lamarcki</i> Blauqualle Vorkommen: Nordsee von Frankreich bis Norwegen, Nordatlantik, Nordpazifik
Pelagiidae:	<i>Chysaora quinquecirrha</i> Seenessel Vorkommen: Westafrika, Azoren, USA-Ostküste, Indischer Ozean, Westpazifik
C. <i>Anthozoa</i> (Blumentiere = Anemonen und Korallen)	
Actinidae:	<i>Actinia equina</i> Seeanemone Vorkommen: Ostatlantik, Mittelmeer, Schwarzes Meer
	<i>Anemonia sulcata</i> Vorkommen: Ostatlantik, Mittelmeer, Schwarzes Meer
	<i>Condylactis aurantiaca</i> Goldrose Vorkommen: Mittelmeer
Sagartiidae:	<i>Sagartia elegans</i> Seeanemone Vorkommen: Ostatlantik von Island bis Frankreich, Mittelmeer

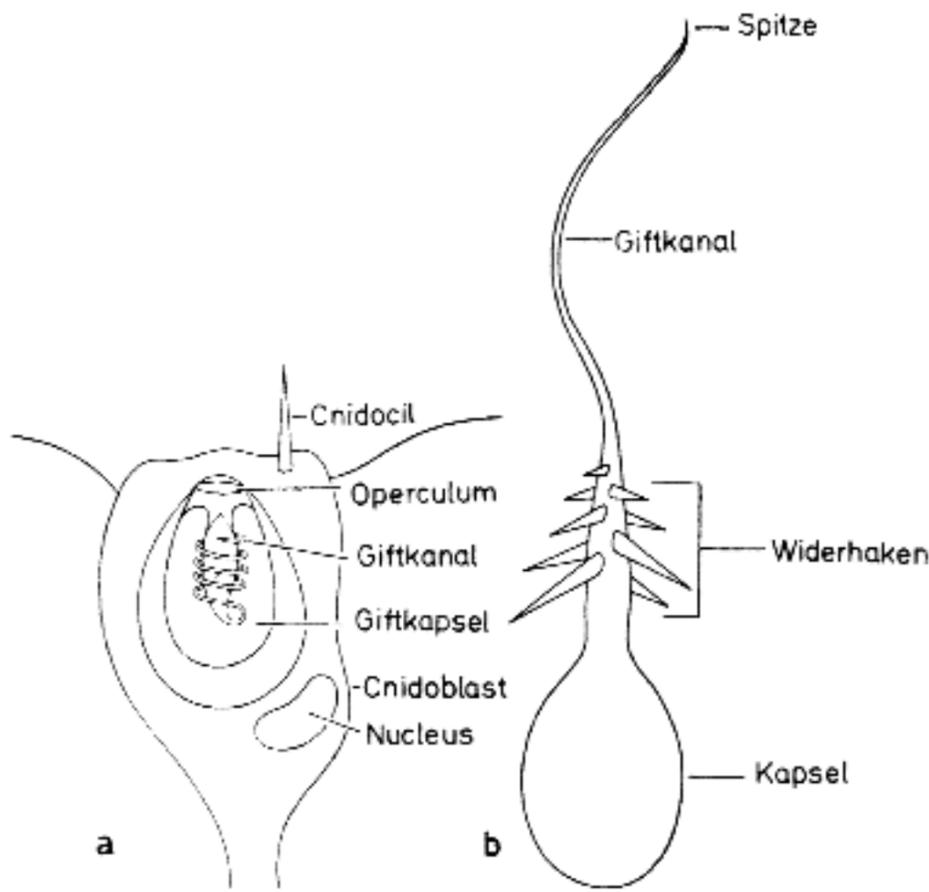


Abb. 2a, b. Nematocyst. (a) Im Ruhezustand, (b) im ausgestoßenen Zustand

In Tabelle 2 sind einige wichtige Spezies aufgeführt. Die Systematik ergibt sich aus dem Feinbau der Nematocysten; eine ausführliche Darstellung hierzu findet sich bei Halstead.

Der Stich der meisten *Scyphozoa* ist, wie z.B. der an der Nord- und Ostseeküste vorkommenden *Cyanea*, relativ harmlos; der von anderen *Cyanea*-, *Catostylus*-, *Chrysaora*- und *Physalia*arten ist ausgesprochen schmerzhaft und erzeugt auch allgemeine Symptome wie primären Schock, Kollaps, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Fieber, in schweren Fällen auch Muskelkrämpfe, Atemnot, Lähmungen und schließlich Tod durch Herzstillstand.

Tödliche Stiche beim Menschen sind zum Glück sehr selten, der Tod tritt in diesen Fällen durchweg rasch – meist innerhalb weniger Minuten – ein. Überlebt das Opfer die ersten 30 min, so kann in der Regel mit einer stetigen Erholung gerechnet werden, deren Verlauf von einigen Stunden bis zu mehreren Wochen dauern kann. Zweifellos das gefährlichste unter diesen Tieren ist die Seewespe (*Chironex fleckeri*), deren Gift ausgesprochen cardiotoxisch wirkt; die Folgen sind akutes Herzversagen, gelegentlich auch Bluthochdruck und Lungenödem. Diese Seewespe ist wohl das gefährlichste giftige Meerestier überhaupt. Da der Tod innerhalb weniger Sekunden, längstens Minuten nach der Berührung der Tentakeln eintritt, ist eine Behandlung nicht möglich. Taucher sollten daher darauf achten, daß ihre Kleidung entsprechend keine Körperteile freiläßt.

Die Gefahr ist um so größer, als selbst erwachsene Tiere selten einen größeren Durchmesser als 20cm besitzen, und der Körper hellblau und

durchscheinend ist, so daß er im Wasser nur schwer wahrgenommen wird. Andererseits sind die Tentakeln häufig mehrere Meter lang.

Toxinologische Untersuchungen an Scyphozoa und Hydrozoa wurden bisher besonders an *Chrysaora quinquecirrha*, *Physalia physalis* und *Chironex fleckeri* durchgeführt. Die Gifte dieser Spezies besitzen cardiotoxische, neurotoxische und myotoxische Komponenten; für die Todesursache scheinen indes ausschließlich die Cardiotoxine verantwortlich zu sein. Bei den Anthozoa stehen die Secanemonen im Mittelpunkt eingehender Untersuchungen (s. Abschnitt „Chemie“).

Behandlung

Als Erste Hilfe sind die Tentakeln und der Nematocysten tragende Schleim zu inaktivieren; dies kann mit Alkohol, 10% Formalin, verd. Ammoniaklösung (Salmiakgeist) oder Natriumbicarbonat geschehen. Steht davon nichts zur Verfügung, so können auch Zucker, Salz, Olivenöl oder trockener (!) Sand auf die betroffene Körperfläche verteilt werden. Die Substanzen müssen antrocknen, bevor der Schleim bzw. die Tentakeln mit einem Messerrücken, einem Stück Holz oder dergl. abgeschabt werden. Frisches Wasser wie auch nasser Sand sind kontraindiziert. Ebenso fördern Cl^- -Ionen die Ausstoßung der Nesselschläuche, Mg^{++} -Ionen inaktivieren dagegen die Nematocysten.

In schweren Fällen mit Kollaps muß der Patient auf den Rücken gelegt werden; künstliche Atmung und Herzmassage sollten folgen. Zur Verhinderung der Giftaufnahme im Körper kann das betroffene Glied abgebunden werden. Weitere Maßnahmen erstrecken sich auf Schmerzlinderung, Behandlung neurotoxischer Effekte und die Kontrolle des primären Schocks. Morphinsulfat hat sich als schmerzlinderndes Mittel bewährt. Injektionen von Calciumgluconat heben Muskelkrämpfe rasch auf.

Versuche, Antivenine für *Chrysaora*, *Physalia* und *Chironex* zu erhalten, sind im Gange und nach den ersten Ergebnissen offenbar erfolgversprechend. Diese Antivenine wirken allerdings nur auf die allgemeinen Symptome; die Hautnekrosen werden durch sie ebensowenig behoben wie die starken lokalen Schmerzen.

Die Vergiftungen durch die *Cyanea*-Arten der Nord- und Ostsee verlaufen im allgemeinen völlig harmlos; sie sind leicht mit Ammoniaklösung (verdünnter Salmiakgeist) lokal zu behandeln.

Chemie

Das Rohgift von *Chrysaora* ist eine viskose Flüssigkeit, aus der als letale Fraktion ein Protein isoliert werden konnte, dessen Molekulargewicht

150000 beträgt. Es besteht wahrscheinlich aus acht Untereinheiten eines kleineren Proteins vom Molekulargewicht 19 000. Daneben finden sich mindestens sieben Enzyme. Ähnliches gilt für *Physalia*; auch hier findet sich ein toxisches Polypeptid vom Molekulargewicht 150 000, wie auch zahlreiche Enzyme. Dagegen besitzen die biologisch aktiven Peptide von *Chironex* nur Molekulargewichte zwischen 10 000 und 30 000. Das Toxin aus *Cyanea capillata* besitzt nicht nur einen dermatonekrotischen Effekt, sondern wirkt auch als Cardiotoxin. Es ist ein Polypeptid vom Molekulargewicht 70 000; die LD_{50} beträgt 0,7mg/kg (Maus, i.v.).

Der auffälligste und auch klinisch bedeutendste Effekt der Quallengifte sind die überaus starken lokalen Schmerzen. Sie werden bei *Chrysaora* durch Histamin, Serotonin, die Prostaglandine E und F und Kinin-artig wirkende Peptide hervorgerufen. Bei *Physalia* werden die Schmerzen ausschließlich durch Kinine erzeugt; Histamin, Serotonin und Prostaglandine konnten nicht nachgewiesen werden. Wesentlich komplexer sind die schmerzerzeugenden Faktoren bei *Chironex*, unter denen wiederum Histamin und Kinine gefunden wurden. Die Hautnekrosen werden durchweg durch Polypeptide, deren Molekulargewichte zwischen 50 000 und 300 000 liegen, hervorgerufen.

1971 wurden von L. BERESS aus *Anemonia sulcata* drei Toxine isoliert, die in Versuchen an Mäusen neuro- und cardiotoxische Effekte zeigten. *A. sulcata* zählt zu den häufigsten Anthozoa im Mittelmeer; ernsthafte Unfälle sind jedoch selten dank der Tatsache, daß die Nesselbatterien zu schwach sind, um die menschliche Haut zu durchdringen; so entstehen durch Berührung meist nur lokale Reizungen oder Verbrennungen der Haut. Das Toxin I enthält 45 Aminosäure-Reste, sein Molekulargewicht beträgt 4702. Das Toxin II (Molekulargewicht 4770) ist die Hauptkomponente und besitzt nach Untersuchungen von WUNDERER die folgende Sequenz:

Gly-Val-Pro-Cys-Leu-Cys-Asp-Ser-Asp-Gly-Pro-Ser-Val-Arg-Gly-Asn-Thr-Leu-Ser-Gly-Ile-Ile Trp-Leu-Ala-Gly-Cys-Pro-Ser-Gly-Trp-His-Asn-Cys-Lys-Lys-His-Gly-Pro-Thr-Ile-Gly-Trp-Cys-Cys-Lys-Glu.

Das Toxin III besteht aus 24 Aminosäure-Resten, das Molekulargewicht ist 2678. Die LD_{100} ist 2 γ /kg (Carcinus) für die Toxine I und II, 50 γ /kg (Carcinus) für Toxin III. Die Toxine I und II besitzen neben der cardiotoxischen Wirkung bei Säugetieren und Fischen auch einen Lähmungseffekt.

Literatur

Halstead, B. W.: Poisonous and Venomous Marine Animals, Vol. 1, U.S. Govt. Printing Office, Washington, D.C., 1965.

- Schneider, W. P.: Prostaglandins from Marine Sources. Food-Drugs from the Sea Symposium 1972, S. 151-155; Proceedings edited by L. R. Worthen.
- Toom, P. M., et al.: *Toxicon* **13**, 158 (1975).
- Lane, C.E.: *A. Rev. Pharmac.* **8**, 409 (1968).
- Randt, C. T., et al.: *Science* **172**, 495 (1971).
- Beress, L., Beress, R.: *Kieler Meeresforschungen* **27**, 117 (1971).
- Beress, L., Beress, R., und Wunderer, G.: *Bulletin de l'Institut Pasteur* **74**, 113 (1976).
- Beress, L., Beress, R., Wunderer, G.: *Toxicon* **13**, 359 (1975).
- Wunderer, G., Machleidt, W., Wachter, E.: *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* **357**, 239 (1976).
- Burnett, J. W., Calton, G. J.: *Toxicon* **15**, 177 (1977).
- Burnett, J. W. und Calton, G. J.: *Toxicon* **25**, 581 (1987).
- Rathmayer, W., Jessen, B.: *Naturwissenschaften* **62**, 538 (1975).
- Rathmayer, W., Beress, L.: *J. comp. Physiol.* **109**, 373 (1976).
- Walker, M. J. A.: *Toxicon* **15**, 3, 15 (1977).
- Gaur, P. K. et al.: *Toxicon* **20**, 419 (1982).
- Krebs, H. Chr.: Recent Developments in the Field of Marine Natural Products with Emphasis on Biologically Active Compounds, in: *Fortschr. d. Chem. org. Naturst.* (W. Herz, H. Griesebach, G. W. Kirby, Ch. Tamm, Eds.) Springer-Verlag, Wien, New York 1986; Vol. 49, pp. 151-363.
- V. Hach-Wunderle, D. Mebs, K. Frederking und H. K. Breddin.: *Dtsch. med. Woschr.* **112**, 1865-1868 (1987).

2 MOLLUSCA (WEICHTIERE)

2.1 LAMELLIBRANCHIATA (MUSCHELTIERE)

Zu den weit verbreiteten und häufig auftretenden Vergiftungen zählen die durch Muscheln. Muschelvergiftungen sind so auffällig, daß sie schon im 17. Jahrhundert als medizinisches Problem betrachtet wurden. Seit dieser Zeit gibt es eine große Zahl von Berichten über solche Fälle; sie treten vor allem in Nordamerika und Nordeuropa, aber auch in Ostasien auf. Die landläufige Annahme, daß solche Vergiftungen durch „verdorbene“ Muscheln hervorgerufen würden, trifft nicht zu. Vielmehr handelt es sich dabei um wohldefinierte Toxine, die über die Nahrung von den Muscheln aufgenommen und für eine gewisse Zeit gespeichert werden. So weiß man, daß die Giftigkeit parallel geht mit dem Auftreten der Dinoflagellaten; dies erklärt auch die jahreszeitliche Abhängigkeit der Giftigkeit von ansonsten eßbaren Muscheln. Besonders gefährlich sind die Monate Mai bis September, während im Winter praktisch keine Vergiftungsfälle beobachtet wurden. Möglicherweise leitet sich daher die Meinung ab, daß man „in den Monaten ohne R“ keine Meerestiere essen soll.

Entgegen einer weit verbreiteten Ansicht ist es nicht möglich, giftige Muscheln von eßbaren durch Verfärbung von Silberlöffeln oder Geruch zu unterscheiden. Auch durch die üblichen Zubereitungsmethoden wird das Gift nicht zerstört. Eine gewisse Entgiftung läßt sich durch etwa halbstündiges Kochen in Wasser, dem man einen Eßlöffel Natriumbicarbonat (Natron) pro Liter zugesetzt hat, erreichen. Bei dieser Art der Zubereitung geht allerdings etwas von dem typischen Geschmack der Muscheln verloren. Dieses Verfahren wird übrigens auch von den Konservenfabriken – zusätzlich zu den toxikologischen Tests – aus Sicherheitsgründen angewandt, so daß Muschel-Konserven im allgemeinen ohne Bedenken gegessen werden können.

Folgende Muscheln sind besonders häufig an solchen Vergiftungen beteiligt:

<i>Saxidomus giganteus</i>	(Butter Clam); Westküste der USA von Alaska bis Kalifornien
<i>Saxidomus nuttalli</i>	(Sand cockle, Herzmuschel); Küste von Kalifornien
<i>Ostrea edulis</i>	(Auster); Europäische Küsten

- Mytilus edulis* (Miesmuschel); Europäische Küsten, Ost- und Westküste der USA
- Mytilus californianus* (Kalifornische Muschel); Nordpazifik bis zu den Aleuten

Vergiftung

Man kann nach den Symptomen vier Arten von Vergiftungen unterscheiden:

1. *Gastrointestinale Muschelvergiftung – Gastrointestinal shellfish poisoning – GSP.* Diese Form der Vergiftung ist charakterisiert durch eine relativ lange Inkubationszeit von etwa 10-12h. Die Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Unterleibsschmerzen. Eine Erholung tritt in der Regel sehr rasch ein, und die Vergiftung ist ohne bleibende Folgen.
2. *Erythematöse Muschelvergiftung – Erythematous shellfish poisoning – ESP.* Die Inkubationszeit ist kurz, meist etwa 2-3h. Als Symptome werden allergische Reaktionen beobachtet: Hautausschlag, Schwellungen und Hautjucken zunächst nur an Gesicht und Hals, die aber dann auf den ganzen Körper übergreifen können. Auch Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Entzündung der Augenbindehaut, Trockenheit der Kehle, Schwellung der Zunge und Atembeschwerden können auftreten. Die Patienten erholen sich auch hier innerhalb weniger Tage; Todesfälle sind äußerst selten.
3. *Lähmungsvergiftung – Paralytic shellfish poisoning – PSP.* Dieser Vergiftungstyp ist im Gegensatz zu den vorhergehenden ausgesprochen schwer; etwa 8% der Fälle enden tödlich. Die Vergiftung wird u.a. durch das Saxitoxin hervorgerufen, eine Substanz, die in Dinoflagellaten produziert wird und über die Nahrung in die Muschel kommt. Die Symptome treten meist innerhalb der ersten 30min auf: Anfangs wird ein kribbelndes oder brennendes Gefühl im Gesicht, besonders an den Lippen und der Zunge beobachtet, das dann über den Hals bis in die Finger bzw. über den Körper bis in die Füße fortschreitet. Diese Parästhesie geht schließlich in Taubheit über. In schweren Fällen wird Gleichgewichtsstörung beobachtet, die mit einem Gefühl der Leichtigkeit verbunden ist „wie wenn man in der Luft schwebt“. Auch allgemeine Schwäche, Benommenheit, Kopfschmerzen, erhöhter Puls, starker Durst und Muskelschmerzen können auftreten. Dagegen werden gastrointestinale Symptome kaum beobachtet. In den schwersten Fällen treten dann auch Sehstörungen bis zur zeitweisen Blindheit auf. Der Tod tritt innerhalb der ersten 12h durch Atemlähmung ein. Nach dieser Zeit ist die Überlebenschance ausgesprochen gut. Die tödliche Dosis ist für den Menschen etwa 1 mg (berechnet auf 75kg Körpergewicht).
4. *Amnesische Muschelvergiftung – Amnesic Shellfish Poisoning – ASP.* Diese Erkrankung wurde erstmals 1987 in Kanada beschrieben, wo nach dem

Genuß von Muscheln bei über 100 Personen ein Verlust des Kurzzeitgedächtnisses auftrat; wenige Todesfälle wurden beobachtet. Bei den meisten Überlebenden kehrte das Kurzzeitgedächtnis nach einiger Zeit wieder zurück; sieben Patienten erlitten allerdings einen dauernden Verlust, ohne daß das Langzeitgedächtnis besonders geschädigt worden wäre.

Epidemiologie

Muschelvergiftungen waren aus früheren Jahrzehnten im wesentlichen von den Küsten der USA und Kanadas (sowohl des Atlantik als auch des Pazifik) sowie aus dem Karibischen Raum und der Nordost-Küste Brasiliens bekannt. Vergiftungen in Japan traten sporadisch in bestimmten eng umrissenen Inselregionen auf (1300 Fälle in den Jahren 1976-1984); Fälle in Europa sind bekannt, waren allerdings lange Zeit so selten, daß sie nie zu intensiverer Untersuchung Anlaß boten, zumal es sich hier ausschließlich um die GSP und die ESP handelte. Die Symptomatik wurde meist auf „Überempfindlichkeit“ des Patienten gegenüber Muscheln zurückgeführt.

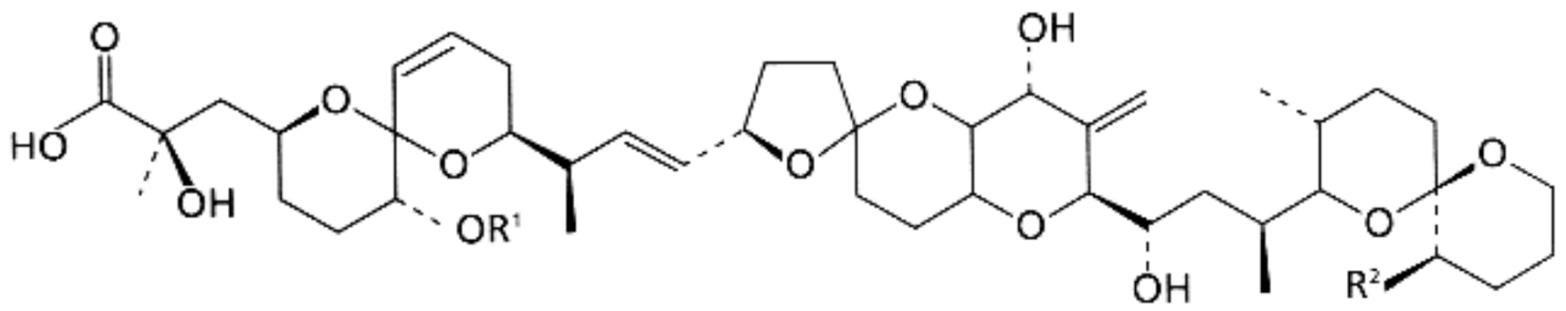
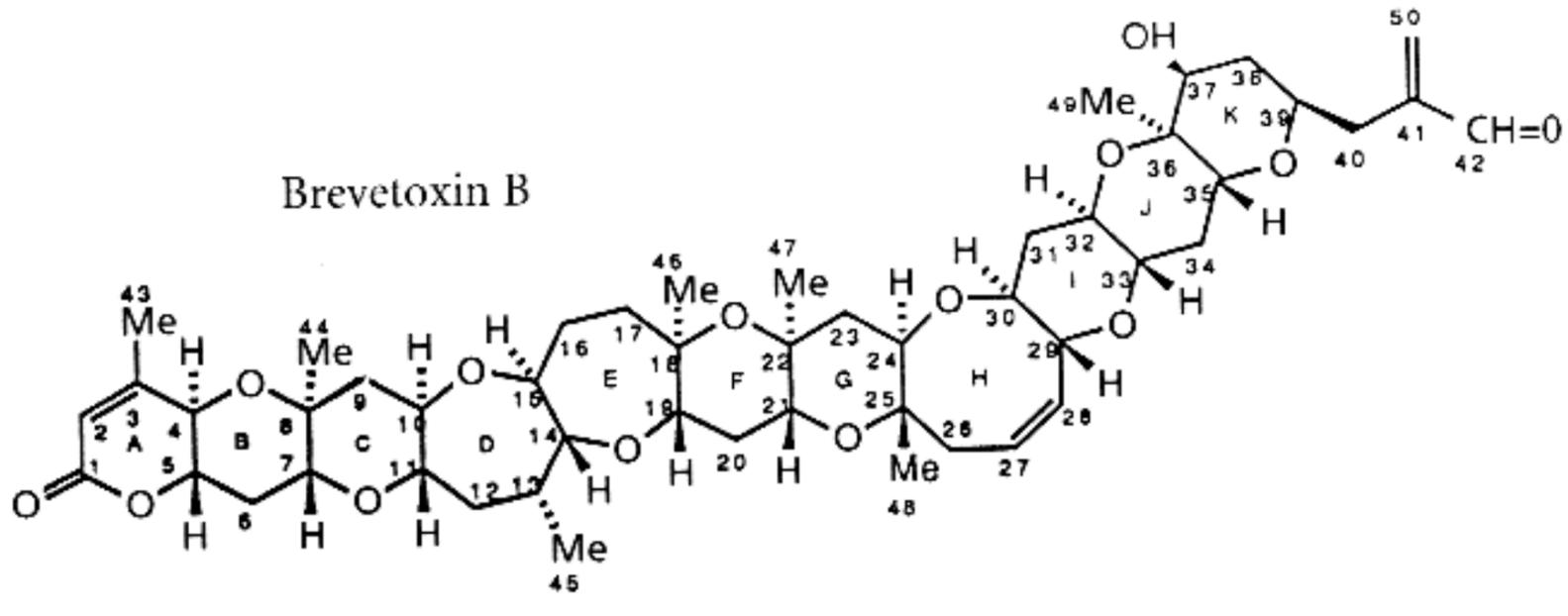
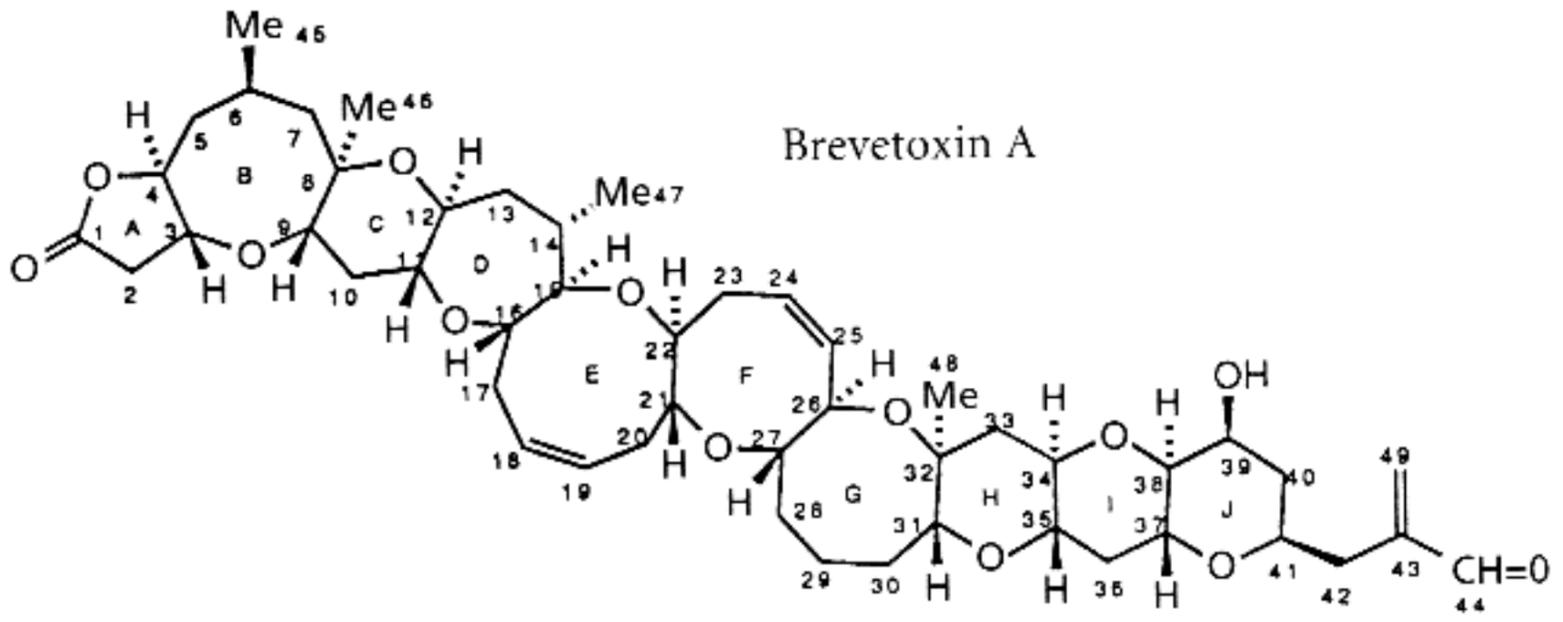
Neuerdings werden allerdings in zunehmendem Maße solche Vergiftungen auch in Europa registriert. Nur um ein paar Beispiele zu geben:

- in Spanien 5 000 Fälle im Jahr 1981
- in Frankreich 3 000 Fälle im Jahr 1983
- zahlreiche Fälle in Belgien, den Niederlanden, Italien (besonders 1989) und Deutschland seit 1985.

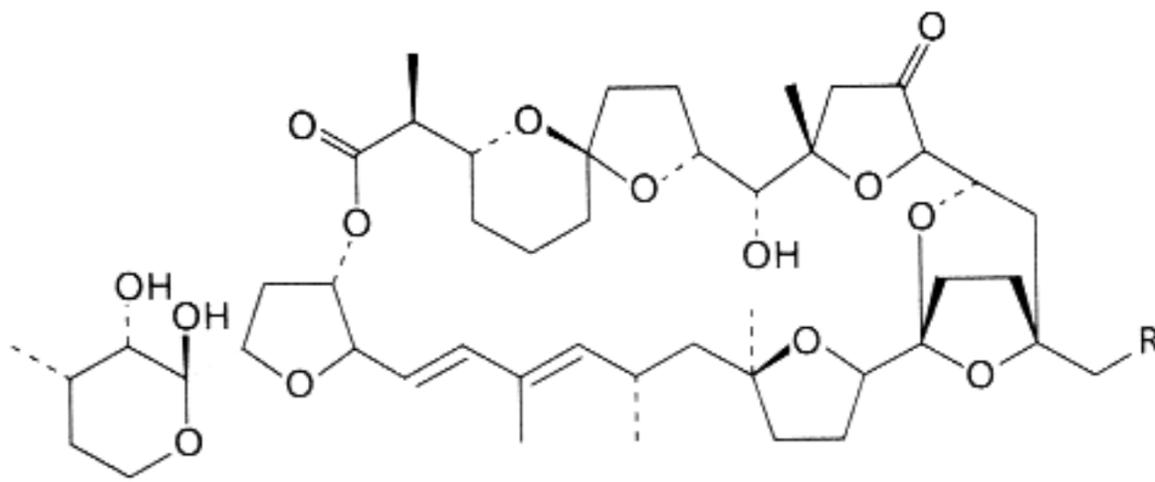
Die Quelle dieser Vergiftungen sind ganz allgemein Algen, Dinoflagellaten und Diatomeen, also marine Einzeller, die bei der Filtration des Meerwassers als Nahrung aufgenommen werden. Bei den in Europa seit 1981 registrierten Fällen waren ausschließlich *Dinophysis* spp. beteiligt, als toxische Substanz die Okadainsäure. Interessanterweise werden die Toxine nicht metabolisiert, sondern gespeichert und erst im Laufe der Zeit langsam wieder ausgeschieden, so daß die Toxine beim Verzehr der Muscheln schließlich in den Menschen gelangen können.

Die Zunahme der Vergiftungsfälle jenseits der ursprünglichen Verbreitungsgebiete führt man heute darauf zurück, daß durch das Ballastwasser von Frachtschiffen, insbesondere von Tankern, die entsprechenden Mikroorganismen auch in andere Meere eingeschleppt werden. Damit ist die Frage noch nicht beantwortet, warum diese Einzeller in der Regel ungiftig sind und plötzlich Toxine produzieren. Die wahrscheinlichste Ursache ist, daß diese Algen, Dinoflagellaten und Diatomeen von Bakterien bzw. Viren infiziert werden und diese das Genom für die Produktion der Toxine anschalten; es ist denkbar, daß dieser Mechanismus eine Abwehrreaktion

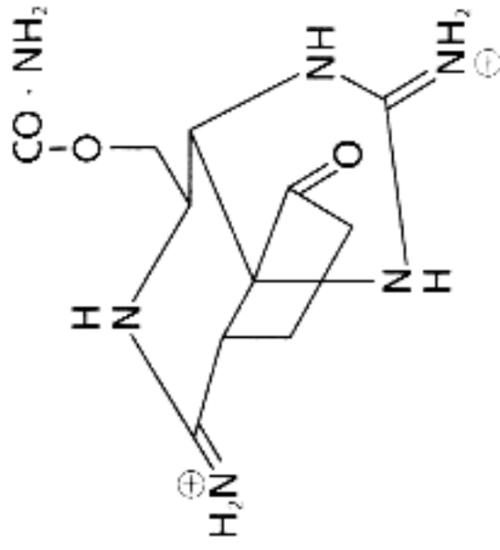
18 Mollusca (Weichtiere)



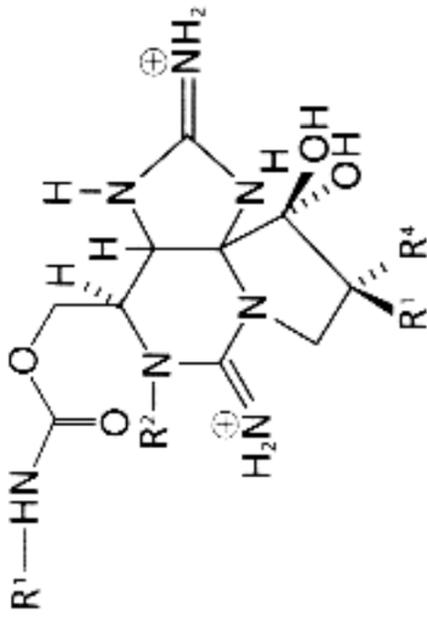
- Okadainsäure: $R^1 = H, R^2 = H$
- Dinophysistoxin-1: $R^1 = H, R^2 = CH_3$
- Dinophysistoxin-3: $R^1 = Acyl, R^2 = CH_3$



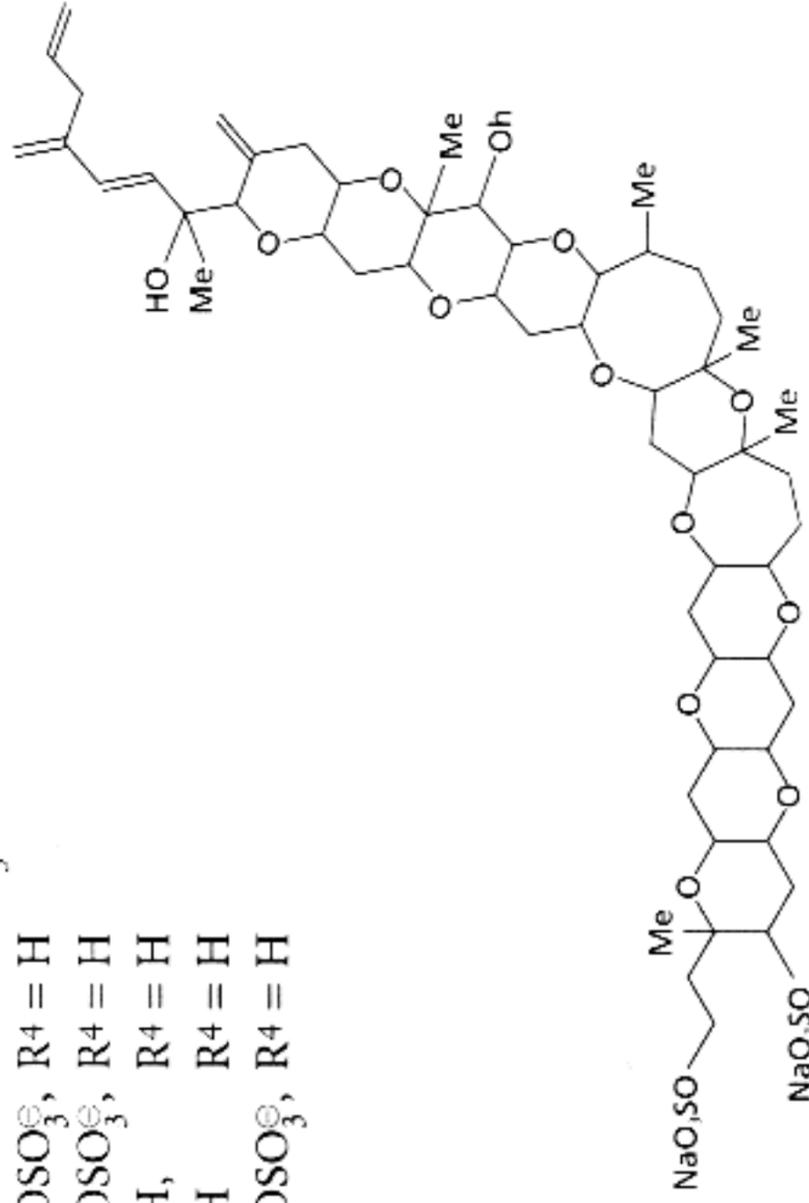
- Pectenotoxin-1: $R = OH$
- Pectenotoxin-2: $R = H$



Saxitoxin



- Gonyautoxin-I: $R^1 = H, R^2 = OH, R^3 = H, R^4 = OSO_3^-$
 Gonyautoxin-II: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = OSO_3^-$
 Gonyautoxin-III: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = OSO_3^-, R^4 = H$
 Gonyautoxin-IV: $R^1 = H, R^2 = OH, R^3 = OSO_3^-, R^4 = H$
 Gonyautoxin-V: $R^1 = SO_3^-, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H$
 Gonyautoxin-VI: $R^1 = SO_3^-, R^2 = OH, R^3 = H, R^4 = H$
 Gonyautoxin-VIII: $R^1 = SO_3^-, R^2 = H, R^3 = OSO_3^-, R^4 = H$



Yessotoxin

dieser Mikrofauna darstellt, denn ohne bisher erkennbare Ursache hört auch die Toxinproduktion wieder auf.

Es ist interessant, daß das Auftreten solcher Toxine in keiner Weise verknüpft ist mit der anthropogenen Wasserverschmutzung, sondern offenbar im Gegenteil gerade in sauberem Wasser beobachtet wird. So sind die ursprünglich von den Vergiftungen betroffenen Gebiete im Pazifik wie vor 350 Jahren, als diese Vergiftungen erstmalig beschrieben wurden, fern jeder industriellen oder menschlichen Verschmutzung, während die „Algenblüten“ an der nördlichen Adria 1991, 1992, die ganz sicher durch die Abwässer aus Oberitalien genährt wurden, völlig ungiftig verliefen. Entsprechende Beobachtungen sind auch andernorts gemacht worden.

Vergiftungen sind jedoch nicht nur beim Menschen bekannt. Auch Fische werden davon betroffen. So bildet der Dinoflagellat *Gymnodinium breve* (*Psychodiscus brevis*) Blüten, die zu Massenvergiftungen von Fischen führen. Solche „red tides“ können hunderte Tonnen Fisch pro Tag töten. Beim Menschen verursachen diese Blüten Entzündungen bzw. Reizungen der Augen und der Atemwege. Als die toxischen Substanzen wurden die Brevetoxine A und B identifiziert. Dabei handelt es sich um die ersten Polyether-Verbindungen aus einem Dinoflagellaten; sie konnten auch aus kultivierten Zellen von *Gymnodinium breve* isoliert werden. Brevetoxin A ist das stärkste bisher bekannte Fischgift; seine Letalität gegenüber Zebrafischen beträgt 3ppb.

Behandlung

Die Behandlung muß sich – da es kein spezifisches Gegengift gibt – auf das Symptomatische beschränken. Da Saxitoxin und die anderen Muschelgifte leicht an Aktivkohle absorbiert werden, empfiehlt sich deren Anwendung. Künstliche Atmung kann notwendig werden. Die Anwendung von Medikamenten ist umstritten, doch haben sich Neostigmin, Ephedrin und *DL*-Amphetamin als nützlich erwiesen; dagegen wird von Digitalis-Präparaten abgeraten. Auf keinen Fall sollte während oder nach einer solchen Vergiftung Alkohol getrunken werden.

Chemie

Wegen der zunehmenden Bedeutung der Vergiftungen durch Meerestiere haben sich viele Arbeitsgruppen in besonderem Maße mit der Chemie dieser Toxine befaßt, so daß wir inzwischen nicht nur die Strukturen dieser Verbindungen, sondern auch ihre pharmakologische Wirkung kennen. (Vgl. hierzu besonders die Übersicht von Y. YASUMOTO, Chem. Rev. 1993) Die *gastrointestinale Muschelvergiftung*, GSP, wird neuerdings gelegentlich

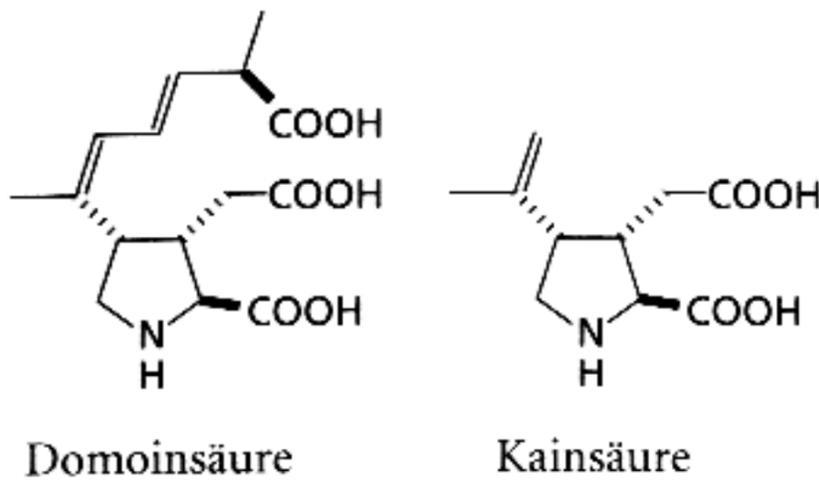
auch als *diarrhetische Muschelvergiftung*, DSP, bezeichnet. Sie wird vor allem durch die Okadainsäure und mit ihr verwandte Substanzen wie die Dinophysistoxine (DTX-1, DTX-2, DTX-3) hervorgerufen. Okadainsäure war schon 1981 aus einem Schwamm, *Halichondra okadai*, isoliert worden. Es stellte sich dann heraus, daß die eigentlichen Produzenten dieser Substanzen die Dinoflagellaten *Prorocentrum lima* und *Dinophysis* spp. wie z.B. *Dinophysis fortii* waren. Aus der in Nordost-Japan vorkommenden Muschel *Patinopecten yessoensis* wurden weitere GSP verursachende Substanzen, die Pectenotoxine und das Yessotoxin isoliert, die zweifellos ebenfalls in Mikroalgen ihren Ursprung haben, wenn auch die Spezies noch unbekannt ist.

Für die *erythematöse Muschelvergiftung* (ESP) sind allergische Reaktionen verantwortlich zu machen. Hierbei spielt neben noch unbekanntem Eiweißkörpern ganz sicher das Histamin eine wichtige Rolle, da es in freier Form in Muscheln und auch in Fischen nachgewiesen werden konnte. Die Ursache für diese gelegentlichen relativ hohen Konzentrationen an Histamin sind noch unbekannt.

Die am längsten bekannte (16./17. Jahrhundert) Vergiftung ist die *paralytische Muschelvergiftung*, PSP. Als Verursacher wurde schon vor Jahrzehnten das Saxitoxin (benannt nach der Muschel *Saxidomus giganteus*) isoliert; inzwischen sind noch zahlreiche damit verwandte Verbindungen, die Gonyautoxine, bekannt geworden. Der biogenetische Ursprung ist wiederum in Dinoflagellaten zu suchen, nämlich *Alexandrium* spp. (früher *Gonyaulax catenella*, *Protogonyaulax*), dann auch *Gymnodinium catenatum* sowie *Pyrodinium bahamense*. Auch einige Stämme der Süßwasser-Blaugrün-Alge *Aphanizomenon flos-aquae* sind in der Lage, Saxitoxin und Neosaxitoxin zu produzieren. Für die Saxitoxine und Gonyautoxine wird ebenfalls ein bakterieller Ursprung in den Algen angenommen.

Auch aus Rotalgen der Gattung *Jania* wurde Saxitoxin isoliert; sie sind wahrscheinlich verantwortlich für das Auftreten von Saxitoxin in Krabben.

Für das Auftreten der ASP ist die Domoinsäure verantwortlich. Ihre Wirkung auf das Gedächtnis läßt sich durch die strukturelle Verwandtschaft mit der im Gehirn vorkommenden Kainsäure und der Glutaminsäure erklären. Beide spielen bei der Gedächtnisleistung eine Rolle. Offenbar wird die Domoinsäure an den Kainsäure-Rezeptor stärker fixiert und nur schwer wieder abgelöst, wie aus dem unterschiedlichen Verlauf des Verlustes des Kurzzeitgedächtnisses geschlossen werden kann. Zwei Diatomeen sind hier die Quelle der Domoinsäure: *Nitzschia pungens* f. *multiseries* und *Pseudonitzschia australis*. Beide sind seit etwa 20 Jahren auch in der Nordsee nachgewiesen, ohne daß dort je giftige Formen aufgetreten wären. Dies ist ein weiterer Beweis, daß zur Toxinproduktion weitere äußere Faktoren hinzutreten müssen.



Algenblüten an den Europäischen Nordmeer-Küsten

Algenblüten an den europäischen Nordmeerküsten sind seit dem Mittelalter bekannt; seit etwa 15 Jahren jedoch wird eine Zunahme solcher Blüten beobachtet. Dabei finden sich auch Dinoflagellatenspezies, die bisher nur in tropischen bzw. subtropischen Meeren beschrieben wurden. Die wahrscheinlichste Ursache für deren Verschleppung dürfte das Ballastwasser großer Frachtschiffe sein, das aus jenen Gegenden mitgebracht und vor den europäischen Küsten entleert wird.

Folgende Algen waren in den letzten Jahren an Blüten beteiligt:

Phaeocystis spp. wird seit etwa 15 Jahren in zunehmendem Maße an den Küsten Belgiens, der Niederlande, Deutschlands und Dänemarks beobachtet, ist aber bisher noch nicht durch eine toxische Form hervorgetreten. Regelmäßig wird dieser Dinoflagellat an den Küsten Englands und im Kanal gefunden, bisher jedoch noch nicht in norwegischen und schwedischen Gewässern.

Chrysochromulina polylepis. Massenhaftes Auftreten dieser Fische tötenden Spezies wurde erstmals am 8. Mai 1988 vor der schwedischen Westküste beobachtet; die Blüte breitete sich dann nach Norden bis Norwegen, nach Süden bis in die deutsche Ostsee hinein aus; die gesamte dänische Ostküste mit ihren Inseln war betroffen.

Gyrodinium aureolum. Dieser toxische, fischtötende Dinoflagellat wurde zuerst im Herbst 1966 im Skagerrak beobachtet. Seit 1982 wird sein regelmäßiges Auftreten auch in den dänischen Küstengewässern, im Limfjord, im Kattegat, in der Deutschen Bucht, dem Französischen Kanal und an der Südwestküste Englands registriert; 1989 und 1991 waren auch die Austernzuchten in den Niederlanden betroffen.

Dinophysis acuminata ist für die gastrointestinale Muschelvergiftung (DSP) verantwortlich. Der erste Ausbruch war in Dänemark 1976; das Vorkommen ist seither regelmäßig für den Spätsommer und Herbst belegt, und zwar im Französischen Kanal, der Nord/Ost-Küste Englands sowie vor

den Küsten der Niederlande, Deutschlands, Dänemarks und Norwegens. Mehrere Ausbrüche von DSP führten jeweils zu einem Fangverbot für Muscheln.

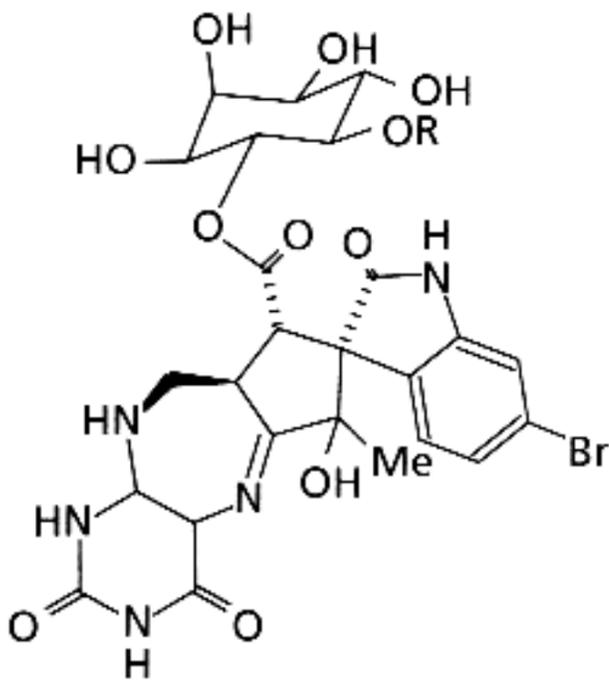
Alexandrium spp. (früher: *Gonyaulax*). Dieser Dinoflagellat wurde in seiner toxischen Form zuerst aus dem Mündungsgebiet des Tamar-Flusses in Südwest-England 1968 beschrieben. Er war sodann 1968-1971 für das Auftreten von PSP an der englischen und der schottischen Ostküste verantwortlich. In norwegischen Gewässern wird er gefunden seit 1981, an den dänischen Küsten seit 1987, vor den Niederlanden und in der Bretagne seit 1989, häufig im Zusammenhang mit dem Auftreten von PSP.

Noctiluga scintillans ist ein nicht-toxischer Dinoflagellat, der im Kanal (seit 1978), an der belgischen und niederländischen Küsten (seit 1971), in der Deutschen Buch (seit 1968), an den dänischen Küsten (seit 1983) und gelegentlich im norwegischen Skagerrak für Algenblüten sorgt, die dem Meer ein Tomatensuppe-ähnliches Aussehen geben. Diese hohe Zelldichte führt zu einer Abnahme des Sauerstoffgehalts und gleichzeitig zu einer Zunahme der Ammoniak-Konzentration im Wasser, was dann zum Tode von Fischen bzw. von Muscheln (Niederländisches Wattenmeer, 1990) führt.

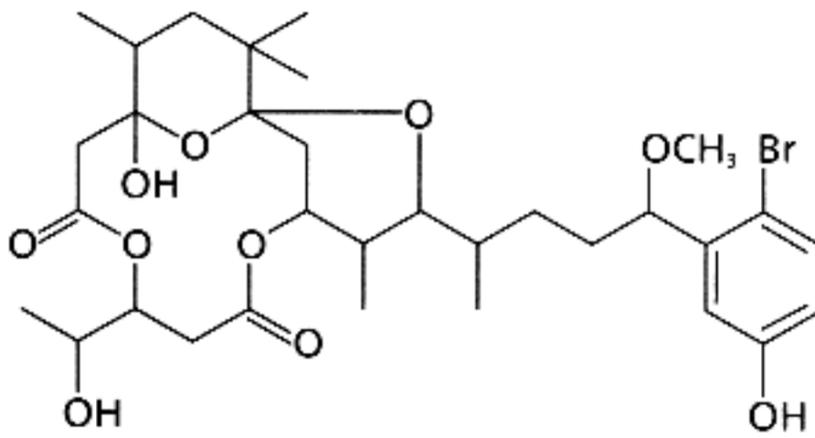
2.2 GASTROPODA (SCHNECKEN)

2.2.1 PASSIV GIFTIGE SCHNECKEN

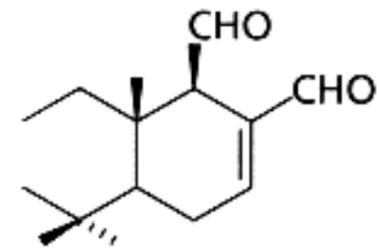
Aus einer zu Nahrungszwecken verwendeten japanischen Meeresschnecke, *Babylonia japonica*, wurde ein Toxin isoliert, das ähnliche Symptome wie das Saxitoxin erzeugte: Schstörungen, Taubheit der Lippen, starker Durst, Sprachstörungen und Verlangsamung der Verdauungstätigkeit. Ungiftige Tiere wurden, nachdem sie kurze Zeit in der Suruga-Bay lebten, ungenießbar, und giftige Tiere aus der Suruga-Bay verloren ihre Toxizität nach einigen Monaten, wenn sie von dort verpflanzt wurden. Todesfälle wurden bisher glücklicherweise noch nicht beobachtet. Die Behandlung kann symptomatisch erfolgen; die Patienten erholen sich nach wenigen Tagen wieder. Die früher isolierte und als Surugatoxin bezeichnete Substanz stellte sich als bei der Aufarbeitung entstandenes Artefakt heraus. Neue Untersuchungen ergaben zwei Substanzen, Neosurugatoxin und Prosurugatoxin, die für die Vergiftungserscheinungen verantwortlich sind. Auch hier sind die Tiere nicht die Produzenten der Toxine; diese werden vielmehr durch ein *Corynebacterium* erzeugt.



47 Neosurugatoxin R = β -xylose
 48 Prosurugatoxin R = H



Aplysiatoxin



Polygodial

Das zuerst aus dem Seehasen *Stylocheilus longicauda* isolierte Aplysiatoxin (P. SCHEUER) konnte inzwischen ebenfalls als erworbenes Toxin identifiziert werden. Wie aus den Arbeiten von KOMORI hervorgeht, entstammt die Substanz der Cyanophyce *Lyngbya majuscula*, die auf einem Seegrass, das von diesen Meeresschnecken gefressen wird, wächst. In Gewässern, in denen dieses Seegrass nicht vorkommt, etwa vor der Küsten von Kyushu, findet sich dieses Toxin in den Seehasen, z.B. *Aplysia kurodai*, nicht.

Aus dem Hautschleim mittelmeeischer Nacktschnecken der Spezies *Dendrodoris grandiflora* konnte u.a. das Polygodial isoliert werden (SODANO), das auch für den Menschen einen brennenden Geschmack besitzt und so erklärt, warum selbst hungrige Fische diese Tiere nicht fressen.

2.2.2 TOXOGLOSSA (GIFTZÜNGLER)

Die Giftzüngler besitzen im Gegensatz zu den oben behandelten Tieren einen komplizierten Giftapparat mit einem harpunenähnlichen Pfeil, der

zum Beutefang verwendet wird. Die Toxoglossa werden in drei Familien (*Conidae*, *Turridae* und *Terebridae*) unterteilt, doch nur die *Conidae*, die in tropischen und subtropischen Meeren vorkommen, sind an Unfällen beim Menschen beteiligt. Von den etwa 500 Arten sind es

<i>Conus achatinus</i>	(Ostafrika)
<i>C. aulicus</i>	(Mauritius, Seychellen, Polynesien, Australien)
<i>C. geographus</i>	(Rotes Meer, Ostafrika, Polynesien, Australien)
<i>C. gloria-maris</i>	(Philippinen, Ostindonesien, Fidschi-Inseln, Salomonen, Neuguinea)
<i>C. magus</i>	(Ostafrika, Südjapan, Australien)
<i>C. marmoreus</i>	(Ostafrika, Polynesien, Hawaii, Ryukyu-Inseln, Australien)
<i>C. omaria</i>	(Ostafrika, Rotes Meer, Hawaii bis Midway-Inseln)
<i>C. striatus</i>	(Ostafrika, Rotes Meer, Hawaii, Polynesien, Australien)
<i>C. textile</i>	(Ostafrika, Rotes Meer, Hawaii, Polynesien, Australien)
<i>C. tulipa</i>	(Ostafrika, Polynesien, Australien)

und hier insbesondere *C. geographus* und *C. tulipa*, die Vergiftungen verursacht haben. Die einzige europäische Art ist *C. mediterraneus*; sie ist völlig ungefährlich. Ihr Vorkommen erstreckt sich auf das Mittelmeer, dann die Algarveküste, die Kanarischen und die Kapverdischen Inseln, bis nach Westafrika.

Vergiftung

Vergiftungsfälle durch Giftzüngler stellen zahlenmäßig kein bedeutendes Problem dar; etwa 60 Fälle wurden bisher beschrieben, davon waren allerdings 32 mit tödlichem Ausgang. Die meisten Unfälle ereignen sich durch Leichtsinn beim Sammeln dieser hübschen Muscheln; man sollte daher beim Sammeln und später beim Herausnehmen des Organismus äußerste Vorsicht walten lassen und vor allem Lederhandschuhe tragen.

Conus-Muscheln stechen mit Hilfe harpunenartiger Giftzähnen (Abb. 3). Diese werden in einem eigenen Sack gebildet und bis zum Gebrauch dort aufbewahrt. Im Bedarfsfalle wird einer dieser Pfeile über den Schlund bis zum Ende der Proboscis transportiert; unterwegs wird er mit Gift, das in einer Giftdrüse gebildet wird, „geladen“; aus der Proboscis wird er schließlich in den Körper des Opfers geschossen.

Die Stiche erzeugen eine punktförmige Wunde, von der außerordentlich starke Schmerzen ausgehen. Die Stichstelle schwillt an, die Schmerzen gehen allmählich in Taubheit über, die bald den ganzen Körper, vor allem Lippen und Mund, erfaßt. In schweren Fällen tritt danach eine Muskelläh-

mung auf. Auch Sehstörungen und Erbrechen sind beobachtet worden. Die Todesursache ist Herzversagen.

Behandlung

Da kein spezifisches Gegenmittel existiert, kann die Vergiftung nur symptomatisch behandelt werden; künstliche Beatmung kann erforderlich werden. Die Erholungszeit variiert zwischen einem Tag und mehreren Wochen; die Patienten klagen jedoch auch danach noch längere Zeit über allgemeine Schwäche und leichte Ermüdbarkeit nach körperlichen Anstrengungen.

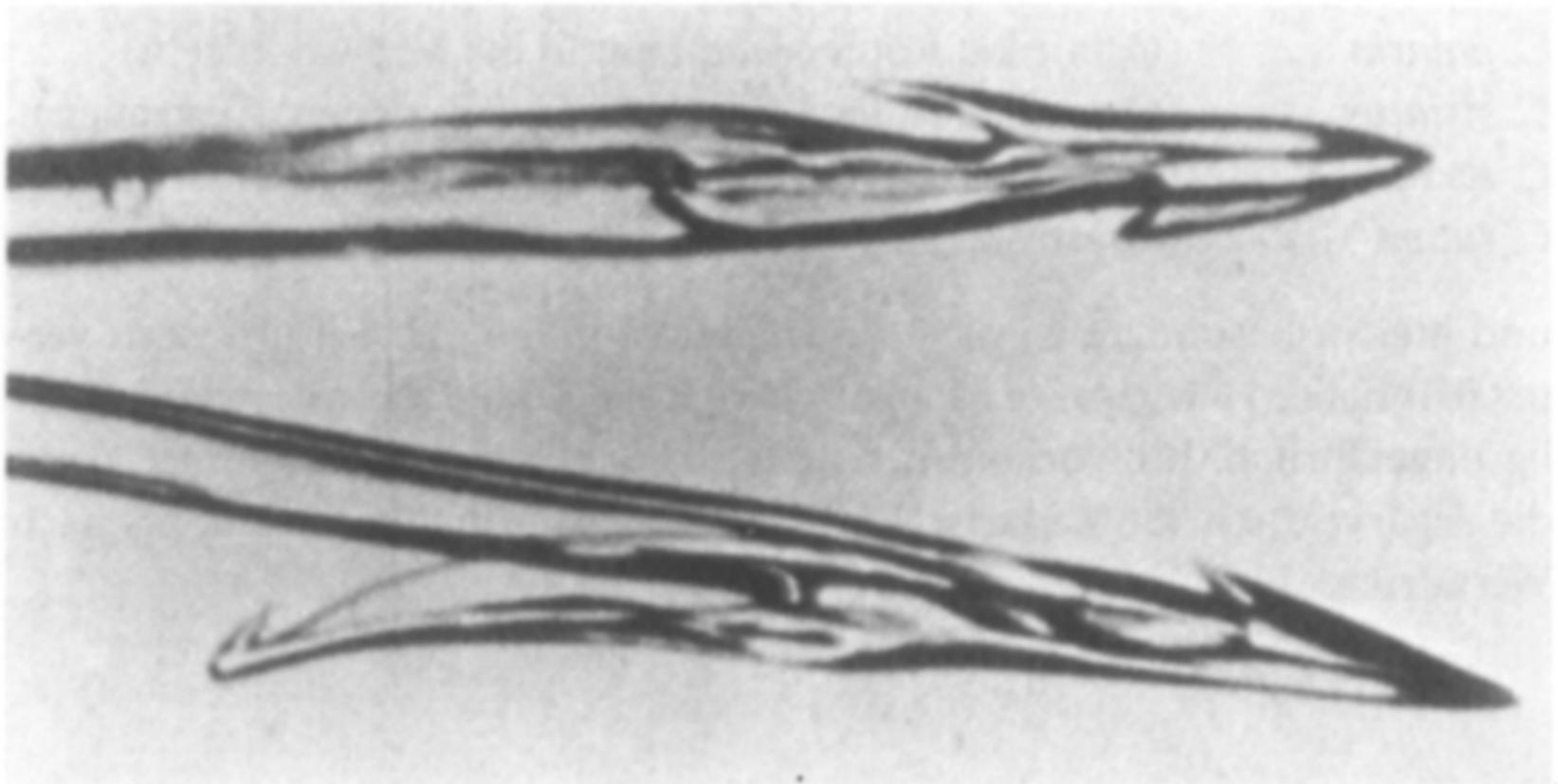


Abb. 3. Spitze des harpunenartigen Stachels von *Conus striatus*. Die natürliche Länge beträgt etwa 7mm, der Durchmesser 0,5mm. (Aufnahme; P. SAUNDERS)

Chemie

Bisher wurden die Gifte von *C. geographus* und *C. magus* eingehend untersucht. Das Rohgift stellt eine milchige Flüssigkeit dar, aus dem mehrere Toxine isoliert werden konnten. Dabei handelt es sich um die auf S. 27 aufgeführten relativ kurzkettigen Peptide, die je nach ihrer spezifischen Wirkung in drei Klassen eingeteilt werden:

1. α -Conotoxine blockieren den postsynaptischen Acetylcholin-Rezeptor der Skelettmuskeln bei Wirbeltieren.
2. μ -Conotoxine blockieren die Na^+ -Kanäle der Muskel-Membranen.
3. ω -Conotoxine blockieren Ca^{++} -Kanäle in präsynaptischen Membranen.

Daneben wurde ein schlafinduzierendes Peptid aus *C. geographus* gewonnen (Sleeper), das bereits in Mengen von nur 1-10 μg eine Maus für 12-36 Stunden in Schlaf versetzt, ohne daß irgendwelche Schäden auftreten; seine

biologische Bedeutung ist noch unbekannt. An Enzymen wurden Proteine, Acetylcholinesterase sowie Phosphodiesterase isoliert.

Conotoxin G I:	Glu-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Gly-Arg-His-Tyr-Ser-Cys-NH ₂
Conotoxin G IA:	Glu-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Gly-Arg-His-Tyr-Ser-Cys-Gly-Lys-NH ₂
Conotoxin G II:	Glu-Cys-Cys-His-Pro-Ala-Cys-Gly-Lys-His-Phe-Ser-Cys-NH ₂
Geographutoxin I:	Arg-Asp-Cys-Cys-Thr-Hyp-Hyp-Lys-Lys-Cys Lys-Asp-Arg-Gln-Cys-Lys-Hyp-Gln-Arg-Cys-Cys-Ala-NH ₂
Geographutoxin II:	Arg-Asp-Cys-Cys-Thr-Hyp-Hyp-Arg-Lys-Cys Lys-Asp-Arg-Arg-Cys-Lys-Hyp-Met-Lys-Cys-Cys-Ala-NH ₂
Conotoxin M I:	Gly-Arg-Cys-Cys-His-Pro-Ala-Cys-Gly-Lys-Asn-Tyr-Ser-Cys-NH ₂
Conotoxin GV:	Gly-Glu-Gla-Gla-Leu-Gln-Gla-Asn-Glu-Gla-Leu-Ile-Arg-Gla-Lys-Ser-Asn-NH ₂ (Schlaf-induzierendes Peptid; Gla:γ-Carboxyglutaminsäure)

2.3 CEPHALOPODA (TINTENFISCHE, POLYPEN)

2.3.1 OCTOPODA

Der Octopus *Hapalochlaena maculata* (= *Octopus maculosus*) lebt an der australischen Ostküste. Der Biß dieses „blue-ringed octopus“ ist schmerzlos und wird gewöhnlich nicht bemerkt. Als Folge entstehen jedoch schwere Störungen wie Taubheit der Glieder, Erbrechen, vorübergehende Blindheit und Verlust der Muskel-Koordination. Der Tod kann durch primäre Atemlähmung eintreten. Das Gift wird in den vorderen Speicheldrüsen gebildet und dient zum Erlegen der Beute (meist kleinere Krabben). Es stellte sich als identisch mit Tetrodotoxin heraus.

Literatur

- Freeman, S. E., Turner, R. J.: Br. J. Pharmac. 46, 329 (1972).
Turner, R. J., Freeman, S. E.: Toxicon 12, 49 (1974).

- Halstead, B. W.: Poisonous and Venomous Marine Animals, Vol. 1, U.S. Govt. Printing Office, Washington, D.C., 1965.
- Kosuge, T. et al.: Tetrahedron Letters, 2545 (1972).
- Simon, B., Mebs, D., Gemmer, H., Stille, W.: Dtsch. med. Wschr. 102, 1114 (1977).
- Bates, H. A., Hostriken, R., Rapoport, H.: Toxicon 16, 595 (1978).
- Young-Yeng Lin et al.: J. Amer. Chem. Soc. 103, 6773 (1981).
- Scheuer P. J. (Ed.), Marine Natural Products, Vol. I, II, III, IV, Academic Press, New York, 1978/1981.
- Krebs, H. Chr.: in Fortschr. d. Chemie org. Naturst. Bd. 49, S.151-363 (1986); Springer Verlag Wien, Heidelberg, New York.
- Habermehl, G. und Krebs, H. Chr.: Naturwissenschaften 73, 459-470 (1986).
- Yasumoto, T. et al.: Tetrahedron 41, 1019 (1985).
- Scheuer, P., Kato, Y.: J. Am. Chem. Soc. 96, 2245 (1974).
- Cruz, L. J., Gray, W. R., Yoshikami, D., Olivera, B. M.: in: J. Toxicol.-Toxin Reviews (W. T. Schier, Ed.), Vol. 4 (2), 107-132 (1985).
- Nakanishi, K.: Toxicon 23, 473 (1985).
- Oliveira, B. M., Gray, W. R., Zeiken, R., McIntosh, J. M., Varga, J., Rivier, J., De Santos, V., Cruz, L. J.: Science 230, 1338 (1985).
- Scheuer, P.: Toxicon 23, 547 (1985).
- Vernoux, J. P., Lahlou, N., Abbad el Andaloussi, S., Ryeche, N., Magras, L. P.L Acta tropica 42, 235 (1985).
- Whitefleet-Smith, J. L., Divan, C. L., Schantz, E. J., Schnoes, H. K.: Toxicon 23, 346 (1985).
- Cimino, G. et al.: Tetrahedron 41, 1093 (1985).
- Nakamura, H. et al.: Experientia 39, 590 (1983).
- Sato, S. et al.: FEBS Lett. 155, 277 (1983).
- Nishiuchi, Y., Sakakibara: ibid. 148, 260 (1982).
- McIntosh, M. et al.: Arch. Biochem. Biophys. 218, 329 (1982).
- Kumagai, M. et al.: Agric. Biol Chem. 50, 2853-2857 (1986).
- Yasumoto, T. und Murata, M.: Chem. Rev. 93, 1897 (1993).
- Gopalakrishnakone, P. und Tan. C. K. (Eds.): Progress in Venom and Toxin Research. Natl. Univ. Singapore Press, 1987.
- F. L. C. Wright et al.: Can J. Chem. 67, 481 (1989).
- E. C. D. Todd in: Toxic Marine Phytoplankton (E. Granéli, B. Sundström, L. Edler und D. M. Anderson, Eds.), Elsevier, New York, 1990.
- Großecossmann, E.: Vergiftungen durch Blaualgen (Cyanophyceen); Toxine, Pathophysiologie, Symptomatik und Therapie; Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover, 1990.
- Smayda, T. J. und Shimizu, Y., (Eds.): Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea. Elsevier, Amsterdam, London, New York, Tokyo, 1993

3 ARTHROPODA (GLIEDERFÜSSLER)

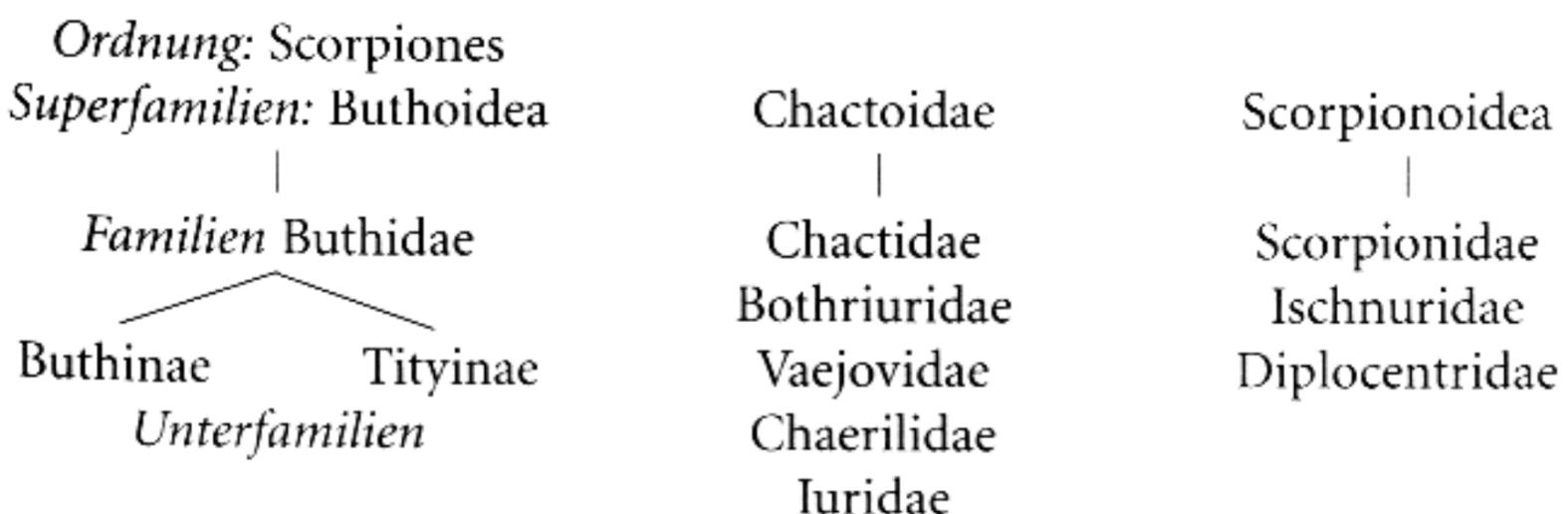
3.1 ARACHNIDAE (SPINNENTIERE)

3.1.1 SCORPIONES (SKORPIONE)

In der Alten Welt besaßen die Skorpione in früheren Jahrtausenden eine bedeutende Stellung in der Mythologie. Sie werden in der alten griechischen Mythologie (Orionsage), im Talmud und in der Bibel erwähnt, im Mithras-Kult spielten sie eine große Rolle.

Die Skorpione stellen eine artenreiche Ordnung im Tierreich dar; es handelt sich um ca. 1500 verschiedene Spezies. Die kleinsten Arten sind 2 bis 3 cm, die größten 15 bis 25 cm lang. Sie bewohnen den Süden der Vereinigten Staaten, Mexiko, Mittelamerika einschließlich der Karibischen Inseln, den Nordwesten Südamerikas und Brasilien, in der Alten Welt den gesamten Mittelmeerraum, Nord-, West- und Ostafrika, Arabien, Südafrika und Madagaskar. Die Vergiftungserscheinungen sind unterschiedlich; je nach Spezies können sie sehr harmlos verlaufen oder auch zum Tode führen. Für die Skorpione gilt, wie für die Spinnen, daß es offenbar geographische Rassen gibt, die unterschiedliche Gifte produzieren. Insofern ist für alle Untersuchungen der Herkunftsort äußerst wichtig.

Taxonomie der Skorpione



Buthidae

Die für den Menschen gefährlichen Skorpione gehören mit wenigen Ausnahmen zu den Gattungen *Tityus* (Mittel- und Südamerika), *Centruroides*

Tabelle 3. Verlauf von Skorpionstichen in Algerien 1942-1958

Patienten	Anzahl Unfälle	Anzahl Todesfälle	% Letalität
Kleinkinder	411	32	7,78
Schulkinder	52 11	191	3,66
Erwachsene	131 30	145	1,10
Alte	1412	18	1,27
Summe	201 64	386	Mittel: 1,90

(Nord-, Mittel-, Südamerika), *Androctonus*, *Buthacus*, *Leiurus*, *Hottentotta*, *Buthus* (Mittelmeerraum, Nahost, Nordafrika) und *Parabuthus* (Südafrika). Sie können bisweilen in großer Zahl vorkommen, selbst in der unmittelbaren Nähe von Ansiedlungen, ja sie können als unerwünschte „Haustiere“ auftreten. Realistische Schätzungen kommen auf ca. 150 000 Unfälle pro Jahr (weltweit), 70000 allein Mexiko, davon 1200 tödlich.

In Brasilien liegt die Todesrate bei Erwachsenen zwischen 0,8 und 1,4%, für Schulkinder bei 3 bis 5% und für jüngere Kinder 15 bis 20%.

Die an der Nordküste des Mittelmeeres vorkommenden Arten sind im großen und ganzen ungefährlich. Dagegen findet man in Nordwestafrika fünf gefährliche Spezies: *Androctonus australis*, *Buthus occitanus*, *Buthacus arenicola*, *A. amoreuxi* und *A. aeneas*. *B. occitanus* kommt auch in Südfrankreich vor, ist dort aber ungefährlich. Auf das Konto von *A. australis* gehen 80% der Unfälle und 95% der Todesfälle.

Vergiftung

Zu Vergiftungen durch Skorpione kommt es häufig durch Unachtsamkeit. Unfälle können sowohl im Haus als auch in Gärten, auf Wegen und in der Wüste vorkommen. Da Skorpione Nachttiere sind, muß dann besondere Vorsicht walten. Mit Vorliebe kriechen Skorpione nachts in abgelegte Kleider oder in Schuhe; vor dem Anziehen sollte man daher Kleider und Schuhe vorsichtig ausschütteln bzw. ausklopfen. Viele Skorpione vergraben sich tagsüber im Sand, sie sind jedoch meist nur mit einer dünnen Schicht bedeckt. Barfußlaufen ist einer der sichersten Wege, um zu einem Skorpion-Stich zu kommen. Festes Schuhwerk ist für Safaris und auch Spaziergänge in den entsprechenden Gegenden daher unerläßlich. Besonders aggressiv sind Skorpione bei heißem und windigem Wetter.

Einen Überblick über die Toxizität einiger Skorpiongifte gibt Tabelle 4. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die Werte an Mäusen gemessen wur-

Tabelle 4. Toxizität einiger Skorpiongifte

Spezies	LD ₅₀ in mg/kg (Maus, s. c.)
<i>Tityus serrulatus</i>	1,45
<i>T. bahiensis</i>	9,35
<i>T. trinitatis</i>	2,00
<i>Centruroides limpidus</i>	5,00
<i>Leiurus quiquestriatus</i>	0,33
<i>Buthacus arenicola</i>	3,50
<i>B. leptochelys</i>	0,77
<i>Androctonus australis</i>	6,00
<i>A. aeneas aeneas</i>	0,31
<i>A. mauretanicus mauretanicus</i>	0,32
<i>A. crassicauda</i>	0,40
<i>A. amoreuxi</i>	0,75
<i>Buthus occitanus tunetanus</i>	0,99
<i>B. occitanus paris</i>	4,15
<i>Hottentotta judaica</i>	8,00
<i>Hottentotta minax</i>	4,25
<i>Parabuthus spp.</i>	35-100
<i>Parabuthus transvaalicus</i>	4,24
<i>Opisthophthalmus spp.</i>	600,0
<i>Hadogenes spp.</i>	1800,0
<i>Scorpio maurus</i>	inaktiv (> 141,6)

den; der Mensch ist nach übereinstimmenden Beobachtungen mehrerer Autoren wesentlich empfindlicher.

Der Skorpionstich verursacht in der Regel extrem starke Schmerzen an der Stichstelle, ähnlich einer Verbrennung. Diese Schmerzen werden nach unterschiedlicher Zeit von einem Prickeln abgelöst, das schließlich in Gefühllosigkeit übergeht.

Die allgemeinen Symptome folgen mehr oder weniger rasch, zwischen 5min und 24h nach dem Stich. Der Kranke wird erregt, Kinder haben gelegentlich Krämpfe; viele Reflexe sind vermindert oder verschwunden. Das Bewußtsein bleibt meist erhalten, häufig treten Angstzustände auf. Die Augen tränen, die Pupille ist erweitert, die Sehkraft eingeschränkt. Der Puls ist beschleunigt und unregelmäßig, der Blutdruck kann erhöht oder erniedrigt sein. Die Körpertemperatur ist instabil; anhaltende Hypothermie ist ein Zeichen für Verschlechterung des Zustandes. Der Atem ist unregelmäßig. Erbrechen ist ein ernstes Zeichen dafür, daß die Nervenzentren angegriffen wurden. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein, im allgemeinen innerhalb der ersten 20h, seltener nach bis zu 30h.

Wichtig ist, daß der Patient mindestens 12h nach dem Verschwinden der letzten Symptome noch überwacht wird; in vielen Fällen kommt es nach einer Besserung des Zustandes nochmals zu einem ernsten Rückfall.

Centruroides spp.: In Nordamerika, Mittelamerika und dem westlichen Teil Südamerikas gehören die Skorpione, denen medizinische Bedeutung zukommt, der Gattung *Centruroides* an. Skorpione dieser Gattung finden sich auch auf den Kap Verde-Inseln, in Sierra Leone und Gambia, wohin sie eingeschleppt wurden. Sie leben meist verborgen unter der losen Rinde von Bäumen, in morschem Holz, unter Lehmziegeln und Steinen; sie kommen jedoch auch gerne in menschliche Behausungen, vor allem auch in die Vorratsräume, auf der Suche nach Beute. Ihr nächtliches Leben und Treiben kann man sehr schön mit Hilfe einer Ultraviolett-Lampe beobachten, da ihre Panzer fluoreszieren.

In früheren Jahrzehnten waren Skorpion-Stiche die häufigste Ursache für Vergiftungen durch Gifttiere. Sie waren verantwortlich für etwa die doppelte Zahl von Todesfällen als durch Schlangen, Spinnen und Insekten hervorgerufen wurden. Durch Information der Bevölkerung, mehr Vorsicht und besseren Hausbau kommt es heute zu viel weniger Unfällen; eine bessere therapeutische Praxis hat die Zahl der Todesfälle drastisch verringert.

Das Gift von *Centruroides spp.* erzeugt keine sichtbaren Effekte an der Stichstelle, jedoch außerordentliche, lokal begrenzte Schmerzen. An allgemeinen Symptomen werden Nervosität, Atembeschwerden und Spasmen beobachtet. Begleiterscheinungen können auch übermäßiger Speichelfluß, gastrische Beschwerden, Schwierigkeiten beim Schlucken und Sprechen sein. Sehstörungen können in vielfältiger Weise bis hin zu zeitweiliger Erblindung auftreten. In schweren Fällen steigt der Blutdruck stark an; Todesursache sind Herzversagen und Atemstillstand. Die Schwere der Symptome hängt in hohem Maße vom Alter und vom Allgemeinzustand des Opfers ab.

Zur Behandlung muß Antiserum verwendet werden. Inzision und Ausaugen sind nicht nur nutzlos, sondern können sogar weitere Schädigungen hervorrufen! Der Gebrauch von Narkotika und Analgetika ist ebenso kontraindiziert wie der Genuß von Alkohol. Barbiturate wurden gelegentlich mit Erfolg als Beruhigungsmittel verwendet.

Buthinae: Die Skorpione der Alten Welt gehören zu den *Buthinae*, einer Unterfamilie der großen Familie *Buthidae* mit 42 Gattungen und mehr als 500 Spezies. Das Vorkommen der einzelnen Arten hängt stark vom Biotop und vom Klima ab. So bevorzugen die *Buthacus spp.* sandige Böden, während *Androctonus*, *Hottentotta* und *Campsobuthus* Steinwüsten oder

Lehmböden vorziehen. *Hottentotta* und *Campsobuthus* finden sich auch unter Baumrinden, *Buthus* und *Leiurus* kommen häufig in die Häuser. Die Tiere sind gegen ihr eigenes Gift resistent; offensichtlich vermag die Hämolymphe das Gift zu neutralisieren. Als letzte Möglichkeit – falls spezifisches Antivenin nicht greifbar ist und der Zustand des Opfers praktisch hoffnungslos ist – kann man daher die Hämolymphe anstelle von Serum benutzen, wenngleich es hier zu ernststen Nebenreaktionen kommen kann.

Die wichtigsten Skorpione dieser Unterfamilie sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Die Vergiftungs-Symptome ähneln sich sehr. Vor allem Herz-Kreislauf-Störungen stehen im Vordergrund; Kreislaufkollaps, Herzversagen, Lungenödem, Krampfhusten und indirekte inotrope Effekte werden beobachtet. Diese Symptome beruhen auf der Wirkung des Toxins auf die Ganglien des Sympathikus. Andere klinische Manifestationen, die auf einer direkten Wirkung auf das Herz beruhen, sind Bradycardie bzw. Tachycardie und Arrhythmie, die bis zur Fibrillation führen kann. Der Blutdruck erreicht sehr schnell Werte von 260/190 bei einer Pulsfrequenz von 150. Temperaturerhöhung und Durst, Mydriasis, Sprachstörungen und ein Erythem sind die Regel. Der Stich ist immer mit sehr starken Schmerzen an der Stichstelle verbunden.

Sehr gute Antivenine sind verfügbar; dabei ist darauf zu achten, daß diese hochspezifisch sind und wirken. Streitigkeiten über den Nutzen dieser Therapie entstanden als Resultat von Fällen, in denen offensichtlich eine inadäquate Menge an Serum benutzt wurde. Antivenin muß i. v. in Mengen von 15-30ml und mehr (auch bei Kindern!) injiziert werden. Entsprechend den auftretenden Symptomen haben sich α - und β -Blocker als zusätzliche Mittel bewährt.

Tityinae: Auch die *Tityinae* sind eine Unterfamilie der *Buthidae*. Die Gattung *Tityus* umfaßt etwa 100 Spezies; sie bewohnen Südamerika, Mittelamerika und den äußersten Süden der Vereinigten Staaten. In einer Reihe von Gegenden, z.B. in Mexiko und Brasilien, stellen sie ein „Public Health Problem“ dar. So wurden in einem Jahr (1935) in Belo Horizonte 2449 Fälle gezählt, von denen 145 tödlich verliefen. In Ribeirao Preto wurden von 1945-50 fast 1 000 Fälle registriert; 64 von ihnen waren schwer und von den mit Antivenin behandelten Patienten starben nur 7 (Kleinkinder). Die Statistiken von Dr. Rosenfeld vom Hospital Vital Brazil am Instituto Butantan, Sao Paulo, zeigen von 1954 bis 1965 insgesamt 1277 Fälle, wovon aber nur zwei tödlich verliefen. 701 Fälle wurden durch *Tityus bahiensis*, 36 von *T. serrulatus* verursacht.

Tabelle 5. Vorkommen der wichtigsten *Buthinae*

Name	Vorkommen
<i>Buthus</i> spp.	Indien, Algerien, Nordafrika
<i>Androctonus</i> spp.	Algerien
<i>Leiurus quinquestriatus</i>	Israel, Nordafrika
<i>Androctonus australis</i>	Nordafrika

Tabelle 6. Vorkommen der verschiedenen *Tityus* spp. in Brasilien

<i>T. serrulatus</i>	Minas Gerais, Espirito Santo, Rio de Janeiro, Bahia, Sao Paulo
<i>T. stigmurus</i>	Gesamter Nordosten
<i>T. bahiensis</i>	Ostküstenstaaten von Bahia bis Santa Catarina, Mato Grosso do Sul
<i>T. cambridgei</i>	Amazonasgebiet
<i>T. trivittatus</i>	Rio Grande do Sul, Paraná, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Minas Gerais, Rio de Janeiro

Tabelle 7. Klassifizierung und Behandlung der Stiche von *Tityus* spp.

Klassifikation	Symptome	Behandlung
leicht	Nur lokale Symptome: (starke) Schmerzen und Paraesthesie	Infiltration von 3ml Lidocain, 2%.
mittel	zusätzlich systemische Effekte: Übelkeit und Erbrechen, Schweißausbruch, Unruhe, Tachycardie	Serumbehandlung erfor- derlich: 2-4 Ampullen (i.v.).
schwer	zusätzlich: eines oder mehrere der folgenden Symptome: Krämpfe, Koma, Bradycardie, Herzschwäche, akutes Lungenödem, Schock	Serumbehandlung: 4-6 Ampullen reichen in der Mehrzahl der Fälle aus. Gegf. Schockbehandlung.

Tabelle 8. Toxizität von *Tityus*giften

Species	Intravenös	Subkutan
<i>T. serrulatus</i>	0,016mg	0,022mg (Bücherl, 1953)
<i>T. bahiensis</i>	0,022mg	0,045mg bis 0,140mg
<i>T. costatus</i>	0,200mg	1,100mg
<i>T. dorsomaculatus</i>	0,014mg	0,059mg

Aus Trinidad werden von 1929 bis 1993 698 Fälle durch *T. trinitatis* berichtet, wobei die Todesrate 0,8-1,4% für Erwachsene, 3-5% für Schulkinder und 15-20% für Kleinkinder betrug.

Ihr bevorzugter Aufenthaltsort ist unter Steinen und Baumstämmen, zwischen Rinden, vorzugsweise in Gärten und entlang Flüssen. Häufig dringen sie in ganze Stadtteile ein und nisten sich besonders in älteren Häusern ein. Keller und Vorratsräume werden gerne von ihnen aufgesucht.

Stiche von *Tityus spp.* erzeugen sofort ein brennendes Gefühl an der Einstichstelle sowie intensive Schmerzen, die sich rasch über den gesamten betroffenen Körperteil verbreiten und bis zu einigen Stunden dauern können. Hat das Tier nicht zu viel Gift injiziert – was gewöhnlich der Fall ist – so verschwinden die Symptome innerhalb 24h. In schwereren Fällen können auch systemische Effekte beobachtet werden wie Taubheit der Glieder, Schlundverengung, Sprachstörungen sowie Muskelzucken. In ganz schweren Fällen werden Krämpfe und Atembeschwerden beobachtet; der Tod tritt durch Atemlähmung ein.

Chemie

In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der Skorpiongifte große Fortschritte erzielt; viele Toxine sind in reiner Form isoliert, die Struktur der meisten wurde - zumindest teilweise – aufgeklärt. Erwähnt seien vor allem die Arten *Androctonus australis*, *A. mauretanicus*, *Buthus occitanus paris*, *B. occitanus tuneatus*, *Leiurus quinquestriatus quinquestriatus*, *Centruoides exilicauda*, *C. suffusus*, *C. noxius* und *Tityus serrulatus*, dies insbesondere durch Arbeiten von H. ROCHAT, MARIE F. MARTIN und E. ZLOTKIN. So konnten die Primärstrukturen zahlreicher Toxine bestimmt werden, z.B. *Androctonus australis*, *A. mauretanicus*, *Leiurus quinquestriatus*, *Buthus occitanus tuneatus* und *B. o. mardochei*. Nach diesen Untersuchungen besitzen die Toxine 60-65, gelegentlich auch 70 Aminosäurereste; sie ähneln damit (ebenso wie in ihrer Aktivität als Neurotoxine) den neurotoxischen Schlangengiften.

Es ist bemerkenswert, daß einige dieser Toxine ausschließlich gegen Säugetiere, andere gegen Insekten wirken. Struktur-Wirkungs-Beziehungen wurden von C. HABERSETZER-ROCHAT untersucht. Diese Neurotoxine lassen sich je nach ihrer Bindung an verschiedene Rezeptorstellen weiter differenzieren.

Beispiele für Sequenzen von Neurotoxinen aus *Buthus occitanus tunetanus* (Bot) und *B. o. mardochei* (Bom)

	10	20	30	40	50	60
Bot I	:GRDAYIAQPENC	VYECAQNSY-CNDLCTKDGATSGY	CQWL	GKYGNACWCKDL		PDNVPIRIPGKCHF
Bot II	:GRDAYIAQPENC	VYECAKNSY-CNDLCTKNGAKSGY	CQWLGRWGNAC	CYIDL		PDKVPIRIEGKCHF
Bot III	:VKDGYIVDDR	NCTYFCGRNAY-CNEECTKIKGESGY	CQWASPYGNAC	CYKYV		PDHVRTKGPGRCN
Bom I	:GRDGYIAQPENC	VYHCFPGSHGCDTLCKEKGATSGX	CGFLPGXXVA...			
Bom IV	:GRDAYIAQPENC	VYECAKNSY-CNDLCTKXGATSGY	CXW...			
Bom VI	:VRDAYIAQPDNC	VYHCAKDNV-CNDLCT...				
Bom P1	:GRDAYIAQPENC	VYECAKSSY-CNXL...				

Behandlung

Alle schweren Fälle müssen möglichst rasch mit Antiserum behandelt werden. Dabei ist der Zeitfaktor wesentlich; eine Verzögerung um mehr als 2h kann den Erfolg in Frage stellen. Auch hier gilt, daß ausreichende Mengen an Serum appliziert werden, und zwar soviel, daß mindestens 2mg trockenen Skorpiongiftes neutralisiert werden; das bedeutet 5-10 Ampullen. Die Hälfte der Dosis sollte intravenös gegeben werden, die andere Hälfte subkutan oder intramuskulär an der Stichstelle. Andere Behandlungen wie Abbinden, Aussaugen oder Kryotherapie können nur als temporäre Hilfe angewandt werden, um die Zeit bis zum Eintreffen des Serums zu überbrücken. Symptomatische Behandlung kann zur Unterstützung der Serumtherapie empfohlen werden. Alle übrigen Maßnahmen sind nicht nur unnützlich, sondern können sogar tiefergehende Schäden verursachen.

Chactoidea und Scorpionidea

Obwohl die fünf Familien der *Chactoidea* etwa 60% aller Skorpion-Spezies umfassen, wurden kaum biochemische und physiologische Untersuchungen an ihnen durchgeführt. Praktisch nichts ist bekannt über die Gifte der *Chactidae* und *Bothriuridae*; sie stellen für den Menschen keine Gefahr dar. Das Verhalten der *Chactoidea* ist sehr ähnlich dem der übrigen Skorpione. Sie sind um den Mittelmeerraum, in Indien und in Nordamerika verbreitet. *Euscorpis* spp. finden sich vorzugsweise in Italien und Slowenien; ihr nördlichstes Verbreitungsgebiet ist die Schweiz, Südtirol und die Slowakei. Unfälle ereignen sich meist, wenn sich diese Tiere in Kleidern oder Schuhen verkrochen haben oder auch wenn sie durch Kinder aufgestört werden. Barfuß zu laufen ist immer riskant; mehr als 70% aller Stiche finden sich an den Füßen und Händen.

Vergiftung

Die Chactoid-Gifte sind im allgemeinen weniger toxisch als die der *Buthinae* oder *Tityinae*. Auf der anderen Seite gehören einige Gattungen wie

Pandinus, *Heterometrus* und *Nebo* zu den größten Skorpionen; sie können beträchtliche Mengen Gift injizieren und ihre Stiche sind dadurch gefährlich. So wurden in Indien bei 75 Fällen (Alter der Patienten über 14 Jahre) 23 Todesfälle registriert. Andere Gattungen, die für den Menschen gefährlich werden können, sind *Scorpio*, *Urodacus*, *Hadrurus* und *Bothriurus*. Auch Skorpione, die für gewöhnlich als harmlos angesehen werden, können gelegentlich Unfälle verursachen, so etwa *Euscorpius flavicaudis*, *E. italicus*, *Vaejovis confusus* und *V. spinigerus*.

In allen Fällen sind die lokalen Symptome identisch: Starke Schmerzen und ein brennendes Gefühl, das von einer lokalen Parästhesie abgelöst wird. In den leichteren Fällen beobachtet man außerdem Nasenjucken, Speichelfluß und Atemnot. Ernstere Symptome sind lokale Ödeme, Hämorrhagien und Muskellähmung. Unter den allgemeinen Symptomen herrschen Herz-Kreislauf-Symptome vor; ein Lungenödem kann den Fall dramatisch verschlimmern. Der Stich von *Euscorpius* kann darüber hinaus starkes Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen und Hämaturie verursachen.

Behandlung

Wegen der Seltenheit wirklich ernster Unfälle ist kein spezifisches Antivenin im Handel. Die erwähnten Symptome verschwinden im allgemeinen innerhalb 24h. Zahlreiche Präparate sind in der Literatur empfohlen worden, um die Schmerzen zu lindern und die Schwellungen zu beseitigen; die meisten besitzen jedoch Nebenwirkungen. Bewährt hat sich zur Schmerzstillung die Injektion von Procain an der Stichstelle. In jedem Fall ist ruhige Lagerung des Patienten, Beruhigung und Beobachtung der Körpertemperatur wichtig. Inzision und Aussaugen hat sich als wertlos erwiesen.

Bisher wurden die Gifte von *Scorpio maurus*, *Heterometrus scaber*, *H. fulvipes*, *Nebo hierichonticus*, *Vaejovis spinigerus*, *Hadrurus hirsutus*, *Pandinus exitialis* und *Hadrurus arizonensis* untersucht. Das Rohgift besteht im wesentlichen aus den eigentlichen Toxinen (den anderen Skorpiongiften verwandte Proteine), Enzymen (Saure Phosphatase, Ribonuklease, 5'-Nukleotidase, Hyaluronidase, Acetylcholinesterase, Phospholipase A, sowie Hämolysine) und biogenen Aminen (5-Hydroxy-tryptamin, 5-Hydroxy-tryptophan, Tryptophan und Tryptamin, sowie Histamin). Für die überaus starken Schmerzen ist das Serotonin (5-Hydroxy-tryptamin) verantwortlich.

Literatur

- Diniz C. R.: In „Venomous Animals and Their Venoms“, Vol. III, Kap. 54 (W. Bücherl und E. E. Buckley, Eds.). New York: Academic Press 1971.
Bücherl, W.: *ibid.*, Kap. 55.

Balozet, L.: *ibid.*, Kap. 56.

Cheymol, J., Bourillet, F., Rock-Arveiller, M., Heckle, J.: *Toxicon* **12**, 241 (1974).

Hamilton, P. J., Ogston, D., Douglas, A. S.: *Toxicon* **12**, 291 (1974).

Ghazahl, A., Ismail, U., Abdel-Rahman, A., El-Asmar, M. F.: *Toxicon* **13**, 253 (1975).

Bücherl, W.: In: *Arthropod Venoms* (Ed. S. Bettini) p. 377, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1978.

Rochat, H. (Ed.): 4th Europ. Symp. Toxins, *Toxicon* **20**, (1), 1-364 (1982).

Martin, M.-F., Rochat, H.: *Toxicon* **22**, 695 (1984).

Rosso, J. P., Rochat, H.: *ibid.* **23**, 113 (1985).

Kopeyan, C., Martinez, G., Rochat, H.: *ibid.* **20**, 71 (1982).

Vargas, O. et al.: *ibid.* **20**, 79 (1982).

Martin, M.-F., Rochat, H.: *ibid.* **22**, 279 (1984).

Gregoire, J., Rochat, H.: *ibid.* **21**, 153 (1983).

Zlotkin, E., Pelhate, M.: *ibid.* **20**, 81 (1982).

Habersetzer-Rochat, C., Sampieri, F.: *Biochemistry* **15**, 2254 (1976).

Jover, E., Courand, F., Rochat, H.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **95**, 1607 (1980).

Catterall, W. A.: *J. Gen. Physiol.* **74**, 375 (1979).

Shier, W. T. und Mebs, D. (Eds.): *Handbook of Toxinology*, Marcel Dekker (1990).

3.1.2 ARANEAE (SPINNEN)

Die meisten der ca. 34000 Spezies von Spinnen sind aktiv giftig; ihr Giftapparat besteht aus einem Paar Giftdrüsen, mit Ausführgängen und Giftklauen, mit deren Hilfe das Gift in den Organismus eines anderen Tieres injiziert werden kann. Dieses Gift dient in der Regel zum Erlegen einer Beute, in weitaus den meisten Fällen ist die Aktivität des Giftes wie auch seine Menge zu gering, um beim Menschen ernsthafte medizinische Komplikationen hervorzurufen.

Spinnen sind im allgemeinen für den Menschen recht nützliche Tiere, und die Abneigung vieler Menschen gegenüber diesen Tieren ist nur schwer zu verstehen, zumal sie ja viele Schadinsekten – auch in Häusern – vertilgen. Andererseits sind sie recht ängstliche Tiere; sie flüchten eher vor dem Menschen, als daß sie ihn angreifen.

Es gibt jedoch einige Spinnen-Familien, die eine reale Gefahr darstellen, und in manchen Ländern (Brasilien, östlicher Mittelmeerraum, Slowenien, Kroatien) sind die Spinnen ein fast ebenso großes Problem wie die Giftschlangen.

Tödliche Vergiftungen beim Menschen sind berichtet worden von:

Trechona, *Atrax*, *Harpactirella*, *Loxosceles*, *Latrodectus*, *Phoneutria*, seltener *Mastophora*, *Cheiracanthium* und *Lithyphantes*. Große und tiefe Wunden entstehen beim Biß durch *Loxosceles*, *Acanthoscurria*, *Megaphobema*, *Xenesthis*, *Teraphosa*, *Avicularia*, *Phormictopus*, *Pamphobeteus*. Leichtere Folgen haben die Bisse von *Lycosa*, *Araneus*, *Argiope*, *Nephila*, *Tegenaria*, *Dendryphantes*, *Lasiadora*, *Grammostola*.

In dieser Zusammenstellung ist zu beachten, daß keineswegs alle Spezies der genannten Familien gefährlich sind, und daß – wie bei Schlangenbissen auch – nicht jeder Biß den schlimmsten Verlauf nehmen muß. Für die Folgen eines Bisses ist immer die körperliche Konstitution des Opfers mitentscheidend. Auch das Geschlecht des Tieres ist maßgebend: die schweren Vergiftungen werden durchweg von den weiblichen Tieren verursacht, männliche Tiere dürften nicht in der Lage sein, eine für den Menschen tödliche Menge Gift abzugeben. Völlig unbegründet ist die weit verbreitete Furcht vor den zu den Orthognatha gehörenden, bis zu 25cm (einschließlich Beine) groß werdenden Theraphosidae, den sogenannten „Vogelspinnen“ (*Acanthoscurria*, *Avicularia*, *Grammostola*, *Pamphobeteus*, *Lasiadora*, *Megaphobema*, *Phormictopus*, *Sericopelma*, *Teraphosa* und *Xenesthis spp.*), die im angelsächsischen Sprachraum als „Tarantulas“ bezeichnet werden. Sie beißen selten, meist nur als Verteidigungsreaktion. Der Biß ist kaum schwerer als ein Hornissenstich, allerdings sind die Wunden entsprechend den stärkeren Gift-Chelizeren größer; da diese Tiere nicht besonders reinlich sind, ist die Gefahr von Sekundärinfektionen besonders groß, was bei der Behandlung beachtet werden muß. Gefährliche mit den Theraphosidae verwandte Spinnen sind *Harpactirella*, *Trechona* und vor allem *Atrax spp.* Letztere, und hier besonders *A. robustus*, sind an zahlreichen Unfällen beteiligt. Normalerweise verbringen sie zwar die meiste Zeit ihres Lebens in ihren trichterartigen Gespinsten, doch zur Paarungszeit gehen sie auf Wanderschaft und kommen dabei auch in menschliche Behausungen. Werden sie aufgestört, so nehmen sie eine drohende Angriffsstellung ein, und nicht selten springen sie ihr Opfer an. Auch *Lasiadora spp.* gehören zu den aggressiven, wenn auch nicht gefährlichen Arten. Dagegen ist *Grammostola* ausgesprochen friedlich und harmlos. *Grammostola mollicoma* ist die größte bekannte Vogelspinne; ihr Körper kann bis zu 10cm lang werden, der Durchmesser von den Vorderbeinen bis zu den Hinterbeinen 27cm betragen.

