

## بررسی یک طغیان بوتولیسم تیپ A در اعضای یک خانواده به دنبال مصرف کشک خانگی: گزارش کوتاه

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۲۲ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۴/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲۰ آنلاین: ۱۳۹۸/۱۱/۳۰

**زمینه و هدف:** بیماری کشنده‌ی بوتولیسم به‌طور عمده توسط نوروتوکسین کلستریدیوم بوتولینوم ایجاد می‌شود. در این مطالعه وقوع این بیماری در اعضای خانواده‌ای گزارش شد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه بررسی بیماران، تمام علائم و یافته‌های بالینی خانواده‌ای بستری در بخش عفونی بیمارستان لقمان تهران به‌صورت روزانه از تاریخ ۵ تا ۱۲ شهریور ۱۳۹۷ ثبت گردید. با شک بالینی بوتولیسم نمونه‌های سرم، مدفوع، ترشحات معده و کشک مصرفی دو بیمار اول جهت آزمایشات تخصصی به بخش میکروپزشناسی انستیتو پاستور ایران ارسال شد.

**یافته‌ها:** بیماری بوتولیسم ناشی از مصرف کشک خانگی آلوده به نوروتوکسین کلستریدیوم بوتولینوم تیپ A تشخیص داده شد. بیماران شامل دو مرد و دو زن با میانگین سنی ۵۲/۷ سال بودند. تمام بیماران با تشخیص به‌موقع و دریافت آنتی‌توکسین و درمان‌های حمایتی بهبود یافتند.

**نتیجه‌گیری:** در بیماران هوشیار با علائم فلجی، بیماری بوتولیسم به‌عنوان یک تشخیص افتراقی مهم مطرح می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** آنتی‌توکسین‌ها، بوتولیسم، مسمومیت غذایی، طغیان، کشک.

عهدیه کربلایی شعبانی<sup>۱</sup>، فارس نجاری<sup>۲</sup>، علیرضا جنانی<sup>۳</sup>، خدیجه ازوجی<sup>۴</sup>، محمدرضا منتظر خراسان<sup>۵</sup>، حسین معصومی اصل<sup>۶\*</sup>، محمد مهدی سلطان دلال<sup>۶\*</sup>

۱- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه پزشکی قانونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳- انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۵- مرکز بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت و درمان ایران، تهران، ایران.

۶- مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی. تلفن: ۸۹۹۲۹۷۱-۰۲۱  
E-mail: msoltandallal@gmail.com

### مقدمه

تاریخچه، معاینه بالینی و تایید آزمایشگاهی از طریق نشان دادن وجود سم در مواد غذایی، سرم، نمونه مدفوع و ترشحات معده انجام می‌شود.<sup>۱</sup>

نتایج تایید آزمایشگاهی استاندارد تزریق به موش زمان‌بر است،<sup>۲</sup> بنابراین برای پیشگیری از پیشرفت فلج و نارسایی‌های تنفسی، تشخیص زودهنگام بالینی، تجویز آنتی‌توکسین و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بسیار مهم است و می‌تواند میزان مرگ‌ومیر را به میزان ۵ تا ۱۰٪ کاهش دهد.<sup>۳</sup> در این مطالعه، علائم بالینی و یافته‌های تشخیصی چهار نفر از یک خانواده با هدف بررسی یک طغیان بوتولیسم مورد مطالعه قرار گرفت.

مسمومیت غذایی بوتولیسم بیماری فلجی مهلکی است که به‌طور عمده به‌وسیله نوروتوکسین باکتری بی‌هوازی کلستریدیوم بوتولینوم ایجاد می‌شود.<sup>۱</sup> این سم تاکنون قوی‌ترین سم شناخته‌شده در جهان است.<sup>۲</sup> مصرف ۳۰ ng غذای آلوده به این سم باعث بوتولیسم می‌شود که علائم آن پس از ۱۲ تا ۳۶ ساعت ایجاد می‌گردد.<sup>۳</sup> طغیان‌های بوتولیسم به‌دلیل پتانسیل مرگ‌ومیر بالا و احتمال وجود خطر بیوتورویسم از طریق توزیع عمده‌ی این سم در منابع غذایی، یک اورژانس بهداشت عمومی و امنیت جهانی است.<sup>۴</sup> تشخیص براساس

## روش بررسی

و بیمار چهارم خشکی دهان داشت. همه بیماران در هنگام بستری هوشیار بوده و علائم حیاتی بیماران شامل نبض، فشارخون، تعداد تنفس و درجه حرارت بدن طبیعی بود. طول مدت بستری در بیمارستان برای بیمار اول شش روز، بیمار دوم پنج روز و بیماران سوم و چهارم هر کدام دو روز بوده است. در دو بیمار اول با فاصله یک روز از زمان بستری و بیماران سوم و چهارم در همان روز بستری آنتی‌توکسین تزریق شده است. نورو‌توکسین کلستریدیوم بوتولینوم تیپ A در کشک خانگی مصرفی توسط آزمایشگاه انستیتو پاستور ایران گزارش شد. همه بیماران پس از دریافت آنتی‌توکسین تری‌والان بوتولینوم براساس روش استاندارد بهبود یافتند.