Die Verbreitung der giftigen Spinnen ergibt sich aus Tabelle 9 und Abb. 4.

Vergiftung

Die Vergiftung tritt immer durch Biß ein. Normalerweise sind Spinnen nur dann angriffslustig, wenn sie sich bedroht fühlen, jedoch müssen bei vielen Spezies noch weitere Einflüsse berücksichtigt werden, wie z.B. das Wetter und die Jahreszeit. Es ist bekannt, daß insbesondere die Weibchen von der Paarungszeit bis zum Schlüpfen der Jungen extrem gefährlich sind. Einige Daten über die Toxizität und die Menge Gift/Tier gibt Tabelle 10.

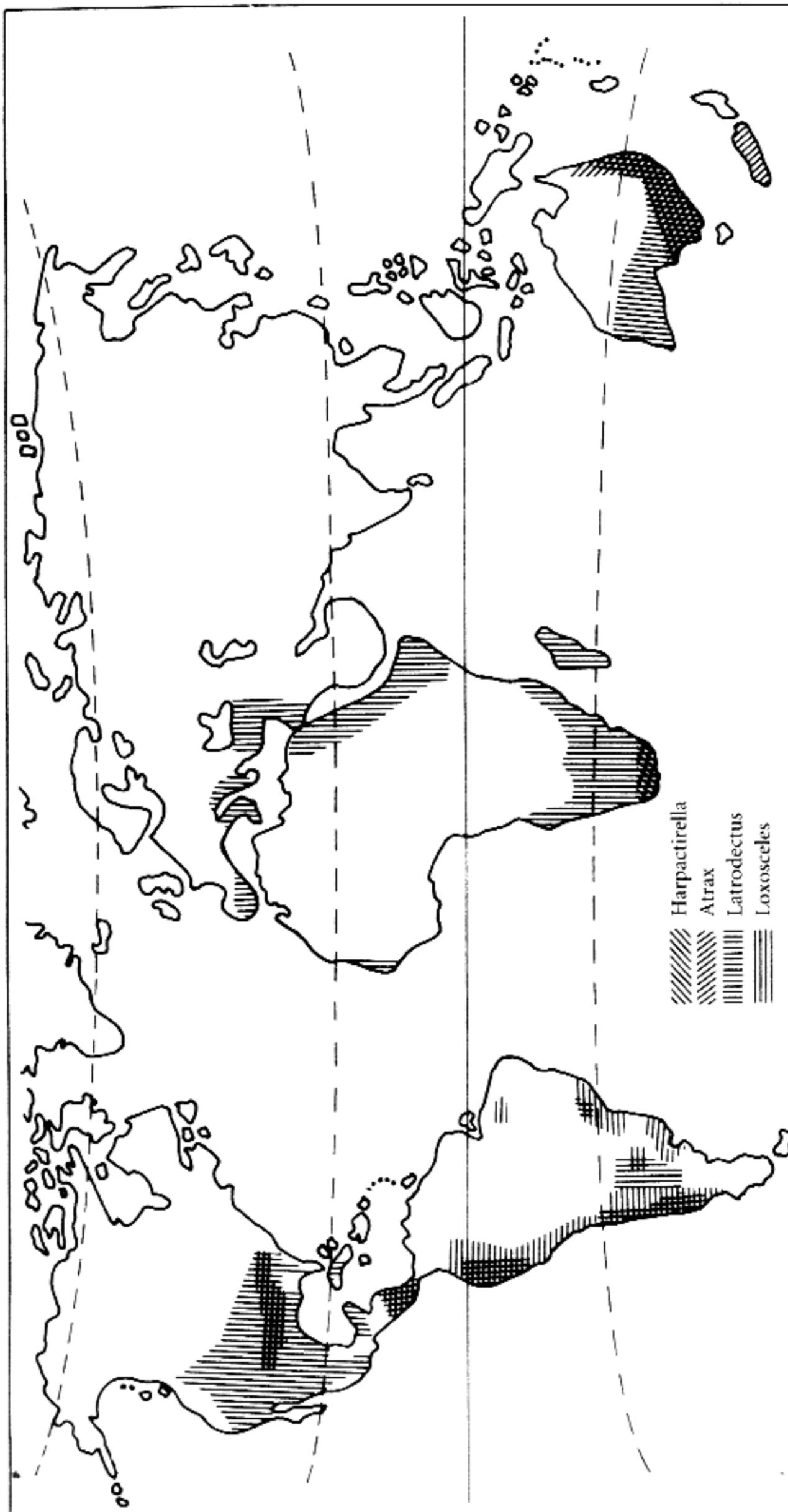


Abb. 4. Verbreitungsgebiete der wichtigsten Giftspinnen

Tabelle 9. Verbreitung von Giftspinnen

Genus oder Spezies	Land
<i>Atrax</i>	Australien, Neu-Seeland
<i>Harpactirella</i>	Südafrika
<i>Loxosceles</i>	Süd-, Mittel- und Nordamerika, Mittelmeerraum
<i>Latrodectus mactans</i>	Süd-, Mittel- und Nordamerika, Hawaii
<i>L. tredecimguttatus</i>	Mittelmeergebiet, Südrußland, Abessinien, Arabien
<i>L. cinctus</i>	Süd- und Ost-Afrika, Abessinien
<i>L. menavodi</i>	Madagaskar
<i>L. hasselti</i>	Süd- und Südost-Asien, Neuseeland
<i>L. pallidus</i>	Rußland, Syrien, Israel, Iran, Libyen
<i>L. curacaviensis</i>	von Südkanada bis Patagonien
<i>Lycosa</i>	Süd- und Mittelamerika, Mittelmeerraum
<i>Phoneutria</i>	Mittelamerika bis Argentinien, insbes. Brasilien
<i>Trechona</i>	Südamerika
<i>Xenesthis</i>	Kolumbien, Venezuela, Panama
<i>Megaphobema</i>	Kolumbien
<i>Pamphobeteus</i>	Südamerika
<i>Lasiadora</i>	Brasilien
<i>Teraphosa</i>	Venezuela, Guyana
<i>Phormictopus</i>	Mittelamerika
<i>Acanthoscurria</i>	Südamerika
<i>Lithyphantes</i>	Chile, Bolivien, Argentinien, Brasilien
<i>Cheiracanthium</i>	Hawaii, Peru, Mittelmeerraum, Deutschland
<i>Dendryphantes</i>	Bolivien, Chile, Brasilien
<i>Mastophora</i>	Peru, Chile, Bolivien
<i>Sericopelma</i>	Mittelamerika
<i>Sicarius</i>	Südafrika, Südamerika

Lycosa, Phoneutria, Loxosceles

Nach allen vorliegenden Untersuchungen ist das stärkste Toxin das aus *Phoneutria nigriventer* (*armadeira, Bananenspinne*). Der Biß ist sehr schmerzhaft und der Tod tritt im Verlauf von 2 bis 5h ein; nach Ablauf dieser Zeit ist die Überlebenschance groß, nach 1 bis 2 Tagen sind die Symptome verschwunden. *Phoneutria spp.*, insbesondere *Ph. fera* und *Ph. keyserlingi* wurden früher häufig, heute nur noch gelegentlich mit Bananensendungen nach Europa eingeschleppt und erzeugten von Zeit zu Zeit Unfälle beim Entladen der Schiffe. Das *Phoneutria*-Toxin ist ein Nervengift, das sowohl auf das zentrale wie auch das periphere Nervensystem wirkt. Die ersten Symptome treten 10-20min nach dem Biß auf. Zusätzlich zu dem an der Bißstelle beobachteten brennenden Schmerz, der gewöhnlich weithin ausstrahlt, werden als allgemeine Symptome Tachycardie,

Tabelle 10. Giftmenge und tödliche Dosis einiger Spinnen-Arten. (Nach BÜCHERL.)

Art	Mittlere Giftmenge (mg)	Maximale Giftmenge (mg)	Tödliche Dosis LD ₁₀₀ für eine 20g-Maus (mg)	
			i.v.	s.c.
Orthognatha				
<i>Trechona venosa</i>	1,00	1,70	0,030	0,070
<i>Avicularia avicularia</i>	1,30	6,50	—	—
<i>Grammostola actaeon</i>	3,70	5,20	0,490	1,150
<i>Grammostola pulchripes</i>	2,90	4,50	0,480	1,200
<i>Acanthoscurria atrox</i>	2,40	8,90	0,300	0,850
<i>Acanthoscurria musculosa</i>	2,30	4,20	0,210	0,450
<i>Acanthoscurria sternalis</i>	1,00	3,10	0,300	0,620
<i>Acanthoscurria violacea</i>	0,60	1,50	0,280	0,610
<i>Eupalaestrus tenuitarsus</i>	1,30	1,80	0,950	2,100
<i>Eurypelma rubropilosum</i>	2,00	6,00	0,350	0,850
<i>Lasiadora klugi</i>	2,40	3,60	0,640	1,200
<i>Pamphobeteus roseus</i>	1,60	3,00	0,850	1,700
<i>Pamphobeteus sorocabae</i>	0,80	2,80	0,700	1,500
<i>Pamphobeteus tetracanthus</i>	2,20	2,70	0,600	1,400
Labidognatha				
<i>Loxosceles similis</i>	0,70	1,50	0,130	0,250
<i>Loxosceles rufipes</i>	0,70	1,50	0,200	0,300
<i>Latrodectus curacaviensis</i>	0,60	1,30	0,170	0,240
<i>Latrodectus geometricus</i>	0,30	0,50	0,230	0,450
<i>Lycosa erythrognatha</i>	1,00	2,05	0,080	1,250
<i>Phoneutria nigriventer</i>	1,25	8,80	0,006	0,0134

Ansteigen des Blutdrucks, Schwindel, Fieber und Schwitzen beobachtet. Hinzu kommen Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Atembeschwerden und Lähmungen. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein. Die meisten tödlichen Fälle finden sich bei Kindern oder bei physisch schwachen Personen. Erwachsene erholen sich gewöhnlich in 1-2 Tagen. Zu Unfällen kommt es besonders in der kälteren Jahreszeit, wenn die Spinnen in die Häuser kommen. Auch bei Gartenarbeiten, speziell beim Pflücken von Bananen ist höchste Vorsicht geboten. *Ph. boliviensis* ist zwar häufig, aber weniger gefährlich.

Die *Lycosa*-Toxine sind cytotoxisch. Der Biß ist ohne stärkere Schmerzen; es entsteht lediglich eine lokale Nekrose. Allgemeine Symptome werden nicht beobachtet. Weniger gefährlich als vielmehr berühmt ist die giftige *Lycosa tarentula* (früher: *Tarentula apuliae*), die in Italien, Sardinien und Spanien vorkommt, und deren Biß ebenfalls Nekrosen erzeugt. Als

Tabelle 11. Todesfälle durch *Loxosceles*-Bisse. [H. SCHENONE und G. SUAREZ in „Arthropod Venoms“ (Ed. S. BETTINI), S. 267]

Land	Jahr	Fälle	Tödlich	%
Chile	1873-1962	154	15	9,7
	1955-1966	200	7	3,5
	1966-1975	333	41	12,3
Argentinien	1944-1966	17	3	17,6
Uruguay	1938-1953	29	2	6,9
Peru	1943-1952	31	5	16,1
	1950-1962	90	11	12,2
	1962-1969	52	5	9,6
Brasilien	1954-1960	28	0	0,0
USA	1869-1968	126	72	4,8
	Total	1060	161	15,2

Behandlung wurde im 18. Jahrhundert ein langer und temperamentvoller Tanz empfohlen, die Tarantella. Bisse durch diese Spinne sind heute sehr selten geworden.

Zu den Lycosiden zählt auch die im Staat Sao Paulo/Brasilien vorkommende *Scaptocosa raptoria* (früher: *Lycosa raptoria*). Der schwarze Körper dieser Spinne ist länglich und gut 2 cm groß; einschließlich der Beine kann sie 5–7 cm erreichen. Der Biß ist schmerzhaft und vor allem durch seine lokalen Effekte gekennzeichnet, während die systemischen Effekte (Temperaturerhöhung, Übelkeit) zu vernachlässigen sind. An der Bißstelle bildet sich innerhalb kurzer Zeit eine ausgedehnte Rötung, die in eine Nekrose übergeht. Die offene Wunde kann nach 4 Tagen mehrere cm Durchmesser betragen; sie heilt nur langsam wieder ab; in der Regel ist chirurgische Versorgung notwendig. Hierfür verantwortlich sind wohl die im Gift vorkommenden Polyaminamide, deren starke Basizität diesen Gewebszerfall mit verursacht.

Loxosceles-Toxine wirken cytotoxisch und hämolytisch. Menschen scheinen für dieses Gift extrem empfindlich zu sein. Lokale Symptome sind Nekrosen und Zerstörung des Epithels um die Bißstelle herum. In der Leber und den Nieren treten hämorrhagische Läsionen auf; auch Magen- und Darmblutungen sind beobachtet worden.

Spinnen der Gattung *Loxosceles* sind weit verbreitet in den gemäßigten wie auch den tropischen Regionen. 17 Spezies sind aus Afrika bekannt, zwei aus den wärmeren Teilen Europas, und etwa fünfzig wurden für Nord- und Südamerika beschrieben. *L. rufescens* wurde in allen Ländern um das Mittelmeer, einschließlich Nordafrika nachgewiesen; darüber hinaus auch in

Madagaskar, Südrußland, Burma, China, Japan und auf vielen Inseln im Atlantischen Ozean. Sie wurde weiter gefunden im Osten der USA, Mexiko, Brasilien und Paraguay. *L. reclusa* ist in Nordamerika zuhause, *L. laeta* im westlichen Südamerika. Sie sind außerdem nachgewiesen in Argentinien, Uruguay, Brasilien, Chile, Peru und Ecuador. Von hier aus ist *L. laeta* zunächst nach Mittelamerika und seit dem Beginn dieses Jahrhunderts auch nach den USA und in den Süden Kanadas eingewandert.

In den letzten Jahren haben sich zwei *Loxosceles*-Arten im Süden und Südwesten der Vereinigten Staaten ausgebreitet und geben zu etwa 250 Vergiftungsfällen/Jahr Anlaß. Es handelt sich dabei um *Loxosceles reclusa* und die eigentlich in Südamerika heimische *Loxosceles laeta*, die als noch giftiger als die erste angesehen werden muß. Für beide sind die Trivialnamen „Brown Recluse Spider“ oder „Violin Spider“ – letzterer wegen der Körperform – gebräuchlich. Während *L. laeta* über Mittelamerika nach Kalifornien eingewandert ist, war *L. reclusa* ursprünglich in Missouri, Kansas, Arkansas, Oklahoma und Texas heimisch. In den letzten Jahren jedoch hat sie sich auch nach Louisiana, Mississippi, Alabama, Georgia, Tennessee und Kentucky ausgebreitet; einzelne Exemplare wurden auch in Arizona und Kalifornien nachgewiesen.

Die Tiere finden sich nicht nur im Freien an geschützten Plätzen, sondern auch in Häusern, dort in Abstellkammern, wo sie eifrige Insektenvertilger sind, oder an anderen Stellen, wo sie nicht ständig gestört werden. Der beste Schutz vor ihnen ist Sauberkeit im Haus.

Der Biß des Weibchens ist, wie bei allen Spinnen, weit gefährlicher als der des Männchens. Er ist kaum mit Schmerzen verbunden, doch schwillt die Bißstelle nach einigen Stunden an und tut dann auch weh. In den schweren Fällen färbt sich die Stelle dunkelrot, und es bilden sich Blasen. Schließlich färbt sich das Gewebe schwarz, und die Hautzellen sterben ab. Dabei hinterbleibt ein Loch in der Haut, das bis zu 5 cm Durchmesser betragen kann. Die Heilung macht nur langsame Fortschritte; sie kann sich über Monate hinziehen, so daß eine Hautverpflanzung nötig werden kann. Zur Behandlung werden Corticosteroide mit Erfolg verwendet. Allgemeine Symptome wie ein scharlachähnlicher Hautausschlag oder Blut im Harn sind nur in einigen wenigen Fällen beobachtet worden.

In 13% aller Fälle wurden zusätzlich zu den lokalen Manifestationen auch systemische Symptome beobachtet; hämolytische Anämie, Hämaturie und Sinnesstörungen erscheinen innerhalb von 24h nach dem Biß. Die Körpertemperatur kann auf 41°C steigen, und in schweren Fällen stellt sich Koma ein. Herzmuskel, Leber, Lungen und Nieren werden angegriffen. Diese Symptome verschwinden innerhalb von zwei Wochen. Chemisch gesehen besteht das Rohgift aus starken Cytotoxinen, Neurotoxinen und Haemotoxinen; die Struktur dieser Verbindungen ist noch nicht bekannt.

Um akutes hämolytisches Nierenversagen zu vermeiden, können pro Tag 10-16g Natriumbicarbonat gegeben werden, um den p_H -Wert des Urins zu erhöhen und um das Hämoglobin löslicher zu machen. Antiserum ist mit unterschiedlichem Erfolg verwendet worden, wirkt jedoch nicht gegen die lokalen Symptome.

Latrodectus. Die *Latrodectus*-Arten sind gewöhnlich nicht angriffslustig; sie beißen nur zur Verteidigung und können dies mehrfach hintereinander tun. Wie bei den meisten Spinnen ist der Giftapparat der Männchen kleiner als der der Weibchen, so daß Vergiftungen beim Menschen nur durch Weibchen hervorgerufen werden. Die Taxonomie von *Latrodectus* ist widersprüchlich. Nach der heute vorherrschenden Systematik kommt in Amerika *L. mactans*, *L. tredecimguttatus* in Europa und Nordafrika vor. *L. menavodi* findet sich in Madagaskar, *L. hasselti* in Indien und Australien. Zusätzlich zur *mactans*-Gruppe gibt es weitere Arten: *L. geometricus* und *L. curacaviensis* in Amerika, *L. hystrix* im Yemen, *L. pallidus* im östlichen Mittelmeerraum, der Türkei und Südrußland und *L. dahli* im Iran. In den letzten Jahrzehnten konnte eine starke Verbreitung beobachtet werden, und selbst in Belgien sind einige Exemplare von *L. mactans* und *L. geometricus* gefunden worden. Diese Tiere wurden zweifellos eingeschleppt; doch da sie unter natürlichen Bedingungen gefunden wurden, ist es denkbar, daß sie auch in Nordeuropa schon Kolonien gebildet haben.

Die Wirkung des Giftes ist eingehend untersucht worden. Die LD_{50} -Werte differieren sehr stark je nach Art der untersuchten Spezies. Tabelle 12 gibt einen Überblick. Die überraschend hohe Toleranz von Fröschen gegen

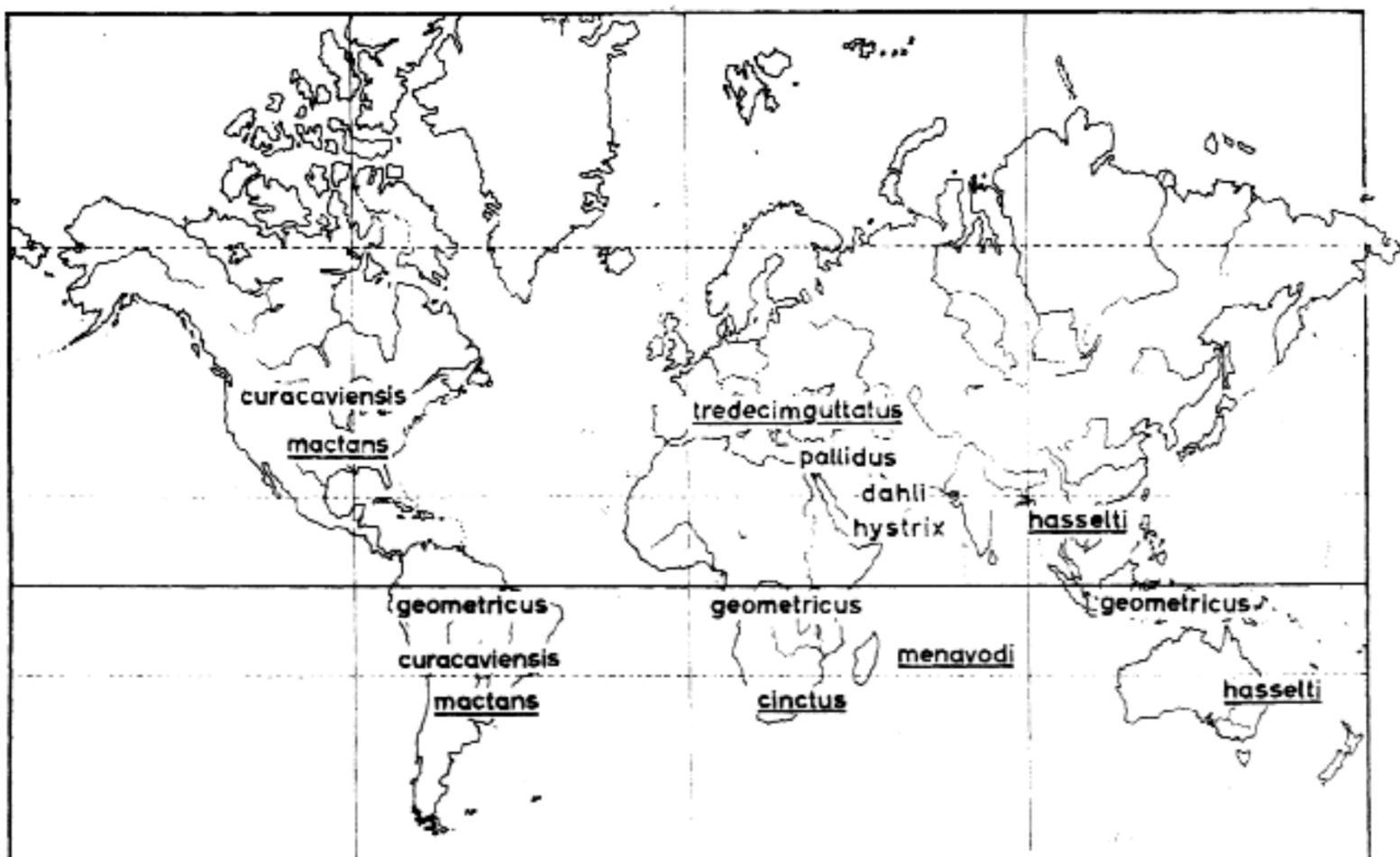


Abb. 5. Vorkommen von *Latrodectus* spp. (Nach MARETIC)

Tabelle 12. LD₅₀-Werte von *L. tredecimguttatus*-Gift. (Nach BETTINI und MAROLI)

Tier	LD ₅₀ (mg/kg)
Frosch	145 ± 32
Rabe	5,9 ± 1,7
Taube	0,36 ± 0,7
Schabe	2,7
Hausfliege	0,6
Meerschweinchen	0,075
Maus	0,9
Ratte	0,21

das Gift ist der Erfolg der Hautatmung, durch welche die durch das Gift hervorgerufenen Schwierigkeiten der Lungenatmung überwunden werden.

Latrodectismus tritt in den warmen Zonen aller Kontinente auf, in Europa vom Mittelmeer bis Nordfrankreich und Polen, in Amerika von Kanada bis Patagonien und in allen Teilen Afrikas, Asiens und Australiens. Zu regelrechten Epidemien kann es kommen, wenn die Zahl dieser Spinnen dramatisch ansteigt und Hunderte oder gar Tausende Tiere auf eng begrenztem Raum auftreten. Solche Ereignisse sind aus dem Mittelmeerraum wie auch aus Brasilien bekannt. Der früheste Bericht stammt aus dem Jahr 866, als die Truppen Kaiser Ludwigs in Kalabrien unter diesen Spinnen zu leiden hatten, der letzte Bericht aus der Herzogewina, wo in den Jahren 1971-76 solche Epidemien auftraten. Die Gefährlichkeit der „Schwarzen Witwe“ war schon in der Antike bekannt; die Symptome des *Latrodectismus* wie auch Todesfälle sind seit dem 4. Jhd. v. Chr. beschrieben (Xenophon, Aristoteles, Nikander v. Kolophon, C. Plinius Sec.).

Zu Unfällen kommt es zumeist auf den Feldern, wenn Landarbeiter während der Arbeit gebissen werden. In den letzten Jahrzehnten hat *L. tredecimguttatus* kleinere und auch große Städte besiedelt. Ein bevorzugter Aufenthaltsort sind Toiletten im Freien, wo sie sich auf der Unterseite der Sitze aufhalten.

Die Vergiftungserscheinungen sind meist schwer, und viele Todesfälle sind bekannt. In 48 Staaten der USA wurden von 1959-1973 1726 Fälle registriert, unter ihnen 55 tödliche (3,2%). Entsprechende Statistiken existieren auch für andere Länder.

Symptomatologie, Pathologie und Behandlung

Latrodectismus ist beim Menschen ein Syndrom mit einer ganzen Anzahl charakteristischer Erscheinungen. Die „Schwarze Witwe“ besitzt ein Neu-

rotoxin, das auf das Rückenmark wirkt, aber auch eine Reihe unspezifischer Reaktionen hervorruft, z.B. starke Todesangst.

Der Biß selbst ist gewöhnlich sehr leicht; 60% der Patienten beobachten nicht einmal Schmerzen. Die Symptome treten nach 10min bis 1h auf: An der Bißstelle beobachtet man eine kleine rötliche Stelle wie Gänsehaut, die sich ausdehnt. Rote Streifen, den Lymphbahnen entsprechend, gehen von der Bißstelle zu den Lymphknoten, die vergrößert sind und schmerzen. Im Verlaufe einiger Stunden entwickelt sich an der Bißstelle ein blasser Bezirk, der einige cm Durchmesser besitzt und von einem roten bzw. blauen Kranz begrenzt wird. Die Bißmarken können jetzt meist gut beobachtet werden; der genannte Bezirk ist entweder gefühllos oder überempfindlich. Eine Behandlung mit Chemikalien oder gar Inzision sollte unbedingt unterbleiben, da hierdurch eine lokale Nekrose entsteht, die unbehandelt nicht auftritt.

Der Allgemeinzustand ist gewöhnlich schlecht. Starke Schmerzen können von den Lymphknoten ausgehen und schließlich den ganzen Körper erfassen; sie können 20h und länger dauern. Ein Gefühl des Drucks auf die Brust wird ebenso beobachtet wie ein Zittern des gesamten Körpers. Schwitzen und Tränenfluß stehen im Zusammenhang mit Muskelkontraktionen im Gesicht; eine schmerzverzerrte Grimasse ist typisch: die *facies latroductismica*. Am vierten Tag nach dem Biß wird dann ein scharlachähnlicher Ausschlag, der sehr stark juckt, beobachtet.

Die hauptsächlichen Symptome am Herzen sind zunächst eine mäßige Tachycardie (bis zu einer Frequenz von 120), die von einer ausgeprägten Bradycardie abgelöst wird.

Die Hauptsymptome lassen sich durch die neurotoxische Wirkung des Giftes erklären. So sind das cerebrale wie auch das vegetative System betroffen. Akute Psychosen können sich entwickeln, Todesfurcht und Angstzustände, Unruhe und Weinkrämpfe sind häufig. Derartige psychische Störungen können drei Tage anhalten; sie sind häufig mit Kopfschmerzen verbunden. Ebenso typisch ist der erhöhte Sekretfluß.

Die akuten Symptome dauern bei unbehandelten Patienten gewöhnlich einige Tage an, im allgemeinen jedoch weniger als eine Woche. Hospitalisierung empfiehlt sich bei Patienten, die jünger als 16 und älter als 60 Jahre sind, ebenso bei Herzkranken und natürlich bei solchen, die schwere Symptome zeigen. Mit Antivenin behandelte Patienten erholen sich schnell.

Auf der anderen Seite dauert die endgültige Wiederherstellung der Gesundheit lange. Schwäche, Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit und Impotenz können monatelang anhalten. Komplikationen treten nur selten auf, und dann bei Patienten, die für solche Komplikationen prädestiniert sind, also bei Personen mit Bluthochdruck. Als Todesursache wurden Schlaganfall, Herzversagen, Nierenversagen oder auch Emphyseme beobachtet.

Die Prognose ist trotz alledem im allgemeinen gut. Die Statistiken variieren bei den Todesfällen zwischen 0 und 6,2%. Bei der Therapie sollte man unspezifische Behandlungsweisen unterlassen. Lokale Behandlung wie Ausbrennen, Einschneiden und Behandlung mit Chemikalien sind völlig nutzlos und verursachen größere Schäden als das Gift selbst. Zur Schmerzbehandlung sollten weder Morphin noch Barbiturate verwendet werden, da bei den benötigten hohen Dosen die Nebeneffekte zu stark werden. Bewährt hat sich die Infiltration von 1% Procain-Lösung. Eine Anzahl verschiedener Präparate werden von verschiedenen Autoren vorgeschlagen, jedoch sind die Resultate nicht befriedigend. Zweifellos ist die beste Behandlung die mit Antivenin. Die Wirkung des Antivenins kann potenziert werden, wenn man vorher Calcium intravenös injiziert; der Patient erholt sich dann innerhalb kürzester Zeit.

Atrax, *Cheiracanthium*. Die gefährlichsten Spinnen Australiens sind die neun Spezies von *Atrax*, unter denen *Atrax robustus* die gefährlichste ist. Sie kommt in Neu-Südwesten und den angrenzenden Blue Mountains vor. Selbst in Sydney werden gelegentlich Todesfälle durch diese Spinne verursacht. Das Weibchen ist 4cm lang (8cm einschließlich der Beine); das Männchen ist kleiner. Die starken Fänge können Wunden verursachen, die Schlangenbissen ähneln. Praktisch alle tödlichen Fälle, die sich im Umkreis von 180km um Sydney ereignet haben und zweifelsfrei zugeordnet werden konnten, wurden durch Männchen verursacht. Zum Glück sind Todesfälle selten: 11 Fälle seit 1927.

Der Biß von *A. robustus* ist außerordentlich schmerzhaft, einmal wegen der Größe der Wunde, zum anderen wegen des niedrigen pH -Wertes des Giftes. Die Schmerzen können mehrere Tage anhalten, jedoch werden keine Nekrosen beobachtet. Dagegen entwickeln sich die allgemeinen Symptome bereits wenige Minuten nach dem Biß. Das klassische Syndrom besteht aus Übelkeit und Erbrechen, Unterleibsschmerzen und Durchfall, Schwitzen, Speichelfluß, Tränenfluß, Tachycardie und Atemnot. Der Blutdruck ist erhöht (220/140). Krämpfe können auftreten, allerdings ohne Lähmungen. Tiefes Koma kann mehrere Stunden andauern, auch Verwirrungszustände werden beobachtet. Der Tod (durch Ersticken) kann innerhalb einer Stunde nach dem Biß, aber auch noch nach 30h eintreten. Gelegentliche Besserungen im Allgemeinzustand dürfen nicht zu der Vermutung Anlaß geben, daß das Schlimmste vorüber sei. In jedem Falle empfiehlt sich die Anwendung von Serum.

Über Vergiftungen durch andere *Atrax spp.* ist wenig bekannt, jedoch sind die Symptome die gleichen wie bei *A. robustus*. In jedem Fall empfiehlt sich der rasche Transport des Patienten in eine Klinik, wo der Patient mindestens 24h nach dem Verschwinden der letzten Symptome verbleiben sollte.

Die einzige Giftspinne, die in Deutschland vorkommt, ist die Dornfinger-spinne, *Cheiracanthium punctorium* (Odenwald, Rheinhessen); sie ist außerdem in Italien, Slowenien, Kroatien, in der Schweiz und in Frankreich (Vogesen) nachgewiesen. Der Körper des Männchens ist ca. 12mm, der der Weibchen 15mm lang. Der Giftapparat besteht aus starken Chelizeren. Die Tiere werden im Sommer meist im Freien gefunden, etwa auf feuchten Riedwiesen, wo sie ihre röhrenförmigen Kokons bauen, die die Größe eines Tauben- oder Hühnereis besitzen können. Im Innern sind die Eier, die von dem Weibchen bewacht werden; jedem Störenfried begegnet es sofort mit einem Angriff. Die Hochzeit findet im Juni statt, die Eier werden im August gelegt. Die Jungen schlüpfen im Herbst; sie überwintern häufig in Häusern, wo sie sich ihre röhrenförmigen Seidengespinste an geschützten Stellen bauen.

Die Bisse sind von einem stechenden und heftig brennenden Schmerz begleitet. Die Bißstelle verfärbt sich blau-rot und ähnelt einem kleinen Kreuzotter-Biß; sie bleibt auch an den folgenden Tagen gerötet und ist von einer Anschwellung umgeben. Der anfängliche Schmerz geht später in Jucken über. Auch das Allgemeinbefinden ist gestört, Schüttelfrost und Beklemmung in der Brust treten auf, auch ein Kreislauf-Kollaps ist bekannt geworden. Als weitere Symptome findet man Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und leichte Temperaturerhöhung bis auf 38,5°C. Nach etwa 3 Tagen sind diese Symptome wieder verschwunden, während die Bißstelle noch längere Zeit gerötet und geschwollen ist und bisweilen auch zu eitern beginnt.

In einigen wenigen Fällen entstanden Nekrosen an der Bißstelle, die chirurgische Behandlung erforderten. Vor lokalen „Behandlungen“ durch Inzision, Ausbrennen, Anwendung von Chemikalien oder durch Kryotherapie kann nicht nachdrücklich genug gewarnt werden. Die so erzeugten Schäden sind schlimmer als der Biß selbst. Ernste oder gar tödliche Fälle sind nicht bekannt. Andere Arten, die zu Unfällen mit den gleichen Symptomen Anlaß geben, sind *Cheiracanthium inclusum* und *C. mildei* (USA), *C. mordax* und *C. longimanus* (Australien) sowie *C. japonicum* (Japan).

Chemie

Chemische Untersuchungen von Spinnengiften nehmen in einer Reihe von Laboratorien z. Zt. einen breiten Raum ein. Die Rohgifte sind komplexe Gemische; sie enthalten Enzyme wie auch spezifisch wirkende Toxine mit cardiotoxischen oder neurotoxischen Aktivitäten. Chemisch handelt es sich um Peptide unterschiedlicher Kettenlänge, deren Molekulargewicht meist oberhalb 6000 liegt. Schließlich konnten biogene Amine wie Histamin und Serotonin gefunden werden. Nähere Angaben finden sich ledig-

50 Arthropoda (Gliederfüßler)

Giftspinnen, durch die Unfälle beim Menschen verursacht werden. (Nach F. E. RUSSEL)

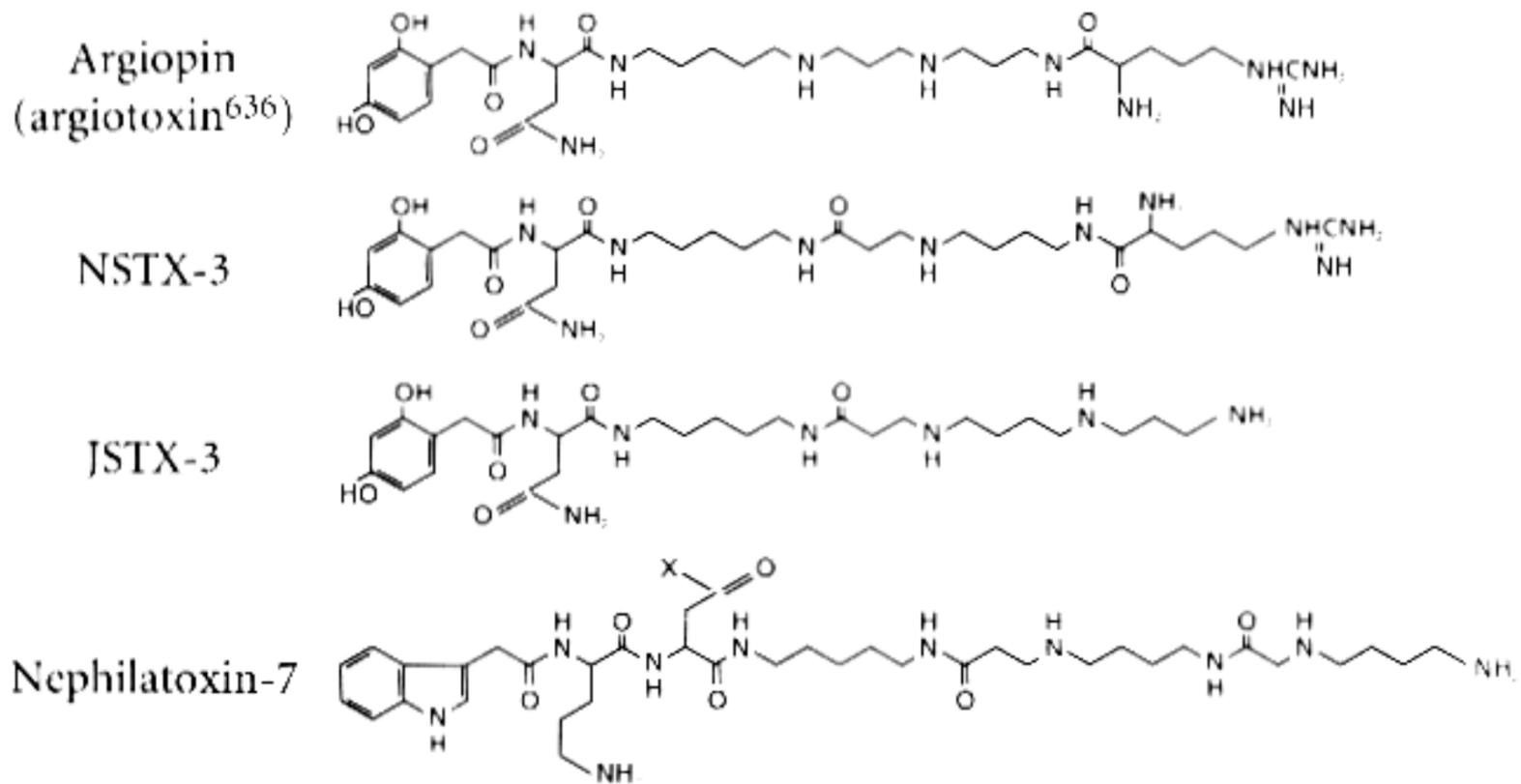
Genus	Familie	Gebräuchlicher Name	Vorkommen
Aganippe	Idiopidae (früher Ctenizidae)	trap-door spider	Australien
Araneus species	Araneidae	orbweaver	weltweit
Arbanitis species	Idiopidae (früher Ctenizidae)	trap-door spider	Australien
Argiope species	Araneidae	orbweaver	östl. Indien
Atrax species	Dipluridae	funnel-web spider	Australien
Bothriocyrtum species	Ctenizidae	trap-door spider	Kalifornien
Cheiracanthium species	Clubionidae	running spider or sac spider	Europa, Nordafrika Nordamerika, Orient
Cupiennius species	Ctenidae	banana spider	Zentral- und Südamerika, westl. Indien
Diallomus species (früher Ellassoctenus)	Zoridae früher Ctenidae)	Zorid (früher Ctenid)	Australien
Drassodes species	Gnaphosidae	running spider	weltweit
Dysdera species	Dysderidae	dysderid	Östl. Hemisphäre, Amerika
Filistata species	Filistatidae	hackled-band spider	gemäßigte und tropische Zonen weltweit
Harpactirella species	Barychalidae	trap-door spider Vogelspinne	Südafrika
Hermeas species (früher Dyarcypos)	Idiopidae (früher Ctenizidae)	trap-door spider	Australien, Neuseeland
Heteropoda species	Sparassidae	giant crab spider	Australien, Neu Guinea, östl. Indien
Ixeuticus species	Desidae (früher Amaurobiidae)	desid (früher amaurobiid)	Neuseeland, Südkalifornien
Lampona species	Gnaphosidae	running spider	Australien, Neuseeland
Latrodectus species	Theridiidae	widow spider Schwarze Witwe	gemäßigte und tropische Regionen weltweit
•Liocranoides species	Clubionidae	running spider	Appalachen und Kalifornien
Loxosceles species	Loxoscelidae	brown or violin spider	Amerika, Afrika, Europa, Australien, Pazifik Inseln

Giftspinnen (Fortsetzung)

Genus	Familie	Gebräuchlicher Name	Vorkommen
Lycosa species	Lycosidae	wolf spider Wolfsspinne Tarantel	weltweit
Missulena species	Actinopodidae	trap-door spider	Australien
Misumenoides species	Thomisidae	crab spider	Nord- und Südamerika
Miturga species	Miturgidae	running spider	Australien
Mopsus species	Salticidae	jumping spider	Australien
Neoscona species	Araneidae	orbweaver	weltweit
Olios species	Sparassidae	giant crab spider	Nord- und Südamerika
Pamphobeteus species	Theraphosidae	tarantula	Südamerika
Peucetia species	Oxyopidae	lynx spider	weltweit
Phidippus species	Salticidae	jumping spider	weltweit
Phoneutria species	Ctenidae	hunting spider Bananen- spinne	Zentral- und Südamerika (wurde auch in andere Gebiete gebracht)
Rheostica species (früher Aphonopelma)	Theraphosidae	tarantula Vogelspinne	Nordamerika
Selenocosmia species	Theraphosidae	tarantula Vogelspinne	östl. Indien, Indien, Australien
Sicarius			Südafrika, Südamerika
Steatoda species (Teutana, Asagena und Lithyphantes: jetzt Steatoda)	Theridiidae	tangleweb weaver false black widow	weltweit
Thiodina species	Salticidae	jumping spider	Amerika
Trechona species	Dipluridae	funnel-web spider	Zentral- und Südamerika
Ummidia species	Ctenizidae	trap-door spider	Nord- und Zentralamerika

lich über das Gift aus *Phoneutria nigriventer*. Es enthält Histamin, Serotonin und weitere 11 pharmakologisch aktive Komponenten, unter denen sich zwei Peptid-Toxine befinden, die auch für die Letalität verantwortlich sind.

Polyaminamide. In den letzten Jahren wurde die Suche nach niedermolekularen Substanzen aus den Giften von Spinnen verstärkt, da lokale Symptome durch Antiserum nicht zu behandeln waren. Dabei fand sich eine völlig neue Familie von Naturstoffen, die Polyaminamide, bei denen Aminosäuren und Polyamine miteinander verknüpft sind; einige wenige Beispiele sind in den folgenden Formeln wiedergegeben. Inzwischen hat sich herausgestellt, daß diese Substanzklasse nicht auf Spinnen beschränkt ist, sondern auch im Gift von Skorpionen zu finden ist.



Vergiftung durch Spinnen bei Tieren

Auch Tiere sind durch Spinnenbisse gefährdet, jedoch hängt der Verlauf wie auch die Symptomatik von der Tierart ab. Offenbar haben sich manche Spezies im Verlaufe der Evolution besser adaptiert als andere.

Latrodectus. Kamel und Pferd reagieren sehr empfindlich, kleine Wiederkäuer wie Schaf oder Ziege scheinen dagegen relativ resistent zu sein. Sie erkranken zwar nach einem Biß, gesunden jedoch wieder innerhalb von 2-3 Tagen ohne Behandlung. Hunde sind extrem empfindlich. Sie zeigen starke Schmerzen an der Bißstelle, und eine Vielzahl von systemischen Reaktionen wurde berichtet: Rigidität der Bauchwand, Tremor, Ataxie, Hyperästhesie, Dyspnoe, Tachycardie, Vomitus, Hyperperistaltik und Diarrhoe, Hyperthermie, Hypertension, Lacrimation. In schweren Fällen kommt es zu Lähmungen und zum Tod. Katzen zeigen als erstes Symptom ein Sträuben des Felles, danach kommt es zu motorischen Störungen sowie zu Hyperästhesie und Hypertension sowie Mydriasis. Im allgemeinen überleben die Tiere ohne Behandlung. Kaninchen entwickeln nur lokale

Symptome, die unbehandelt wieder verschwinden, dagegen sterben Meerschweinchen nach kurzer Zeit. Auch Vögel scheinen sehr resistent zu sein.

Phoneutria. Hier liegen Beobachtungen an Hund und Katze vor. Katzen sind relativ unempfindlich; lokale Reaktionen, wie Schmerzen, treten offenbar nicht auf. Systemische Reaktionen sind Tachypnoe, Tachycardie, Hyperthermie und Schläfrigkeit. Die Symptome verschwinden unbehandelt innerhalb eines Tages. Dagegen ist der Hund sehr viel empfindlicher. Lokale Symptome werden auch hier nicht beobachtet, jedoch sind die systemischen Reaktionen, die denen bei *Latrodectus* gleichen, viel schwerer. Die Tiere sterben innerhalb weniger Stunden; als markante Obduktionsbefunde sind Hämorrhagien in den inneren Organen sowie hämorrhagische Niereninfarkte beschrieben.

Loxosceles. Die lokalen Reaktionen beim Tier gleichen denen des Menschen, d.h. es treten Nekrosen auf, die erst im Verlauf von Wochen abheilen. Hunde und Meerschweinchen sind extrem empfindlich; sie zeigen Veränderungen der Blutwerte, bei Hunden ist Ikterus und Gefäßthrombose beobachtet worden; beides führt häufig zum Tod. Dagegen zeigen Kaninchen klinisch keine systemischen Reaktionen.

Literatur

- Bücherl, W.: In „Venomous Animals and Their Venoms“, Vol. III, Kap. 51.
 Schenberg, S., Pereira Lima, F. A.: *ibid.* Kap. 52.
 Maretic, Z.: *ibid.* Kap. 53.
 Maretic, Z.: *Med. Klinik* **57**, 1576 (1962).
 Habermehl, G.: *Naturwissenschaften* **61**, 368 (1974).
 Maretic, Z.: *Bull. Brit. Arach. Soc.* **3**, 126 (1975).
 Bettini, S. (Ed.): *Arthropod Venoms*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1978.
 Maretic, Z.: *Natur und Museum* **95**, 124 (1965).
 Maretic, Z. u. Lebez, D.: *Araneism*; Nolit Publish. House, Belgrad, 1979.
 Habermehl, G. und Habermehl, I.: *Toxicon* **17**, 183 (1979).
 Habermehl, G. und Mebs, D.: *Dtsch. med. Wschr.* **104**, 681 (1979).
 Germ, C. R., Rekow, M. A., Beasley, J. N., Jones, J. L.: *Toxicon* **23**, 567 (1985).
 Maretic, Z. und Habermehl, G.: *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **92**, 270 (1985).
 Sutherland, S. K.: *Austr. Fam. Phys.* **19**, 1 (1990).
 Brüggemann, W.: *Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover* (1989).
 Aramaki, Y., Yasuhara, T., Shimazaki, K., Kawa, N. und Nakajima, T.: *Biomedical Research* **8**, 241 (1987).
 Grishin, E. V., Volkova, T. M. und Arseniev, A. S.: *Toxicon* **27**, 541 (1989).

3.2 METASTIGMATA (ZECKEN)

Die Zecken sind eine Unterordnung der Ordnung *Acarina* (Milben). Es handelt sich dabei um Ektoparasiten, die sich in die Haut einbohren, Blut saugen und sich schließlich abfallen lassen. Die europäischen Arten stellen für sich weniger eine Gefahr als vielmehr eine üble Plage dar, wenn man von der Übertragung der Erreger der Hirnhautentzündung sowie der Borelliose absieht.

Eine Familie jedoch, die Ixodidae, verursacht eine gefährliche Vergiftung, die als „tick paralysis“ in die Literatur Eingang gefunden hat. Sie wurde zuerst 1824 in Australien beschrieben, wo sie an der gesamten Ostküste verbreitet ist; später kamen Fälle aus den USA, Kanada und aus Südafrika hinzu.

In Australien handelt es sich dabei um *Ixodes holocyclus*, in Nordamerika um *Dermacentor variabilis* und *D. andersoni* sowie um *Argas persicus*, in Südafrika ebenfalls *Argas spp.*, außerdem *Ixodes spp.* und *Rhipicephalus spp.* Abgesehen von den Hautreaktionen wie Pruritus, Erythem bzw. allergische Dermatitis kommt es durch die Weibchen der genannten Arten zu echten Vergiftungen.

Das Toxin kommt aus der Speicheldrüse und gelangt über die Proboscis beim Blutsaugen in den menschlichen Körper. Neben starken lokalen Reaktionen, die zu erheblichen schmerzhaften Schwellungen führen, sind insbesondere die allgemeinen Symptome von Bedeutung, die in einer Lähmung (und bisweilen mit dem Tod) enden. Der Beginn dieser Lähmung wird signalisiert durch eine Ataxie beim Laufen; dann folgt allgemeine Schwäche und schließlich die Unfähigkeit, sich zu bewegen. Die Angaben über die pharmakologische Wirkung des Toxins sind widersprüchlich, in Anbetracht der Schwierigkeiten, mit denen die Giftgewinnung verbunden ist. Die Lähmungserscheinungen gehen je nach Schwere im Verlauf einiger Wochen zurück.

3.3 MYRIAPODA (TAUSENDFÜSSLER)

3.3.1 CHILOPODA (HUNDERTFÜSSLER)

Auch die Hundertfüßler, *Chilopoda* oder *Centipedes*, gehören mit 3 000 Arten zu den weitverbreiteten und artenreichen Tieren. Hier sollen uns nur einige der größeren Spezies interessieren, die von ihren Toxinen her ein gewisses Interesse verdienen, auch wenn sie jenseits ihrer Morphologie bisher nur unzureichend bearbeitet wurden. Die für den Toxinologen wichtigen Arten kommen in Mittel- und Südamerika vor; sie gehören zu den Genera *Scolopendra*, *Otostigmus*, *Cryptops* und *Scolopocryptops*,

Tabelle 13. LD₅₀ einiger Gifte von Chilopoden (mg/Maus, 20 g). [A. MINELLI in „Arthropod Venoms“ (Ed. S. BETTINI), S. 81]

Species	Länge (cm)	LD ₅₀	
		i.v.	i.m.
<i>Scolopendra viridicornis</i>	16-19	0,030	0,250
<i>S. subspinipes</i>	11-18	0,047	1,2
<i>Otostigmus scabricauda</i>	6-7	0,012	0,070
<i>Cryptops iheringi</i>	6-9	0,150	0,340
<i>Scolopocryptops ferrugineus</i>	5-7	0,160	0,390

Die *Scolopendromorpha* sind durchweg terrestrisch lebende Tiere mit einem gegliederten, langen Körper; die hier diskutierten Tiere können bei einem Durchmesser von ca. 1 cm eine Länge bis zu 30 cm erreichen.

Der Giftapparat liegt an der Unterseite des Kopfes und besteht aus einem Paar Giftdrüsen, deren Ausführgänge in zwei Giftklauen enden, durch die beim Biß das Gift in den Körper des Opfers inokuliert wird. Das Gift dient vor allem zum Beutefang. Über die Giftwirkung auf Menschen existieren zahlreiche, aber meist widersprüchliche Angaben. Gelegentlich sind Entzündungen und Schwellungen an der Bißstelle beobachtet worden, die aber mit hoher Wahrscheinlichkeit von Sekundärinfektionen herrühren. In älteren Arbeiten ist von Todesfällen die Rede, neuere Veröffentlichungen haben dies bisher nicht bestätigt.

Für Kleinsäuger ist das Gift jedenfalls stark wirksam; so genügt der Inhalt einer Giftdrüse, um 25 Mäuse (je 20 g) in 3 bis 7 h zu töten. Das Gift wirkt stark auf das Nervensystem. Die Funktion als Nervengift ergibt sich aus den Symptomen: Beschleunigung des Atems, Schweißausbruch, Gleichgewichtsstörungen, Erbrechen, Atemlähmung, Krämpfe und Tod.

Es gibt keine neueren Arbeiten über die Chemie, Biochemie und Toxikologie dieser Gifte. Ebenso gibt es noch keine immunologischen Untersuchungen.

Zusätzlich zu diesen aktiven Giften besitzen die *Chilopoda* eine ganze Anzahl von Wehrsekreten, die gegen Ameisen, Käfer und andere Feinde verwendet werden. Sie werden in den Ventral- und Coxal-Drüsen produziert und von dort auch sezerniert. Einige dieser Sekrete sind klebrig, andere besitzen einen starken Geruch. Eine Reihe von ihnen – wie Mandelsäurenitril und Benzoylcyanid – erzeugen Blausäure.

3.3.2 DIPLOPODA (DOPPELFÜSSLER)

Die zweite Klasse der Myriapoda sind die *Tausendfüßler*. Sie sind eine sehr alte Tiergruppe, die bis ins Devon zurückverfolgt werden kann; sie umfaßt

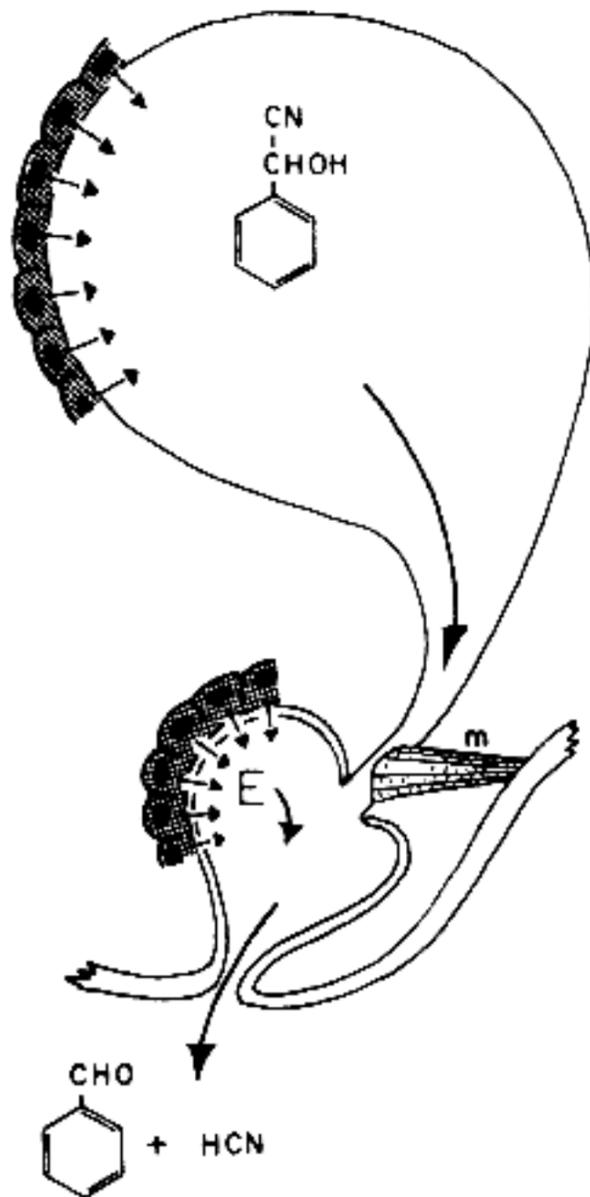


Abb. 6. Blausäure (HCN) erzeugende Wehrdrüse des Tausendfüßlers *Apheloria corrugata*. Das in einem Reservoir (oben) gespeicherte Mandelsäurenitril wird portionsweise in das untere Kompartiment gegeben und dort durch ein Enzym E in Blausäure und Benzaldehyd gespalten; m = Muskel, der die Dosierung steuert

etwa 7 500 Arten. Im Laufe der Evolution haben sie einen außerordentlich wirksamen Abwehrmechanismus entwickelt, der aus Sekreten besteht, die in einzelnen Segmenten lokalisiert sind, und die abgegeben werden, sobald sich das Tier bedroht fühlt. Chemisch bestehen sie aus verhältnismäßig einfachen Verbindungen; einen Überblick gibt die folgende Tabelle 14.

Tabelle 14. Tausendfüßler, in denen Wehrsekrete gefunden wurden

Tausendfüßler	Substanzen, vgl. Formelübersicht
Unterklasse Pentazonia	
Ordnung Glomeridae	
1. <i>Glomeris marginata</i>	XXVII, XXVIII
Unterklasse Helminthomorpha	
Ordnung Spirobolidae	
2. <i>Chicobolus spinigerus</i>	XXI, XXII
3. <i>Epibolus pulchripes</i> (= <i>Metiche tanganyicense</i>)	XXI, XXII, XXIII, XXIV
4. <i>Floridobolus penneri</i>	XXI, XXII
5. <i>Narceus annularis</i>	XXI, XXII

Tabelle 14. (Fortsetzung)

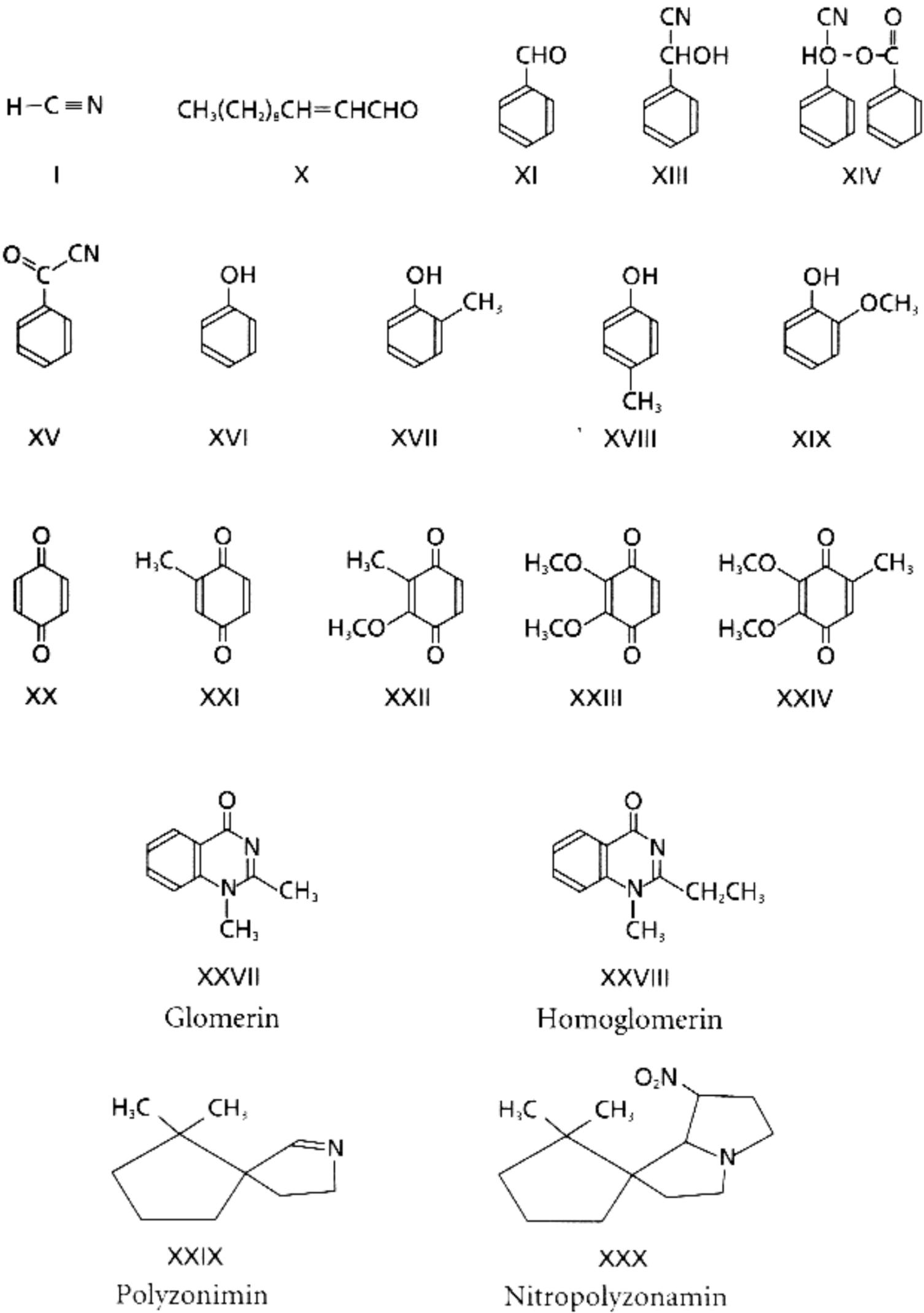
Tausendfüßler	Substanzen, vgl. Formelübersicht
6. <i>N. gordanus</i>	XXI, XXII
7. <i>Pachybolus laminatus</i>	XXI
8. <i>Rhinocricus insulatus</i>	X, XXI
9. <i>R. varians</i>	XXI
10. <i>Rhinocricus</i> sp.	XXI, XXII
11. <i>Trigoniulus lumbricinus</i>	XXI, XXII
Ordnung Spirostreptida	
12. <i>Aulonopygus aculeatus</i>	XXI
13. <i>Archispirostreptus gigas</i>	XXI, XXII
14. <i>A. tumuliporus</i>	XXI, XXII
15. <i>Cambala hubrichti</i>	XXI, XXII
16. <i>Collostreptus fulvus</i>	XXI, XXII
17. <i>Doratogonus annulipes</i>	XXI, XXII
18. <i>Orthoporus conifer</i>	XXII
19. <i>O. flavior</i>	XXI, XXII
20. <i>O. orantus</i> (= <i>O. punctilliger</i>)	XXI, XXII
21. <i>Peridontopyge aberrans</i>	XXI
22. <i>P. coani</i>	XXII
23. <i>P. rubescens</i>	XXII
24. <i>P. tachoni</i>	XXI
25. <i>Prionopetalum frundsbergi</i>	XXI, XXII
26. <i>P. tricuspis</i>	XXI, XXII
27. <i>Rhapidostreptus virgator</i> (= <i>Spirostreptus</i> v.)	XXI
28. <i>Spirostreptus castaneus</i>	XX
29. <i>S. multisulcatus</i>	XXI
Ordnung Julia	
30. <i>Blaniulus guttulatus</i>	VII, VIII, IX, XXI, XXII
31. <i>Chromatoiulus unilineatus</i> (= <i>Brachyiulus</i> u.)	XXI, XXII
32. <i>Cylindroiulus londinensis</i> (= <i>C. teutonicus</i>)	XXI, XXII
33. <i>Ommatoiulus sabulosus</i> (= <i>Archiulus</i> s.)	XXI, XXII, XXV, XXVI
34. <i>Oriulus delus</i>	XVII, XXII
35. <i>Uroblaniulus canadensis</i>	XX, XXIII
Ordnung Callipodida	
36. <i>Abacion magnum</i>	XXIII

Tabelle 14. (Fortsetzung)

Tausendfüßler	Substanzen, vgl. Formelübersicht
Ordnung Polydesmida	
37. <i>Apheloria corrugata</i> (= <i>A. coriacea</i>)	I, XI, XIII, XV
38. <i>A. kleinpetri</i>	I
39. <i>A. trimaculata</i>	I, XI, XIII, XV
40. <i>Astrodesmus laxus</i>	I, XI
41. <i>Cherokia geordiana</i>	I
42. <i>Euryurus australis</i>	XI, XIX
43. <i>E. leachii</i>	I, XI, XII, XIII, XIV
44. <i>Gomphodesmus pavani</i>	I
45. <i>Harpaphe haydeniana</i> (= <i>Leptodesmus h.</i>)	I
46. <i>Motyxia sequoiae</i> (= <i>Luminodesmus s.</i>)	I
47. <i>Nannaria sp.</i>	I
48. <i>Orthomorpha coarctata</i>	I, XI, XII, XVI, XIX
49. <i>Oxidus gracilis</i> (= <i>Fontaria g.</i>)	I, XI, XVI
50. <i>Pachydesmus crassicutis</i>	I, XI
51. <i>Pleuroloma flavipes</i>	I
52. <i>Polydesmus collaris</i>	I, II, III, IV, XI, XII, XIV
53. <i>Pseudopolydesmus branneri</i>	I
54. <i>P. serratus</i>	I, IV, V, VI, XI, XII, XIII, XIV, XV
55. [= <i>Polydesmus (Fontaria) virginensis</i>]	I
Ordnung Polyzoniida	
56. <i>Polyzonium rosalbum</i>	XXIX, XXX

Diese niedermolekularen Substanzen sind häufig mit Proteinen gemischt; die Mischung erhärtet an der Luft und klebt an den angreifenden Tieren, die dadurch in ihrer Mobilität beeinträchtigt werden. Die Wirkungsweise der Substanzen ist verschieden; einige wirken als Atemgifte, andere besitzen wohl nur abstoßende Wirkung auf den Angreifer. Von besonderem Interesse sind Glomerin und Homoglomerin aus *Glomeris marginata*. Es handelt sich dabei um Alkaloide, die auf Mäuse wie auch auf Spinnen lähmend wirken. Substanzen eigener Art sind auch die Polyzonimine aus *Polyzonium spp.* Viele dieser niedermolekularen Substanzen sind ausgezeichnete Antibiotika, und es ist denkbar, daß auch dieser Effekt einen Teil ihrer biologischen Bedeutung ausmacht. Es handelt sich dabei ja ebenfalls um einen eigenen Schutz, in diesem Fall vor Mikroorganismen.

Übersicht über die aus Tausendfüßlern isolierten Wehrsubstanzen. Die römischen Ziffern beziehen sich auf die vorstehende Tabelle 14.



3.4 HEXAPODA (INSEKTEN)

3.4.1 DERMAPTERA (OHRWÜRMER)

3.4.1.1 Forficulidae (Ohrwurm)

Die Ohrwürmer sind eine der kleineren Ordnungen der Insekten; sie umfaßt etwa 900 Spezies. Sie sind weit verbreitet und treten in den meisten warmen Regionen der Welt auf. Merkwürdigerweise fehlen sie fast ganz in den USA. Ohrwürmer sind braun bis schwarz, flach, schlank und zwischen 0,5 und 4 cm lang. Einige Arten besitzen Flügel, andere nicht. Die meisten von ihnen ernähren sich von verrottetem Pflanzenmaterial, manche jedoch auch von den Eiern oder Larven anderer Insekten. Sie sind

Tabelle 15. Vorkommen verschiedener Klassen von organischen Verbindungen in den Wehrsekreten von Wanzen

	Substanzklassen													
	Zahl d. unters. Spezies	Alkane	Alkanale	Alkenale	Alkanone	Alkenone	Alkohole	gesätt. Ester	ungesätt. Ester	Dicarbonylverb.	Carbonsäuren	Steroide	Aromaten	Sonstige
<i>Ryneota</i>														
<i>Heteroptera</i>														
Belastomatidae	2								×					
Cimicidae	1		×	×	×									
Coreidae	23		×	×			×	×		×	×			
Corixidae	2									×	×			
Cydnidae	2	×	×	×					×	×	×			×
Gelastocoridae	1									×	×			
Lygaeidae	3			×				×		×		×		
Miridae	1		×	×									×	
Naucoridae	1												×	
Notonectidae	1													
Pentatomidae	25	×	×	×	×	×			×	×				
Plataspidae	1	×												
Pyrrhocoridae	1	×	×	×						×				×
Reduviidae	3										×			
<i>Homoptera</i>														
Aphidae	1											×		

nicht aktiv giftig, besitzen jedoch Wehrsekrete, die aus einer Abdominaldrüse ausgeschieden werden.

Der in Mitteleuropa weit verbreitete gemeine Ohrwurm *Forficula auricularia* enthält in seinen Stinkblasen Toluchinon und Ethylchinon, von denen er auf einmal etwa 20 mg von sich geben kann.

3.4.2 HEMIPTERA: HETEROPTEROIDEA (WANZEN)

Die Hemiptera umfassen etwa 55 000 Arten! Es sind passiv giftige Tiere; die von ihnen abgegebenen Sekrete dienen nur zur Verteidigung und stellen keine Gefahr für den Menschen dar, solange sie nicht in den Verdauungstrakt gelangen. Die meisten Substanzen sind übelriechend; manche von ihnen reizen Haut oder Schleimhaut. Vergiftungen sind bis jetzt nie beobachtet worden. Die Chemie dieser Sekrete ist in Tabelle 15 zusammengestellt.

3.4.3 COLEOPTERA (KÄFER)

Die Ordnung Coleoptera umfaßt etwa 200 Familien mit mehr als 250 000 Spezies. Die Sekrete ihrer Duftdrüsen werden ausschließlich zu Verteidigungszwecken benutzt; Vergiftungen beim Menschen sind nie beobachtet worden. Die Zusammensetzung der Wehrsekrete ist chemisch gesehen recht vielfältig; vgl. hierzu die Tabellen 16 und 17.

Tabelle 16. Chemische Substanzklassen in der Wehrsekreten von *Coleoptera*

<i>Coleoptera</i>	Zahl der untersuchten Arten	Substanzklassen											
		Aliphatische Säuren	Aliphatische Aldehyde	Aliphatische Ester	Kohlenwasserstoffe	Aromatische Säuren	Aromatische Aldehyde	Aromatische Ester	Chinone	Steroide	Terpene	Alkaloide	Sonstige
Alleculidae	1								×				
Cantharidae	1	×											
Carabidae	153	×	×	×	×	×	×		×				×
Cerambycidae	4				×		×				×		×
Chrysomelidae	4						×	×					
Coccinellidae	14											×	
Dytiscidae	20					×	×	×		×			×
Gyrinidae	9		×								×		×
Meloidae	?										×		
Silphidae	3												×
Staphylinidae	14	×	×		×				×		×	×	×
Tenebrionidae	108	×	×		×				×				×

3.4.3.1 *Tenebrionidae* (Schwarzkäfer)

Alle Schwarzkäfer sondern im Falle einer Bedrohung ein leicht flüchtiges Sekret ab, das als aktive Substanzen Toluchinon und Ethylchinon enthält; lediglich der Mehlkäfer macht davon eine Ausnahme. Bei Totenkäfern findet man zusätzlich noch p-Benzochinon.

3.4.3.2 *Carabidae* (Laufkäfer)

Von Laufkäfern gibt es rund 20 000 Arten; etwa 1 000 davon kommen in Mitteleuropa vor. Diese Tiere sondern aus paarigen Organen ein stark riechendes flüssiges Sekret ab, das vergleichsweise komplizierter zusammengesetzt ist als das der oben beschriebenen Käfer.

3.4.3.3 *Dytiscidae* (Schwimmkäfer)

Der in Deutschland wohl bekannteste Schwimmkäfer ist der Gelbrandkäfer, *Dytiscus marginalis*. Aus seinem Pygidialblasen-Sekret konnte p-Hydroxybenzoesäure-methylester isoliert werden; daneben finden sich Benzoesäure und p-Hydroxy-benzaldehyd. Diese Substanzen dienen ganz offensichtlich dem Schutz vor Befall durch Mikroorganismen, insbesondere während des Winterschlafes im Schlamm von Teichen. Bemerkenswert und überraschend ist, daß der Gelbrandkäfer in seinen Wehrdrüsen im Brustsegment eine Substanz enthält, die sonst als Wirbeltierhormon bekannt ist, nämlich

Tabelle 17. Wehrsekret produzierende Drüsen in *Coleoptera*

	Pygidial- Drüse	Pygidial- Nebendrüse	Thoracal- drüse	Tergaldrüse	♂ Nebendrüse	Mandibular- drüse
Alleculidae	×		(×)			
Cantharidae <i>Cantharis rustica</i>				×		
Carabidae	×	(×)				
Cerambycidae						×
Chrysomelidae				×		
Dytiscidae	×	(×)	×			
Gyrinidae	×					
Haliplidae	×					
Lagriidae		×				
Meloidae					×	
Noteridae	×					
Staphylinidae	×					
Tenebrionidae	×		(×)			

Cortexon (Δ^4 -Pregnen-3,20-dion-21-ol), und zwar in erstaunlich großer Menge: bis zu 0,4 mg. Solche Mengen stören den Kalium-Natrium-Haushalt von Wirbeltieren drastisch; entsprechend fallen Fische schon kurze Zeit nach dem Verschlucken eines Käfers in tiefe Narkose. Sie speien ihn wieder aus und lernen so, daß diese Käfer ungenießbar sind.

3.4.3.4 *Brachynidae* (Bombardierkäfer)

Einen besonders originellen Abwehrmechanismus haben die Bombardierkäfer entwickelt. Auch hier handelt es sich bei den Wehrsubstanzen um ein Gemisch aus Benzochinon und Toluchinon, das allerdings nicht nur sezerniert wird. Vielmehr besteht das Wehrsekret aus einer ca. 10prozentigen Lösung der entsprechenden Hydrochinone in 25prozentigem Wasserstoffperoxid. Durch einen Stabilisator wird die Reaktion der beiden Komponenten verhindert. Im Gefahrenfall wird dann aus den Pygidialblasen ein Teil dieser Lösung in eine Explosionskammer entleert. Dort wird das Gemisch destabilisiert. Nun zersetzt sich das Wasserstoffperoxid, die Hydrochinone werden zu den Chinonen oxydiert und durch den Gasdruck mit hörbarem Knall viele Zentimeter weit hinausgeschleudert (Abb. 7). Da

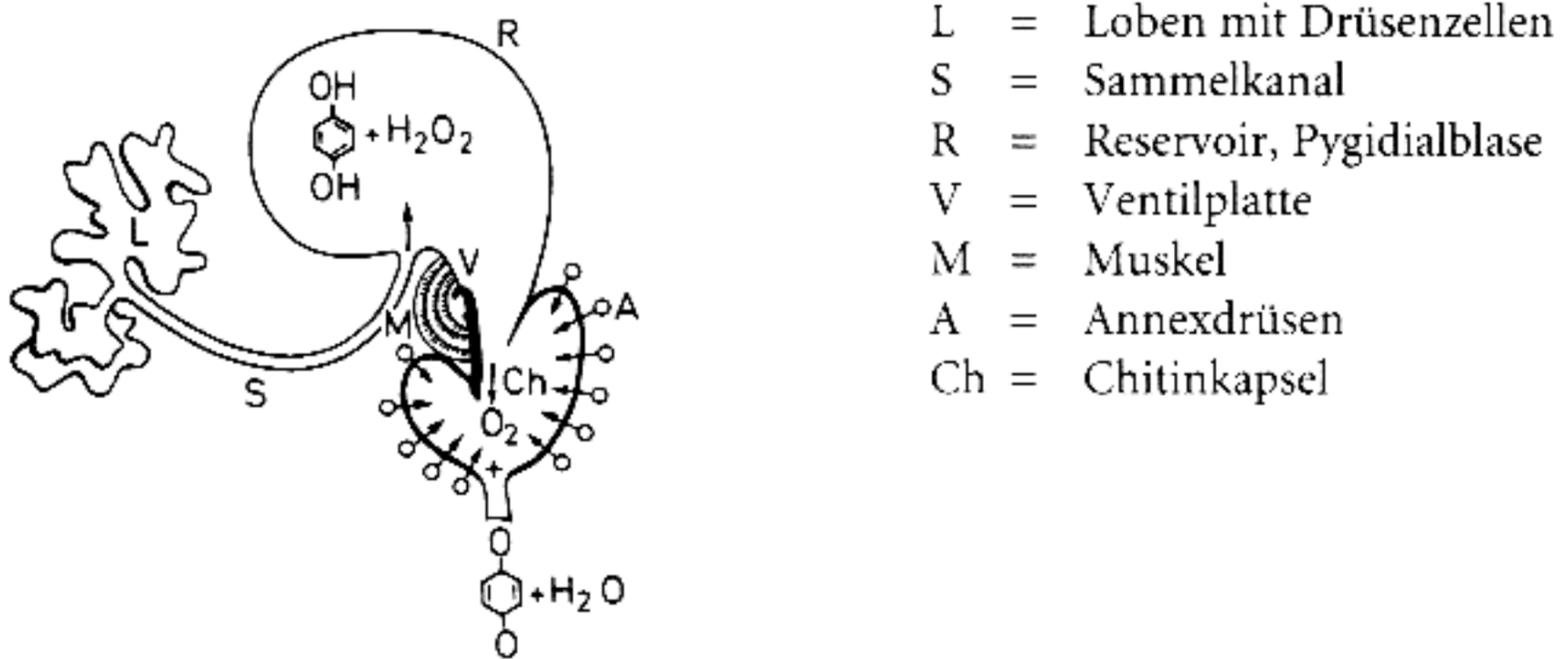
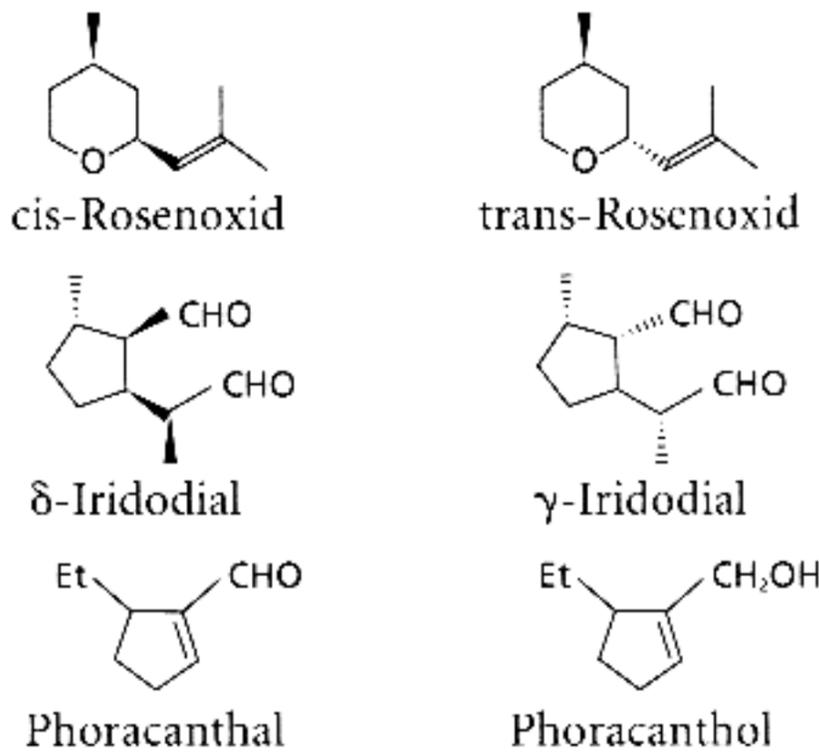


Abb. 7. Schießmechanismus des Bombardierkäfers *Brachynus crepitans*. Die Drüsenzellen sezernieren Hydrochinon, Toluhydrochinon und Hydroperoxid. Dieses Sekretgemisch wird in der Sammelblase, der Pygidialblase, gespeichert, die an ihrem Ende durch eine muskulöse Klappe vom eigentlichen Reaktionsraum, der Chitinkapsel, abgeschlossen ist. Beim Schießen läßt der Käfer durch Öffnen der Klappe das Pygidialdrüsen-Sekret in die Chitinkapsel eintreten, wo es in explosionsartiger Reaktion umgesetzt wird. Sehr wahrscheinlich ist hier Katalase zugegen, denn eine stabile Lösung des Blaseninhalts kann damit reagieren, und umgekehrt ist es möglich, mit Hilfe des Annexdrüsensekrets eine Lösung von 10 % Hydrochinon und Toluhydrochinon in 25 % Hydroperoxid unter starker Gasentwicklung zu zersetzen. Das entstehende Gas liefert den zum Schießen, d.h. zum Ausschleudern und Zerstäuben der Chinone nötigen Druck. (Nach H. SCHILDKNECHT)

der Bombardierkäfer mehrere Male hintereinander „schießen“ kann, ist dies eine recht wirksame Waffe.

3.4.3.5 Cerambycidae

Die *Cerambycidae* besitzen sehr empfindliche Wehrsekrete. Während *Stenocentrus ostricilla* und *Sillytus grammicus* o-Kresol und Toluol verwenden, finden wir bei *Aromia moschata* ein Gemisch aus Salicylaldehyd und vier Monoterpenen, nämlich cis- und trans-Rosenoxid, sowie γ - und δ -Iridodial. Das Sekret des australischen Eukalyptuskäfers *Phoracantha semipunctata* enthält 2-Hydroxy-6-methyl-benzaldehyd Phoracanthal und Phoracanthol.



3.4.3.6 Coccinellidae (Marienkäfer)

Die *Coccinellidae* benützen zu ihrer Verteidigung Alkaloide; eine Zusammenstellung gibt die folgende Formelübersicht sowie Tabelle 18.

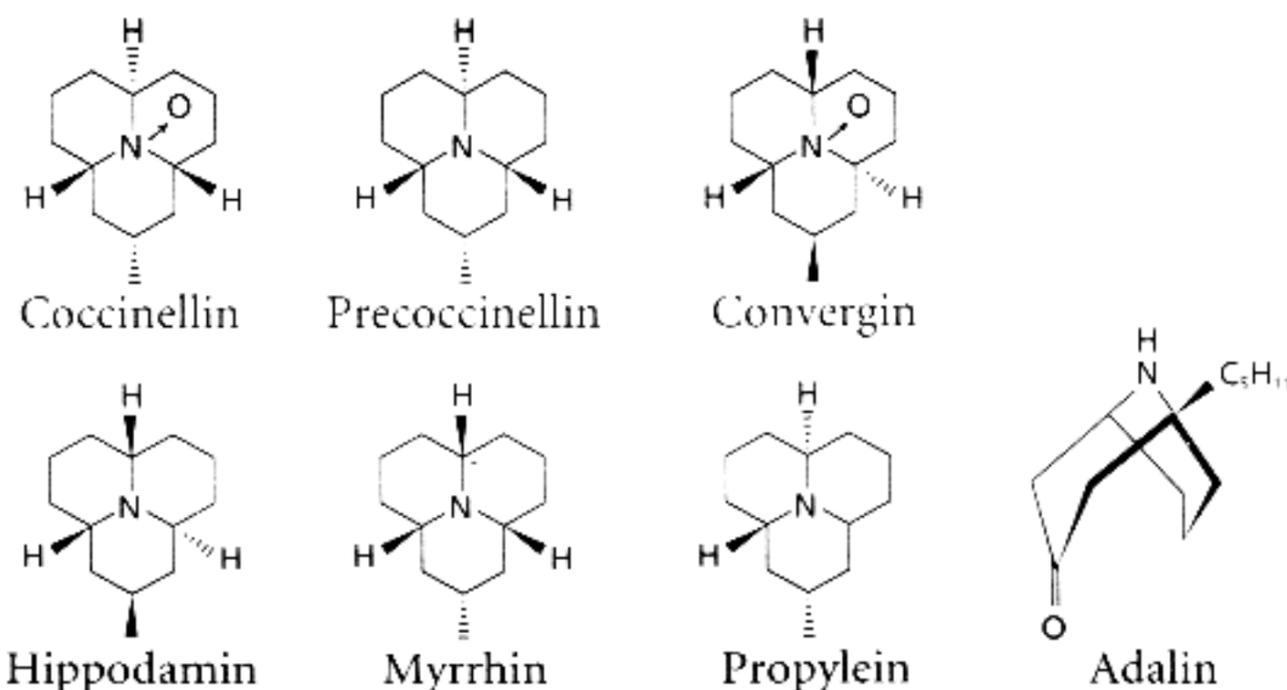
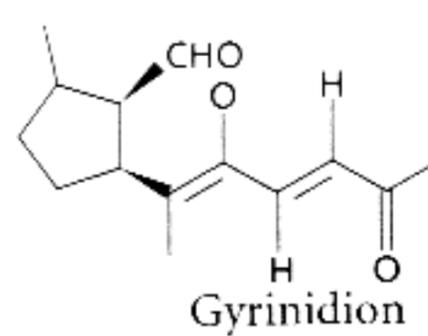
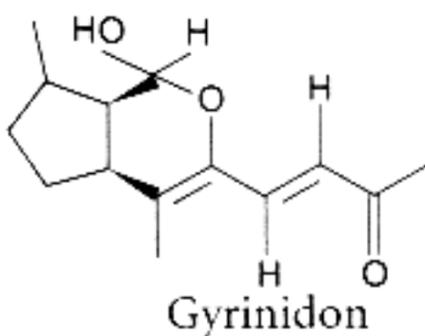
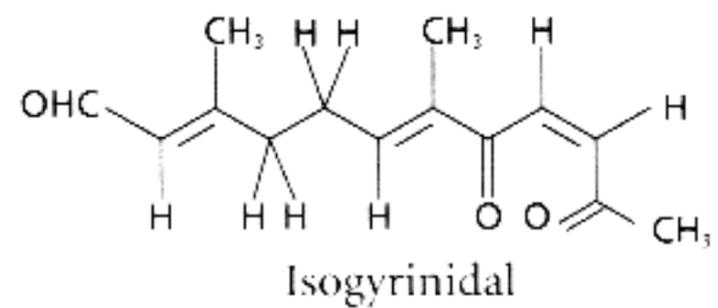
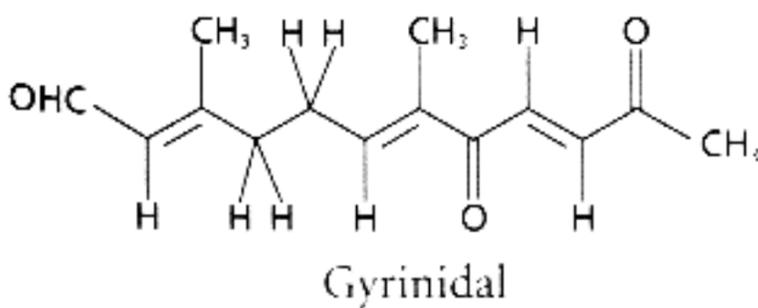


Tabelle 18. Vorkommen von Alkaloiden in *Coccinellidae*

Species	Alkaloid						
	Cocci- nellin	Precocci- nellin	Convergin	Hippo- damin	Myrrhin	Propylein	Adalin
<i>Adalia bipunctata</i>							×
<i>A. 10-punctata</i>							×
<i>Anisosticta 19-punctata</i>				×			
<i>Cheilomenes propinqua</i> (var. <i>4 lineata</i>)	×	×					
<i>Coccinella californica</i>	×						
<i>C. 7-punctata</i>	×	×					
<i>C. 5-punctata</i>	×	×					
<i>C. 11-punctata</i>	×						
<i>C. 14-punctata</i>	×	×					
<i>Coleomegilla maculata</i>		×?			×?		
<i>Hippodamia convergens</i>			×	×			
<i>Micraspis 16-punctata</i>		×					
<i>Myrrha 18-punctata</i>					×		
<i>Propylaea 14-punctata</i>						×	

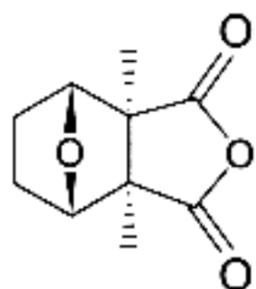
3.4.3.7 Gyrinidae

Die Pygidial-Drüsen der Gyriniden enthalten Nor-sesquiterpene:



3.4.3.8 Meloidae

Das Gift der Blasenkäfer hat seit dem Mittelalter immer wieder Aufmerksamkeit gefunden, da man ihm die Eigenschaften eines Aphrodisiakums zuschrieb, das auch als „Spanische Fliege“ bekannt ist. Der Gebrauch hat jedoch wegen der Toxizität des Giftes, des Cantharidins, viele Todesopfer gekostet.



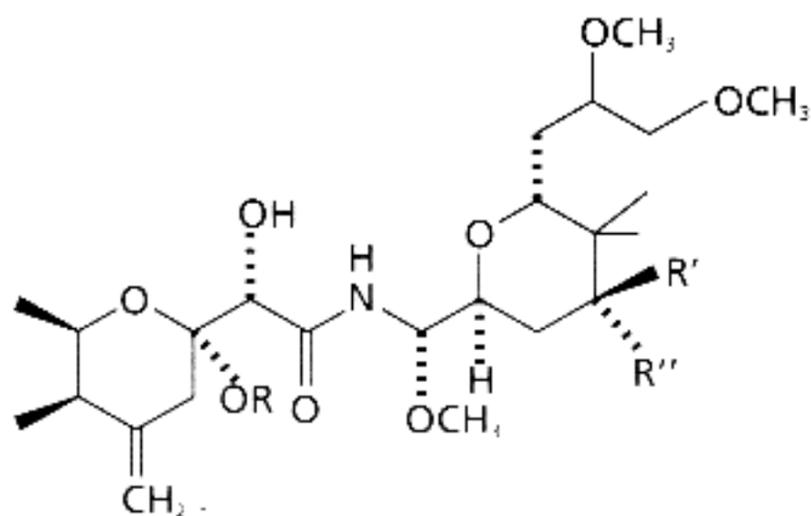
Cantharidin

3.4.3.9 Silphidae

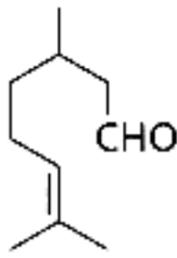
Die Aaskäfer *Oecoptoma thorica*, *Phospuga etrata* und *Silpha obscura* benützen Ammoniak-Gas als Abwehrstoffe.

3.4.3.10 Staphylinidae

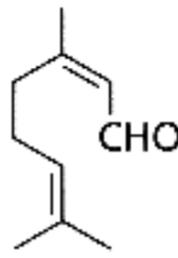
Die Toxine der *Staphylinidae* sind recht verschieden; es handelt sich jedoch bei den meisten von ihnen um Terpene. Bemerkenswert ist auch hier wieder das Auftreten von Alkaloiden, Actinidin und N-Ethyl-3-(2-methylbutyl)-piperidin. Eine Übersicht gibt die Formelübersicht:



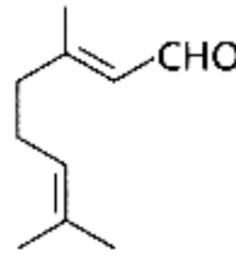
Pederin	$R = \text{CH}_3; R' = \text{H}; R'' = \text{OH}$
Pseudopederin	$R = \text{H}; R' = \text{H}; R'' = \text{OH}$
Pederon	$R = \text{CH}_3; R' + R'' = \text{O}$



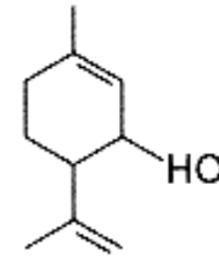
Citronellal



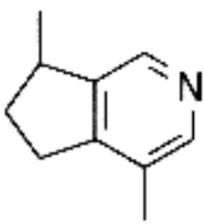
Neral



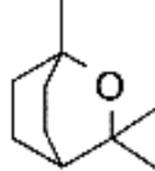
Geranial



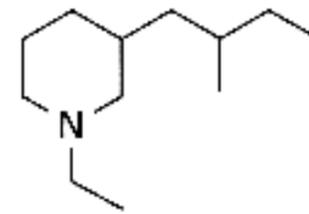
Isopiperitenol



Actinidin



1,8-Cineol



N-Ethyl-3-(2-methylbutyl)-piperidin

Literatur

Schildknecht, H., Siewerdt, R., Maschwitz, U.: *Angew. Chem.* **78**, 392 (1966).

Schildknecht, H. et al.: 4-Pregnen-15 α ,20 β -diol-3-on im Wehrsekret eines Schwimmkäfers. *Naturwissenschaften* **56**, 37 (1969).

Schildknecht, H. et al.: Explosionschemie der Bombardierkäfer. *Naturwissenschaften* **56**, 328 (1969).

Schildknecht, H. et al.: Blausäure im Wehrsekret des Erdläufers. *Naturwissenschaften* **55**, 230 (1968).

Schildknecht, H. et al.: Zur Evolution der Carabiden-Wehrdrüsensekrete. *Naturwissenschaften* **55**, 112 (1968).

Diplopoda

Eisner, T., Alsop, D., Hicks, K., Meinwald, J.: In „*Arthropod Venoms*“ (Ed. S. Bettini) p. 45-47, 52 (1978).

Hemiptera

Weatherstone, J., Percy, J. E.: In „*Arthropod Venoms*“ (Ed. S. Bettini) p. 496-501 (1978).

Coleoptera

Weatherstone, J., Percy, J. E.: In „*Arthropod Venoms*“ (Ed. S. Bettini) p. 513-517, 520-542 (1978).

Myriapoda

Minelli, A.: In „*Arthropod Venoms*“ (Ed. S. Bettini) p. 81 (1978).

3.4.4 LEPIDOPTERA (SCHMETTERLINGE)

Erwachsene Tiere, Larven und gelegentlich auch Puppen einzelner Arten können zu Gesundheitsstörungen beim Menschen Anlaß geben. Die von diesen Tieren verwendeten Waffen können entweder speziell entwickelte

„Haare“ oder toxische Substanzen oder beides sein; sie werden sowohl aktiv als auch passiv verwendet.

Zwei Gruppen von Tieren können unterschieden werden. Die erste, die als „kryptotoxisch endogene Lepidoptera“ bezeichnet werden, sind toxisch; sie besitzen jedoch keinen Giftapparat, um das Toxin abzugeben. Ihre Giftigkeit steht im Zusammenhang mit der Nahrung oder mit anderen ökologischen Faktoren. So können Weidetiere die Opfer werden, wenn sie versehentlich Larven oder Puppen solcher Lepidoptera mit der Nahrung aufnehmen. Viele Todesfälle bei Rindern sind z.B. aus Südamerika bekannt. Das Wissen um die Giftigkeit muß lange bekannt sein; so benutzen die Buschmänner der Kalahari bestimmte Puppen zum Vergiften ihrer Pfeilspitzen. Diese Gruppe von Tieren wird in Kapitel 3.4.6 näher besprochen.

Erucismus

Die zweite Gruppe wird als „phanerotoxisch exogene Lepidoptera“, das von ihnen erzeugte Krankheitsbild als *Erucismus* bezeichnet. Erucismus wird weltweit beobachtet; einen Überblick über die in den einzelnen Regionen beteiligten Tiere gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 19. Irritationen hervorrufende Lepidoptera:

Familie	Verbreitungsgebiet
<i>Zygaenidae</i>	Fern-Ost
<i>Megalopygidae</i>	Südamerika
<i>Limacodidae</i>	Ost-USA, Australien, Fern-Ost
<i>Arctiidae</i>	Südamerika, Nordamerika, Fern-Ost
<i>Noctuidae</i>	Europa, Fern-Ost, Nordamerika
<i>Lymantriidae</i>	Australien, Europa, Fern-Ost
<i>Nolidae</i>	Australien
<i>Thaumetopoeidae</i>	Afrika, Europa
<i>Anthelidae</i>	Australien
<i>Saturniidae</i>	Fern-Ost, Mittel- und Südamerika
<i>Lasiocampidae</i>	Nord- und Südamerika, Europa, Fern-Ost
<i>Eupterotidae</i>	Australien
<i>Nymphalidae</i>	Fern-Ost, Südamerika

Einzelfälle treten zu den entsprechenden Jahreszeiten immer auf, ohne daß sie registriert würden. Es kommt jedoch gelegentlich auch zu regelrechten Ausbrüchen, bei denen Hunderte von Menschen erkranken (Brasilien 1923, Peru 1958 und 1962). Ausbrüche kommen vorzugsweise in ländlichen Gegenden vor; für Forstarbeiter gilt der Erucismus als Berufskrankheit. Zelten und Badeferien am Strand bergen ebenso ein Risiko wie das Cam-

ping. Doch auch in Großstädten kann es zu Massenerkrankungen kommen. Beispiele hierfür sind Paris 1971, Schanghai 1981, Okazaki (Japan) 1975/76 und Nagoya (Japan) 1975-1980. Hier ist dann nicht die unmittelbare Berührung mit der Raupe, sondern verwehte Raupenhaare die Ursache. Auch Tiere sind vom Erucismus betroffen; insbesondere Hunde, die mit Raupen spielen, sind gefährdet.

Vergiftung

Die lokalen Reaktionen werden durch den Kontakt mit den Gifthaaren verursacht (Abb. 8). Auf der Haut oder den Schleimhäuten zeigen sich Rötung, Entzündung, Schwellungen und Schmerzen. In schweren Fällen können Hämorrhagien oder Nekrosen beobachtet werden, z.B. bei Hunden, die mit solchen behaarten Raupen, etwa von *Lasiocampidae* spielen oder sie zu fressen versuchen. Neben den lokalen Symptomen können auch Störungen des Allgemeinbefindens auftreten wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe und Lähmung. Diese Symptome werden offenbar von Peptiden verursacht, da nach dem Kontakt eine Immunisierung erworben wird, die allerdings nur vorübergehend ist.

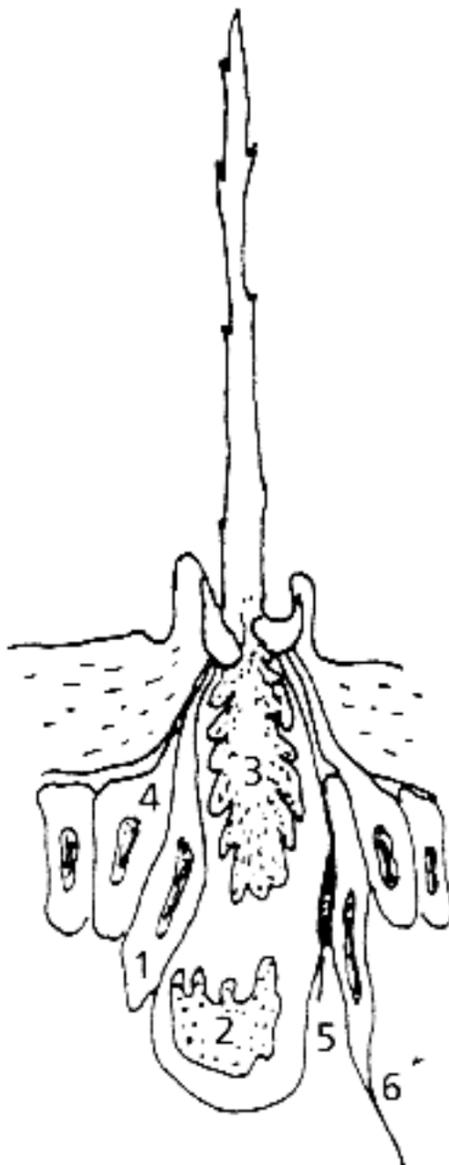


Abb. 8. Typisches Raupenhaar.

- 1: Haarbildungszelle;
- 2: Tormogene Zelle;
- 3: Giftsezernierende Zelle;
- 4: Epidermale Zelle;
- 5: Tracheale Zelle;
- 6: Nervenzelle.

Die Symptome verschwinden innerhalb von 24 h, spätestens jedoch nach einer Woche ohne jede Behandlung. Zur Behandlung der Hautreizungen haben sich Corticoid-Salben bewährt. Sekundärinfektionen müssen jedoch beachtet werden, und in manchen Fällen haben sich Hautläsionen entwickelt, die natürlich der Behandlung bedürfen. In jedem Fall genügt jedoch eine symptomatische Behandlung.

Literatur

- A. Delgado Quiroz „Venoms of Lepidoptera“ in S. Bettini (Ed.), *Arthropod Venoms*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1978.
Lamy, M. et al.: *Toxicon* **24**, 347 (1986).
Frei, W.: in „Allgemeine Pathologie (H. Stünzi und E. Weiss, Eds.)“, Parey-Verlag, Berlin, Hamburg 1972.
Wendel, E., Niemand, S. und Mihaljevic, M.: *D. Prakt. Tierarzt* **67**, 506 (1986).
Bleumink, E. et al.: *Toxicon* **20**, 607 (1982).
Trah, Susanne: Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1988.

3.4.5 HYMENOPTERA (HAUTFLÜGLER): ACULEATA (STECHIMMEN)

3.4.5.1 Apoidea (Bienen) und Vespoidea (Faltenwespen)

Bienen, Wespen und Hornissen besitzen in bezug auf ihre Gifte so viele Gemeinsamkeiten, daß sie zusammen besprochen werden sollen. Zum Unterschied von vielen anderen Gifttieren sorgt bei ihnen ein hochspezialisierter Giftapparat für die Bildung, Aufbewahrung und Ejektion des Giftes. Auch im Hinblick auf die Zusammensetzung unterscheiden sich die Gifte signifikant gegenüber anderen Tiergiften. Sie bestehen nur in untergeordnetem Maße aus Enzymen; die Hauptkomponenten sind biogene Amine und basische Polypeptide sowie Kinine (auf die glatte Muskulatur wirkende biologisch aktive Polypeptide, die hypotensive oder hypertensive Eigenschaften besitzen, vasodilatierend sind und Schmerzen erzeugen können).

Einen Überblick gibt die Tabelle 20.

Vergiftung und Behandlung

Die lokalen Symptome von Bienen-, Wespen- und Hornissen-Stichen sind wohlbekannt. Die schmerzhaften Schwellungen werden von allen im Gift enthaltenen Komponenten hervorgerufen; die Wirkungen überlappen sich teilweise. Die Schmerzen werden durch das Exsudat wie auch die direkte Wirkung des Giftes auf die Nervenendigungen erzeugt.

Tabelle 20. Zusammensetzung der Gifte von Apoiden und Vespoïden

	Bienen	Wespen	Hornissen
<i>Biogene Amine</i>	Histamin	Histamin Serotonin	Histamin Serotonin Acetylcholin
<i>Peptide</i>	Apamin Melittin Mastzellen- degranulierendes Peptid	Wespen-Kinin	Hornissen-Kinin
<i>Enzyme</i>	Phospholipase A Hyaluronidase	Phospholipase A Phospholipase B Hyaluronidase	Phospholipase A Phospholipase B Hyaluronidase

Die Toxizität von Wespen- und Hornissengift ist nicht exakt bekannt; die LD₅₀ für Bienengift beträgt ca. 6 mg/kg (Maus, i.v.). Nachdem je Stich etwa 0,1 mg Gift (Trockensubstanz) abgegeben werden, sind beim Menschen mehrere tausend Stiche nötig, um die letale Dosis zu erreichen.

Andererseits sind in Europa tödliche Unfälle durch Hymenopteren-Gifte keineswegs selten, auch aus Brasilien sind zahlreiche Fälle bekannt geworden. Die Todesursache kann jedoch nicht den Giften selbst zugeschrieben werden, sondern ist in anaphylaktischen Reaktionen zu suchen. Praktisch zeigen alle tödlichen Fälle das Bild eines anaphylaktischen Schocks. An einer Giftallergie leidende Patienten sind besonders gefährdet; bereits ein einzelner Stich kann bei ihnen die Anaphylaxie hervorrufen, andererseits sind aus Brasilien Fälle bekannt, bei denen Personen 400 Stiche überlebten. Die übrigen allergischen Phänomene sind Juckreiz, Urtikaria, allergisches Asthma und in schweren Fällen Kreislaufkollaps. Diese Symptome treten meist unmittelbar nach dem Stich auf und verschwinden im Verlauf einiger Stunden. Auch Fieber bis 39,4 °C, Blutdruckabfall (85/65) und Tachycardie werden beobachtet. Zur Behandlung gibt es keine spezifischen Medikamente gegen die Hymenoptera-Toxine. Meist kann sich die Behandlung auf eine nichtspezifische Schmerzlinde- rung beschränken, auch Antihistaminika sind zu empfehlen. Im Falle einer Allergie ist die übliche Therapie mit Calcium, Adrenalin und Corti- costeroiden angezeigt. Bei Vielfach-Stichen muß mit Nierenversagen und auch Hämolyse gerechnet werden, so daß Bluttransfusion erforderlich wird.

Die Antigen-Eigenschaften der Hymenoptera-Gifte sind sowohl von theoretischem wie auch praktischem Interesse. Injektion von Rohgift erhöht beim Kaninchen und beim Meerschweinchen den Antiphospholi- pase-Titer und den Antihyaluronidase-Titer, was zu erwarten ist, da Phos-

pholipase und Hyaluronidase typische Proteine sind. Die Resistenz von Imkern gegen Bienengift mag zumindest teilweise hierauf zurückzuführen sein. Die sehr geringen Antigen-Eigenschaften von Melittin und Apamin beruhen darauf, daß sie mit 26 bzw. 18 Aminosäure-Resten kaum als Proteine gelten können. Da aber Melittin für viele der pharmakologischen Effekte verantwortlich ist, kann die relative Unwirksamkeit von Antivenin leicht erklärt werden.

Chemie

A. Biogene Amine

Histamin, Serotonin und Acetylcholin zählen zu den schmerzerzeugenden Substanzen; sie mögen daher den anfänglich auftretenden Schmerz nach dem Stich verursachen. Für den akuten Effekt auf den Kreislauf ist vor allem das Serotonin verantwortlich, für die Herzwirkung des Hornissengiftes praktisch ausschließlich das Acetylcholin.

Die genannten Substanzen sind zweifelsfrei und auf mehrere Arten nachgewiesen worden. Kontroversen bestehen allerdings über die Mengen; die Werte für Histamin und Serotonin schwanken zwischen je 1-3% des Trockengewichtes. Der Gehalt an Acetylcholin im Hornissengift beträgt ca. 5% des Trockengehaltes.

B. Peptide

Kinine

Als *Kinine* bezeichnet man Substanzen, die den Blutdruck verändern (meist erniedrigen) und auf die glatte Muskulatur wirken; charakteristisch ist weiter eine rasche Umkehr der Effekte. Das Bienengift ist frei von Kininen, im Wespen- und Hornissengift aber werden sie gefunden. Das Wespen-Kinin ist nur schwer dialysierbar und sehr stabil gegen Hitze in schwach saurer oder neutraler Lösung. Es ist extrem hypotensiv und erhöht die vaskuläre Permeabilität der Haut. Überdies erzeugt es Schmerzen. Es kann papierchromatographisch leicht von den Plasmakininen, Bradykinin und Kallidin unterschieden werden. Das Hornissen-Kinin ist dem Wespen-Kinin zwar ähnlich, aber nicht mit ihm identisch. Qualitativ wirken beide in gleicher Weise, quantitativ ist die Wirkung des Hornissen-Kinins etwas geringer.

Die Bedeutung der Kinine in der Gesamtzusammensetzung der Gifte kann nur schwer abgeschätzt werden, da es keine zuverlässigen Angaben über ihre Konzentration im Rohgift gibt.

Apamin

Das Peptid *Apamin* ist zu ca. 2% im Trockengift der Bienen enthalten. Durch Papierelektrophorese in Phosphat-Puffer vom pH 7,0 läßt es sich leicht von den übrigen Bestandteilen trennen. Eine Nachreinigung kann man durch Chromatographie an Carboxymethylcellulose erreichen. *Apamin* ist ein Peptid aus 18 Aminosäuren; es besitzt folgende Sequenz:

Cys-Asn-Cys-Lys-Ala-Pro-Glu-Thr-Ala-Leu-Cys-Ala-Arg-Arg-Cys-Gln-Gln-His-NH₂.

Disulfid-Brücken bestehen zwischen den Aminosäuren 1 und 11 sowie 3 und 15. Hervorzuheben ist die pharmakologische Wirkung des Apamins auf das Zentralnervensystem. Es beeinflusst dagegen nicht den Blutdruck. Subletale Dosen erzeugen eine Hypermotilität, die mehrere Tage andauern kann. Die LD₅₀ beträgt 4 mg/kg (Maus i.v.). Für die Gesamtwirkung des Bienengiftes spielt das Apamin wegen seiner geringen Konzentration eine nur untergeordnete Rolle.

Melittin

Das *Melittin* ist der Hauptbestandteil des Bienengiftes, es macht ca. 50% der Trockensubstanz aus. Durch Fällung mit Pikrinsäure kann es von Phospholipase A und Hyaluronidase abgetrennt werden, da es leichter ausgefällt wird. Die Nachreinigung gelingt durch Elektrophorese; dabei wird allerdings noch Apamin mitgeschleppt. Eine völlige Abtrennung ist durch Gelfiltration an Sephadex G-50 und anschließende Chromatographie an Carboxymethylcellulose möglich. Die Aminosäure-Sequenz ist wie folgt:

Gly-Ile-Gly-Ala-Val-Leu-Lys-Val-Leu-Thr-Thr-Gly-Leu-Pro-Ala-Leu-Ile-Ser-Trp-Ile-Lys-Arg-Lys-Arg-Gln-Glu-NH₂.

In dieser Sequenz fällt auf, daß weder schwefelhaltige Aminosäuren, noch Phenylalanin, Tyrosin oder Histidin vertreten sind. Melittin wird durch Pepsin, Trypsin und Chymotrypsin gespalten.

Besonders auffällig ist die starke Basizität; der isoelektrische Punkt liegt bei P_H10; damit im Zusammenhang steht wohl auch die Fähigkeit, die Oberflächenspannung des Wassers zu erniedrigen, und zwar in einem Maß, wie dies von keinem anderen Peptid bekannt ist. Hierauf ist auch die „direkte“ hämolytische Wirkung zurückzuführen. Die Aminosäure-Sequenz zeigt eine Invertseifenähnliche Struktur: die Positionen 1-20 werden hauptsächlich durch neutrale bzw. hydrophobe Reste besetzt; der C-terminale Rest besteht im wesentlichen aus basischen Komponenten.

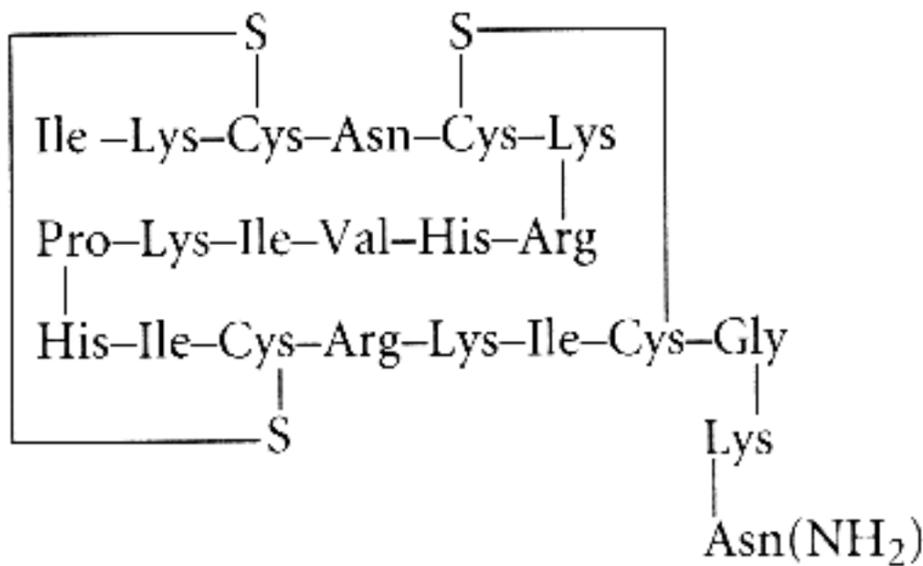
Pharmakologie des Melittins: Die hämolytische Wirkung des Melittins wurde schon erwähnt. Blutplasma, Lecithin, Polysaccharidsulfate und in höheren Konzentrationen auch Citrat verringern die hämolytische Wirksamkeit des Melittins, wahrscheinlich durch Säure-Base-Wechselwirkung. In der Praxis ist die hämolytische Aktivität nicht so stark als daß dadurch der Tod eintreten könnte. Während der Hämolyse und unmittelbar davor wird Kalium freigesetzt. Dies ist nur ein Spezialfall der Freisetzung pharmakologisch aktiver Substanzen durch Melittin. Eine Schädigung auch anderer Kalium-Barrieren könnte auch für weitere Effekte mitverantwortlich sein. Ebenso wie Erythrocyten werden auch Mastzellen, die Histamin und Serotonin enthalten, durch Melittin zerstört; in gleicher Weise wird auch Serotonin aus Thrombocyten freigesetzt.

Die Kontraktion der glatten Muskulatur beruht sicher nicht nur auf der Freisetzung der genannten biogenen Amine. Die Melittin-Kontraktion unterscheidet sich von der des Histamins charakteristisch durch das langsamere Einsetzen und die längere Dauer. Als Antagonist für geringere Dosen wirkt Atropin, für höhere Dosen Papaverin.

Melittin wirkt sowohl anregend als auch lähmend auf die *Herzfunktionen*. Niedere Dosen besitzen einen durchaus positiv inotropen Effekt, höhere Dosen führen zu einer irreversiblen Kontraktion. Der *Blutdruck* fällt kurzzeitig auf sehr niedrige Werte ab. Wiederholte Applikation von Melittin führt dann aber nur zu schwachen Erniedrigungen, die schließlich von einer länger andauernden Erhöhung abgelöst werden. Diese Erscheinungen dürften von einer direkten Wirkung des Melittins auf Herz und Gefäßsystem herrühren; daneben ist noch unklar, ob auch eine Freisetzung von Kalium von Bedeutung ist. Die LD_{50} beträgt 3,5 mg/kg (Maus, i.v.). Die Symptome, unter denen der Tod eintritt, sind nicht charakteristisch, wie überhaupt die Todesursache im einzelnen noch nicht erklärt werden kann.

Mastzellen-Degranulierendes Peptid

Die schmerzerzeugende Wirkung des Histamins wurde bereits erwähnt. Die relativ kleine Menge reicht jedoch nicht aus, um die physiologischen Effekte des Gesamtgiftes zu erklären. Melittin und Phospholipase A sind zwar in der Lage, Histamin durch Zerstörung von Mastzellen freizusetzen, doch hat es sich gezeigt, daß ein drittes Peptid, das MCD-Peptid, hierbei eine wesentlich größere Rolle spielt, obwohl es nur zu 2 % im Bienengift enthalten ist: die LD_{50} ist 40 mg/kg (Maus, i.v.); die Struktur ist wie folgt:



Literatur

- Maschwitz, U. W., Kloft, W.: In: „Venomous Animals and Their Venoms“, Vol. III, Kap. 44. (W. Bücherl und F. E. Buckley, Ed.). New York: Academic Press 1971.
 Habermann, E.: *ibid.*, Kap. 45.
 Jentsch, J.: *Chemie in unserer Zeit* **8**, 177 (1974).
 O'Connor, R., Peck, M. L.: In „Arthropod Venoms“ (S. Bettini, Ed.), p. 628, 635, Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, New York, 1978.
 Owen, M. und Bridges, Anne R.: *Toxicon* **20**, 1075 (1982).
 Hoffmann, D. R.: *J. Allergy Clin. Immunol.* **75**, 611 (1985).

3.4.5.2 Formicidae (Ameisen)

Die Überfamilie Ameisen umfaßt ungefähr 260 Gattungen mit 6 000 Arten. Davon kommen in Europa 200 Arten vor. Die Mehrzahl der Arten, ungefähr 80 %, leben in den Tropen.

Nach ihren morphologischen Kennzeichen unterscheidet man neun Familien, von denen sieben hier näher behandelt werden sollen:

a) *Myrmeciinae*

Diese Ameisen, die in Australien vorkommen, sind wegen ihrer Stechfreude gefürchtet.

b) *Ponerinae* (Stechameisen)

Sie besitzen einen stark entwickelten Giftstachel. Alle Vertreter sind Fleischfresser, die sich von Insekten ernähren; ihr Verbreitungsgebiet sind die Tropen.

c) *Dorylinae* (Wander- oder Treiberameise)

Es sind wandernde, äußerst kriegerische Ameisen, bei deren Überfällen kein Lebewesen verschont bleibt. Sie haben einen zurückgebildeten Stachel. Ihr Lebensraum sind die Tropen und Subtropen.

d) *Pseudomyrmecinae*

Sie besitzen einen primitiven Giftapparat.

e) *Mymicinae* (Knotenameisen)

Sie besitzen einen gut entwickelten Giftapparat, der bei manchen Arten, z.B. der Blattschneiderameise *Atta sexdens* zurückgebildet ist. Solche Arten benutzen zur Verteidigung die Kiefer. Sie kommen in den Tropen, den Subtropen wie auch in den gemäßigten Zonen vor.

f) *Formicinae* (Schuppenameisen)

Ein Giftstachel fehlt, die Giftdrüse ist jedoch noch vorhanden; aus ihr wird das Gift versprüht. Sie sind auf keine Klimazone beschränkt.

g) *Dolichoderinae* (Drüsenameisen)

Sie besitzen einen verkümmerten Giftstachel; daher übernehmen die Analdrüsen die Abwehrfunktion. Ihr Verbreitungsgebiet sind die Tropen.

Bei den höher entwickelten Ameisen tritt die Gift-Stechapparatur zurück. Fehlt der Stachel, so bleibt jedoch der dazugehörige Giftapparat, bestehend aus den Giftdrüsen und einer großen Sammelblase erhalten. Bei den Dolichoderinen bilden die Analdrüsen einen zweiten zusätzlichen Giftapparat. Formicinen und Dolichoderinen sind zum Nahrungserwerb auf einen Giftstachel nicht angewiesen, da sie sich auf Pflanzen- und Körnerkost eingestellt haben.

Über die Stachelgifte der Ponerinen, Myrmecinen und Dorylinen ist wenig bekannt. Es soll eine Analogie in der Wirkung zu den Bienen- und Wespengiften bestehen, außerdem enthalten ihre Gifte keine oder nur äußerst geringe Mengen Ameisensäure. Besser erforscht sind die Sekrete der nicht-stechenden Dolichoderinen und der Formicinen.

Inwieweit die Sekrete als *Toxine* zu bezeichnen sind, ist in vielen Fällen fraglich, da zumindest ein Teil der Substanzen auch Markierungs- bzw. Pheromon-Eigenschaften besitzt. Als giftig sind sicher alle jene Spezies zu bezeichnen, die einen Stachel besitzen, da dieser Giftapparat zum Erlegen der Beute benutzt wird. Wichtig ist, daß, wie bei allen Hymenoptera, ausschließlich die weiblichen Tiere einen solchen Giftapparat besitzen.

Für den Menschen sind die Gifte der Ameisen keine Gefahr, ausgenommen jene der Feuerameisen. In den meisten Fällen reicht die Stärke des Stachels nicht aus, die menschliche Haut zu durchdringen. Allerdings gibt es einige tropische Arten der Familien *Dinoponera*, *Paraponera*, *Paltothyreus* und *Myrmecia*, deren Stiche außerordentlich schmerzhaft und in ihrer Wirkung stärker sind als Hornissen- oder Bienenstiche. Sie können Fieber, Entzündungen und sogar Lähmungen hervorrufen.

Vergiftung und Behandlung

Ponerinae: Die wahrscheinlich schmerzhaftesten Stiche werden von der in Amerika heimischen *Paraponera clavata* verursacht. Sie sind als wild

und angriffslustig bekannt. Die unerträglichen Schmerzen können Stunden andauern, auch Lähmungserscheinungen werden beobachtet; schließlich entsteht eine große Blase. Die Körpertemperatur kann erhöht sein.

Myrmecinae: Extrem schmerzhaft sind Stiche von *Pogonomyrmex spp.* Lokale Ödeme oder ödematöse Zonen können entstehen. Bei Kindern ist gelegentlich Übelkeit und Erbrechen beobachtet worden.

In neuester Zeit ist das Gift der Feuerameisen, *Solenopsis*, sehr eingehend untersucht worden, zumal sie in den Südstaaten der USA, vor allem in Alabama, Georgia, Mississippi, Texas und im Norden von Florida, in zunehmendem Maß zu einer *Gefahr für den Menschen* werden. Jährlich kommt es in den genannten Gebieten zu etwa 10 000 Vergiftungsfällen, und die Regierung der Vereinigten Staaten hat zusammen mit den Staatsregierungen viele Millionen Dollar ausgegeben, um dieses Problems Herr zu werden, doch ohne durchgreifenden Erfolg.

Anlaß zu solchen Vergiftungen geben sieben Spezies. Die Stiche der drei ursprünglich in den USA beheimateten Arten *S. geminata*, *S. xyloni* und *S. aurea* sind verhältnismäßig harmlos. Dagegen sind zwei andere Arten, *S. invicta* und *S. richteri*, wegen ihrer Angriffslust und auch wegen der schweren Symptome ihrer Stiche gefürchtet. Beide Arten sind übrigens Anfang dieses Jahrhunderts über den Hafen von Mobile/Alabama aus Südamerika eingeschleppt worden. Sie haben sich gut entwickelt und gehören heute zu den beherrschenden Insekten dieser Region. Ebenfalls aus Südamerika importiert sind *S. saevissima* und *S. bondari*; auch ihre Stiche sind äußerst schmerzhaft.

Die Reaktion auf einen Stich variiert von einer leichten Rötung bis hin zu schweren Ausschlägen, Schwellungen und Schmerzen. Die Entzündungen können in Nekrosen mit offenen Wunden übergehen. Auch Bewußtlosigkeit und Tod sind in einigen Fällen berichtet worden; hier handelte es sich jedoch um mehrfache Stiche, bei denen ein anaphylaktischer Schock die Folge war. Die Behandlung muß, da es kein spezifisches Antivenin gibt, symptomatisch erfolgen.

Chemie

Wehrsubstanzen werden bei Ameisen nicht nur in den Giftdrüsen gebildet, sondern auch in den Mandibulardrüsen und Abdominaldrüsen (Dufour-Drüsen). Sie sind primär gegen andere Kleinlebewesen, wie z.B. Käfer, gerichtet. Eine Übersicht über die Zusammensetzung der Sekrete von Ameisen gibt Tabelle 21. Die chemisch wichtigeren Verbindungen seien im folgenden besprochen.

Tabelle 21. Übersicht über Substanzen, die von Ameisen als Duft- und Wehrstoffe produziert werden

Art	Verbindung
<i>Iridomyrmex humilis</i>	Iridomyrmecin
<i>Iridomyrmex nitidus</i>	Isoiridomyrmecin
<i>Iridomyrmex detectus</i>	Iridodial
<i>Iridomyrmex conifer</i>	Methylheptenon
<i>Iridomyrmex nitidiceps</i>	a) Methylheptenon Iridodial
<i>Iridomyrmex refoniger</i>	b) Dolichodial
<i>Iridomyrmex myrmecodiae</i>	Dolichodial Iridodial Methylheptenon
<i>Tapinoma nigerimum</i>	Propyl-isobutylketon Dolichodial
<i>Dolichoderus</i> (Acanthoclinea) <i>clarki</i>	Methylhexanon
<i>Dolichoderus</i> (Acanthoclinea) <i>dentata</i>	Dolichodial Iridodial a) Methylheptenon
<i>Dolichoderus</i> (Diceratoclinea) <i>scabridus</i>	b) Isoiridomyrmecin c) Dolichodial
<i>Lasius</i> (Dendrolasius) <i>fuliginosus</i>	Dendrolasin
<i>Atta sexdens rubipliosa</i>	Citral Citronellal
<i>Acanthomyops</i> sp.	Citronellol d-Limonen
<i>Myrmicaria natalensis</i>	l-Limonen

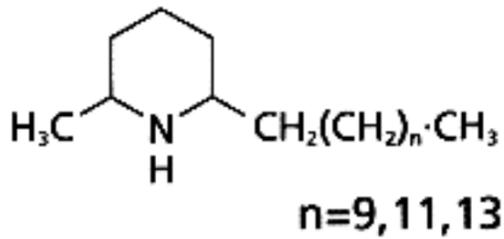
Myrmeciinae

Die Giftdrüsen von *Myrmecia* spp. enthalten Proteine mit Molekulargewichten zwischen 11 000 und 23 000, Histamin und Enzyme wie Hyaluronidase, Phospholipase A und Faktoren, die die Ausschüttung von Histamin bewirken. Die Dufour-Drüsen erzeugen Alkane und Alkene, z.B. cis-8-Heptadecen (62 %), n-Pentadecan (17 %), n-Tetradecan (1 %), Heptadecan (4 %) und Hexadecan (1 %). Die restlichen 15 % sind ein Gemisch verzweigter Kohlenwasserstoffe.

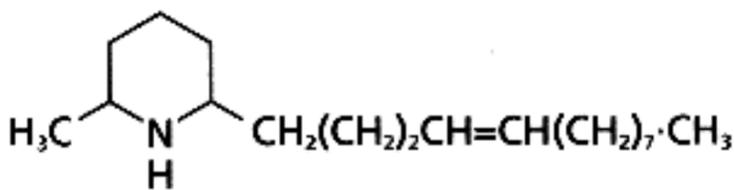
Myrmicinae

Die Toxine der Feuerameisen *Solenopsis saevissima* und *S. richteri* sind ein Alkaloidgemisch, das aus cis- und/oder trans-2-Methyl-6-n-alkylpiperidinen besteht; sie sind stark insektizid wirksam. Sie besitzen außerdem in

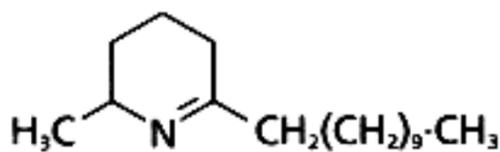
den Metathoracaldrüsen ein Sekret, das stark antibiotisch wirksam und wohl dafür verantwortlich ist, daß sich in den Ameisennestern keine Pilze ausbreiten können.



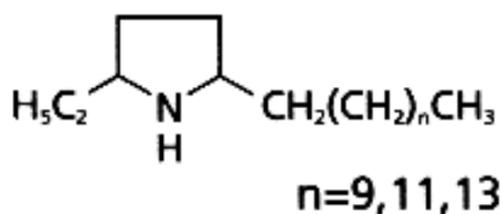
Daneben finden sich Alkaloide mit ungesättigter Seitenkette



In *Solenopsis xyloni* wurde das entsprechende Δ^1 -Piperidein-Derivat gefunden, das möglicherweise ein Zwischenprodukt der Biosynthese der gesättigten Verbindungen darstellt:

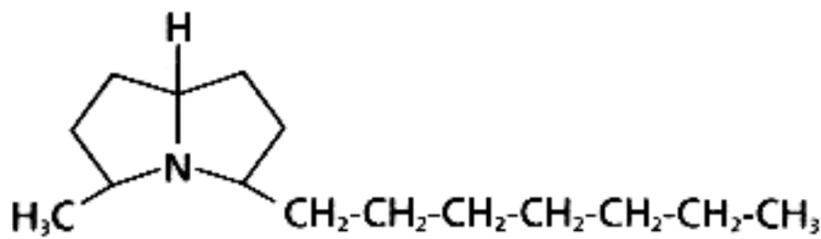


Aus der Südafrikanischen Ameise *Solenopsis punctaticeps* wurden anstelle der Piperidine, die nicht entdeckt werden konnten, Dialkylpyrrolidine bzw. -pyrroline isoliert



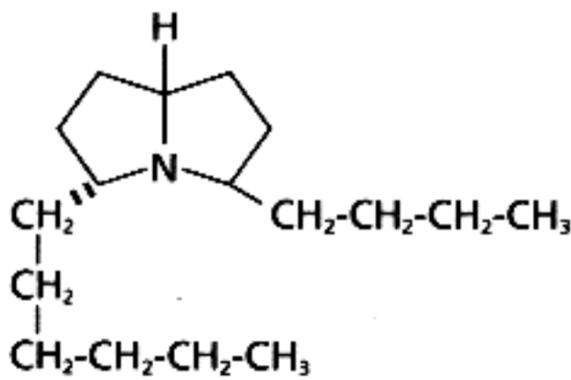
Für biogenetische Überlegungen ist dabei interessant, daß das Auftreten des Fünfringes parallel geht mit dem Auftreten einer Ethyl- anstelle einer Methyl-Gruppe in der Seitenkette.

Auch bicyclische Alkaloide vom Pyrrolizidin-Typ konnten gefunden werden. So wurde aus *Solenopsis xenovenenum* (5Z,8E)-3-heptyl-5-methylpyrrolizidin isoliert.



Megalomyrmex

Ganz ähnlich gebaute Substanzen wie das (5E,8E)-3-butyl-5-hexyl-pyrrolizidin wurden auch aus Ameisen der Gattung *Megalomyrmex* in Venezuela als Wehrsekrete gefunden. Die gleichen Substanzen verwenden auch die in Neuseeland heimischen Ameisen der Gattung *Monomorium* als Toxin.



Ponerinae

Eingehende Untersuchungen liegen hier noch nicht vor, doch deuten die ersten Ergebnisse darauf hin, daß Proteine für die Wirkungen verantwortlich sind.

Dorylinae

Hier wurden 4-Methyl-heptan-3-on wie auch 3-Methyl-indol gefunden (*Neivamyrmex* spp.).

Pseudomyrmex

4-Methyl-heptan-3-on, 3-Methyl-heptan-2-on, 5-Methyl-heptan-2-on, 6-Methyl-heptan-3-on, Octan-2-on, Nonan-2-on.

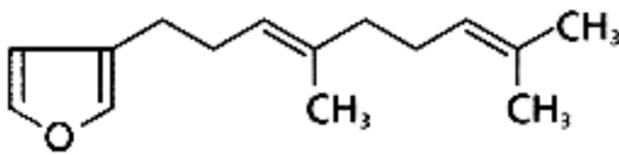
Formicinae

Die *Formicinae* haben eine Vielfalt chemisch verschiedener Substanzen als Wehrsekrete entwickelt, wobei, wie bereits oben erwähnt, die Grenze zwischen Waffe und Markierungssubstanz fließend sein mag. Im einzelnen wurden neben C₇-C₁₀-Ketonen Citronellol, Geraniol, Neral und Geranial gefunden.

Das am längsten bekannte Gift aus Ameisen ist die Ameisensäure; sie ist das Schutzgift der stachellosen Formicinen. Eine Ameise enthält je nach Größe und Art zwischen 0,005 mg (*Plagiolepis pygmaea*) und 4,6 mg (*Camponatus ligniperda*). Bezogen auf das Eigengewicht sind das Säuregehalte von 0,5 bis 20 %; solche Höchstwerte findet man auch bei der giftspritzen-

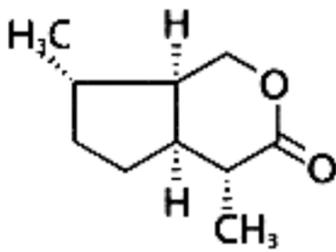
den Roten Waldameise *Formica rufa*. Bemerkenswert ist die hohe Konzentration an Ameisensäure im Sekret von 70 %. Die Ameisensäure wirkt auf niedere Tiere als Atemgift. Sie stellt schon in geringen Mengen einen wirksamen Schutz dar, doch können auch die Ameisen an ihrem eigenen Gift zugrunde gehen, z.B. wenn sie es in geschlossenen Gefäßen ausstoßen.

Aus *Dendrolasius fuliginosus* wurde ein Duft- und Wehrstoff isoliert, der insbesondere auf andere Ameisenarten wirkt, das Dendrolasin. Dendrolasin läßt sich als modifiziertes Sesquiterpen auffassen:

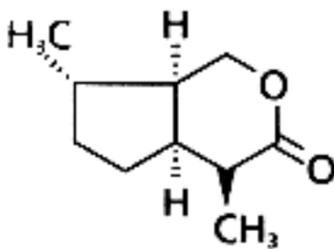


Dolichoderinae

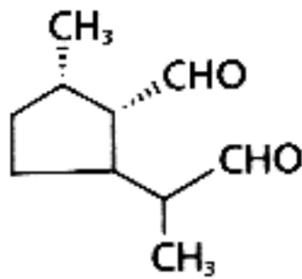
Aus *Iridomyrmex humilis* wurde die Wehrsubstanz Iridomyrmecin isoliert. Die Verbindung besitzt antibiotische und insektizide Eigenschaften, die letzteren sind stärker als die von DDT. Für Warmblüter ist die Substanz jedoch praktisch ungiftig.



Aus der australischen Dolichoderinen-Art *Iridomyrmex nitidus* wurde ein Epimeres des Iridomyrmecins, das Iso-iridomyrmecin, isoliert.



Einen außerordentlich interessanten Vergiftungsmechanismus benutzt *Tapinoma nigerimum*. Das Wehrsekret besteht aus den Ketonen Methylheptenon und Propyl-isobutyl-ke-ton sowie dem Dialdehyd Iridodial, das auf den Angreifer gesprüht wird. Das Gemisch polymerisiert auf dem Gegner und macht ihn damit bewegungsunfähig, zusätzlich verhindert es das zu rasche Verdunsten der giftigen Ketone wie Methylheptenon.



Mit dieser Verbindung sehr nahe verwandt ist das Dolichodial aus *Dolichoderus acanthoclinea*:

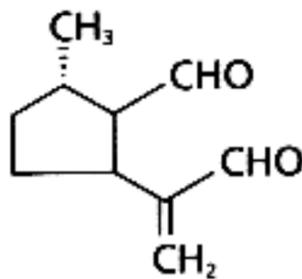


Tabelle 22. Verbindungen aus dem Mandibulardrüsen-Sekret von Ponerinen

Spezies	
<i>Palthothyreus tarsatus</i>	Dimethyldisulfid
<i>Palthothyreus tarsatus</i>	Dimethyltrisulfid
<i>Odontomachus hastatus</i>	2,5-Dimethyl-3-isopentylpyrazin
<i>Odontomachus brunneus</i>	2,6-Dimethyl-3-pentyl, <i>n</i> -butyl-, <i>n</i> -propyl-, und ethylpyrazin
<i>Neoponera villosa</i>	4-Methyl-3-heptanon
<i>Neoponera villosa</i>	4-Methyl-3-heptanol
<i>Gnamptogenys pleurodon</i>	Methyl 6-methylsalicylat

Tabelle 23. Kohlenwasserstoffe aus den Dufour-Drüsen von Myrmicinae

Spezies	
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	<i>n</i> -Dodecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	3-Methylundecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i>	5-Methylundecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i>	6-Methylundecan
<i>Novomessor cockerelli</i> , <i>Myrmica rubra</i> , <i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	<i>n</i> -Tridecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	3-Methyldodecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	6-Methyldodecan
<i>Novomessor cockerelli</i> , <i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	<i>n</i> -Tetradecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	5-Methyltridecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	3,5-Dimethyldodecan

Tabelle 23. (Fortsetzung)

Spezies	
<i>Novomessor cockerelli</i> , <i>Myrmica rubra</i> , <i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	<i>n</i> -Pentadecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	6-Methyltetradecan
<i>Pogonomyrmex rugosus</i> und <i>P. barbatus</i>	3,4-Dimethyltridecan
<i>Myrmica rubra</i>	7-Pentadecen
<i>Aphaenogaster longiceps</i>	<i>a</i> -Farnesen
<i>Novomessor cockerelli</i> und <i>Myrmica rubra</i>	<i>n</i> -Hexadecan
<i>Myrmica rubra</i>	Hexadecen
<i>Myrmica rubra</i>	Homofarnesen
<i>Novomessor cockerelli</i> , <i>Myrmica rubra</i> , <i>Solenopsis invicta</i> , <i>S. richteri</i> und <i>S. geminata</i>	<i>n</i> -Heptadecan
<i>Myrmica rubra</i>	<i>cis</i> -8-Heptadecen
<i>Myrmica rubra</i>	Heptadecadien
<i>Myrmica rubra</i>	Bishomofarnesen
<i>Novomessor cockerelli</i> und <i>Myrmica rubra</i>	<i>n</i> -Octadecan
<i>Myrmica rubra</i>	9-Octadecen
<i>Novomessor cockerelli</i> und <i>Myrmica rubra</i>	<i>n</i> -Nonadecan
<i>Myrmica rubra</i>	9-Nonadecen

Tabelle 24. Substanzen aus dem Mandibular-Drüsen-Sekret von *Iridomyrmex humilis*

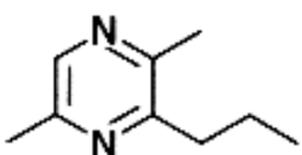
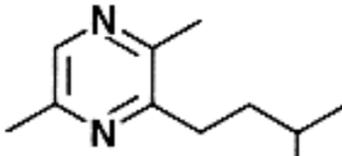
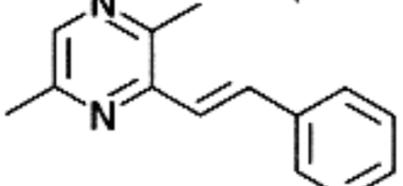
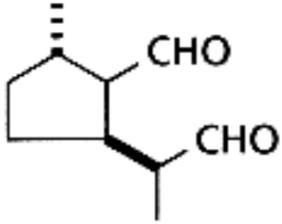
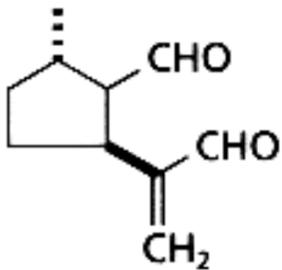
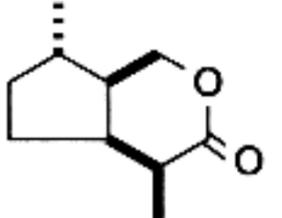
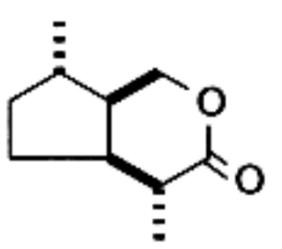
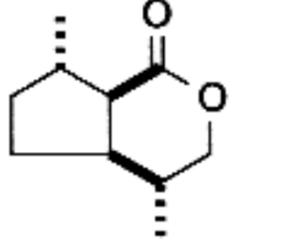
		Spezies
2,5-Dimethyl-3-propylpyrazin		<i>Iridomyrmex humilis</i>
2,5-Dimethyl-3-isopentylpyrazin		<i>Iridomyrmex humilis</i>
(E)-2,5-Dimethyl-3-styrylpyrazin		<i>Iridomyrmex humilis</i>

Tabelle 25. Einige Substanzen aus dem Analdrüsen-Sekret von Dolichoderinen

	Spezies
Iridodial 	<i>Iridomyrmex detectus</i> , <i>I. conifer</i> , <i>I. pruinosus</i> , <i>Tapinoma nigerrimum</i> , <i>T. sessile</i> , <i>Dolichoderus scabridus</i> , <i>Conomyrma pyramicus</i> , <i>Azteca nr. instabilis</i> , <i>A. nr. velox</i> , <i>A. chartifex</i> , <i>A. parzensis</i> , <i>A. ssp.</i> und <i>Monacis bispinosa</i>
Dolichodial 	<i>Dolichoderus clarki</i> , <i>D. dentata</i> , <i>D. scabridus</i> , <i>Iridomyrmex detectus</i> , <i>I. rufoniger</i> und <i>I. humilis</i>
Iridomyrmecin 	<i>Iridomyrmex humilis</i> und <i>I. pruinosus</i>
Isoiridomyrmecin 	<i>Iridomyrmex nitidus</i> , <i>Dolichoderus scabridus</i> und <i>Tapinoma sessile</i>
Isodihydronepetalacton 	<i>Iridomyrmex nitidus</i>
2-Heptanol	<i>Azteca</i> sp.
6-Methyl-5-hepten-2-ol	<i>Iridomyrmex nr. pruinosus</i>
2-Pentanon	<i>Azteca</i> sp. und <i>Monacis bispinosa</i>

Literatur

- Maschwitz, U. W., Kloft, W.: In „Venomous Animals and Their Venoms“, Vol. III, (W. Bücherl und E. E. Buckley, Eds.). New York: Academic Press 1971.
- Buffkin, D. C., Russell, F. E.: In „Tier- und Pflanzengifte“ (E. Kaiser, Ed.). München: Goldmann 1973.
- Brand, J. M., Blum, M. S., Fales, H. M., Maclounell, J. G.: *Toxicon* **10**, 259 (1972).

- Maschwitz, U., Koob, K., Schildknecht, H.: *J. Insect Physiol.* **16**, 387 (1970).
- Stumper, R.: *Naturwissenschaften* **47**, 460 (1960).
- Pavan, M.: *Chim. e Industr.* **37**, 625 (1955).
- Fusco, R., Trave, R., Vercellone, A.: *Chim. e Industr.* **37**, 958 (1955).
- Dolješ, L., Mironow, A.: *Tetrahedron Letters* **11**, 18 (1960).
- Bates, R., Eisenbraun, E., McElvain, S.: *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 3420 (1958).
- Cavill, G., Ford, D.: *Austr. J. Chem.* **13**, 296 (1960).
- Korte, F., Falbe, J., Zschocke, A.: *Tetrahedron* **6**, 201 (1959).
- Clark, K., Fray, G., Jaeger, R., Robinson, R.: *Tetrahedron* **6**, 217 (1958).
- Clark, K., Fray, G., Jaeger, R., Robinson, R.: *Angew. Chem.* **70**, 704 (1958).
- Trave, R., Pavan, M.: *Angew. Chem.* **70**, 115 (1958).
- Cavill, C., Ford, D.: *Chem. u. Industrie* 351 (1953).
- Cavill, C., Hinterberger, H.: *Austral. J. Chem.* **14**, 143 (1961).
- Meinwald, J., Chadhe, M., Hurst, J., Eisner, T.: *Tetrahedron Letters* **1**, 29 (1962).
- Bradshaw, J. W. S., Baker, R., Howse, P. E.: *Nature* **285**, 230 (1975).
- MacConnell, J. G., Blum, M. S., Buren, W. F., Williams, R. N., Fales, H. M.: *Toxicology* **14**, 69 (1976).
- Blum, M. S., Hermann, H. R.: In „*Arthropod Venoms*“ (S. Bettini, Ed.), Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, New York (1978).
- Jones, T. H., Blum, M. S. und Fales, H. M.: *Tetrahedron* **38**, 1949 (1982).
- Jones, T. H., Blum, M. S., Fales, H. M. und Thompson, C. R.: *J. Org. Chem.* **45**, 4778 (1980).
- Jones, T. H., Blum, M. S., Fales, H. M., Brandao, C. R. F. und Lattke, J.: *J. Chem. Ecol.* **17**, 1987 (1991).

3.4.6 SEKUNDÄR GIFTIGE INSEKTEN

Neben den beschriebenen aktiv giftigen Insekten gibt es eine große Anzahl sekundär giftiger Spezies, die deshalb besonders interessant sind, weil sie sich den Schutz vor ihren Feinden aus den Pflanzen holen, von welchen sie leben. Es sei allerdings klar gesagt, daß dieser „Schutz“ nicht uneingeschränkt ist und daß die Funktion dieser Substanzen daher durchaus noch umstritten ist.

Eine Übersicht gibt Tabelle 26 (nach M. ROTHSCHILD).

Diese Tiere leben als Raupe auf giftigen Pflanzen und nehmen mit der Nahrung Alkaloide oder Herzgiftglykoside auf, die dann aber nicht weiter metabolisiert, sondern im Organismus gelagert werden. Die Larven und die geschlüpften Insekten bleiben dann giftig und sind so vor möglichen Feinden geschützt. Der Gebrauch der toxischen Substanzen geht bisweilen so weit, daß selbst die Schalen der Eier dieser Tiere noch beträchtliche Mengen an Giften enthalten und die Eier damit ebenfalls geschützt sind.

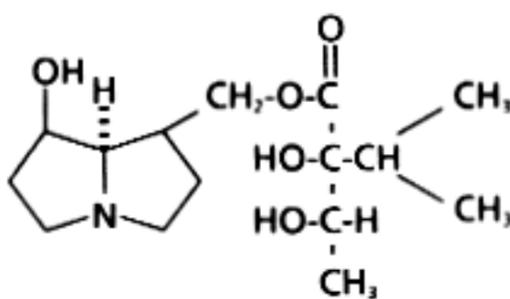
Tabelle 26. Durch Pflanzentoxine giftige Insekten

Ordnung bzw. Spezies	Nahrungspflanze	Aufgenommene Toxine
ORTHOPTERA		
<i>Pyrgomorphidae</i>		
6 Spezies	Asclepiadaceae	Cardenolide
HEMIPTERA		
<i>Heteropteroidea</i> (Wanzen)		
<i>Aphididae</i>		
<i>Aphis nerii</i>	Nerium oleander Asclepias curassavica	Cardenolide Calotropin
<i>Lygaeidae</i>		
35 Spezies	Nerium oleander	Cardenolide
<i>Sternorrhyncha</i> (Pflanzensauger)		
<i>Diaspididae</i>		
<i>Aspidiotus nerii</i>	Oleander	Cardenolide
NEUROPTERA		
<i>Chrysopidae</i>		Cardenolide
COLEOPTERA		
<i>Cerambycidae</i>		
<i>Tetraopes spp.</i>	Asclepiadaceae	Cardenolide
<i>Chrysomelidae</i>		
<i>Chrysolina brunsvicensis</i>	Hypericum spp.	Hypericin
<i>Coccinellidae</i>		
<i>Coccinella undecimpunctata</i>	Oleander (via Aphididen)	Cardenolide
LEPIDOPTERA		
<i>Papilionidae</i>		
<i>Zerynthia polyxena</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>Papilio antimachus</i>		Cardenolide
<i>Pachlioptera hector</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>P. aristolochiae</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>Troides amphrysus</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>Ornithoptera priamus</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>Battus philenor</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>B. polydamas</i>	Aristolochiaceae	Aristolochiasäure
<i>Nymphalidae</i>		
<i>Danaus plexippus</i>	Asclepiadaceae	Cardenolide
<i>D. chrysippus</i>	A. curassavica	Cardenolide
<i>Pieridae</i>		
<i>Pieris brassicae</i>	Cruciferae	Senföf
<i>P. rapae</i>	Cruciferae	Senföf

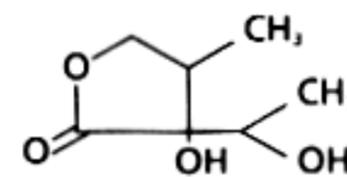
Tabelle 26. (Fortsetzung)

Ordnung bzw. Spezies	Nahrungspflanze	Aufgenommene Toxine
<i>Arctiidae</i>		
<i>Cycnia mendica</i>	Senecio vulgaris	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>Arctia caja</i>	unterschiedlich	Cardenolide
<i>Tyria jacobaea</i>	Senecio spp.	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>Utothisia bella</i>	Crotalaria spp.	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>U. pulchelloides</i>	Heliotropium spp.	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>Amphicallia bellafrix</i>	Crotalaria spp.	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>Seriarctia echo</i>	Cycas spp.	Cycasin
<i>Argina cribraria</i>	Crotalaria spp.	Pyrrolizidin-Alkaloide
<i>Ctenuchidae</i>		
<i>Syntomeida epilais</i>	Nerium oleander	Cardenolide
<i>Noctuidae</i>		
<i>Xanthopastis timais</i>	Amaryllidaceae	Amaryllidaceen-Alkaloide
DIPTERA		
<i>Tachinidae</i>		
<i>Zenilla adamsoni</i>	Asclepiadaceae	Cardenolide
Tachiniden sind Raupenfliegen, also Parasiten in Raupen; die Wirtsraupen leben auf Asclepiadaceen.		

Die lange als allgemein gültig angesehene Auffassung, daß die Toxine ausschließlich von den Larven aufgenommen und dann in der Entwicklung des einzelnen Tieres (bis zum adulten Tier und evtl. bis zu den Eiern) weitergegeben werden, muß nach neueren Untersuchungen von Brown revidiert werden. Eingehende Untersuchungen an Ithomiinae (134 Spezies aus 43 Genera) zeigten, daß solche Toxine ausschließlich von den erwachsenen Tieren über den Nektar von Giftpflanzen aufgenommen werden. Dabei handelt es sich um eine Reihe von Alkaloiden vom Typ des Lycopsamins:



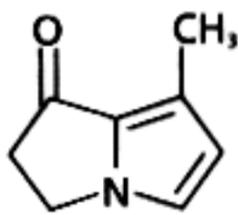
Lycopsamin



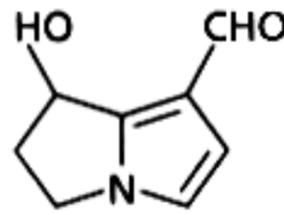
Hairpencil lactone

Der Säureteil dieses Estern ist äquivalent dem „Hairpencil lactone“, das den Reizstoff aus den Raupenhaaren dieser spp. darstellt.

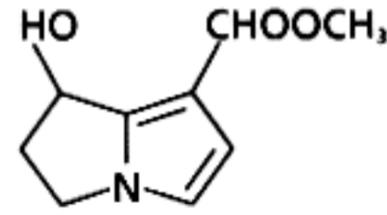
Diese Alkaloide spielen auch eine Rolle für den Schutz der Danainae und der Arctiidae. Überdies scheint es so, daß Abbauprodukte hiervon, Danaidon, Hydroxydanaidal und Methyl-hydroxy-danaidal, als Sexual-Pheromone von diesen Schmetterlingen benutzt werden. Dies ist ein weiteres Beispiel, wie gerade bei Insekten Wehrsubstanzen und Pheromone eng miteinander verknüpft sind.



Danaidon



Hydroxy-danaidal



Methyl-hydroxy-danaidal

Literatur

- Eisner, T.: In: „Chemical Ecology“, p. 157 (E. Sondheimer und J. B. Simeone, Eds.). New York: Academic Press 1970.
- Blum, M. S.: Pesticide Chemistry 3, 147, 163 (1971).
- Rothschild, M.: In: „Insect/Plant Relationship“ (H. F. van Emden, Ed.), Symposia of the Royal Entomological Society, No. 6. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1972.
- Rothschild, M., Euw, J. v., Reichstein, T.: Insect. Biochem. 2, 334 (1972).
- Rothschild, M., Euw, J. v., Reichstein, T.: Proc. Roy. Soc. (London) B, 183, 227 (1973).
- Brown, K. S.: Rev. Brasil. Bio. 44, 435 (1984).

4 ECHINODERMATA (STACHELHÄUTER)

Die *Echinodermata* oder Stachelhäuter sind wirbellose Meerestiere, deren Charakteristik ihre radiale, häufig fünfzählige Symmetrie ist. Das Skelett besteht aus Kalkplättchen; die Haut ist fest und mit Dornen, Stacheln oder Pedicellarien (kleinen Greifzangen) besetzt. Man schätzt den Stamm der Stachelhäuter auf ca. 5300 Spezies. Der Stamm wird gewöhnlich in zwei Unterstämme gegliedert:

1. *Pelmatozoa* (Seelilien) und
2. *Eleutherozoa*.

Die erste Gruppe ist bisher nur spärlich untersucht worden, giftige Arten sind nicht bekannt.

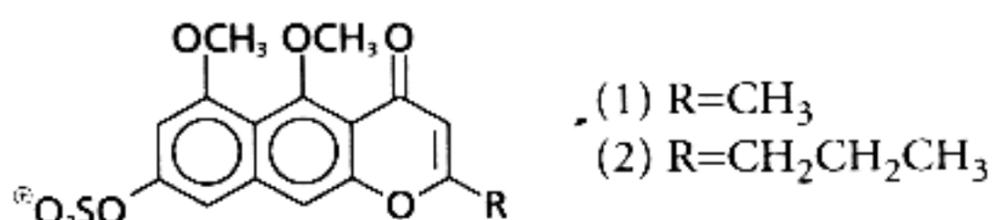
Die *Eleutherozoa* werden in die folgenden Klassen unterteilt:

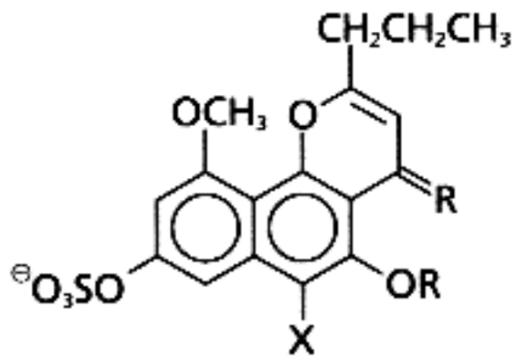
- a) *Holothuroidea* (Seegurken, Seewalzen),
- b) *Echinoidea* (Seeigel),
- c) *Asteroidea* (Seesterne),
- d) *Ophiuroidea* (Schlangensterne).

Die *Echinodermata* sind am Boden praktisch aller Meere verbreitet.

4.1 PELMATOZOA

Zu den *Pelmatozoa* zählen die häufig bunt gefärbten *Crinoidea* (Haarsterne). Sie sind in den tropischen und subtropischen Meeren weit verbreitet, vor allem in den Korallenriffen der Karibik und des Pazifiks. Diese Tiere haben zwar keine ausgesprochenen Toxine entwickelt, doch verfügen sie über eine Reihe von Substanzen, die noch in hoher Verdünnung abschreckend auf Fische wirken. Es handelt sich dabei um Polyketidester der Schwefelsäure, wie sie z.B. aus *Comatula pectinata* und *C. perplexa* isoliert wurden:





- (3) R=X=H
- (4) R=H, X=OCH₃
- (5) R=CH₃, X=OCH₃

4.2 ELEUTHEROZOA

4.2.1 HOLOTHURIOIDEA (SEEGURKEN, SEEWALZEN)

Die *Holothurien* besitzen, wie der deutsche Name „Seegurke“ besagt, eine runde, längliche Gestalt (Abb. 9). Als Erdfräser leben sie von dem organischen Material, das sich am Meeresboden befindet. Das von ihnen produzierte Gift ist daher nicht zur Jagd auf Beute, sondern als Schutz gedacht. Seegurken sind – wie die anderen Stachelhäuter – sehr weit verbreitet; sie bevölkern die Küsten praktisch aller tropischer und subtropischer Meere.

Vergiftung

Ähnlich wie bei den Seesternen finden sich auch bei den Holothurien Hautdrüsen, die ein giftiges Sekret abgeben. Wichtiger als Unfallquelle sind jedoch die bei nicht allen Spezies auftretenden Cuvierschen Organe (Abb. 9), klebrige Schläuche, die im Gefahrenfall aus der Bauchhöhle ausgestoßen werden. Vergiftungen treten daher im wesentlichen als Folge des Verzehrs von Holothurien auf, wenn bei der Bereitung von „Trepang“ oder „Bêche-de-mer“ auf die Entfernung der Toxine nicht geachtet wurde. Die LD₅₀ beträgt 7,5 mg/kg (Maus, i.v.)

Die Aufnahme von Holothurien-Toxinen führt in leichten Fällen zu Verdauungsstörungen, in schweren Fällen zu Lähmungen und zum Tod. Zur Behandlung gibt es keine zuverlässige Methode!

Vergiftung durch Verletzung der Haut und Eindringen des Giftes aus den Hautdrüsen führt zu brennenden Schmerzen und zu Hautentzündungen, die symptomatisch behandelt werden können, aber im allgemeinen auch unbehandelt leicht verlaufen.

Chemie

Die Chemie der Holothurien-Toxine wurde in den letzten Jahren sehr eingehend studiert; die chemische Struktur der einzelnen Gift-Komponenten

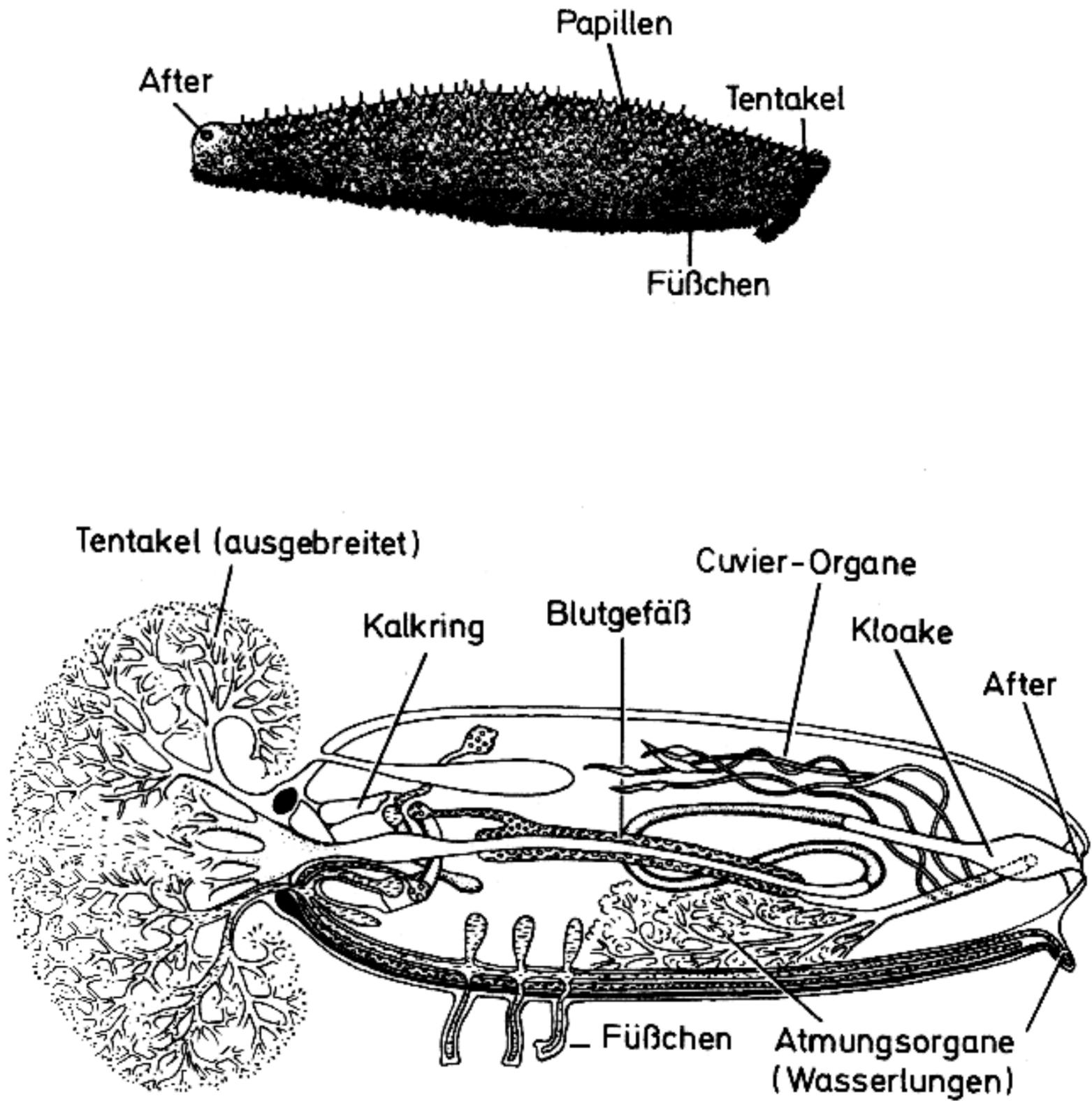


Abb. 9. Anatomie einer typischen Seegurke. (Nach HALSTEAD)

konnte im Detail aufgeklärt werden. Dabei zeigte es sich, daß kein Unterschied zwischen den Toxinen aus den Cuvierschen Organen und den Toxinen aus den Hautdrüsen besteht. Es handelt sich dabei um Glykoside, deren Aglyka ein modifiziertes Lanosterin-Gerüst besitzen.

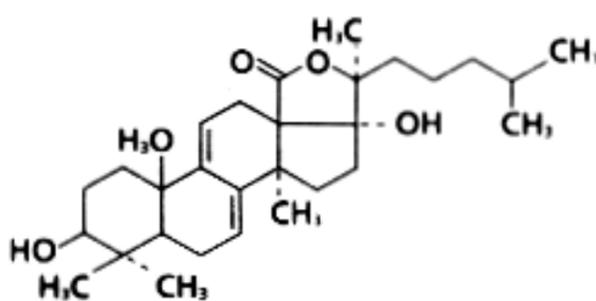
Das in den älteren Arbeiten durchweg beschriebene heteroannulare Dien-system der Ringe B und C muß nach neueren Arbeiten, bei denen die nativen Glykoside untersucht wurden, als Artefakt der sauren Hydrolyse angesehen werden (Beispiel: Holothurinogenin).

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
Stichlorosid A ₁		X	H	X
Stichlorosid A ₂		X	H	X
Stichlorosid B ₁		X	CH ₂ OH	Y
Stichlorosid B ₂		X	CH ₂ OH	Y
Stichlorosid C ₁		X	CH ₃	Y
Stichlorosid C ₂		X	CH ₃	H
Stichoposid A		H	CH ₃	H
Stichoposid B		H	CH ₂ OH	H
Thelenotosid A		H	CH ₃	Y
Thelenotosid B		H	CH ₂ OH	Y

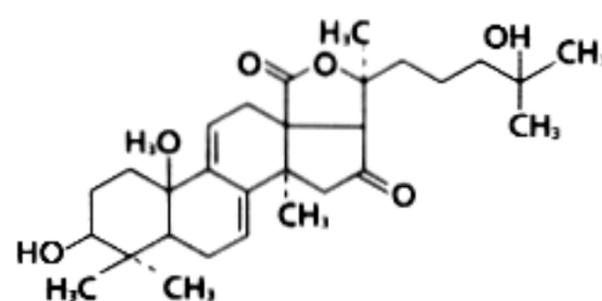
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
Holothurin A		OH	OH	SO ₃ Na	Z
Holothurin B		OH	OH	SO ₃ Na	H
Holothurin A ₁		OH	OH	SO ₃ Na	Z
Echinosid A		OH	OH	SO ₃ Na	Z
Echinosid B		OH	OH	SO ₃ Na	H
24-Dehydroechinosid A		OH	OH	SO ₃ Na	Z
Bivittosid A		H	OH	H	H
Bivittosid B		H	OH	Z	H
Bivittosid C		H	H	Z	Z
Bivittosid D		H	OH	Z	Z

Holosterin-Glykoside

Daneben wurden auch Steroid-Glykoside wie 5β-Cholest-7-en-3β-ol-xylo-sid (*Stichopus japonicus*) isoliert. Sulfatester von Steroiden konnten in *Parathyona spp.*, *Cucumaria japonica* und *Synapta maculata* gefunden werden.



Holothurinogenin



Holotoxin

4.2.2 ECHINOIDEA (SEEIGEL)

Vergiftung

Die meisten Echinodermata-Unfälle treten mit Seeigeln auf. Neun Familien mit zahlreichen giftigen Arten finden sich an den Küsten Europas, Asiens, Australiens, der Atlantischen wie Pazifischen Inseln und Mittelamerikas.

Die Vergiftung kann auf zwei Wegen eintreten. So sind die meisten Seeigel während der Jahreszeit der Fortpflanzung giftig. Man sollte sich daher bei den ortsansässigen Einwohnern über die genießbarkeit genauestens informieren. Die Toxine werden in den Genitaldrüsen der Tiere erzeugt.

Eine weitere Möglichkeit für Unfälle stellen die Stacheln dar, die außerordentlich schmerzhaft Wunden erzeugen können. Bei den meisten Spezies sind die daraus folgenden Symptome rein mechanischen Ursprungs, bedingt durch die abgebrochenen Kalkspitzen in der Haut. Bei den Familien *Echinothuridae* und *Diadematidae* treten jedoch zusätzlich echte Vergiftungen auf. Die Stacheln sind hohl und mit einer violett-farbenen Flüssigkeit gefüllt, die nach dem Einstich in die Haut entleert wird. Sofort treten intensive Schmerzen auf, die Stichstelle verfärbt sich rot und schwillt an; in schweren Fällen ist eine Lähmung der motorischen Nerven des betreffenden Gliedes und auch unregelmäßiger Puls beobachtet worden. Die Schmerzen klingen im Verlauf einiger Stunden ab, die übrigen Symptome können 3 bis 4 Tage, in schweren Fällen jedoch auch einige Monate andauern.

In ähnlicher Weise können auch Vergiftungen durch die Pedicellarien der genannten und anderer Seeigel-Familien (insbesondere *Toxopneustidae*) auftreten. Bei *Toxopneustes pileolus* sind neben den oben beschriebenen Symptomen auch Gefühllosigkeit, Atembeschwerden und sogar Todesfälle bekannt geworden.

Allgemein äußern sich die Symptome meist als Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe; ebenso wird von migräne-ähnlichen Kopfschmerzen und Allergien berichtet. Obwohl vereinzelt Todesfälle beschrieben sind, verlaufen die Vergiftungen in der Regel leicht und ohne Komplikationen.

Behandlung

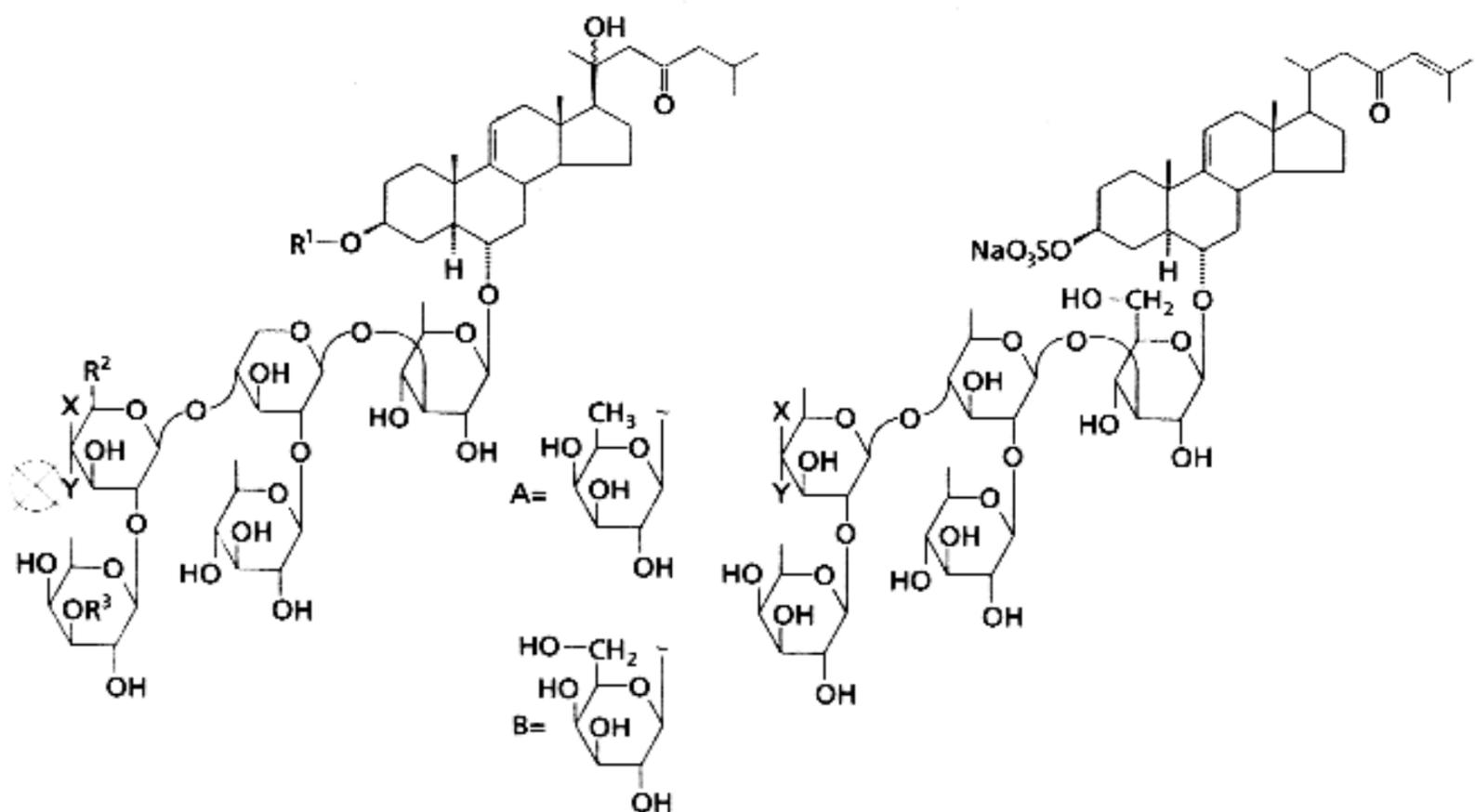
Vor allem ist dafür zu sorgen, daß die Reste von Stacheln oder Pedicellarien aus der Haut entfernt werden, wenn nötig operativ. Meist genügt es jedoch, die Stacheln mit Hilfe von Heftpflaster herauszuziehen, das jeweils nach einigen Stunden gewechselt wird. Da es keine spezifische Therapie gibt, muß die Behandlung ggf. symptomatisch erfolgen.

Die *Chemie* der Giftstoffe von Seeigeln ist weitgehend unbekannt.

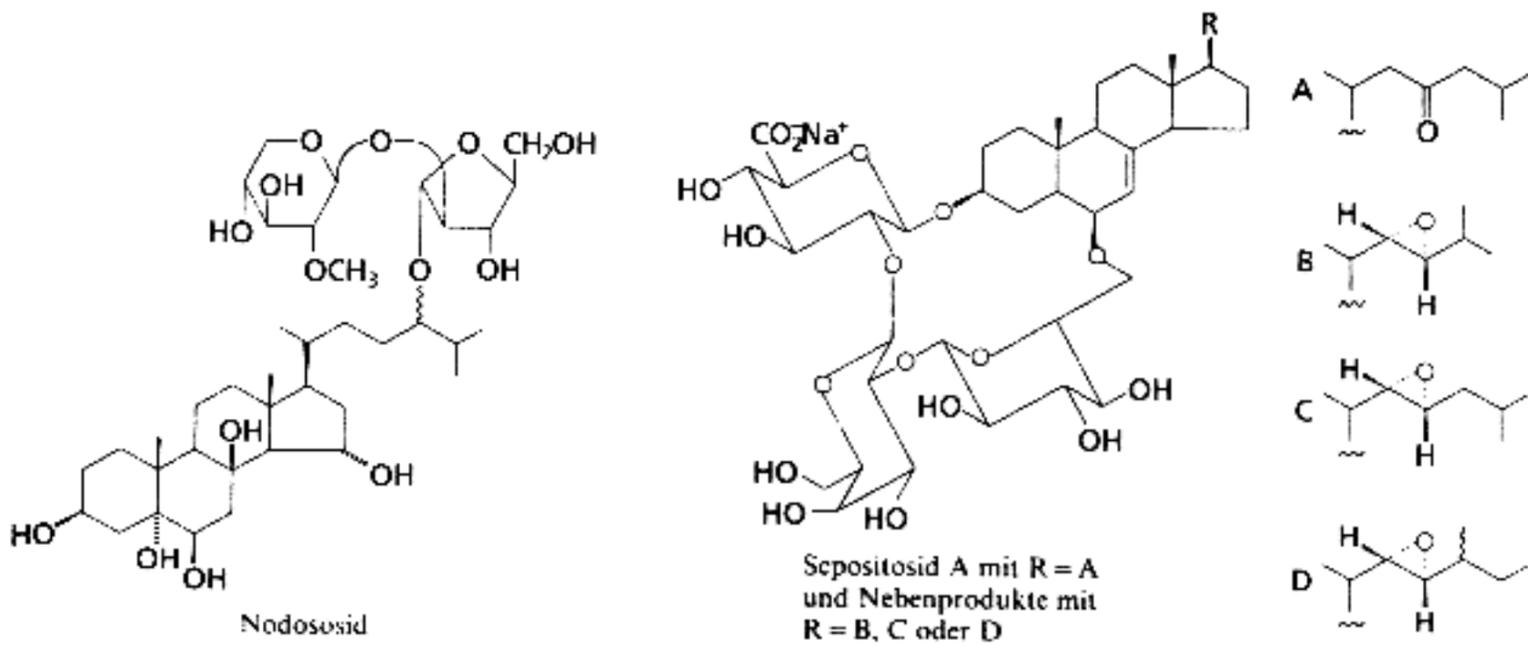
4.2.3 ASTEROIDEA (SEESTERNE)

Die Giftigkeit der Seesterne ist seit langem bekannt; die ältere Literatur ist allerdings voll von Vermutungen und nur teilweise richtigen Angaben. Die Seesterne produzieren in Hautdrüsen ein schleimiges Sekret, das sie ins Wasser abgeben. Mit Hilfe der so ausgeschiedenen Toxine sind sie imstande, Muscheln, Schnecken und Garnelen zu lähmen und damit zu erjagen. Das Rohtoxin reizt die Schleimhäute höherer Tiere, es entstehen Schwellungen und Entzündungen; auch eine unbestimmte Herzaktivität ist beschrieben. Bei der Berührung von Seesternen sollte man daher vorsichtig sein, damit man sich nicht an den Stacheln verletzt. Hierdurch in die Haut eindringendes Toxin verursacht eine äußerst schmerzhaft Dermatitis. Auch oral appliziert ist das Toxin gefährlich. Nach wenigen Minuten wurde ein Versuchstier (Katze) bewegungslos, der Tod trat unter Krämpfen nach 2h ein.

Neben der bereits oben erwähnten Hilfe beim Nahrungserwerb ist die Beobachtung bemerkenswert, daß die Asteriasglykoside antibiotische Eigenschaften besitzen, und zwar besonders gegen salzwasser-resistente Mikroorganismen. Da andererseits auch der Rogen als giftig beschrieben



	R ¹	R ²	R ³	X	Y		X	Y
Versicosid A	SO ₃ Na	CH ₂ OH	B	OH	H	Luidiaglykosid C	H	OH
Luidiaglykosid A	SO ₃ Na	CH ₃	A	H	OH	Luidiaglykosid D	H	OH
Luidiaglykosid B	SO ₃ X [⊕]	CH ₃	H	H	OH	Marthasterosid B	OH	H
Marthasterosid A ₁	SO ₃ Na	CH ₂ OH	A	OH	H	Marthasterosid C	OH	H
Ophidianosid F	SO ₃ Na	H	H	H	OH			
	X [⊕] = Na [⊕] oder NH ₄ [⊕]							



ist und dieses Toxin offenbar identisch mit dem aus der Haut abgeschiedenen ist, könnte hier ein zusätzlicher Schutz vorhanden sein.

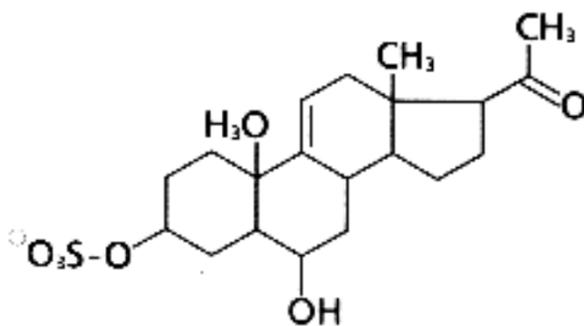
Seestern-Glykoside

Chemie

Eingehende chemische Untersuchungen wurden seit etwa 1960 durchgeführt, wobei die ersten und grundlegenden Arbeiten von HASHIMOTO besonders erwähnt werden sollen. Aus der Vielzahl der untersuchten Spezies sollen nur die vielleicht wichtigsten, nämlich *Acanthaster planci*, *Marthasterias glacialis*, *Solaster papposus*, *Asterias amurensis* und *Asterias rubens*, erwähnt werden; vgl. hierzu besonders die Arbeit von KREBS (1986).

Bei den Seestern-Toxinen handelt es sich um Steroidglycoside mit Cholesterin-Grundgerüst. Eine Besonderheit ist, daß der Zuckerrest mit der Hydroxygruppe an C-6 verknüpft ist, und daß die Hydroxygruppe an C-3 gelegentlich mit Schwefelsäure verestert ist. Typische Verbindungen sind in der obenstehenden Zusammenstellung wiedergegeben.

Bei früher beschriebenen Substanzen mit Pregnan-Gerüst, wie z.B.



dürfte es sich um bei der sauren Hydrolyse der Glycoside durch Retro-Aldolkondensation (Aldolspaltung) entstandene Artefakte handeln.

Der im Pazifik weit verbreitete Seestern *Acanthaster planci* hat in den letzten Jahren vor allem dadurch Bekanntheit erlangt, daß er zu einer mas-

siven Bedrohung von Korallenriffen geworden ist. Allen Versuchen, dieser Bedrohung Herr zu werden, ist bisher nur bescheidener Erfolg beschieden gewesen.

4.2.4 OPHIUROIDEA (SCHLANGENSTERNE)

Über die Schlangensterne ist verhältnismäßig wenig gearbeitet worden. Bekannt sind zwei Familien, die *Gorgonocephalidae* und die *Ophiocomidae*. Sie ähneln den Seesternen, besitzen aber fünf längere, dünnere und zerbrechliche Arme, die – anders als bei den Seesternen – deutlich voneinander abgesetzt sind. Sie ernähren sich von Schalentieren, Schnecken und kleinen Krebsen.

Einzelheiten über ihr Gift sind nicht bekannt; man weiß nur aus pharmakologischen Untersuchungen, daß das Sekret aus den Giftstacheln Kleinsäuger lähmt und schließlich tötet.

Literatur

Zusammenfassungen

- Halstead, B. W.: Poisonous and Venomous Marine Animals, Vol. 1, U.S. Govt. Printing Office, Washington, D.C. 1965.
- Hashimoto, Y.: Marine Toxins and Other Bioactive Marine Metabolites, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1979.
- Scheuer, P. J.: Marine Natural Products, Vol. I, II, III, IV, Academic Press, New York, 1978-1981.
- Krebs, H. Chr.: Recent Developments in the Field of Marine Natural Products with Emphasis on Biologically Active Compounds, in: Fortschr. d. Chem. org. Naturst., Springer Verlag, Wien, Heidelberg, Berlin, New York Bd. 49 (1986), p. 151-363.

Seelilien

- Rideout, J. A. et al.: *Experientia* 35, 1273 (1979).

Seesterne

- Hashimoto, Y., Yasumoto, T.: *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 26, 1132 (1960).
- Rio, G. J., Ruggieri, G. D., Stempien Jr., M. F., Nigrelli, R. F.: *Am. Zool.* 3, 554 (1963).
- Yasumoto, T., Tanaka, M., Hashimoto, Y.: *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 32, 673 (1966).
- Mackie, A. M., Turner, A. B.: *Biochem. J.* 117, 543 (1970).
- Goad, L. J., Rubinstein, I., Smith, A. G.: *Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B* 180, 223 (1972).
- Sheikh, Y. M., Tursch, B., Djerassi, C.: *J. Amer. chem. Soc.* 94, 3278 (1972).

- Turner, A. B., Smith, D. S. H., Mackie, A. M.: *Nature (London)* 233, 209 (1971).
- Ikegami, S., Kamiya, Y., Tamura, S.: *Tetrahedron Letters (London)* 1601 (1972).
- Gupta, K. C., Scheuer, P. J.: *Tetrahedron (London)* 24, 5831 (1968).
- Kobayashi, M., Tsuru, R., Todo, K., Mitsuhashi, H.: *Tetrahedron Letters (London)* 2935 (1972).
- Smith, A., Goad, L. J.: *Biochem. J.* 123, 671 (1971).
- Habermehl, G. und Krebs, H. Chr.: *Naturwissenschaften* 73, 459-470 (1986).
- Komori, T. et al.: *Liebigs Ann. Chem.* 653 (1980).
- Komori, T. et al.: *ibid.* 24 (1983).
- Komori, T. et al.: *ibid.* 37 (1983).
- Itakura, Y., Komori, T., Kawasaki, T.: *ibid.* 56, 2079 (1983).
- Minale, L. et al.: *Pure Appl. Chem.* 54, 1935 (1982); Riccio, R. et al.: *J. Chem. Soc. Perkin I*, 655 (1985).
- Komori, T. et al.: *Liebigs Ann. Chem.* 2092 (1983).
- Krebs, H. C., Komori, T., Kawasaki, T.: *ibid.* 296 (1984).
- Higuchi, R. et al.: *ibid.* 1192 (1985).
- Komori, T.: pers. Mitteilung.
- Fusetani, N. et al.: *J. Nat. Prod.* 47, 997 (1984).
- Maruyama, J. et al.: *Experientia* 40, 1395 (1984).
- Noguchi, T. et al.: *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 48, 1173 (1982).
- Shiomi, K. et al.: *ibid.* 51, 1151 (1985).
- Smith, A. G., Rubinstein, I., Goad, L. J.: *Biochem. J.* 135, 443 (1973).
- Preusser, H. J., Habermehl, G., Sablofski, M., Schmall-Haury, D.: *Toxicon* 13, 285 (1975).

Seegurken

- Chanley, J. D., Mezetti, T., Sobotka, H.: *Tetrahedron* 22, 1857 (1966).
- Chanley, J. D., Rossi, C.: *Tetrahedron* 25, 1897 (1969a).
- Chanley, J. D., Rossi, C.: *Tetrahedron* 25, 1911 (1969b).
- Elyakov, G. B., Kuznetsova, T. A., Dzizenko, A. K., Elkin, Y. N.: *Tetrahedron Letters*, 1151 (1969).
- Friess, S. L., Standaert, F. G., Withcomb, E. R., Nigrelli, R. F., Chanley, J. D., Sobotka, H.: *Pharmac. exp. Therap.* 126, 323 (1959).
- Friess, S. L., Standaert, F. G., Withcomb, E. R., Nigrelli, R. R., Chanley, J. D., Sobotka, H.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 90, 893 (1960).
- Friess, S. L.: *A.I.B.S. Bull.* 13, 41 (1963).
- Friess, S. L., Durant, R. C.: *Toxicol. appl. Pharmac.* 7, 373 (1965).
- Friess, S. L., Durant, R. C., Chanley, J. D., Mezetti, R.: *Biochem. Pharmac.* 14, 1237 (1965).
- Friess, S. L., Durant, R. C., Chanley, J. D., Fash, F. J.: *Biochem. Pharmac.* 16, 1617 (1967).
- Friess, S. L., Durant, R. C., Chanley, J. D.: *Toxicon* 6, 81 (1968).
- Habermehl, G., Volkwein, G.: *Naturwissenschaften* 55, 83 (1968).
- Habermehl, G., Volkwein, G.: *Liebigs Ann. Chem.* 731, 53 (1970).
- Nigrelli, R. F.: *Zoologica* 37, 89 (1952).
- Nigrelli, R. F., Jakowska, S.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 90, 884 (1960).

98 Echinodermata (Stachelhäuter)

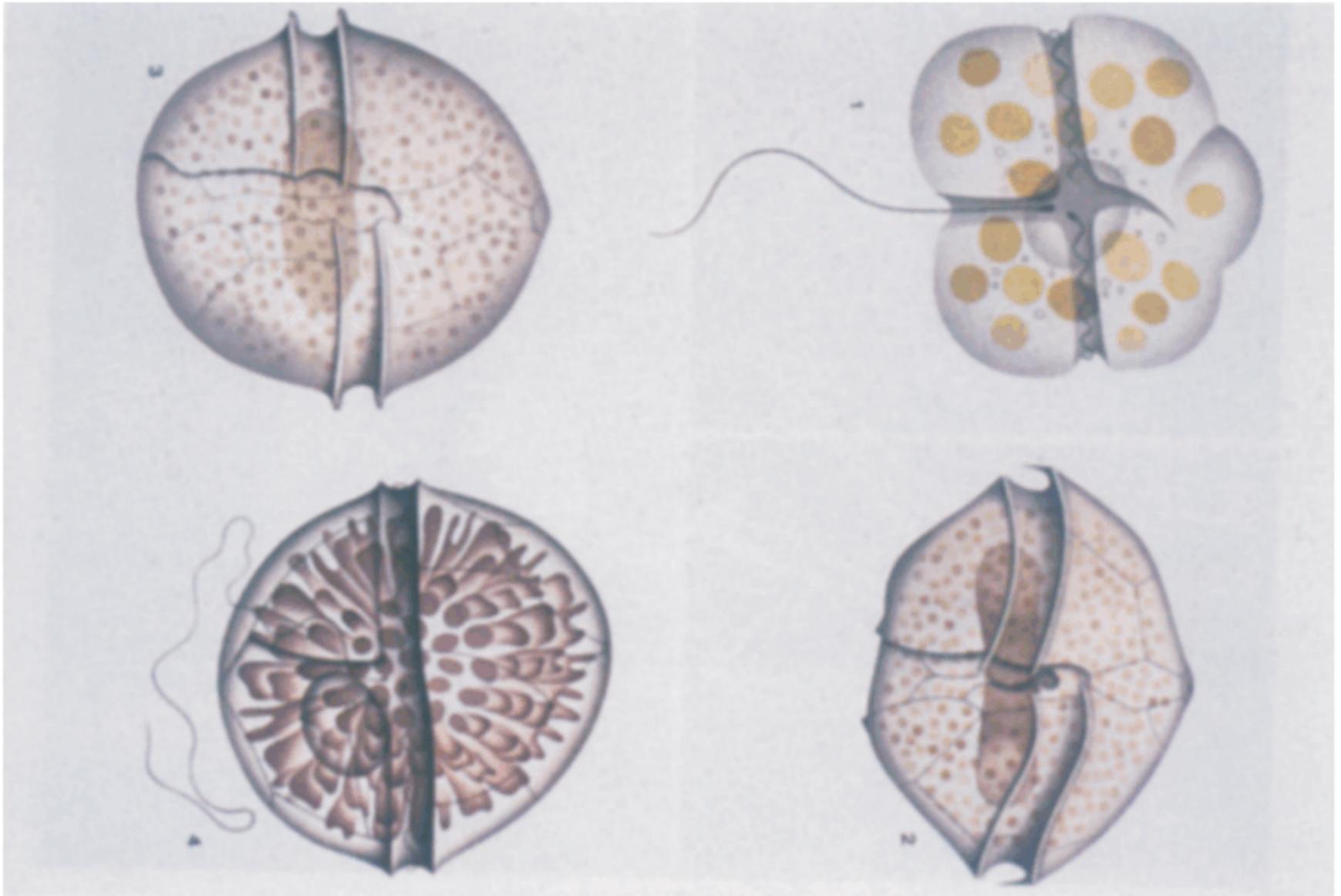
- Roller, P., Djerassi, C., Cloetens, R., Tursch, B.: J. Am. chem. Soc. **91**, 4918 (1969).
Tursch, B., Souza Guimaraes, I. S. de, Gilbert, B., Aplin, R. T., Duffield, A. M.,
Djerassi, C.: Tetrahedron **23**, 761 (1967).
Tursch, B., Cloetens, R. Djerassi, C.: Tetrahedron Letters, 467 (1970).
Yamanouchi, T.: Publ. Seto mar. Biol. Lab. **4**, 183 (1955).
Kitagawa, J., Sugawara, T., Yosioka, J.: Tetrahedron Letters, 963 (1975).
Tan, W. L., Djerassi, C., Fayos, J., Clardy, J.: J. Org. Chem. **40**, 466 (1975).
Kelecom, A., Daloze, D., Tursch, B.: Tetrahedron **32**, 2353 (1976).
Habermehl, G., Volkwein, G.: Toxicon **9**, 319 (1971).
Elyakov, G. B. et al.: Comp. Biochem. Physiol. **65 B**, 309 (1980).
Smetanina, O. F. et al.: Khim. Prir. Soedin 585 (1981).
Batrakov, S. G. et al.: ibid. 470 (1984).

Schlangensterne

- Elyakov, G. B. et al.: Comp. Biochem. Physiol. **71 B**, 325 (1982).

Seeigel

- Kimura, A. und Nakagawa, H.: Toxicon **18**, 689 (1982).

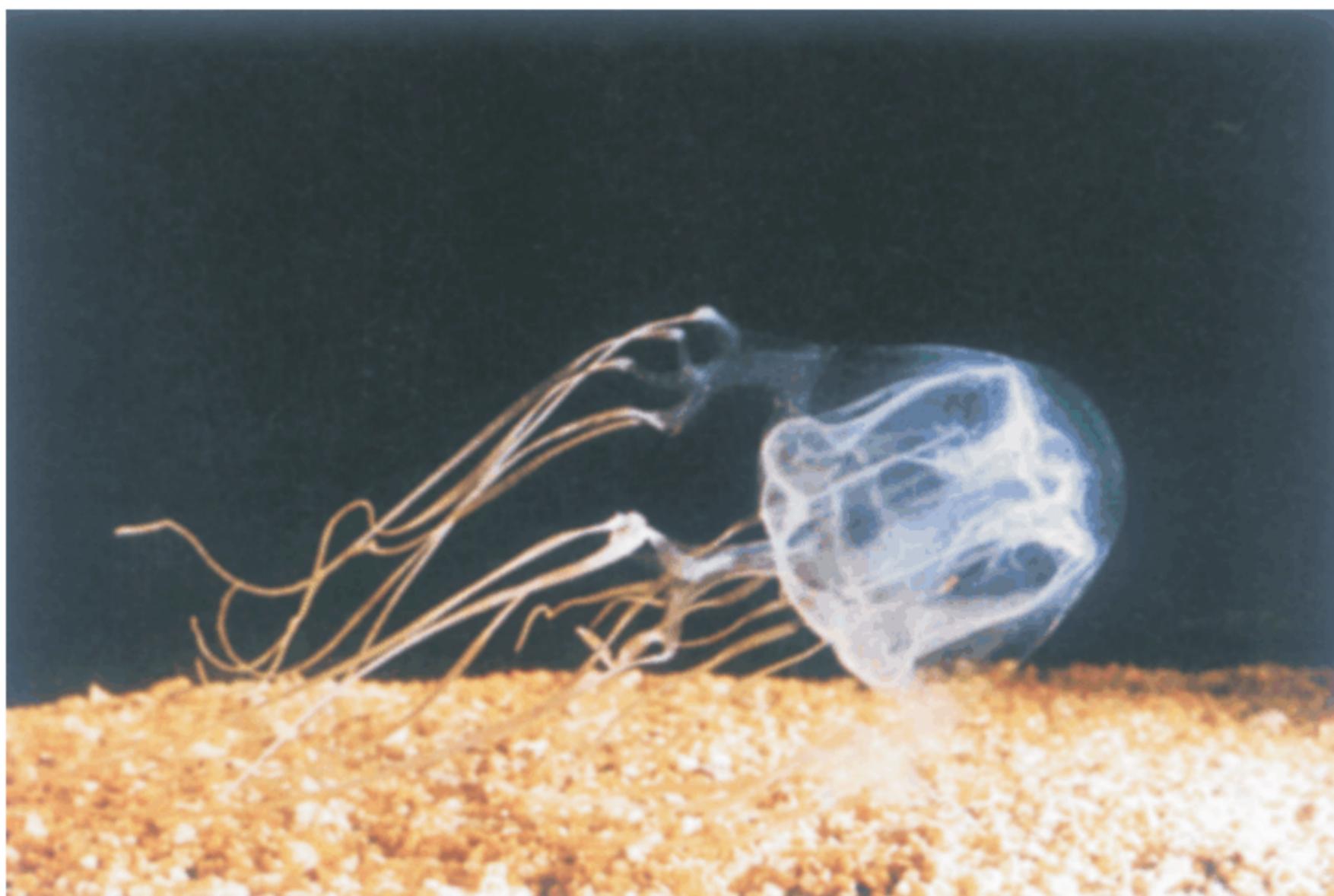


Dinoflagellaten:

1: *Gymnodinium breve* ; 2: *Alexandrium catenella* ; 3: *Alexandrium sp.* ; 4: *Pyrodinium poneus* (nach R. Kreuzinger)



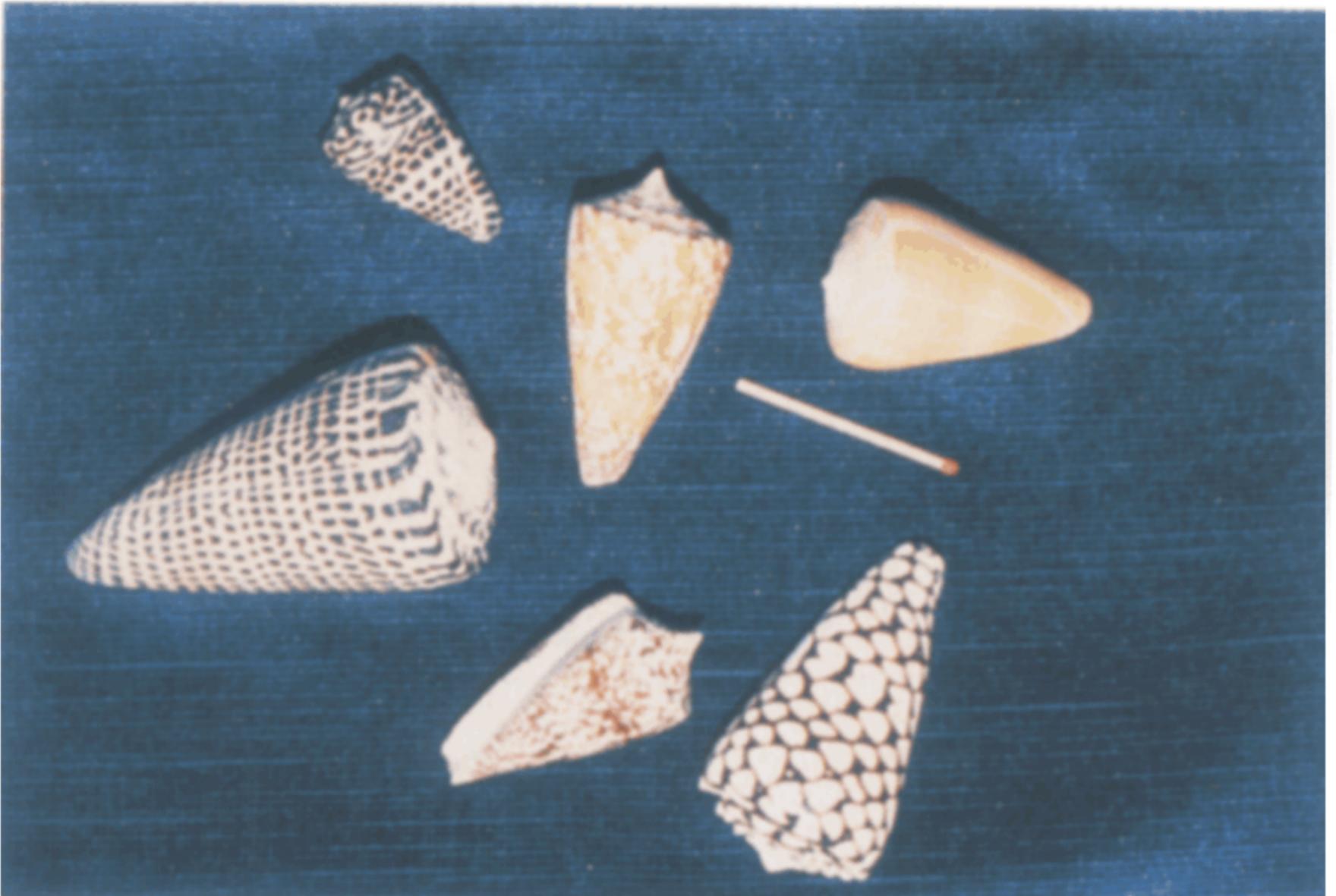
Seeanemone: *Anemonia sulcata* (Photo: L. Beress)



Qualle: *Chironex fleckeri*



Lokale Reaktion nach Berührung von Tentakeln einer Qualle (*Chironex fleckeri* oder *Chiropsalmus quadrigatus*)



Conus-Schnecken (*Conidae*) (Photo: Dr. H. Lieske)



Seestern (*Asterias rubens*)



Seegurke (*Holothuria sp.*) mit ausgestoßenen Cuvier-Organen.



Seeigel (*Paracentrotus lividus*)



Schlangensterne (*Ophiura albida*)



Schwarze Witwe (*Latrodectus mactans*)



Scaptocosa raptoria



Biß durch *Scaptocosa raptoria*



Bananenspinne (*Phoneutria fera*) in Angriffsstellung



Vogelspinne (*Teraphosa sp.*) (Photo: Dr. H. Lieske)



Dornfingerspinne (*Cheiracantium punctorium*) (Photo: Prof. Dr. H. Buschinger)



Skorpion (*Centruroides elegans*) (Photo: Dr. H. Lieske)

5 PISCES (FISCHE)

Bei den Fischen muß unterschieden werden zwischen passiv giftigen und aktiv giftigen Tieren.

5.1 PASSIV GIFTIGE FISCHE

Von mehr als 500 Spezies weiß man, daß sie beim Verzehr zu Vergiftungen führen. Solche Vergiftungen sind schon lange bekannt. So geht aus figürlichen Inschriften am Grabmal des Pharaos Ti (2500 vor Chr.) hervor, daß der Kugelfisch *Tetraodon* giftig ist.

Das Vorkommen passiv giftiger Fische erstreckt sich vorzugsweise auf die tropischen Meere. Die Giftigkeit der einzelnen Spezies ist unterschiedlich. Es gibt Fische, die zu allen Zeiten und solche, die nur zu bestimmten Jahreszeiten giftig sind. Manche Fische sind gänzlich giftig, bei anderen sind es nur bestimmte Organe. Man bezeichnet diese Fische als *ichthyosarkotoxisch*. Eine weitere Unterteilung ergibt sich nach den Symptomen.

5.1.1 CIGUATOXISCHE FISCHE

Als ciguatoxische Erscheinung oder „Ciguatera“ bezeichnet man Vergiftungen mit gastrointestinal-neurologischen Manifestationen. Sie können auftreten z.B. nach dem Genuß von Barrakudas, Seebarschen, Doktorfischen, Schnappern und Papageienfischen. Da die meisten dieser Fische normalerweise eßbar sind, ja sogar zu den wertvollen Speisefischen zählen, kommt es immer wieder zu derartigen Vergiftungen. Ca. 300 Spezies der Familien *Acanthuridae*, *Aluteridae*, *Balistidae*, *Carangidae*, *Chaetodontidae*, *Labridae*, *Lethrinidae*, *Lutjanidae*, *Muraenidae*, *Scaridae*, *Serranidae* und *Sphyraenidae* kennt man, die für Ciguatera-Vergiftungen verantwortlich sind.

Das Ciguatoxin ist, wie aus vielen Beobachtungen hervorgeht, ein Produkt, das über die Nahrung aufgenommen wird, also nicht von den Fischen selbst erzeugt wird; es lagert sich dann in bestimmten Teilen der Fische ab; vor allem in Leber, Testes und Eingeweiden; das Fleisch ist meist sehr viel weniger toxisch.

Ciguatoxin-Vergiftungen sind auf den pazifischen Inseln weit verbreitet; es gibt daher zahlreiche zusammenfassende Berichte über dieses Problem.

Allein für Französisch Polynesien rechnet man mit etwa 10 000 Fällen pro Jahr. Ciguatoxin-Vergiftungen sind außerdem aus der Karibik, von der Südwestküste der Vereinigten Staaten, aus Florida sowie aus dem Nordosten Brasiliens berichtet worden.