## بحث

علت بروز بیماری در خانواده بیان شده بوتولیسم ناشی از مصرف کشک خانگی آلوده به نورو‌توکسین کلستریدیوم بوتولینوم تیپ A تشخیص داده شد. بوتولیسم غذایی یک بیماری نادر، اما مهلک است. در بیشتر موارد طغیان آن کم است.<sup>۸</sup> براساس بررسی‌های انجام شده از سال ۱۹۲۰ تا ۲۰۱۴ از ۱۹۷ مورد طغیان ایجاد شده در جهان، نیمی از آن‌ها مربوط به توکسین A کلستریدیوم بوتولینوم بودند که نارسایی تنفسی بیماران در این نوع به نسبت بالا بوده است،<sup>۶</sup> که در این مطالعه هم نورو‌توکسین A مسبب بیماری بود و بیمار اول نارسایی تنفسی داشته است. در آمار طغیان‌های غذایی گزارش شده در ایران، بوتولیسم عامل ۲/۸٪ از این طغیان‌های غذایی بوده است.<sup>۹</sup> اولین بار به وجود آمدن بوتولیسم ناشی از توکسین A کلستریدیوم بوتولینوم پس از مصرف پنیر در ایران در سال ۱۳۷۷ گزارش شده است.<sup>۱۰</sup> در ایران چندین طغیان در دو دهه گذشته گزارش شده است که در این موارد محصولات لبنی نیز وجود داشته است،<sup>۱۱</sup> که در پژوهش کنونی هم طغیان در اثر مصرف کشک خانگی آلوده به همین توکسین A تشخیص داده شد.

شیوه‌های نادرست کنسرو کردن غذا در خانه، پخت ناکافی، ذخیره‌سازی نامناسب و نداشتن بهداشت کافی شایع‌ترین عوامل ایجاد بوتولیسم غذایی هستند.<sup>۸</sup> غذاهای خانگی مانند کشک در این گزارش، اگر در شرایط غیرپاستوریزه تهیه گردند احتمال ایجاد شرایط بی‌هواری برای تولید توکسین توسط کلستریدیوم بوتولینوم را ممکن

این مطالعه از نوع بستری بیماران بود. چهار نفر از اعضای خانواده‌ای با محدوده سنی ۳۲ تا ۷۳ سال در ۵ شهریور ۱۳۹۷ طی چهار روز به دلیل مسمومیت غذایی بوتولیسم در پی مصرف کشک خانگی به مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم تهران ارجاع شدند. تشخیص اولیه‌ی مسمومیت غذایی بوتولیسم براساس سابقه مصرف ماده غذایی مشکوک و یافته‌های بالینی گذاشته شد. نمونه‌های سرم، مدفوع، ترشحات معده و کشک خانگی مصرف شده در بیماران اول و دوم جهت آزمایشات تخصصی به بخش میکروبی‌شناسی انستیتو پاستور ایران ارسال شد. برای تشخیص اختصاصی توکسین بوتولیسم، از روش استاندارد تزریق به موش استفاده گردید. از موش سفید آزمایشگاهی نژاد NMRI استفاده شد و برای هر نمونه چهار موش در نظر گرفته شد. موش‌ها به صورت داخل صفاقی تزریق شدند و برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت از نظر بوتولیسم و مرگ بررسی شده و نتایج در فرم‌های خاص ثبت شدند.<sup>۷</sup> داده‌های تمام بیماران شامل سن، علائم بالینی، مدت بستری و نتیجه درمان در یک پرسشنامه پژوهشگر ساخته ثبت شد.