Vergiftung

Bei mehr als 50 % der Betroffenen treten die ersten Symptome innerhalb von wenigen Minuten bis 6 Stunden nach dem Verzehr der Fische auf, bei einem weiteren Viertel zwischen 6 und 12 Stunden, bei weiteren 20 % zwischen 12 und 24 Stunden. Die Erkrankung kann zwischen 2 Tagen und 2 Wochen andauern; die Zeit bis zur völligen Erholung kann dagegen Monate betragen. Die Todesrate liegt weit unter 1 %: In 25 Jahren wurden 22 Fälle gezählt, wobei noch anzunehmen ist, daß zumindest bei einigen von ihnen die Vergiftung nicht die einzige Ursache gewesen ist.

Die Symptome sind vielfältiger Art: Sie umfassen neurologische Störungen (Taubheit der Extremitäten, Parästhesie um Mund und Zunge, Umkehr des Kälte/Wärme-Gefühls und Muskelschmerzen bei 90 % der Patienten; Übelkeit und Erbrechen bei ca. 50 % der Fälle), ebenso wie gastrointestinale Störungen, die sich in heftigen und länger andauernden Durchfällen bei ca. 80 % der Fälle äußern. Herz-Kreislauf-Störungen wie systolischer Blutdruckabfall und Bradycardie (Frequenz unter 60 pro Minute) treten bei etwa 20 % der Patienten auf. Daneben finden sich Fieber und Schüttelfrost, Kopfschmerzen und in sehr schweren Fällen auch Krämpfe.

Behandlung

Eine Ciguatoxin-Vergiftung erzeugt keine Immunität. Eine zweite Vergiftung innerhalb 6 Monaten verläuft deutlich schwerer als die erste. Die Behandlung kann ausschließlich symptomatisch erfolgen.

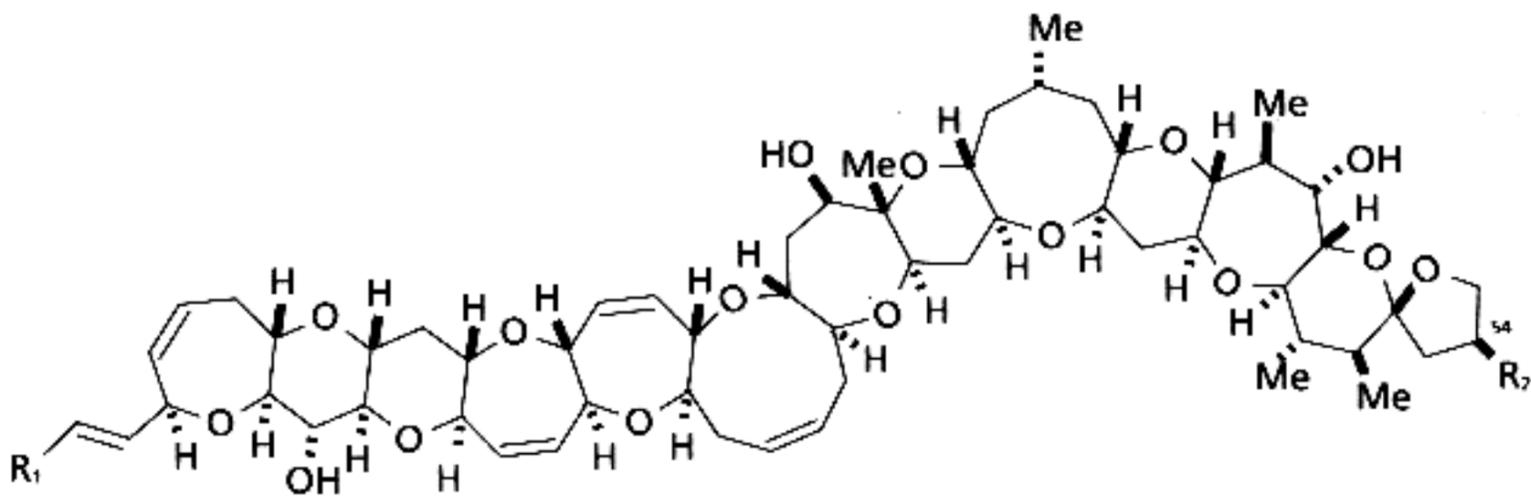
Bei den Eingeborenen von Neu-Kaledonien ist als Medikament ein wäßriger Auszug einer dort vorkommenden Pflanze, *Duboisia myoporoides*, erfolgreich – selbst bei schweren Fällen – in Gebrauch. Neueste Untersuchungen über die Wirkstoffe dieser Pflanze zeigten das Vorkommen eines Gemisches aus Tropan- und Pyridin-Alkaloiden, nämlich Nikotin, Nor-nikotin, Atropin und Scopolamin. Es ist dies ein Beispiel dafür, daß aus der Volksmedizin in manchen Fällen tatsächlich wirkungsvolle Medikamente resultieren können.

Entsprechend kann auch Atropin selbst zur Behandlung verwendet werden. Steroidpräparate sind ohne Wirkung, dagegen gab eine Kombination von Calciumgluconat, Vitamin B-Komplex und reichlich Vitamin C

zusammen mit einer proteinreichen Nahrung sehr zufriedenstellende Ergebnisse. Schmerzstillende Salben können zur Behandlung des Pruritus eingesetzt werden. Diazepam hat sich gegen die Schlaflosigkeit bewährt. Die leichteren Fälle sollten nur symptomatisch behandelt werden.

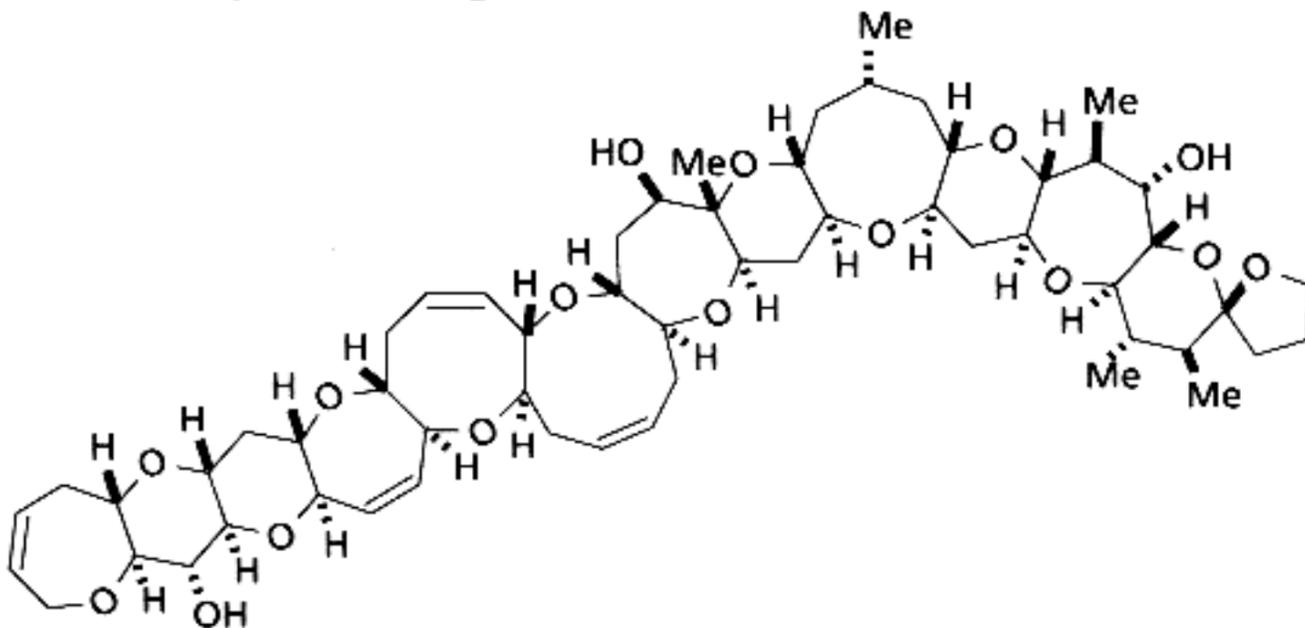
Chemie

Ciguatoxin wurde zuerst 1980 durch P. SCHEUER und seine Gruppe an der University of Hawaii isoliert, als Polyether-Verbindung erkannt und von daher als dem Palytoxin verwandt betrachtet. Erst 1989 gelang es der Gruppe von YASUMOTO in Sendai, die Struktur aufzuklären. Für diese Studien wurde das Ciguatoxin und zahlreiche verwandte Verbindungen aus der Muräne *Gymnothorax javanicus* isoliert. Es stellte sich jedoch sehr rasch heraus, daß der eigentliche Produzent dieser Substanzen der Dinoflagellat *Gambierdiscus toxicus* ist, der sich auf Makroalgen ansiedelt. Diese werden von herbivoren Fischen verzehrt, diese wieder von carnivoren Fischen und diese schließlich vom Menschen, so daß der Weg der Toxine durch die



Ciguatoxin $R_1 = -\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$; $R_2 = \text{OH}$

CTX-4B $R_1 = \text{CH}=\text{CH}_2$; $R_2 = \text{H}$



CTX-3C

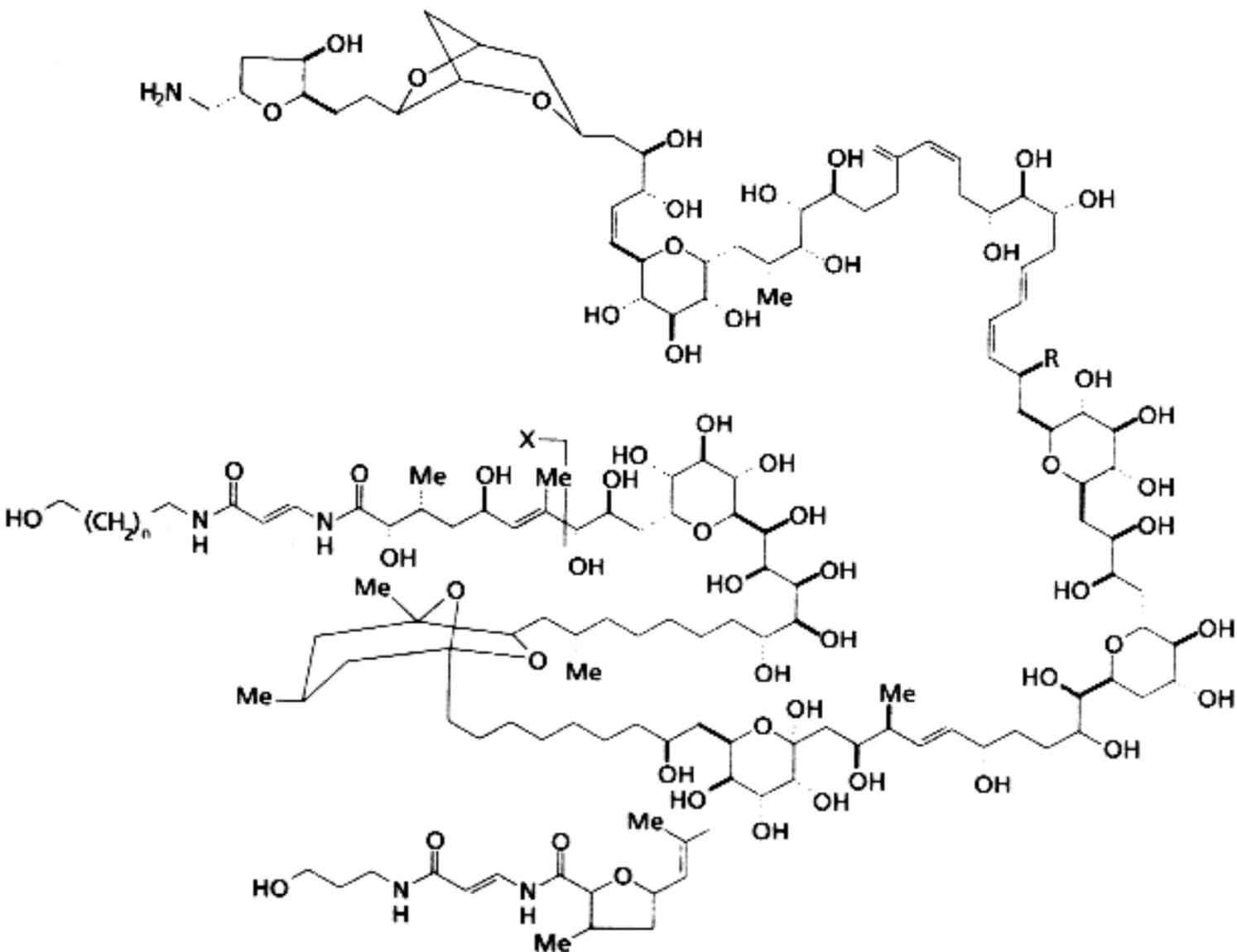
Nahrungskette geklärt ist. Die Fische als Zwischenträger gehen an den Giften nicht ein; der exakte Mechanismus für die Unempfindlichkeit ist noch nicht bekannt. Interessant ist jedoch, daß das Ciguatoxin selbst durch *G. toxicus* nicht produziert wird, sondern erst im Fisch aus der Vorstufe CTX-4B entsteht. Ciguatoxin ist 11mal giftiger als sein Vorläufer CTX-4B. Neben dem Ciguatoxin sind das Maitotoxin (LD50: 50 ng/kg, Maus i.p.), die Gambierinsäuren und das Gambierol isoliert worden.

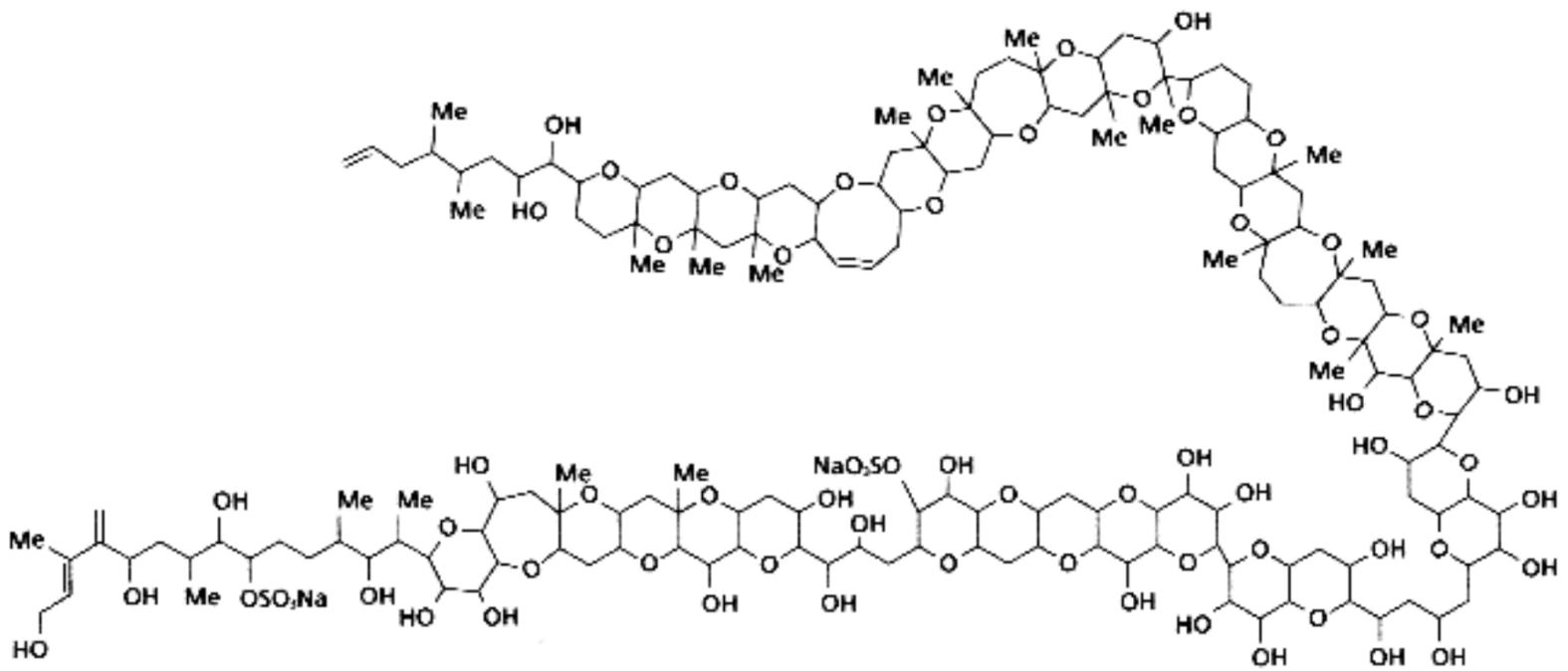
Auch das Palytoxin, das aber aus den Zoanthiden *Palythoa zoacantha*, *P. toxica*, *P. caribaeorum* und *P. mammilosa* isoliert wurde, ist in Fischen gefunden worden, die an Ciguatera-Erkrankungen beteiligt waren.

Die Vielzahl dieser Substanzen erklärt, warum so viele verschiedene Symptome beobachtet werden und warum das Krankheitsbild von Patient zu Patient wechseln kann.

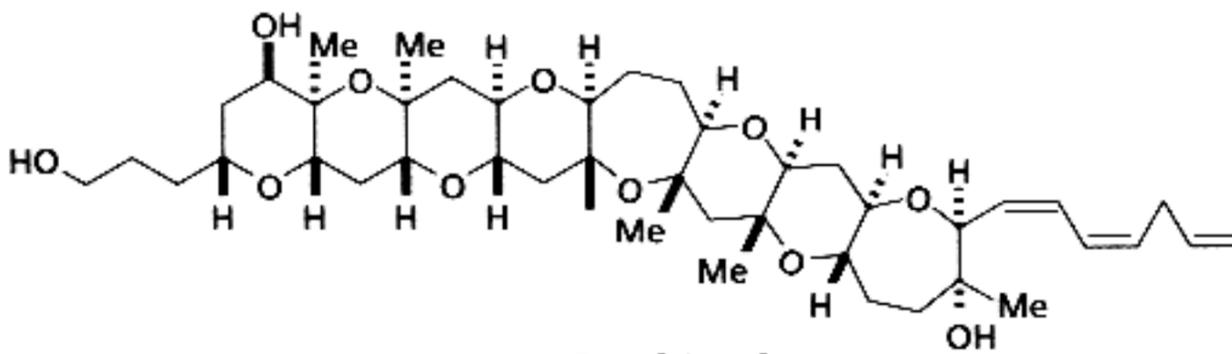
Schließlich wurde Palytoxin auch nach „Ciguatera“-Vergiftungen durch andere Meerestiere, wie z.B. Krabben und Krebse, als Verursacher festgestellt.

- Palytoxin: $n = 1, R = OH$
- Homopalytoxin: $n = 2, R = OH$
- Bishomopalytoxin: $n = 3, R = OH$
- Neopalytoxin: $n = 1, R = OH$ X=
- Deoxypalytoxin: $n = 1, R = OH$

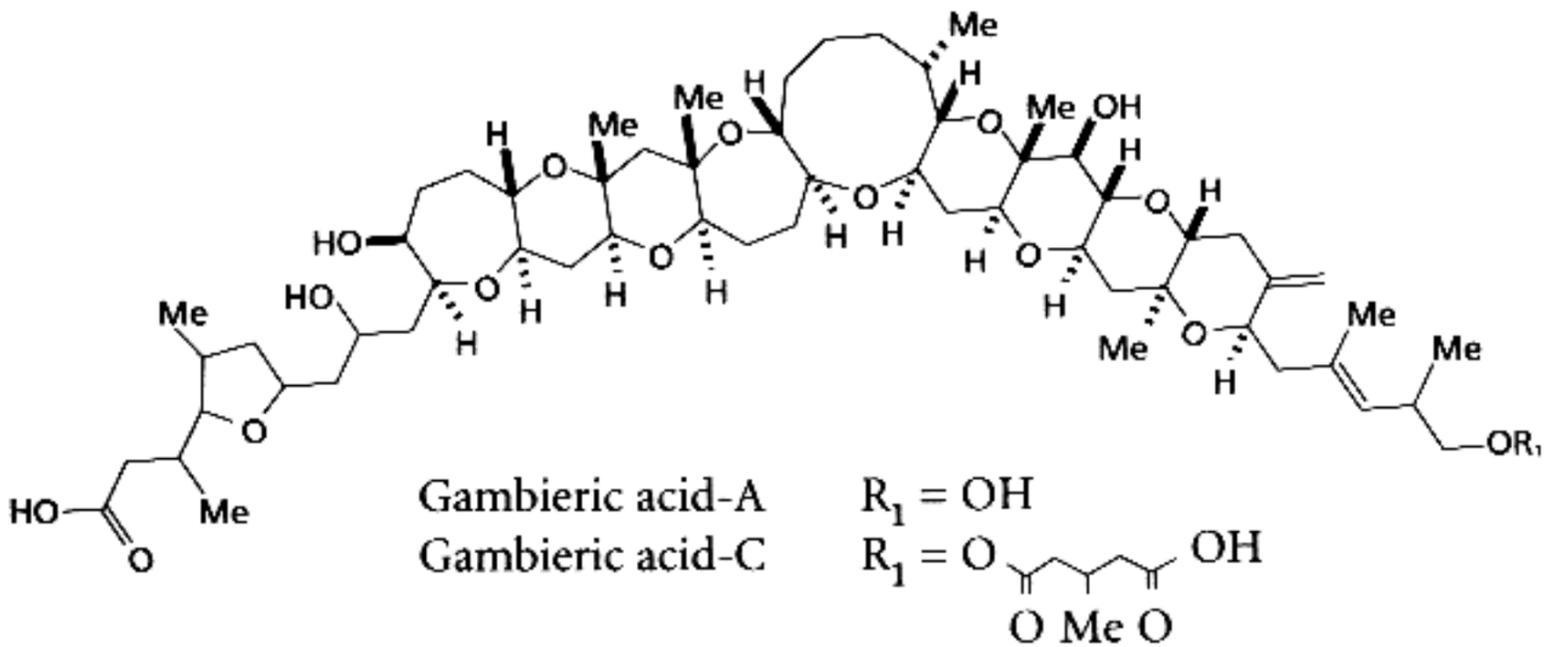




Maitotoxin



Gambierol



5.1.2 TETRODO-TOXISCHE FISCHER

In dieser Gruppe sind alle Tiere zusammengefaßt, deren Gift das Tetrodoxin ist. Mehr als 50 Spezies aus den Familien *Diodontidae* (Igelfische), *Molidae* (Sonnenfische) und *Tetraodontidae* (Fugu, Pufferfische, Kugelfische) sind als giftig bekannt.

Vergiftungen durch Tetrodotoxin sind seit langem bekannt und zählen nach wie vor zu den zahlenmäßig bedeutenden Vergiftungen, zumal die entsprechenden Fische in Japan als Delikatesse gelten und in speziellen Restaurants durch lizenzierte Köche zubereitet werden (Fugu). Darüber hinaus sind Vergiftungen jedoch aus dem gesamten ostasiatischen und pazifischen Raum bekannt, die Mortalitätsrate beträgt 60 %. Die LD_{50} wird mit $8 \mu\text{g}$ Körpergewicht (Maus, s.c.) angegeben. Tetrodotoxin zählt damit zu den stärksten Nicht-Protein-Giften überhaupt.

Das Toxin findet sich vor allem in den Ovarien und Testes, der Leber und den Eingeweiden; Fleisch und Haut enthalten nur wenig davon. Die Giftigkeit des Fisches ist abhängig vom Fortpflanzungszyklus; sie ist am höchsten kurz vor der Eiablage, d.h. von Mai bis Juli.

Vergiftung

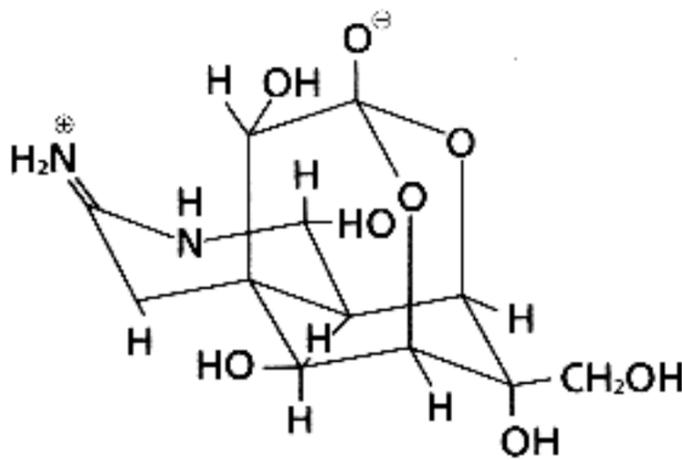
Der Vergiftungsfall ist charakterisiert durch das rasche Einsetzen der Symptome (5 bis 30 min). Es handelt sich dabei um allgemeine Schwäche, Benommenheit, Schwindelgefühl, Blässe und Paraesthesie an Lippen, Zunge und Rachen; diese Paraesthesie wird als Kribbeln oder Prickeln beschrieben. Bei fortschreitender Vergiftung tritt dieses Symptom auch in den Fingerspitzen und Zehen auf. Entgegen einer weit verbreiteten Meinung ist Tetrodotoxin kein Emetikum, und Erbrechen wird – trotz Übelkeit – nur sehr selten und dann innerhalb der ersten Stunde nach der Vergiftung beobachtet. Im fortgeschrittenen Stadium treten dann weiter Schwitzen, Schmerzen beim Einatmen und ein Abfallen des Blutdrucks ein. In schweren Fällen werden Muskelschmerzen, Brustschmerzen, Atembeschwerden und Cyanosis beobachtet. Im letzten Stadium treten schließlich Lähmungen und gelegentlich Krämpfe auf. Der Tod tritt durch Atemlähmung innerhalb von 6 bis 24 h nach der Vergiftung ein.

Die Pharmakologie des Tetrodotoxins ist gut untersucht. Es besitzt ähnliche, wenn auch bei weitem stärkere, Eigenschaften als einige Lokalanästhetika. Von Procain und Cocain unterscheidet es sich dadurch, daß es selektiv und irreversibel den Natrium-Ionen-Transport durch die Membran von Nervenzellen verhindert ohne dabei die Permeabilität für Kalium-Ionen zu beeinflussen. In dieser Hinsicht wirkt es als Antagonist zum Batrachotoxin (s. S. 135). Sicher ist auch, daß das Tetrodotoxin nicht nur auf die Nervenzellen, sondern auch direkt auf das Herz wirkt.

Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt; Vergiftungen können daher nur symptomatisch behandelt werden. Künstliche Beatmung und Herzmassagen können notwendig werden.

Chemie

Erste Versuche, das Tetrodotoxin zu isolieren und in seiner Struktur aufzuklären, gehen auf das Ende des letzten Jahrhunderts zurück; sie waren immer eine Domäne japanischer Wissenschaftler. Die ersten Untersuchungen wurden 1894 von TAHARA durchgeführt, die endgültige Strukturaufklärung gelang TSUDA und GOTO 1963. Die Struktur wurde im Sinne der folgenden Formel gelöst:



Tetrodotoxin

5.1.3 ICHTHYOO-TOXISCHE FISCHE

Vergiftungen kommen in Europa, Asien und in Amerika vor, sind jedoch relativ selten. Infrage kommen besonders Süßwasser- und Brackwasserfische; ihr Rogen sollte gemieden werden, vgl. Tabelle 27.

Vergiftung und Behandlung

Die Vergiftungssymptome entwickeln sich kurze Zeit nach der Aufnahme des toxischen Fischrogens. Sie äußern sich als Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, bitterer Geschmack, trockener Mund, starker Durst, kalter Schweiß, schneller, unregelmäßiger Puls, niedriger Blutdruck, Zyanose, dilatierte Pupillen, Schmerzen in der Brust, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber und Schüttelfrost. In schweren Fällen kann es zu Muskelkrämpfen und Koma kommen. Einzelne Todesfälle sind beschrieben. In aller Regel erholen sich die Patienten im Verlaufe weniger Tage.

Die Therapie besteht in einer sofortigen Magenentleerung und Gaben von Aktivkohle. Die übrige Behandlung muß rein symptomatisch erfolgen, da kein spezifisches Antidot zur Verfügung steht. Respiratorische oder kardiale Stimulantien können angezeigt sein.

Tabelle 27. Wichtige ichthyootoxische Fische

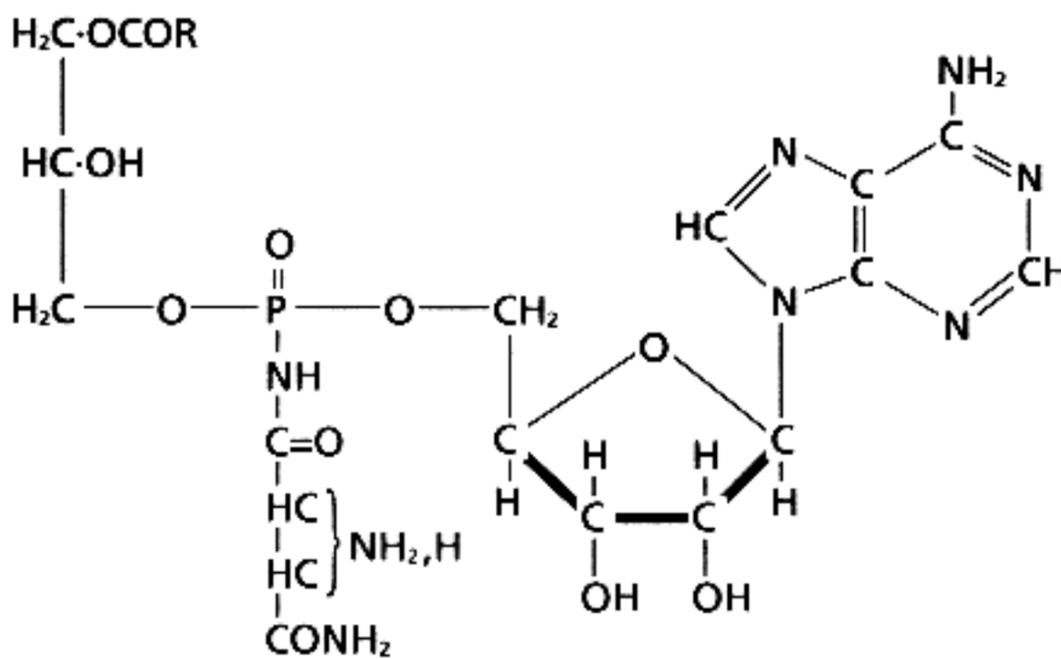
Species	Verbreitung
Familie Acipenseridae (Störe): <i>Acipenser güldenstädti</i> (Brandt)	Persische und sibirische Flüsse, Kaspisches Meer, Donau
Familie Lepisosteidae (Knochenhechte): <i>Lepisosteus tristoechus (spatula)</i> (Bloch und Schneider) <i>Lepisosteus osseus</i> (Linnaeus) <i>Lepisosteus productus</i> (Cope)	Flüsse von Kuba, Küstengewässer im Golf von Mexiko Osten der USA keine Angaben
Familie Salmonidae (Lachsähnliche): <i>Salmo salar</i> (Linnaeus), Lachs	Nordatlantik, Flüsse von Nordeuropa
Familie Esocidae (Hechte): <i>Esox lucinus</i> (Linnaeus), Hecht	Süßwasser von Europa, Nordasien und Nordamerika
Familie Cyprinidae (Weißfische): <i>Abramis brama</i> (Linnaeus), Bley <i>Barbus barbus</i> (Linnaeus), Barbe <i>Cyprinus carpio</i> (Linnaeus), Karpfen <i>Tinca tinca</i> (Linnaeus), Schleie	von den Pyrenäen und Alpen bis zur Wolga und zum kaspischen Meer Nord- und Zentraleuropa Europa, Rußland Europa
Familie Ariidae (Kreuzwelse): <i>Bagre marinus</i>	tropische Meere von Amerika
Familie Ictaluridae (Katzenwelse): <i>Ictalurus catus</i> (Linnaeus)	Delaware-Fluß bis Texas
Familie Siluridae (Echte Welse): <i>Silurus glanis</i> (Linnaeus), Wels	Europa
Familie Gadidae (Dorsche): <i>Lota lota</i> (Linnaeus), Aalquappe	Süßwasser von Nord- und Zentral- europa
Familie Cyprinodontidae (Eierlegende Zahnkärpflinge): <i>Aphanius calaritanus</i> (Cuvier und Valenciennes), Hundshecht <i>Fundulus diaphanus</i> (LeSueur) <i>Fundulus heteroclitus</i> (Linnaeus)	Südeuropa und Nordafrika Flüsse in Kanada Küsten Kanadas
Familie Cottidae (Groppen): <i>Scorpaenichthys marmoratus</i> (Ayres)	Pazifikküste von Nordamerika

Tabelle 27. (Forts.)

Species	Verbreitung
Familie Stichaeidae (Stachelrücken):	
<i>Stichaeus grigorjewi</i> (Herzenstein)	Japan, Korea
<i>Stichaeus nozawai</i>	Japan
Familie Serranidae (Sägebarsche):	
<i>Paranthias furcifer</i> (Valenciennes)	keine Angaben

Chemie

Einzelne Fische sind auf die Toxizität ihres Rogens hin untersucht worden: *Stichaeus grigorjewi*, *Scorpaenichthys marmoratus*, *Fundulus heteroclitus* und *Stichaeus nozawai*. In allen Fällen wurde Dinogunellin als toxisches Prinzip gefunden. Die einzelnen Komponenten unterscheiden sich nur in den jeweiligen Fettsäureresten (R), die als Palmitinsäure, Stearinsäure, Hexadecensäure und Octadecensäure identifiziert wurden.



R = Fettsäure-Rest

Struktur von Dinogunellin

5.1.4 ICHTHYOHÄMO-TOXISCHE FISCHES

Im Blutserum vieler Spezies der Aale *Anguilla* und *Muraena* ist ein Protein enthalten, das auf Erythrocyten von Warmblütern hämolytisch wirkt. Falls Blut dieser Tiere genossen wird, so treten Übelkeit, Erbrechen, Darmbeschwerden, Ausschlag und allgemeine Schwäche auf. In schweren Fällen

sind Atembeschwerden und Lähmungen beschrieben; einzelne Todesfälle wurden bekannt.

5.1.5 ANDERE VERGIFTUNGEN

Unter den Dinoflagellaten-Toxinen gibt es auch solche, die giftig für Fische sind. So bildet der Dinoflagellat *Gymnodinium breve* (früher *Ptychodiscus brevis*) häufig große Algenblüten (red tides), die hunderte von Tonnen Fisch töten. Diese Algenblüten führen gelegentlich zu Reizungen von Augen und Hals, wenn der Wind von der See her kommt. Auch Vergiftungen auf dem Nahrungsweg sind bekannt geworden. Verantwortlich für diese Fischsterben sind die Brevetoxine, wobei das Brevetoxin-A mit einer letalen Dosis von 3 ppb gegen Zebrafische weitaus das giftigste ist.

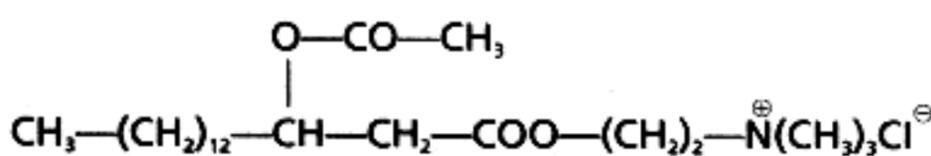
Eine entsprechende Algenblüte, die erste solchen Ausmaßes in Europa, fand 1988 statt. Sie begann Anfang Mai an der schwedischen Westküste im Skagerrak und dehnte sich von dort nach Norwegen hin aus bis zu den Ryfylke Fjords in Südwest-Norwegen. Nach Süden hin dehnte sich die Blüte bis in die Kieler Förde aus; insgesamt waren 75 000 qkm betroffen. Diese Algenblüte war bedingt durch *Chrysochromulina polylepis*. An der Küste Südnorwegens fanden weitere Algenblüten 1989, 1990 und 1991 statt, die allerdings durch *Prymnesium parvum* verursacht waren.

Das aus *Chrysochromulina* isolierte Toxin besteht aus Di-galactosyl-glycerin, das mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren verestert ist. Diese Substanz mit einem polaren und einem lipophilen Ende kann über die Kiemen leicht in den Körper des Fisches eindringen und die aufgrund ihrer Struktur zu erwartende Hämolyse auslösen.

Die Verluste betragen in diesen Jahren jeweils mehrere tausend Tonnen an Fischen, insbesondere in den Lachsfarmen.

5.1.6 WEHRSUBSTANZEN IN FISCHEN; ICHTHYOCRINO-TOXISCHE FISCHER

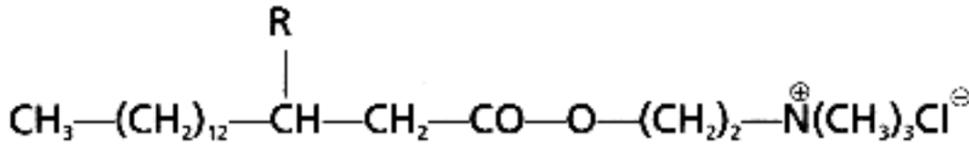
Dem Schutz vor möglichen Angreifern dürften die Hautsekrete (Abb. 9) der Kofferfische dienen, die Riffbewohner sind und sich nur langsam bewegen. So wurde aus *Ostracion lentiginosus* das Pahutoxin isoliert; es ist der Cholinester der β -Acetoxypalmitinsäure.



Pahutoxin

Mit ihm nahe verwandt ist das Toxin aus den Hautdrüsen von *Lactophrys triqueter*; es handelt sich um das Palmitoyl-cholin-chlorid.

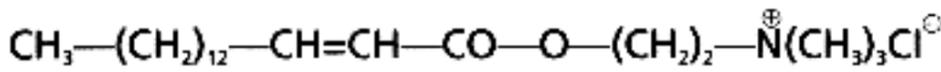
FUSETANI und HASHIMOTO (1987) isolierten aus dem Sekret des japanischen Kofferfisches *Ostracion immaculatus* zwei Toxine. Sie wurden als Pahutoxin und Homopahutoxin identifiziert.



R=H:Cholinester der Palmitinsäure

R=O-CO-CH₃:Pahutoxin

R=O-CO-CH₂-CH₃:Homopahutoxin



Cholinester der α,β -Dehydropalmitinsäure

	$\text{C}_{13}\text{H}_{27}-\overset{\text{O}-\text{R}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\text{COO}-\text{cholin}$					$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COO}-\text{cholin}$			
	R=COCH ₃	COC ₂ H ₅	COC ₃ H ₇	COC ₄ H ₉	H	C ₁₁ H ₂₃	C ₁₃ H ₂₇	C ₁₄ H ₂₉	C ₁₄ H ₂₉
<i>A. lenticularis</i>	+	-	+	+	+	+	++	+	+
<i>A. aurita</i>	-	-	-	-	-	-	++	-	-
<i>A. ornata</i>	+	-	-	-	S	-	++	+	+
<i>L. fornasini</i>	+	S	S	S	+	-	++	+	-
<i>O. cubicus</i>	+	-	-		+	-	++	+	-
<i>R. reipublicae</i>	+	S	S	+	-	-	++	S	-
<i>S. robustus</i>	+	-	+	+	-	-	++	+	S
<i>S. inermis</i>	S	-	S	S	-	-	+	S	S

Substanzen, isoliert aus den Hautsekreten von 8 australischen Kofferfischen. Nachgewiesen (+), Hauptkomponente des Butanol-Extraktes (++), Spuren (s), nicht nachgewiesen (-). Nach GOLDBERG et al. (1988).

Toxische Verbindungen aus Kofferfischen.

Völlig anders in ihrer Struktur sind die aus den Hautdrüsen der Seezunge *Pardachirus pavonimus* isolierten Pavoninine (vgl. Formelübersicht). Hierbei handelt es sich um N-Acetyl-glucosamide von Steroiden mit Cholestan-Grundgerüst.

Aus *Pardachirus marmoratus* wurden drei Peptide, die Pardaxine, isoliert, die Hai-abschreckend wirken und für andere Fische toxisch sind. Daneben

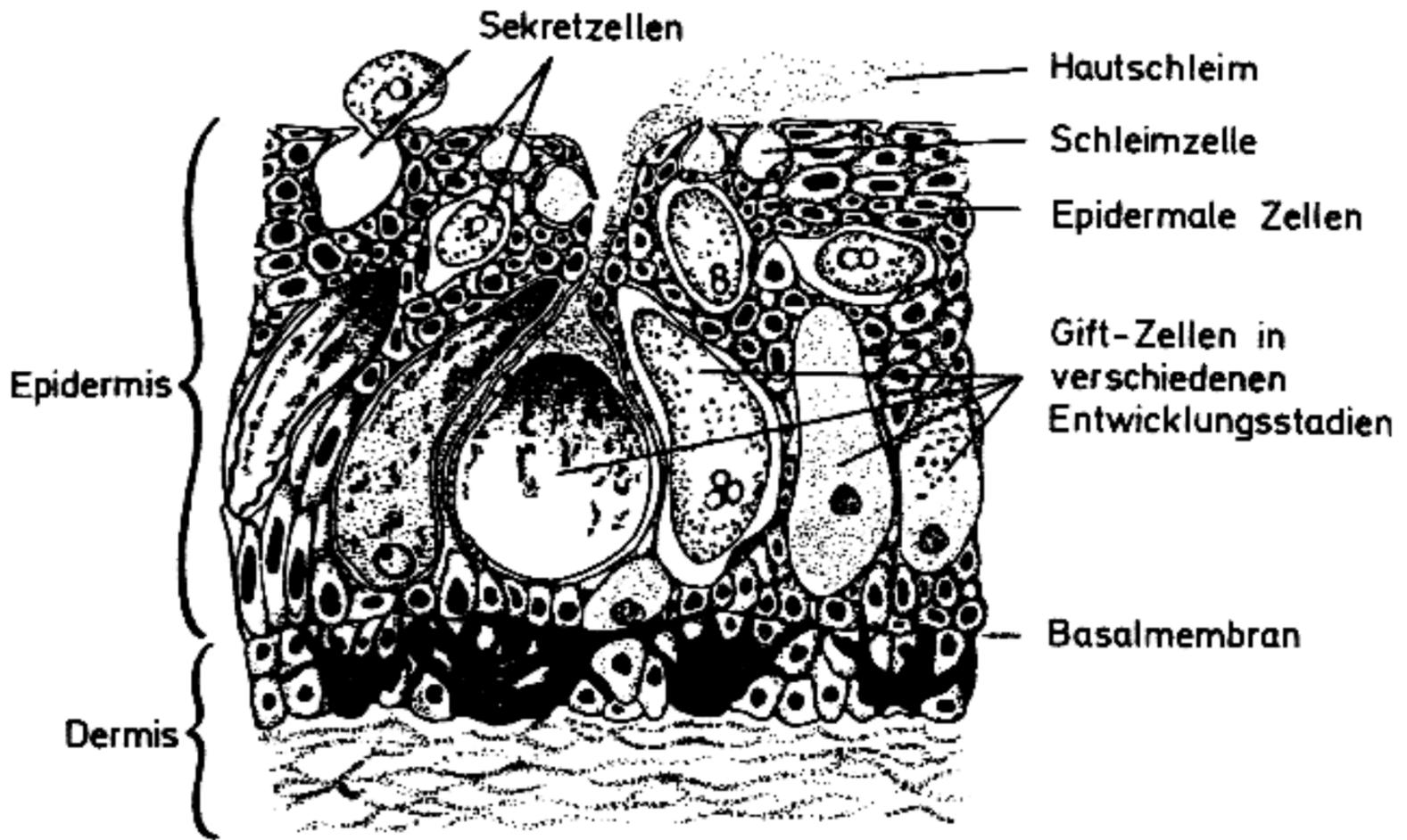
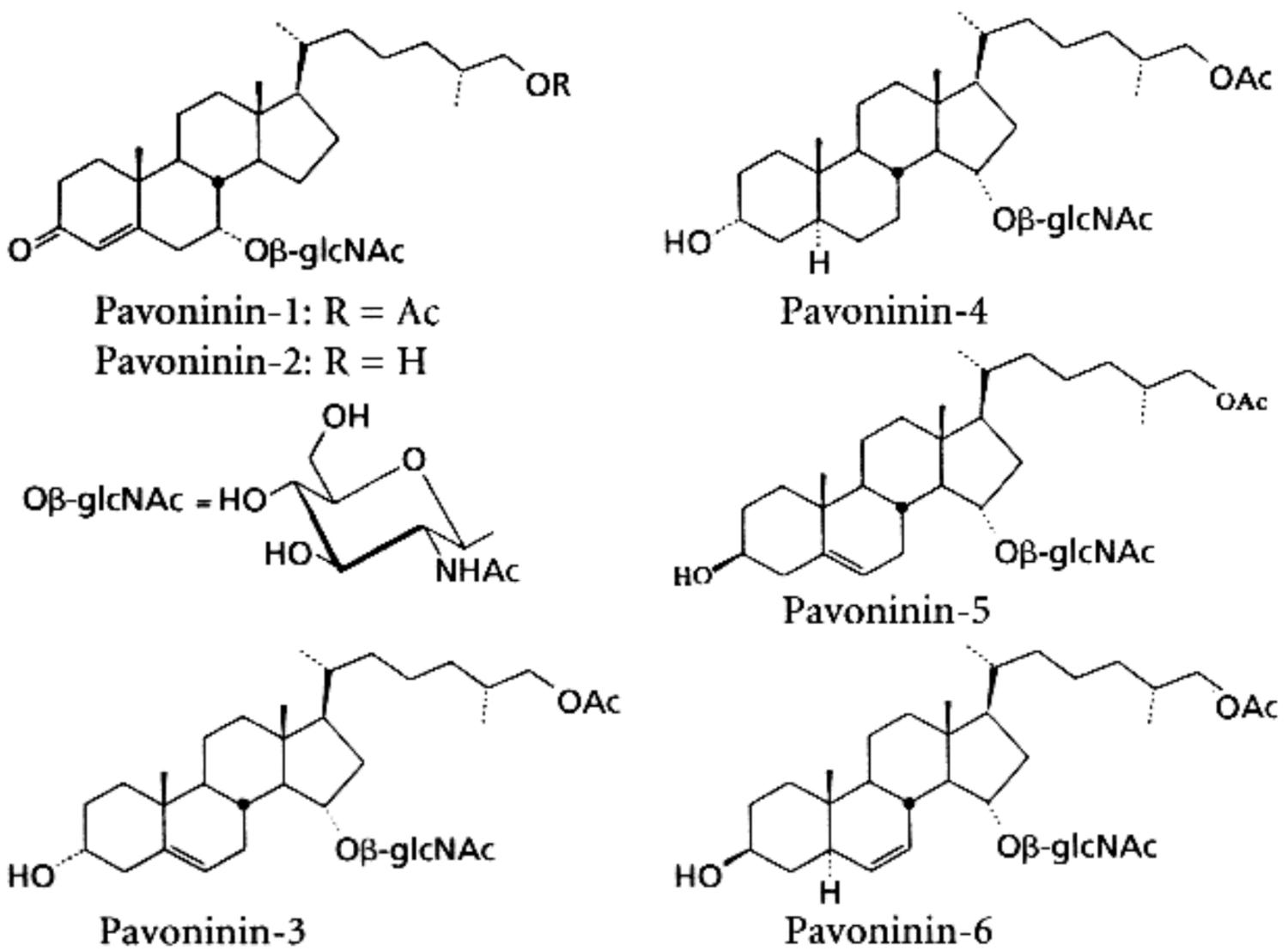


Abb. 10. Schnitt durch die Haut von *Ostracion meleagris* mit den üblichen Zellarten. (Zeichnung nach R. KREUZINGER)

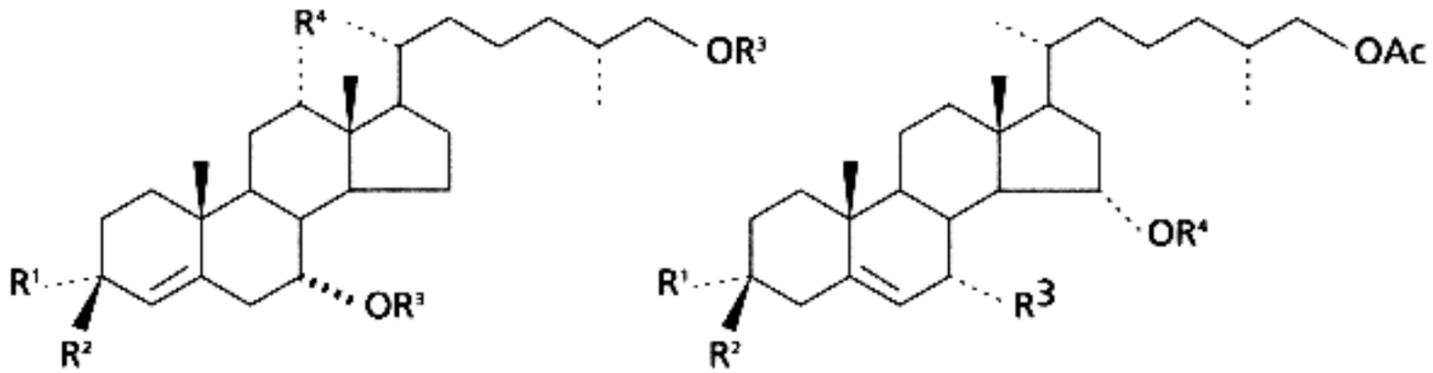


wurden fünf mit den Pavonininen verwandte Substanzen, die Mosesine – ebenfalls mit Hai-abschreckender Wirkung – gefunden.

Pardaxin P-1: Gly-Phe-Phe-Ala-Leu-Ile-Pro-Lys-Ile-Ile-Ser-Ser-Pro-Leu-Phe-Lys-Thr-Leu-Leu-Ser-Ala-Val-Gly-Ser-Ala-Leu-Ser-Ser-Ser-Gly-Glu-Gln-Glu

Pardaxin P-2: Gly-Phe-Phe-Ala-Leu-Ile-Pro-Lys-Ile-Ile-Ser-Ser-Pro-Ile-Phe-Lys-Thr-Leu-Leu-Ser-Ala-Val-Gly-Ser-Ala-Leu-Ser-Ser-Ser-Gly-Glu-Gln-Glu

Pardaxin P-3: Gly-Phe-Phe-Ala-Phe-Ile-Pro-Lys-Ile-Ile-Ser-Ser-Pro-Leu-Phe-Lys-Thr-Leu-Leu-Ser-Ala-Val-Gly-Ser-Ala-Leu-Ser-Ser-Ser-Gly-Glu-Gln-Glu

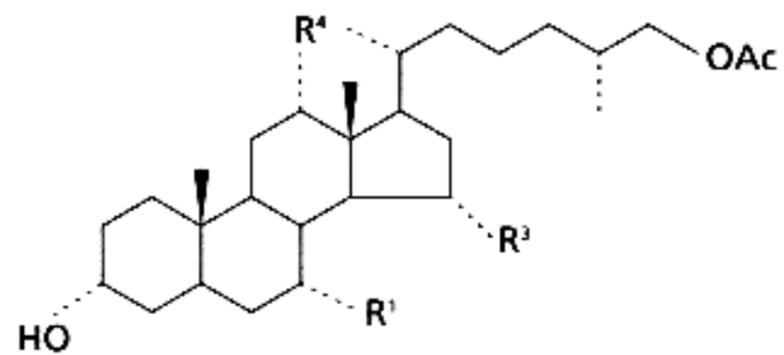


Mosesin-1: $R^1=OH$ $R^2=H$ $R^3=a$ $R^4=OH$ $R^5=Ac$
 Mosesin-5: $R^1=OH$ $R^2=H$ $R^3=b$ $R^4=OH$ $R^5=Ac$

Mosesin-2: $R^1=H$ $R^2=OH$ $R^3=O-b$ $R^4=H$

a: 6-Acetyl- β -D-galactose

b: β -D-galactose



Mosesin-3: $R^1=O-a$ $R^2=OH$ $R^3=H$

Mosesin-4: $R^1=O-b$ $R^2=OH$ $R^3=H$

Strukturen von Toxinen aus dem Hautsekret von *Pardachirus*.

5.1.7 HALLUZINOGENE FISCHE

Von einigen wenigen Arten ist eine halluzinogene Fischvergiftung beschrieben, die allerdings regional und saisonal (Juni-August) begrenzt ist. Die ersten Symptome äußern sich 10 Minuten bis 2 Stunden nach Auf-

nahme des Fisches; sie sind relativ mild und dauern längstens 24 Stunden an (Tabelle 28).

Als Symptome werden vor allem Halluzinationen und geistige Depression beschrieben. Im Wachzustand klagen die Patienten über Schwindel, Koordinationsverlust und Gleichgewichtsstörungen, und in schwereren Fällen auch über Muskelschwäche. Beginnen die Symptome im Schlaf, so wird der Patient von schrecklichen Alpträumen verfolgt.

Gastrointestinale Symptome fehlen meist völlig.

Zur Behandlung bietet sich nur Entleerung des Magens und Aktivkohle an.

Über die Herkunft des Giftes und seine Chemie ist nichts bekannt. Aufgrund des saisonalen und regionalen Auftretens muß jedoch die Aufnahme des Toxins über die Nahrung angenommen werden.

Tabelle 28. Halluzinogene Fische.

Species	Verbreitung
Familie Acanthuridae (Doktorfische): <i>Acanthurus triostegus sandvicensis</i> (Streets)	Hawaii
Familie Kyphosidae (Pilotbarsche): <i>Kyphosus cinerascens</i> (Forsk.) <i>Kyphosus vaigiensis</i> (Quoy und Gaimard)	Indo-Pazifik Indo-Pazifik
Familie Mugilidae (Meeräschen): <i>Mugil cephalus</i> (Linnaeus) <i>Neomyxus chaptalli</i> (Eydoux und Souleyet)	Kosmopolit Indo-Pazifik
Familie Mullidae (Meerbarben): <i>Mulloidichthys samoensis</i> (Günther) <i>Upeneus arge</i> (Jordan und Evermann)	Indo-Pazifik Indo-Pazifik
Familie Pomacentridae (Riffbarsche): <i>Abudefduf septemfasciatus</i> (Cuvier)	Indo-Pazifik
Familie Serranidae (Sägebarsche): <i>Epinephelus corallicola</i> (Cuvier und Valenciennes)	Indo-Pazifik
Familie Siganidae (Kaninchenfische): <i>Siganus argenteus</i> (Quoy und Gaimard) <i>Siganus corallinus</i> (Valenciennes)	Indo-Pazifik Indo-Pazifik

Literatur

- Scheuer, P. J. (Ed.): Marine Natural Products, Vol. I-V, Academic Press, New York (1978/84).
- Habermehl, G., Krebs, H. Chr.: Naturwissenschaften 73, 459 (1986).
- Tsuda, K. et al.: Chem. Pharm. Bull. 12, 1357 (1964).
- Goto, T. et al.: Tetrahedron 21, 2059 (1965).
- Saito, I. et al.: Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. 51, 1175 (1985).
- Thomson, D. A.: Science 146, 244 (1964).
- Boyland, D. B., Scheuer, P. J.: ibid. 155, 52 (1967).
- Goldberg, A. S. et al.: Toxicol. 20, 1069 (1982).
- Tachibana, K., Sakaitani, M., Nakanishi, K.: Tetrahedron 41, 1027 (1985).
- Moore, R. E.: Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 48, 81 (1985).
- Gopalakrishnakone, P. und Tan, C. K. (Eds.): Progress in Venom and Toxin Research. Natl. Univ. Singapore Press, 1987.
- Smayda, T. J. und Shimizu, Y. (Eds.): Toxic Phytoplankton Blooms in the Sea. Elsevier, Amsterdam, London, New York, Tokyo, 1993.

5.2 AKTIV GIFTIGE FISCHE

Eine große Zahl, ca. 250 Spezies, von Fischen sind aktiv giftig, d.h. sie besitzen einen voll entwickelten Giftapparat, der in der Regel zur Verteidigung, in manchen Fällen aber auch als Angriffswaffe benutzt wird. Die wichtigsten sollen im folgenden beschrieben werden.

5.2.1 DASYATIDAE (STACHELROCHEN)

Stachelrochen können sehr unterschiedlich in ihren Abmessungen sein. Der bisweilen runde, bisweilen drachenförmige Körper kann im Durchmesser von 10 cm bis zu ca. 1 m variieren. Die Länge unter Einschluß des Schwanzes beträgt bei den größten Arten etwa 4 m. Stachelrochen leben in unmittelbarer Küstennähe und vorzugsweise im flachen Wasser (bis zu 30 m Wassertiefe), häufig halb verdeckt im Sand. Süßwasserrochen finden sich in einigen südamerikanischen Flüssen. Der Giftstachel wird nur zu Verteidigungszwecken benutzt. Unfälle ereignen sich gewöhnlich, wenn Badende auf das Tier treten und vom Stachel getroffen werden, der sich auf der Rückseite des letzten Drittels des Schwanzes befindet.

Der etwas abgeflachte Stachel ist auf beiden Seiten mit sägezahnartigen Widerhaken versehen; seine Länge kann von 4 cm bis zu 30 cm bei den großen Spezies reichen. Schon wegen der äußeren Beschaffenheit der Stachel sind die entstehenden Wunden groß und schmerzhaft. Das Toxin vermag leicht einzudringen (Abb. 11).

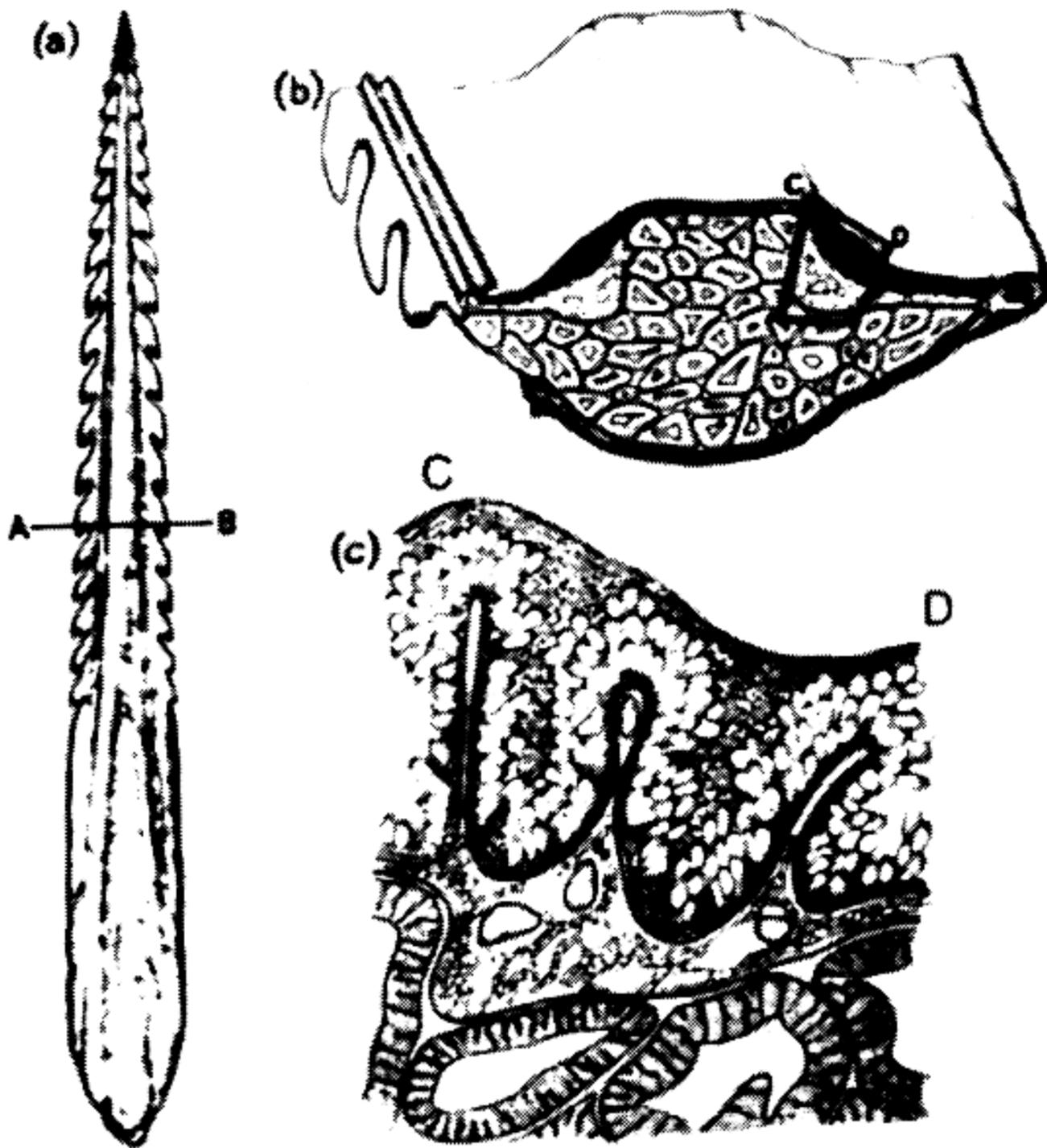


Abb. 11 a-c. Giftapparat eines Stachelrochens (*Urolophus halleri*). a Stachel mit Widerhaken. b Querschnitt an der Stelle A-B. c Viereck unterhalb C-D aus (b) vergrößert; im Epithel sind die giftproduzierenden Zellen sichtbar. (Nach F. E. RUSSEL)

Sekundärinfektionen sind bei den großen Wunden nicht selten; etwa 1/4 der Patienten benötigt eine operative Behandlung der Wunde. Ein tödlicher Ausgang wird nur in 1 % der Fälle beobachtet. Genaue Zahlen über die Unfallhäufigkeit fehlen bislang, doch werden an den Küsten der USA jährlich etwa 750 Fälle registriert. Für den Pazifik, Indo-Pazifik, das Mittelmeer und den Südatlantik dürfte die Zahl weit höher liegen.

Vergiftung

Beim Eintritt des Stachels wird die Gewebshülle des Stachels zerstört und die Toxine vermögen in die Wunde einzudringen. Beim Zurückziehen des Stachels aus der Wunde bleibt das Schaftgewebe des Stachels häufig

in der Wunde. In jedem Fall erfordert die Verletzung eine sorgfältige und intensive Behandlung. Die Wunden können bis zu 15 cm lang sein. Die Schmerzen sind intensiver, als es von einer einfachen Schnittwunde zu erwarten wäre; sie werden im Verlauf von 30 bis 90 min immer stärker und halten insgesamt 6 bis 48 h an. Die Wundränder und die nächste Umgebung sind verfärbt, und in unbehandelten Fällen setzt in dieser Region eine Nekrose ein. Auch der Allgemeinzustand des Betroffenen leidet in der Regel: Schwäche, Übelkeit und Angstgefühle, gelegentlich auch Kollaps können auf periphere Gefäßerweiterung zurückgeführt werden. Daneben treten Erbrechen und Darmbeschwerden auf. Sehr selten sind Krämpfe oder Lähmungen beobachtet worden; sie haben sicher nichts mit dem Toxin zu tun, sondern werden durch die intensiven Schmerzen verursacht.

Behandlung

Soll die Behandlung erfolgreich sein, so muß sie frühzeitig einsetzen. Vor allem sollten schmerzlindernde Mittel gegeben und dafür gesorgt werden, daß keine Sekundärinfektionen eintreten. Die Wundbehandlung muß damit beginnen, daß die Wunde – auch mit Seewasser, wenn nicht anders möglich – gründlich ausgewaschen wird; damit läßt sich viel von dem Toxin entfernen. Sodann muß das evtl. in der Wunde verbliebene Schaftgewebe entfernt werden. Das verletzte Glied sollte dann zur Schmerzlinderung 30 bis 90 min in möglichst heißes Wasser getaucht werden, dem man eine geringe Menge Kochsalz zufügen kann. Schließlich ist die Wunde zu reinigen, zu desinfizieren und zu nähen. Das verletzte Glied ist etwas erhöht zu lagern. Im übrigen sollte an ausreichenden Tetanus-Schutz gedacht werden; Sekundärinfektionen können am besten mit Antibiotika unter Kontrolle gehalten werden.

Dringend gewarnt werden muß vor einer Behandlung mit Kaliumpermanganat, Ammoniak, Formaldehyd oder Eiswasser!

Chemie

Die wäßrige Lösung des Rohgiftes ist klar und farblos; der P_H -Wert liegt am Neutralpunkt; ein schwacher Ammoniakgeruch ist zu bemerken. Die Toxizität geht bei der Gefriertrocknung z.T. verloren, ebenso verliert der Rohextrakt innerhalb von 18 Stunden seine Giftigkeit. Neben freien Aminosäuren, Serotonin, 5-Nukleotidase und Phosphodiesterase finden sich drei Proteinfractionen von hoher Toxizität. Ihr Molekulargewicht beträgt etwa 100 000. Protease oder Phospholipase wurden nicht gefunden.

5.2.2 TRACHINIDAE (WEBERFISCHE ODER PETERMÄNNCHEN)

Die Weberfische (Familie: *Trachinidae*) finden sich an den Küsten des Ostatlantiks und des Mittelmeeres. Der Name „Weber“ dürfte eine Verballhornung von „Viper“ sein. Im wesentlichen sind zu erwähnen der Kleine (*Trachinus vipera*, *Viperqueise*) und der Große Weberfisch (*T. draco*, *Petermännchen*). *T. vipera* findet sich in großer Zahl im Mittelmeer, an der Südküste Englands, im Kanal und in der südlichen Nordsee. Er spielt wegen seiner geringen Größe (bis 15 cm) keine wirtschaftliche Rolle. Dagegen gilt *T. draco*, der in der Nordsee und im Mittelmeer vorkommt und bis zu 45 cm lang werden kann, als Delikatesse.

Vergiftung und Behandlung

Der Giftapparat besteht aus zwei Kiemenstacheln und fünf bis acht Rückenstacheln. An der Stachelbasis findet sich ein schwammiges Drüsengewebe, welches das Gift produziert. Beim Einstich wird das Gewebe, in dem der Stachel steckt, zerrissen und das Gift tritt in die Wunde ein.

Unfälle können sich auf verschiedene Weise ereignen. Häufig werden Krabbenfischer beim Entleeren der Netze oder Sortieren der Fische gestochen oder auch unerfahrene Touristen beim Angeln. *T. vipera* besitzt darüber hinaus die unangenehme Eigenschaft, sich im Sand einzugraben, so daß nur die Rückenstacheln an der Oberfläche stehen und Badende beim Waten darauftreten.

Sowohl *T. vipera* als auch *T. draco* benutzen ihre Stacheln aber nicht nur als Verteidigungswaffe; es gibt zahlreiche Berichte, daß – besonders *T. draco* – seine Stacheln als Angriffswaffe benutzt; vor allem Sporttaucher sind hiervon betroffen. Da sich der Angriff aber auch gegen große Fische richtet und der Angreifer sein Opfer nicht beliebig weit verfolgt, darf vermutet werden, daß es sich bei diesen Attacken um einen Schutz des eigenen Reviers handelt.

Der Stich ist außerordentlich schmerzhaft und nimmt während der ersten Stunden zu; ohne Behandlung dauern die Schmerzen bis zu 24 h; dabei breiten sie sich nach und nach von der Stichstelle über die ganze Extremität aus. Die Blutung ist nicht ungewöhnlich. Zur Behandlung empfiehlt sich auch hier in der Regel die Heißwassermethode (vgl. S.115); im übrigen genügt die symptomatische Behandlung mit Analgetica und Antihistaminika. Behandlung mit Schmierseife oder Kaliumpermanganat, wie sie lange Zeit auf Trawlern üblich war, führt in der Regel zum Verlust des betroffenen Fingers.

5.2.3 SCORPAENIDAE (SKORPIONFISCHE ODER DRACHENKÖPFE)

Etwa 80 Spezies der Familie *Scorpaenidae* sind als Verursacher von Unfällen bekannt geworden. Sie sind in allen tropischen und den meisten subtropischen Meeren verbreitet; selbst bis in die Arktis werden einzelne Arten gefunden (Abb. 12). Manche Arten sind auffällig gefärbt, andere unterscheiden sich kaum von ihrer Umgebung, wieder andere liegen vorzugsweise im Sand vergraben. Nach ihrem Giftapparat lassen sie sich in drei Gruppen unterteilen.

Tabelle 29. Klassifizierung von Skorpionfischen

Struktur	<i>Pterois</i>	<i>Scorpaena</i>	<i>Synanceja</i>
Flossenstacheln	lang und dünn	kürzer und dicker als bei <i>Pterois</i>	kurz und dick
Integument	dünn	dick	sehr dick
Giftdrüsen	klein, aber gut entwickelt	groß und gut entwickelt	groß und sehr gut entwickelt
Giftkanal	keiner	keiner	gut entwickelt

5.2.3.1 *Pterois*, *Dendrochirus* (Zebrafische)

Sie zählen zu den auffällig gefärbten Skorpionfischen (Gattungen: *Pterois* und *Dendrochirus*); ihr Lebensraum ist das flachere Wasser um Korallenriffe; sie sind in der Natur nur selten Ursache von Unfällen. Häufiger dagegen werden Aquarienbesitzer das Opfer von Angriffen, wenn sie in das Aquarium hineinlangen. Der Giftapparat besteht aus 13 Rückenstacheln, 3 Analstacheln und 2 Beckenstacheln. Die Rückenstacheln sind lang und dünn, sie befinden sich in einer dünnen Schicht Bindegewebe, in das auch die Giftdrüsen eingebettet sind, die bis zu 3/4 der Gesamtlänge besitzen können. Der Stich verursacht sofort intensive, brennende Schmerzen, die sich schnell ausbreiten und unerträglich stark werden, so daß das Opfer bewußtlos werden kann. Schwäche, Benommenheit, Verlangsamung der Herzfrequenz auf weniger als 50 Schläge/min, Temperaturerhöhung und Atembeschwerden können bis zu 12 h andauern. Die Schwellung der Stichstelle kann wochenlang anhalten und gewöhnlich wird auch eine Nekrose des Wundgewebes eintreten.

Die schon oben erwähnte Heißwasserbehandlung vermag auch hier eine gewisse Besserung zu bringen, wenngleich die Vergiftung gewöhnlich beträchtlich schwerer ist als bei den Trachiniden.

Das Toxin besteht offenbar aus einer wärmeempfindlichen Protein-Fraktion, die selbst bei Zimmertemperatur instabil ist. Bei -20 °C bleibt die Akti-

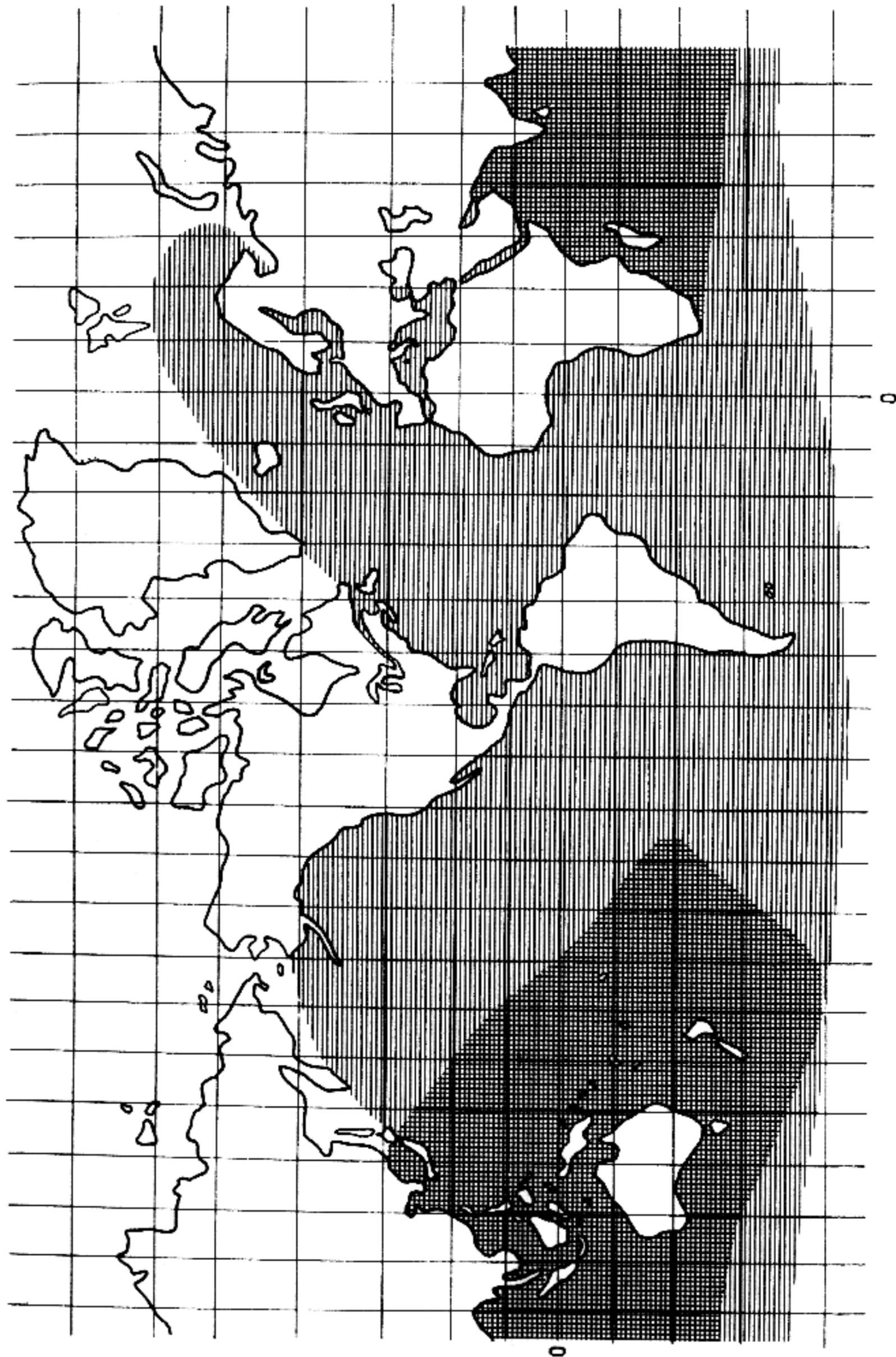


Abb. 12. Geographische Verbreitung von giftigen Skorpionfischen: ||||| ; Verbreitung von Synanceja: ■■■■. (Nach HALSTEAD)

vität zu ca. 50 % über ein Jahr erhalten. Die LD_{50} beträgt 1,1 mg/kg (Maus, i.v.).

5.2.3.2 *Scorpaena* (Skorpionfische oder Drachenköpfe)

Diese Unterfamilie ist außerordentlich weit verbreitet. Ihr gehören die Gattungen *Apistus*, *Centropogon*, *Gymnapistes*, *Hypodytes*, *Notesthes*, *Scorpaena*, *Scorpaenodes*, *Scorpaenopsis*, *Sebastapistes*, *Sebastodes*, *Sebastolobus* und *Snyderina* an.

Ihr Giftapparat unterscheidet sich dadurch von den Zebrafischen, daß sie 12 Rückenstacheln (anstelle von 13) besitzen und daß die Stacheln kürzer und dicker sind.

Scorpaena sind für die meisten der Unfälle verantwortlich; man rechnet für die USA allein mit 300 Fällen/Jahr; 80 % der Fälle ereignen sich bei Fischern. Im übrigen sei auf das bei den Zebrafischen Gesagte verwiesen.

5.2.3.3 *Synanceja* (Steinfische)

Diese als Steinfische oder Teufelsfische bezeichnete Gruppe von Tieren umfaßt die Gattungen *Synanceja*, *Choridactylus*, *Erosa*, *Inimicus*, *Leptosynanceja* und *Minosus*. Sie zählen wahrscheinlich zu den gefährlichsten Giftfischen überhaupt. Ihr Giftapparat unterscheidet sich von dem der oben geschilderten Fische nur insofern, als es sich hier um kürzere und dickere Stacheln handelt. Auffällig ist dabei die starke Verdickung im oberen Drittel, die die Giftdrüse enthält.

Die Tiere sind ausgesprochen träge und vergraben sich meist im Sand. Da sie oft bizarre Formen annehmen und die Färbung des Meeresbodens besitzen, werden sie meist nicht bemerkt; besonders Sporttaucher sind daher gefährdet.

Vergiftung und Behandlung

Die Stiche von Steinfischen verlaufen ähnlich wie die der anderen Skorpionfische, jedoch wesentlich schwerer. Todesfälle sind nicht selten; etwa 60 % der Patienten sterben innerhalb von 8 h, insbesondere bei Unfällen durch *Synanceja horrida* und *S. trachinus*. Die Behandlung muß daher sehr rasch einsetzen. Lokal werden extreme Schmerzen beobachtet. Trotz der großen Wunden tritt kaum eine Blutung auf, doch verfärbt sich die Stichstelle sofort bläulich. Die Schmerzen breiten sich rasch aus und können durch Analgetika nicht betäubt werden. Der betroffene Körperteil schwillt

an; die Schwellung kann für Wochen anhalten. Die Wunde, aus der ein grünliches Sekret fließt, heilt nicht. In der offenen Wunde tritt Nekrose auf; auch ein Tumor vermag sich zu bilden. An systemischen Symptomen werden Schüttelfrost und Schwitzen sowie eine direkte Herz-Kreislauf-Wirkung beobachtet. Zur Behandlung steht ein Serum zur Verfügung, von dem 2 ml i.m. unmittelbar an der Stichstelle und weitere 2 ml i.v. injiziert werden sollten. Schmerzen an den Nieren und am Herzen können wochenlang anhalten. Bewährt hat sich die oben geschilderte Heißwassermethode. Injektion von Emetinhydrochlorid (0,01 g) direkt in die Wunde kann wertvolle Dienste leisten, falls dies in den ersten 30 min geschieht. In jedem Fall empfiehlt sich eine operative Behandlung und Reinigung der Wunde; auf Sekundärinfektionen muß geachtet werden.

Tabelle 30. Toxizität von Synanceja-Toxin, LD₅₀

Tier	i.v.	s.c.	i.p.	
Maus	0,01	0,04	0,02	mg/kg
Kaninchen	0,01	–	–	mg/kg

Unbehandelt treten sehr unangenehme Nekrosen auf; die Wunden heilen sehr schlecht. Neben den bereits oben geschilderten Symptomen wird hier noch zusätzlich Lähmung beobachtet.

Das Rohgift ist eine klare, farblose Flüssigkeit, die 13% Protein enthält, und durch Säuren, Ammoniak, Alkohol und Wärme leicht denaturiert wird. Nähere Untersuchungen über die Anzahl der Komponenten bzw. über deren Struktur sind im Gange.

Die Toxizität ist in Tabelle 30 wiedergegeben. Die Toxizität geht bei Raumtemperatur in Lösung binnen 48 h verloren; das Toxin wird durch Säuren, Ammoniak, Alkohol und Hitze inaktiviert; lyophilisiert ist es mehrere Monate haltbar.

5.2.4 SILUROIDEAE (WELSE)

Die Unterordnung der Welse besteht aus neun Familien mit Arten sehr unterschiedlicher Giftigkeit. Es sind dies die

Ariidae: Kommen in den tropischen und subtropischen Meeren vor.

Bagridae: Süßwasserwelse der Türkei, Afrikas, Süd- und Ostasiens, Japans.

Clariidae: Süßwasserwelse Afrikas, Madagaskars, Süd- und Ostasiens, Malaysias, der Philippinen.

Doradidae: Süßwasserwelse Südamerikas.

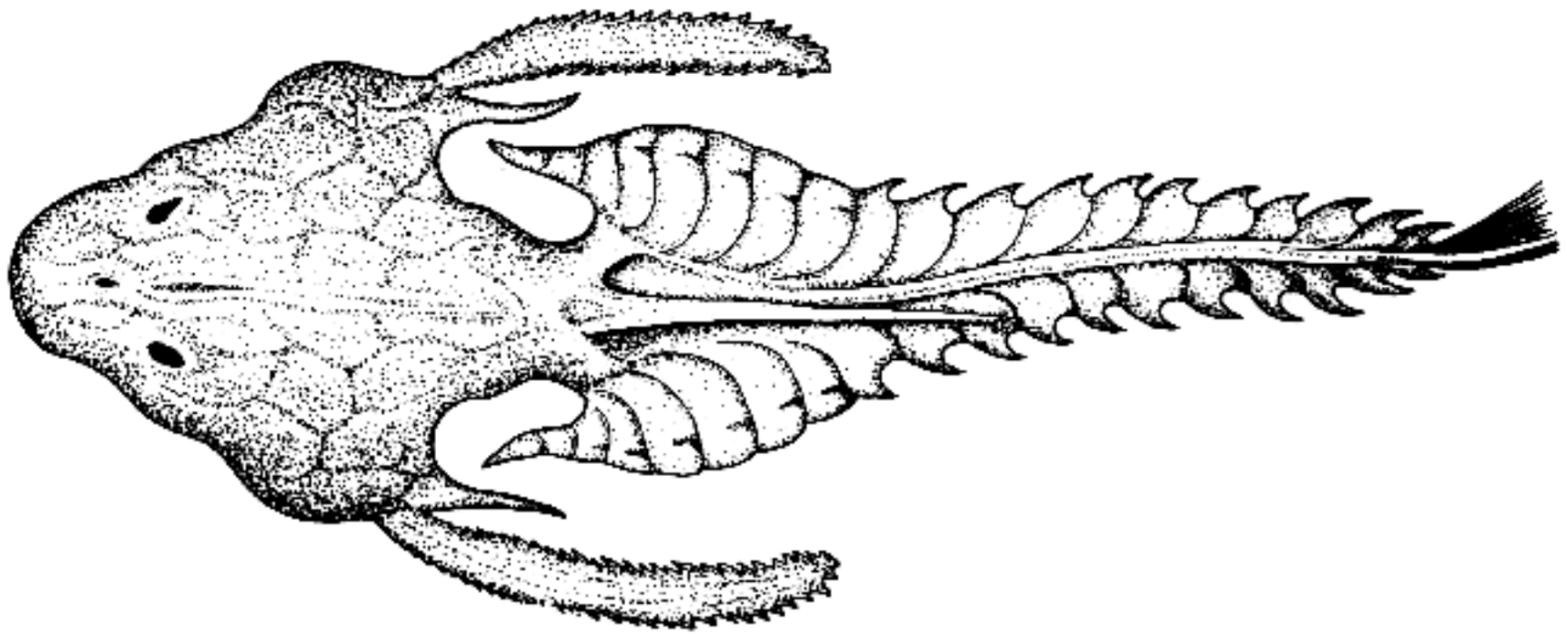


Abb. 13. Rückenansicht von *Platydoras costatus* mit den großen Bruststacheln.
(K. FOGASSY, nach EIGENMANN)



Abb. 14. *Heteropneustes fossilis* (Bloch) beim Stechen. (L. C. INNES, nach FERN-
ANDO)

Heteropneustidae: Süßwasserwelse Asiens.

Ictaluridae: Flüsse Nordamerikas.

Pimelodidae: Flüsse Süd- und Mittelamerikas.

Plotosidae: meist Seewasserwelse, einige Süßwasserarten; Afrika, Asien, Nordaustralien.

Siluridae: Süßwasserwelse der Alten Welt; meist ungiftig.

Vergiftung und Behandlung

Der Giftapparat der Welse besteht aus sägezahnähnlichen Brust- und Rückenstacheln mit Giftdrüsen, die schon rein mechanisch große Wunden verursachen können, durch die das Gift in die Wunde eindringt (Abb. 13 und 14).

An lokalen Reaktionen werden zunächst sehr heftige Schmerzen beobachtet, die 30 min bis 2 Tage andauern können. Die Stichstelle verfärbt sich bläulich bis rötlich und schwillt an. In schweren Fällen kann es zu einem massiven Ödem, Lymphadenopathie, Gefühllosigkeit und Gangrän kommen. Allgemeine Symptome sind Schwäche, Übelkeit, schneller und schwacher Puls, niedriger Blutdruck, Atembeschwerden. Häufig sind Sekundärinfektionen zu beobachten, insbesondere durch Tetanus. Hierauf ist bei der Behandlung besonders zu achten.

In leichten Fällen heilen die Wunden rasch ab, in den schwereren kann die Heilung oft Wochen, die Schmerzen Monate dauern.

Zur Behandlung hat sich am besten die schon oben erwähnte Heißwassermethode bewährt.

Die Zahl der Vergiftungsfälle hält sich in Grenzen, so daß hier kein „Public Health Problem“ vorliegt; entsprechend ist auch die Zahl der Todesfälle relativ gering. Tödliche Unfälle wurden von den folgenden vier Spezies berichtet:

Pterodoras granulosus (*Doradidae*): Amazonas, Flüsse Paraguays

Heteropneustes fossilis (*Heteropneustidae*): Flüsse Indiens

Pimelodus clarias (*Pimelodidae*): Rio da Prata bis Panama

Plotosus luneatus (*Plotosidae*): gesamter Indopazifik.

Literatur

Halstead, B. W.: Poisonous and Venomous Marine Animals, US. Govt. Printing Office, Washington, D.C., Vol. 2 1967, Vol. 3 1970.

Halstead, B. W.: In „Venomous Animals and Their Venoms“ (W. Bücherl und E. E. Buckley, Eds.), Bd. 2. New York: Academic Press 1971.

Russell, F. E.: Marine Toxins and Venomous and Poisonous Marine Animals, T.F.H. Publications, Neptune City, N.J., USA 1971.

Kizer, K. W., McKinney, H. E., Auerbach, P. S.: J. Amer. Med. Ass. 253, 807 (1985).

Habermehl, G. und Krebs, H. Ch.: *Naturwissenschaften* 73, 459 (1986).
Lewis, R. J. und Endean, R.: *Toxicon* 21, 19 (1983).

Aktiv und passiv giftige Fische:

Diss. Sylvie Krebs, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1990.

6 AMPHIBIA (AMPHIBIEN)

Die Amphibien umfassen etwa 2600 Spezies; sie werden zoologisch unterteilt in die Anura (Schwanzlose oder Froschlurche) und die Urodela (Schwanzlurche); beide untergliedern sich in eine Vielzahl von Familien, die sich morphologisch stark unterscheiden können. Auch die Amphibien zählen zu den Gifttieren. Sie benutzen ihre Toxine allerdings nur als Schutz und Abwehrsubstanzen gegen ihre Feinde. Die Gifte werden in Hautdrüsen produziert, die über die gesamte Körperoberfläche verteilt sind. Aus diesen Drüsen werden die Toxine zwar in geringer Menge, aber doch ständig sezerniert. Lange war man der Auffassung, daß diese ausschließlich als Schutz vor den natürlichen Feinden dienten. Diese Theorie hatte jedoch zu viele Lücken und war zu wenig stichhaltig. Arbeiten im Laboratorium des Autors zeigten schon vor 25 Jahren völlig zweifelsfrei, daß diese Toxine vor allem einen Schutz vor Mikroorganismen darstellen. Die Haut dieser Tiere muß ständig feucht gehalten werden, denn der überwiegende Teil der Atmung geht über die Haut. Die Feuchthaltung geschieht mit Hilfe von Schleim, der aus kleinen Schleimdrüsen ausgeschieden wird. Zudem leben die Amphibien in einem an Mikroorganismen außerordentlich reichen Biotop. Für diese Mikroorganismen wäre nun der feuchte Hautschleim ein ideales Nährmedium. Entsprechend fanden wir bei unseren Arbeiten, daß entgiftete Tiere binnen weniger Tage an Hautinfektionen zugrunde gehen, eine Beobachtung, die etwa gleichzeitig und unabhängig von uns auch H. MICHL in Wien machte, und die inzwischen auch von zahlreichen anderen Arbeitsgruppen bestätigt wurde. Die eingehende Untersuchung der antibiotischen Wirksamkeit der Substanzen zeigte, daß die Aktivitäten noch in Konzentrationen von 10^{-3} bis 10^{-5} Mol/l ausreichend waren, um das Wachstum der Mikroorganismen zu hemmen und – wie elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigten – tiefgreifende Schäden an den Zellen der Pilze bzw. Bakterien hervorzurufen. Als solche Schäden haben wir beobachtet: Auflösung der Cytoplasmamembran, Schädigung der Mitochondrien (bei Pilzen), Auflösung der Ribosomen und anderes mehr.

Da praktisch keine Vergiftungsfälle auftreten, kann ein Abschnitt über die klinische Symptomatik und Behandlung entfallen.

Verbreitung

Die Verbreitung der wichtigsten Amphibien-Familien ist in den Abbildungen 15-20 wiedergegeben.

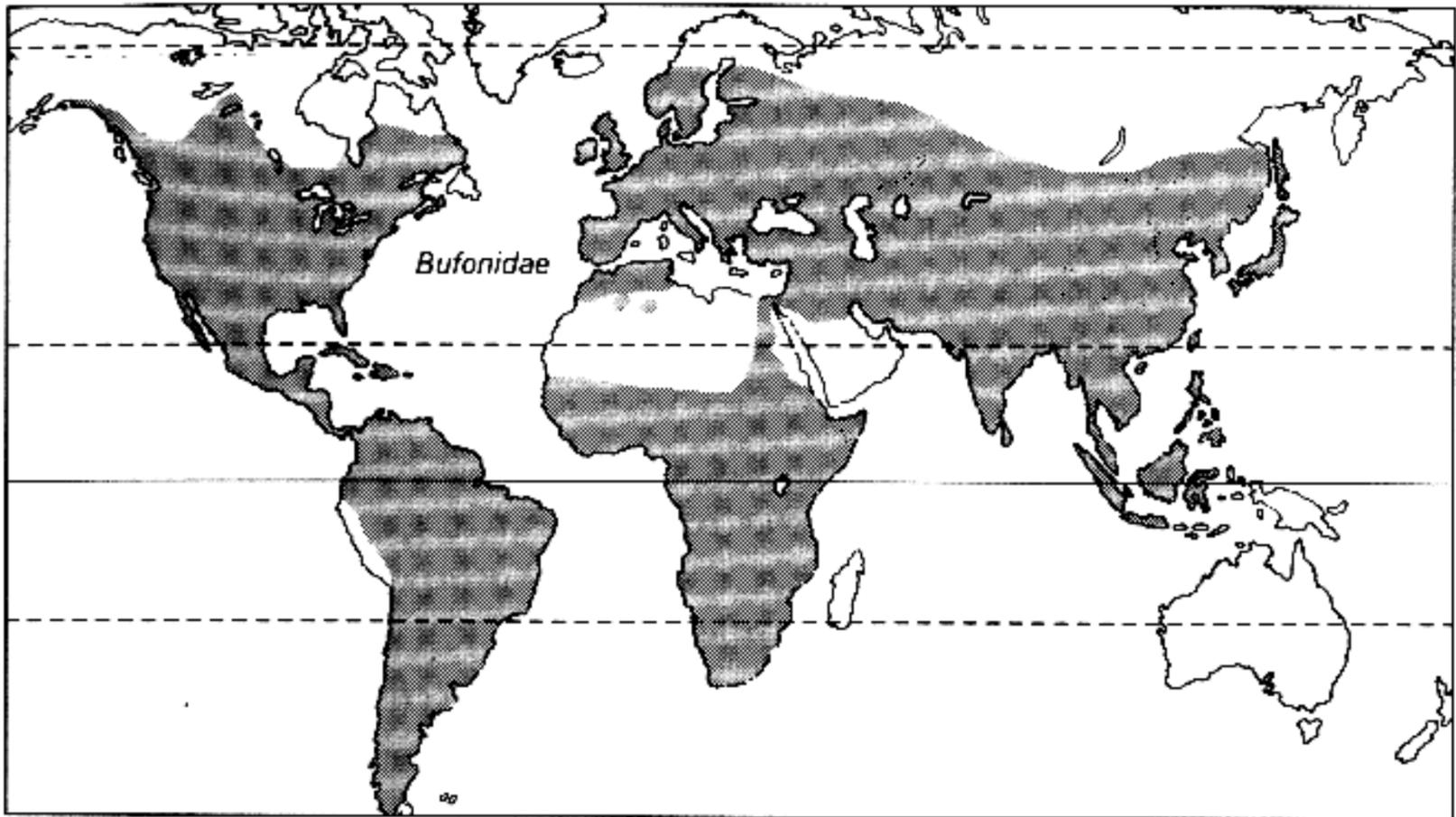


Abb. 15. Vorkommen von Bufoniden. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

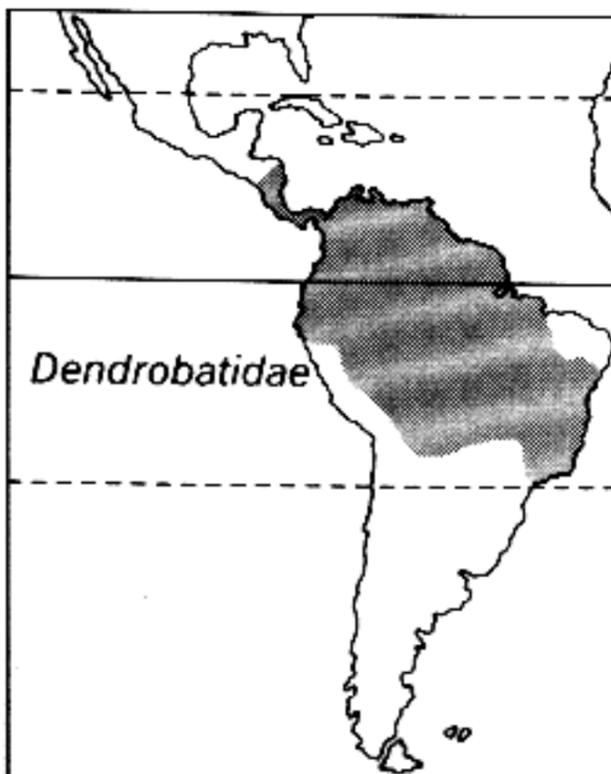


Abb. 16. Verbreitung der Dendrobatidae. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

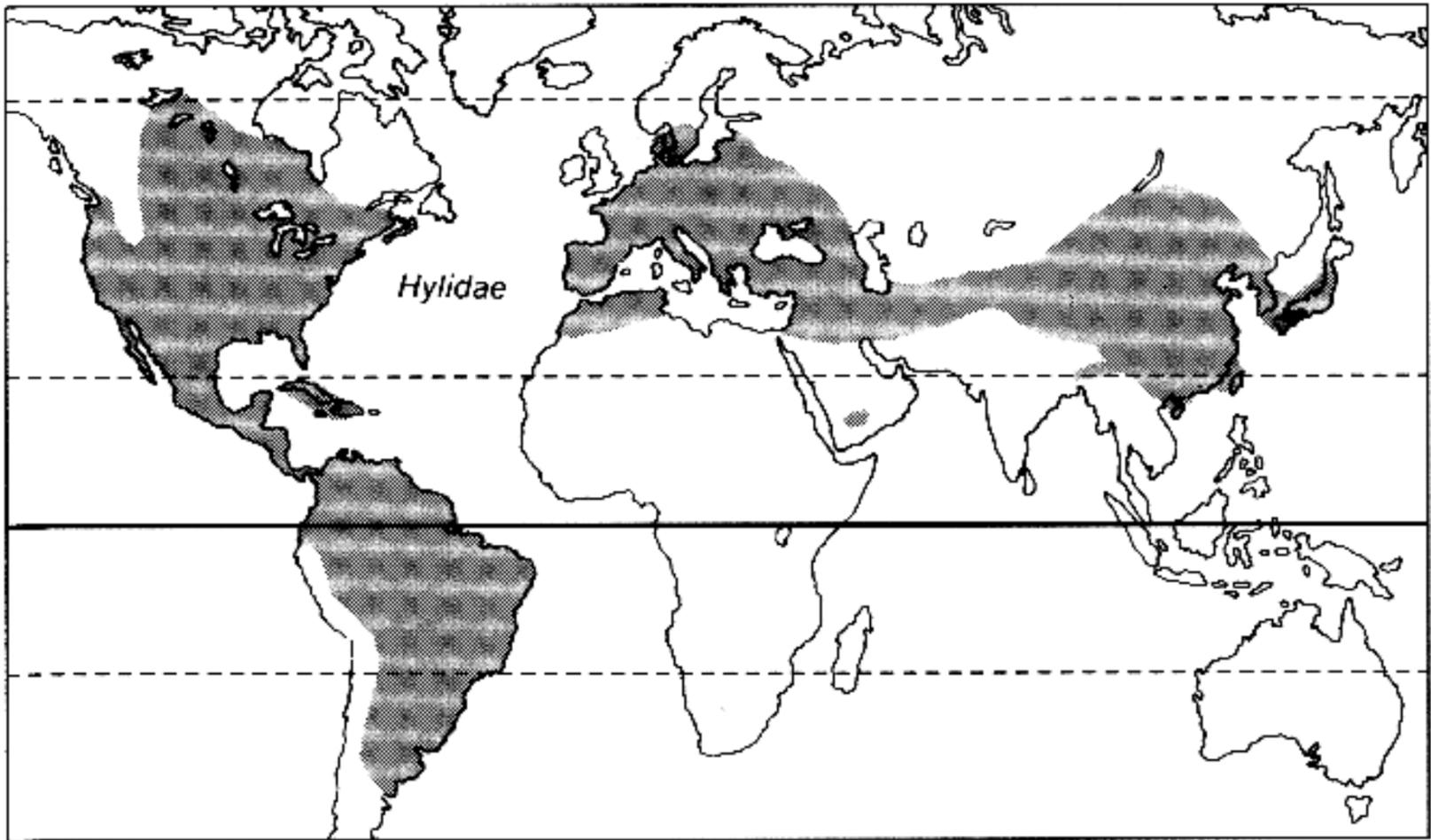


Abb. 17. Verbreitung der Hylidae. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

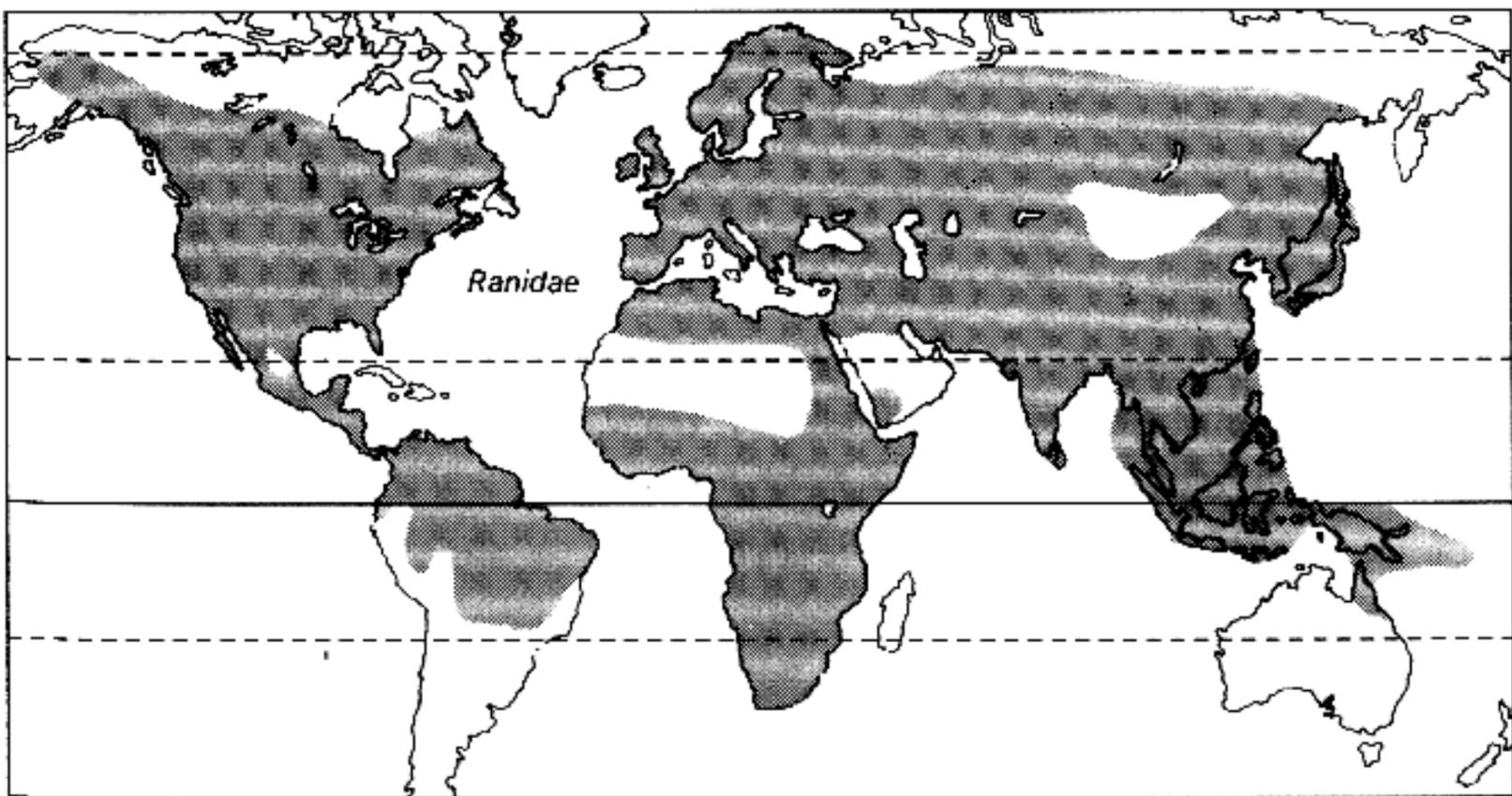


Abb. 18. Verbreitung der Ranidae. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

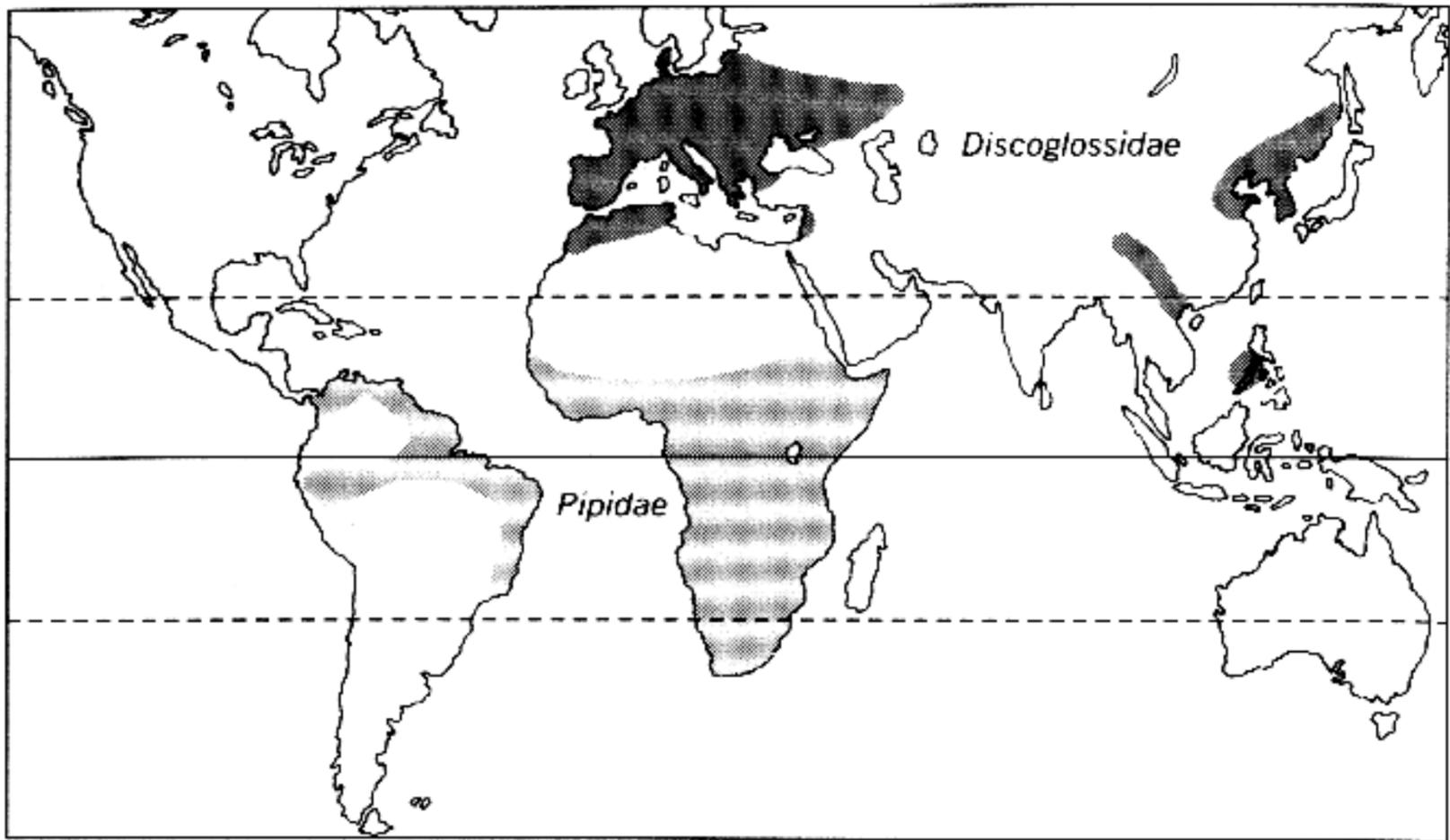


Abb. 19. Verbreitung der Discoglossidae und der Pipidae. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

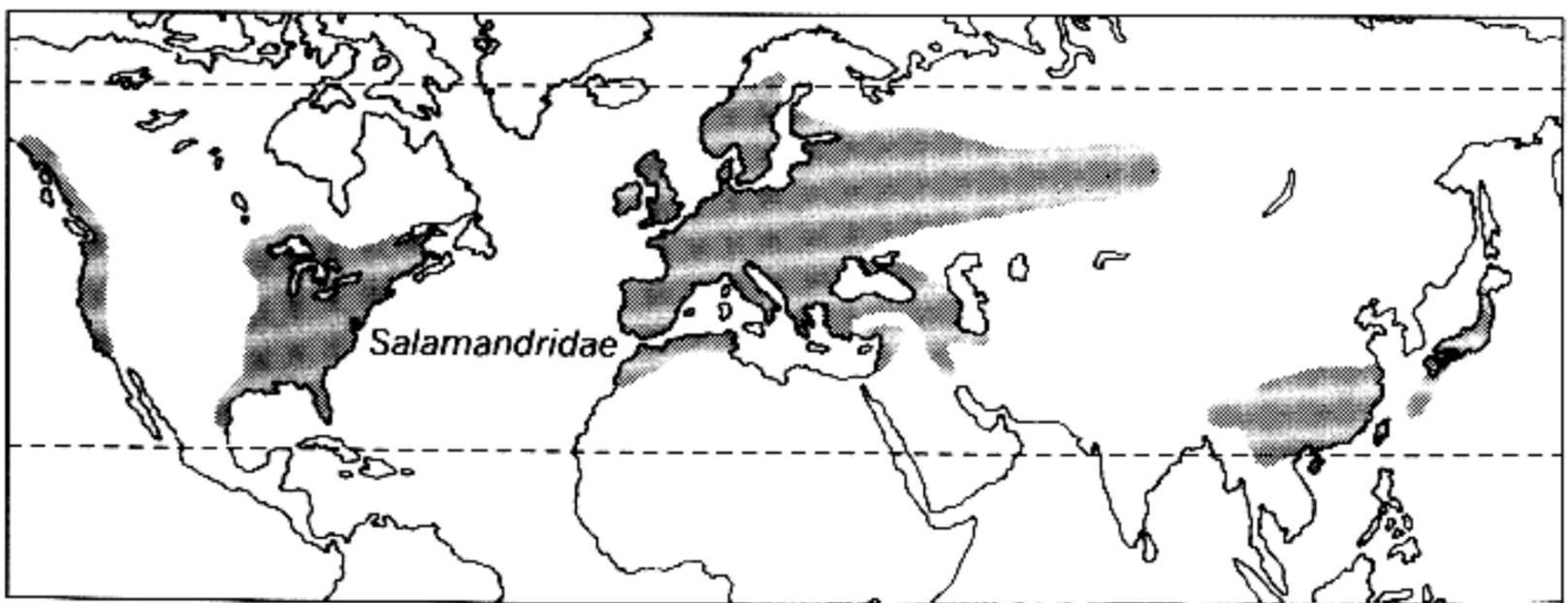


Abb. 20. Verbreitung der Salamandridae. (Nach SAVAGE, 1973, aus *Introduction to Herpetology*. Third Edition, by COLEMAN J. GOIN, OLIVE B. GOIN and GEORGE R. ZUG. W.H. Freeman and Company. © 1978)

Chemie

Die Sekrete enthalten eine erstaunliche Vielzahl verschiedener Substanzen: einfache biogene Amine, Peptide, Steroide und Alkaloide. Ihre pharmakologische Aktivität umfaßt Herzgifte, Muskelgifte und Nervengifte, Cholinomimetika und Sympathomimetika, gefäßverengende und blutdrucksenkende Substanzen, Lokalanaesthetica und sogar eines der stärksten Hallu-

Tabelle 31. Toxizität von Amphibiengiften

Verbindung	Vorkommen	Wirkung	LD ₅₀ s.c. (µg/kg Maus)
Batrachotoxin	<i>Phyllobates aurotaenia</i>	Cardio- und Neurotoxin	2
Tetrodotoxin	<i>Taricha torosa</i>	Neurotoxin	8
Samandarin	<i>Salamandra maculosa</i>	zentral wirkendes Krampfgift	1 500
Bufotoxin	<i>Bufo vulgaris</i>	Cardiotoxin	400
Toxine aus	<i>Triturus vulgaris</i>	hämolytische und Muskel-	6 700
	<i>T. cristatus</i>	Nerven-Aktivität	20 000
	<i>T. marmoratus</i>		1 800
Pumiliotoxin A	<i>Dendrobates pumilio</i>	Nerven-Muskel-Aktivität	2 500
Pumiliotoxin B	<i>D. auratus</i>		1 500
Pumiliotoxin C	<i>D. auratus</i>		1 200
Serotonin	<i>Hyla spp., Rana spp., Leptodactylus spp.</i>	Vasokonstriktor	300
Dehydrobufotenin	<i>Leptodactylus spp.</i>	Krampfgift	6 000
O-Methyl-bufotenin	<i>Bufo spp.</i>	Hallucinogen	75 000
Norepinephrin	<i>Bufo spp.</i>	blutdrucksteigernd	5 000
Candicin	<i>Bufo spp.</i>	Cholinomimeticum	10 000
Leptodactylin	<i>Leptodactylus spp.</i>		10 000
Zetekitoxin AB	<i>Atelopus zeteki</i>	Krampfgift, stark blutdrucksenkend, Cardiotoxin	11

zinogene, das O-Methyl-bufotenin. Einige dieser Substanzen gehören zu den stärksten Giften, die man überhaupt kennt. Einen Eindruck von der Toxizität solcher Substanzen vermittelt die Tabelle 31.

6.1 ANURA (FROSCHLURCHE)

6.1.1 BUFONIDÆ (ECHTE KRÖTEN)

Unter den Anura am längsten als giftig bekannt sind die Kröten. Bereits in der alten chinesischen und japanischen Medizin machte man Gebrauch von dem getrockneten Sekret (Ch'an Su, Sen-so). In Europa wurde es im 17. und 18. Jh. in der Herztherapie verwendet, bevor die Digitalisglykoside

eingeführt waren. In Kombination mit kreislaufaktiven Pflanzenextrakten wird diese Droge noch heute zur Behandlung des Altersherzen in Ost- und Südostasien angewendet.

Interessant mag in diesem Zusammenhang sein, daß mittelalterlicher Aberglaube annahm, daß die Kröten ihre Giftigkeit durch magische Kräfte aus der Christrose, *Helleborus niger*, – unter der sie im Garten häufig zu finden sind – anzögen. Tatsächlich sind das Hellebrigenin und das Bufotalidin chemisch miteinander identisch.

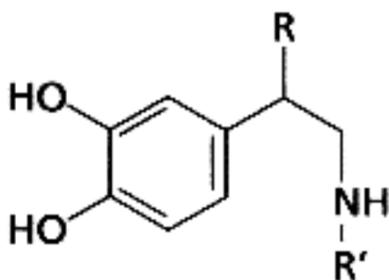
Die im Krötengift vorkommenden Substanzen können in zwei große Gruppen eingeteilt werden:

A. Biogene Amine

Diese Gruppe besteht einmal aus Derivaten des Brenzcatechins (Catecholamine), zum anderen aus Indolalkylaminen. Im einzelnen sind dies die folgenden Verbindungen:

1. *Adrenalin und Noradrenalin*. Adrenalin ist aus dem Tierreich als Nebennierenmark-Hormon bekannt. In den Giften von Amphibien ist es weit verbreitet. Auch Noradrenalin wird als sympathomimetischer Wirkstoff in den Hautdrüsensekreten von Amphibien häufig gefunden. In den Krötengiften wurde das Adrenalin 1912 erstmals von MACHT und ABEL entdeckt.

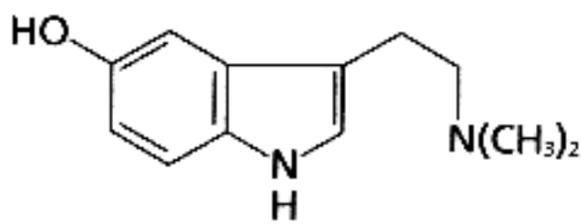
Auch Dopamin und dessen N-Methyl-Derivat Epinin konnten aus dem Krötensekret isoliert werden.



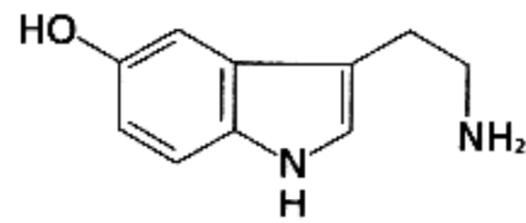
Adrenalin:	R = OH,	R' = CH ₃
Noradrenalin:	R = OH,	R' = H
Epinin:	R = H,	R' = CH ₃

Die Biosynthese dieser Verbindungen geht aus vom Phenylalanin, das über Tyrosin zum Dioxypheylalanin oxydiert wird. Decarboxylierung führt zum Dopamin, das entweder direkt zum Epinin methyliert oder aber zum Noradrenalin hydroxyliert wird; die Methylierung führt dann zum Adrenalin.

2. *Indolalkylamine*. Der Nachweis basischer Verbindungen mit pharmakologischer Wirkung im Hautdrüsensekret von Kröten gelang erstmals PHISALIX und BERTRAND sowie HANDOVSKY. Die Struktur der ersten dieser Substanzen, des Bufotenins, wurde von H. WIELAND et al. aufgeklärt.



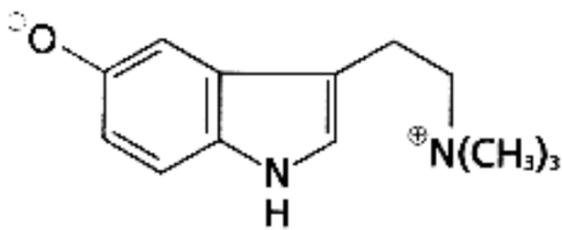
Bufotenin



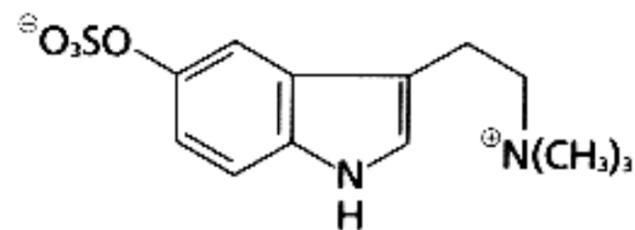
Serotonin

Das O-Methyl-bufotenin (aus *Bufo alvarius*) ist eines der stärksten bekannten Halluzinogene. Bufotenin-haltige Drogen (hier allerdings aus Pilzen) werden von den Indianern Südamerikas als Rauschgift verwendet. Auch Serotonin findet sich in vielen Krötengiften.

Das Bufotenidin, das Methylbetain des Bufotenins, besitzt wie alle Indolalkylamine eine gefäßverengende und blutdrucksteigernde Wirkung.

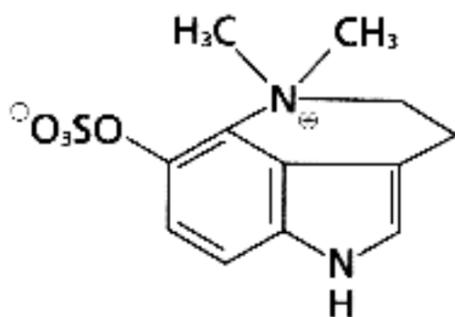


Bufotenidin

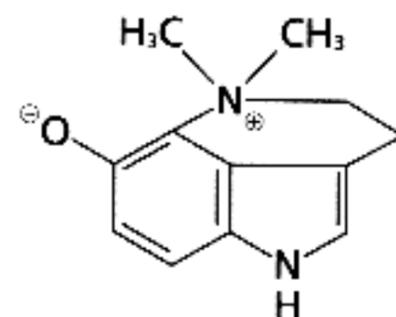


Bufoviridin

Aus der Haut der Wechselkröte *Bufo viridis viridis* Laur. konnte ein weiteres Indolalkylamin, das Bufoviridin, isoliert werden. Durch verdünnte Salzsäure wird es in äquivalente Mengen Bufotenidin und Schwefelsäure gespalten. Im gleichen Verhältnis zueinander wie das Bufotenidin und das Bufoviridin stehen zwei weitere Indolalkylamine, das Bufothionin und das Dehydrobufotenin.



Bufothionin

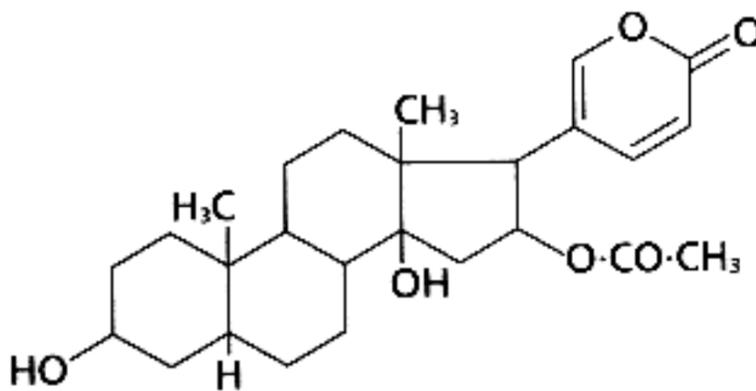


Dehydrobufotenin

Bufothionin kommt im Sekret von *Bufo formosus* und von *Bufo arenarum* vor. Beim Erwärmen von Bufothionin mit verdünnter HCl geht es in das Hydrochlorid des Dehydrobufotenins über. Dieses selbst konnte aus dem Sekret von *Bufo marinus* L. isoliert werden.

B. Bufogenine

Die ersten Untersuchungen dieser Gruppe von Verbindungen gehen auf FAUST (1902) zurück. Schon er vermutete eine Verwandtschaft des von ihm isolierten Bufotalins mit den Gallensäuren. WIELAND et al. konnten wichtige Aufschlüsse über die Struktur des Moleküls erhalten; die endgültige Aufklärung gelang erst 1949 durch K. MEYER. Das gleiche Steroid-Grundgerüst wie das Bufotalin mit der *cis*-Verknüpfung der Ringe A und B sowie C und D besitzen auch alle anderen Bufogenine. Ebenso ist der ungesättigte Lactonring (Bufadienolid-Ring) in all diesen Verbindungen enthalten.



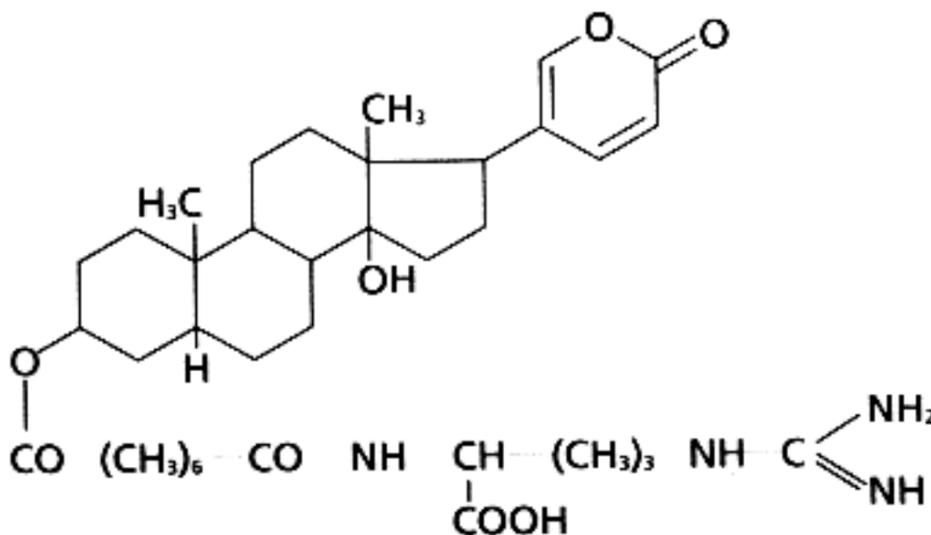
Bufotalin

C. Bufotoxine

Neben den Bufogeninen kommen die sog. Bufotoxine in den Hautdrüsensekreten der Kröten vor. Sie stellen insofern eine eigene Klasse von Verbindungen dar, als sie Ester des Suberylarginins mit den Bufogeninen sind. Die Spaltung in die Komponenten Bufogenin und Suberylarginin ist nur auf enzymatischem Weg möglich, da mit Säuren oder Alkalien zusätzlich 1 Mol Wasser aus dem Bufogenin abgespalten wird.

Die Strukturaufklärung wurde zunächst von H. WIELAND et al. und später von K. MEYER durchgeführt.

Biogenetisch gehen die Bufogenine und die Bufotoxine aus Cholesterin hervor.



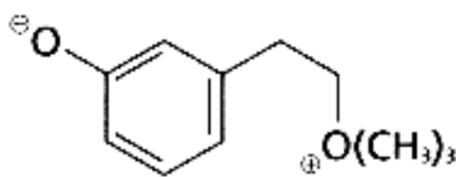
Bufotoxin

Die physiologische Wirkung der Bufogenine und Bufotoxine ähnelt stark den Digitalisgiften, d.h. sie steigern die Kontraktionskraft des kranken Herzens, bewirken eine Tonussteigerung und Frequenzverminderung. Eingang in die moderne Therapie haben sie nicht gefunden, da die pflanzlichen Herzgiftglykoside (Digitalis) leichter zugänglich sind. Bemerkenswert ist die starke lokalanaesthetische Wirkung, die ein Mehrfaches des Cocains beträgt.

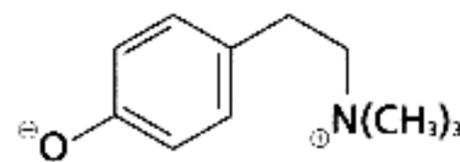
Es hat nicht an Versuchen gefehlt, den Zusammenhang zwischen Konstitution und Toxizität zu ergründen. Tatsächlich lassen sich einige Regeln aufstellen. Wesentlich für die Herzaktivität ist der ungesättigte Lacton-Ring, Hydrierung führt zu unwirksamen Substanzen. Wichtig ist weiter die Stereochemie des Grundgerüsts; die Seitenkette muß β -ständig sein. Ebenso wichtig ist, daß die Ringe A und B cis-verknüpft sind. Ein Fehlen der β -ständigen Hydroxy-Gruppe an C-14 oder ihre Umwandlung zur 14.15-Oxido-Gruppierung vermindert die Herzaktivität; statt dessen tritt eine Krampfwirkung hervor.

6.1.2 LEPTODACTYLINAE (PFEIFFRÖSCHE)

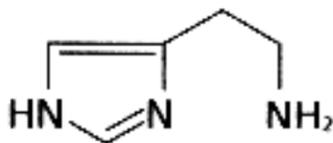
Der in Süd- und Mittelamerika heimische *Leptodactylus pentadactylus* und *L. ocellatus* enthält neben beträchtlichen Mengen von 5-Hydroxytryptamin-Derivaten (bis zu 10 mg/g Haut), wie z.B. N-Methyl-serotonin (5-Hydroxy-N-methyl-tryptamin), Bufotenin und Bufotenidin, ein Phenolbetain, das Leptodactylin.



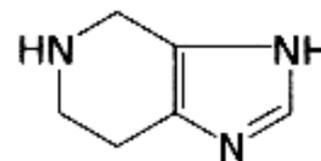
Leptodactylin



Candicin



Histamin



Spinaceamin

Auch sein p-Isomeres, das Candicin, wird gefunden. Biochemisch dürfte das Leptodactylin aus dem m-Tyrosin entstehen. Die pharmakologische Wirkung äußert sich in einer kräftigen nikotinartigen Stimulierung der autonomen Ganglien und der neuromuskulären Erregungsübertragung wie auch in einem neuromuskulären Block. Die physiologische Bedeutung

ist bislang noch unklar. Spinaceamin, ein Imidazolylalkylamin, läßt sich in einer biogeneseähnlichen Reaktion aus Histamin und Formaldehyd in wäßriger Lösung bei Raumtemperatur und einem pH -Wert von 6.8 leicht darstellen.

Aus dem in Ecuador vorkommenden *L. vilarsi* wurden Bufotenidin, Dehydrobufotenin, Leptodactylin, Histamin und ein Caerulein-ähnliches Peptid isoliert.

Die Hautextrakte von *L. pentadactylus labyrinthicus* enthalten Histamin, N-Methylhistamin, N-Acetylhistamin und N.N-Dimethylhistamin sowie das Spinaceamin.

Aus den ebenfalls zu den *Leptodactylinen* zählenden Arten *Physalaemus fuscumaculatus* und *P. centralis* konnte ein Peptid von hoher Aktivität isoliert werden, das Physalaemin:

Proglutamyl-Ala-Asp-Pro-Asp (NH_2) – Lys-Phe-Tyr-Gly-Leu-Met- NH_2 .

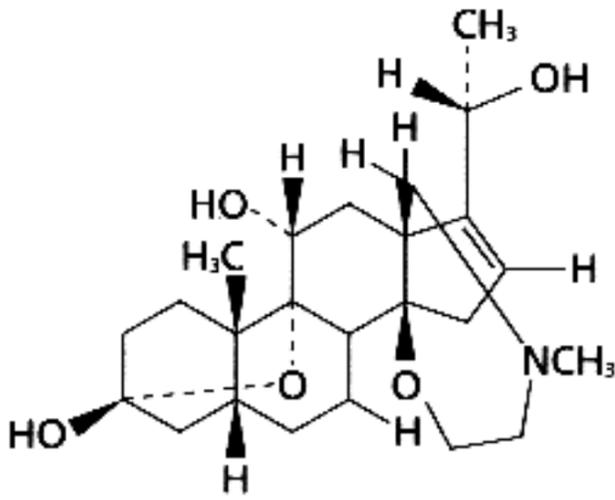
Es wirkt außerordentlich stark gefäßerweiternd und besitzt dadurch eine langanhaltende blutdrucksenkende Wirkung

6.1.3 DENDROBATIDAE (FARBFRÖSCHE)

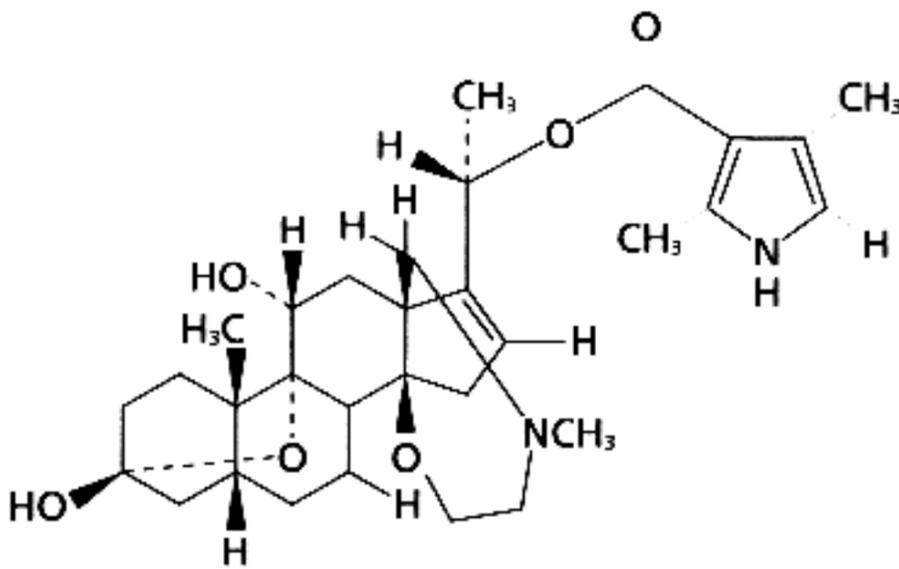
Völlig anders als die bisher besprochenen Toxine sind die der *Dendrobatidae*. Hier handelt es sich um komplizierte basische Substanzen, um Alkaloide, von denen durch die Arbeiten von J. W. DALY mehr als 100 bekannt sind.

Die Dendrobatiden sind seit langem als sehr giftig bekannt. Von den Noanama-, Cuna- und Choco-Indianern in Kolumbien werden die Hautdrüsensekrete als Pfeilgifte verwendet. Besonders intensiv untersucht wurden die Gifte von vier Spezies: *Phyllobates aurotaenia* (frühere Namen: *Ph. chocoensis*, *D. tinctorius*, *Ph. bicolor*, *Ph. latinasus*) sowie von *Dendrobates histrionicus*, *D. pumilio* und *D. auratus*. Letzterer dient als Quelle des Pfeilgiftes der Indianer in Panama.

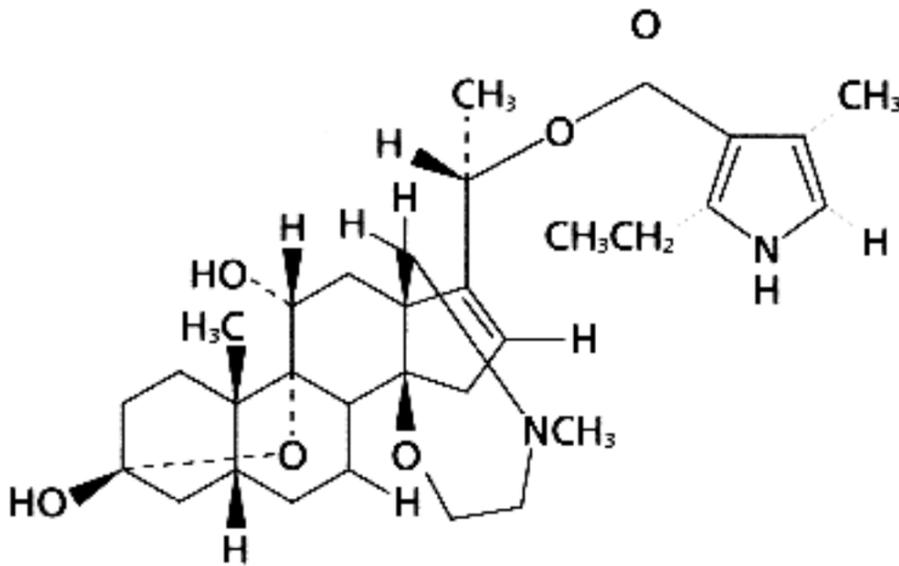
Die Struktur des Toxins aus *Phyllobates aurotaenia* wurde durch Arbeiten von WITKOP et al. aufgeklärt. Insgesamt wurden vier äußerst giftige Substanzen nachgewiesen, die chemisch den Steroidalkaloiden zuzuordnen sind; sie gehören jedoch keiner der bisher bekannten Gruppen von Steroidalkaloiden an. Es sind das *Batrachotoxin*, das die toxische Substanz darstellt. Bei ihm handelt es sich um den 20-Ester der 2,4-Dimethylpyrrol-3-carbonsäure mit *Batrachotoxinin A*, der zweiten Komponente. Das dritte Alkaloid ist das *Homobatrachotoxin* (früher als *Isobatrachotoxin* bezeichnet), der 20-Ester der 2-Äthyl-4-methylpyrrol-3-carbonsäure mit dem *Batrachotoxinin*. Schließlich enthält das Sekret noch eine vierte äußerst unbeständige Substanz, die *Pseudobatrachotoxin* genannt wurde, und die beim Stehen bei Zimmertemperatur spontan *Batrachotoxinin A* bildet.



Batrachotoxinin A



Batrachotoxin



Homobatrachotoxin

Die Konstitution und Konfiguration dieser Verbindungen ergab sich aus der Röntgenstrukturanalyse des p-Brombenzoates des Batrachotoxinins A zusammen mit chemischen Experimenten.

Für die biologische Aktivität ist außer dem in der Natur bislang einzig dastehenden stickstoffhaltigen 7-Ring zwischen den Ringen C und D sowie dem heterocyclischen Ring der Seitenkette auch die Hydroxy-3,9-oxido-Gruppierung für die biologische Aktivität verantwortlich. Bei ihrer Aufspaltung – etwa durch Reduktion mit NaBH₄ – sinkt die biologische Aktivität auf 1/100 ab.

Versuche zur Aufklärung der Biosynthese sind seit langem im Gange, haben aber noch kein schlüssiges Ergebnis gebracht.

Physiologisch wirkt das Batrachotoxin auf das Zentralnervensystem. Im Nerv-Muskel-Präparat bewirkt es eine irreversible Blockierung der Nervenendplatten. Seine Wirkung beruht auf der irreversiblen Durchlässigkeit der Zellmembranen für Natriumionen, ohne daß der Kaliumionen-Transport gestört würde. Der Antagonist des Batrachotoxins ist das Tetrodotoxin (vgl. S. 103 ff.). Als Vergiftungserscheinungen treten Muskel- und schließlich Atemlähmung auf. Die Wirkung unterscheidet sich jedoch deutlich von der der Curare-Gifte. Der Tod tritt nach wenigen Stunden ein. Ein Gegengift ist auch den Indianern Kolumbiens nicht bekannt.

Unter den anderen Dendrobatiden enthalten nur *Phyllobates vittatus* (Costa Rica) und *Phyllobates lugubris* (Panama) Batrachotoxin, Homobatrachotoxin und Batrachotoxinin A.

Aus *Dendrobates pumilio* (Panama) konnten drei Alkaloide isoliert werden:

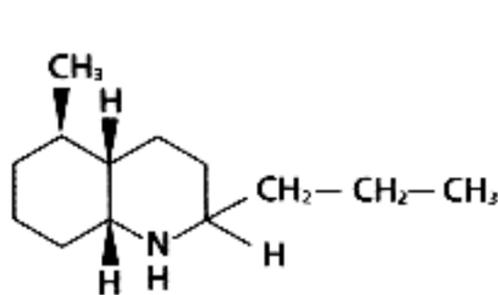
Pumiliotoxin A, $C_{19}H_{33}NO_2$ (LD_{50} 2,5 mg/kg Maus),

Pumiliotoxin B, $C_{19}H_{33}NO_3$ (LD_{50} 1,5 mg/kg Maus)

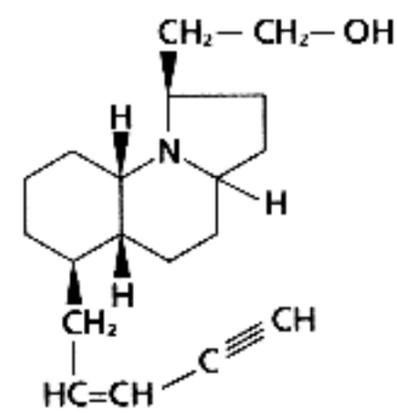
und

Pumiliotoxin C, $C_{13}H_{25}N$. (LD_{50} 2,5 mg/kg Maus)

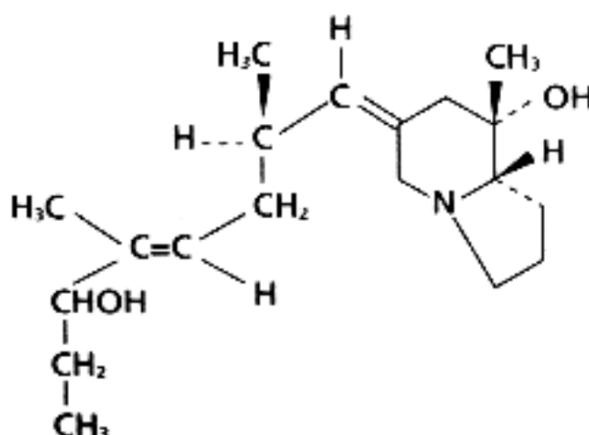
Je Frosch sind etwa 200 μ g Toxin enthalten. Die Aufarbeitung ist wegen der starken Zersetzlichkeit der Substanzen sehr schwierig. Die Pumiliotoxine A, B und C wurden auch aus *Dendrobates auratus* isoliert, zusammen mit einer Reihe weiterer nahe verwandter Alkaloide. Die subcutane Injektion der Pumiliotoxine führt nach heftigen klonischen Krämpfen rasch zum Tod.



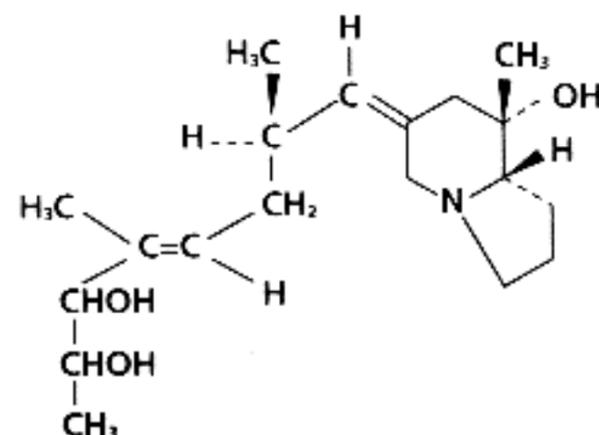
Pumiliotoxin C



Gephyrotoxin

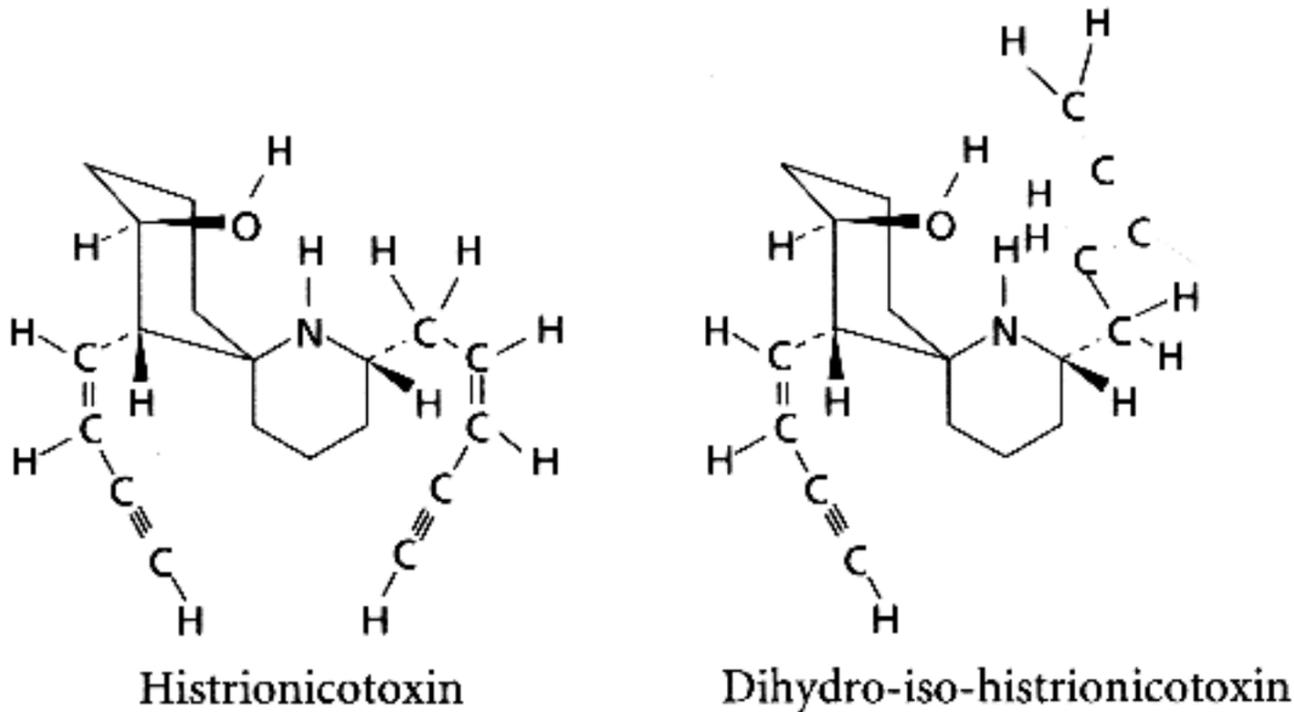


Pumiliotoxin A



Pumiliotoxin B

Aus *D. histrionicus* wurden ebenfalls Alkaloide, allerdings von einem anderen Strukturtyp, isoliert; es handelt sich dabei um Spiropiperidin-Alkaloide:

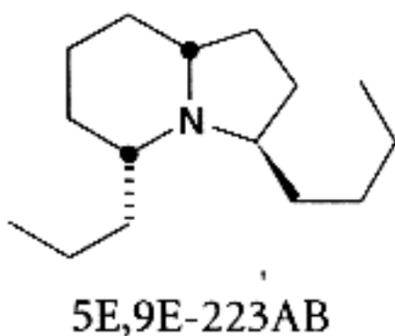


Auch Alkaloide mit längeren, gesättigten wie ungesättigten Seitenketten wurden gefunden.

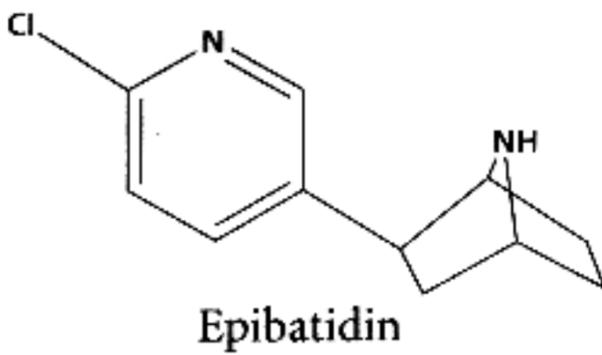
Zusätzlich wurde in *D. histrionicus* ein weiterer Alkaloidtyp gefunden, der die Brücke zu den Pumiliotoxinen darstellt und daher Gephyrotoxin genannt wurde.

Es sind dies die ersten Verbindungen aus dem Tierreich, die eine alleni-sche Gruppierung bzw. C-C-Dreifachbindungen besitzen. Neben diesen Verbindungen kommen auch die partiell bzw. perhydrierten Verbindungen vor.

Eine weitere Gruppe von Alkaloiden leitet sich vom Pyrrolizidin ab; aus der Vielzahl dieser Substanzen sei nur das Alkaloid „5E,9E-223AB“ erwähnt, das in *D. histrionicus*, *D. leucomelas*, *D. truncatus* und *D. auratus* nachgewiesen wurde:

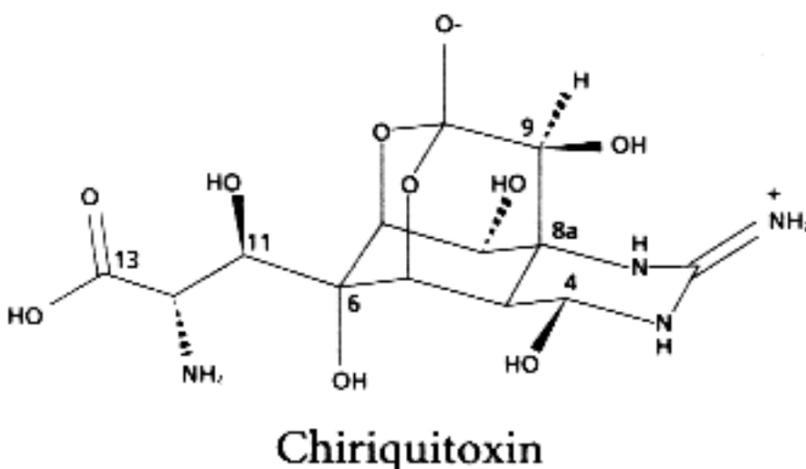


Das Epibatidin, aus *Epipedobates tricolor* (Ecuador) zeigt wiederum einen völlig neuen Strukturtyp. Die Substanz ist wegen ihrer analgetischen Wirkung, die stärker ist als die des Morphins, pharmakologisch interessant.



6.1.4 ATELOPODIDAE (STUMMELFUSS-FRÖSCHE)

Aus den Häuten von Atelopus-Arten konnten starke, dialysierbare Toxine isoliert werden. Die Zetekitoxine kommen in besonders reichem Maß in *Atelopus zeteki*, dem „Goldenen Pfeilfrosch“, aus Panama vor, in geringen Mengen in *A. varius varius*, *A. varius ambulatorius*, *A. cruciger* und *A. platanispima*. Die Sekrete auch dieser Frösche werden von den Eingeborenen Panamas, Costa Ricas und Kolumbiens als Pfeilgifte benutzt. Das Gift wirkt stark blutdrucksenkend, erzeugt Krämpfe und wirkt cardiotoxisch. Die chemischen Untersuchungen sind trotz langer Bemühungen noch nicht abgeschlossen. Aus den bisherigen Ergebnissen folgt, daß die Substanzen in Wasser leicht löslich sind. Sie werden mit Aceton daraus ausgefällt. Bisher konnten die Zetekitoxine AB und C rein dargestellt werden. Die Strukturen sind noch nicht bekannt, doch weiß man, daß es sich dabei nicht um Peptide, Kohlenhydrate oder Steroide handelt. Eine Guanidin-Gruppierung konnte nachgewiesen werden. Eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Tetrodotoxin scheint von daher zu bestehen, doch besitzen die beiden Substanzen deutlich unterschiedliche pharmakologische Wirkung. Die tödliche Dosis beträgt für das Zetekitoxin AB 11 µg/kg. für das Zetekitoxin C 80 µg/kg (Maus, s.c.); beide wirken stark blutdrucksenkend. Dagegen konnte Tetrodotoxin isoliert werden aus *A. varius ambulatorius* und *A. varius varius*. Aus den Hautdrüsen von *A. chiriquensis* konnte 30 % Tetrodotoxin zusammen mit einem weiteren Toxin, Chiriquitoxin, isoliert werden. Letzteres ist dem Tetrodotoxin nahe verwandt.



Beide Toxine kommen hier nicht nur in der Haut, sondern auch in den Eiern vor. Sie treten aber offenbar nicht frei, sondern in einer gebundenen Form auf, da sie – obwohl selbst in Wasser gut löslich – erst mit 3% Essigsäure extrahiert werden können. Diese Beobachtung ist wichtig im Hinblick auf die Frage, warum diese Frösche und andere Tetrodotoxin führende Arten dieses überaus starke Gift in so hohen Konzentrationen tolerieren können.

6.1.5 HYLIDAE (LAUBFRÖSCHE)

Das Verbreitungsgebiet von *Hyla arborea* L. und Subspezies erstreckt sich über Mittel- und Südeuropa, das nördliche Afrika, über Kaukasus und Uralgebiet bis Japan. Ihr Hautsekret enthält ein hämolytisch wirkendes Peptid noch unbekannter Struktur, das noch in Verdünnungen von 1:200 000 wirksam ist, sowie das in praktisch allen Hylidae vorkommende Serotonin. *Litoria caerulea* enthält außerdem Histamin sowie das Peptid Caeruelin, das eine stark blutdrucksenkende Wirkung besitzt:

Pyroglutamyl-Glu-Asp-Tyr-(SO₃H)-Thr-Gly-Tryp-Met-Asp-Phe-NH₂.

In *Hyla pearsoniana* und *Litoria peroni* wurde Bufotenin nachgewiesen. Eine große Zahl weiterer *Hyla*- und *Trachycephalus*-Spezies wurde pharmakologisch und toxikologisch untersucht. Über die Chemie ihrer Gifte ist wenig oder nichts bekannt.

6.1.6 PHYLLOMEDUSAE (GREIFFRÖSCHE)

Die in Südamerika vorkommende Gattung *Phyllomedusa* ist mit den Hyliden nahe verwandt. Wie diese enthalten sie in ihren Hautdrüsen niedermolekulare Peptide.

Aus *Phyllomedusa rohdei* wurde ein Bradykinin-artiges Peptid isoliert, das Phyllokinin:

Bradykinyl-Ile-Tyr-SO₃H.

Aus *Phyllomedusa bicolor* erhielt man ein dem Physalaemin ähnliches Dekapeptid, das wie dieses gefäßerweiternd und blutdrucksenkend wirkt:

Pyroglutamyl-Asp-Pro-Asp-Arg-Phe-Ile-Gly-Leu-Met-NH₂.

6.1.7 RANIDAE (ECHTE FRÖSCHE)

Sehr eingehend wurde die Familie der echten Frösche untersucht. Die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Spezies enthält die von den Kröten her bekannten Indolalkylamine, vor allem Serotonin.

In *Rana temporaria* sowie in *R. nigromaculata* konnte Bradykinin, ein Peptid, dessen blutdrucksenkende Wirkung wohlbekannt ist, nachgewiesen werden:

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg;

es wirkt erregend auf die glatte Muskulatur.

Das Hautsekret des in Europa weitverbreiteten Wasserfrosches *Rana esculenta* enthält neben einer großen Zahl freier Aminosäuren vier Peptide. Wäßrige Lösungen des Sekrets wirken noch in hohen Verdünnungen toxisch. Die Muskulatur des Froschherzens wird schon durch Konzentrationen von 1 : 500 000 gelähmt. Für das getrocknete Sekret wurde ein LD₅₀ von 6 bis 12 mg/kg (Kaninchen) bestimmt. Außer den Peptiden wurde noch ein stark hämolytisch wirkendes Protein isoliert.

6.1.8 DISCOGLOSSIDAE (SCHEIBENZÜNGLER)

Unter den *Discoglossidae* wurden vor allem die in West-, Mittel- und Osteuropa heimische Rotbauchunke, *Bombina bombina*, und die Gelbbauchunke, *Bombina variegata*, von MICHL et al. untersucht. Die Hautsekrete haben einen charakteristischen Geruch, sie rufen heftiges Niesen und schnupfenartige Symptome beim Menschen hervor. Das getrocknete Hautsekret von *B. bombina* enthält ca. 10 % 5-Hydroxytryptamin (Serotonin), daneben eine Anzahl freier Aminosäuren und vier basische Peptide, von denen eines in seiner Struktur aufgeklärt wurde:

Ala-Glu-His-Phe-Ala-Asp-(NH₂)₂.

Im Sekret von *Bombina variegata* konnten neben 12 normalen α -Aminosäuren γ -Aminobuttersäure und 5-Hydroxytryptamin nachgewiesen werden. Auch zwei Nonapeptide konnten in ihrer Struktur aufgeklärt werden. Ihre Aminosäuresequenzen sind:

Ser-Ala-Lys-Gly-Leu-Ala-Glu-His-Phe und
Gly-Ala-Lys-Gly-Leu-Ala-Glu-His-Phe.

Auch diese Peptide sind antibakteriell wirksam.

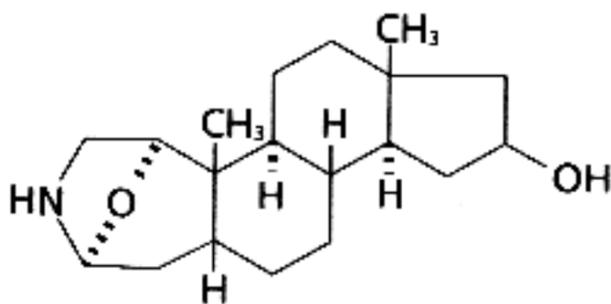
Daneben findet sich ein hämolytisch aktives Polypeptid vom Molekulargewicht 87 000; es besteht wahrscheinlich aus zwei Untereinheiten. Seine Aktivität ist abhängig von der Anwesenheit von Calciumionen.

6.1.9 PIPIDAE (ZUNGENLOSE FRÖSCHE)

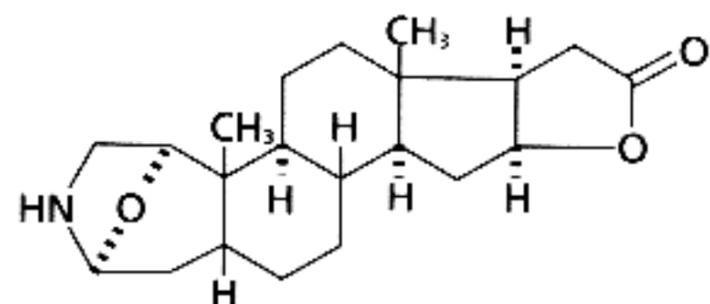
Xenopus laevis ist der einzige untersuchte Vertreter aus der Familie *Pipidae*. Sein Verbreitungsgebiet ist Süd- und Mittelamerika. Neben Serotonin konnte in seinem Hautdrüsensekret Bufotenidin gefunden werden.

6.2 URODELA (SCHWANZLURCHE)

In der Ordnung *Urodela* (Schwanzlurche) waren insbesondere die Gattungen *Salamandra* und *Triturus* Gegenstand eingehender Untersuchungen. Salamander sind seit den ältesten Zeiten als giftig bekannt. Wie die Kröten so spielten auch die Salamander als Tiere mit magischen Kräften jahrtausendlang eine große Rolle. Der Salamander findet sich in der altpersischen Mythologie als das Tier, das Feuer zum Erlöschen bringt, ebenso wie bei den Alchemisten des Mittelalters. Nach ersten Untersuchungen von ZALESKY, FAUST und GESSNER wurde das Hautdrüsensekret von *Salamandra maculosa* insbesondere von SCHÖPF und Mitarb. untersucht. In einer Reihe von Arbeiten gelang es, das Hauptalkaloid Samandarin erstmals rein darzustellen und seine Struktur weitgehend aufzuklären. Die Struktur wurde dann endgültig auf röntgenographischem Wege bestimmt. Auf gleiche Weise ließ sich die Konstitution und Konfiguration des Samandaridins bestimmen.

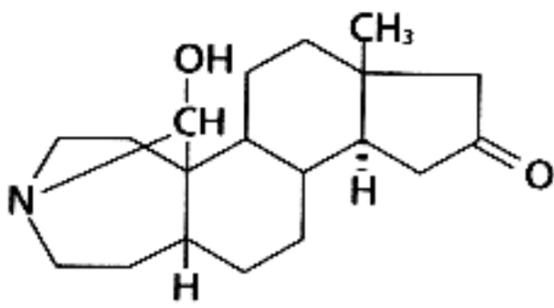


Samandarin

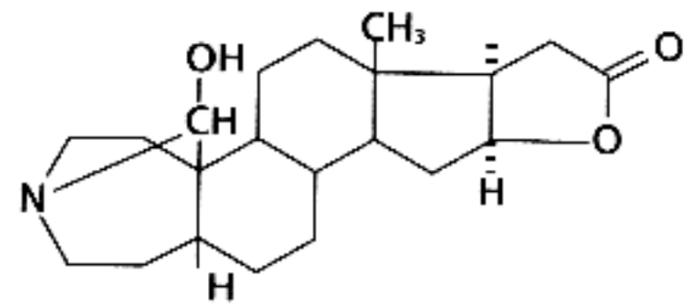


Samandaridin

Unter den Nebenalkaloiden ist zu erwähnen das Cycloneosamandion. Es besitzt anstelle des für die Alkaloide der Samandarin-Reihe charakteristischen Oxazolidinringes ein Carbinolamin-System. Einem dritten Typ gehört das Samanin an.

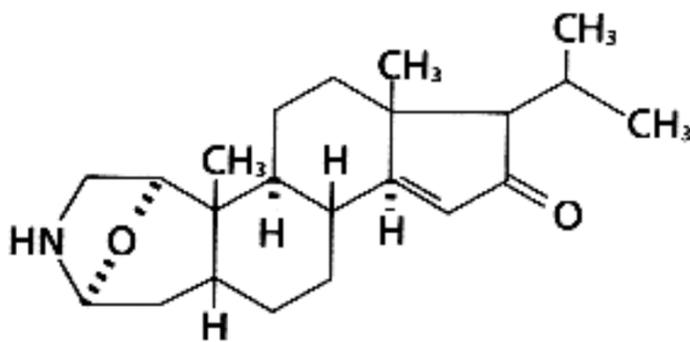


Cycloneosamandion

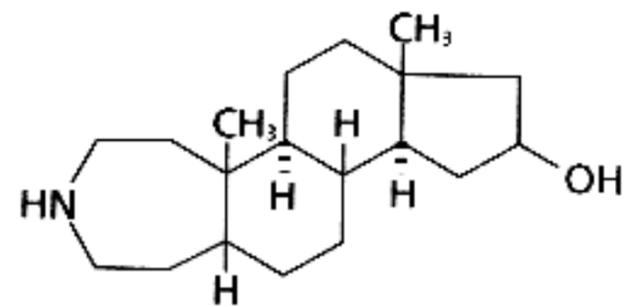


Cycloneosamandaridin

Auch Alkaloide mit einer Seitenkette an C-17 wurden gefunden, z.B. das Samandenon. Biogenetisch werden die Salamanderalkaloide aus Cholesterin gebildet.



Samandenon



Samanin

Samandaridin ist ein heftig wirkendes Krampfgift, das auf das zentrale Nervensystem wirkt; der Tod tritt durch primäre Atemlähmung ein. Daneben besitzt Samandaridin eine bemerkenswerte blutdrucksteigernde und lokalanaesthetische Wirkung.

In der Gattung *Triturus* wurden die europäischen Molche *Triturus vulgaris*, *Triturus cristatus*, *Triturus alpestris* und *Triturus marmoratus* untersucht, allerdings vor allem im Hinblick auf die pharmakologischen Wirkungen der Sekrete. Auffällig ist hierbei die starke hämolytische Aktivität (Grenzkonzentration 1:10⁹). Daneben konnten Amylasen, Phosphatasen und Arylamidasen nachgewiesen werden, jedoch keine Steroide und Alkaloide.

Das Tarichatoxin wurde als Toxin der kalifornischen Molche *Tarichatorosa*, *T. rivularis* und *T. granulosa* isoliert. Es ist identisch mit dem aus dem Pufferfisch *Sphoeroides rubripes* erhaltenen Tetrodotoxin. In *Triturus cristatus* aus Deutschland und aus Italien konnte ebenfalls Tetrodotoxin nachgewiesen werden, jedoch nicht in *T. cristatus* aus der Schweiz; dies spricht dagegen, daß diese Tiere das Gift selbst produzieren. Eine Erklärung gibt die von Yasumoto und von Hashimoto 1987 gefundene Tatsache, daß das im Pufferfisch vorhandene Tetrodotoxin von Bakterien, *Vibrio* und *Pseudomonas*, gebildet wird; dies erklärt weiter das Vorkommen von Tetrodotoxin auch in Krabben und Seesternen.

Literatur

- Bücherl, W., Buckley, E. E. (Eds.): *Venomous Animals and Their Venoms*, Vol. II. New York: Academic Press 1971.
- Habermehl, G.: *Naturwissenschaften*, 56, 615 (1969).
- Habermehl, G.: *Naturwissenschaften*, 62, 15 (1975).
- Tokuyama, T., Daly, J., Witkop, B., Karle, I. L., Karle, J.: *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 1917 (1968).
- Fuhrman, F. A., Fuhrman, G. J., Dull, D. L., Mosher, H. S.: *Agricultural and Food Chemistry*, 17, 417 (1969).
- Shindelman, J., Mosher, H. S., Fuhrman, F. A.: *Toxicon* 7, 315 (1969).
- Tokuyama, T., Daly, J. W., Witkop, B.: *J. Am. Chem. Soc.* 91, 3931 (1969).
- Witkop, B.: *Experientia (Basel)* 27, 1121 (1971).
- Warnick, J. E., Albuquerque, E. X., Onur, R., Jansson, S. E., Daly, J. W., Witkop, B.: *J. Pharm. Exp. Ther.* 193, 232 (1974).
- Lampa, A. J., Albuquerque, E. X., Sarvey, J. M., Daly, J. W., Witkop, B.: *Exp. Neurology* 47, 558 (1975).
- Daly, J. W., Witkop, B., Tokuyama, T., Nishikawa, T., Karle, I. L.: *Helv. Chim. Acta* 60, 1128 (1977).
- Brown, G. B., Kim, Y. H., Mosher, H. S., Fuhrman, J., Fuhrman, F. A.: *Toxicon* 15, 116 (1977).
- Pavelka, L. A., Kim, Y. H., Mosher, H. S.: *Toxicon* 15, 135 (1977).
- Mar, A., Michl, H.: *Toxicon* 14, 191 (1977).
- Savage, I.: *The Geographic Distribution of Frogs*, in Vial, I. L. (Ed.) *Evolutionary Biology of Anurans*, Univ. Of Missouri Press, 1973. Figs. taken from C. J. Goin, Olive B. Goin and G. R. Zug, *Introduction to Herpetology*, 3rd Edt., 1978, Freeman, S. Francisco.
- Daly, J. W. et al.: *Classification of skin alkaloids from neotropical poison-dart frogs (Dendrobatidae)*. *Toxicon* 16, (2), 163 (1978).
- Jaussi, R.: *Untersuchungen zur biologischen Bedeutung des Hautsekrets von Triturus cristatus*; Dissertation, Basel, 1977.
- Witkop, B., Gössinger, E.: *Amphibian Alkaloids*, in „The Alkaloids“ (R. H. F. Manske & E. Brossi, Eds.), Vol. XXI, Academic Press, New York, 1982.
- Daly, J. W.: *Alkaloids of Neotropical Poison Frogs*, in: *Fortschr. d. Chem. org. Naturst.*, Springer-Verlag, Wien, New York, 1981.
- Daly, J. W., Garraffo, H. M. und Spande, T. F., in „The Alkaloids“ (G. A. Cordell, Ed.), Vol. 43, Chapter 3, pp. 185-288. Academic Press, San Diego, 1993.
- Yotsu, M., Yamazaki, T., Meguro, Y., Endo, A., Murata, M., Naoki, H., und Yasu-moto, T.: *Toxicon*, 25, 225 (1987).
- Simidu, U., Noguchi, T., Hwang, D. F., Shida, Y., und Hashimoto, K.: *Appl. Environ. Microbiol.* 53, 1714 (1987).

7 REPTILIA (KRIECHTIERE)

Neben den Krustenechsen, *Heloderma*, sind die Schlangen die einzigen Gifttiere dieser Klasse. Unter den etwa 3 300 Schlangenarten sind rund 500 giftige Spezies. Diese werden in fünf Familien unterteilt:

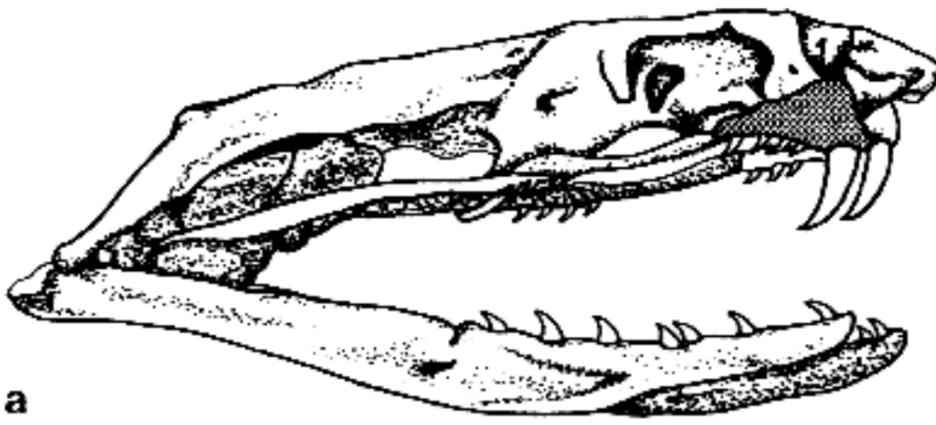
1. *Elapidae* (Giftnattern, Kobras),
2. *Hydrophiidae* (Seeschlangen),
3. *Viperidae* (Vipern),
4. *Crotalidae* (Klapperschlangen, Grubenottern),
5. *Atractaspidae* (Trugnattern).

Hinzu kommen 400 Spezies der Familie *Colubridae*, die insgesamt 1 500 Arten umfaßt. Obwohl nur von wenigen Arten bisher eine begrenzte Zahl von Unfällen bekannt wurde, wäre es falsch, ausschließlich diese als giftig anzusehen. Terrarianer sollten hier besonders vorsichtig sein, da diese Schlangen immer wieder als „ungiftig“ angeboten werden.

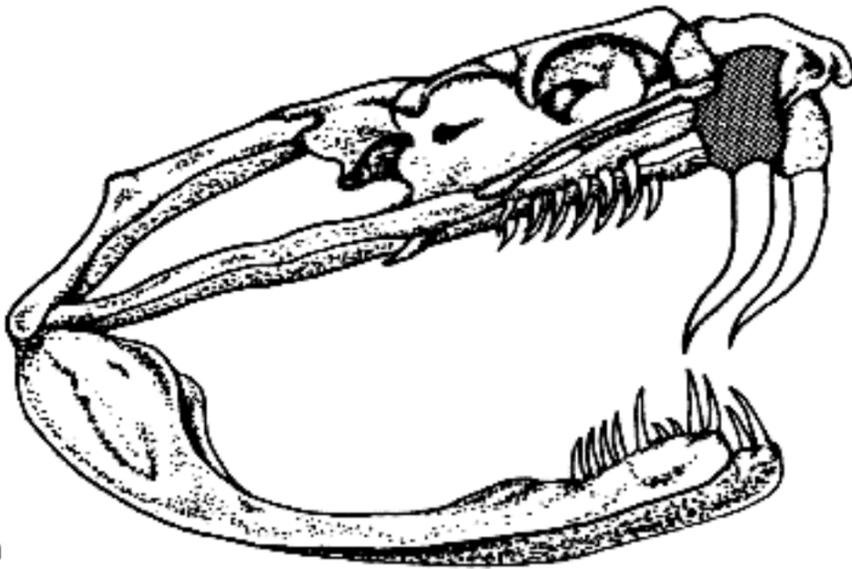
Diese Einteilung erhebt nicht den Anspruch der absoluten Richtigkeit, doch sie folgt der in der Zoologie gebräuchlichsten Ordnung. Ausdrücklich sei vermerkt, daß die den *Crotalidae* zugeordneten Gattungen *Agkistrodon*, *Bothrops*, *Crotalus*, *Sistrurus* und *Lachesis* gelegentlich unter die *Viperidae* gezählt werden, die *Hydrophiidae* als Unterfamilie der *Elapidae* betrachtet und die *Atractaspidae* den *Colubridae* zugerechnet werden.

Vorkommen

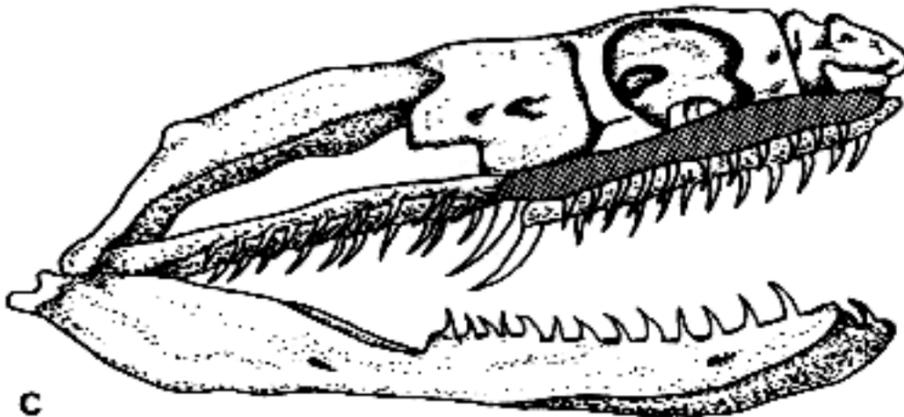
Die Schlangen dürften wohl zu den Tierarten gehören, die – geographisch gesehen – am weitesten verbreitet sind. Praktisch die gesamten Tropen, Subtropen und weite Bereiche der gemäßigten Zonen werden von ihnen bewohnt. Unterschiedlich sind nur die Familien in den einzelnen Erdteilen verbreitet. Entsprechend der weiten Verbreitung und dem zahlenmäßig häufigen Vorkommen nehmen die Schlangen den ersten Platz unter den Vergiftungsfällen mit Gifttieren ein. Die Schlangen (außer den Aglyphen) besitzen einen vollständigen Giftapparat, der aus hochspezialisierten Zähnen sowie Giftdrüsen besteht; letztere entsprechen den Ohrspeicheldrüsen (Duvernoy-Drüsen), die Ausführungsgänge münden in die Giftzähne.



a



b



c

Abb. 21a-c. Typische Gebißformen verschiedener Giftschlangen-Familien. **a** Elapidae: kurzer Giftzahn; **b** Crotalidae: langer Giftzahn; **c** Colubridae: kurzer Giftzahn am hinteren Ende des Kiefers

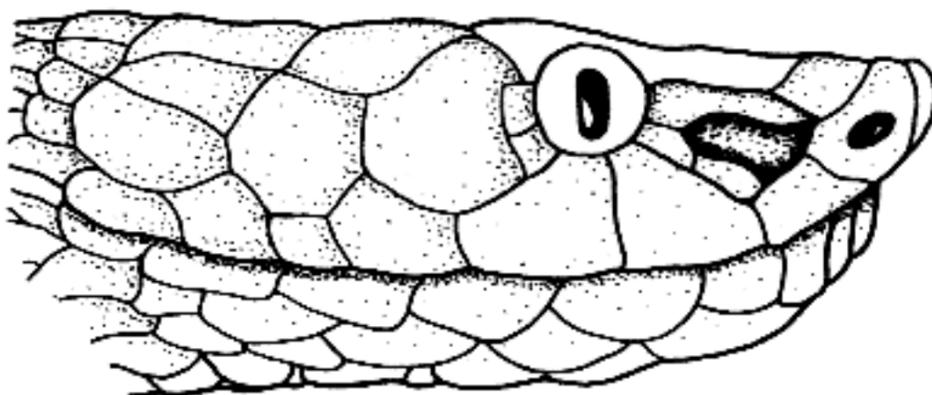


Abb. 22. Kopf einer Grubenotter (Crotalidae) mit Lage und Aussehen der „Grube“, des für Crotalidae typischen Wärmesinnesorgans

Die Funktion des Schlangengiftes besteht einmal im raschen Erlegen der Beute, zum anderen in der Unterstützung der Verdauung des unzerkleinert verschlungenen Beutetieres. Dem Menschen gegenüber sind Schlangen in der Regel jedoch eher scheu als angriffslustig; sie beißen eigentlich nur, wenn sie sich bedroht fühlen, etwa wenn sie erschreckt werden oder wenn man auf sie tritt, wenn sie unter Gras oder Laub verborgen liegen.

Vergiftungen

Die Schätzungen über die Zahl von Vergiftungsfällen variieren. Nach einer Statistik, die allerdings nur die hospitalisierten Fälle erfaßt hat, und bei der Europa, die damalige UdSSR und China nicht berücksichtigt wurden, ergeben sich pro Jahr ca. 80 000 Todesfälle; die Spitze darin hält der vorderindische Subkontinent mit fast 50 % davon. Unter einer – gesicherten – Annahme, daß die Mortalitätsrate für alle durch Giftschlangen verursachten Schlangenbisse im Mittel 2,4 % beträgt, kommt man damit zu rund 3,4 Millionen Unfällen durch Schlangenbisse pro Jahr!

Addiert man die nicht erfaßten Unfälle hinzu, so dürfte sicher mit einer erheblich höheren Ziffer zu rechnen sein, z.B. gibt es inoffizielle Schätzungen, die allein für den vorderindischen Subkontinent auf bis zu 100 000 Todesfälle/Jahr kommen.

Einen recht interessanten Eindruck von den Zahlenverhältnissen gibt auch die folgende Statistik. Am Hospital Vital Brasil, einem Spezialkrankenhaus für Unfälle mit Gifttieren in Sao Paulo, wurden 1954-1965 15 709 Fälle behandelt, davon waren 1 323 Bisse von nichtgiftigen, 1 718 von Giftschlangen; von letzteren verliefen 30 trotz Behandlung tödlich.

Für die USA rechnet man mit 45 000 Schlangenbiß-Fällen pro Jahr. Davon werden etwa 8 000 durch Giftschlangen verursacht. Dank der guten Behandlungsmöglichkeiten hat die Zahl der Todesfälle im letzten Jahrzehnt 15 pro Jahr nicht überschritten.

Klinische Symptomatik

Die klinischen Symptome eines Schlangenbisses sind im wesentlichen von drei Faktoren abhängig:

Tabelle 32. Schwere von Schlangenbissen

Vergiftungsgrad	USA	Indien	Malaysia	Natal
Gering	64 %	30 %	53 %	88 %
Ernsthaft	36 %	40 %	46 %	10 %
Tödlicher Ausgang	0,2 %	30 %	1,5 %	2 %

Tabelle 33. Mortalität in Abhängig von der Spezies

Spezies	Schwere Schädigung	Mortalitätsrate
Alle Giftschlangen	24 %	2,4 %
<i>Elapidae</i>		25,0%
<i>Viperidae</i>		2 %
<i>Crotalidae</i>		2,3 %
<i>Dendroaspis polylepis</i>		100 %
<i>Naja naja</i>		32 %
<i>Bitis arietans</i>	27 %	5,2 %
<i>Vipera palaestinae</i>	28 %	6,6 %
<i>Vipera berus</i>	5 %	1 %
<i>Echis carinatus</i>	30 %	20 %
<i>Crotalus durissus terrificus</i>		12 %
<i>Bothrops jararaca</i>		0,3 %
<i>Bothrops jararacussu</i>		7,2 %
<i>Lachesis muta</i>		0,2 %
<i>Agkistrodon microlepidota</i>		20 %

1. Von der Menge des injizierten Giftes. Man kann bei den meisten Schlangen zwei Bißarten unterscheiden, den Verteidigungsbiß und den Jagdbiß. Bei ersterem wird relativ wenig Gift ausgeschüttet im Gegensatz zum Jagdbiß. Glücklicherweise rühren die meisten Unfälle von Verteidigungsbissen her; immerhin kann u.U. auch eine sehr geringe Dosis an Toxin schon erhebliche Schädigungen hervorrufen, je nach der spezifischen Toxizität; einige Beispiele (Tabelle 34) mögen dies zeigen.

Tabelle 34. Minimale tödliche Dosis von einigen Schlangengiften

Spezies	Ejizierte Menge Gift/Biß	Tödliche Dosis Mensch (75 kg)
<i>Elapidae</i>		
<i>Naja naja</i> (Kobra)	210 mg	15 mg
<i>Ophiophagus hannah</i> (Königskobra)	100 mg	12 mg
<i>Bungarus candidus</i> (Krait)	5 mg	1 mg
<i>Bungarus caeruleus</i> (Krait)	10 mg	6 mg
<i>Dendroaspis polylepis</i> (Schwarze Mamba)	1 000 mg	120 mg
<i>Viperidae</i>		
<i>Vipera russellii</i> (Russellviper)	70 mg	42 mg
<i>Echis carinatus</i> (Sandrasselotter)	12 mg	5 mg
<i>Vipera berus</i> (Kreuzotter)	10 mg	75 mg
<i>Crotalidae</i>		
<i>Bothrops neuwiedii</i> (Urutu)	200 mg	200 mg
<i>Trimeresurus gramineus</i> (Lanzenotter)	14 mg	100 mg

2. Die Wirkung des Giftes hängt davon ab, ob es lediglich in einen Muskel injiziert wurde oder ob ein Blutgefäß getroffen wurde. Im zweiten Fall sind die Reaktionen viel ernster als im ersten und in der Regel mit Todesgefahr verbunden, weil die Toxine sehr rasch zum Herzen bzw. zum Gehirn transportiert werden. Cardiotoxine und Neurotoxine können so ihre Wirkung rasch entfalten. Darüber hinaus besitzen die meisten Schlangengifte Bestandteile, die entweder hämolytisch aktiv sind oder aber auf die Gerinnungsfaktoren des Blutes wirken.

3. Zum dritten ist der Allgemeinzustand des Patienten wichtig, da neben den lokalen Symptomen häufig Herz- oder Kreislaufbeschwerden beobachtet werden. Primärer Schock oder Kollaps sind nicht selten; sie treten allerdings nicht unbedingt als Wirkung des Giftes auf, sondern sind vielfach auch rein nervlich bedingt.

Auf die Symptome soll wegen der Unterschiede bei den einzelnen Spezies noch näher eingegangen werden; immerhin lassen sich jedoch für einzelne Familien generelle Angaben machen; sie sind in Tabelle 35 zusammengestellt.

Tabelle 35. Klinisches Bild verschiedener Schlangenbisse

Familie	Lokale Effekte	Systemische Effekte
Elapidae		
1) Kobras	Schwellung; Nekrose; unterschiedl. Schmerzen, lokale Effekte können auch ganz fehlen	Neurotoxisch und Cardiotoxisch
2) Kraits	keine	Neurotoxisch
3) Micrurus	unterschiedl. Schmerzen, sonst keine lokalen Symptome	Neurotoxisch
Viperidae	Schwellung; starke Schmerzen; Nekrose selten	Gewebszerstörung, Hämorrhagie, Gerinnungsstörung, kardiovaskulärer Schock
Crotalidae		
1) Crotalus	Starke Schmerzen, die in Gefühllosigkeit übergehen	Neurotoxisch
2) Bothrops	Starke Schmerzen	Proteolytisch
3) Lachesis	Nekrose	Gerinnungsstörung
Hydrophiidae	Keine	Myotoxisch

Behandlung

Das wirkungsvollste therapeutische Mittel gegen Schlangenbisse ist das spezifische Antivenin (Serum). Bei richtiger Anwendung kann es noch Stunden, ja sogar Tage nach dem Biß nützlich sein.

Schwierigkeiten können sich jedoch aus den Nebenwirkungen und Gegenreaktionen ergeben. Antivenin, das nicht hochgereinigt ist, gibt in 30 % der Fälle Gegenreaktionen; 0,3 % der Fälle können tödlich sein als Folge eines anaphylaktischen Schocks. Andererseits sind 75 % aller Giftschlangenbisse nicht ernst, so daß die Anwendung von Antivenin auf die restlichen 25 % beschränkt bleiben kann.

Eingehende experimentelle Untersuchungen wie auch klinische Beobachtungen haben gezeigt, daß Methoden, die früher empfohlen wurden wie Ausbrennen, Aussaugen, Einschneiden der Bißstelle (empfohlen von dem spanischen Arzt Maimonides, 1135-1206!) oder die Injektion von Kaliumpermanganat oder anderen Chemikalien *völlig nutzlos* sind. Bedauerlicherweise werden sie bis auf den heutigen Tag in unkritischer Weise in Erste-Hilfe-Anleitungen übernommen und leider auch angewandt, denn sie verursachen viel mehr Schäden als der Biß selbst. Das gleiche gilt für die Fasciotomie, die in den letzten Jahren gelegentlich empfohlen wurde, und ebenso für die Elektroschockbehandlung, die nicht nur wirkungslos, sondern für den Patienten sogar gefährlich ist.

Meist genügen Ruhigstellung des gebissenen Körperteils, Beruhigung des Patienten, eventuell Verabreichung von Analgetika und – falls erforderlich – Schocktherapie als Erste Hilfe. Die Frage des Abbindens ist noch immer kontrovers. Unrichtiges Abbinden kann zu einer Katastrophe führen; es sollte auf keinen Fall von ungeübten Personen durchgeführt werden. In jedem Fall sollte der Patient einen Arzt aufsuchen, in ernsten Fällen sollte er in die Intensivstation einer Klinik gebracht werden. Antivenin sollte in die unmittelbare Umgebung der Bißstelle injiziert werden, mindestens die gleiche Menge jedoch i.v. gegeben werden. Kinder benötigen die gleiche Menge Antivenin wie Erwachsene. Vor der Anwendung des Antivenins sollte auf Überempfindlichkeit getestet werden. Für alle Fälle sollte Adrenalin bereitgehalten werden.

Chemie

Von der chemischen Seite her sind die Schlangengifte heute schon recht gut untersucht.

Für die Untersuchungen im Labor gewinnt man das Gift durch „Melken“ der Schlangen: Die Schlangen werden hinter dem Kopf gepackt, dabei fletschen sie die Giftzähne von selbst. Bei leichtem Druck auf die Giftdrüsen tropft dann das Gift aus den Zähnen. Man fängt es auf und trocknet die

farblose bis gelbliche, meist klare Flüssigkeit im Exsiccator. Zurück bleiben etwa 10 % Trockensubstanz, die in dieser Form viele Jahre haltbar ist, während Giftlösungen selbst im Kühlschrank nicht stabil sind.

Die Auftrennung in die einzelnen Komponenten gelingt mit Hilfe moderner chromatographischer Methoden; danach kommt die Bestimmung der biologischen Aktivität und die Aufklärung der chemischen Struktur. Wir wissen, daß die Giftwirkung vorwiegend von spezifischen Toxinen herrührt, die aus Peptiden von meist 60 bis 70 Aminosäure-Resten bestehen. Die Primärstruktur vieler Schlangentoxine ist bekannt. Sie stellen sämtlich Peptidketten dar, die gefaltet durch Cystin-Brücken verknüpft sind. Als Beispiele seien das Cobrotoxin und das Toxin aus *Naja nivea* angeführt (Abb. 23 und 24).

Eine erste Ausnahme von dieser Regel ist das Viperotoxin, das ein Neurotoxin mit 108 Aminosäure-Resten ist.

Neben den Toxinen sind in den Rohgiften in reichem Maße Enzyme enthalten, z.B. Phospholipasen, Endopeptidasen, Exopeptidasen, Proteinasen. Auch sie wirken stark giftig, indem sie zu einem raschen Abfall des Blutdrucks, einer Störung der Blutgerinnung oder zu einer Zerstörung von Blutgefäßen und Geweben führen.

Die Schlangengifte haben sich inzwischen jenseits von ihrer medizinischen Bedeutung als außerordentlich hilfreiche Substanzen für die Neurophysiologie ebenso wie für die Biochemie erwiesen.

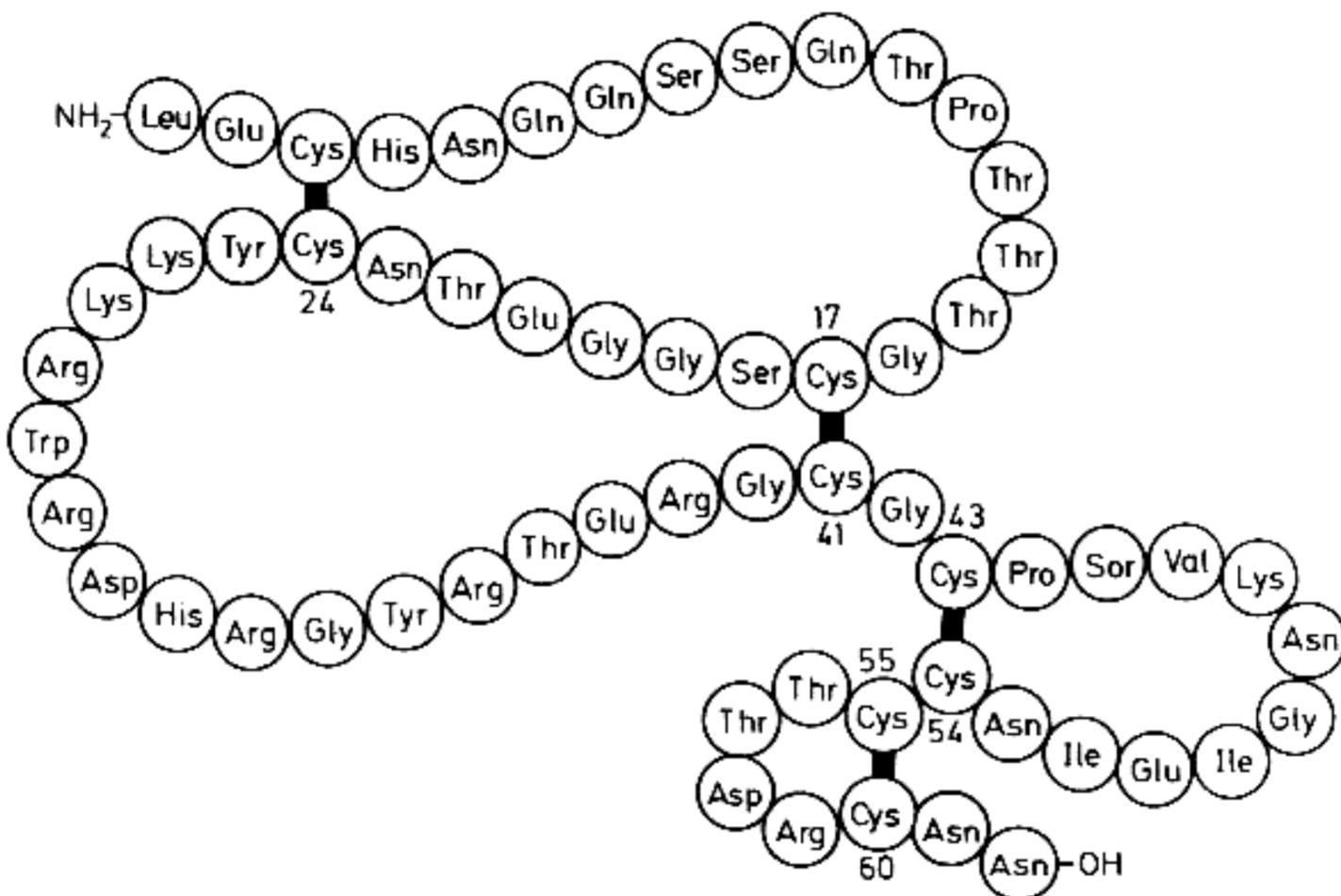


Abb. 23. Primärstruktur des Cobrotoxins

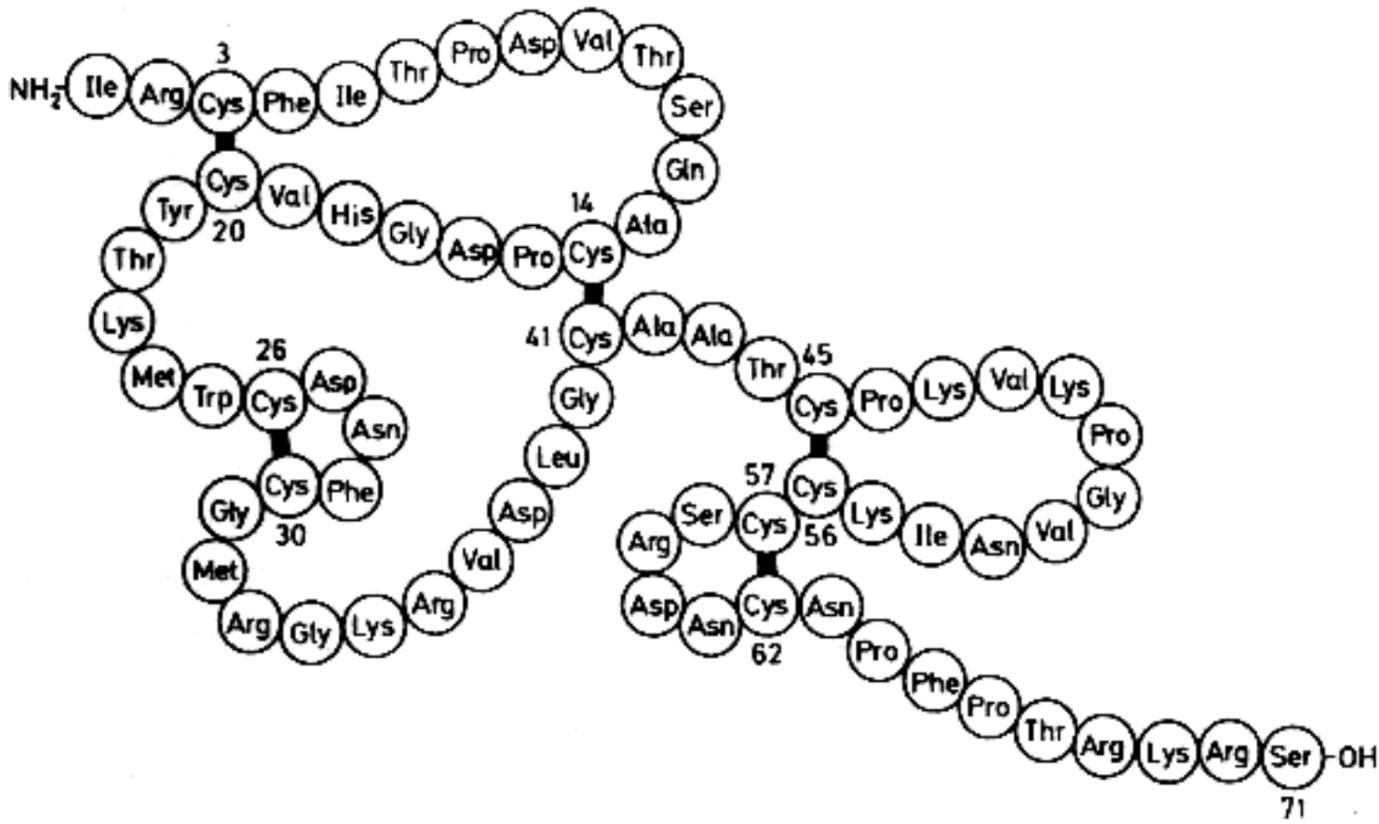


Abb. 24. Primärstruktur des Toxins α aus *Naja nivea*

Tabelle 36. Primärstrukturen einzelner Schlangengifte. (Nach MEBS)

1-31	-	Kurze Neurotoxine (Postsynaptische Wirkung)
32-56	-	Lange Neurotoxine (desgl.)
57-69	-	sog. „Angusticeps“ – Toxine (noch nicht definierte pharmakologische Wirkung)
70-116	-	Cardiotoxine, Cytotoxine, Faktoren mit direkter lytischer Wirkung, aktiv gegen verschiedene Zellmembranen)
117-123	-	Phospholipasen A (vorzugsweise präsynaptische Wirkung)
124-130	-	Protease-Inhibitoren
131-133	-	Crotamin u.a. (Wirkung auf Natriumkanäle).

N.n.a.	-	<i>Naja naja atra</i>	B.m.	-	<i>Bungarus multicinctus</i>
N.haj.	-	<i>Naja haje</i>	L.sem.	-	<i>Laticauda semifasciata</i>
N.h.n.	-	<i>Naja haje haje</i>	L.l.	-	<i>Laticauda laticaudata</i>
N.h.ann. (a.)	-	<i>Naja haje annulifera</i>	L.c.	-	<i>Laticauda colubrina</i>
N.melan.	-	<i>Naja melanoleuca</i>	E.sch.	-	<i>Enhydrina schistosa</i>
N.m.moss.	-	<i>Naja mossambica mossambica</i>	H.cyan.	-	<i>Hydrophis cyanocinctus</i>
N.nig.	-	<i>Naja nigricollis</i>	L.hard.	-	<i>Lapemis hardwickii</i>
N.niv.	-	<i>Naja nivea</i>	P.pl.	-	<i>Pelamis platurus</i>
N.n.sia.	-	<i>Naja naja siamensis</i>	Aip.l.	-	<i>Aipysurus laevis</i>
N.n.	-	<i>Naja naja</i>	Cr.d.t.	-	<i>Crotalus durissus terrificus</i>
N.n.n.	-	<i>Naja naja naja</i>	Cr.v.h.	-	<i>Crotalus viridis helleri</i>
N.n.ox.	-	<i>Naja naja oxiana</i>	Cr.v.v.	-	<i>Crotalus viridis viridis</i>
O.hann.	-	<i>Ophiophagus hannah</i>	Not.s.s.	-	<i>Notechis scutatus scutatus</i>
H.haem.	-	<i>Hemachatus haemachatus</i>			
D.p.poly.	-	<i>Dendroaspis polylepis polylepis</i>			
D.j.kaim.	-	<i>Dendroaspis jamesonii kaimosae</i>			
D.vir.	-	<i>Dendroaspis viridis</i>			
D.ang.	-	<i>Dendroaspis angusticeps</i>			

Buchstaben-Notierung:

A – Ala, C – Cys, D – Asp, E – Glu, F – Phe, G – Gly, H – His, I – Ile, K – Lys, L – Leu, M – Met, N – Ans, P – Pro, Q – Gln, R – Arg, S – Ser, T – Thr, V – Val, W – Trp, Y – Tyr.