## یافته‌ها

بیماران شامل دو مرد و دو زن با میانگین سنی ۵۲/۷ سال بودند. بیمار اول زن ۷۳ ساله با علائم بالینی تهوع، سردرد، خشکی دهان، ضعف و بی‌حالی، سرگیجه، عدم تعادل، تاری دید، اختلال بلع و فلج اندام‌های تحتانی مراجعه نمود و به دلیل فلج عضلات تنفسی و نیاز به تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شد. بیمار دوم زن ۳۲ ساله در هفته ۲۲ بارداری دو روز پس از بیمار اول با اختلال تکلم، خشونت صدا و تاری دید از روز پیش از مراجعه و اضافه شدن بی‌اختیاری ادرار و افتادگی دوطرفه پلک مراجعه نمود. این بیمار با توجه به بارداری در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شد. تمام بررسی‌های مربوط به بارداری بیمار، طبیعی بوده و فقط افتادگی مثانه داشته است. این بیمار در تاریخچه غذایی به مصرف کشک خانگی اشاره نمود. بیمار سوم مرد ۵۴ ساله و بیمار چهارم مرد ۵۲ ساله هر دو با علائم خستگی، ضعف و افتادگی پلک چهار روز پس از بیمار اول مراجعه کردند که در بیمار سوم علامت دویینی هم وجود داشت

بیماری‌های وزارت بهداشت قرار گرفت. تهیه نمونه‌های مناسب (با توجه به نوع بوتولیسم و براساس دستورکار کشوری) پیش از تجویز آنتی‌توکسین، توصیه می‌گردد. ضعف در شناسایی موارد مشکوک به بوتولیسم و تاخیر درمان می‌تواند پیامدهای ناگواری به‌همراه داشته باشد،<sup>۱۴</sup> که با توجه به پذیرفتن خانم باردار به مصرف کشک خانگی و تشخیص به‌موقع بالینی درمان برای این بیماران به‌سرعت انجام شد. در نهایت، به‌طور معمول بیماران مبتلا به بوتولیسم در صورت دریافت آنتی‌توکسین و مراقبت‌های حمایتی، بهبودی کامل پیدا می‌کنند.<sup>۲</sup> در این مطالعه نیز تمامی بیماران پس از درمان با آنتی‌توکسین، بهبود یافتند.

سپس‌گزاری: این مقاله بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی فراوانی مسمومیت‌های غذایی بوتولیسم ارجاعی به مرکز آموزشی درمانی لقمان از تاریخ ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۷" در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۸ و کد ۱۱۰۵ و همچنین بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی فراوانی مسمومیت‌های غذایی بوتولیسم ارجاعی به مرکز آموزشی درمانی لقمان از تاریخ ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۷" مصوب مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۷ با کد ۳۹۰۷۷ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

می‌سازد. بوتولیسم با علائم دوبینی، افتادگی پلک‌ها، اختلال بلع، خشکی دهان، ضعف شدید عضلانی و تظاهرات عصبی دیگر همراه است و بیمار در تمام دوران ابتلا، هوشیار می‌باشد و همچنین تب وجود ندارد.<sup>۱۱</sup> در بیماران بیان‌شده نیز مراجعه با همین علائم بوده است. در دوران بارداری با توجه به تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی، زنان باردار مبتلا به بوتولیسم ممکن است علائم شدیدتری نسبت به زنان غیرباردار داشته باشند. اگر با ظن بالینی بالا نشانه‌ها و علائم مربوط به بوتولیسم، به اشتباه با یافته‌های مرتبط با بارداری مرتبط نشود، با استفاده از آنتی‌توکسین در اوایل بیماری، به کاهش مرگ‌ومیر در این بیماران کمک خواهد شد.<sup>۱۳</sup> در مورد بیمار خانم باردار علامت بی‌اختیاری ادرار و خشونت صدا نیز وجود داشت که اشکال در صحبت کردن از علائم بیان‌شده در بوتولیسم می‌باشد و از آنجاکه توکسین کلستریدیوم بوتولینوم گاهی باعث دیس‌تونومی نیز می‌گردد و می‌تواند بیمار را دچار آتونی مثانه کند، به‌دلیل بارداری و وجود فشار رحمی، بی‌اختیاری ادراری برای بیمار ایجاد کرده بود. در مورد این خانم باردار نیز به‌دلیل وجود بیمار پیشین از همان خانواده و با توجه به علائم بالینی، این بیماری مدنظر قرار گرفت و نمونه‌گیری و درمان استاندارد برای بیمار انجام گرفت. بررسی اپیدمیولوژیک و گزارش فوری و به‌موقع این بیماری، مورد تاکید مرکز مدیریت