1. N. n. a., Cobrotoxin	LECHNQSSQPTTTGCSGGETNICYKKRWRD	-H- - - RGYRTERGC	--GCPSV - NIEINCCTT - DRCNN
2. N. h. a., α -toxin	LECHNQSSQPPTTKTCP	-H- - - RGSITERGC	--KGIEINCCTT - DKCNN
2a. N. h. h., CM-6	LECHNQSSQPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPTVK - PGIKLNCCCTT - DKCNN
2b. N. niv., δ -toxin	LECHNQSSQPPTTKSCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPTVK - PGINLKCCCTT - DRCNN
3. N. nig., α -toxin	LECHNQSSQPTTQTCP	-H- - - RGSRTERGC	--GCPTVK - PGIKLNCCCTT - DRCNK
4. H. hem., toxin-II	LECHNQSSQPPTTKTCS	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - PGVNLNCCRT - DRCNN
5. H. hem., toxin-IV	LECHNQSSQPPTTKTCS	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - PGVNLNCCRT - DRCNN
6. N. n. ox., α -toxin	LECHNQSSQPPTTKTCS	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - PGVNLNCCRT - DRCNN
7. N. m. moss., neurotox. I	LNCHNQMSAQPTTTRCSRWEINCYKKRWRD	-H- - - RGYKTERGC	--GCPTVK - KGIQLHCCTS - DNCNN
8. N. m. moss., neurotox. III	MECHNQSSQPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPSVK - KGVKJNCCTT - DRCNN
9. N. melanol., toxin d	MICHNQSSQRPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPSVK - KGVVGIYCCCTT - DKCNR
10. N. niv., toxin- β	MICHNQSSQRPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPSVK - KGVVGIYCCCTT - DKCNR
11. N. h. h., CM-10a	MICHNQSSQRPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPSVK - CKGVGIYCCCTT - DKCNR
12. D. p. poly., toxin- α	RICYNHQSTTPATTKSCE	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - QGIHLHCCQS - DKCNY
13. D. j. kaim., V ₁₁	RICYNHQSTTPATTKSC	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - QGIHLHCCQS - DKCNY
14. D. vir., toxin 4.1.1.3	RICYNHQSTTPATTKSC	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - RGVVHLHCCQS - DKCNY
15. E. sch., toxin 4	MTCCNQSSQPKTTTNC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - PGIKLECCCTT - NECNN
15a. L. hard., neurotoxin	MTCCNQSSQPKTTTNC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - SGIKLECCCTT - NECNN
16. P. pl., pelamitoxin a	MTCCNQSSQPKTTTNC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - SGIKLECCCTT - NECNN
17. E. sch., toxin 5	MTCCNQSSQPKTTTNC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - SGIKLECCCTT - NECNN
17a. H. cyan., hydrophitoxin b	MTCCNQSSQPKTTTNC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - KGIKLECCCTT - NECNN
18. H. cyan., hydrophitoxin a	LTOCNQSSQPKTTTDC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - PGIKLECCCTT - NECNN
19. Aip. l., toxin a	LTOCNQSSQPKTTTDC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - PGIKLECCCTT - NECNN
20. Aip. l., toxin b	LTOCNQSSQPKTTTDC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - PGIKLECCCTT - NECNN
21. Aip. l., toxin c	LTOCNQSSQPKTTTDC	-H- - - RGTRIERGC	--GCPQVK - PGIKLECCCTT - NECNN
22. N. h. a., CM-14	MICHNQSSQRPPTTKTCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPSVK - KGVVGIYCCCTT - NKCNR
23. N. h. a., CM-10	MICYKQSLQFPITVCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - KGIHNCCTT - DKCNR
24. N. h. a., CM-12	MICYKQSLQFPITVCP	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - KGIHNCCTT - DKCNR
25. D. p. poly., FS 2	RICYNHQSTTPATTKSC	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - QGIHLHCCQS - DKCNY
26. L. semifas. erabutoxin a	RICFNQSSQPTTKTCPSESSCYNKQWSD	-F- - - RGTIERGC	--GCPTVK - PGIKLSCCES - ECVNN
27. L. sem., erabutoxin b	RICFNQSSQPTTKTCPSESSCYHKQWSD	-F- - - RGTIERGC	--GCPTVK - PGIKLSCCES - EVCNN
28. L. sem., erabutoxin c	RICFNQSSQPTTKTCPSESSCYHKQWSD	-F- - - RGTIERGC	--GCPTVK - PGIKLSCCES - EVCNN
29. L. c., L. l., Laticotox. a	RRCFNHPSSQPTNKSCPPGENSCYNKQWRD	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - PGIKLTCCQS - EDCNN
30. L. l., Laticotoxin b	RRCFNHPSSQPTNKSCPPGENSCYNKQWRD	-H- - - RGTIERGC	--GCPVK - PGIKLTCCQS - DDCNN
31. N. h. h., CM-2	FTCF- - - TTPSDTSETCPDQGNICYEKRWNS	-H- - - QGVEIK	--GCVASCFEFESKRFYLLCCRI - DNCNK

32. N. n. sia., toxin 3
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDAFCSIRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- TGVDIOCCST -- DNCNPFPT -- RKRP
33. N. n. n., toxin 3
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDGFCISIRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- TGVDIOCCST -- DNCNPFPT -- RKRP
34. N. n. n., toxin 3
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDGFCISIRGKRVDLGLGCAATCPTVR -- TVGDIQCCST -- DNCNPFPT -- RKRP
35. N. n. n., toxin 4
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDGFCSSRGRVDLGLGCAATCPTVR -- TGVDIOCCST -- DNCNPFPT -- RKRP
36. N. n., toxin-A
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDGFCISIRGKRVDLGLGCAATCPTVR -- TGVDIOCCST -- DDCCDFPT -- RKRP
37. N. n., toxin-B
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDGFCSSRGRVDLGLGCAATCPTVR -- TGVDIOCCST -- DDCCDFPT -- RKRP
38. N. n., toxin-C
IRCF --- ITPDITSKDCPNG -- HVCYTKTWCDAFCSIRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- TGVDIOCCST -- DDCCDFPT -- RKRP
39. N. melan., toxin b
IRCF --- ITPDVTSQICADG -- HVCYTKTWCDNFCASRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- PGVNIKCCST -- DNCNPFPT -- RNRP
40. N. niv., toxin α
IRCF --- ITPDVTSQACPDG -- HVCYTKMWCDNFCGMRGKRVDLGLGCAATCPKVK -- PGVNIKCCSR -- DNCNPFPT -- RKRS
41. N. h. h., CM-5
IRCF --- ITPDVTSQACPDG -- HVCYTKMWCDNFCGMRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- PGVDIKCCST -- DNCNPFPT -- RKRS
42. N. haj., toxin III
IRCF --- ITPDVTSQACPDGQONICYTKTWCDNFCGMRGKRVDLGLGCAATCPTVK -- PGVDIKCCST -- DNCNPFPT -- RERS
43. D. j. kai., V^H1
RTC YY -- KTYSDKSKTCPRGENICYTKTWCDGFCSSRGRVDLGLGCAATCPKVK -- TGVEIKCCST -- DYCNPFPVW -- NPR
44. D. p. poly., toxin γ
RTC-N -- KTFSDQSKICPPGENICYTKTWCDAWCSQRGKRVDLGLGCAATCPKVK -- AGVEIKCCST -- DDCKKQF -- GKPR
45. D. p. poly., toxin δ
RTC-N -- KTFSDQSKICPPGENICYTKTWCDAWCSQRGKRVDLGLGCAATCPKVK -- AGVEIKCCST -- DNCNKFKF -- GKPR
46. D. p. poly., V_N2
RTC-N -- KTFSDQSKICPPGENICYTKTWCDAWCSRRGKIVELGCAATCPKVK -- AGVGIKCCST -- DNCNLFKF -- GKPR
47. D. vir., toxin I
RTCY --- KTPSVKPETCPHGENICYTETWCDAWCSQRGKRVDLGLGCAATCPKVK -- AGVGIKCCST -- DNCNPFVW -- NPRG
48. D. vir., toxin V
RTCY --- KTPSVKPETCPHGENICYTETWCDAWCSQRGKRVDLGLGCAATCPKVK -- AGVGIKCCST -- DNCNPFVW -- NPR
49. D. vir., toxin 4.7.3.
RTCY --- KTPSVKPETCPHGENICYTETWCDAWCSQRGKREELGCAATCPKVK -- AGVGIKCCST -- DNCDFPV -- KNPR
50. N. n. ox., neurotox. I
ITCY --- KTIPIITSETCAPGQNLCTWCDAWCSRGKVIELGCAATCPTVE -- SYQDIKCCST -- DDGNPHPK -- QKRP
51. O. hann., toxin a
TKCY --- VTPDVKSETCPAGODICYTETWCDAWCTSRGKRVDLGLGCAATCPIVK -- PGVEIKCCST -- DNCNPFPTWRKRP
52. O. hann., toxin b
TKCY --- VTPDAVTSQTCPDGENICYTKTWCDGFCSSRGRVDLGLGCAATCPKVK -- PGVDIKCCST -- DNCNPFPTWRKRP
53. B. m., α -bungarotoxin
IVCH -- TTAIPSSAVTCTPPGENLCYRKMWCDAFCSRRGKVVEBGCAATCPSK -- PYEVTCCST -- DKCNHPRK -- RQPG
54. N. mela., toxin 3.9.4.
KRCY --- RTPNLKSQTCPPGEDLCYTKKWCDAWCTSRGKVLEFGCAATCPSK -- PYEQITCCST -- DNCNPHPK -- MKP
55. L. sem. Ls III
RECY --- LNPHDT -- QTCPSGQEICYKSWCNAWCSRRGKVLEFGCAATCPSVN -- TGTEIKCCSA -- DKCNTYP
56. Not. s. s., III-4
LICV --- MGPKTPRTCPRGQNLCTWCDAFCSRRGKVVELGCAATCPIAK -- SYEDVTCST -- DNCNPFV -- RPRHPP
57. N. h. ann., CM-2a
LECY --- QMSKVVTCKPEETFCYSDVFMP --- FRNHVYTSGCCSSYCRDGT -- GEK --- CCTT -- DRCNGARGG
58. N. h. ann., CM-3
LECY --- QMSKVVTCKPEEKFCYSDVFMP --- FRNH -- VYTSGCCSSYCRDGT -- GEK --- CCTT -- DRCNGARGG
59. D. ang., toxin F 7
TMCYSHITTSRAILTNC -- GENSICYRKSRRHP --- PKMVLGRGC -- GCPPGD -- DNLEVKCCTSPDKCNY
60. D. p. poly., toxin C
TICYSHTTTSRAILKDC -- GENSICYRKSRRHP --- PKMVLGRGC -- GCPPGD -- DYLEVKCCCTSPDKCNY
61. D. ang., toxin F 8
MICYSHKTPQPSATITCE -- EKT -- CYKKS -- RKL --- PAVVAGRGC -- GCPSKE -- MLVAIHCCRS -- DKCNE
62. D. vir., toxin 4.9.6.
MICYSHKTPQNSATITCE -- EKT -- CYK -- FV -- TKL --- PGVILARGC --- GCPKKEIFRKSIIHCCRS -- DKCNE
63. D. j. kai., S₅C₄
MICYSHKTPQNSATITCE -- EKT -- CYK -- TNV --- PGVILARGC --- GCPKKEIFRKSIIHCCRS -- DKCNE
64. N. melan., S₄C₁₁
LTLICPEKYCNKVHTCRNGENICFKRFYEGNL --- LGKRYPRGCAATCPEAK -- PREIVECCST -- DKCNH
65. N. h. ann., CM-13b
LTCFNCPEVYCNRFHTCRNGEKICFKRFNERKL --- LGKRYPTGCAATCPVAK -- PREIVECCST -- DRCNH
66. N. h. h., CM-11
LTCFICPEKYCNKVHTCRNGENOCFKRFNERKL --- LGKRYTRGCAATCPEAK -- PREIVECCST -- DRCNK

67. *O. han.*, DE-1
 LICFNOETYRPEITTTCPDGEN - CYSTFWHN - - - - DGHVKIERGC - - - - GCPRVNPPISI - - - - CCKT - DKCNN
 RICYSHKASLPRAIKTCV - - - - ENTCKMFIRT - - - - HRQYISERG - - - - GCPTAMWPYQT - - - - ECCKG - - - - DRCNK
 LTCVTDKSFSGVNTIECAAGOKICFKNWKMGPK - - - - LYDV - KRGCTATCPKADDDG - CVKCCNT - KG
70. *N. melan.*, V¹¹1
 LEC - N - - - - KLVPIAHKTCVAGKNLCY - OMYMVS - - - - KSTIPVKRGCIDVCPKSS - LLVKYVCCNT - DRCN
- 70a. *N. melan.*, V¹¹1A
 LEC - N - - - - KLVPIAHKTCPEGKNLCY - KMFMVS - - - - TSTVPVKRGCIDVCPKDS - ALVKYVCCNT - DRCN
71. *N. h. ann.*, CM-2e
 LEC - N - - - - QLIPIAHKTCPEGKNLCY - KMFMVS - - - - TSTVPVKRGCIDVCPKNS - ALVKYVCCNT - DRCN
72. *N. h. ann.*, CM-4a
 LKC - K - - - - KLVPLFSKTCVAGKNLCY - KMFMVA - - - - APHVPVKRGCIDVCPKSS - LLVKYVCCNT - DKCN
73. *N. n. ox.*, cytotoxin
 LKC - N - - - - QLIPIFFWKTCPKGKNLCY - NMYMVS - - - - TSTVPVKRGCIDVCPKNS - ALVKYVCCNT - DRCN
74. *N. niv.*, V¹¹3
 LKC - N - - - - QLIPIFFWKTCPKGKNLCY - KMTMRA - - - - APMVPVKRGCIDVCPKSS - LLIKYMCCNT - DKCN
75. *N. nigr.*, toxin F-14
- 75a. *N. nigr.*, cardiotoxin
76. *N. m. moss.*, V¹¹1
 LKC - N - - - - QLIPIFFWKTCPKGKNLCY - KMTMRA - - - - APMVPVKRGCIDVCPKSS - LLIKYMCCNT - NKC
77. *N. m. moss.*, V¹¹2
 LKC - N - - - - QLIPIFFWKTCPKGKNLCY - KMTMRG - - - - ASKVPVKRGCIDVCPKSS - LLIKYMCCNT - DKCN
78. *N. m. moss.*, V¹¹3
 LKC - N - - - - RLIPFFWKTCPKGKNLCY - KMTMRL - - - - APKVPVKRGCIDVCPKSS - LLIKYMCCNI - NKC
79. *N. h. ann.*, CM-11
 LKC - N - - - - KLIPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVS - - - - TLTVPVKRGCIDVCPKNS - ALVKYVCCNT - NKC
80. *N. n. atra.*, cardiotoxin
81. *N. n. a.*, cardiotoxin II
82. *N. n. a.*, cardiotoxin IV
83. *N. n. n.*, cytotoxin II
84. *N. n. n.*, cytotoxin IIa
85. *N. n. n.*, CM-XI
86. *N. n. n.*, cytotoxin I
87. *N. m. moss.*, V¹¹4
88. *N. n. a.*, cardiotoxin I
- 88a. *N. n.*, cardiotoxin
89. *N. n.*, toxin F-8
90. *N. h. ann.*, CM-2h
 LKC - N - - - - KLIPPIASKTCVAGKNLCY - KMFMMS - - - - DLTIPIVVRGCIDVCPKNS - LLVKYVCCNT - DRCN
91. *N. h. ann.*, CM-2hA
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVA - - - - TPMLPVKRGCIDVCPKDS - ALVKYMCCNT - NKC
92. *N. h. ann.*, CM-4b
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVA - - - - TPMLPVKRGCIDVCPKDS - ALVKYVCCST - NKC
93. *N. h. ann.*, CM-4bA
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVA - - - - TPMLPVKRGCINVCVKDS - ALVKYMCCNT - NKC
94. *N. h. ann.*, CM-6
95. *N. h. ann.*, CM-7
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVS - - - - TPMPVVRGCIDVCPKNS - ALVKYMCCNT - NKC
96. *N. hann.*, V¹¹1
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMFMVS - - - - TSTVPVKRGCIDVCPKNS - ALVKYVCCST - DKCN
97. *N. h. ann.*, V¹¹2
98. *N. h. ann.*, V¹¹2A
 LKCH - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVA - - - - TPMLPVKRGCIDVCPKDS - ALVKYMCCNT - DKCN
99. *N. h. ann.*, CM-8
 LKCY - - - - KLVPFFWKTCPKGKNLCY - KMYMVS - - - - TLTVPVKRGCIDVCPKNS - ALVKYVCCNT - DKCN

100. N. h. ann., CM-8 A	LKCH-- -- KLVPFFWKTCEGKNLCY - KMYMVS	-- -- TLTPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
101. N. niv., V ^{II} 1	LKCH-- -- KLVPVVKTCPEGKNLCY - KMFMVS	-- -- TSTVPVVKRGCIDVCPKDS	-- ALVKYVCCST - DKCN
102. N. niv., V ^{II} 2	LKCH-- -- QLIPVFWKTCEGKNLCY - KMYMVA	-- -- TPMIPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
103. N. h. h., CM-7	LKCH-- -- QLVPFFWKTCEGKNLCY - KMYMVA	-- -- TPMIPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
104. N. h. h., CM-8	LKCH-- -- QLVPFFWKTCEGKNLCY - KMYMVS	-- -- SSTVPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
105. N. h. h., CM-9	LKCH-- -- QLVPFFWKTCEGKNLCY - KMYMVA	-- -- TPMIPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
106. N. h. h., CM-10b	LKCH-- -- KLVPFFWKTCEGKNLCY - KMYMVA	-- -- TPMIPVVKRGCIDVCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
107. H. hem., DLF (F 12B)	LKCHN-- -- KLVPFLSKTCPEGKNLCY - KMTMLK	-- -- MPKIPVKRGCIDVCPKNS	-- LLVKVVOCNK - DKCN
108. N. h. ann., CM-13 a	LKCHN-- -- TQLPFIYKTCPEGKNLCF - KTTLKKL	-- -- PLKIPVKRGCIDVCPKNS	-- ALLKVVOCCST - DKCN
108a. N. h. h., CM-12			
109. H. haem., toxin 11	LKCHN-- -- KLVPFLSKTCPEGKNLCY - KMSMEV	-- -- TPMIPVKRGCIDVCPKNS	-- LLVKVVOCCST - DKCN
110. H. haem., toxin 11 A	LKCHN-- -- KLVPYLSKTCPEGKNLCY - KMSMEV	-- -- TPMIPVKRGCIDVCPKNS	-- LLVKVVOCCST - DKCN
111. H. haem., toxin 12 A	LKCHN-- -- KVVPFLSKTCPEGKNLCY - KMTLKK	-- -- VPKIPVKRGCIDVCPKNS	-- LLVNVMOCCST - DKCN
112. H. haem., toxin 9 B	LICHN-- -- RPLPFLHKTCEGQNICY - KMTLKK	-- -- TPMKLSVVKRGCIDVCPKNS	-- PLVQVECCST - DKCNW
113. H. haem., toxin 9 BB	LICHN-- -- RPLFLHKTCEGQNICY - KMTLKK	-- -- TPMKLSVRRGCAATCPKNS	-- PLVQVECCST - DKCNW
114. N. melan., V ^{II} 2	IKCHN-- -- TLLPFIYKTCPEGQNLCF - KGTLKF	-- -- PKKTTYNRGCAATCPKNS	-- LLVKYVCCNT - NKCN
115. N. melan., V ^{II} 3	IKCHN-- -- TLLPFIYKTCPEGQNLCF - KGTLKF	-- -- PKKTTYKRGCAATCPKNS	-- LLVKYVCCNT - NKCN
116. N. melan., toxin 3.20	IKCHN-- -- TPLPFIYKTCPEGQNLCF - KGTLKF	-- -- PKKTTYKRGCAATCPKNS	-- ALVKYVCCNT - DKCN
117. Porcine pancreas	ALWQFRSMINCAIPGSHPLMDFNNGYCYGLGGSGTPVDELDRCCETHDNCYRDAKNLDSCKFLVDNPHYT		
118. β_1 -Bungarot., A-chain	NLINFMEMIRYTIPCEKTWGEYADYGCYCGAGGSGRPIDALDRCCYVHDNCCYGDAAEKHKCNPKTSQ - YS		
119. Notexin	NLVQFSYLIQCANHGKRFTWHYMDYGCYCGAGGSGTPVDELDRCKIHDDCYDEAGKK - GCFFPKMSA - - -		
120. Notechis 5	NLVQFSYLIQCANHGRRPTRHYMDYGCYCGAGGSGTPVDELDRCCFVHDCCYGMGTYDT - KWTSYN - - -		
121. Bitis gabonica	DLTQFEGNMIN - - - KMGQSVFDYIYGCYCGWGGKPKIDATDRCCFVHDCCYGMGTYDT - KWTSYN - - -		
122. N. melanoleuca, DE-III	NLYQFKNMIHCTVPSR - SWWHFANYGCYCGRGGSGTPVDDLDRCQIHDNCCYGEAEKISGCWPYIKT - YT		
123. H. haemachatus, DE-I	NLYQFKNMIKCTVPSR - SWWHFANYGCYCGRGGSGTPVDDLDRCQIHDNCCYSDAEKISGCRPYFKT - YS		
	ESYSYSCSNTTEITCNSKNNA - CEAFICNCDRNAAICFSKAPYNNKEHKNLDTKKY - C		
	-- YKL - - - TKRTHICYGAGGTC - RIVCDCDRTAALCFGQSDYIEEHKNIDTARF - CQ		
	-- YDYCYOGENGPYCRNIKKK - CLRFVCDVCDVEAFCFAKAPYNNANWNIDTKKR - CQ		
	-- YDYCYOGENGPYCRNIKKK - CLRFVCDVCDVEAFCFAKAPYNNANWNIDTKKR - CQ		
	-- YEI - - QNGGIDCDEDPOK - - - KEL - CECDRVA AICFANNRNTYNSNYFGHSSSKCTGTEQC		
	-- YD - SCQGTLTSCGAANN - - CAASVCDVCDRVAANCFARAPYIDKNYNIDFNAR - CQ		
	-- YD - - CTGKGLTCKEGNNE - CAAFVCKCDRLA AICFAGAHYNDNANNYIDLARH - CQ		
124. Bovine pancreatic inh.	RPDFCLEPPYTGPCAKARIURYFYNAKAGLCQTFVYGGCRAKRNNFKSAEDCMRTCGGA		
125. Vipera russelli inhibitor	HDRPTFCNLAPESGRCRGLRRIYNNLESNKCKVFFYGGCGGNANNFETRDECRETCCGGK		
126. Hemach. haem. inhibitor	RPDFCELPAETGLCKAYIRSFHYNLA AQQCLQFTYGGCGGNANRFKTIDECRRTCVGG		

127. *Naja niva* inhibitor
RPRFCELPAETGLCKARIRSFHYNRAAQCCLEFYGGCGGNANRFRKTIDECHRTC V G
128. *Dendro. p. poly.*, toxin K
AAKYCKLPLRIGPCRRKIPSFYKWKAKQCLPFDYSGCGGNANRFRKTIEECRRTC V G
129. *Dendro. p. poly.*, toxin E
LQHRTFCKLPAEFGPCKASIPAFYYNWA AKKCOLFHYGGCKGNANRFSSTIEKCRHAC V G
130. β_1 -Bungarotoxin, B-chain
RQRHRDCDKPPDKGNCGPV - RAFYDYDTRLKTCKAFQYRGCDDHGNFKTETLCR - - CECLVYP
131. *Cr. d. t.*, crotamine
YKQCHKKGGHCFPKKIKLPPSSDFGKMDCRWRWKCCCKKGGSG
132. *Cr. v. h.*, peptide C
YKRCHKKGGHCFPKTVICLPPSSDFGKMDCRWRWKCCCKKSVN
133. *Cr. v. v.*, myotoxin a
YKQCHKKGGHCFPKKIKIPSSDLGKMDCRWRWKCCCKKGGSG
- After completion of the list the following sequence data have been received:*
- Neurotoxins:
134. *Astr. stok.*, toxin a
MTCCNQOSSQPKTTTNC - A - GNSCYKKTWSD - H - - - RGTIIERG - - - GCPOVK - SGIKLECCHT - NECNN
135. *Astr. stok.*, toxin b
LSCY - - - LGY - KHSQTCPPGENVCFVKTWCDGFCNTRGERIIMGCAATCPTAK - SGVHIACCST - DNCNIYAKWGS(NH₂)
136. *Astr. stok.*, toxin c
LSCY - - - LGY - KHSQTCPPGENVCFVKTWCDAFSTRGERIVMGCAATCPTAK - SGVHIACCST - DNCNIYTKWGSGR(NH₂)
- Phospholipase A
137. *B. fasciatus*, cardiotoxin
NLYQFKNMIECAGTRNIAGFTNWQALVKKYGCYCGPGTHDPPDALEKNGCYTGPLRFGNIY
NLA AKCCGSPNRKTYVYTCNAPAFGIKTVCCDRDCQTCDA YHKTALATGIDETKHCQ

Darüber hinaus haben sie zu wichtigen und interessanten Erkenntnissen auf phylogenetischem Gebiet geführt. So schließt man aus der Tatsache, daß die Seeschlangen-Toxine die einfachsten sind, und daß sie neurotoxisch wirkende Peptide aus 61-62 Aminosäure-Resten darstellen, daß sich aus ihnen die cardiotoxischen Polypeptide einerseits und die Toxine mit 71-74 Aminosäure-Resten andererseits entwickelt haben, wie sie in den höher entwickelten Elapiden zu finden sind. Abbildung 25 zeigt eine schematische Darstellung der Evolution der Proteroglyphen-Toxine.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, die Primärstruktur der Cardiotoxine und der Neurotoxine miteinander zu vergleichen, soweit sie aus dem gleichen Rohgift (der gleichen Spezies) stammen.

7.1 ELAPIDAE (GIFTNATTERN, KOBRAS)

Die Elapiden sind die am weitesten verbreitete Familie von Giftschlangen; ihr Vorkommen erstreckt sich auf Amerika, Asien, Afrika und Australien.

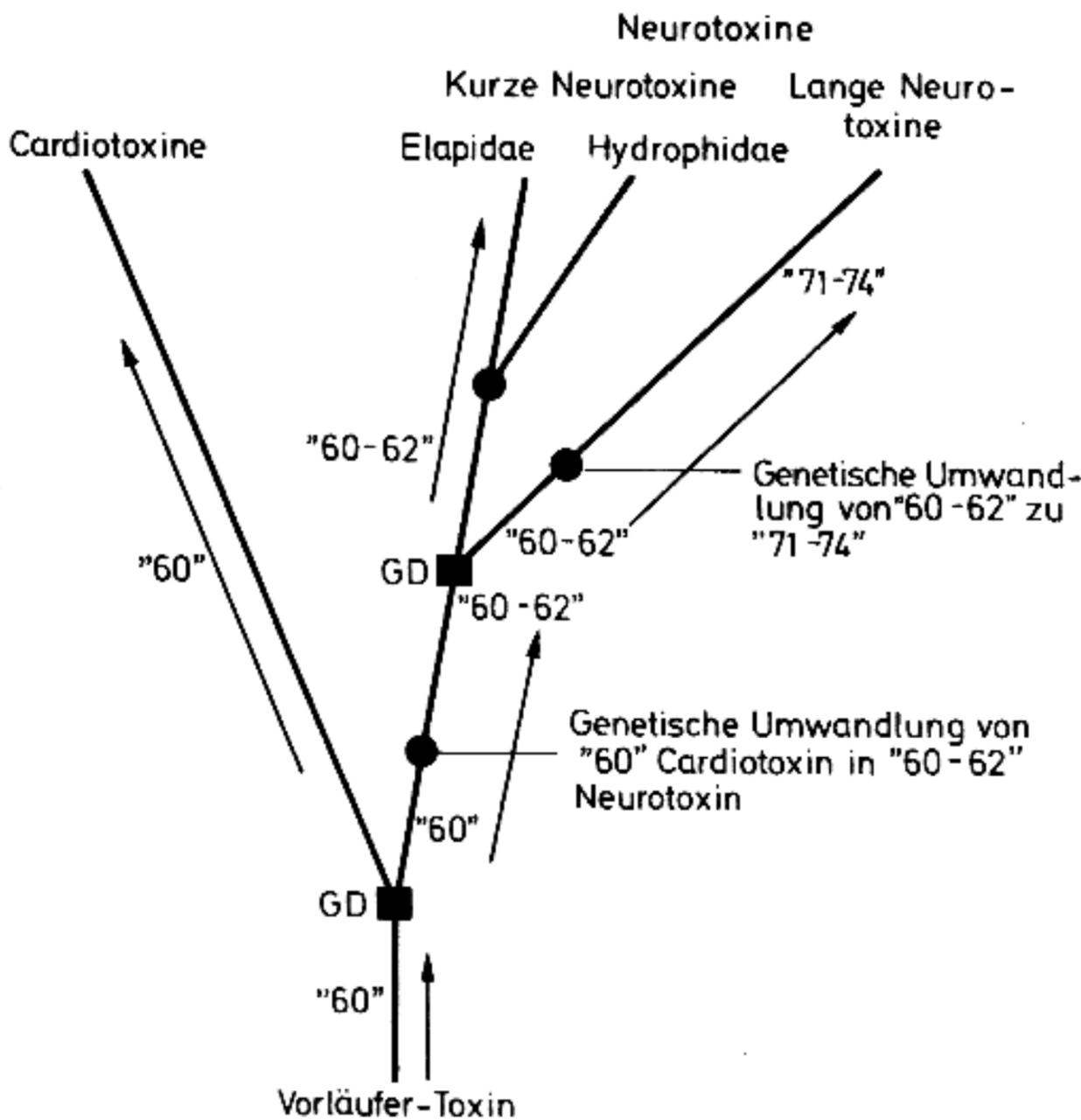


Abb. 25. Schematische Darstellung der Evolution von Schlangengiften. Die Pfeile geben die Richtung der Evolution an: GD = Gen-Verdopplung. Die Ziffern geben die Zahl der Aminosäure-Reste im jeweiligen Toxin an

In Amerika sind die Elapiden vertreten durch die Korallenschlangen der Familien *Micruroides* und *Micrurus*. In Nordamerika sind es *Micruroides euryxanthes* (Westliche Korallenschlange) und *Micrurus fulvius* (Östliche Korallenschlange), die Beachtung verdienen; während die Westliche Korallenschlange auf den Nordwesten Mexikos und den Südwesten der USA (Arizona, New Mexico, Texas) beschränkt ist, kommt die Östliche Korallenschlange im Süden der Vereinigten Staaten in einem Gebiet von Arkansas-N. Carolina-Florida-Texas vor. Man findet sie dann weiter in Mexiko, ganz Mittelamerika und Südamerika bis ins nördliche Argentinien. In Südamerika kommen noch drei weitere wichtige Spezies hinzu: *M. corralinus*, *M. frontalis* und *M. lemniscatus*.

Auffällig ist an den Korallenschlangen ihre leuchtende Färbung durch rote, gelbe, weiße und schwarze Ringe, die einander abwechseln. Die Tiere sind klein, *Micruroides* 40 bis 50 cm, *Micrurus* 60 bis 90 cm. Sie beißen sehr gerne, auch wenn keinerlei Bedrohung vorhanden ist.

In Afrika sind vor allem drei Schlangenarten wichtig, sowohl wegen ihrer weiten Verbreitung (außer Nordafrika) als auch wegen ihrer Gefährlichkeit:

1. *Naja nigricollis*: Diese Art ist unter dem Namen Speikobra allgemein bekannt. Kobras leben gewöhnlich an einem festen Platz, zwischen Felsen, in Höhlen oder verlassenen Termitenbauten. Sie schlafen tagsüber und gehen nach Einbruch der Dunkelheit auf Beutefang. Bei der Suche nach Kleintieren kommen sie auch in Häuser; so kommt es, daß praktisch alle Kobrabisse bei Nacht erfolgen. Die Speikobra, *Naja sputatrix*, beißt im allgemeinen nicht gerne; vielmehr hebt sie ihren Körper vom Boden und spritzt ihr Gift dem Gegenüber in die Augen. Dabei ist sie auf eine Entfernung bis ca. 2 m recht zielsicher.

2. *Hemachatus haemachatus*: Diese auch als Ringhalskobra bekannte Art ist in Lebensweise und Verhalten *Naja nigricollis* sehr ähnlich.

3. *Dendroaspis polylepis*. Die „Schwarze Mamba“ besitzt etwa die gleichen Lebensgewohnheiten wie die oben beschriebenen Tiere; allerdings ist sie gelegentlich – wie alle Mambas – auch auf Bäumen zu finden. Wird sie von einem Menschen erschreckt, so versucht sie ihn zunächst zu vertreiben, indem sie sich hoch erhebt und ihren Mund weit öffnet, so daß man das schwarze Innere sieht. Jede Bewegung provoziert nun ein Zustoßen der Schlange; da der Biß in der Regel ins Gesicht oder den Oberkörper geht, ist der Ausgang meist tödlich. Es heißt also, absolute Ruhe zu bewahren, bis die Schlange nach kurzer Zeit zu Boden geht und dann wegekriecht. Da die Schwarze Mamba ebenfalls vorzugsweise nachts unterwegs ist, sind Unfälle zum Glück selten.

Von den asiatischen Elapiden sind zwei Gattungen hervorzuheben: *Naja* (Kobra) und *Bungarus* (Krait); innerhalb dieser beiden Familien, die über ganz Asien verbreitet sind, sind vor allem die folgenden Spezies für Unfälle

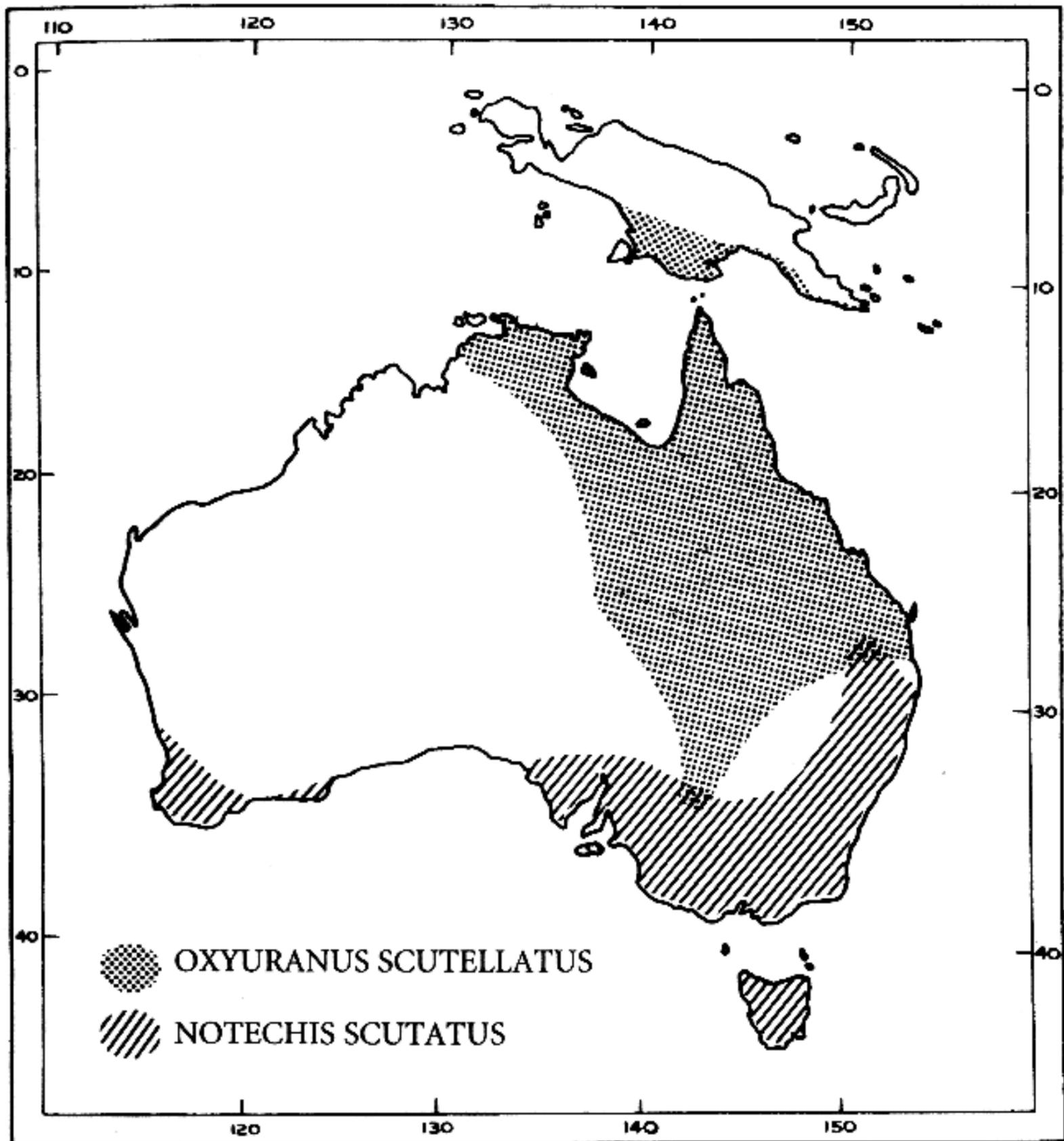


Abb. 26. Vorkommen der Tigerschlange (*Notechis scutatus*) und des Taipan (*Oxyuranus scutellatus*). (Nach H. G. COGGER)

verantwortlich: *Naja, naja*, *Bungarus fasciatus* und *B. caeruleus*. Bisse durch die gefürchtete Königskobra, *Ophiagus hannah*, sind zum Glück selten. Die Toxine der asiatischen und afrikanischen Kobras unterscheiden sich insofern, als bei sich bei den asiatischen zusätzlich eine cardiotoxische Komponente findet. Die Gifte der Kraits sind vornehmlich neurotoxisch aktiv.

Schlangenbisse in Australien sind unmittelbar nach dem Unfall oft charakteristisch und gelegentlich auch ohne Schmerzen; man kann jedoch davon ausgehen, daß jeder Schlangenbiß von einer giftigen Art herrührt. In jedem Falle sollte ärztliche Behandlung erfolgen. Die gefährlichen Giftschlangen Australiens und Melanesiens gehören – abgesehen von den Seeschlangen – ausschließlich den Elapiden an. Es handelt sich im wesentlichen um die folgenden Arten:

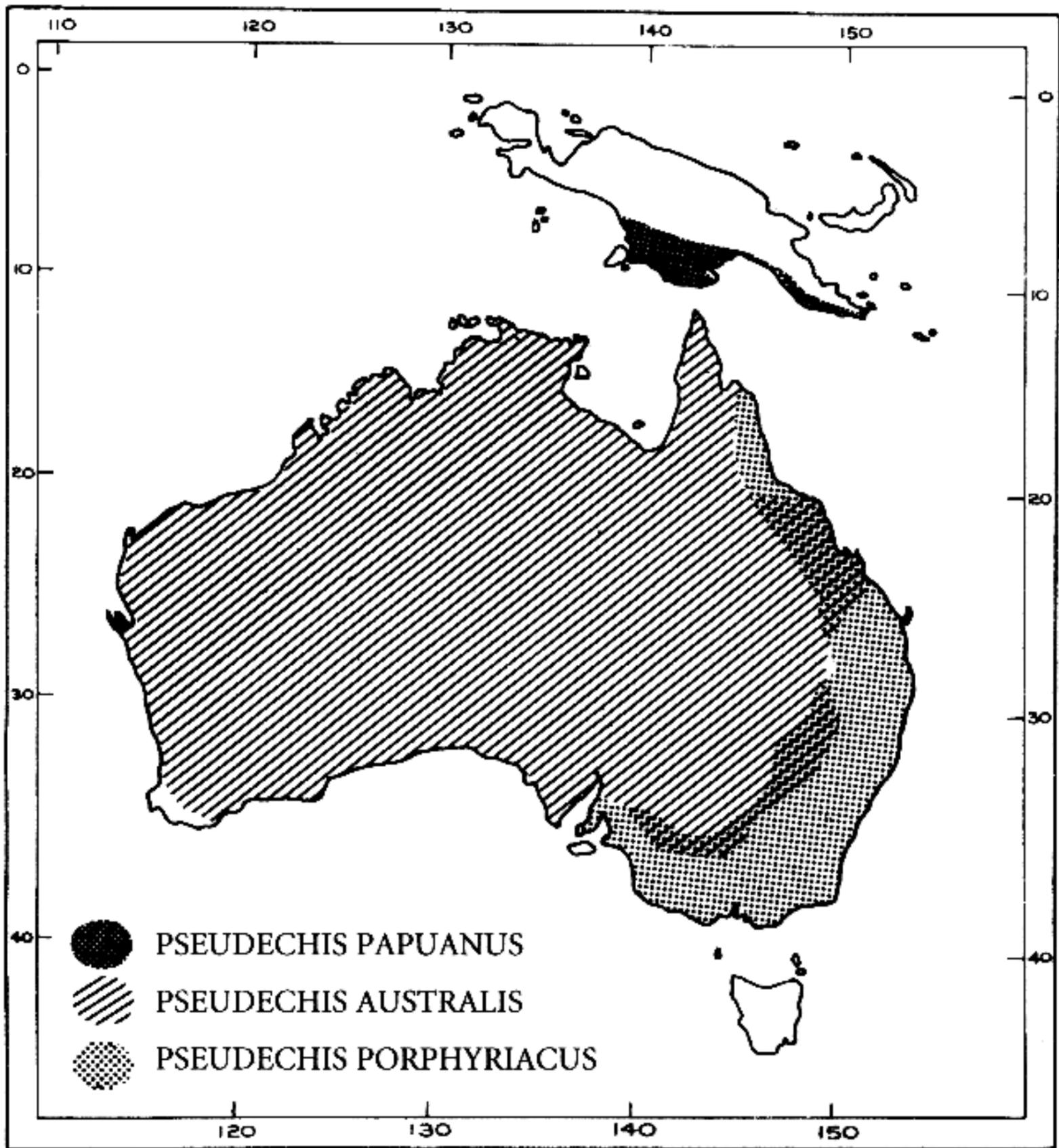


Abb. 27. Vorkommen verschiedener australischer Giftschlangen. (Nach H. G. COGGER)

Acantophis antarcticus

(Death Adder)

Notechis scutatus

(Tiger Snake)

Denisonia superba

(Copperhead)

Oxyuranus scutellatus

(Taipan)

Pseudechis australis

(King Brown Snake)

Pseudechis porphyriacus

(Red-bellied Black Snake)

Pseudonaja textilis

(Brown Snake)

Oxyuranus microlepidotus

(Inland Taipan)

Vergiftung und Behandlung

Micruroides spp.: Unfälle sind sehr selten; Todesfälle sind nicht bekannt. Lokale Symptome sind leichte Schmerzen, die bis zu 6 h anhalten können,

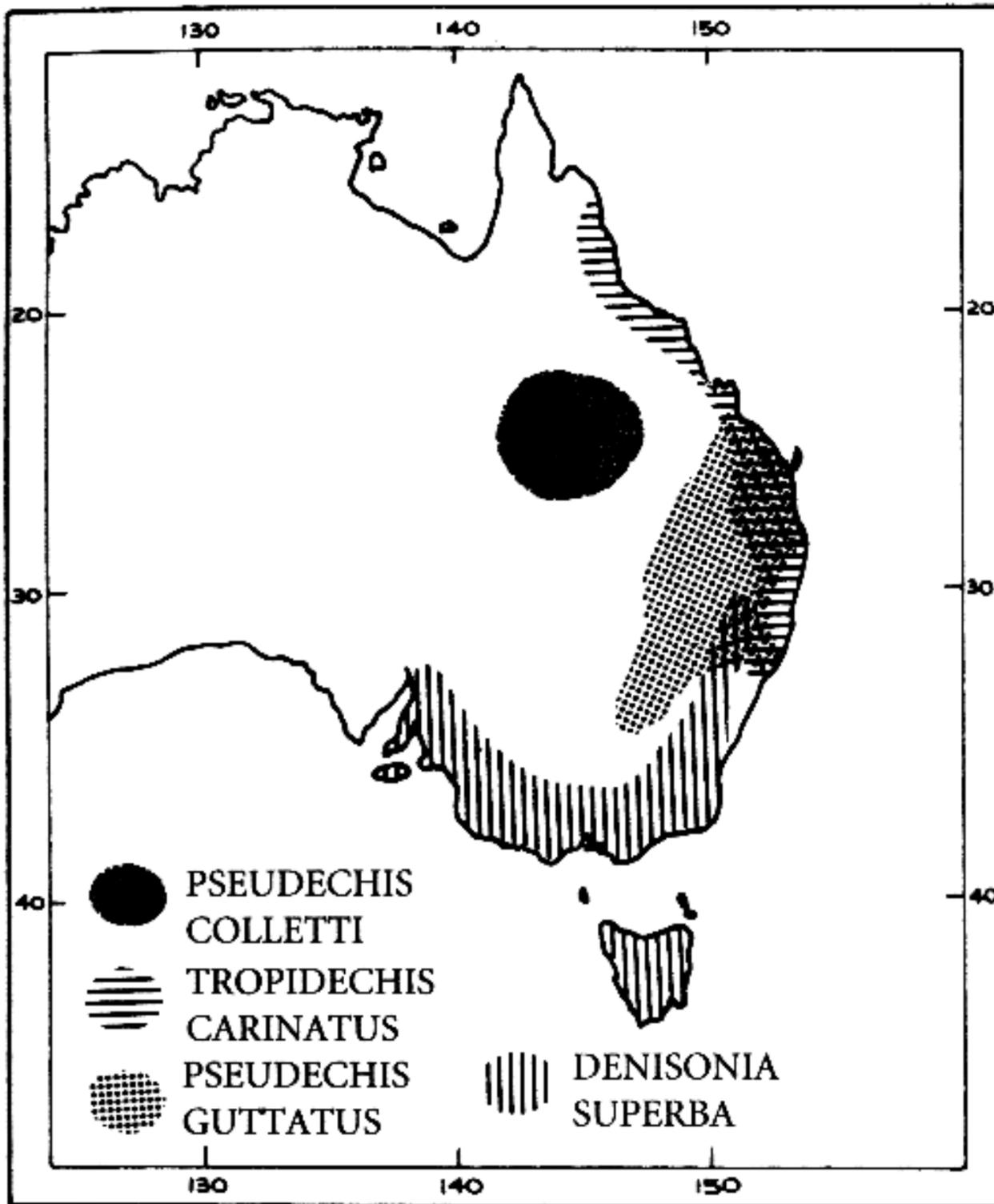


Abb. 28. Vorkommen verschiedener australischer Giftschlangen.
(Nach H. G. COGGER)

sowie Parästhesie der betroffenen Stelle. Als allgemeine Symptome werden Schwäche, Übelkeit und Sehstörungen beobachtet. Alle Beschwerden vergehen innerhalb von 24 h.

Micrurus spp.: Die Vergiftungen durch *Micrurus* sind ernster; die Todesrate liegt nach unterschiedlichen Statistiken bei 10 bis 20 %. Höhere Zahlen (bis 75 %!), die gelegentlich genannt werden, sind sicher falsch. Das Gift ist ein außerordentlich stark wirkendes Neurotoxin; in schweren Fällen kann der Tod binnen 4 h eintreten. Es sollten daher alle Bißfälle mindestens für 2 Tage hospitalisiert werden. Der Biß ist gewöhnlich nicht schmerzhaft; er wird gelegentlich nicht einmal richtig bemerkt, besonders bei Kindern, die daher speziell gefährdet sind. An lokalen Symptomen tritt allenfalls eine leichte Schwellung bzw. Gefühllosigkeit um die Bißstelle herum auf. Die allgemeinen Symptome sind für ein Nervengift charakteristisch: Erbrechen, Sehstörungen, abnormale Reflexe, Krämpfe und Lähmungen.

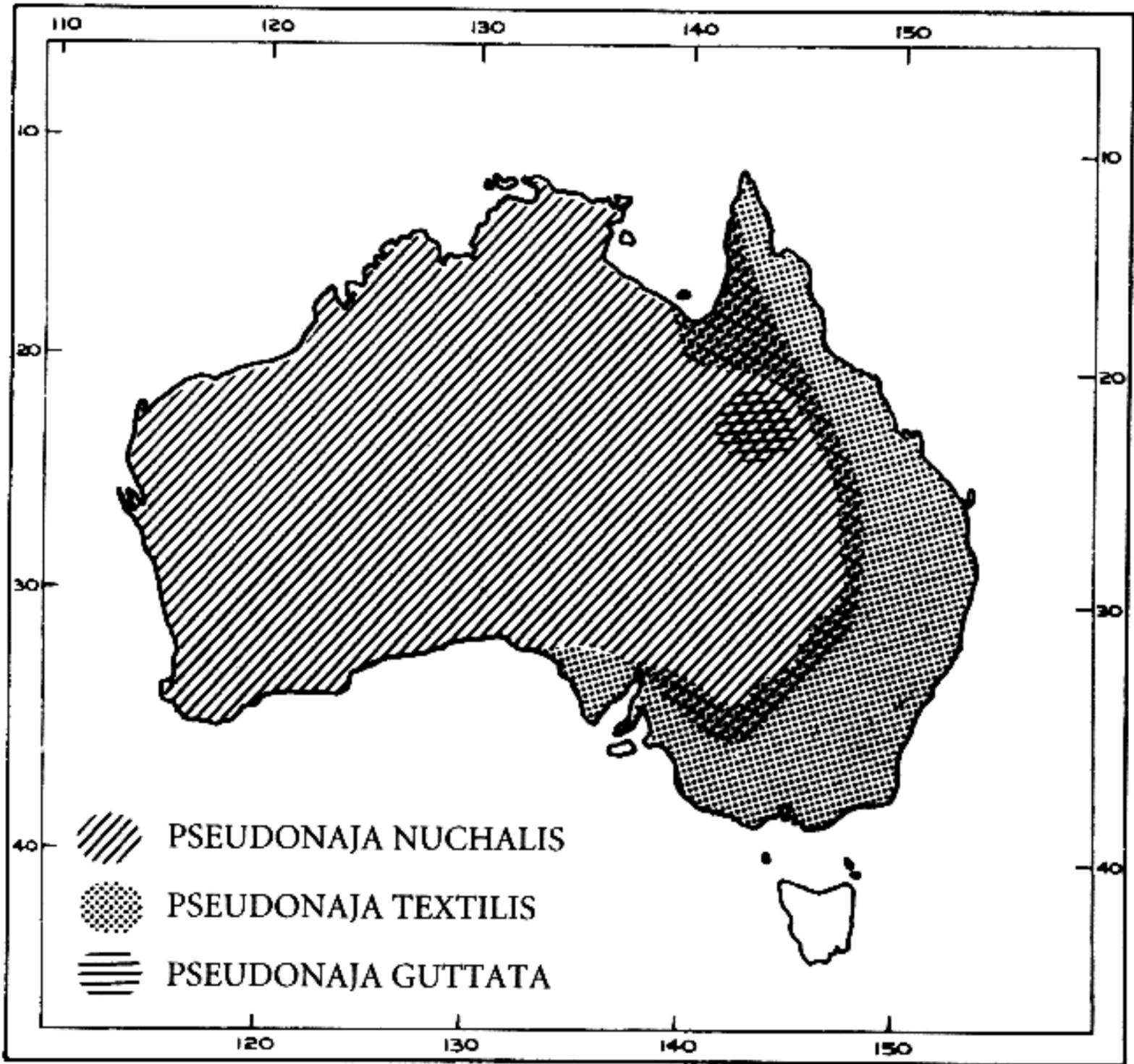


Abb. 29. Vorkommen der getupften Braunen Schlange (*Pseudonaja guttata*), der Westlichen Braunen Schlange (*Pseudonaja nuchalis*) und der Östlichen Braunen Schlange (*Pseudonaja textilis*). (Nach H. G. COGGER)

Die Todesursache ist Atemlähmung. Zur Behandlung stehen Antivenine zur Verfügung.

Naja spp.: Die klinischen Vergiftungserscheinungen sind für alle afrikanischen Kobras sehr ähnlich, obwohl natürlich Unterschiede in Ausmaß und Schwere existieren. Der dominante Faktor bei schweren Fällen ist das Neurotoxin, während in leichten Fällen neurotoxische Manifestationen überhaupt nicht beobachtet werden. Die lokalen Symptome beginnen regelmäßig mit starken Schmerzen, die von der Bißstelle weit ausstrahlen und mehr als 10 Tage anhalten können. 2-3 h nach dem Biß beginnt der betreffende Körperteil anzuschwellen; diese Schwellung erreicht ihr Maximum nach etwa 24-48 h und kann sich bis zum Rumpf hin erstrecken; sie kann bis zu 18 Tagen dauern. Sehr bald bilden sich auch Blutblasen; Nekrose der Haut und des subkutanen Gewebes tritt etwa am fünften Tag ein.

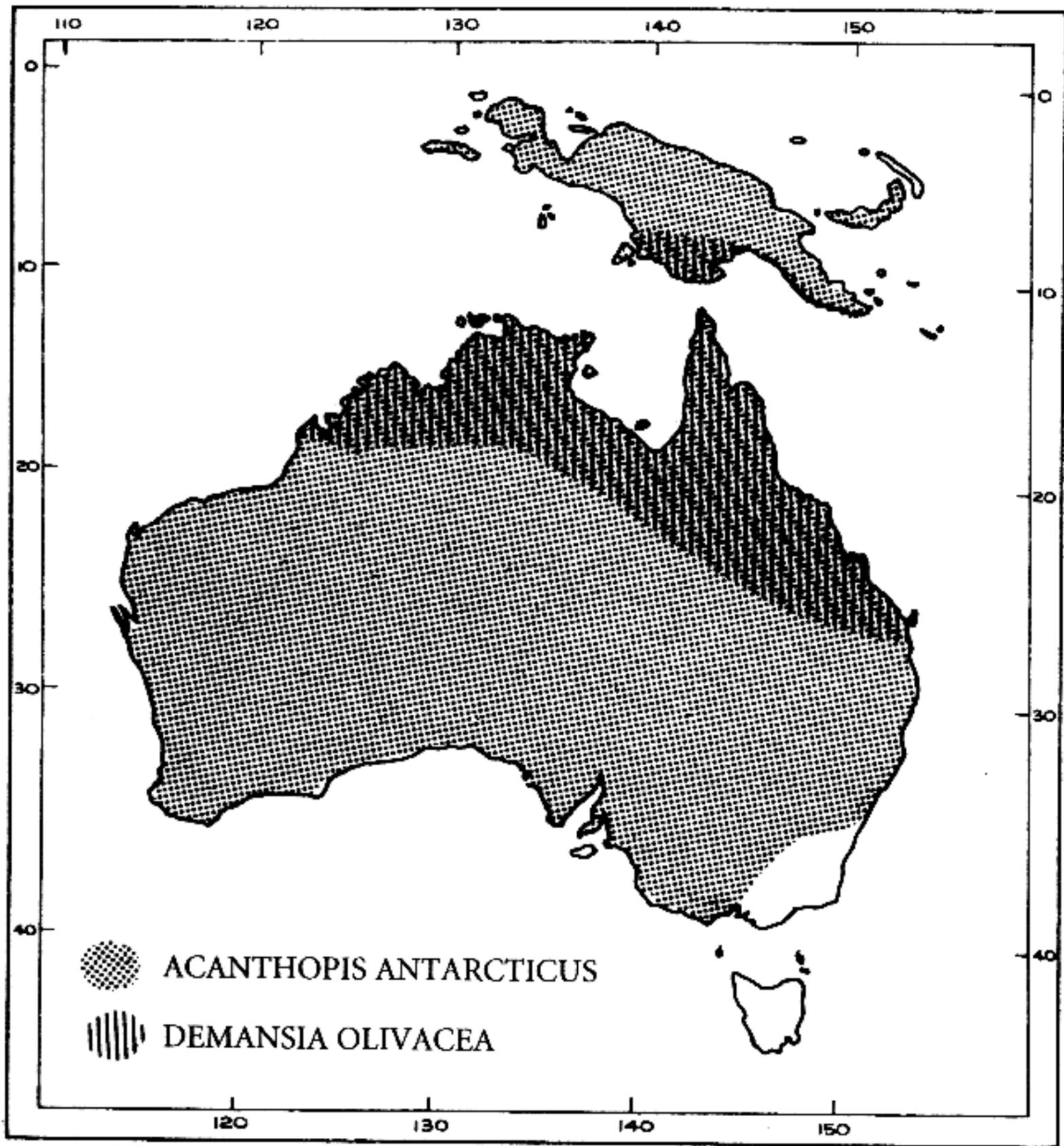


Abb. 30. Vorkommen der Todesotter (*Acanthophis antarcticus*) und von *Demansia olivacea*. (Nach H. G. COGGER)

Diese Wunden benötigen mehrere Monate, um abzuheilen; sie müssen in jedem Fall operativ behandelt werden.

Unter den allgemeinen Symptomen ist das Erbrechen besonders häufig. Kopfschmerzen, Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Seh- und Sprachstörungen und auch gelegentlich Krämpfe sind beobachtet worden. Eine Muskellähmung, die den gesamten Körper erfaßt, ist ein besonders schweres Symptom. Es tritt innerhalb der ersten 10 h auf und kann vier Tage dauern. Der Patient ist in diesen Fällen meist unfähig, Augen oder Mund zu öffnen oder zu schlucken. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein.

Die durch die asiatischen Kobras erzeugten Symptome sind den oben erwähnten ähnlich. Durch eine zusätzlich im Gift vorhandene cardiotoxi-

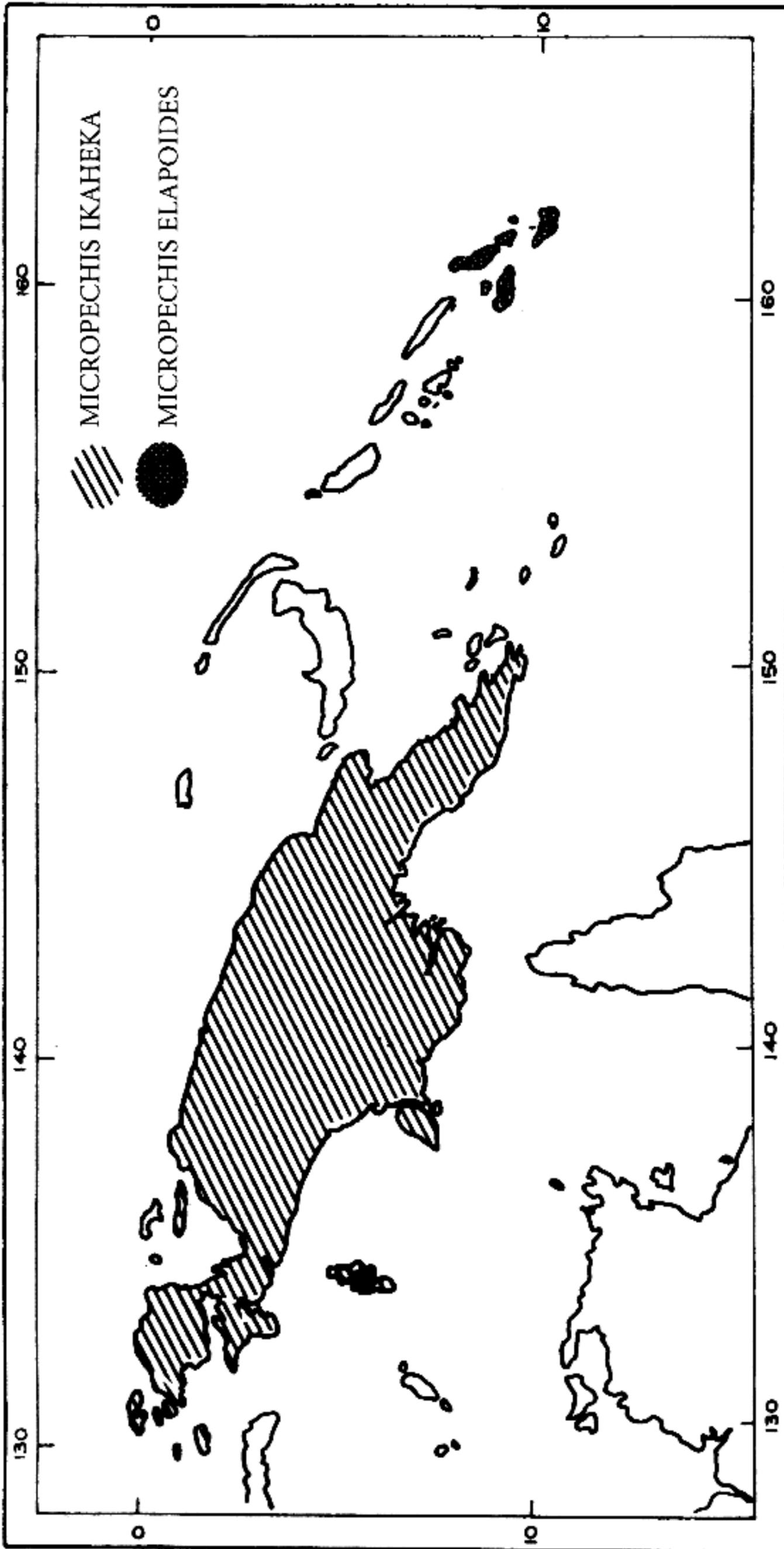


Abb. 31. Die Giftschlangen Neu-Guineas. (Nach H.G. COGGER)

sche Komponente werden Schwitzen, erhöhte Herzfrequenz und Blutdruckabfall beobachtet.

Bungarus spp.: Lokale Symptome treten nicht auf. Die neurotoxischen Symptome entsprechen denen, die bei *Naja* beschrieben wurden. Zusätzlich werden häufig Unterleibsschmerzen beobachtet. Eine Erholung von einer schweren Lähmung ist außerordentlich selten.

Hemachatus spp.: Hier kommt es nur zu schwachen lokalen Reaktionen (Schmerzen und Schwellung). Dagegen treten Lähmungen und auch der Tod relativ rasch ein.

Ein Überblick über die Symptome bei Bissen von *australischen Schlangen* ist in Tabelle 37 wiedergegeben.

Behandlung

Die sogenannten Erste-Hilfe-Maßnahmen wie Aussaugen, Ausschneiden und Abbinden sind nach Bissen durch Elapidae völlig nutzlos. Die besten Maßnahmen sind Ruhe, Beruhigung und rasche Überführung in eine Klinik. Letzteres sollte in jedem Falle erfolgen, auch beim Ausbleiben der Symptome, da in einer Reihe von Fällen die Symptome mit zeitlicher Verzögerung auftreten. In jedem Falle sollte dem Patienten so rasch als möglich Antivenin gegeben werden, da das Risiko, am Biß zu sterben, größer ist als das Risiko eines anaphylaktischen Schocks. Bei verspäteter Anwendung des Antivenins ist die Wirksamkeit geringer. Nach der Antiveningabe muß der Patient mindestens 48 h ständig überwacht werden. Antivenin sollte ausschließlich intravenös gegeben werden. Da man nie weiß, wieviel Gift die Schlange injiziert hat, sind die erforderlichen Antiveninmengen natürlich nur empirisch bekannt. In der Regel wird man 300-350 ml Antivenin zur Neutralisation benötigen, die am besten durch Tropfinfusion gegeben werden. Da man immer mit plötzlich auftretenden Komplikationen rechnen muß, sollte der Patient in den ersten Tagen auf der Intensivstation verbleiben.

Leichte Nebenreaktionen durch das Antivenin sind relativ häufig; es handelt sich dabei um Hautjucken, nesselartigen Ausschlag, Temperaturerhöhung und Schüttelfrost. Die Hautreaktionen können mit Adrenalin oder mit einem Antihistaminikum behandelt werden. In etwa 10 % der Fälle kann es zu ernsteren Störungen des Befindens durch Änderungen des Blutdrucks kommen; es ist daher wichtig, auch den Blutdruck laufend zu überprüfen. Sobald der Blutdruck wieder auf normale Werte zurückgegangen ist, sind weitere Komplikationen selten.

In etwa 3 % der Fälle wird Anaphylaxie beobachtet. Die Frage, ob Präparate wie Neostigmin oder Corticosteroide angewendet werden sollen, ist strittig; in den meisten bisher publizierten Fällen waren sie ohne Effekt.

Mit der Behandlung der lokal aufgetretenen Schäden sollte man warten, bis der Allgemeinzustand zufriedenstellend ist. In der Regel wird man operativ behandeln müssen; auch Hauttransplantationen können nötig werden. Antibiotika können gegen Sekundärinfektionen gegeben werden; Tetanusschutzimpfung ist im allgemeinen nicht notwendig.

7.2 HYDROPHIIDAE (SEESCHLANGEN)

Die *Hydrophiidae* umfassen 13 Spezies der Unterfamilie *Laticaudinae* und 39 Spezies der Unterfamilie *Hydrophiinae*. Sie sind alle völlig dem Leben im Wasser angepaßt, und sie sind ausnahmslos giftig. Ihr Vorkommen ist auf die tropischen Küstengebiete von Nordostafrika, Asien und Mittelamerika beschränkt (Abb. 31 nach M. BARME). Obwohl die Tiere nicht als angriffslustig bezeichnet werden können, kommt es doch zu zahlreichen Unfällen, bei denen meist Fischer, seltener Badende, die Opfer sind.

Das Risiko, von einer Seeschlange gebissen zu werden, ist relativ gering. Nach H. A. REID wurden in Penang/Malaysia von 1957-1959 13 Badende von einer Seeschlange gebissen. Im gleichen Zeitraum wurden dort 140 Leute von Stachelrochen, Quallen und Gifffischen gestochen.

Wie eine Vergiftung durch *Hydrophiidae* verläuft, hängt grundsätzlich vor allem von der Menge des injizierten Giftes ab. Alle Hydrophiidae besitzen in ihren Giftdrüsen das Mehrfache einer für den Menschen tödlichen Dosis. Üblicherweise lassen sich 10 bis 50 mg Toxin (trocken)/Tier erhalten; die für einen Menschen tödliche Dosis beträgt 3 bis 10 mg, je nach Spezies. Beim Biß injiziert die Seeschlange den größten Teil des Giftes, um die Beute rasch zu erlegen. Verteidigungsbisse wurden – anders als bei den terrestrisch lebenden Schlangen – nie beobachtet. Bis die volle Giftmenge regeneriert ist, vergehen einige Tage. So kommt es bei einem Unfall wesentlich darauf an, welche Zeit seit dem letzten Biß vergangen ist. Die Mortalitätsrate liegt nach einer vorsichtigen Statistik bei 17 %, dürfte aber in Wirklichkeit sicher höher liegen, da die Eingeborenen aus Angst vor den „Meeresgöttern“ Todesfälle nach Möglichkeit verheimlichen.

Vergiftung und Behandlung

Bemerkenswert ist, daß der Biß praktisch schmerzfrei ist; äußerstenfalls ist ein kurzer Stich zu spüren; auch sonstige lokale Symptome wie Blutung, Schwellung oder Ekchymose (unregelmäßig verteilter Bluterguß in der Haut) werden nicht beobachtet.

Dagegen sind motorische Störungen ausgesprochen charakteristisch. Sie treten normalerweise 1/2 bis 1 1/2 h – gelegentlich auch früher oder später –

Tabelle 37. Vergiftungs-Symptome australischer Giftschlangen

	Lokale Schmerzen	Erbrechen	Neurotoxische Symptome	Cardiotoxische Symptome	Peripherer Kreislauf
<i>Notechis scutatus</i>	+	+	Gefühllosigkeit Sprachstörung Schluckbeschwerden Atemlähmung	Myocarditis	Kreislaufkollaps Schwitzen
<i>Pseudechis porphyriacus</i>	-	+	minimal	minimal	Erschöpfungszustand
<i>Acanthophis antarcticus</i>	-	+	Benommenheit Gefühllosigkeit Schluckbeschwerden Atemlähmung	Schwäche	Peripheres Kreislaufversagen Schwitzen
<i>Denisonia superba</i>	-	+	Koma	vorhanden	Peripheres Kreislaufversagen
<i>Pseudonaja textilis</i>	-	+	Kopfschmerzen Benommenheit Atemnot	Herzversagen	Peripheres Kreislaufversagen
<i>Oxyuranus scutellatus</i>	-	+	Lähmung Atemlähmung	Herzversagen	Peripheres Kreislaufversagen



Abb. 32. Vorkommen von Seeschlangen (*Hydrophiidae*)

nach dem Biß auf. Die Bewegungsfähigkeit der Glieder wird immer schwieriger, Reflexe verschwinden nach und nach, und Lähmungserscheinungen zeigen sich. Häufig treten dabei auch Muskelschmerzen auf. 3 bis 6 h nach dem Biß wird eine Myoglobinurie beobachtet, die eine Folge der Läsionen ist, die das Gift im Muskel erzeugt. Auch die Kaumuskeln und die Muskeln der Augenlider lassen sich nur noch schwer bewegen, so daß der Patient den Eindruck eines Schlafenden macht. Das Bewußtsein bleibt jedoch vollständig erhalten. Der Tod tritt innerhalb relativ kurzer Zeit durch Atemlähmung ein. In etwa 25 % der Todesfälle tritt der Tod in den ersten 8 h nach dem Biß ein, in weiteren 50 % zwischen 8 und 24 h und in den restlichen 25 % der Fälle im Verlauf von zwei Tagen. Nach dem zweiten Tag ist die Wahrscheinlichkeit des Überlebens sehr hoch.

Die einzig sinnvolle Behandlung, die hier angezeigt ist, ist die rasche und reichliche Injektion von Antivenin; die Erholung erfolgt dann sehr schnell. Andere empfohlene Methoden wie Aussaugen der Bißstelle oder Abbinden haben nur temporären Effekt. Alle übrigen, insbesondere die von den Eingeborenen angewandten Methoden haben gemeinsam, daß sie nichts anderes sind als Abrakadabra.

Chemie

Das Rohsekret ist eine farblose bis leicht gelbliche viskose Flüssigkeit, aus der das Toxingemisch in praktisch farblosen Blättchen kristallisiert. Durch Elektrophorese läßt sich das Roh toxin in fünf Hauptkomponenten und eine Reihe von Nebenkomponten zerlegen. Für die Aktivität sind vor allem vier Bestandteile verantwortlich:

1. Neurotoxin; dies ist die wirksamste Substanz. Sie verursacht die Lähmungserscheinungen und ist für den Tod verantwortlich.
2. Lecithinase; sie verursacht eine Lysis der roten Blutkörperchen.
3. Anticoagulase; sie verhindert die Koagulation des Blutplasmas.
4. Hyaluronidase; sie ist als Diffusionsfaktor verantwortlich für die rasche Ausbreitung des Toxins im Gewebe.

Die Aminosäure-Sequenzen der Neurotoxine aus *Laticauda semifasciata*, Erabutoxin a, b und c finden sich in Tabelle 36, ebenso wie die Primärstrukturen der Toxine 4 und 5 von *Enhydrina schistosa*.

7.3 VIPERIDAE (VIPERN)

Das Verbreitungsgebiet erstreckt sich über Europa und den Mittelmeerraum bis nach Südostasien. Dabei ist die Gattung *Vipera* mit den Spezies

Vipera berus, *V. aspis*, *V. ammodytes*, *V. ursinii*, *V. kaznakovi* und *V. latasti* die in Europa, Nordwestafrika und Vorderasien praktisch einzige Familie von Giftschlangen (vgl. Abb. 33 und 34). Dabei spielen die beiden letzteren Arten für unsere Betrachtung nur eine untergeordnete Bedeutung. *V. palaestinae* ist im östlichen Mittelmeerraum verbreitet und stellt dort ein größeres Problem dar.

Einzelne Arten der Gattung *Vipera* sind auch über Zentralasien (*V. berus*, *V. ursinii*) sowie den vorderindischen und hinterindischen Subkontinent verbreitet; von besonderer Wichtigkeit ist hier *V. russelli*, die Indische Kettenvipere, die in Indien, Südchina, Indonesien, Burma, Thailand, Ceylon und Taiwan vorkommt.

Die Zusammensetzung der Gifte geht aus der Tabelle 36 hervor.

Zuverlässige Statistiken sind selbst für Europa nur in wenigen Fällen vorhanden. In Schweden rechnet man mit ca. 1 300 Kreuzotter-Bissen pro Jahr, etwa 12 % der Fälle werden hospitalisiert. Die Todesrate liegt bei 0,3 %. In England sind 96 Vergiftungsfälle in 10 Jahren hospitalisiert worden, davon 14 mit tödlichem Ausgang. Eine Zusammenfassung verschiedener Statistiken für Deutschland gibt die Tabelle 37. Genauere Statistiken über *V. palaestinae*-Vergiftungen liegen aus Israel vor. Danach schwankt die Zahl der

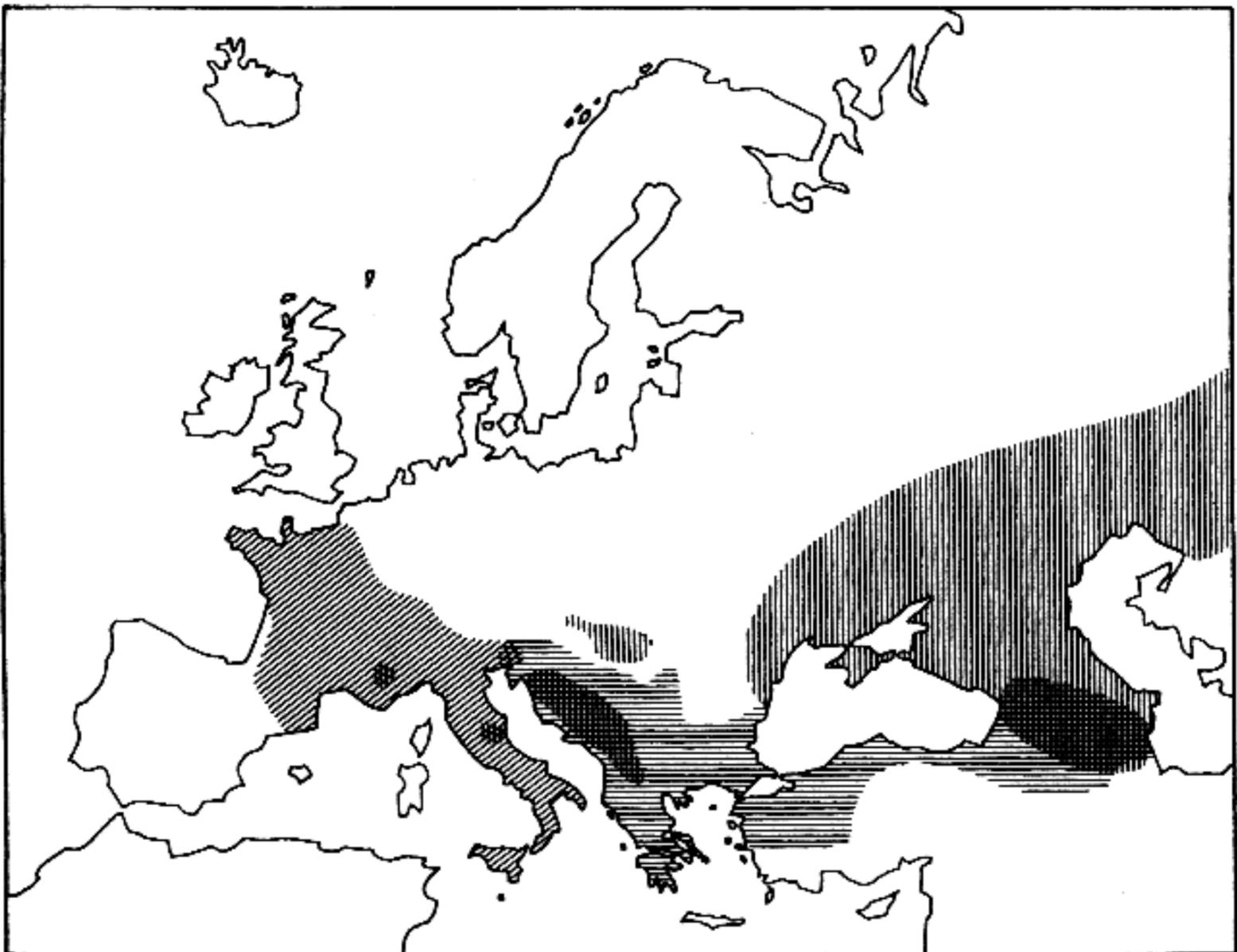


Abb. 33. Karte mit der Verteilung von *Vipera ammodytes* (Sandvipere) (horizontal), *V. aspis* (Aspisvipere) und *V. ursinii* (Wiesenotter) (senkrecht). (Nach KLEMMER)

Tabelle 38. Zusammenfassung von Vipern-Giften. (Nach P. BOQUET)

	Aspiviper <i>Vipera aspis</i>	Kreuzotter <i>Vipera berus</i>	Palästinaviper <i>Vipera palaestinae</i>	Sandrasselotter <i>Echis carinatus</i>	Sandviper <i>Vipera ammodytes</i>
Neurotoxin	-	-	+	+	+
Hämorrhag. Fakt.	+	+	+	+	+
Proteolytische Enzyme	-	+	+	+	+
L-Aminosäureoxidase	-	-	-	-	+
Phospholipase	+	+	+	+	+
Phosphatase	-	-	-	-	-
Cholinesterase	-	-	-	-	-
Hyaluronidase		+	+	+	+
Blutgerinnungsfaktoren:					
Koagulationsbeschleuniger	+	+	+	+	-
Koagulationshemmer	+	+	+	+	-

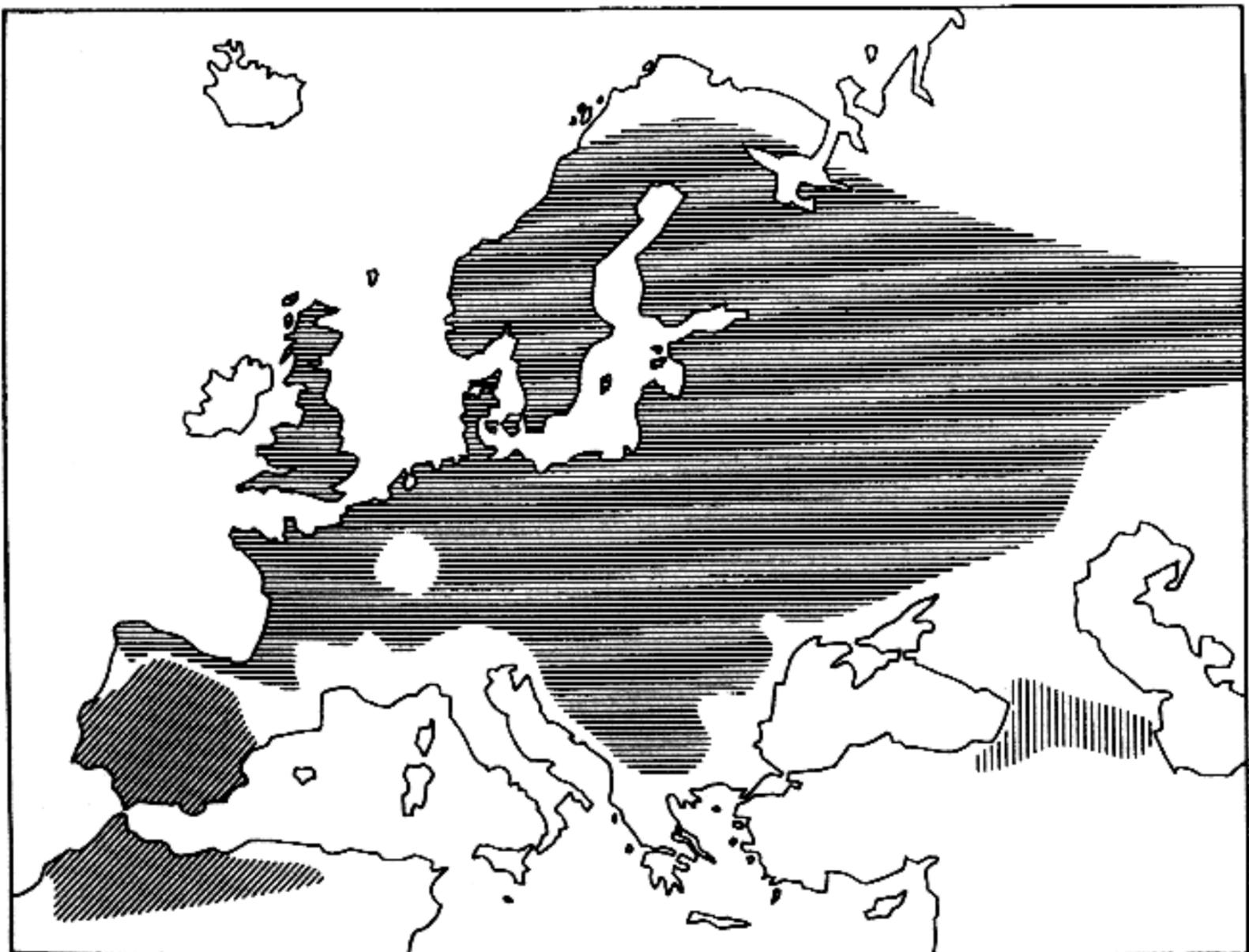


Abb. 34. Verteilung von *Vipera berus* (Kreuzotter) (horizontal), *V. kaznakovi* (Kaukasusotter) (senkrecht) und *V. latasti* (Stülpnasenotter) (schräg). (Nach KLEMMER)

Tabelle 39. Häufigkeit und Verlauf von Kreuzottern-Bissen in Deutschland

Land	Zeitraum	Zahl der Unfälle	Davon tödlich
Deutsches Reich	1883-1892	216	14 (6,4 %)
Deutsches Reich	1907-1912	256	6 (2,3 %)
Preußen	1920-1925	150	1 (0,7 %)
Bundesrepublik	1952	20	2 (10 %)
Bundesrepublik	1964-1969	211	0
Gesamtzahl		853	23 (2,7 %)

Unfälle pro Jahr zwischen 130 und 260; die Todesrate liegt bei 6 %. In Frankreich lag die Mortalitätsrate in den Jahren 1944-1947 bei 21,5 %, in Italien bei 17,6 % (1944-1948) in Spanien bei 5,3 % (1946-1948) und in Norwegen bei 4,4 % (1946-1950).

Echis carinatus kommt im Nordosten Afrikas vor, weiter auf der Arabischen Halbinsel, dem indischen Subkontinent und Sri Lanka. Zu den gefürchteten Vipern zählt schließlich noch die Puffotter, *Bitis lachesis*, die in den Savannengebieten Afrikas und auf der Arabischen Halbinsel zu Hause ist. Wie die beiden zuletzt genannten Arten ist sie keineswegs scheu und geht, falls ihr Warnlaut, der ihr den Namen „Puff“-otter eingetragen hat, vergeblich ertönt, rasch zum Angriff über. Genaue Zahlen über Vergiftungen liegen hier nicht vor, jedoch stellen diese beiden Spezies in den betreffenden Ländern durchaus ein Problem dar, zumal die Tiere nicht scheu sind und sehr rasch auf vermeintliche Bedrohung reagieren.

Vergiftung und Behandlung

Vipera berus: Der Biß ist außerordentlich schmerzhaft und stechend. Die Bißstelle schwillt innerhalb einiger Stunden an. Es entsteht eine Hämorrhagie von einigen cm Durchmesser, von der sich Ausläufer unregelmäßig sternförmig ausbreiten. Die Schmerzen gehen in ein Jucken über und klingen im Verlauf von 8 bis 10 Tagen ab. In schwereren Fällen tritt Erbrechen und cardiovasculärer Kollaps auf. Todesfälle werden nur dort beobachtet, wo beim Biß Blutgefäße betroffen werden.

Vipera aspis: Die Symptome sind wie bei *V. berus*, jedoch im allgemeinen schwerer. Die Hämorrhagie erfaßt einen weit größeren Bereich und geht innerhalb weniger Stunden in eine Nekrose über. An allgemeinen Symptomen finden sich Erbrechen, Temperaturerhöhung, schwacher Puls und

Schwindelgefühl. In schweren Fällen werden auch Nierenstörungen und Leberschäden beobachtet. Todesfälle treten meist sehr rasch ein, wenn beim Biß ein Blutgefäß getroffen wurde.

Vipera ammodytes (Sandotter): Die Heimat der Sandotter sind Kroatien und Slowenien. Doch findet man sie auch in den angrenzenden Ländern Österreich, Italien, Rumänien und Bulgarien. Auch in Griechenland und Algerien ist sie gefunden worden. Da diese Gebiete heute touristisch intensiv erschlossen sind, kann es durchaus zu Unfällen mit der Sandotter kommen, insbesondere in den ländlichen Regionen, aber auch in Küstenregionen und auf den vorgelagerten Inseln. Da die Sandotter auch eine gute Schwimmerin ist, treten alljährlich eine Anzahl von Unfällen beim Baden auf. Hier ist es wichtig, einen klaren Kopf zu behalten, umgehend ans Ufer zu schwimmen und ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Die Mehrzahl solcher Unfälle verläuft harmlos, so daß kein Grund zur Panik besteht. Überdies ist die ärztliche Versorgung von Schlangenbissen für die meisten slowenischen und kroatischen Ärzte eine bekannte Sache. Nach dem – nicht sonderlich schmerzhaften – Biß sind zunächst die Einstiche der Zähne, etwa 6 mm voneinander entfernt, zu sehen, die meist bluten. Bald treten Schmerzen auf, der betroffene Körperteil wird rot und schwillt stark an, während der übrige Körper blaß ist. Häufig werden rote Ausläufer von der Bißstelle gefunden. In den schwereren Fällen schwellen die Lymphknoten an, der Allgemeinzustand des Patienten verschlechtert sich. Angstzustände stellen sich ein, der Puls wird beschleunigt und ein kurzer, schneller Atem, der oft Mühe macht, sind zu beobachten. Nicht selten folgt ein Kollaps. Nach einigen Stunden bilden sich rings um die Bißstelle rötlichblaue bis dunkelviolette Flecken, die vom Blutaustritt im Gewebe herrühren. Ohne fachgerechte Behandlung wird das Gewebe nekrotisch, was häufig den Verlaust des betreffenden Gliedes zur Folge hat. Wird ein Blutgefäß beim Biß getroffen, so tritt der Tod durch Lähmung des Atemzentrums oder auch durch ein Hirnödem ein. Als Therapie ist die einzige Methode eine möglichst rasche Anwendung von Antitoxin und die Einlieferung in die nächste erreichbare Klinik. Alle übrigen Behandlungsmethoden sind praktisch wertlos.

Vipera palaestinae: Unmittelbar nach dem Biß tritt eine leichte Schwellung des gebissenen Körperteils ein, die sich in einigen Stunden oder Tagen weit ausdehnen kann. Diese Schwellung ist begleitet von Hämorrhagien, Hämatomen und der Bildung von Blasen an der Bißstelle. An allgemeinen Beschwerden treten auf: Übelkeit, Erbrechen, Unterleibsschmerzen, Diarrhoe und peripherer Schock. Gelegentlich werden auch Fieber und Anämie beobachtet. In der Regel erholt sich der Patient innerhalb einer Woche, doch selbst nach dieser Zeit kann noch ein Schock mit Todesfolge eintreten. Der Patient wird dann unruhig, schwitzt, der Atem geht schnell und

die Temperatur steigt. Sehr rasch tritt Tachykardie auf, der Blutdruck fällt auf Schockwerte ab. Auch von diesem zweiten Schock können sich Patienten wieder erholen. Falls ein Blutgefäß beim Biß getroffen wurde, tritt auch bei *V. palaestinae* der Tod rasch ein.

Vipera russelli: Die Symptome beim Biß ähneln stark denen von *V. palaestinae*. Zur Behandlung stehen Sera zur Verfügung, deren Wirksamkeit allerdings eingeschränkt ist, da sich offensichtlich geographisch voneinander getrennte „chemische“ Rassen ausgebildet haben, deren Toxine serologisch voneinander verschieden sind. Todesursache ist meist eine hämorrhagische Diathese.

Bitis spp.: Lokale Schmerzen und Schwellungen treten innerhalb von 20 min nach dem Biß auf. Die Schwellung erreicht ihr Maximum 1-2 Tage nach dem Biß, und es dauert 5 Tage bis 3 Wochen für das Abklingen. In etwa der Hälfte der Fälle kommt es zur Bildung von Blasen und Nekrosen. Zu den systemischen Effekten zählen spontane Blutung durch Thrombocytopenie, Blutdruckerniedrigung und Bradycardie. Erbrechen, heftige Schmerzen im Unterleib und Benommenheit sind ebenso vorhanden wie Temperaturerhöhung, Schwitzen oder Hautausschlag. Der Tod tritt entweder durch Nierenversagen oder durch Kreislaufkollaps ein.

Echis carinatus: Die Vergiftungssymptome ähneln wiederum stark dem, was bei *Bitis spp.* gesagt wurde. Ebenso gilt auch hier das über die Ausbildung von „chemischen“ Rassen bei *V. russelli* gesagte. Dies führt dazu, daß selbst bei behandelten Fällen die Todesrate zwischen 6 % und 16 % in den Statistiken schwankt. Hier macht sich zusätzlich noch eine jahreszeitliche Schwankung bemerkbar. So ergab sich für Nigeria aus einer 4-Jahres-Statistik, daß die Mortalitätsrate im Dezember und Januar fast dreimal so hoch war wie in den übrigen Monaten. Die lokale Schwellung beginnt rasch nach dem Biß und kann sich bis zu drei Tage lang vergrößern. Verfärbung und Blasen um die Bißstelle herum sind häufig und die Bißmarken nässen ständig. Das auffälligste Symptom der *Echis*-Vergiftung ist eine Hämorrhagie, die mit einer anomalen Blutgerinnung verbunden ist. Gehirnblutung bzw. hämorrhagischer Schock ist die Todesursache.

Behandlung

Patienten, die nur lokale Symptome zeigen, benötigen allenfalls symptomatische Behandlung. Der Gebrauch von Antivenin sollte sich auf Fälle beschränken, bei denen systemische Vergiftungserscheinungen auftreten wie Erbrechen, Durchfälle und Blutdruckabfall. Mit Antivenin behandelte Patienten erholen sich schnell. Das Antivenin muß spezifisch (geographische Rassen!) und hochgereinigt sein. Es sollte langsam intravenös injiziert werden; im allgemeinen genügen 50-80 ml. Es ist wichtig zu beachten, daß

Vipera russelli und *Echis spp.* in geographischen Rassen auftreten, deren Gifte sich beträchtlich unterscheiden, so daß Antivenin einer anderen Subspezies wirkungslos bleiben kann.

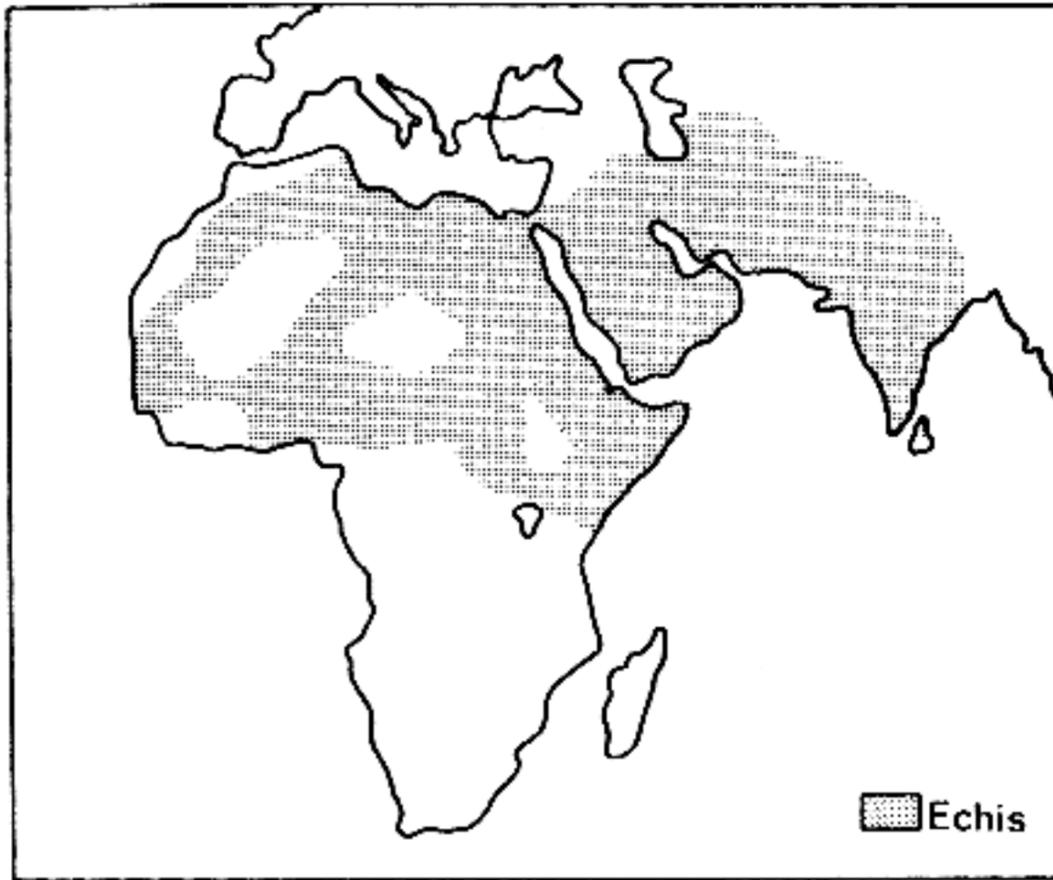


Abb. 35. Geographische Verbreitung von *Echis carinatus* und seiner Unterarten. (Nach WARREL)

7.4 CROTALIDAE (KLAPPERSCHLANGEN, GRUBENOTTERN)

Grubenottern und Klapperschlangen kommen sowohl in der Alten Welt als auch der Neuen Welt vor. In Nord- und Südamerika sind sie unter den Giftschlangen das dominierende Element. Nach Russell werden in den USA pro Jahr 45 000 Personen von Schlangen gebissen, 8 000 davon durch Giftschlangen; davon zeigen 7 000 Patienten Vergiftungserscheinungen, 12-15 mit tödlichem Ausgang. Praktisch alle diese Todesfälle werden durch Klapperschlangen verursacht, die auch für 60 % aller Bisse von Giftschlangen verantwortlich sind. Die übrigen Unfälle werden durch andere Crotalidae wie Copperhead und Cottonmouth hervorgerufen; der Anteil der Korallenschlangen liegt bei etwa 1 %.

Die Klapperschlangen tragen ihren Namen von den verhornten letzten Schwanzgliedern, mit denen sie ein warnendes Rasseln erzeugen, wenn sie sich bedroht fühlen; erst danach gehen sie zum Angriff über. Der Name Grubenotter rührt von einem Temperatur-Sinnesorgan her, mit dem die

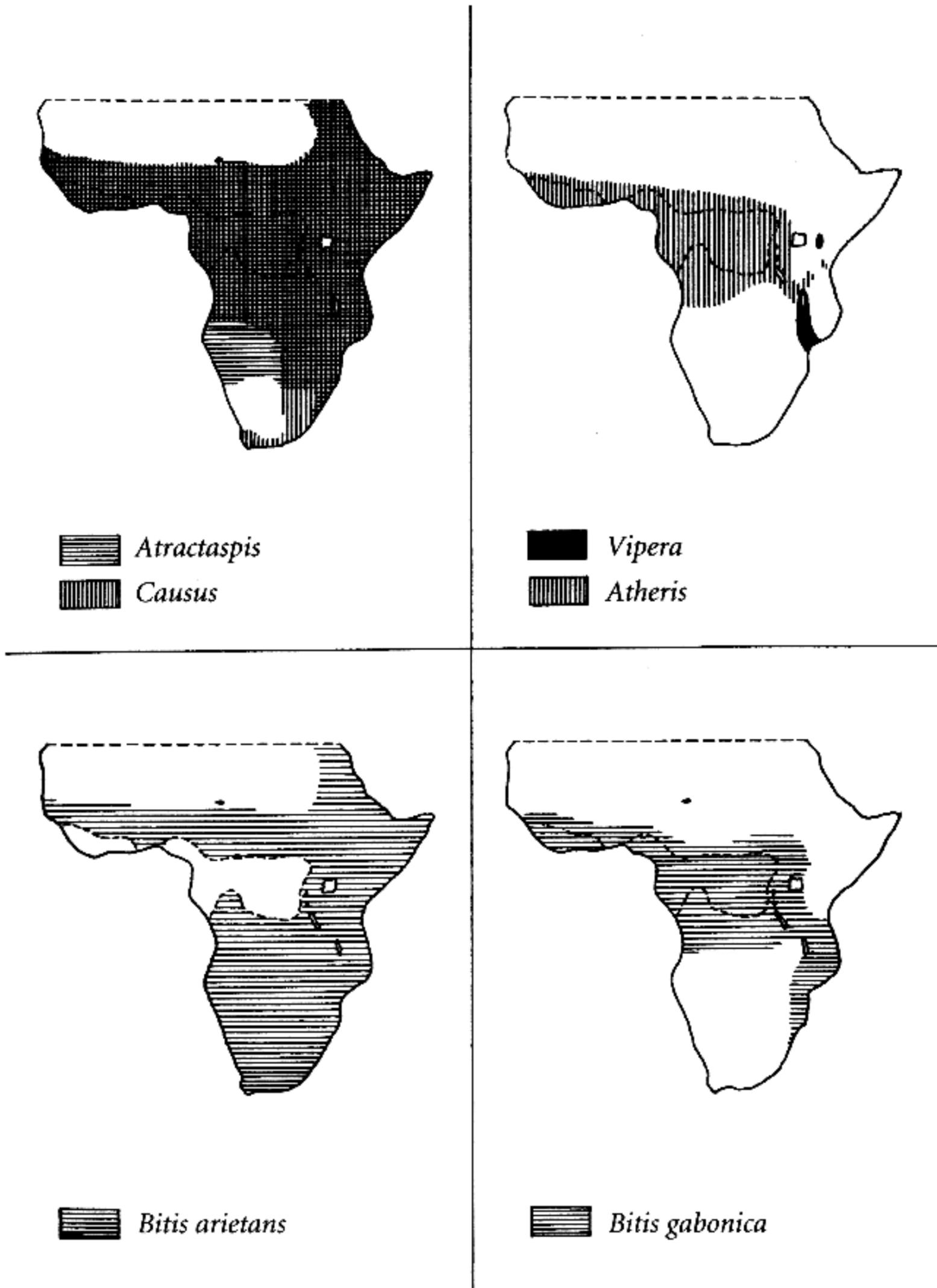


Abb. 36. Vorkommen verschiedener Giftschlangenarten in Zentral- und Südafrika. (Nach D.G. BROADLEY)

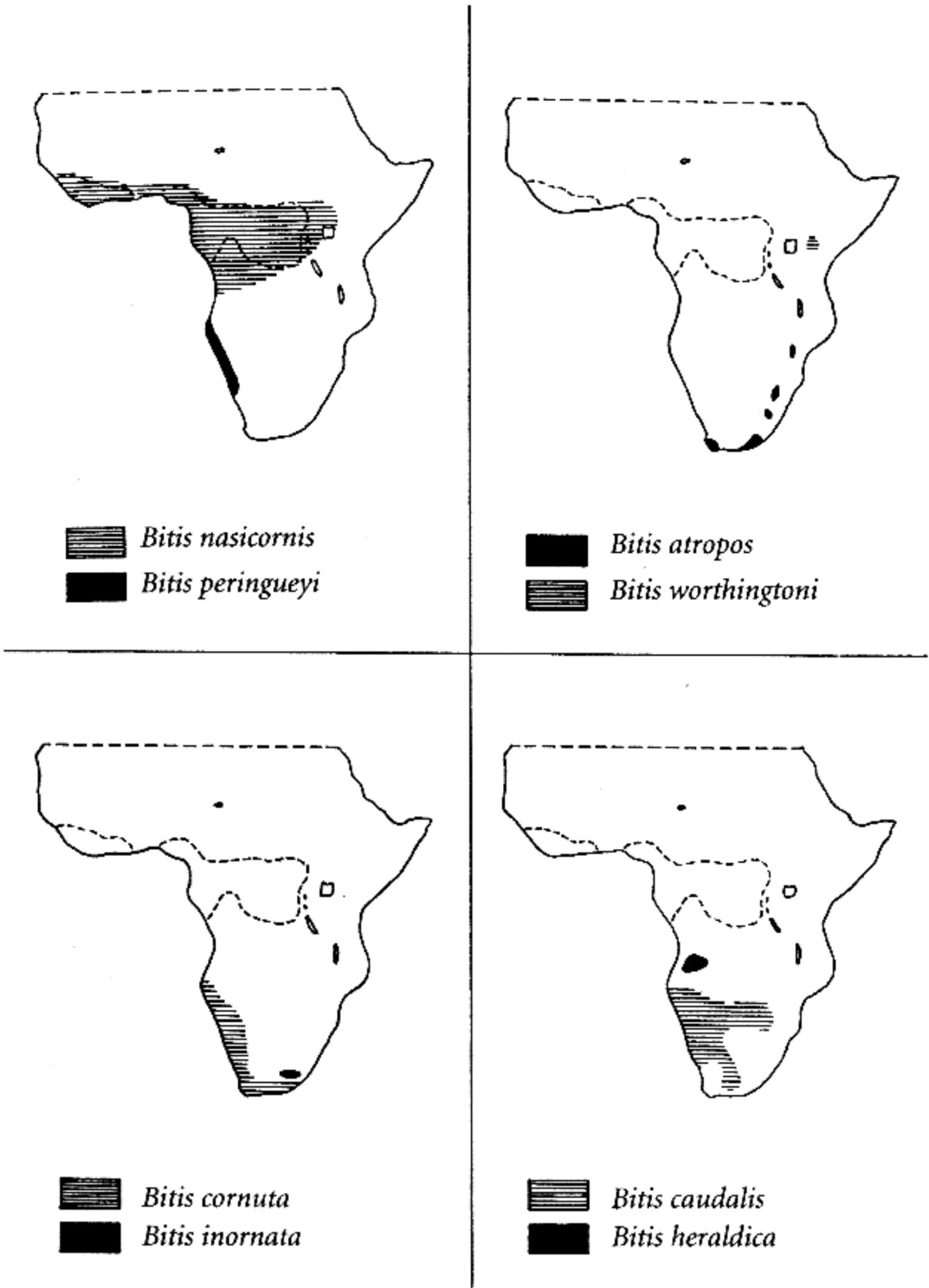


Abb. 37. Vorkommen verschiedener Giftschlangenarten in Zentral- und Südafrika. (Nach D.G. BROADLEY)

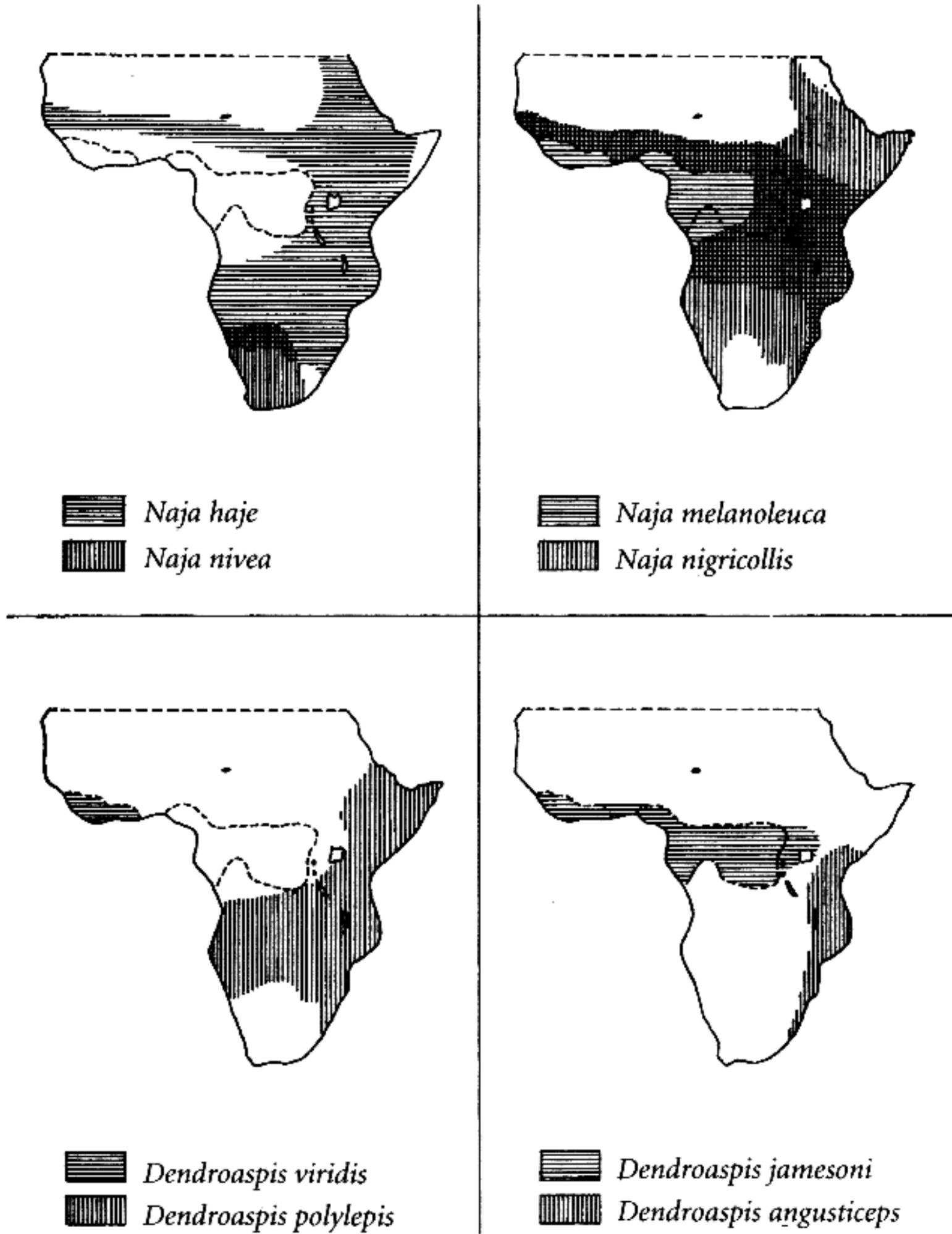


Abb. 38. Vorkommen verschiedener Giftschlangenarten in Zentral- und Südafrika. (Nach D.G. BROADLEY)

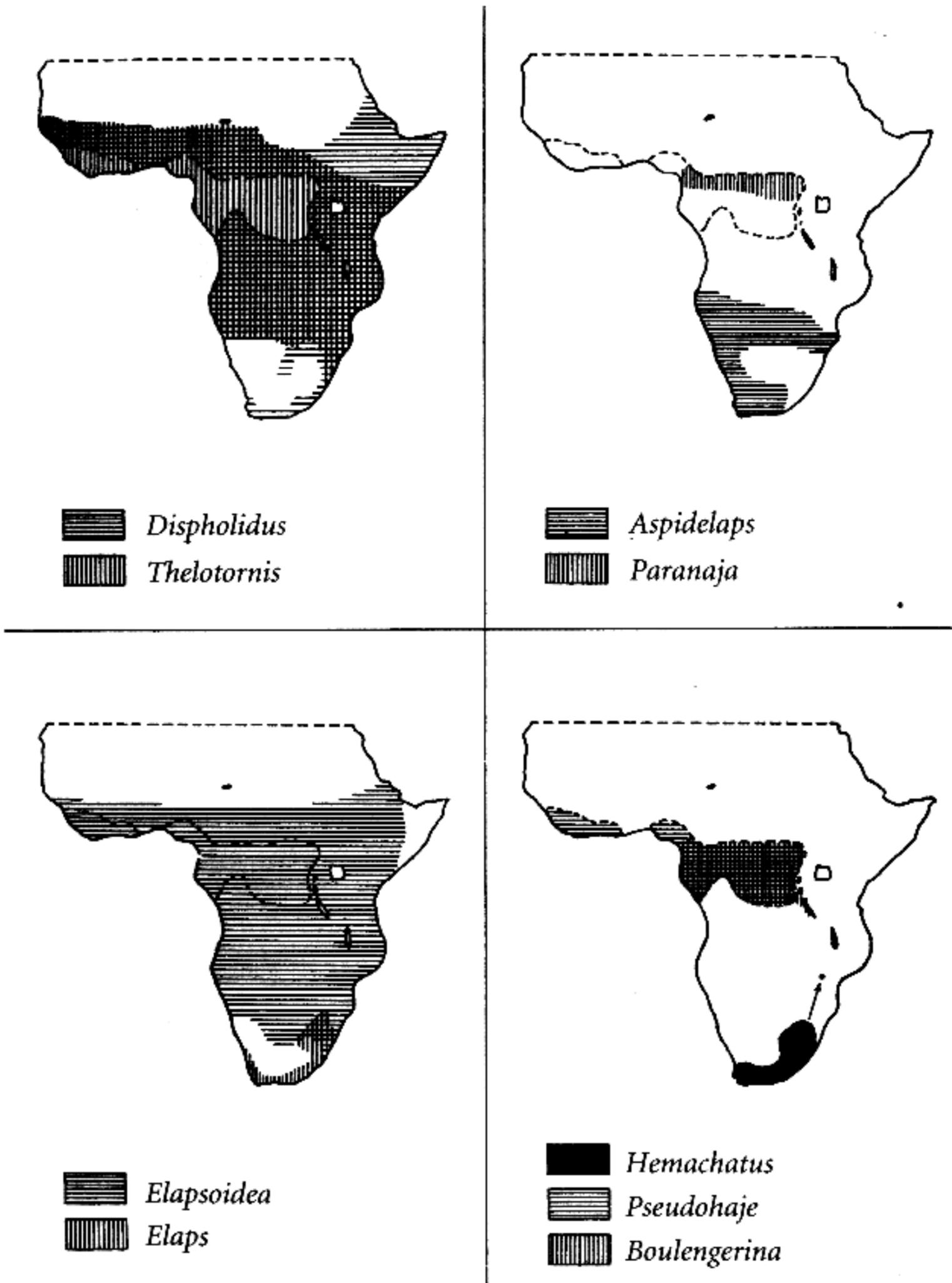


Abb. 39. Vorkommen verschiedener Giftschlangenarten in Zentral- und Südafrika. (Nach D.G. BROADLEY)

Schlange sich bewegende Warmblütler von anderen Dingen unterscheiden kann; es handelt sich dabei also um eine Art Infrarotaugen, die sich in Form zweier kleiner grubenförmiger Öffnungen als paariges Organ am Kopf zwischen den Augen und den Nasenlöchern befinden (vgl. Abb. 21).

Nordamerika: Die meisten Unfälle werden verursacht durch *Crotalus adamanteus*, *C. atrox*, *C. horridus*, *C. durissus*, *C. viridis*, *Agkistrodon contortrix* und *Sistrurus catenatus*. In der Umgangssprache werden Klapperschlangen und Mocassins unterschieden. Die Klassifikation entspricht den Gattungen *Crotalus* und *Agkistrodon*. Eine Zusammenstellung der wichtigsten nordamerikanischen Arten ist in Tabelle 40 gegeben. Tabelle 41 gibt die Vergiftungssymptome wieder.

Tabelle 40. Übersicht über die wichtigsten nordamerikanischen Giftschlangen und ihre Giftigkeit

Spezies	Englischer Name	LD ₅₀ mg/kg (i.p. Maus)	LD ₅₀ mg/kg (i.v.) Maus
A) Crotalidae	Rattlesnakes, Pit Vipers		
<i>Agkistrodon contortrix</i>	Copperhead	10.50	10.92
<i>A. piscivorus</i>	Cottonmouth	5.11	4.00
<i>Crotalus cerastes</i>	Sidewinder	4.00	
<i>C. willardi</i>	Ridge-nosed-rattlesnake		
<i>C. molossus</i>	Northern blacktailed rattlesnake		
<i>C. pricei</i>	Western twispotted rattlesnake		
<i>C. mitchelli</i>	Southwestern speckled rattlesnake		
<i>C. tigris</i>	Tiger rattlesnake		
<i>C. lepidus lepidus</i>	Mottled rock rattlesnake		
<i>C. ruber ruber</i>	Red Diamondback	6.69	3.70
<i>C. atrox</i>	Western Diamondback	3.71	4.20
<i>C. adamanteus</i>	Eastern Diamondback	1.89	1.68
<i>C. scutulatus</i>	Mojave rattlesnake	0.23	0.21
<i>C. enyo enyo</i>	Lower California rattlesnake		
<i>C. viridis viridis</i>	Prairie rattlesnake	2.25	1.61
<i>C. v. oreganus</i>	Northern Pacific rattlesnake		
<i>C. v. helleri</i>	Southern Pacific rattlesnake	1.60	1.29
<i>C. v. lutosus</i>	Great Basin rattlesnake	2.20	
<i>C. v. cerberus</i>	Arizona black rattlesnake		
<i>C. horridus horridus</i>	Timber rattlesnake	2.91	2.63
<i>C. h. atricaudatus</i>	Canebrake rattlesnake		
<i>Sistrurus catenatus catenatus</i>	Eastern Massasauga	4.00	3.70
<i>S. c. tergeminus</i>	Western Massasauga		
<i>S. c. edwardsi</i>	Desert Massasauga		
<i>S. miliarius miliarius</i>	Pigmy rattlesnake	6.70	4.01
<i>S. m. barbouri</i>	Pigmy rattlesnake		
<i>S. m. streckeri</i>	Pigmy rattlesnake		
B) Elapidae			
<i>Micruroides euryxanthus</i>	Arizona Coral Snake		
<i>Micrurus fulvius</i>	Eastern Coral Snake		

Tabelle 41. Vergleichende Übersicht über die Vergiftungssymptome durch nordamerikanische Giftschlangen

Symptome	Klapperschlangen <i>Crotalus spp.</i>	Moccasins <i>Agkistrodon spp.</i>	Korallenschlangen <i>Micrurus spp.</i>
Lokale Schwellung, Ödem	+++	++	+
Lokale Schmerzen	++	+	++
Verfärbung der Haut	+++	+	+
Blasen	+++	+	-
Ekchymose	+++	++	-
Oberflächliche Thrombose	++	-	-
Nekrose	++	+	-
Verschorfung von Gewebe	++	-	-
Brennen, Kribbeln der Haut oder Taubheit ^a	++	+	+++
Fasciculation, Muskelzuckung	+	-	+
Muskelschwäche, Lähmung	+	-	+
Krämpfe	-	-	-
Allgemeine Schwäche	++	+	+++
Durst	++	+	-
Übelkeit, Erbrechen	++	+	+
Durchfall	+	-	-
Kopfschmerzen	-	-	-
Unterleibsschmerzen	-	-	+
Exzessiver Speichelfluß	-	-	+++
Glycosurie	++	+	
Proteinurie	++	+	
Schwacher oder unregelmäßiger Puls	+++	+	++
Erniedrigter Blutdruck, Schock	+++	+	+
Zerstörung der Erythrocyten	+++	-	
Verlängerte Blutungszeit	++	-	
Verlängerte Gerinnungszeit	+++	-	
Haemorrhagie ^b	+++	+	
Anämie	++	-	
Veränderung der Blutplättchen	++	-	
Ptosis	+	-	++
Sehstörungen	+	-	++
Atembeschwerden	++	+	++
Sprachstörungen, Schluckbeschwerden	-	-	++
Schwellung der regionalen Lymphknoten	++	+	+
Anomales ECG	+	-	-
Koma	+	-	-

Tabelle 41. Vergleichende Übersicht über die Vergiftungssymptome durch nord-amerikanische Giftschlangen

Symptome	Klapperschlangen <i>Crotalus spp.</i>	Moccasins <i>Agkistrodon spp.</i>	Korallenschlangen <i>Micurus spp.</i>
Lokale Schwellung, Ödem	+++	++	+
Lokale Schmerzen	++	+	++
Verfärbung der Haut	+++	+	+
Blasen	+++	+	-
Ekchymose	+++	++	-
Oberflächliche Thrombose	++	-	-
Nekrose	++	+	-
Verschorfung von Gewebe	++	-	-
Brennen, Kribbeln der Haut oder Taubheit ^a	++	+	+++
Fasciculation, Muskelzuckung	+	-	+
Muskelschwäche, Lähmung	+	-	+
Krämpfe	-	-	-
Allgemeine Schwäche	++	+	+++
Durst	++	+	-
Übelkeit, Erbrechen	++	+	+
Durchfall	+	-	-
Kopfschmerzen	-	-	-
Unterleibsschmerzen	-	-	+
Exzessiver Speichelfluß	-	-	+++
Glycosurie	++	+	
Proteinurie	++	+	
Schwacher oder unregelmäßiger Puls	+++	+	++
Erniedrigter Blutdruck, Schock	+++	+	+
Zerstörung der Erythrocyten	+++	-	
Verlängerte Blutungszeit	++	-	
Verlängerte Gerinnungszeit	+++	-	
Haemorrhagie ^b	+++	+	
Anämie	++	-	
Veränderung der Blutplättchen	++	-	
Ptosis	+	-	++
Sehstörungen	+	-	++
Atembeschwerden	++	+	++
Sprachstörungen, Schluckbeschwerden	-	-	++
Schwellung der regionalen Lymphknoten	++	+	+
Anomales ECG	+	-	-
Koma	+	-	-

◁ Zeichenerklärung zu Tabelle 41:

- +, ++, +++: Abstufung der Schwere der Symptome; in schweren Fällen können einzelne Symptome bedeutend stärker als normal auftreten.
- ^a Oft auf Zungen und Mund beschränkt, kann aber auch in der Kopfhaut sowie an Zehen- und Fingerspitzen auftreten.
- ^b Die Blutungen können aus dem Gastrointestinaltrakt, in den Harnwegen, in den Lungen oder am Zahnfleisch auftreten; Zahnfleischblutungen sind bei *Bothrops*-Bissen die Regel
-

Südamerika: 11 der 13 südamerikanischen *Crotalidae* gehören zur Gattung *Bothrops*, die beiden anderen sind *Crotalus durissus terrificus* und *Lachesis muta muta* (Buschmeister). *Crotalus durissus terrificus* verursacht etwa 10 % aller Bisse, der Buschmeister etwa 0,2 %. Alle übrigen Unfälle werden durch *Bothrops spp.* verursacht; *B. jararaca* (52 %), *B. jararacussu* (10 %), *B. alternatus* (6 %) und *B. neuwiedii* (4 %) sind die wichtigsten. Der relativ hohe Prozentsatz von Bissen durch *B. jararacussu* ist auffällig, wenn man die begrenzte geographische Verbreitung berücksichtigt. Dies zeigt die Angriffsfreude dieser Art. Im Innern Brasiliens ist diese Schlange mehr gefürchtet als alles andere.

Asien: Hier verursachen zwei Gattungen den Großteil der Vergiftungen, *Agkistrodon* und *Trimeresurus*. *Agkistrodon halys* findet sich vom europäischen Teil der Sowjet-Union bis Sibirien, Tibet, China, Korea, Taiwan und auf den Riu-Kiu-Inseln; in Japan ist *Agkistrodon halys blomhoffi*, die Mamushi, wohlbekannt. *Callosellasma rhodostoma* (früher *Agkistrodon rhodostoma*), die Malayische Grubenotter, kommt in Südostasien vor. *Trimeresurus spp.* sind verantwortlich für viele Bisse in Afghanistan, Pakistan, Indien, Sri Lanka, Kashmir, Nepal, Tibet, China, Korea, Japan, Taiwan, Burma, Thailand, Vietnam, Laos, Kambodscha, Malaysia und auf dem Indo-australischen Archipel einschließlich der Philippinen. Allein auf der Insel Okinawa werden jährlich 300 Bisse durch *Trimeresurus flavoviridis*, die Habu, gezählt.

Vergiftung

Crotalus spp.: Bei *Crotalus*-Vergiftungen sind die ersten Stunden die kritischsten. Verzögerte oder unsachgemäße Behandlung kann tragische Folgen haben. Klapperschlangenbisse zeigen diagnostische Symptome innerhalb der ersten 10 min. Bei den meisten Patienten wird augenblicklich eine starke Schwellung der Bißstelle beobachtet, die nach etwa 8 h ihr Maximum erreicht. Ebenso typisch sind die sofort auftretenden Schmerzen.

Ekchymose und Verfärbung zeigen sich an der Bißstelle bei unbehandelten Fällen innerhalb weniger Stunden. Blutblasenbildung und punktförmige Hautblutungen treten auf, falls Antivenin nicht in ausreichendem Maße gegeben wird. In schweren Fällen tritt dann auch Gewebsnekrose auf.

Die allgemeinen Symptome sind Paraesthesie um den Mund und Muskelzuckungen, die beide sehr bald nach dem Biß beobachtet werden. Schwäche, die bis zur Ohnmacht gehen kann, Schwitzen und Erbrechen sind die Regel. Die Hauttemperatur an der Bißstelle ist erhöht; die Lymphknoten der betroffenen Region sind vergrößert und schmerzen.

In schweren Fällen können Blutungserscheinungen beobachtet werden, wie Zahnfleischbluten.

Auch Atembeschwerden können auftreten. Bei tödlichen Fällen wird ein Schock beobachtet, der zu einem totalen Herz-Kreislauf-Zusammenbruch führt.

Bei den südamerikanischen *Crotalidae*, *C. durissus terrificus* etwa, sind die lokalen Reaktionen weit milder, in der Regel wird nur eine Paraesthesie an der Bißstelle beobachtet.

Bothrops spp.: Nach dem schmerzhaften Biß entwickelt sich um die Bißstelle herum eine Ekchymose. Das Gift von *B. jararacussu* erzeugt darüber hinaus Hämorrhagien und Blutungen, nicht nur an dem involvierten Körperteil, sondern auch an anderen Stellen. Lokale Schwellung, Blasen und Nekrosen führen zu schweren Gewebsschäden, falls nicht entsprechende Behandlung vorgenommen wird.

Die systemischen Befunde sind Benommenheit, Schwindelgefühl und Erbrechen mit blutigem Auswurf. Puls und Temperatur sind gewöhnlich normal. Eine Erniedrigung der Körpertemperatur und Abfall des Blutdrucks zeigen den beginnenden Schock, erhöhte Körpertemperatur den Beginn der Nekrosen oder Sekundärinfektion an.

Callosellasma rhodostoma, *A. halys*: Der Biß ist gewöhnlich (jedoch nicht immer) schmerzhaft. Das erste Symptom ist Schwellung der Bißstelle, die drei Tage anhalten kann. Auch Blasenbildung und Nekrosen sind nicht ungewöhnlich. Ein typisches Symptom ist eine Hämorrhagie mit totaler, 2-3 Wochen andauernder Afibrinogenämie. Bereits 20 min nach dem Biß kann Blut im Sputum auftreten, da die Lungen zuerst betroffen sind. Blutungen ins Gehirn oder ins Peritoneum können zum Tod führen. Apathie, langer und starker Durst, erhöhte Herzfrequenz und erniedrigter Blutdruck sind charakteristisch. Der Tod tritt sehr spät ein, gewöhnlich nach 3-7 Tagen, so daß genügend Zeit für eine entsprechende Behandlung besteht.

Trimeresurus spp.: *Trimeresurus*-Bisse entwickeln sich ähnlich wie bei *Agkistrodon*, sind jedoch im allgemeinen weniger schwer. In den meisten Fällen werden nur lokale Symptome beobachtet. Todesfälle sind sehr selten.



Abb. 40. Verbreitung von *Lachesis muta*, *Bothrops alternatus*, *Bothrops ammodytoides*. (Nach MACHADO UND MARCELO SILVA JR. aus W. BÜCHERL. in Behringwerke Mitt., Die Giftschlangen der Erde. Marburg 1963)

Behandlung

Die Menge an polyvalentem Antivenin (*Wyeth-Crotalidae*) hängt stark von der Schwere der Vergiftung, aber auch von der Gattung der Schlange ab. So wird für Copperhead-Bisse Antivenin kaum notwendig werden. Bei Klapperschlangenbissen dagegen sollten mindestens drei Ampullen Antivenin



Abb. 41. Verbreitung von *Bothrops atrox*, *B. cotiara*, *B. jararaca*. (Aus W. BÜCHERL in Behringwerke Mitt., Die Giftschlangen der Erde. Marburg 1963)

i.v. gegeben werden für den Fall, daß nur lokale Symptome auftreten. In Fällen mit systemischen Störungen müssen 5-12 Ampullen, in schweren Fällen bis zu 40 Ampullen gegeben werden. Maßnahmen zur Schockbekämpfung müssen vorbereitet sein, bei schweren Fällen muß auch damit gerechnet werden, daß ein Beatmungsgerät nötig wird, oder daß eine Tracheotomie durchgeführt werden muß. Zur Vermeidung von

Diagnostik der Unfälle durch brasilianische Giftschlangen
(Gesundheitsministerium; Brasilien; 1987)

<i>Genus</i>	<i>Wirkung des Giftes</i>		<i>Frühzeitige Symptome + Anzeichen (bis 6 Stunden nach dem Unfall)</i>	<i>Spätere Symptome + Anzeichen (6 bis 12 Stunden nach dem Unfall)</i>
<i>Bothrops</i>	proteolytisch koagulierend hämorrhagisch	starke lokale Reaktionen	Schmerz, Ödembildung, Erwärmung und Rötung im Bereich der Bißstelle, sofort. Verlängerung der Blutkoagulationszeit. Blutungen. In schweren Fällen Schock.*	Blasenbildung, Bluterguß, Nekrose, Oligurie und Anurie (akute Niereninsuffizienz).
<i>Lachesis</i>	proteolytisch koagulierend hämorrhagisch neurotoxisch		Wenige Fälle untersucht: Manifestationen ähnlich wie bei Unfall mit <i>Bothrops</i> ; zusätzlich Anzeichen einer Vagusreizung (Bradykardie, erniedrigter arterieller Blutdruck und Diarrhoe).	
	neurotoxisch		Herabhängen des Oberlids (Ptose palpebrae), Diplopie, Ophthalmoplegie und unscharfes Sehen wegen Akkomodationsschwierigkeiten. In schweren Fällen akute Ateminsuffizienz.	
<i>Crotalus</i>	myotoxisch	lokale Veränderungen sind gering oder fehlen	Generalisierte Muskelschmerzen. Rötlicher oder bräunlicher Urin. Geringgradige Ödematisierung der Bißstelle.	Rötlicher oder dunkelbräunlicher Urin (Hämoglobinurie und Myoglobinurie). Oligurie und Anurie (akute Niereninsuffizienz).
	hämolytisch (?)		Rötlicher Urin.	
	koagulierend		Erhöhte Blutgerinnungszeit. Selten Auftreten von Blutungen.	
<i>Micrurus</i>	neurotoxisch		Herabhängen des Oberlids (Ptose palpebrae), Diplopie, Ophthalmoplegie, Sialorrhoe, Deglutitionsschwierigkeiten und akute Ateminsuffizienz.	

* Bei Unfällen mit jungen Schlangen der Gattung *Bothrops*: Ödembildung und Schmerzen im Bereich der Bißstelle können fehlen. Koagulationseffekt des Giftes überwiegt.

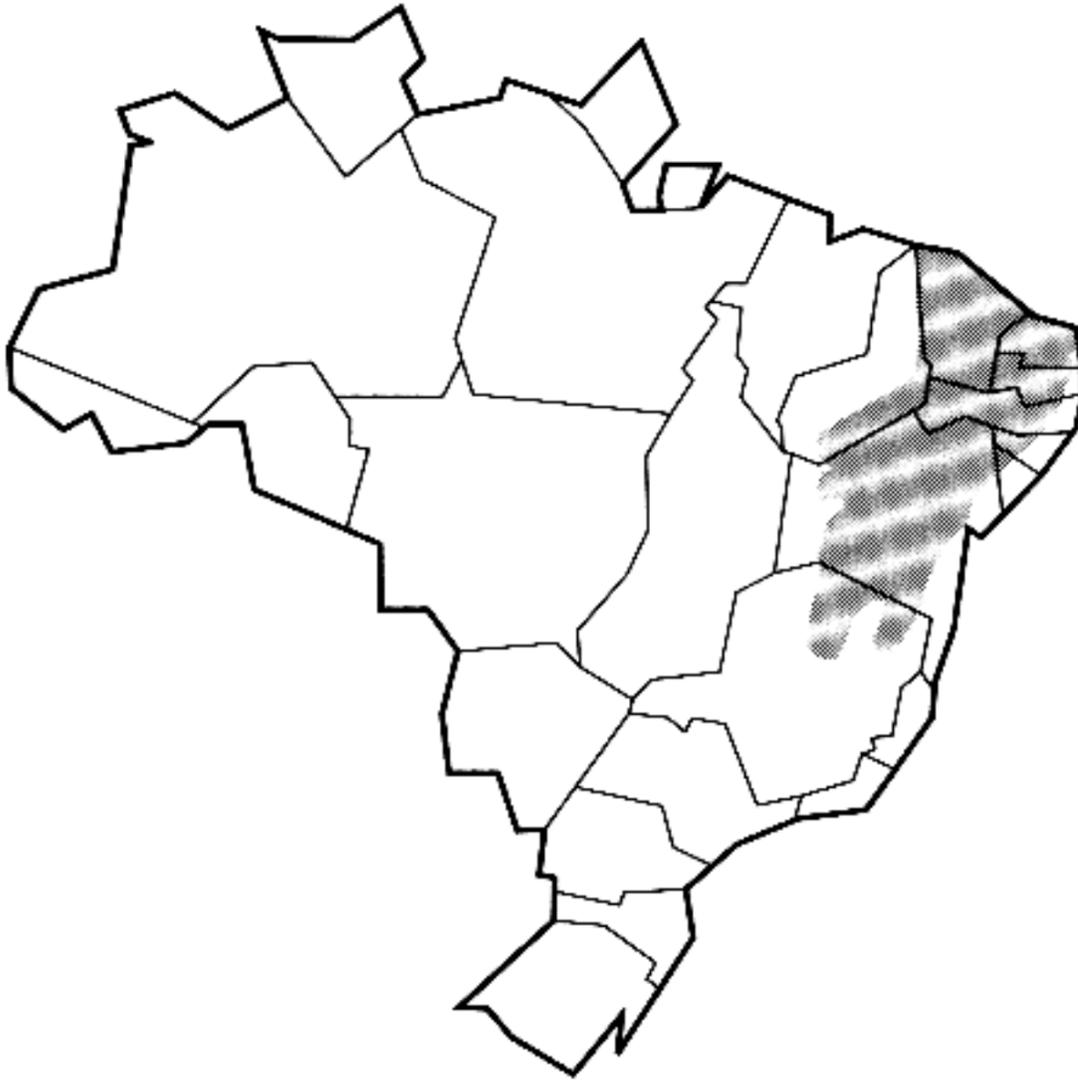


Abb. 42. *Bothrops erythromelas* (Jararaca da seca)

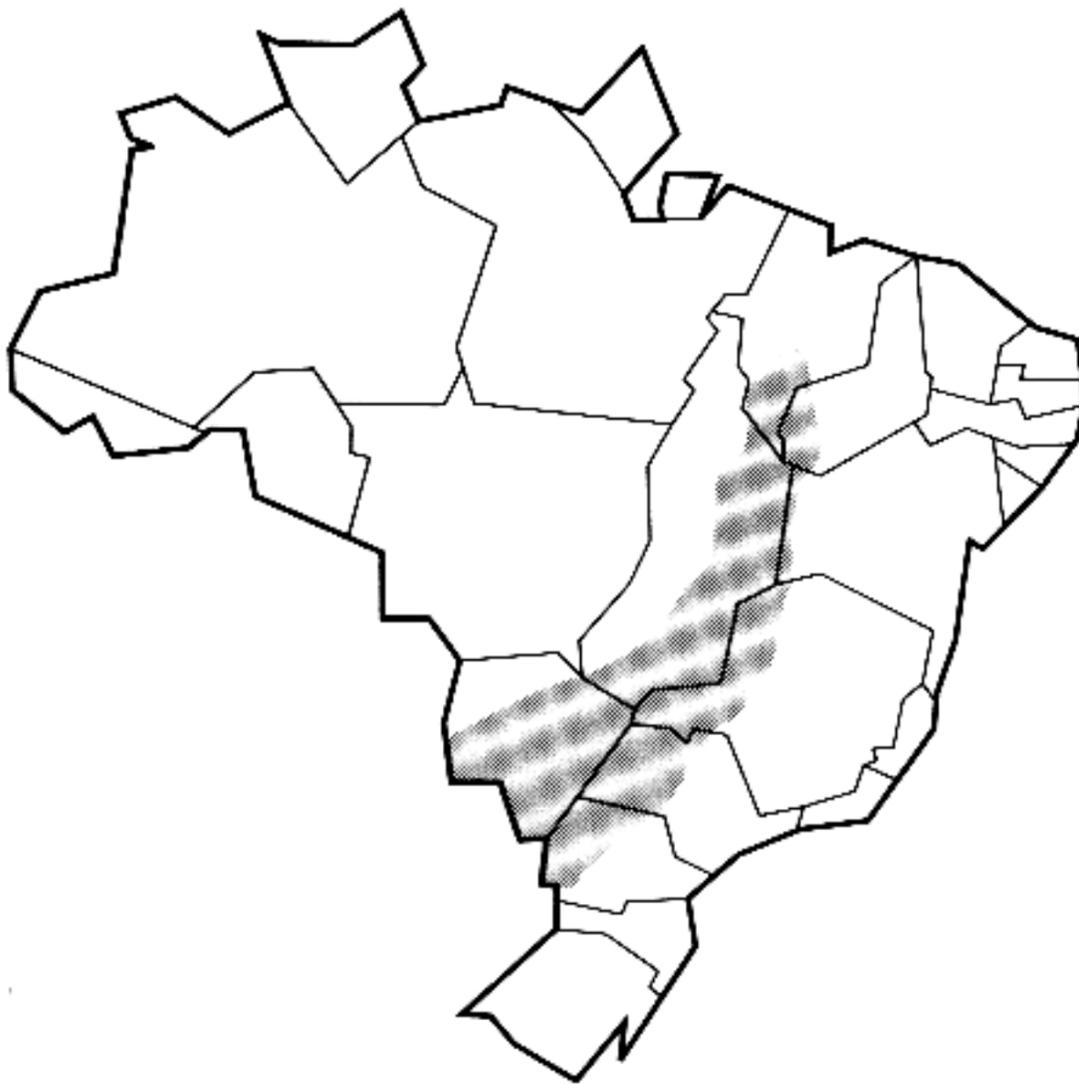


Abb. 42. *Bothrops moojeni* (Caiçaca)

Abb. 42-47: Verbreitung der wichtigen Giftschlangen in Brasilien



Abb. 44. *Bothrops jararacussu* (Jararacuçu)



Abb. 45. *Bothrops neuwiedii* (Jararaca pintada)



Abb. 46. *Micrurus corallinus* (Coral)

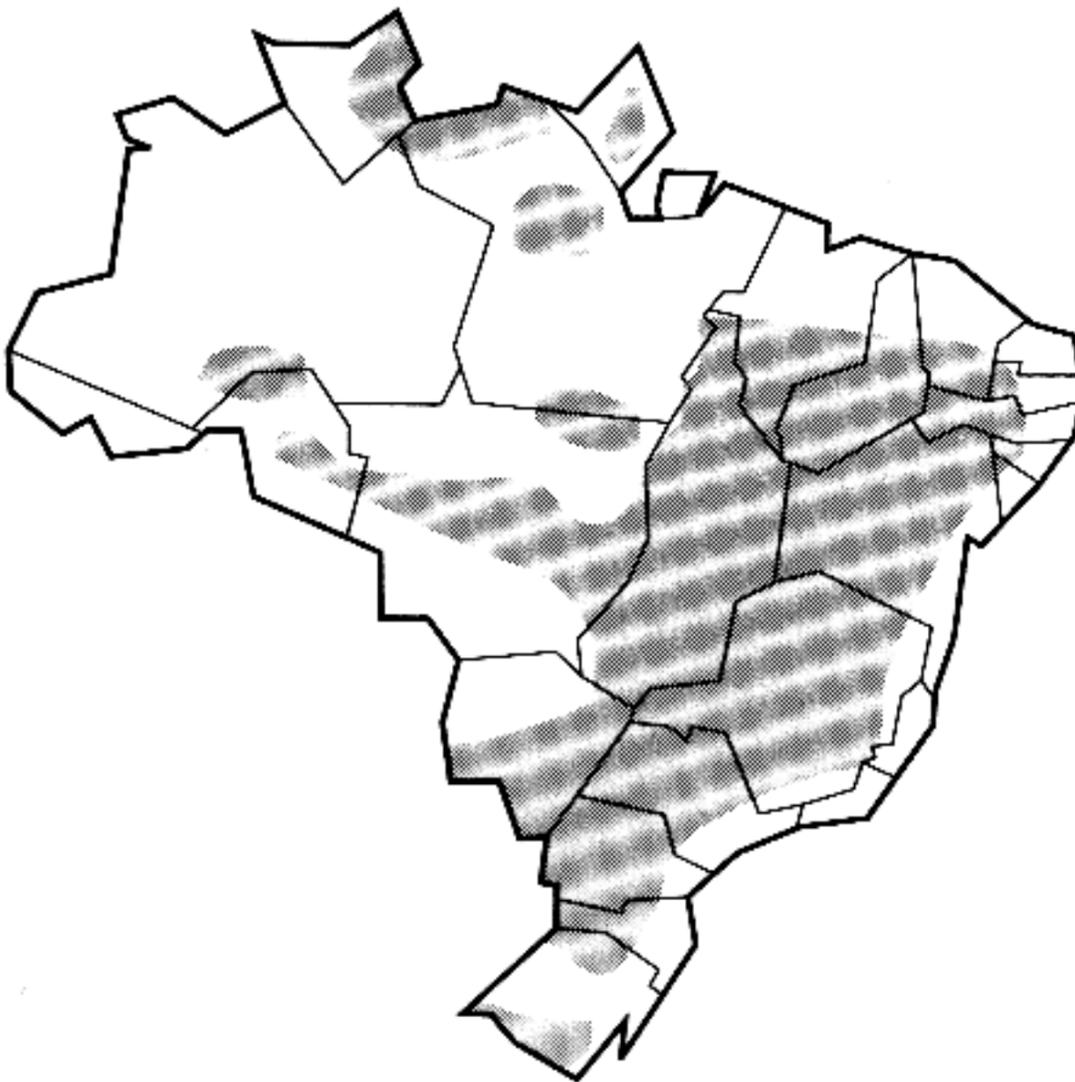


Abb. 47. *Crotalus durissus* (Cascavel)

Sekundärinfektionen auf den Nekrosen sollten Breitband-Antibiotika eingesetzt werden. Auch Analgetika zur Schmerzbekämpfung sind notwendig. Bei den ersten Anzeichen für Atemschwierigkeiten muß Sauerstoff gegeben werden. Corticoide sind zur Behandlung des Gift-Schocks wirkungslos.

Läsionen der Haut sollten gereinigt und steril abgedeckt werden. Die chirurgische Versorgung der lokalen Schädigungen sollte zwischen dem 3. und dem 10. Tag erfolgen. Von der gelegentlich in der Literatur beschriebenen Fasciotomie ist dringend abzuraten. Schwellungen der Bißstelle, die keine Nekrosen oder sonstigen Gewebs- bzw. Hautschäden zur Folge haben, klingen von alleine wieder ab, ohne daß eine Behandlung erforderlich ist. Werden in solchen Fällen Schnitte ausgeführt, so bilden sich fast immer tiefe Narben.

7.5 COLUBRIDAE (TRUGNATTERN)

Unter den sogenannten „ungiftigen“ Schlangen, also solchen ohne den typischen Giftapparat der oben besprochenen Arten, haben viele eine den Giftdrüsen der Giftschlangen homologe Drüse, die *Duvernoy'sche Drüse*, ausgebildet. Darüber hinaus verfügen die Trugnattern über einen weit hinten im Rachen befindlichen Giftzahn, an dessen Basis die Ausführungsgänge der Duvernoy'schen Drüse münden. Durch diese anatomische Lage können die Trugnattern ihren Giftbiß nur bei kleineren Beutetieren anbringen. Dem Menschen kann ein solcher Biß nur dann gefährlich werden, wenn er etwa in einen Finger erfolgt, die Schlange ihren Kiefer darüberschiebt und so das Sekret in die Wunde injiziert.

Bei der Mehrzahl der Arten treten lediglich lokale Reaktionen auf, wie Schwellungen, Hautverfärbungen und Taubheitsgefühl um die Bißstelle; sie vergehen meist innerhalb weniger Tage unbehandelt.

Hierzu gehören die an der Nordküste Australiens, in Neu-Guinea und auf den Salomoninseln vorkommenden Arten *Boiga irregularis*, *Cerberus rhynchops*, *Enhydris polylepsis*, *E. punctata*, *Fordonia leucobalia*, *Myron richardsoni*; sie stellen keine Gefahr für den Menschen dar.

Etwas ernster sind die Folgen bei *Rhabdophis tigrinus* (Japan, Korea, China); hier kommt es zu Gerinnungsstörungen des Blutes, die mehrere Tage anhalten können.

Die beiden einzigen Arten der giftigen Colubriden, *Dispholidus typus* und *Thelotornis kirtlandii*, die in der Lage sind, tödliche Unfälle beim Menschen zu verursachen, bewohnen ausschließlich Afrika, und zwar in einem Gebiet, das im Norden durch die Wüstengebiete begrenzt wird, also einer Linie, die von Senegal bis Äthiopien reicht. In Südafrika sind wiederum nur die Wüstengebiete Südwestafrikas und der Kalahari ausgespart

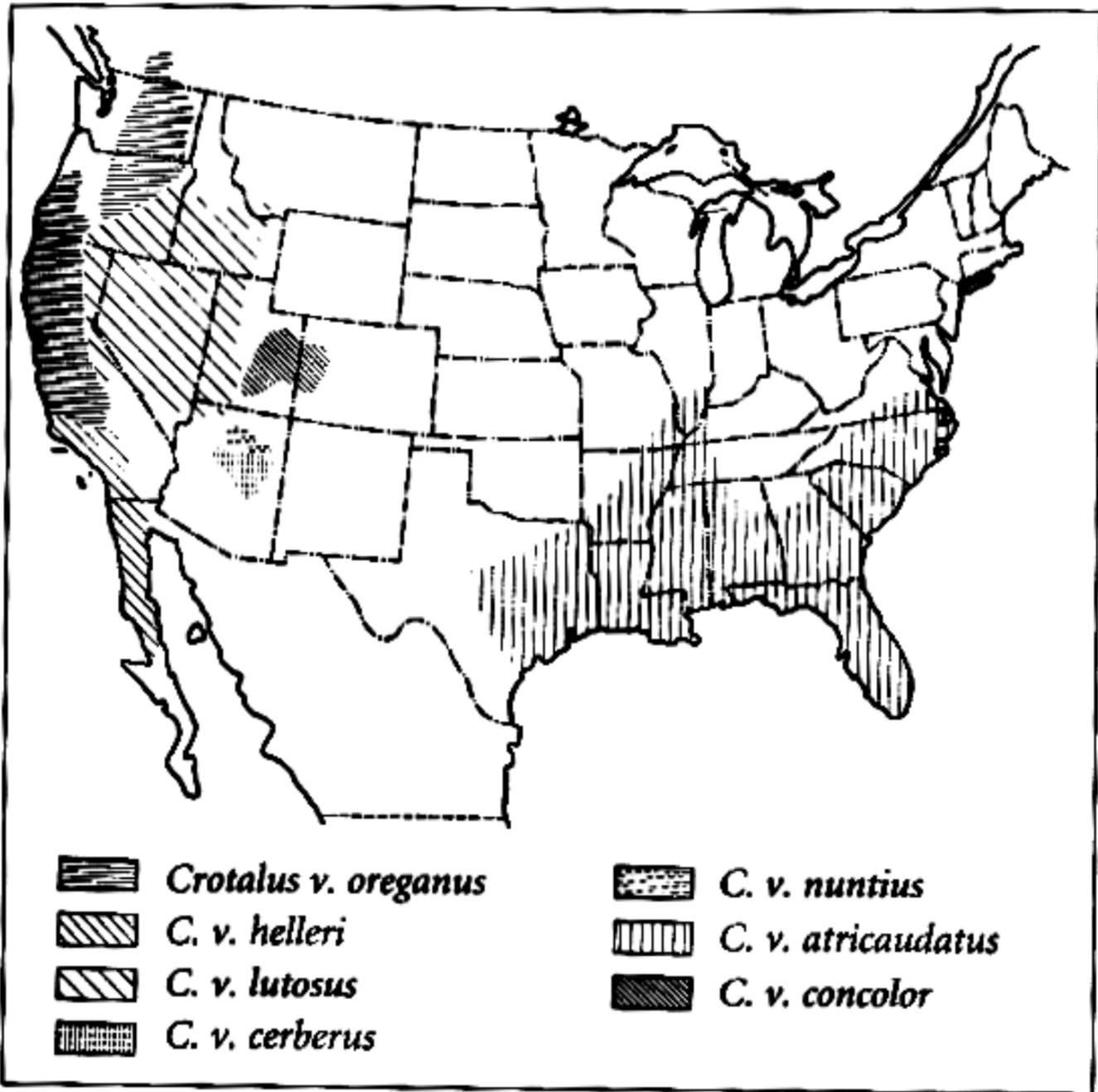


Abb. 48

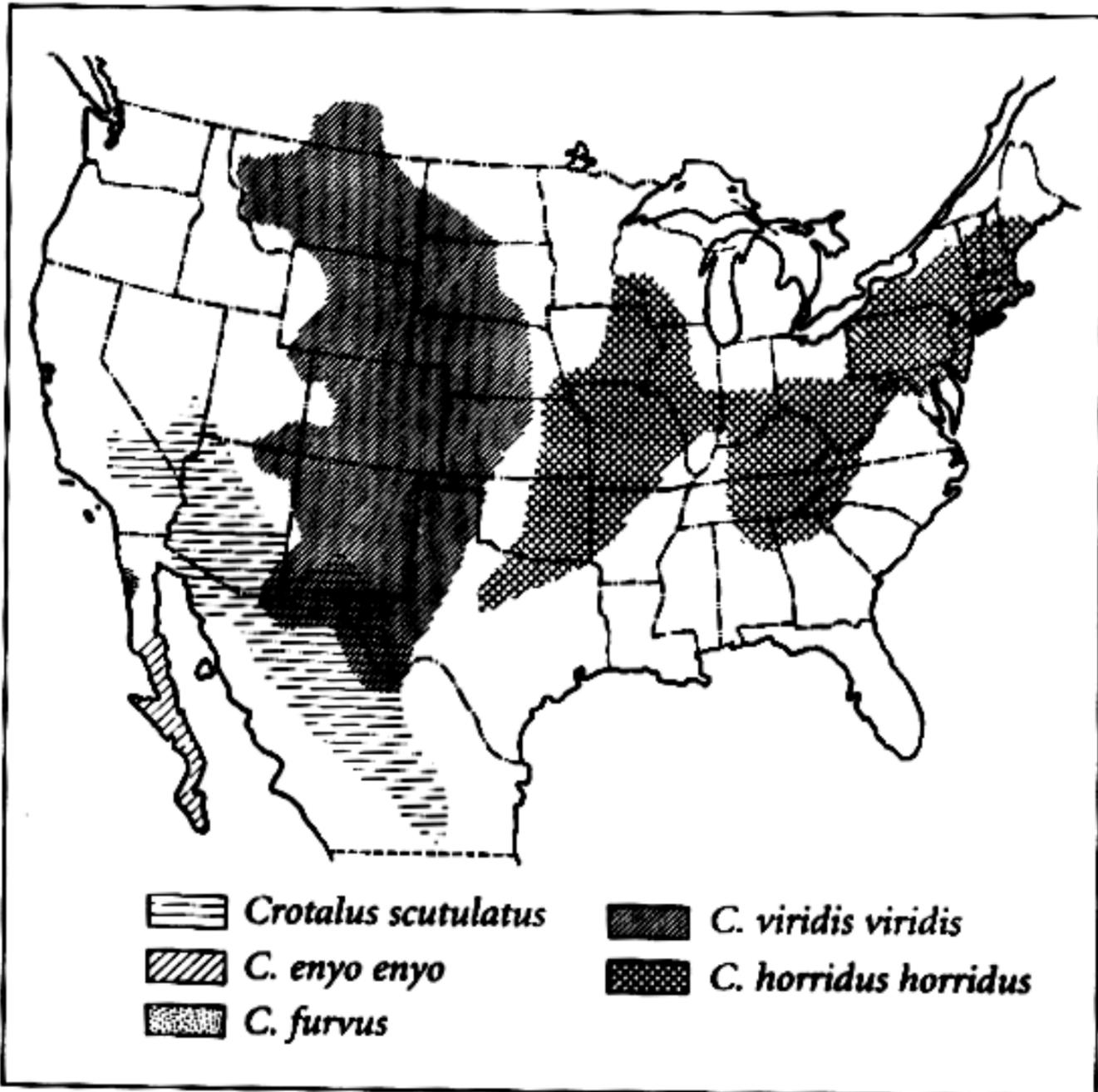


Abb. 49

Abb. 48-56: Verbreitung der wichtigen Giftschlangen in Nordamerika

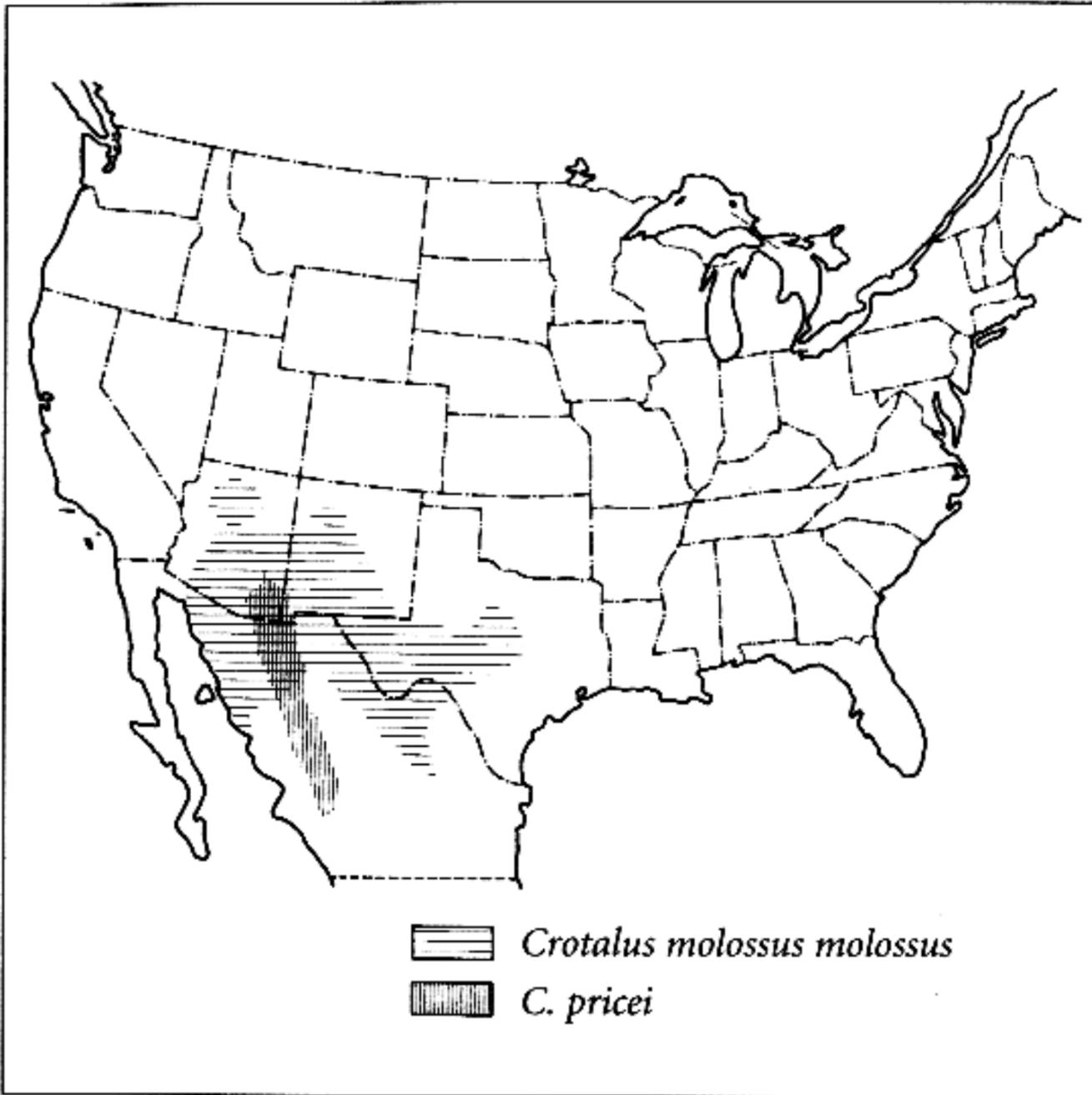


Abb. 52

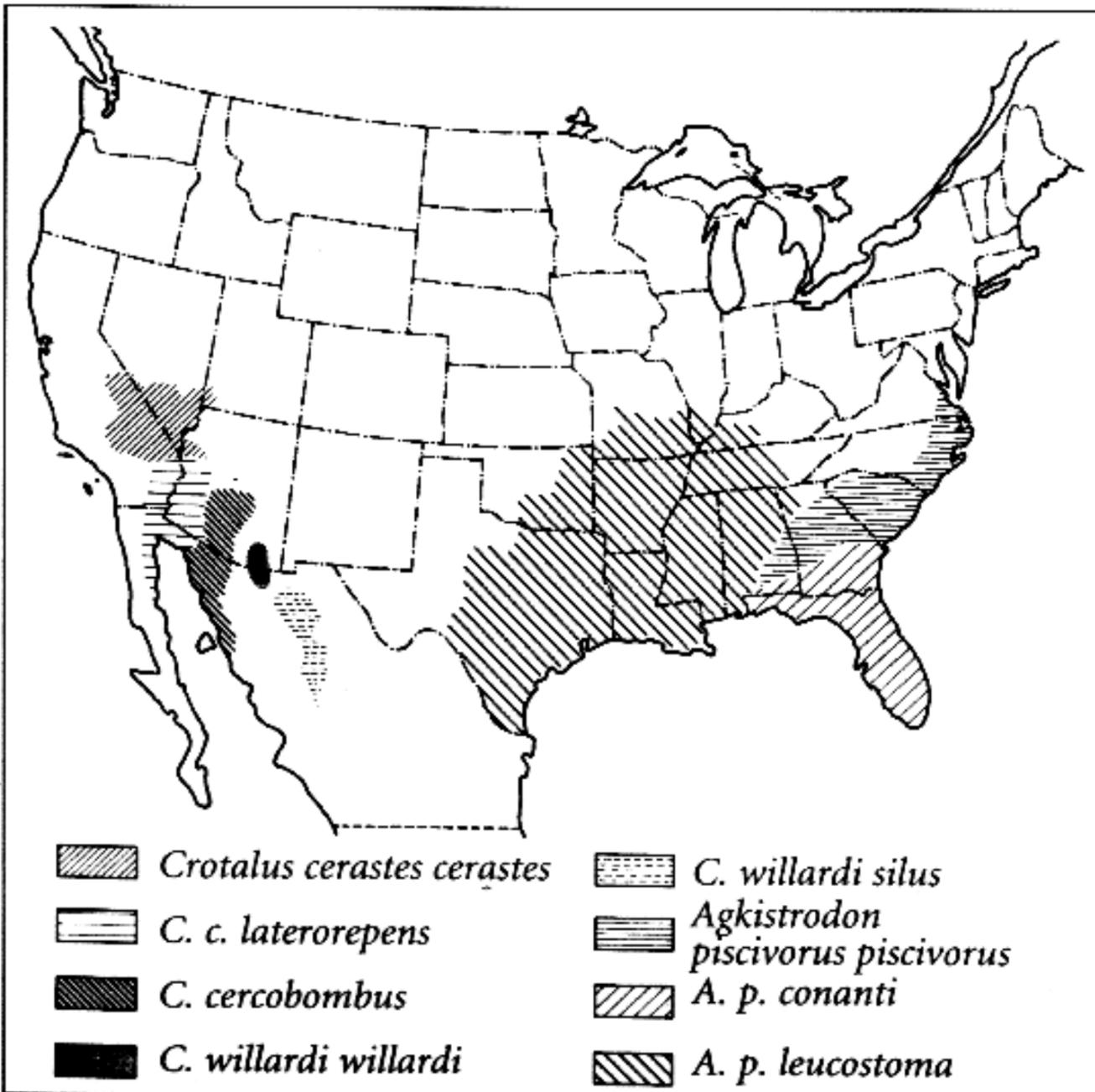


Abb. 53

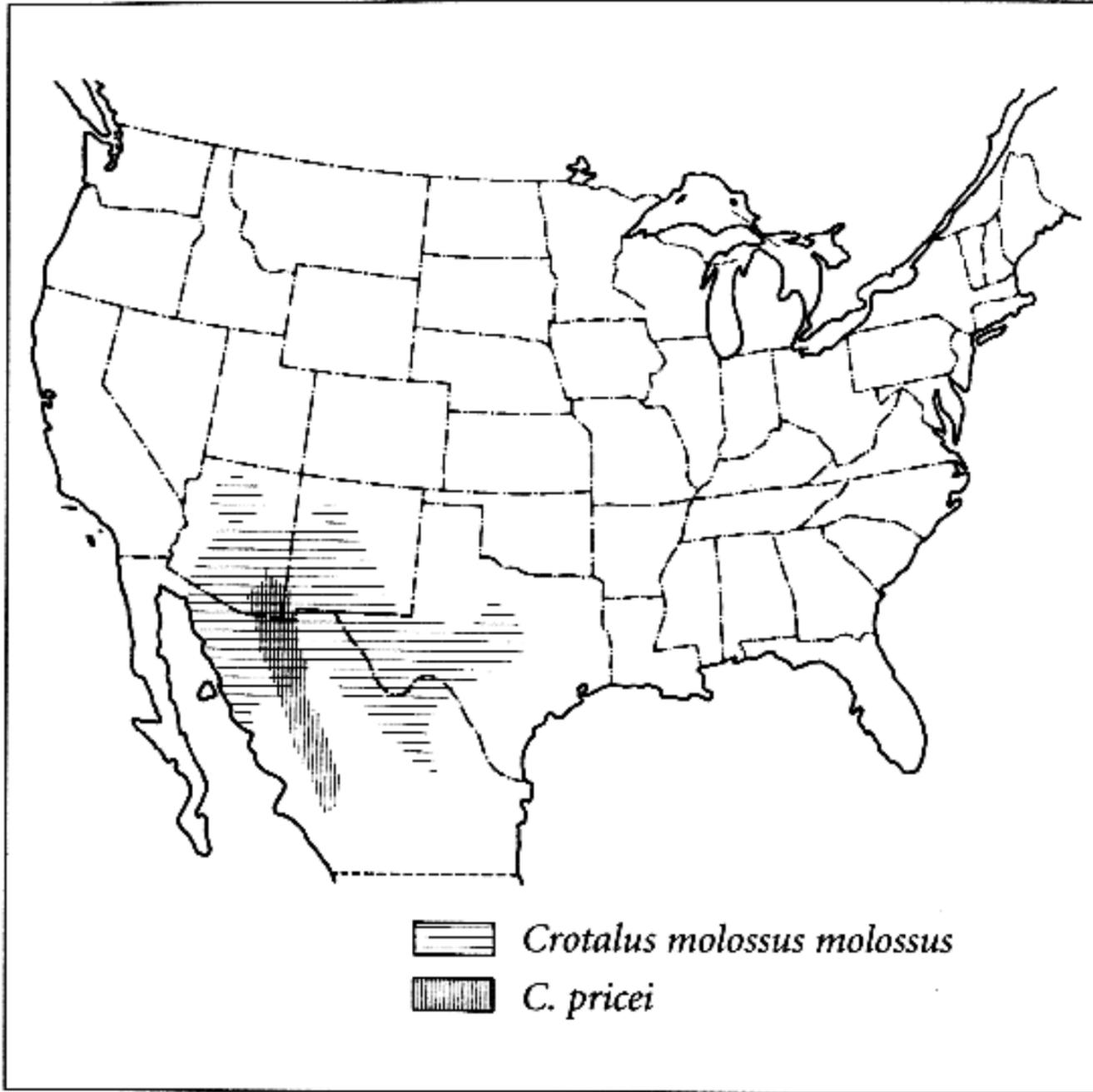


Abb. 52

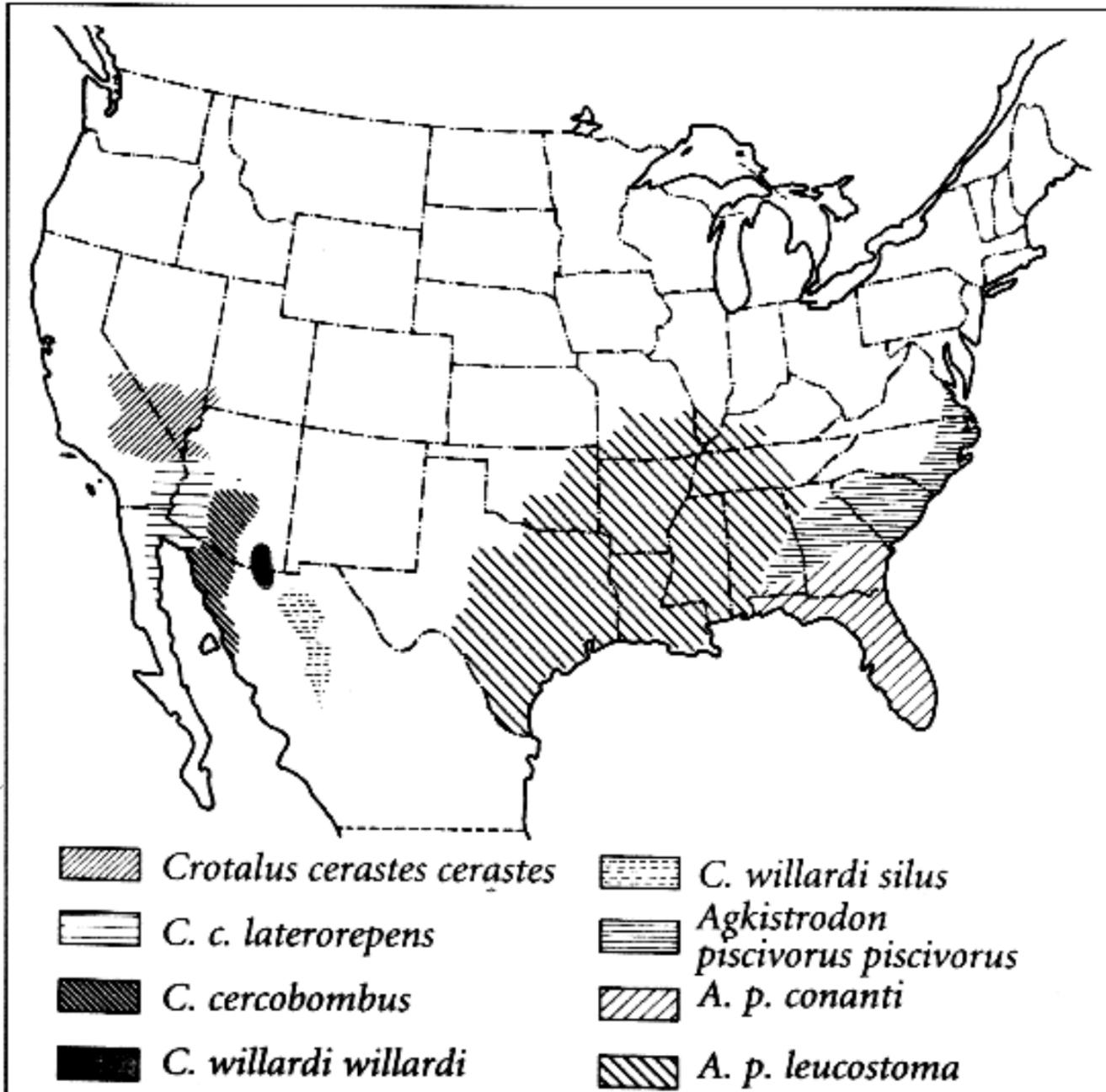


Abb. 53

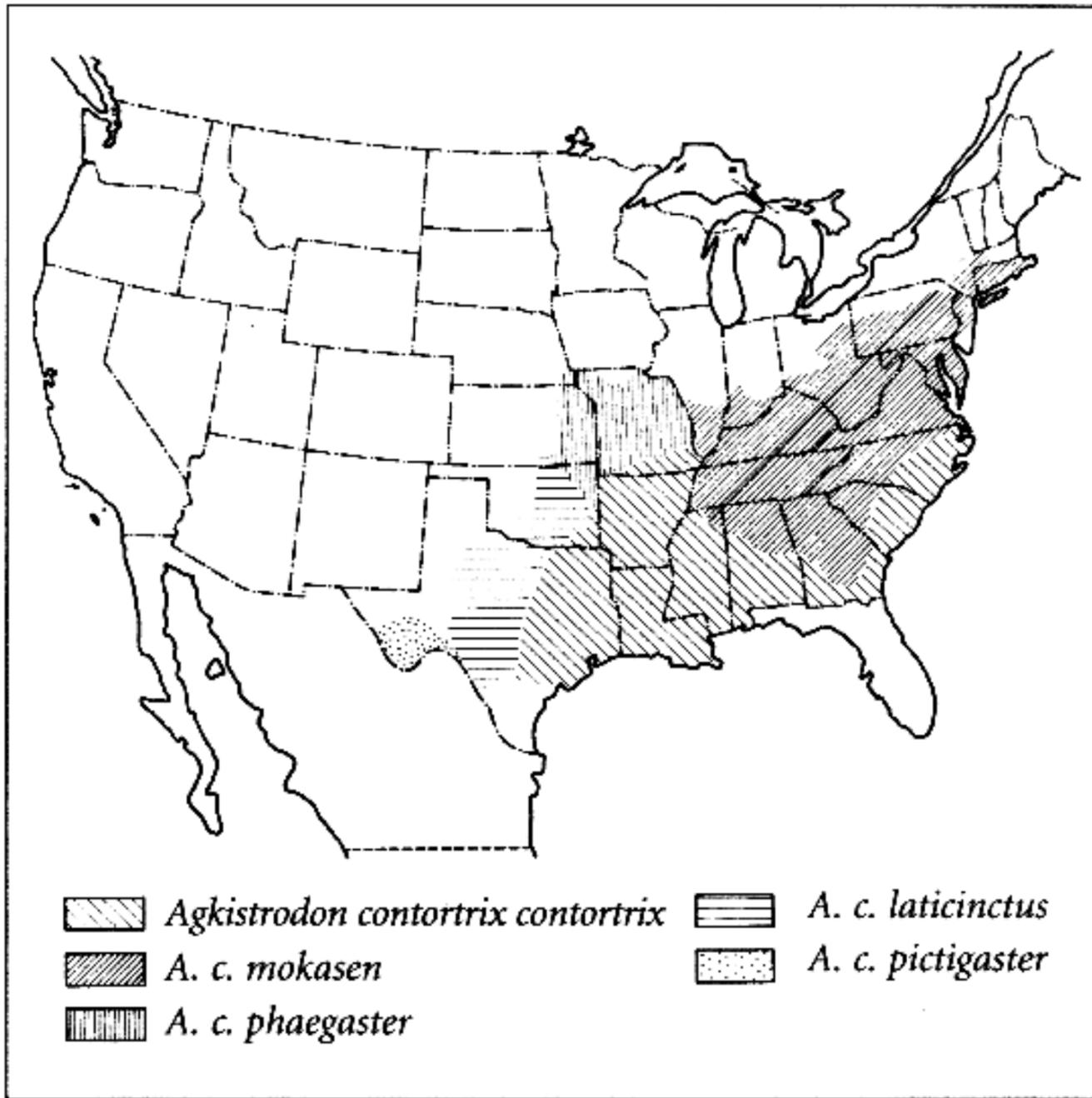


Abb. 54

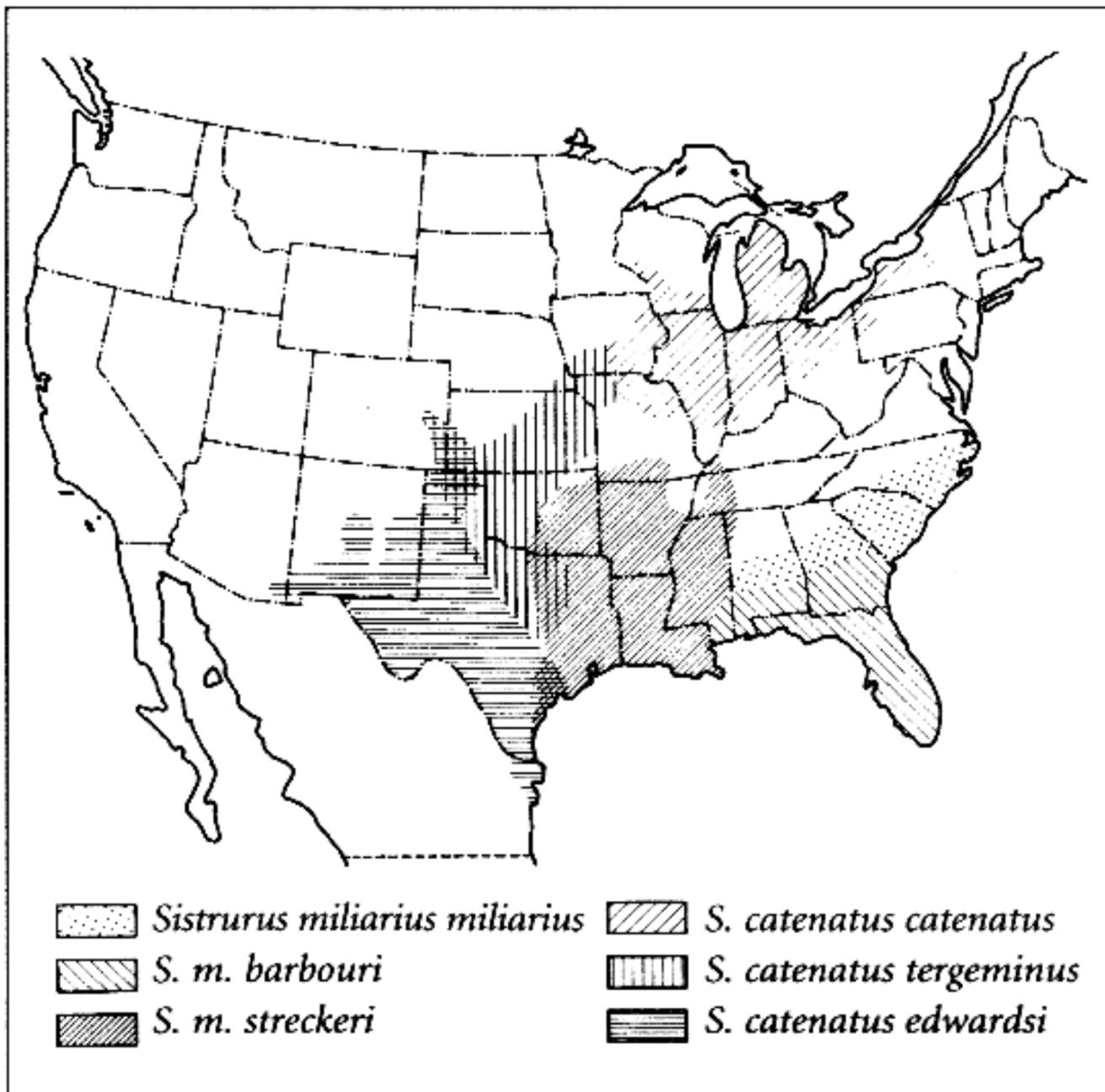


Abb. 55

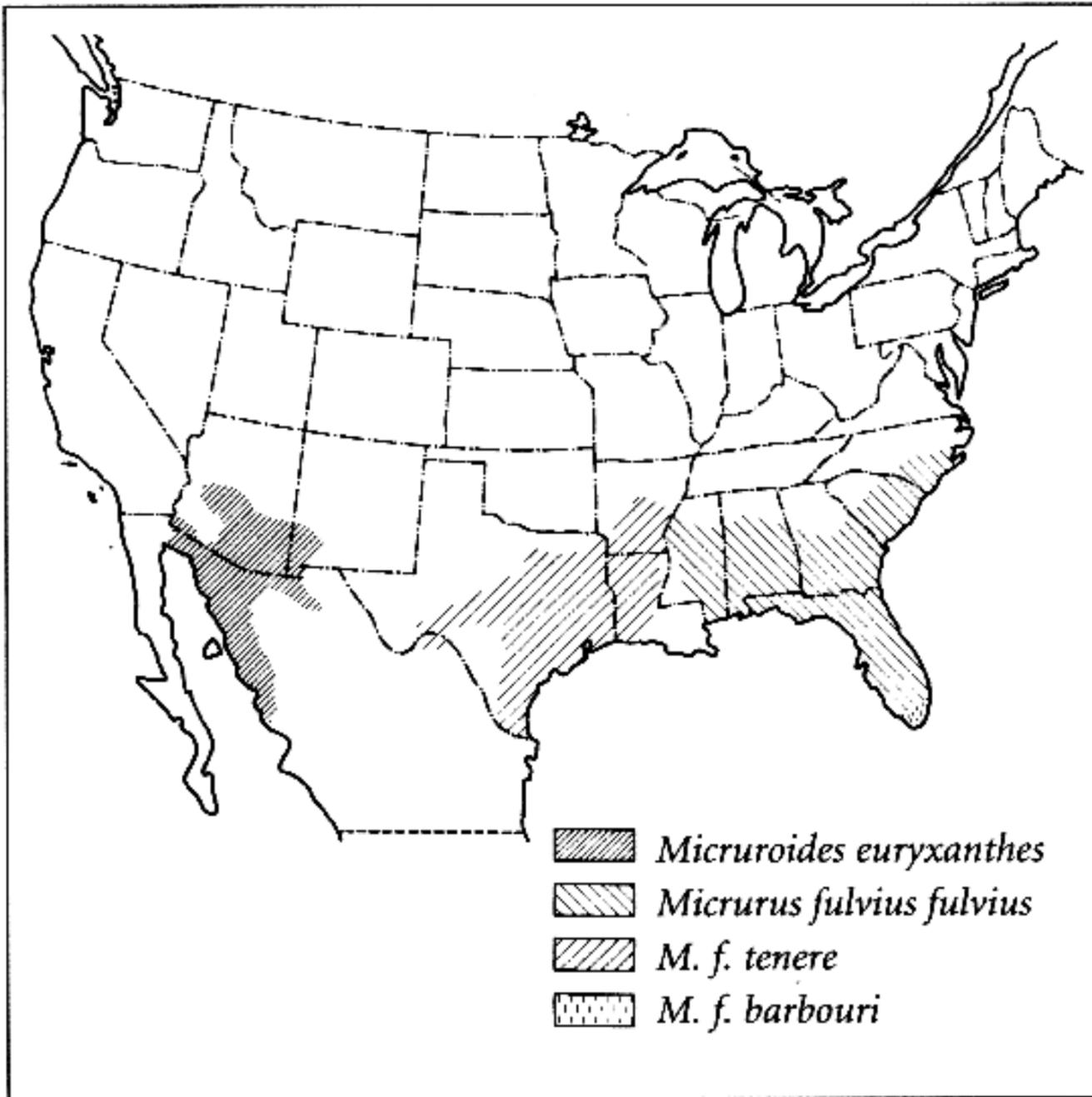


Abb. 56

(Abb. 39). Diese Begrenzung ist leicht verständlich, da die Colubriden vorzugsweise auf Bäumen leben, wie auch ihr Name „Boomslang“ in Afrikaans aussagt. Sie ernähren sich von kleineren Reptilien, Fröschen und Vogeleiern.

Dem Menschen gegenüber reagieren sie eher ängstlich; sie beißen nur, wenn sie sich bedroht fühlen oder provoziert werden. In den Jahren 1915-1976 sind 30 ernstere Fälle bekannt geworden; hierunter befinden sich 6 Todesfälle durch *Dispholidus typus* und zwei durch *Thelotornis kirtlandii*. Die Dunkelziffer dürfte allerdings sehr hoch sein, da in den Gegenden, in denen diese Schlangen leben, keine Statistiken geführt werden.

Vergiftung und Behandlung

Der Biß ist mit schweren subkutanen Blutungen um die Bißstelle, aus Hautwunden und dem Zahnfleisch verbunden. Der Patient versinkt nach wenigen Stunden in tiefe Bewußtlosigkeit, und es tritt Nierenversagen auf. Der Tod tritt nach einigen Tagen ein. Bei der Autopsie finden sich ausgedehnte Blutungen in allen Organen sowie Fibrin-Thromben in den Kapillaren.

Die einzig wirkungsvolle Therapie ist die Injektion von monovalentem Antiserum, das bis vor einigen Jahren vom South African Institute for

Medical Research hergestellt wurde; die Produktion mußte jedoch eingestellt werden. Auch in Europa dürften kaum noch irgendwo Ampullen vorhanden sein, so daß vorerst kein wirkungsvolles Mittel zur Therapie mehr zur Verfügung steht.

Literatur

- Bücherl, W., Buckley, E. E. (Eds.): *Venomous Animals and Their Venoms*, Vol. I (1968) und Vol. III (1917). New York: Academic Press.
- Lee, C. Y., Onyang, C., Chang, C. C.: *Snake Venoms*, Taipei: National Taiwan University 1974.
- Kaiser, E.: *Tier- und Pflanzengifte*. München: Goldmann 1973.
- Vries, A. de, Kochva, E.: *Toxins of Animal and Plant Origin*. London: Gordon and Breach, 1973.
- Yang, C. C.: *Toxicon* **12**, 1 (1974).
- Reid, H. A.: *Tropical Doctor* **2**, 155 (1972).
- Russell, F. E.: *J. Amer. Medical Assoc.* **233**, 341 (1975).
- Russell, F. E.: *Experientia (Basel)* **30**, 8 (1974).
- Warrell, D. A.: *Acta Tropica (Basel)* **33**, 312 (1976).
- Minton, S. A., Minton, M. R.: *Venomous Reptiles*. New York: Scribner's Sons 1969.
- U.S. Navy Bureau of Medicine and Surgery: *Poisonous Snakes of the World*. Washington: U.S. Govt. Printing Office 1968.
- Russell, F. E., Saunders, P. R.: *Animal Toxins*, Oxford: Pergamon Press 1967.
- Russell, F. E.: *Snake Venom Poisoning*, Philadelphia: J. P. Lippincott 1980.
- Reid, H. A.: *J. Trop. Med. Hyg.* **78**, 106 (1975).
- Behringwerk-Mitteilungen: *Die Giftschlangen der Erde*, Marburg 1963.
- Klemmer, K.: In: *Venomous Animals and Their Venoms* (W. Bücherl, E. Buckley and V. Deulofeu, Eds.), Vol. I, 1968, Academic Press, New York.
- Zusammenstellung der Primärstrukturen von Schlangengiften:
Mebs, D.: Zentrum der Rechtsmedizin, University of Frankfurt, Frankfurt/Main Germany, August 1979.
- Rosenberg, P.: *Animal, Plant and Microbial Toxins*; Pergamon Press, Oxford, 1978.
- Eaker, D., Wadström, T.: *Natural Toxins*, Pergamon Press, Oxford, 1980.
- Habermehl, G., Mebs, D.: *Proceedings on the Third Symposium on Plant, Animal & Microbial Toxins*; Bd. 14 der Schriftenreihe „Wissenschaft u. Technik“, Tech. Hochschule, Darmstadt, 1979.
- Chen-Yuan Lee (Ed.): *Snake Venoms*, Handb. exp. Pharm., Bd. 52, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1979.
- Cardoso, J. L. C.: *Toxicon* **23**, 558 (1985).
- Eapen, C. K., Chandy, N., Joseph, J. R.: *Toxicon* **23**, 621 (1985).
- Kornalik, F.: *Pharmac. Ther.* **29**, 353 (1985).
- Bougis, P. E., Marchot Pascale und Rochat, H.: *Biochemistry* **25**, 7235 (1986).
- Warrel, D. A.: *Toxicon* **31**, 1 (1993).
- Mebs, D.: *Dtsch. med. Wschr.* **112**, 235 (1987).
- Sutherland, S. K.: *Austr. Fam. Phys.* **19**, 1 (1990).
- White, J., Williams, V. und Passehl, J. H.: *Med. J. Austr.* **147**, 603 (1987).
- White, J. und Williams, V.: *Austr. Paediatr. J.* **25**, 109 (1989).

7.6 STRUKTUR UND WIRKUNG

Die modernen Trenn-Methoden und Techniken der Chromatographie haben es ermöglicht, Schlangengifte in ihre einzelnen Komponenten zu zerlegen. Damit wurde eine Vielzahl von reinen Substanzen systematischen Untersuchungen zugänglich. Hierzu zählen pharmakologische Arbeiten, die sich mit der spezifischen Wirkung solcher Einzelkomponenten befassen ebenso wie klinische Untersuchungen im Hinblick auf die Verwendbarkeit solcher Faktoren zur Therapie oder für diagnostische Zwecke. Nach den Primärstrukturen vieler Komponenten aus den Giften konnten mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse auch die Sekundär- und Tertiär-Strukturen einer Reihe solcher Toxine geklärt werden. Diese Ergebnisse liefern einen Einblick in deren aktive Zentren; ein Beispiel ist in Abb. 56 wiedergegeben. Weitere Einblicke in die Rezeptormoleküle wie auch in die Beziehungen von Struktur und Aktivität konnten durch weitere physikalisch-chemische Untersuchungen, wie z.B. die optische Rotationsdispersion und Fluoreszenz-Messungen erzielt werden.

Schließlich konnten neben den eigentlichen Toxinen auch entsprechende Inhibitoren in den Rohgiften gefunden werden. So ist das Neurotoxin Vipoxin aus *Vipera ammodytes ammodytes* ein Komplex aus einem stark

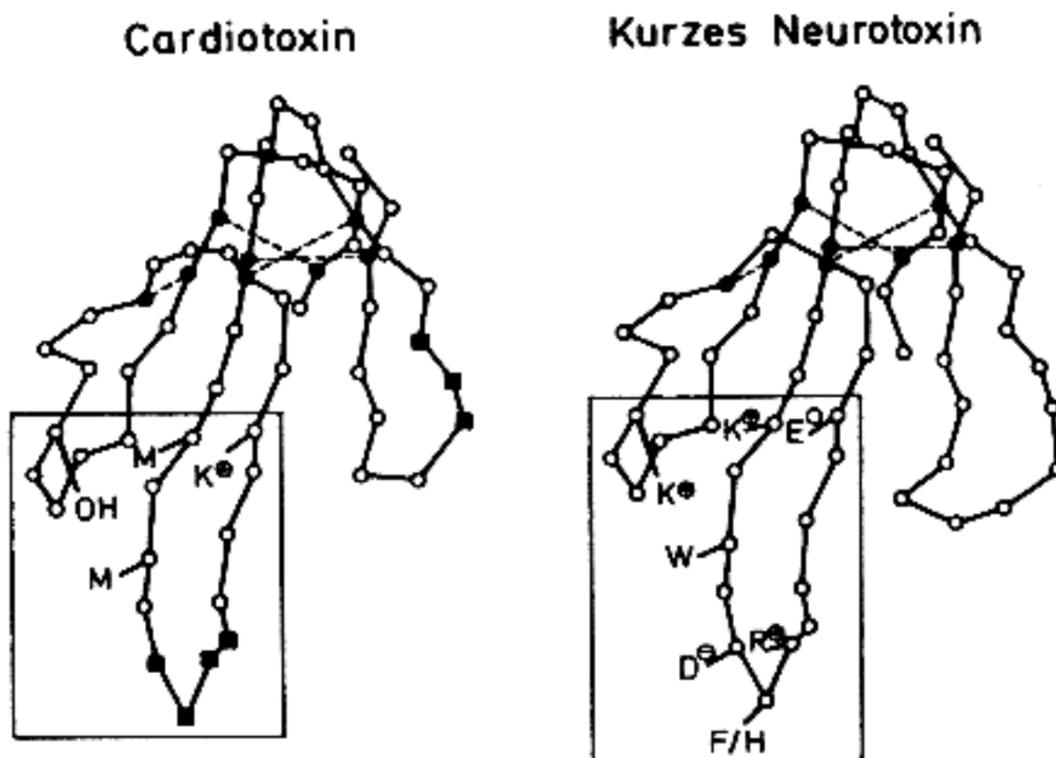


Abb. 58. Vorgeschlagenes Gerüst für Cardiotoxine, basierend auf der Analyse der Sekundärstruktur [DUFTON, M. J., HIDER, R. C.: J. Mol. Biol. **115**, 177 (1977)], und Gerüst für ein kurzes Neurotoxin [KIMBALL, M. R. et al.: Biochem. Biophys. Res. Commun. **88**, 950 (1979)]. Die umrahmten Flächen zeigen die Stellen, die wahrscheinlich mit den Protein-Rezeptor-Molekülen interagieren (---- – Cystin-Bindung; ■ hypervariable Position: K Lys, E Glu, W Trp, D Asp, R Arg, F Phe, H His, M Met)

toxischen basischen Protein und einer nicht toxischen, sauren Inhibitor-Komponente. Auch Proteinase-Inhibitoren konnten isoliert werden.

Besonders interessant ist schließlich ein von A. KAMIGUTI gemachter Befund, der die Resistenz von Schlangen gegen ihr eigenes Gift und das anderer Giftschlangen betrifft. Danach gibt es im Schlangenblut Faktoren, die einen inhibierenden Effekt auf die Blutgerinnungs-Aktivität vieler Schlangengifte besitzen.

Literatur

- Markland, F. S.: Rattlesnake Venom Enzymes that Interact with Components of the Hemostatic System, in: J. Toxicol., Toxin Review 2, (2), 119 (1983).
- Gleason, M. L., Odell, G., Ownby, C. L.: Isolation and Biological Activity of Viriditoxin and a Viriditoxin Variant from *Crotalus viridis viridis* Venom, in: J. Toxicol., Toxin Reviews 2, (2), 235 (1983).
- Harvey, A. L., Anderson, A. J., Mbugua, P. M., Karlsson, E.: Toxins from Mamba Venoms that Facilitate Neuromuscular Transmission, in: J. Toxicol., Toxin Reviews 3, (2 & 3), 91 (1984).
- Longenecker, G., Longenecker, H. E.: Interactions of Venoms and Venom Components with Blood Platelets, in: J. Toxicol., Toxin Reviews 3, (2 & 3), 223 (1984).
- Harvey, A. L.: Cardiotoxins from Cobra Venoms: Possible Mechanisms of Action, in: J. Toxicol., Toxin Reviews 4, (1), 41 (1985).
- Nahas, L., Kamiguti, A. S., Sousa e Silva, M. C. C., Ribeiro de Barros, M. A. A., Morena, P.: Toxicon 21, 239 (1983).
- Ritonja, A., Turk, V., Gubensek, F.: Eur. J. Biochem. 133, 427 (1983).
- Ritonja, A., Meloun, B., Gubensek, F.: Biochem. Biophys. Acta 748, 429 (1983).
- V. d. Dunk, P.: Gifttiere in aller Welt; Augsburger Bücher 1983; Sonderausgabe Thomae.
- Schlüter, R.: Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover (1987).

7.7 TIERVERGIFTUNGEN DURCH SCHLANGENBISSE

Schlangenbisse bei Tieren werden weltweit beobachtet, sei es auf Weiden bei Pferd, Rind und Schaf, oder sei es bei Haustieren; hier sind besonders Hund und Katze betroffen.

Unter diesen Tieren nimmt die Katze insofern eine Sonderstellung ein, als sie im Vergleich zu den anderen Tieren extrem widerstandsfähig ist. In der Regel wird von lokalen Symptomen berichtet wie leichte Schwellung oder Schmerzen, gelegentlich von Erbrechen und Defäkation, doch sind die Tiere auch unbehandelt nach 2 Tagen wieder gesund.

Bei den anderen erwähnten Tierarten sind im allgemeinen die Symptome denen beim Menschen ähnlich, wobei allerdings die lokalen Reaktionen

weit über das hinausgehen können, was beim Menschen beobachtet wird. So wird in allen Arbeiten zu diesem Problem von großflächigen und schmerzhaften Schwellungen um die Bißstelle herum berichtet, z.T. sogar mit Bindegewebschädigungen, die operative Eingriffe veranlaßten, bei denen große Mengen übelriechender Flüssigkeit aus diesen Schwellungen abließen. Allgemeine Symptome sind erhöhte Körpertemperatur, Veränderung der Herzfrequenz und des Blutdrucks; auch Veränderungen der Blutparameter werden beobachtet. Die Nahrungsaufnahme wird häufig verweigert.

Die Behandlung der Wahl ist auch hier die Verabreichung von Antiserum; wie beim Menschen, so muß auch bei Tieren mit Anaphylaxie gerechnet werden. Aber auch unbehandelt erholen sich viele Tiere vollständig, ebenso wie auch trotz Serumbehandlung das eine oder andere Tier stirbt. Die Toxizität hängt natürlich auch von der Größe der Tiere ab, jedoch ebenso von der Art, wie bereits oben gesagt. Hunde sind sehr empfindlich und haben eine hohe Todesrate. Bei einem Vergleich von Pferd und Rind schneidet das Pferd deutlich ungünstiger ab.

Literatur

- Koppitz, W.: Prager Archiv f. Tiermed. u. vgl. Path., V. Jhrg., 227 (1925).
 Parrish, H. M.: Vet. Med. 53, 197 (1958).
 Grunert, E.: Dtsch. tierärztl. Wschr. (1967), 74, 531-532.
 Grunert, E. und Grunert, D.: Vet. med. Nachr. 1969, 217-232.
 Horak, I. G.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 35, 343 (1964).
 Labsch, F.: Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover (1987).

8 HELODERMA

(KRUSTENECHSEN, GILA MONSTER)

Neben den Schlangen sind die einzigen giftigen Reptilien die beiden Spezies von *Heloderma*, nämlich *H. suspectum* und *H. horridum*. *H. suspectum* wird bis zu 50 cm lang; sie kommt im Gila River Valley/Arizona, Nordwest-Arizona, Neu-Mexico sowie in der Sonora-Wüste in Mexico vor. Die größere Art, *H. horridum*, die bis zu 80 cm lang werden kann, lebt in Zentral-Mexico und südlich davon bis ins nördliche Mittelamerika.

Im allgemeinen sind die Tiere ängstlich, sie warnen durch weites Sperren des Mundes und lautes Fauchen, und sie beißen erst zu, wenn der Angreifer in unmittelbare Nähe kommt. Dann allerdings wird die Sache unangenehm, da die Tiere in der Lage sind, den Biß 10-15 min festzuhalten. Die Muskeln sind so stark, daß eine Öffnung des Mundes nur mit Gewalt, etwa mit Hilfe eines Schraubenziehers, möglich ist. Während dieser Zeit kann genügend Gift in die Bißwunde eindringen.

Vergiftung und Behandlung

Die Blutung aus der meist großen Bißwunde beginnt nach etwa 10 Sekunden; sie wird nach kurzer Zeit sehr stark. Die Bißstelle schwillt leicht an; die Schmerzen sind entsprechend der Größe der Wunde; bisweilen tritt eine Verfärbung nach Rot oder Blau ein.

Die allgemeinen Symptome sind nicht sehr ausgeprägt: Unwohlsein, erhöhter Puls (88-92) und leicht erniedrigter Blutdruck sind typisch, wie auch ein leichtes Ansteigen der Körpertemperatur auf 39,5 °C.

Obwohl die LD₅₀ des Rohgiftes 1,4 mg/kg (Maus) beträgt, sind bisher keine tödlichen Unfälle beim Menschen beobachtet worden. Die wenigen „tödlichen Fälle“, über die berichtet wurde, waren die Folge weiterer Effekte: Herzschlag infolge Angst, übergroßer Genuß von Alkohol sowie Sekundärinfektionen der unzureichend versorgten Wunde. Gerade die Gefahr der letzteren ist außerordentlich groß. Bei der Behandlung sollte daher auf die Wundversorgung und Anwendung von Breitbandantibiotika größter Wert gelegt werden. Im übrigen genügt eine symptomatische Behandlung. Der Patient erholt sich gewöhnlich im Laufe von wenigen Tagen bis maximal zwei Wochen.

Die vielfach empfohlene Anwendung von polyvalentem Schlangenserum ist nicht nur nutzlos – das *Heloderma*-Toxin ist immunologisch völlig ver-

schieden von allen Schlangengiften – sondern auch gefährlich; sie sollte daher unterbleiben.

Literatur

Mebs, D.: Salamandra 6, 135 (1970).

Mebs, D.: Hoppe-Seylers Z. physiol.-Chem. 350, 821 (1969).

Mebs, D.: Naturwissenschaften 54, 494 (1967).

Roller, J. A.: Clinical Toxicology 10, 423 (1977).

9 THERAPEUTISCHE VERWENDUNG VON TIERGIFTEN

Es hat im Verlaufe der Geschichte nicht an Versuchen gefehlt, Tiergifte für den Menschen auch in medizinischer Hinsicht nutzbar zu machen. Hinweise darauf geben Gifttiere in der Mythologie oder als Attribute von medizinischen Gegenständen. Beispiele hierfür sind etwa die aztekische Gottheit „Coatlicue“, die Mutter der Götter, welche mit Klapperschlangen dargestellt wird. Zauberstäbe indianischer Mediziner sind vielfach entweder als Schlangen ausgebildet oder sie tragen zumindest Bilder von Schlangen oder Skorpionen. Im europäischen Raum ist die Äskulapnatter, *Elaphe longissima*, – die übrigens von den Römern nach Deutschland eingeführt wurde und in einer Population bei Schlangenbad im Taunus noch heute existiert – als Zeichen des griechischen Gottes der Heilkunde, Asklepios, bekannt.

9.1 SCHLANGENGIFTE

Obwohl dem Menschen sicher seit den ältesten Tagen die Giftigkeit der Schlangen bekannt war, dauerte es doch sehr lange, bis genauere Vorstellungen darüber bekannt wurden. Erst 1664 beschrieb der italienische Arzt Francesco Redi (1626-1697) erstmals den Giftapparat der Schlangen und zeigte, daß nur aus diesem Gift gewonnen werden konnte, und daß nicht – wie man bis dahin annahm – das ganze Tier giftig sei.

Seit etwa 70 Jahren werden Untersuchungen zur therapeutischen Verwertbarkeit von Schlangengiften angestellt und zwar in den unterschiedlichsten Richtungen. Leider haben immer wieder (auch unseriöse) Ergebnisse große Schlagzeilen gemacht und die Hoffnungen höher gesteckt als sie sein konnten. Widersprüchliche Ergebnisse und wohl auch manche Fehlschläge sind sicher oft darauf zurückzuführen, daß nicht mit einwandfrei identifizierten Schlangen gearbeitet wurde oder daß einfach die Rohgifte – die ja sehr komplex zusammengesetzt sind – angewandt wurden. Diese Zusammensetzung vermag sich jahreszeitlich zu ändern, und so sind vernünftigerweise eigentlich nur Experimente mit einzelnen Komponenten oder mit standardisierten Präparaten sinnvoll. Die bisher erhaltenen Resultate limitieren die Anwendung von Schlangengiften auf die schmerzstillende Wirkung und auf die Beeinflussung der Blutgerinnung.

Analgetische Wirkung: Die schmerzstillende Wirkung von Schlangengiften ist bei Krebsfällen im Endstadium von besonderer Bedeutung wegen der dann auftretenden großen Schmerzen, die häufig die Anwendung von Morphin verlangen. Untersucht wurden die Toxine von *Vipera berus*, *Crotalus adamanteus*, *C. durissus terrificus*, *Bothrops alternatus*, *B. cotiara*, *B. jararaca*, *B. jararacussu* und *Naja naja*. Die Erfolge waren unterschiedlich und am besten mit Cobrotoxin (*Naja naja*). Dieses stellt eine wichtige und nützliche Alternative zu dem sonst angewendeten Morphin dar, da es diesem an schmerzstillender Wirkung überlegen ist und zudem keine Nebenwirkungen aufweist.

Bei Rheumatismus und Arthritis wurden mit den Giften von *V. aspis* und *V. ammodytes* zufriedenstellende Ergebnisse erzielt. Auch Cobrotoxin wurde bei Polyarthritiden angewandt, ebenso *Crotalus-Toxin* gegen Migräne. Ein Erfolg war hier bei 50-70 % der Patienten zu verzeichnen. Offenbar sind es diese unterschiedlichen Resultate, die keine weitere Verbreitung der Präparate zur Folge hatten.

Einfluß auf die Blutgerinnung: Hier lassen sich zwei verschiedene Effekte unterscheiden, die Förderung der Blutgerinnung wie auch deren Hemmung.

Zur Förderung der Blutgerinnung bei starken Blutungen und auch zur Behandlung der Bluterkrankheit wurden Präparate aus den Toxinen von *Bothrops atrox*, *B. jararaca* und *V. russelli* mit gutem Erfolg angewandt. So wird das Präparat REPTILASE der Fa. Pentapharm, Basel, auch in der Chirurgie eingesetzt; hierdurch kann die Verwendung von Blutkonserven drastisch eingeschränkt werden. Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Daß Schlangengift auch als Antikoagulans, d.h. zur Verhinderung der Blutgerinnung verwendet werden kann, geht auf eine Beobachtung von A. H. REID zurück. Im Gift von *Callosellasma rhodostoma* findet sich ein thrombolytischer Faktor, der in reiner Form isoliert wird und unter dem Namen ARWIN (Knoll) im Handel ist. Mit diesem Präparat lassen sich Blutgerinnsel sowohl bei Thrombophlebitis als auch bei Verschuß von peripheren Gefäßen mit gutem Erfolg behandeln. Erfolgreich behandelt wurden neben Thrombosen in Venen und Arterien chronische arterielle Durchblutungsstörungen und einzelne Fälle von Angina pectoris.

9.2 BIENENGIFT

Bienengift-Präparate (z.B. FORAPIN „Mack“) haben sich zur Behandlung rheumatischer Krankheiten, Muskel- und Gelenkschmerzen, bei Neuralgien, Erfrierungen und Muskelzerrungen seit Jahrzehnten bewährt. Auch bei chronischer Polyarthrititis wurden zufriedenstellende Ergebnisse erhalten.

Die Wirkung des Bienengiftes war schon im Altertum bekannt, doch war die damals übliche praktische Anwendung – der Stich der Biene – weder angenehm noch ungefährlich. Erst seit es K. FORSTER 1938 gelang, ein Präparat auf Salbenbasis herzustellen, bei dem standardisiertes und gereinigtes Bienengift verwendet wird, ist hier ein Durchbruch erfolgt.

9.3 KRÖTENGIFT

Das am längsten bekannte Tiergift, das in die Therapie Eingang gefunden hat, ist das Hautsekret der Kröten, das auch heute noch in Ost- und Südostasien, etwa auf Taiwan, bei Herzwassersucht und zur Behandlung des Altersherzens eine Rolle spielt.

Literatur

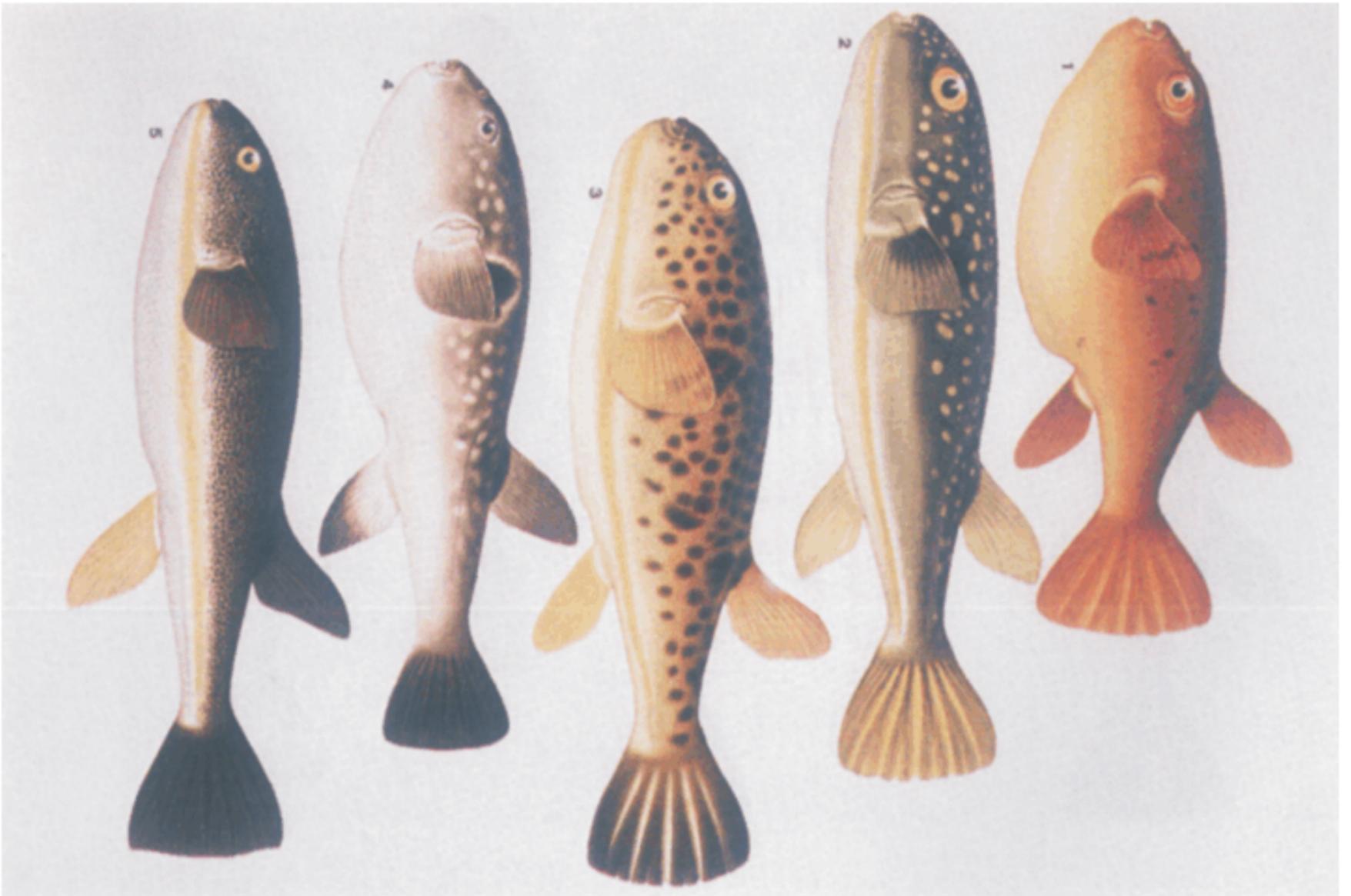
- De Klobusitzky, D.: In „Venomous Animals and Their Venoms“, Vol. III, p. 443, New York: Academic Press 1971.
- Ehrly, A. M.: Med. Welt 26, 446 (1975).
- Hess, H., Keil-Kuri, E., Marshall, M.: Münch. med. Wschr. 117, 1317 (1975).
Folia Angiologica, Vol. XXIII, book 10 (1975) (10 essays about Arwin).
- Reid, H. A.: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.): (Suppl.) 38, 75 (1970).
- Seegers, W. H., Ouyang, C.: IN Snake Venoms (Chen-Yuan Lee, Ed.), Springer, Berlin, 1979.
- Berger, L., Laurent, A. J., Stocker, K. F.: Praxis (Bern) 17, 611 (1968).
- Kornalik, F. et al.: Thromb. Res. 15, 27 (1979).

Firmenschriften der Firmen

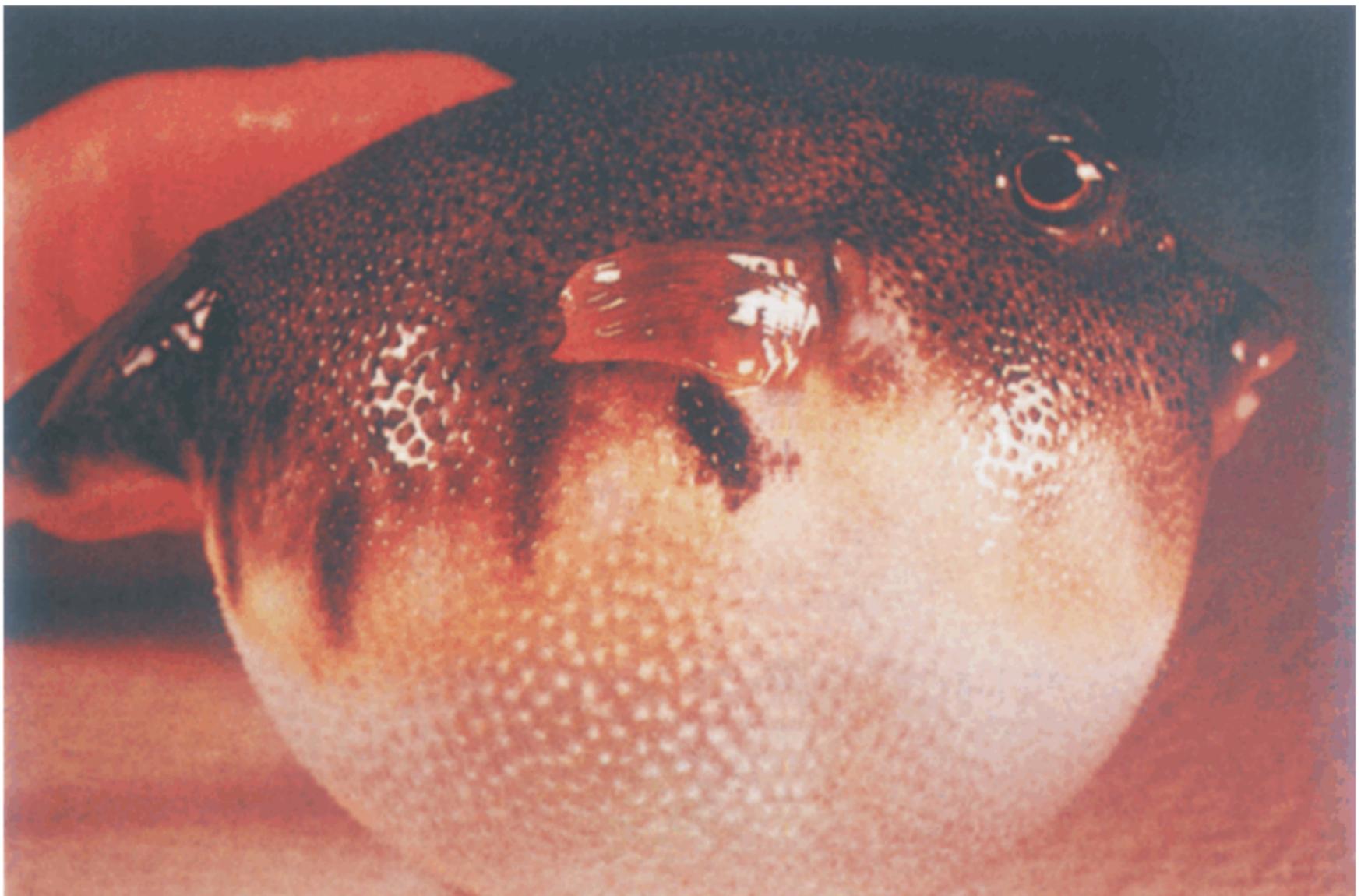
DISPERGA, Wien.

KNOLL, Ludwigshafen.

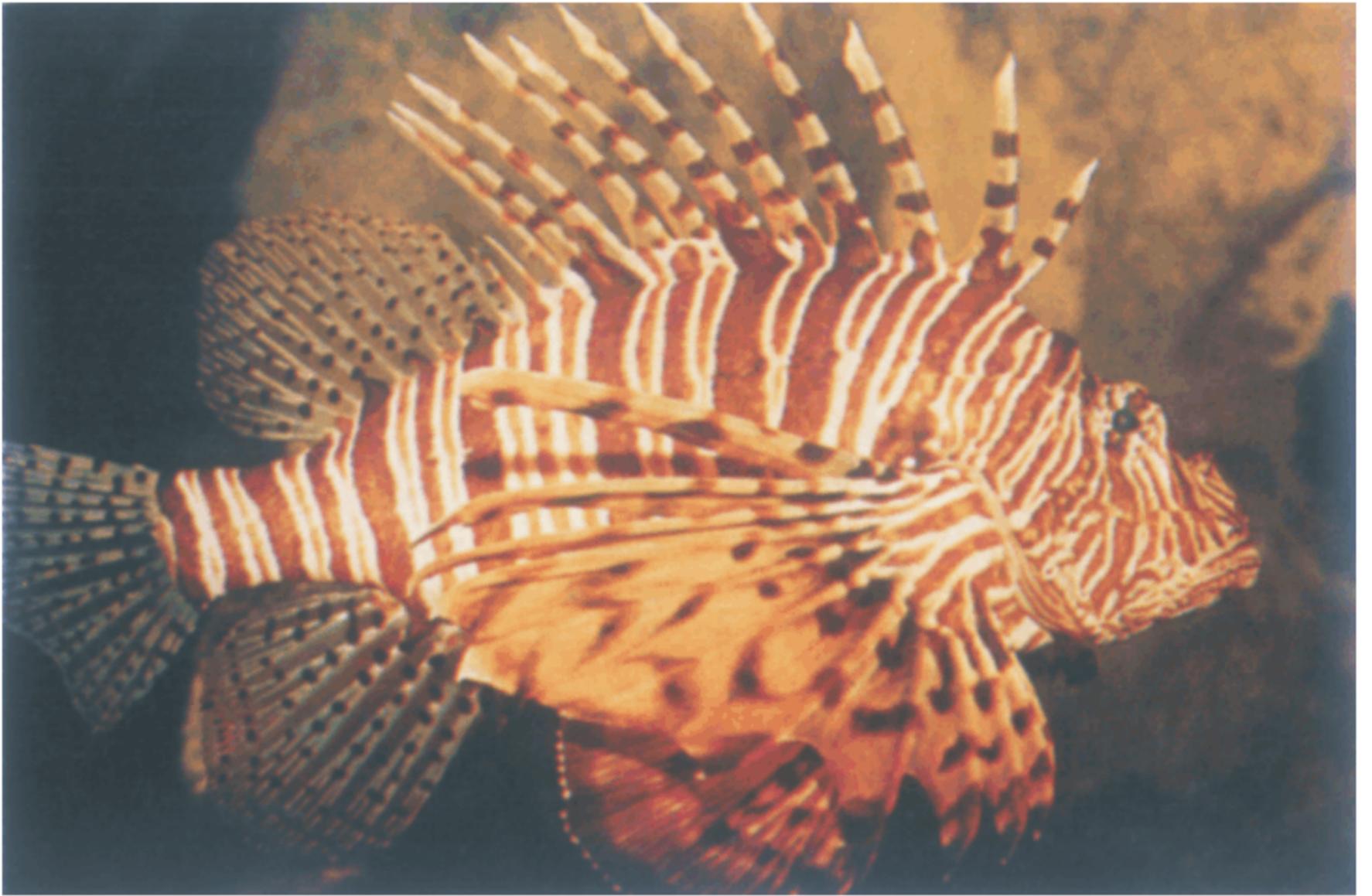
PENTAPHARM, Basel.



Verschiedene Fugu-Arten



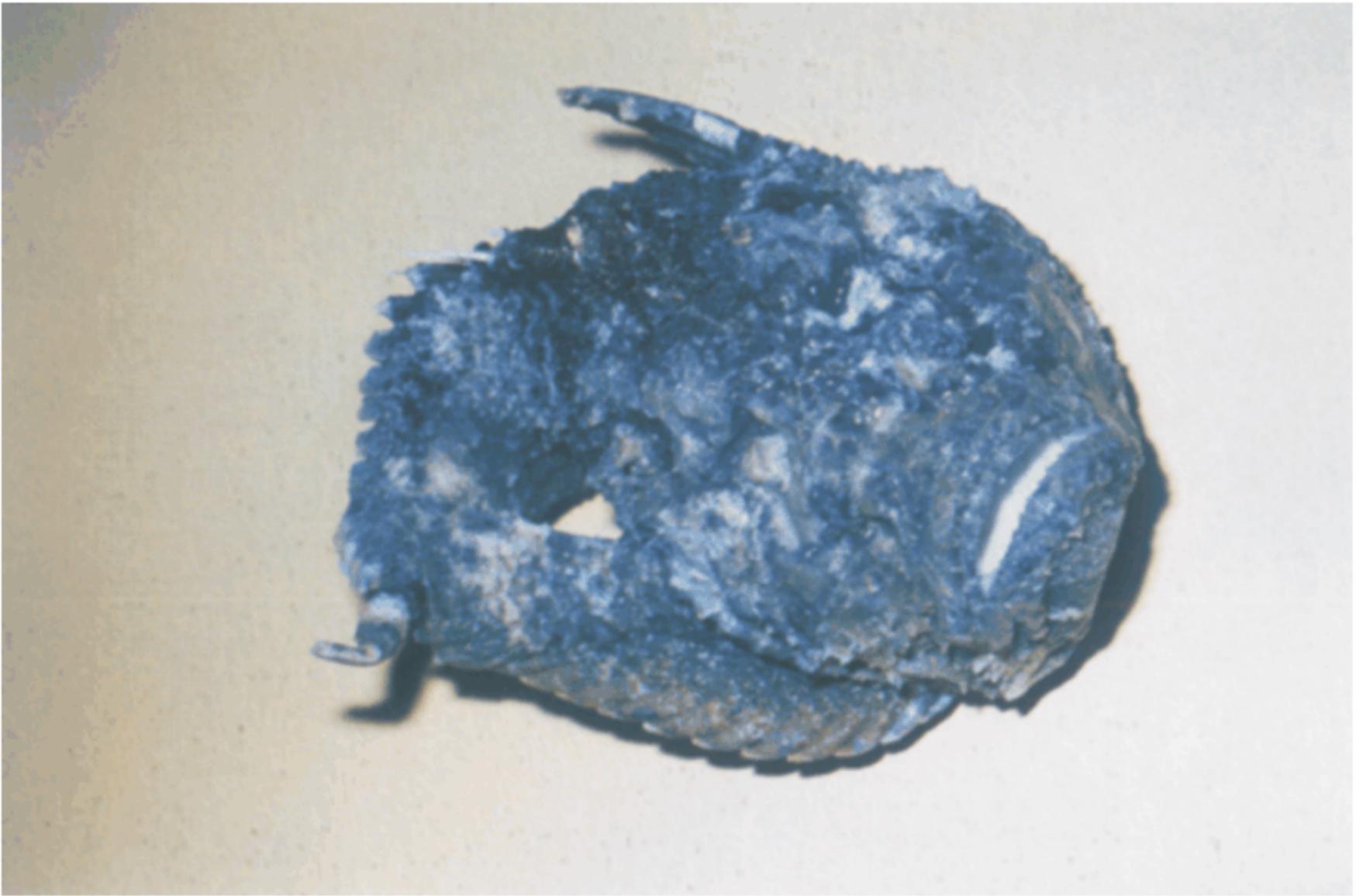
Fugu im „aufgeblasenen“ Zustand



Rotfeuerfisch, Zebrafisch (*Pterois volitans*)



Großer Drachenkopf (*Scorpaena scrofa*)



Steinfisch, Teufelsfisch (*Synanceja horrida*)



Baumsteigerfrosch (*Dendrobates histrionicus*)



Dendrobates pumilio (Photo: Dr. J. W. Daly)



Feuersalamander (*Salamandra maculosa*)



Rock Rattlesnake (*Crotalus lepidus*)



Kreuzotter (*Vipera berus*) (Photo: L. Trutnau)



Stülpnasenotter (*Vipera latasti*)



Jararaca pintada (*Bothrops neuwiedii*) (Photo: Pentapharm)



Copperhead (*Agkistrodon contortrix*) (Photo: Pentapharm)



Schwarze Mamba (*Dendroaspis polylepis*) (Photo: Dr. H. Lieske)



Korallenschlange (*Micruroides euryxanthes*)



Krustenechse (*Heloderma horridum*)

ÜBERSETZUNG DER MEDIZINISCHEN FACHAUSDRÜCKE

Allergie	Krankheitsbild, das Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion ist. Die Erscheinungsform ist abhängig von der Art des betroffenen Gewebes (Ausschlag, Heuschnupfen, Asthma)
Anämie	Verminderung der roten Blutkörperchen im Blut
Analgetika	Schmerzstillende Mittel
Anaphylaxie	Überempfindlichkeit; besondere Form einer Allergie gegen körperfremdes Eiweiß
Antagonist	Substanz mit entgegengesetzter Wirkung
Antiserum	s. Antivenin
Antivenin	Antitoxine; spezifische Reaktionsprodukte des Körpers, die die Gifte (Proteine) neutralisieren.
Apathie	fehlende Ansprechbarkeit
Biotop	Lebensraum
Bradycardie	Verlangsamung der Herzfrequenz auf weniger als 60 Schläge pro Minute.
Cardiotoxin	Herzgift
Chemotaxonomie	Zuordnung von Arten, Unterarten und Rassen nach chemischen Gesichtspunkten
Cyanosis	Blauverfärbung von Lippen und Fingernägeln infolge fehlender Sauerstoffsättigung des Blutes
Cytoplasmamembran	Halbdurchlässige Hülle, die das Cytoplasma, neben dem Zellkern wesentlicher Bestandteil der Zelle, umschließt.
Dermatitis	Hautentzündung
Diarrhoe	Durchfall
Dosis, letale	Grenzwert der eben noch tödlichen Menge eines Giftes
Effekt, kardiovaskularer	Wirkung auf die Herzgefäße
Ekchymose	unregelmäßiger, manchmal sternförmiger Bluterguß in der Haut
Epithel	Verband von Zellen, die durch wenig Kittsubstanz (Interzellulärsubstanz) miteinander verbunden sind.

Frequenz (Herz)	hier: Zahl der Herzschläge pro Minute
Hämatom	Bluterguß
Hämolyse	Auflösung der roten Blutkörperchen
Hämorrhagie	Blutung in das Gewebe
Hypertonie (adj. hypertensiv)	Erhöhung des Blutdrucks
Hypervitaminose	Störungen infolge zu hoher Gaben an Vitaminen
Hypothermie	Untertemperatur
Hypotonie (adj. hypotensiv)	Erniedrigung des Blutdrucks
Kollaps	s. Schock
Kontraindikation	Gegenanzeige; Verbot einer bestimmten Behandlungsmethode
Kryotherapie	Behandlung eines Körperteils mit Eis oder Eiswasser. Als Therapie gegen Stiche oder Bisse von Gifttieren gelegentlich empfohlen, aber meist unwirksam, wenn nicht schädlich. Im allgemeinen abzuraten.
Lesion	Läsion; Organ-, Gewebs- oder Zellzerstörung
Morphologie	Lehre vom Aufbau eines Organismus
Mortalitätsrate	Prozentsatz an Todesfällen
Mitochondrien	Zellorganellen, die u.a. für die Zellatmung verantwortlich sind
Myoglobinurie	Ausscheidung von Muskelfarbstoff (Myoglobin) im Harn
Myotoxin	Muskelgift
Nekrose	Örtliches Absterben von Zellen, Geweben oder Organen
Neurotoxin	Nervengift
Ökologie	Umwelt
Paraesthesie	Mißempfindung in der Haut in Form von Taub- oder Pelzigsein, Kribbeln („Einschlafen“)
Parenchym	Gesamtheit aller für das jeweilige Organ spezifischen Zellen
Peritoneum	Bauchfell
Permeabilität, vaskuläre	Durchlässigkeit der Blutgefäße
Proteolyse	Aufspaltung von Eiweißkörpern (Peptiden, Proteinen) durch Enzyme
Ptosis	Herabhängen des Augenlids infolge Lähmung eines der beiden Lidheber

Ribosomen	Zellorganellen, die für die Proteinbiosynthese verantwortlich sind
Sekundärinfektion	hier: Infektion einer durch Stich oder Biß eines Gifttieres entstandenen Wunde durch Krankheitserreger
Schock, anaphylaktischer	Akutes Kreislaufversagen, Blässe und Ausschlag als Folge einer Überempfindlichkeit gegen artfremdes Eiweiß
Schock, primärer	Akute Unterschreitung des benötigten Blutvolumens, wobei Ort, Ausdehnung und Stärke unterschiedlich sein können.
Spezies	Art
Sputum	Auswurf
Tachykardie	Frequenzbeschleunigung des Herzens auf Werte über 100 Schläge pro Minute
Tentakeln	Fangfäden von Quallen
Tonus	Widerstand, den die Muskulatur passiver Dehnung entgegensetzt
Toxin	Gift
Toxinologie	Lehre von den Giften; umfaßt Chemie, Biochemie, Pharmakologie, Toxikologie und medizinische Aspekte von tierischen, pflanzlichen und mikrobiellen Giften

LISTE DER INSTITUTE, DIE ANTIVENINE HERSTELLEN

Gegen Schlangenbisse

Algerien	Institut Pasteur d'Algeria, rue Docteur Laveran, Algiers.
Australien	Commonwealth Serum Laboratories, Parkville, Melbourne.
Brasilien	Instituto Butantan, Caixa Postal 65, Sao Paulo.
Frankreich	Institut Pasteur, Service der Serothérapie, 36 Rue du Docteur Roux, Paris XV.
Deutschland	Behringwerke AG, Postschließfach 167, Marburg
Indien	(a) Central Research Institute, Kasauli, R. I., Punjab. (b) Haffkine Institute, Parel, Bombay 12.
Indonesien	Perusahaan Negara Bio Farma, 9 Djalan Pasteur, Bandung.
Iran	Institut d'Etat des Serums et Vaccins Razi. Boite Postale 656, Teheran.
Israel	Rogoff Wellcome Res. Laboratory, Beilinson Hospital, P.O.B. 85, Petah Tikva.
Japan	Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo, Shiba Shirokanedaimachi, Minato-Ku, Tokyo.
Jugoslawien	Institute of Immunology, Serum Institute, Rockefellerova 2, Zagreb.
Südafrika	South African Institute for Medical Research, P.O. Box 1038, Johannesburg.
Formosa	Taiwan Serum Vaccine Laboratory, 130 Fuh-lin Road, Shiling, Taipei.
Thailand	Queen Saovabha Memorial Institute, Bangkok.
Vereinigt. Staaten	Wyeth Inc., Box 8299, Philadelphia 1, Pa.

Gegen Skorpionstiche

Algerien	Institut Pasteur d'Algeria, rue Docteur Laveran,
Brasilien	Instituto Butantan, Caixa Postal 65, Sao Paulo.

Südafrika South African Institute for Medical Research,
P.O. Box 1038, Johannesburg.

Gegen Schlangenbisse

Australien Commonwealth Serum Laboratories, Parkville,
Melbourne.

Brasilien Instituto Butantan, Caixa Postal 65, Sao Paulo.

Südafrika South African Institute for Medical Research,
P.O. Box 1038, Johannesburg.

Gegen Coelenteraten-Stiche

Australien Commonwealth Serum Laboratories, Parkville,
Melbourne.

Gegen Steinfische

Australien Commonwealth Serum Laboratories, Parkville,
Melbourne.

Gegen Weberfische

Kroatien Institute of Immunology, Serum Institute,
Rockefellerova 2, Zagreb.

Informationen über alle rasch verfügbaren Sera erteilt:

Deutsches Serum-Informations-Zentrum

Wilhelma-Zoo

D-7000 Stuttgart

Telefon (0711) 54 14 18

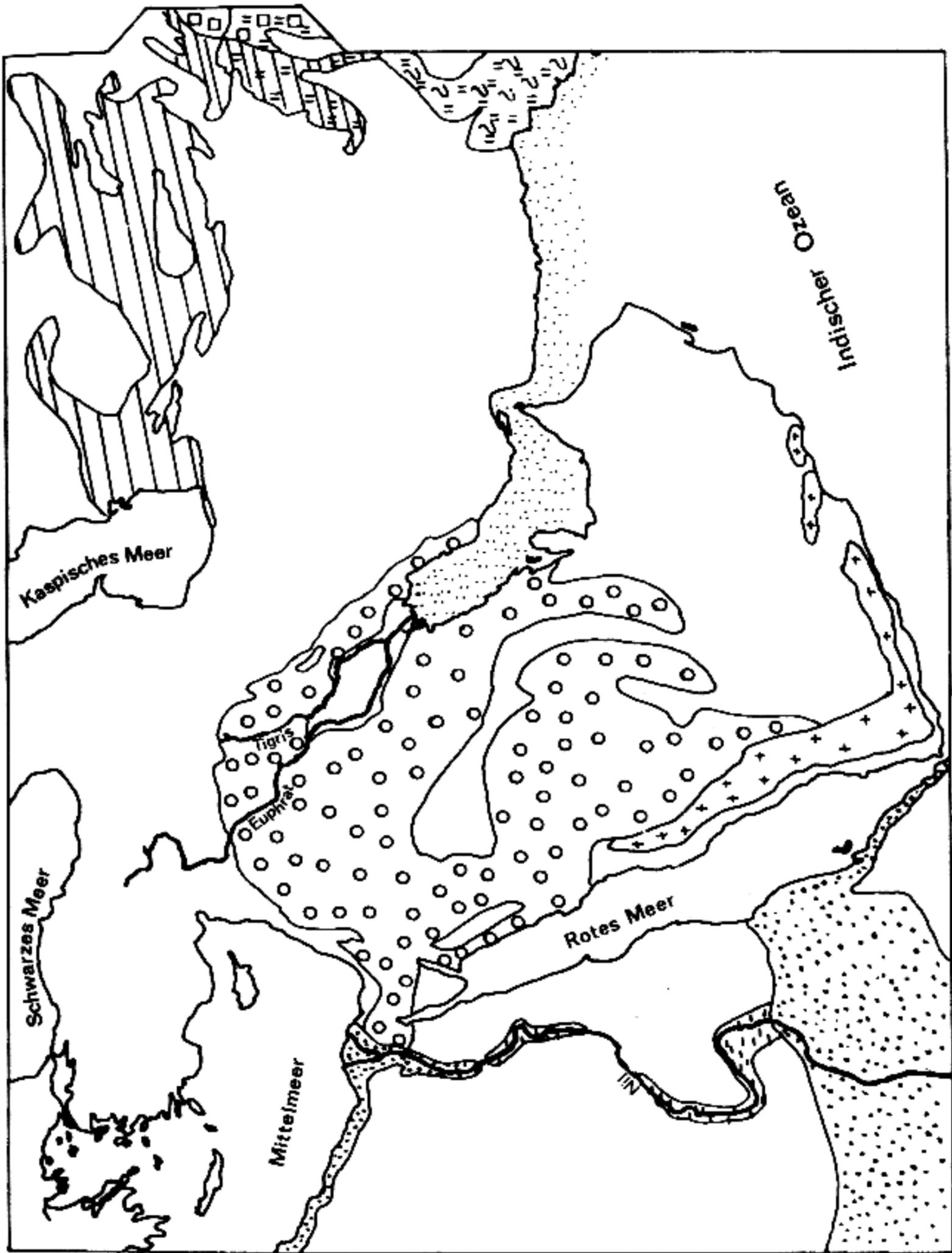
Viele dieser Institute geben auch Merkblätter über die wichtigsten Gifttiere der betreffenden Region, über Vorsichtsmaßnahmen und Behandlung von Vergiftungen heraus. Insbesondere sei hingewiesen auf drei Schriften, die für Brasilien wichtig sind:

- Acidentes com animais peçonhentos. Serpentes, aranhas e escorpíoes. Reconhecimento, sintomas e tratamento. – Instituto Butantan, 1983.
- Manual para atendimento dos acidentes humanos por animais peçonhentos. – Instituto Butantan, 1984.
- Manual de Vigilância Epidemiológica. Acidentes por Animais Peçonhentos. Identificação, Diagnostico e Tratamento. Secretaria de Estado da Saude, Sao Paulo, 1993.

*VORKOMMEN VON GIFTSCHLANGEN
UND SKORPIONEN IM VORDEREN ORIENT
(8 GEOGRAPHISCHE KARTEN)*

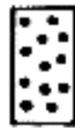
Diese Karten wurden auf der Basis der Karten zum „Tübinger Atlas des Vorderen Orients“ (DFG Sonderforschungsbereich 19) gezeichnet mit freundlicher Genehmigung des Verlags Dr. Ludwig Reichert, Wiesbaden.

Die Systematik der Schlangen weicht von der in Kap. 7 verwendeten teilweise ab (Hydrophiinae als zu den Elapidae gehörig); vgl. hierzu das auf S. 145 Gesagte sowie die Übersicht von E. KOCHVA, *TOXICON* 25, 65 (1987).



Karte I.
Giftschlangen

Elapidae — Elapinae
Giftnattern, Cobras and Kraits



Naja haje haje (Linnaeus, 1758)
Uräusschlange, Ägyptische Kobra; *Egyptian Cobra*



Naja haje arabica Scortecci, 1932
Arabische Kobra; *Arabian Cobra*



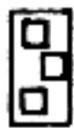
Naja mossambica pallida Boulenger, 1896
= *N. nigricollis* var. *mossambica* Boulenger, 1896 (part.)
= *N. nigricollis nigricollis*, Marx 1968
Speikobra; *Spitting Cobra*



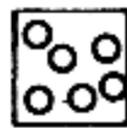
Naja naja naja (Linnaeus, 1758)
= *Naja tripudians*, Boulenger 1896
= *N. naja karachiensis* Deraniyagala, 1961
Indische Kobra; *Indian Cobra*



Naja naja oxiana (Eichwald, 1831)
= *Naja naja caeca*, Boulenger 1896
Oxusschlange; *Ocus Cobra*



Naja naja subsp. incert.
= *Naja naja* Indusi Deraniyagala, 1960



Walterinnesia aegyptia Lataste, 1887
= *Naja morgani* Mocquard, 1905
= *Attractaspis wilsoni* Wall, 1908
Wüstenkobra; *Innes Cobra*, *Desert Black Snake*



Bungarus caeruleus caeruleus (Schneider, 1801)
= *Bungarus sindanus* Boulenger, 1897
Gewöhnlicher Bungar; *Common Indian Krait*

Elapidae — Hydrophiinae
(Seeschlangen; Sea-snakes)



Hydrophis cyanocinctus Daudin, 1803

= *Hydrophis tuberculata* John Anderson, 1871
= *Hydrophis dayanus* Stoliczka, 1872
= *Hydrophis asperrimus* Murray, 1866
= *Hydrophis phipsoni* Murray, 1887
Blaugebänderte Ruderschlange; *Annulated Sea-snake*

Hydrophis lapemoides (Gray, 1849)

= *Hydrophis stewarti* H. Anderson, 1872
= *Distira lapemoides*, Boulenger 1896
Persian Gulf Sea-snake

Hydrophis ornatus ornatus (Gray, 1842)

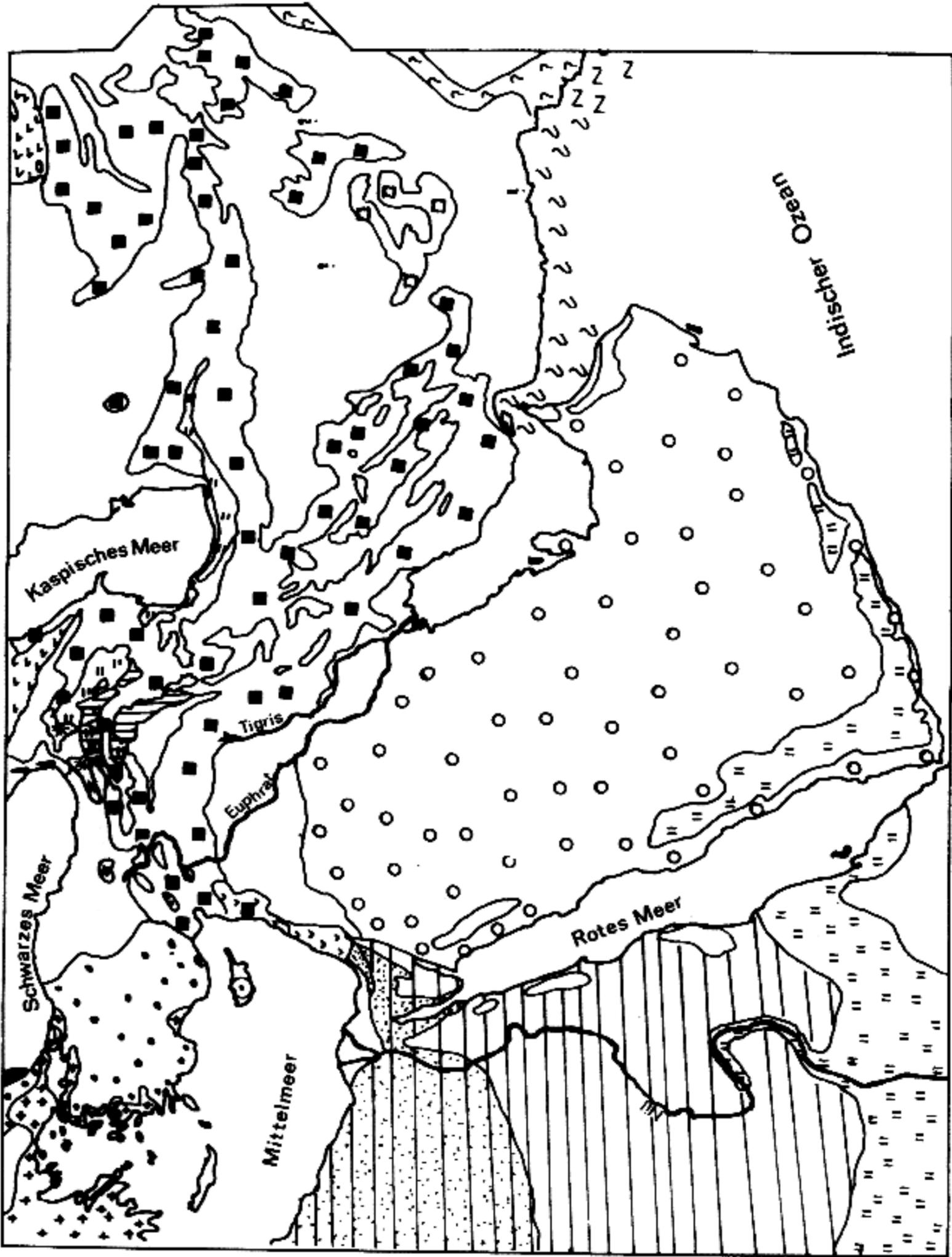
= *Hydrophis ellioti* Günther, 1864
Reef Sea-snake

Hydrophis spiralis spiralis (Shaw, 1802)

= *Hydrophis robusta* Günther, 1864
= *Hydrophis temporalis* Blanford, 1881
= *Hydrophis bishopi* Murray, 1884
= *Hydrophis aurifasciata* Murray, 1886
Yellow Sea-snake

Microcephalophis gracilis gracilis (Shaw, 1802)

= *Hydrophis guentheri* Murray, 1884
Zwergkopfschlange; *Graceful or Common Small-headed Sea-snake*



Karte II.
Giftschlangen

Viperidae — Viperinae (Vipern; Vipers)
Vipera ammodytes (Sandotter; *Long-nosed Viper*):



***Vipera ammodytes meridionalis* Boulenger, 1903**
 = *V. ammodytes connectens* Bolkaev, 1919



***Vipera ammodytes montandoni* Boulenger, 1903**
 = *V. ammodytes meridionalis*, Schwarz 1935 (part.)



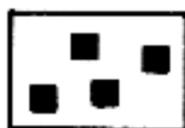
***Vipera ammodytes transcaucasina* Boulenger, 1913**
 = *V. ammodytes transversovirgata* Tzarevski, 1916



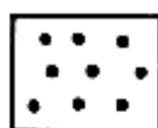
***Vipera kaznakovi* Nikolsky, 1909**
 = *Vipera tigrina* Tzarevski, 1916
 = *Vipera berus ornata* Basoglu, 1947
 Kaukasusotter, *Caucasus Viper*



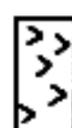
***Vipera lebetina lebetina* (Linnaeus, 1758)**
 = *Macrovipera lebetina cypriensis* Reuß, 1933
 Zypern-Levanteotter; *Cyprus blunt-nosed Viper*



***Vipera lebetina obtusa* Dwigubsky, 1832**
 = *Vipera euphratica* Martin, 1838
 = *Vipera peilei* Murray, 1892
 = *Vipera lebetina* var. *mauritanica*, Werner 1903
 = *Vipera lebetina lebetina*, Schwarz 1935 (part.)
 = *Vipera lebetina turanica* Chernoy 1940



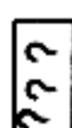
***Vipera xanthina* (Gray, 1849)**
 = *Vipera lebetina*, Boulenger 1896 (part.)
 = *Vipera aspia balancica*, Bodenheimer 1944 (non Buresch & Zonkov, 1934)
 Bergotter; *Rock Viper*, *Near East Viper*, *Coastal Viper*
 ? Vorkommen nicht gesichert



***Vipera palaestinae* Werner, 1938**
 Palästina-Otter; *Palestine Viper*
 ? Vorkommen nicht gesichert



***Vipera raddel* Boettger, 1890**
 = *Vipera xanthina*, Alekperow 1978 (non Gray, 1849)
 Radde-Viper; *Radde's Rock Viper*



***Vipera russelii russelii* (Shaw, 1797)**
 Kettenviper; *Russel's Viper*, *Dabola*



***Vipera ursinii eriwanensis* Reuss, 1933**
 = *Vipera renardi*, Wettstein 1953 (non Christoph, 1861)
 = *Vipera berus berus*, Basoglu 1947 (non Linnaeus, 1758)
 = *Vipera ursinii ebneri* Knaepfler & Sochurek, 1955
 Ebrusotter; *Southern Steppe Viper*



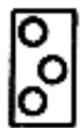
***Vipera ursinii renardi* (Christoph, 1861)**
 = *Coluber ursinoides*, Nikolsky 1927
 = *Acridophaga uralensis* Reuss, 1929
 Steppenotter; *Steppe Viper*



***Bitis rietans* (Merrem, 1820)**
 = *Bitis lachesis* (Laurenti, 1768)
 Puffotter; *Puff Adder*



***Cerastes cerastes cerastes* (Linnaeus, 1758)**
 = *Cerastes cornutus*, Boulenger 1896
 Sahara-Hornviper; *Greater Cerastes Viper*, *Sahara Horned Viper*



***Cerastes cerastes gasperettii* Leviton & Anderson, 1967**
 Arabische Hornviper; *Arabian Horned Viper*



***Cerastes vipera* (Linnaeus, 1758)**
 Avicennaviper;

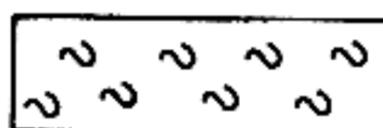
Avicenna's Viper, *Sahara Hornless Viper*; *Lesser Cerastes Viper*



***Eristicophis macmahoni* Alcock & Finn, 1897**
 = *Pseudocerastes latirostris* Guibé, 1957
 McMahan-Viper; *McMahon's Viper*

Elapidae — Hydrophiinae

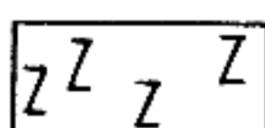
***Hydrophis caeruleus* (Shaw, 1802)**
 Many-toothed Sea-snake



***Hydrophis fasciatus fasciatus* (Schneider, 1799)**
 Banded *Small-headed Sea-snake*

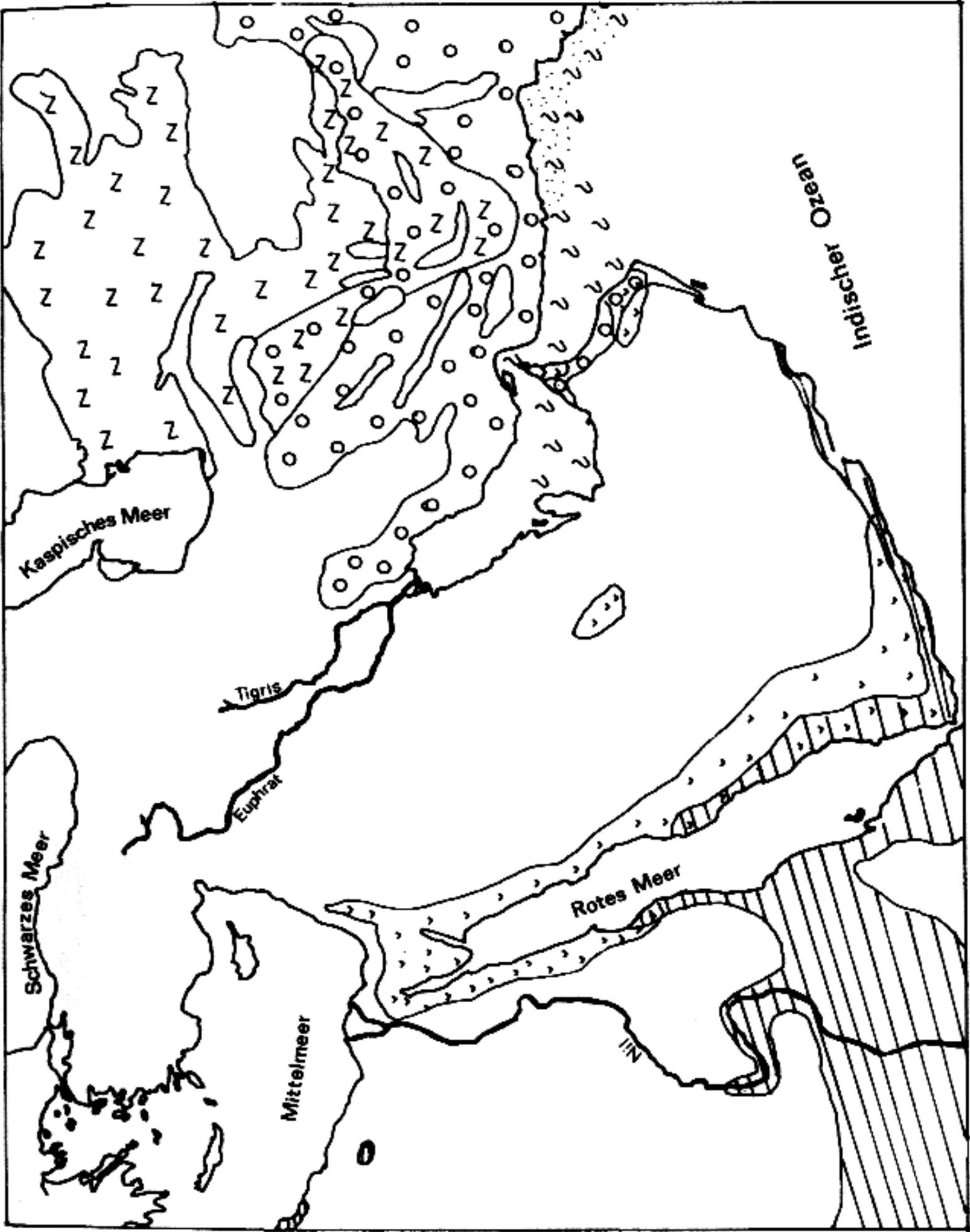
***Hydrophis mamillaris* (Daudin, 1803)**
 = *Hydrophis tessellatus* Murray, 1886
Bombay Sea-snake

***Microcephalophis cantoris* (Günther, 1864)**
 = *Distira gillespiei* Boulenger, 1899
Cantor's Small-headed Sea-snake



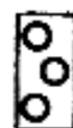
***Enhydrina schistosa* (Daudin, 1803)**
 = *Enhydrina valakadyn* Boje, 1827
Hook-nosed Sea-snake, *Beaked Sea-snake*

***Praescutata viperina* (Schmidt, 1852)**
 = *Hydrophis nigra* H. Anderson, 1872
 = *Hydrophis plumbea* Murray, 1887
 = *Hydrophis jayakari* Murray, 1887
Viperine Sea-snake

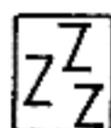


Karte III.
Giftschlangen

Viperidae — Viperinae — Gattung Echis
 Sandrasselottern, Efas; *Saw-scaled Vipers*,
Carpet Vipers



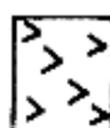
Echis carinatus sochureki Stemmle, 1969
 Sochurek's Sandrasselotter; *Sochurek's Saw-scaled Viper*



Echis multisquamatus Cherlin, 1981
 Transkaspische Sandrasselotter; *Transcasplan Saw-scaled Viper*



Echis pyramidum (Geoffroy Saint-Hilaire, 1809)
 = *Echis arenicola* Boje, 1827
 Ägyptische Sandrasselotter; *Egyptian Saw-scaled Viper*

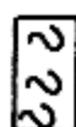


Echis coloratus Günther, 1878
 Arabische Sandrasselotter;
Arabian Saw-scaled Viper; *Burton's Carpet Viper*

Elapidae — Hydrophiinae



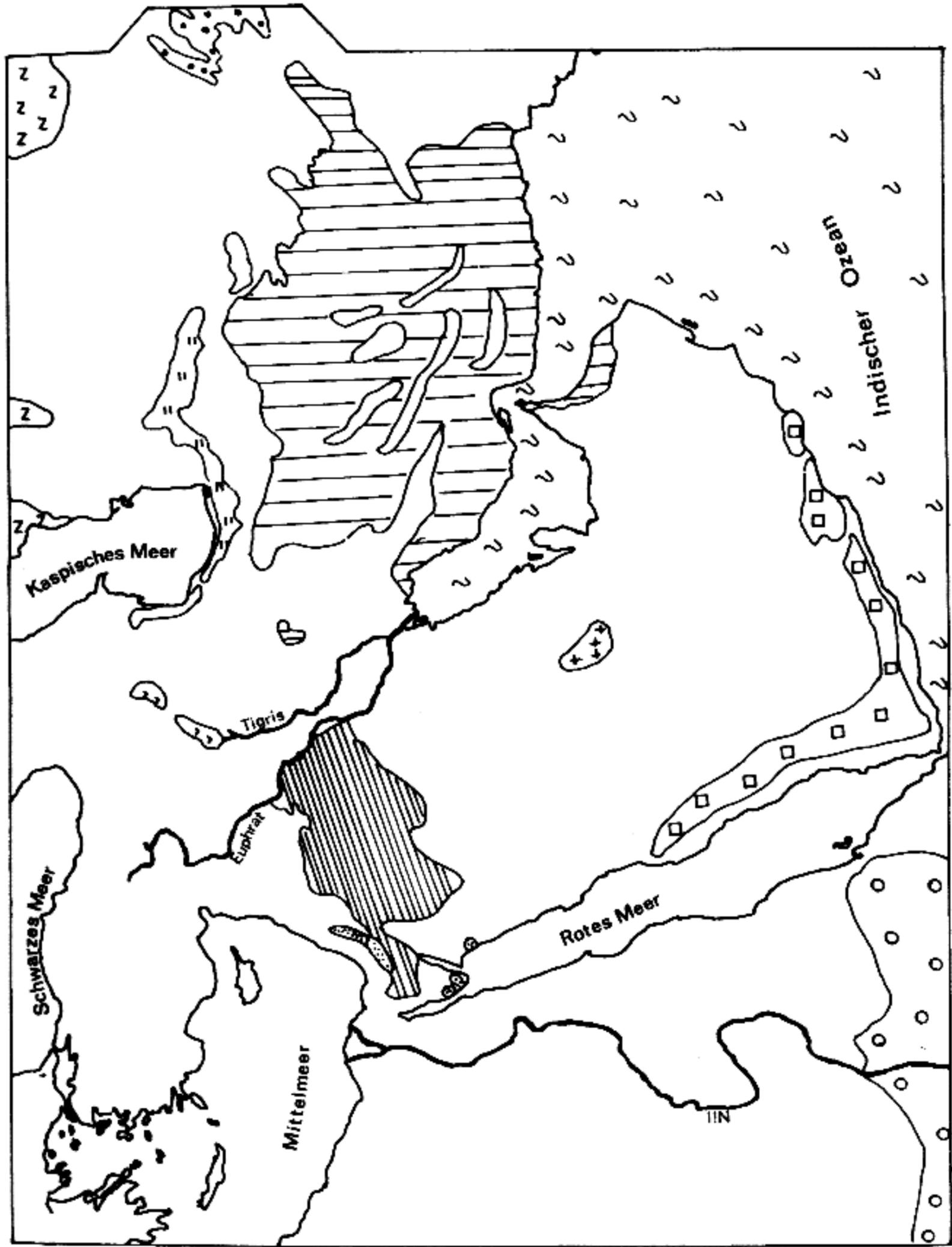
Astrotia stokesii (Gray, 1846)
 = *Hydrophis guttata* Murray, 1887
 Stoke's Sea-snake



Lapemis curtus (Shaw, 1802)
 Plump-Seeschlange; *Short Sea-snake*

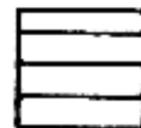
? Vorkommen nicht gesichert

Verbreitungsgrenze approximativ



Karte IV.
Giftschlangen

Viperidae — Viperinae



Pseudocerastes persicus persicus (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)
 = *Pseudocerastes bicornis* Wall., 1913
 Persische Hornvipser; *Persian Horned Viper*

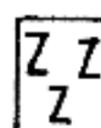


Pseudocerastes persicus fieldi Schmidt, 1930
 Fields Hornvipser; *Field's Horned Viper*



Pseudocerastes persicus subspec. incert.
 = *Cerastes cerastes*, Corkill 1932 (part.)
 = *Pseudocerastes persicus persicus*, Marx & Rabb 1965 (part.)

Viperidae — Crotalinae
 (Grubenottern; *Pit Vipers*)



Agkistrodon halys caraganus (Eichwald, 1831)
 = *Halys pallasii* Günther, 1864
 = *Agkistrodon halys paramonovi* Nikolsky, 1931



Agkistrodon intermedium caucasicus Nikolsky, 1916
 = *Agkistrodon halys paramonovi* Nikolsky, 1916



Agkistrodon himalayanus Günther, 1864
 Himalaya-Grubenotter; *Himalaya Pit Viper*

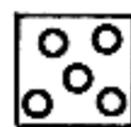
Colubridae — Atractaspidinae
 (Erdottern; *Burrowing Adders, Mole Vipers*)



Atractaspis engaddensis Haas, 1950
Palestinian Mole Viper, Oasis Mole Viper



Atractaspis spec. incert.

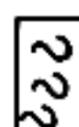


Atractaspis microlepidota microlepidota Günther, 1866
 = *Atractaspis phillipsi* Barbour, 1913
 = *Atractaspis microlepidota magretti* Scortecci, 1939
Sudan Mole Viper

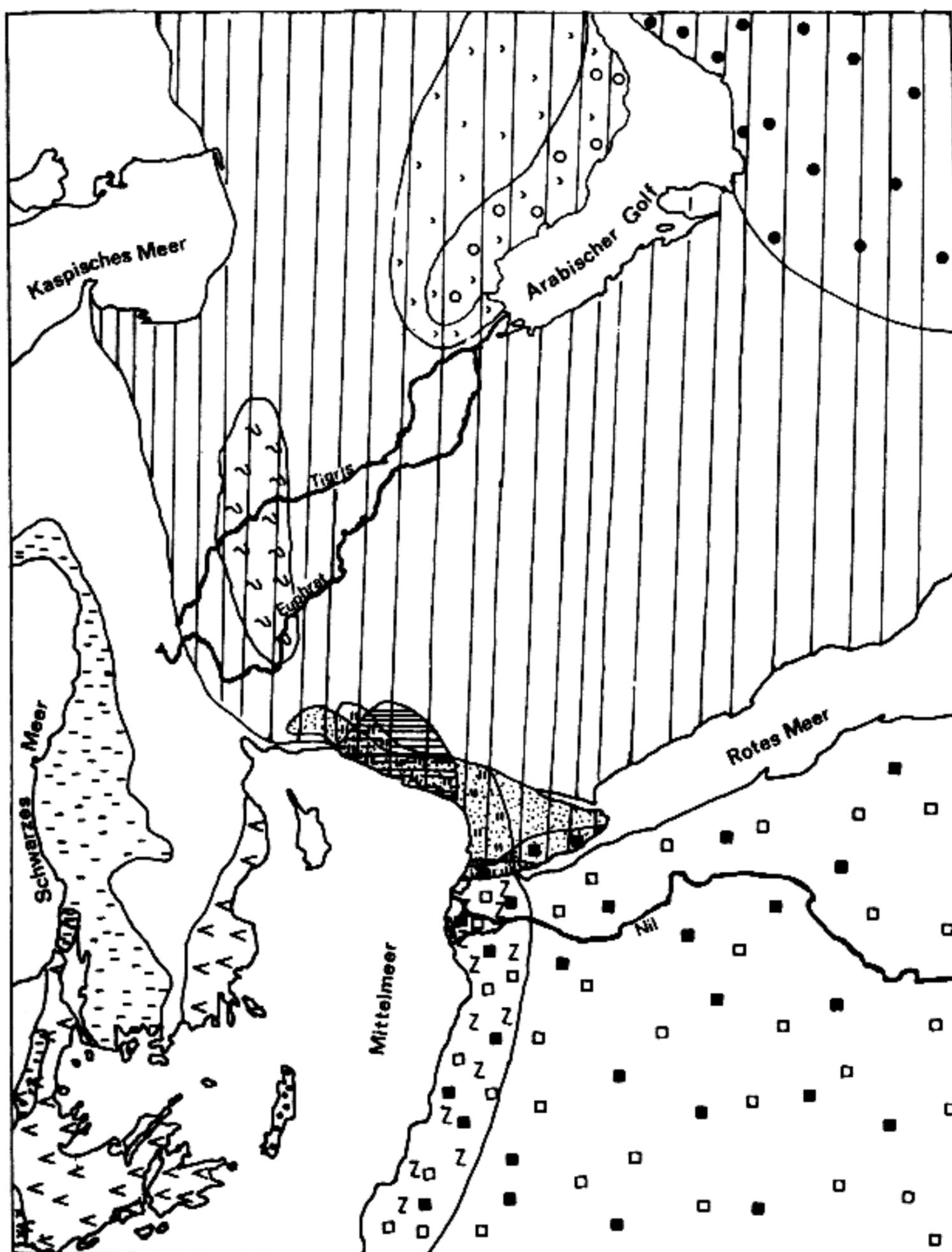


Atractaspis microlepidota andersonii Boulenger, 1905
 = *Melanelaps macphersoni* Wall., 1906
Arabian Mole Viper

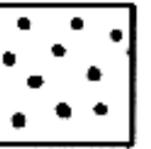
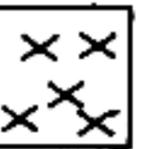
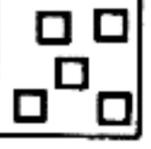
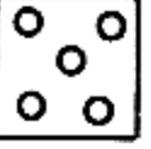
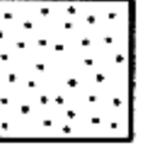
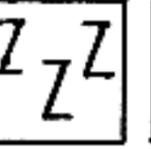
Elapidae — Hydrophiinae

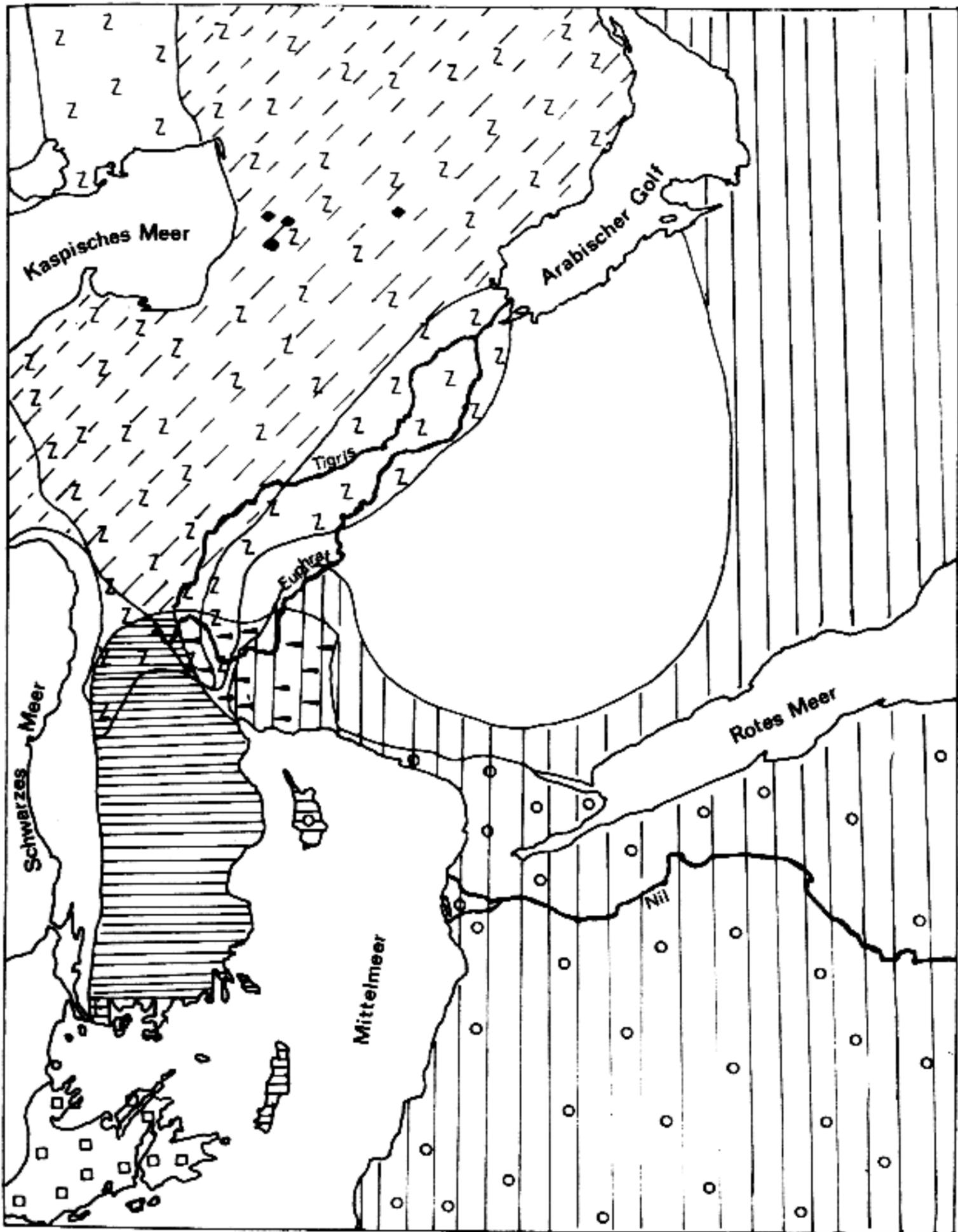


Pelamis platurus (Linnaeus, 1766)
 Plättchen-Seeschlange; *Yellow-bellied Sea-snake*

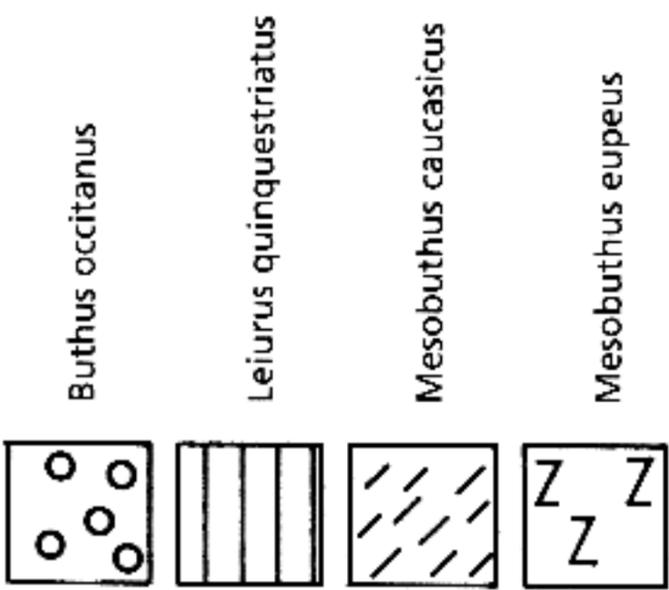
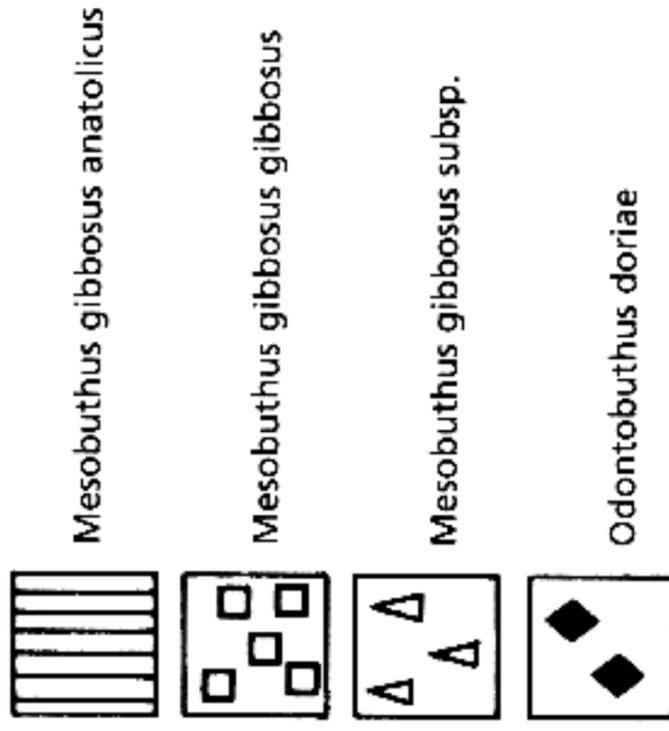


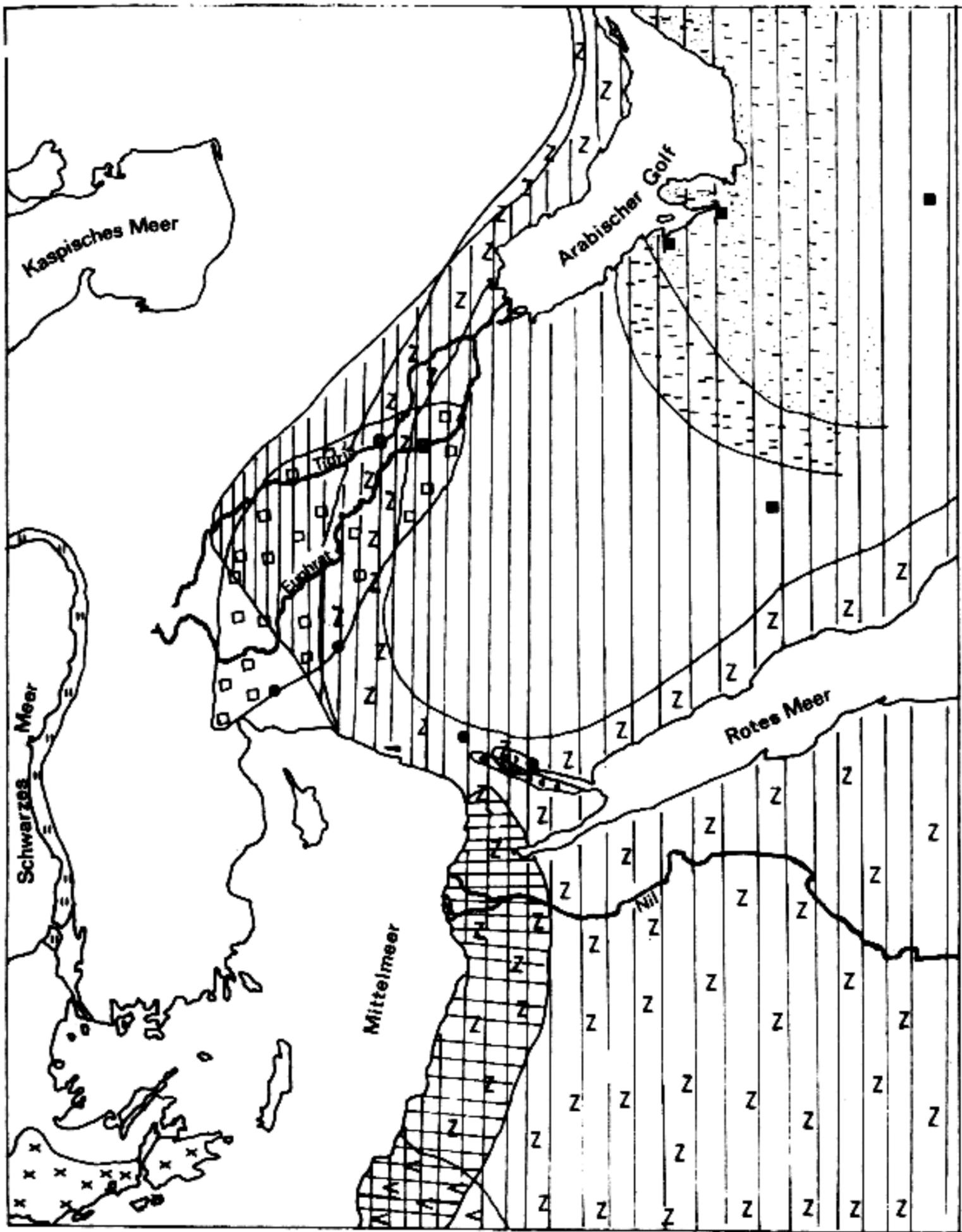
Karte I.
Skorpione

	<i>Hottentotta jayakari</i>
	<i>Hottentotta judaica</i> ũ. schach
	<i>Buthotus saulcyi</i>
	<i>Buthotus schach</i>
	<i>Euscorpius carpathicus candiota</i>
	<i>Euscorpius carpathicus carpathicus</i>
	<i>Euscorpius germanus germanus</i>
	<i>Euscorpius germanus mingrellicus</i>
	<i>Androctonus amoreuxi amoreuxi</i>
	<i>Androctonus amoreuxi baluchicus</i>
	<i>Androctonus amoreuxi hebraeus</i>
	<i>Androctonus australis</i>
	<i>Androctonus bicolor aeneas</i>
	<i>Androctonus bicolor bicolor</i>
	<i>Androctonus crassicauda</i>

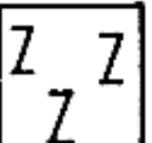
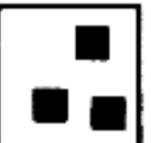
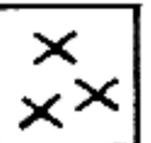
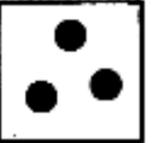


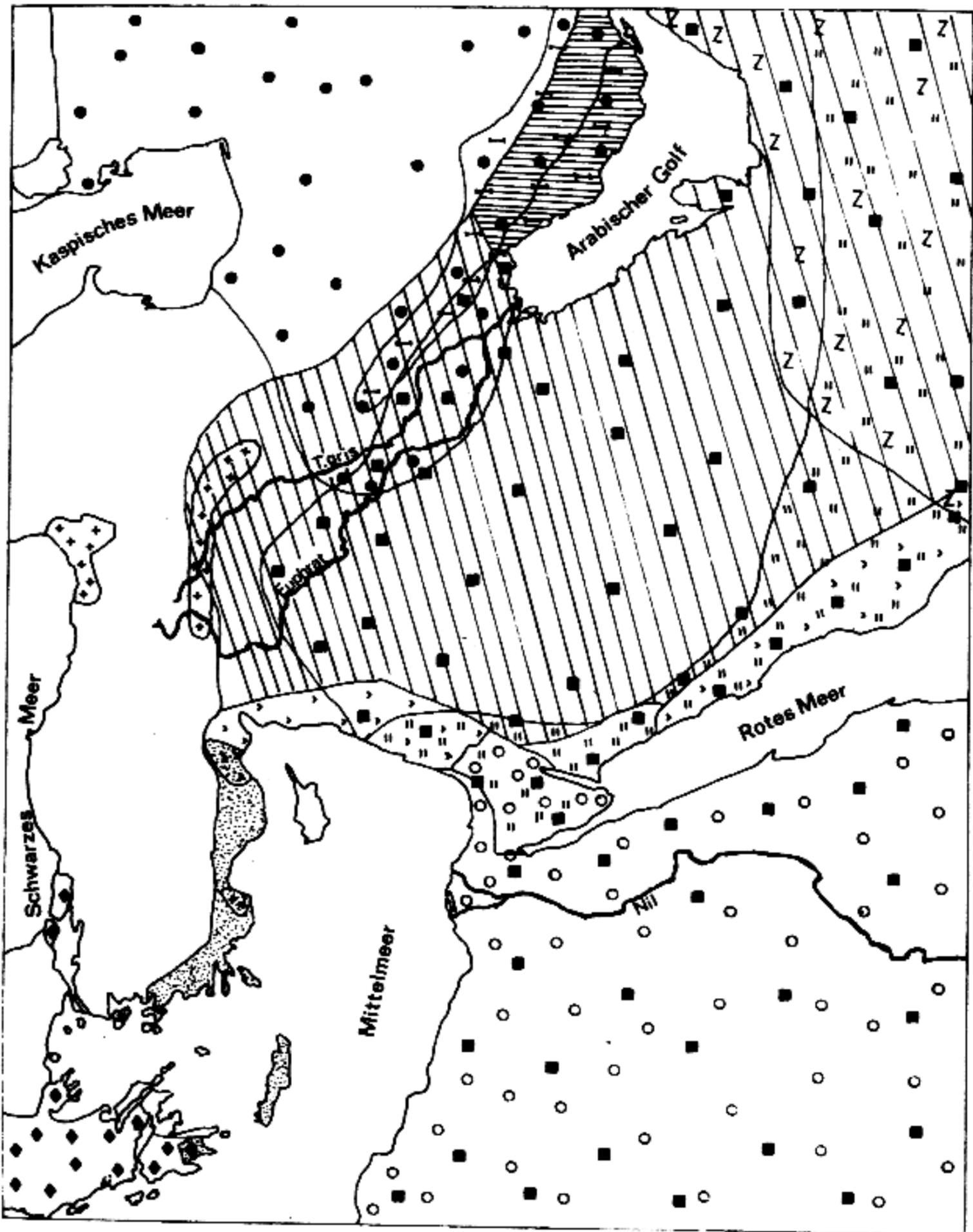
Karte II.
Skorpione



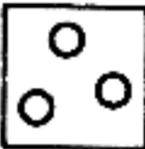
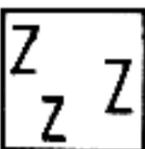
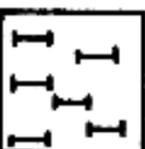


Karte III.
Skorpione

	<i>Buthacus arenicola</i>		<i>Compsobuthus wernerii carmelitis</i>
	<i>Buthacus leptochelys</i>		<i>Compsobuthus wernerii klaptoczi</i>
	<i>Buthacus tadmorensis nigroaculeatus</i>		<i>Compsobuthus wernerii longipalpis</i>
	<i>Buthacus tadmorensis tadmorensis</i>		<i>Compsobuthus wernerii wernerii</i>
	<i>Buthacus tadmorensis yotvatensis</i>		<i>Vanochiolus minipectenibus</i>
	<i>Compsobuthus acutecarinatus arabicus</i>		<i>Euscorpium italicus italicus</i>
	<i>Compsobuthus acutecarinatus jordanensis</i>		<i>Euscorpium italicus awahasicus</i>
	<i>Compsobuthus acutecarinatus matthiesseni</i>		



Karte IV.
Skorpione

	<i>Orthochirus innesi</i>		<i>Scorpio maurus fuscus</i>
	<i>Orthochirus scrobiculosus</i>		<i>Scorpio maurus kruglovi</i>
	<i>Paraiurus nordmanni</i>		<i>Scorpio maurus palmatus</i>
	<i>Euscorpilus mesotrichus</i>		<i>Scorpio maurus townsendi</i>
	<i>Iurus dufourei</i>		<i>Hemiscorpius lepturus arabicus</i>
	<i>Nebo hierichonticus</i>		<i>Hemiscorpius lepturus persicus</i>

SACHVERZEICHNIS

- Abacion magnum 57
Acanthaster planci 95
Acanthomyops sp. 78
Acanthoscurria 38, 39, 41, 42
– atrox 42
– musculosa 42
– sternalis 42
– violacea 42
Acanthophis antarcticus 161, 164, 168
Acanthuridae 99, 112
Acarina 54
Acetylcholin 72
Acnidaria 7
Actinidae 9
Actinidin 67
Aculeata 70
Adalia bipunctata 65
– 10-punctata 65
Adalin 64
Adrenalin 130
Äskulapnatter 205
Agkistrodon 182, 183
– contortrix 181
– – contortrix 195
– – laticintus 195
– – mokasen 195
– – phaegaster 195
– – pictigaster 195
– halys 184
– – blomhoffi 183
– microlepidota 148
– piscivorus conanti 194
– – leucostoma 194
– – piscivorus 194
– rhodostoma 183
Alexandrium spp. 21, 23
Alleculidae 61, 62
Aluteridae 99
Amaryllidaceae 87
Ameisen 75
Amphibia 125
Amphibien 125
Androctonus 30, 32, 34
– aeneas 30
– – aeneas 31
– amoreuxi 30
– australis 30, 34, 35
– crassicauda 31
– mauretanicus 31, 35
– – mauretanicus 31
Anemonia sulcata 7, 9, 12
Anguilla 107
Anisosticta 19-punctata 65
Anthelidae 68
Anthozoa 9
Anura 125, 129
Apamin 71, 73
Aphaenogaster 83
Aphanizomenon flos-aquae 21
Apheloria coriacea 58
– corrugata 58
– kleinpetri 58
– trimaculata 58
Aphidae 60
Aphididae 86
Apistus 119
Aplysia kurodai 24
– toxin 24
Apoidea 70
Arachnidae 29

- Araneae 38
 Araneus 38
 Archispirostreptus gigas 57
 – tumiliporus 57
 Archiulus sabulosus 57
 Arctiidae 68, 86
 Argas spp. 54
 Argiope 38
 Ariidae 106, 120
 Aristolochiaceae 86
 Aromia moschata 64
 Arthropoda 29
 Arwin 206
 Asclepiadaceae 86, 87
 Asclepias curassavica 86
 Aspidelaps 180
 Asterias amurensis 95
 – rubens 95
 Asterias–Glykoside 94
 Asteroidea 89, 94
 Astrodesmus laxus 58
 Atelopodidae 138
 Atelopus chiriquensis 138
 – cruciger 138
 – planispima 138
 – varius ambulatorius 138
 – – varius 138
 – zeteki 129, 138
 Atheris 177
 Atracta spididae 145
 Atractaspis 177
 Atrax 38, 39, 41, 48
 – robustus 39, 48
 – spp. 39, 48
 Atta sexdens 78
 Aulonopygus aculeatus 57
 Avicularia 38, 39
 – avicularia 42
 Azteca sp. 84

 Babylonia japonica 23
 Bagridae 120
 Balistidae 99
 Bananenspinne 41
 Batrachotoxin 129, 134, 135
 Batrachotoxinin 134, 135
 Bêche-de-mer 90
 Belastomatidae 60
 Bienen 70
 Bienengift 206
 Bitis atropos 178
 – arietans 148, 177, 197
 – caudalis 178
 – cornuta 178
 – gabonica 177
 – heraldica 178
 – inornata 178
 – lachesis 173
 – nasicornis 178
 – peringueyi 178
 – spp. 175
 – worthingtoni 178
 Blaniulus guttulatus 57
 Blasenkäfer 66
 Blumentiere 9
 Boiga irregularis 191
 Bombardierkäfer 63
 Bombina bombina 140
 – variegata 140
 Boomslang 196
 Bothriuridae 29, 36
 Bothriurus 37
 Bothrops 183, 184, 187, 197
 – alternatus 183, 185
 – ammodytoides 185
 – atrox 186
 – cotiara 186
 – erythromelas 188
 – jararaca 148, 183, 186
 – jararacussu 148, 183, 189
 – moojeni 188
 – neuwiedii 148, 183, 189
 Boulengerina 180
 Brachynidae 63
 Brachynus crepitans 63
 Brachyiulus unilineatus 57
 Brevetoxin 18, 20
 Brown Recluse Spider 44
 Bufo alvarius 131
 – arenarum 131

- formosus 131
- marinus 131
- viridis 131
- Bufogenine 132
- Bufonidae 126, 129
- Bufotalin 132
- Bufotenidin 131
- Bufotenin 131
- Bufothionin 131
- Bufotoxin 129, 132
- Bufoviridin 131
- Bungarus caeruleus 148, 160
 - candidus 148
 - fasciatus 160
 - spp. 159, 166, 197
- Buthacus 30, 32
 - arenicola 30, 31
 - leptochelis 31
- Buthidae 29, 33
- Buthinae 29, 32, 36
- Buthoidea 29
- Buthus occitanus 30
 - – mardochei 35, 36
 - – paris 35
 - – turetanus 35
 - spp. 34
- Caerulein 139
- Callipodida 57
- Callosclasma rhodostoma 183, 184
- Cambala hubrichti 57
- Camponatus ligniperda 80
- Campsobuthus 32, 33
- Candicin 129, 133
- Cantharidae 61, 62
- Cantharidin 66
- Carabidae 61, 62
- Carangidae 99
- Cardenolide 86
- Carybdeidae 9
- Catostylidae 9
- Catostylus 9
- Causus 177
- Centipedes 54
- Centropogon 119
- Centruroides 29, 32
 - exilicauda 35
 - limpidus 31
- Centrurus noxius 35
 - suffusus 35
- Cephalopoda 27
- Cerambycidae 61, 62, 64, 86
- Cerberus rhynchops 191
- Chactidae 29, 36
- Chactoidae 29, 36
- Chaetodontidae 99
- Ch'an-su 129
- Cheilomenes propinqua 65
- Cheiracauthium 38, 41, 48
 - inclusum 49
 - japonicum 49
 - longimanus 49
 - mildei 49
 - mordax 49
 - punctorium 49
- Cherokia geordiana 58
- Chicobolus spinigerus 56
- Chilopoda 54
- Chiriquitoxin 134
- Chirodropidae 9
- Chironex 11, 12
 - fleckeri 9, 10, 11
- Chiropsalmus quadrigatus 9
- Choridactylus 119
- Chromatoiulus unilineatus 57
- Chrysaora 10, 11, 12
 - quinquecirrha 9, 11
- Chrysochromulina polylepis 108, 22
- Chrysomelidae 61, 62, 86
- Chrysopidae 86
- Ciguatera 99
- Ciguatoxin 99ff., 101
- Cimicidae 60
- 1,8-Cineol 67
- Citral 78
- Citronellal 67
- Citronellol 78
- Clariidae 120
- Cnidaria 7
- Cobrotoxin 151

- Coccinella californica* 65
 – 5-punctata 65
 – 7-punctata 65
 – 11-punctata 65
 – 14-punctata 65
 Coccinellidae 61, 64, 86
 Coccinellin 64
 Coelenterata 7
 Coleomegilla maculata 65
 Coleoptera 61, 86
 Collostreptus fulvus 57
 Colubridae 191
 Comatula spp. 89
 Condylactis gigantea 7
 Conidae 25
 Conomyrma 84
 Conotoxin 26
 Conus achatinus 25
 – aulicus 25
 – geographus 25, 26
 – gloria-maris 25
 – magus 25, 26
 – marmoreus 25
 – mediterraneus 25
 – omaria 25
 – striatus 25, 26
 – textile 25
 – tulipa 25
 Convergin 64
 Copperhead 161
 Coreidae 60
 Corixidae 60
 Cortexon 63
 Corynebacterium 23
 Crinoidea 89
 Crotalaria spp. 87
 Crotalidae 145, 176, 184
 Crotalus adamanteus 181, 193
 – atrox 181, 193
 – cerastes cerastes 194
 – – laterorepens 194
 – cercobombus 194
 – durissus 181, 190
 Crotalus durissus terrificus 148, 183
 – enyo enyo 181, 192
 – furvus 192
 – horridus 181
 – – atricaudatus 181, 192
 – – horridus 181, 192
 – lepidus klauberi 193
 – – lepidus 193
 – mitchelli mitchelli 193
 – – pyrrhus 181, 193
 – – stephensi 193
 – molossus molossus 194
 – pricei 181, 194
 – ruber ruber 181
 – scutulatus 181, 192
 – spp. 181, 182, 183, 187, 197
 – tigris 181, 193
 – viridis 181
 – – concolor 192
 – – lutosus 181, 192
 – – nuntius 192
 – – oreganus 181, 192
 – – viridis 181, 192
 – willardi silus 194
 – – willardi 194
 Cruciferae 86
 Cryptops 54, 55
 Ctenuchidae 86
 Cucumaria japonica 92
 Cuviersche Organe 91
 Cyanea 10
 – capillata 9, 12
 Cyaneidae 9
 Cycas spp. 87
 Cycloneosamandaridin 142
 Cycloneosamandion 142
 Cydnidae 60
 Cyldroiulus londinensis 57
 – teutonicus 57

 Danaidon 88
 Dasyatidae 113
 Death Adder 161
 Dehydrobufotenin 129, 131
 Demansia olivacea 164
 Dendroaspis angusticeps 179, 197
 – jamesoni 179

- polylepis 148, 159, 179
- viridis 179
- Dendrobates auratus 129, 137
- histrionicus 137
- Dendrobatidae 126, 134, 137
- Dendrochirus 117
- Dendrodoris grandiflora 24
- Dendrolasin 78
- Dendrolasius fuliginosus 81
- Dendryphantas 41
- Dermacentor andersoni 54
- variabilis 54
- Dermaptera 60
- Diadematidae 93
- Diaspididae 86
- Dihydro-iso-histrionicotoxin 137
- Dinogunellin 107
- Dinophysis acuminata 22
- fortii 21
- spp. 17
- Dinophysistoxin 18, 21
- Dinoponera 76
- Diodontidae 103
- Diplocentridae 29
- Diplopoda 55
- Diptera 86
- Dispholidus 180
- typus 191, 196
- Discoglossidae 128, 140
- Dolichoderinae 76, 81
- Dolichoderus 78, 84
- acanthoclinea 82
- clarki 78, 84
- dentata 78, 84
- scabridus 78, 84
- Dolichodial 78, 84
- Doppelfüßler 55
- Doradidae 120
- Doratogonus annulipes 57
- Dorylinae 75, 80
- Drachenkopf 117, 119
- Duboisia myoporoides 100
- Dytiscidae 61, 62
- Dytiscus marginalis 62
- Echinodermata 89
- Echinoidea 89, 93
- Echinothuridae 93
- Echis 175
- carinatus 148, 172, 173, 176, 197
- Elaphe longissima 205
- Elapidae 145, 158
- Elaps 180
- Elapsoidea 180
- Eleutherozoa 89, 90
- Enhydrina schistosa 170
- Enhydris polylepis 191
- punctata 191
- Epibatidin 137, 138
- Epibolus pulchripes 56
- Epinin 130
- Epipedobates tricolor 137
- Erosa 119
- Erucismus 68
- N-Ethyl-3-(2-methylbutyl)-piperidin 67
- Eupalaestrus tenuitarsus 42
- Eupteroidea 68
- Eurypelma rubropilosum 42
- Euryurus australis 58
- leachii 58
- Euscorpium flavicaudis 37
- italicus 36, 37
- Facies latrodectismica 47
- Faltenwespen 70
- Farbfrosch 134
- Fische 99
- , aktiv giftige 113
- , ciguatera-toxische 99
- , halluzinogene 111
- , ichthyocrino-toxische 108
- , ichthyohämo-toxische 107
- , ichthyoo-toxische 105
- , ichthyosarko-toxische 99
- , passiv giftige 99
- , tetrodo-toxische 103
- Floridobolus penneri 56
- Forapin 206
- Fordonia leucobalia 191
- Forficula auricularia 61

- Forficulidae 60
 Formica rufa 81
 Formicidae 75
 Formicinae 76, 80
 Froschlurche 125
 Frösche, echte 140
 –, zungenlose 141
 Fugu 103
 Fundulus heteroclitus 107

 Gambierdiscus toxicus 101
 Gambierol 103
 Gambiersäure 103
 Gastropoda 23
 Gelbrandkäfer 62
 Gelastocoridae 60
 Geographutoxin 27
 Gephyrotoxin 136
 Geranial 67
 Giftnattern 145
 Giftschlangen 145
 –, Gebißformen 146
 Giftzüngler 24
 Gila Monster 203
 Gliederfüßler 29
 Glomeridae 56
 Glomerin 59
 Glomeris marginata 56, 58
 Gnampptogenys 82
 Gomphodesmus paviani 58
 Gonyaulax catenella 21
 Gonyautoxin 19, 21
 Gorgonocephalidae 96
 Grammostola 38, 39
 – actaeon 42
 – mollicoma 39
 – pulchripes 42
 Greiffrosch 139
 Grubenottern 145, 176
 Gymnapiste 119
 Gymnodinium breve 20
 Gymnodinium catenatum 21
 Gymnothorax javanicus 101
 Gyrinidae 61, 62
 Gyrinidal 65
 Gyrinidion 65
 Gyrinidon 65
 Gyrodinium aureolum 22

 Hadogenes spp. 31
 Hadrurus 37
 – arizonensis 37
 – hirsutus 37
 Haemachatus haemachatus 159
 – spp. 166, 180
 Hairpencil lactone 87
 Halichondra okadai 21
 Hapalochlaena maculata 27
 Harpactirella 38, 39, 41
 Harpappe haydeniana 58
 Hautflügler 70
 Heliotropium spp. 86
 Helminthomorpha 56
 Heloderma 203
 – horridum 203
 – suspectum 203
 Hemiptera 61, 86
 Heterometrus 37
 – fulvipes 37
 – scaber 37
 Heteropneustes fossilis 121, 122
 Heteropneustidae 122
 Heteroptera 60
 Heteropteroidea 61, 86
 Hexapoda 60
 Hippodamia convergens 65
 Hippodamin 64
 Histamin 71, 133
 Histrionicotoxin 137
 Hohltiere 7
 Holosterin-Glykoside 92
 Holothurinogenin 92
 Holothurioidea 89, 90
 Holotoxin 92
 Homobatrachotoxin 134, 135
 Homoglomerin 59
 Homoptera 60
 Hornissen-Kinin 71
 Hottentotta 30, 33
 – judaica 31

- minax 31
- Hundertfüßler 54
- Hyaluronidase 71
- Hydrophiidae 145, 167, 170
- Hydrophiinae 167
- Hydroxy-danaidal 88
- Hydrozoa 9
- Hyla arborea 139
- pearsoniana 139
- peroni 139
- Hylidae 127, 139
- Hymenoptera 70
- Hypericum spp. 86
- Hypodytes 119

- Ictaluridae 121
- Ischnuridae 29
- Igelfische 103
- Inimicus 119
- Insekten 60
- Iridodial 64, 78, 84
- Iridomyrmecin 78, 84
- Iridomyrmex 78, 84
- conifer 78
- detectus 78
- humilis 78, 81, 83
- nitidiceps 78
- myrmecodiae 78
- nitidus 78, 81
- pruinosis 84
- rufoniger 84
- Isodihydronepetalacton 84
- Isogyrinidal 65
- Isoiridomyrmecin 78, 84
- Isopiperitenol 67
- Ixodes holocyclus 54
- spp. 54
- Ixodidae 54
- Jania 21
- Julida 57

- Käfer 61
- Kaukasusotter 172
- Kinin 72
- Klapperschlangen 145, 176
- Kobras 145
- Königskobra 160
- Korallen 9
- Krait 159
- Kreuzotter 173
- Kriechtiere 145
- Kröten 129
- Krötengift 207
- Krustenechsen 203
- Kugelfisch 103
- Kyphosidae 112

- Labidognatha 42
- Labridae 99
- Lachesis 187
- muta 148, 185
- – muta 183
- Lactophrys 109
- Lähmungsvergiftung, paralytic shellfish poisoning 16
- Lamellibranchiata 15
- Lanzenotter 148
- Lasiocampidae 68
- Lasiadora 38, 39, 41, 42
- Lasius fuliginosus 78
- Laticauda semifasciata 170
- Laticaudinae 167
- Latrodectismus 46
- Latrodectus 38, 45, 52
- curacaviensis 41, 45
- dahli 45
- geometricus 42, 45
- hasselti 41, 45
- hystrix 45
- mactans 41, 45
- mactans cinctus 41, 45
- menavodi 41, 45
- tredecimguttatus 41, 45, 46
- pallidus 41, 45
- Laubfrosch 139
- Laufkäfer 62
- Leiurus 31
- quinquestriatus 31, 34
- Lepidoptera 67, 86
- Leptodactylin 129, 133

- Leptodactylinae 133
 Leptodactylus ocellatus 133
 – pentadytylus 133
 – vilarsi 134
 Leptodesmus haydeniana 58
 Leptosynanceja 119
 Lethrinidae 99
 Limacodidae 68
 Limonen 78
 Lithyphantes 38, 41
 Litoria caerulea 139
 – peroni 139
 Loxosceles 38, 41, 43, 53
 – laeta 44
 – reclusa 44
 – rufescens 43
 – rufipes 42
 – similis 42
 Luminodesmus sp. 58
 Lutjanidae 99
 Lycopsamin 87
 Lycosa 38, 41
 – erythrognatha 42
 – tarentula 42
 Lygaeidae 60, 86
 Lymantriidae 68
 Lyngbya majuscula 24

 Maitotoxin 103
 Mamba, schwarze 159
 Marienkäfer 64
 Marthasterias glacialis 95
 Mastophora 38, 41
 Mastzellen-degranulierendes
 Peptid 71, 74
 Medusen 9
 Megalopygidae 68
 Megalomyrmex 80
 Megaphobema 38, 39, 41
 Melittin 71, 73
 Meloidae 61, 62, 66
 Metastigmata 54
 Methyl-hydroxydanaidat 88
 Metiche tanganyicense 56
 Micraspis 16-punctata 65
 Micropechis elapoides 165
 – ikaheka 165
 Micruroides euryxanthes 159, 181, 196
 – spp. 161
 Micrurus corallinus 159, 190
 – frontalis 159
 – fulvius 159, 181, 196
 – – barbouri 196
 – – fulvius 159
 – – tenere 196
 – lemniscatus 159
 – spp. 162, 182, 187, 197
 Milben 54
 Milleporidae 9
 Minosus 119
 Miridae 60
 Molidae 103
 Mollusca 15
 Monacis 84
 Monomorium 80
 Mosesin 111
 Motyxia sequoiae 58
 Mugilidae 112
 Muraenidae 99, 107
 Muscheln 15
 Muschelvergiftung, amnesische 16
 Muschelvergiftung, erythematöse 16, 21
 –, gastrointestinale 16, 20
 –, paralytische 16, 21
 Myriapoda 54
 Myrmecia spp. 76
 Myrmeciinae 75, 78
 Myrmecinae 77
 Myrmica 83
 Myrmicaria natalensis 78
 Myrmicinae 76, 78
 Myron richardsoni 191
 Myrrha 18-punctata 65
 Myrrhin 64
 Mytilus californianus 16
 – edulis 16

 Naja
 – haje 179, 217
 – melanoleuca 179

- naja 148, 160, 197, 217
- nigricollis 159, 179
- nivea 179
- spp. 163
- sputatrix 159
- Nannaria sp. 58
- Narceus annularis 56
- gordanus 57
- Naucoridae 60
- Nebo hierichonticus 37
- Neoponera 82
- Neosurugatoxin 23f.
- Nephila 38
- Neral 67
- Nerium oleander 86
- Nesseltiere 7
- Neuroptera 86
- Nitropolyzonamin 59
- Nitzschia pungens 21
- Noctiluga scintillans 23
- Noctuidea 68, 86
- Nolidae 68
- Noradrenalin 130
- Notechis scutatus 160, 161, 168
- Noteridae 62
- Notesthes 119
- Notonectidae 60
- Novomessor 82, 83
- Nymphalidae 68, 86

- Octopoda 27
- Octopus maculosus 27
- Odontomachus 82
- Oecoptoma thorica 66
- Ohrwürmer 60
- Okadainsäure 18, 21
- O-Methyl-bufotenin 131
- Ommatoiulus sabulosus 57
- Ophiocomidae 96
- Ophiophagus hannah 160, 148
- Ophiuroidea 89, 96
- Opisthophthalmus spp. 31
- Oriulus delus 57
- Orthognatha 42
- Orthomorpha coarctata 58

- Orthoporus conifer 57
- flavior 57
- ornatus 57
- punctilliger 57
- Orthoptera 86
- Ostracion spp. 108, 109
- Ostrea edulis 15
- Otostigmus 54, 55
- Oxidus gracilis 58
- Oxyuranus scutellatus 160, 161, 168, 197

- Pachybolus laminatus 57
- Pachydesmus crassicutis 58
- Pahutoxin 108
- Paltothyreus 76, 82
- Palythoa spp. 102
- Palytoxin 102
- Pamphobeteus 38, 39, 41
- roseus 42
- sorocabae 42
- tetracanthus 42
- Pandinus 37
- exitalis 37
- Papillionidae 86
- Parabuthus spp. 31
- transvaalicus 31
- Paranaja 180
- Paraponera 76
- clavata 76
- Parathyona spp. 92
- Pardachirus 109
- Pardaxin 111
- Patinopecten yessoensis 21
- Pavoninin 110
- Pectenotoxin 18, 21
- Pederin 66
- Pederon 66
- Pelagiidae 9
- Pelmatozoa 89
- Pentatomidae 60
- Pentazonia 56
- Peridontopyge aberrans 57
- coani 57
- rubescens 57
- tachoni 57

- Petermännchen 116
 Pfeiffrosche 133
 Pfeilfrosch, goldener 138
 Phaeocystis spp. 22
 Phoneutria 38, 41, 53
 – armadeira 41
 – boliviensis 42
 – fera 41
 – keyserlingi 41
 – nigriventer 41, 42, 51
 Phoracantha semipunctata 64
 Phoracanthal 64
 Phoracanthol 64
 Phormictopus 38, 39, 41
 Phospholipase A 71
 Phospholipase B 71
 Phospuga etrata 66
 Phyllobates aurotaenia 129, 134
 – lugubris 136
 – vittatus 136
 Phyllokinin 139
 Phyllomedusa bicolor 139
 – rohdei 139
 Phyllomedusae 139
 Physalaemus centralis 134
 – fuscumaculatus 134
 Physalia utriculus 9
 – physalis 9, 10, 11
 Physaliidae 9
 Pieridae 86
 Pimelodidae 122
 Pimelodus clarias 122
 Pipidae 128, 141
 Pisces 99
 Plagiolepis pygmalia 80
 Plataspidae 60
 Platydoras costatus 121
 Pleuroloma flavipes 58
 Plotosidae 122
 Plotosus luneatus 122
 Pogonomyrmex rugosus 82, 83
 – spp. 82
 Polyaminamide 52
 Polydesmida 58
 Polydesmus collaris 58
 – (Fontaria) virginiensis 58
 Polypen 9, 27
 Polyzoniida 58
 Polyzonimin 59
 Polyzonium rosalbum 58
 Ponerinae 75, 80
 Pomacentridae 112
 Precoccinellin 64
 Prionopetalum frundsbergi 57
 – tricuspis 57
 Propylaea 14-punctata 65
 Propylein 64
 Prorocentrum lima 21
 Prosurugatoxin 23f.
 Prynnesium 108
 Pseudechis australis 161
 – colletti 162
 – guttatus 162
 – papuanus 161
 – porphyriacus 161, 168
 Pseudohaje 180
 Pseudomonas 142
 Pseudomyrmecinae 75
 Pseudomyrmex 80
 Pseudonaja 163, 161, 168
 Pseudonitzschia australis 21
 Pseudopederin 66
 Pseudopolydesmus branneri 58
 – serratus 58
 Pterodoras granulatus 122
 Pterois 117
 Ptychodiscus brevis 20
 Pufferfisch 103
 Puffotter 173
 Pumiliotoxine A, B, C 129, 136
 Pyrgomorphidae 86
 Pyrodinium bahamense 21
 Pyrrhocoridae 60
 Quallen 9

 Rana esculenta 140
 – nigromaculata 140
 – temporaria 140
 Ranidae 127, 140
 Red-bellied Black Snake 161
 Reduviidae 60

- Reptilase 206
 Reptilia 145
 Rhabdophis tigrinus 191
 Rhabdostreptus virgator 57
 Rhinocricus insulatus 57
 – varians 57
 Rhipicephalus spp. 54
 Rosenoxid 64
 Russellviper 171

 Sagartia 7, 9
 Sagartiidae 9
 Salamander 141
 Salamandra maculosa 129
 Salamandridae 128, 141
 Samandaridin 141
 Samandarin 129, 141
 Samandenon 142
 Samanin 142
 Sandviper 171
 Saturniidae 68
 Saxidomus giganteus 15, 21
 – nuttalli 15
 Saxitoxin 19, 21
 Scaptocosa raptoria 43
 Scaridae 99
 Scheibenzügler 140
 Schlangengifte 205
 –, Evolution 158
 –, Primärstrukturen 152ff.
 Schlangensterne 89, 96
 Schmetterlinge 67
 Schnecken 23
 Schwanzlurche 125, 141
 Schwarze Witwe 46
 Schwarzkäfer 62
 Schwimmkäfer 62
 Scolopendra 54, 55
 Scolopendromorpha 55
 Scolopocryptops 54, 55
 Scorpaena 119
 Scorpaenodes 119
 Scorpaenichthys marm. 107
 Scorpaenidae 117
 Scorpaenopsis 119
 Scorpio 37
 – maurus 31, 37
 Skorpione 29
 Skorpiones 29
 Skorpionidea 29, 36
 Scyphozoa 9
 Sebastapistes 119
 Sebastodes 119
 Sebastolobus 119
 Seeanemonen 9, 12
 Seegurken 90
 Seeigel 93
 Seelilien 89
 Seeschlangen 145, 167
 Seesterne 89, 94
 Senecio spp. 87
 Sen-so 129
 Sericopelma 39, 41
 Serotonin 71, 129, 131
 Serranidae 99, 112
 Sicarius 41
 Siganidae 112
 Sillytus grammicus 64
 Silpha obscura 66
 Silphidae 61, 66
 Siluridae 122
 Siluroideae 120
 Sistrurus 145
 – catenatus 181
 – – catenatus 181, 195
 – – edwardsi 181, 195
 – – tergeminus 195
 – miliarius miliarius 181, 195
 – – barbouri 181, 195
 – – streckeri 181, 195
 Skorpione 29
 Skorpionfisch 117, 119
 Snyderina 119
 Solaster papposus 95
 Solenopsis 77
 – aurea 77
 – bondari 77
 – geminata 77
 – invicta 77
 – punctaticeps 79
 – richteri 77, 78

- saevissima 77, 78
 - xenovenenum 79
 - xyloni 77, 79
 - Sonnenfisch 103
 - Spanische Fliege 66
 - Sphyraenidae 99
 - Spinaceamin 133
 - Spinnen 38
 - Spinnentiere 29
 - Spirobolidae 56
 - Spirostreptida 57
 - Spirostreptus castaneus 57
 - multisulcatus 57
 - Stachelhäuter 89
 - Stachelrochen 113
 - Staphylinidae 61, 62, 66
 - Stechimmen 70
 - Steinfisch 119
 - Stenocentrus oxticilla 64
 - Sternorrhyncha 86
 - Stichaeus spp. 107
 - Stichopus japonicus 92
 - Stülpnasenotter 172
 - Stummelfuß-Frosch 138
 - Stylocheilus longicauda 24
 - Surugatoxin 23
 - Synanceja 119
 - Synapta maculata 92
- ~
- Tachinidae 86
 - Taipan 160, 161
 - Tapinoma 78, 161
 - nigerimum 78, 81, 84
 - Tarentula apuliae 42
 - Taricha torosa 42
 - rivularis 142
 - Tarichatoxin 142
 - Tausendfüßler 54
 - Tegenaria 38
 - Tenebrionidae 61, 62
 - Teraphosa 38, 39, 41
 - Terebridae 25
 - Tetraodon 99
 - Tetraodontidae 103
 - Tetrodotoxin 27, 104, 105, 129, 142
 - Thaumetopoeidae 68
 - Thelotornis 180
 - kirtlandii 191, 196
 - Tick paralysis 54
 - Tiere, aktiv giftige 2
 - , passiv giftige 2
 - , primär giftige 2
 - , sekundär giftige 2
 - Tigerschlange 160
 - Tiger Snake 160, 161
 - Tintenfische 27
 - Tityinae 29, 33, 36
 - Tityus 29, 35
 - bahiensis 31, 34
 - – bahiensis 33
 - cambridgei 34
 - costatus 34
 - dorsomaculatus 34
 - serrulatus 31, 33, 34, 35
 - stigmurus 34
 - trinitatis 31, 35
 - trivittatus 34
 - Totenkäfer 62
 - Toxoglossa 24
 - Toxopneustes pileolus 93
 - Trachinidae 116
 - Trachinus drago 116
 - vipera 116
 - Trechona 38, 39, 41
 - venosa 42
 - Trepang 90
 - Trigoniulus lumbricinus 57
 - Trimeresurus 183, 184, 197
 - flavoviridis 183
 - gramineus 148
 - Triturus alpestris 142
 - cristatus 142
 - marmoratus 142
 - vulgaris 129
 - Tropidechis carinatus 162
 - Trugnattern 145, 191
 - Turridae 25
 - Uroblaniulus canadensis 57
 - Urodacus 37

- Urodela 141
Urutu 148
- Vaejovidae 29
Vaejovis confusus 37
– spinigerus 37
Vespoidea 70
Vibrio 142
Violin Spider 44
Vipera 170, 177
– ammodytes 171, 172, 174
– aspis 171, 172, 173
– berus 148, 171, 172, 173, 197
– latasti 171, 172
– kaznakovi 171, 172
– palaestinae 148, 172, 174
– russelli 171, 175, 197
– ursinii 171
Viperidae 145, 170
Vipern 145, 170
Viperotoxin 151
- Viperqueise 116
Vogelspinne 39
- Wanzen 61, 86
Weberfisch 116
Weichtiere 15
Wels 120
Wespen-Kinin 71, 72
Wiesenotter 171
- Xenesthis 38, 39, 41
Xenopus laevis 141
- Yessotoxin 19, 21
- Zebrafisch 117
Zecken 54
Zenilla 87
Zetekitoxin AB 129, 138
Zygaenidae 68