## References

- Espelund M, Klaveness D. Botulism outbreaks in natural environments: an update. *Front Microbiol* 2014;5:287.
- Anniballi F, Lonati D, Fiore A, Auricchio B, De Medici D, Locatelli CA. New targets in the search for preventive and therapeutic agents for botulism. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(9):1075-86.
- Scalfaro C, Auricchio B, De Medici D, Anniballi F. Foodborne botulism: an evolving public health challenge. *Infect Dis (Lond)* 2019;51(2):97-101.
- Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. Global food safety: challenges and recommended public health strategies. *Int J Prev Med* 2016;7:8.
- Proverbio MR, Lamba M, Rossi A, Siani P. Early diagnosis and treatment in a child with foodborne botulism. *Anaerobe* 2016;39:189-92.
- Fleck-Derderian S, Shankar M, Rao AK, Chatham-Stephens K, Adjei S, Sobel J, et al. The epidemiology of foodborne botulism outbreaks: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2017;66(suppl\_1):S73-S81.
- Shahcheraghi F, Nobari S, Masoumi Asl H, Aslani MM. Identification of botulinum toxin type in clinical samples and foods in Iran. *Arch Iran Med* 2013;16(11):642-6.
- McLauchlin J, Grant KA, Little CL. Food-borne botulism in the United Kingdom. *J Public Health* 2006;28(4):337-42.
- Masoumi Asl H, Gouya MM, Soltan-Dallal MM, Aghili N. Surveillance for foodborne disease outbreaks in Iran, 2006-2011. *Med J Islam Repub Iran* 2015;29:285.
- Pourshafie MR, Saifie M, Shafiee A, Vahdani P, Aslani M, Salemian J. An outbreak of food-borne botulism associated with contaminated locally made cheese in Iran. *Scand J Infect Dis* 1998;30(1):92-4.
- Shahcheraghi F, Nobari S, Vahdani P, Majdian J, Aslani MM. Type A botulism in members of a family following the consumption of locally made cheese. *J Mazand Univ Med Sci* 2013;22(96):124-9.
- Hellmich D, Wartenberg KE, Zierz S, Mueller TJ. Foodborne botulism due to ingestion of home-canned green beans: two case reports. *J Med Case Rep* 2018;12(1):1.
- Rimawi BH. Botulism in pregnancy: a clinical approach to diagnosis and management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(18):3125-32.
- Dembek Z, Smith L, Rusnak J. Botulism: cause, effects, diagnosis, clinical and laboratory identification, and treatment modalities. *Disaster Med Public Health Prep* 2007;1(2):122-34.

## Type A botulism outbreak in members of a family following consumption of homemade whey: *brief report*

Ahdie Karbalaei Shabani M.Sc.<sup>1</sup>  
Fares Najari M.D.<sup>2</sup>  
Alireza Jannani D.V.M.<sup>3</sup>  
Khadijeh Ezoji M.D.<sup>4</sup>  
Mohammad Reza Montazer  
Khorasan M.D., M.P.H.<sup>5</sup>  
Hossein Masoumi Asl M.D.<sup>5,6</sup>  
Mohammad Mehdi Soltan Dallal  
Ph.D.<sup>1,6\*</sup>

1- Department of Pathobiology,  
School of Public Health, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

2- Department of Forensic Medicine,  
Shahid Beheshti University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Pasteur Institute of Iran, Tehran,  
Iran.

4- Social Determinants of Health  
Research Center, Health Research  
Institute, Babol University of  
Medical Sciences, Babol, Iran.

5- Center for Communicable  
Disease Control, Ministry of Health  
and Medical Education, Tehran,  
Iran.

6- Food Microbiology Research  
Center, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Pathobiology, School of Public Health,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Poursina St., Qods St., Keshavarz Blvd.,  
Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-88992971  
E-mail: msoltandallal@gmail.com

### Abstract

Received: 13 Jul. 2019 Revised: 20 Jul. 2019 Accepted: 09 Feb. 2020 Available online: 19 Feb. 2020

**Background:** Botulism is mostly caused by *Clostridium botulinum* neurotoxin which has been described as a bilateral symmetric descending flaccid paralysis. Preventing and responding to botulism outbreaks is a public health emergency. In this study, the disease is reported in a family.

**Methods:** In a case series study, during an outbreak, four members of a family with symptoms including paralysis, ptosis, blurred vision, diplopia, weakness, dysphagia, dry mouth, respiratory problems, vertigo, and lethargy, referred to Loghman Hospital of Tehran. Among the patients was an elderly woman and a pregnant woman. All clinical signs and symptoms of the patients were recorded daily in a researcher-made questionnaire from 27 August to 3 September 2018. At the time of admission, vital signs (pulse rate, respiration rate, and body temperature) of patients were stable and within normal limits. Following clinical suspicion of food-borne botulism in these patients, samples of the first two patients, including serum, stool, gastric secretions, and homemade whey were sent to the Botulism Laboratory of Microbiology Department of Pasteur Institute of Iran for the mouse bioassay.

**Results:** Type A neurotoxin was detected in homemade whey after the mouse bioassay. Therefore, foodborne botulism was confirmed in patients with laboratory results. Patients included two men and two women with a mean age of 52.7 years old. The length of hospitalized days was between 2 and 6 days. Two of the patients were admitted to the intensive care unit (ICU). Patients under study were fully recovered with timely diagnosis of the disease, treatment with antitoxin, and supportive care.

**Conclusion:** When conscious patients referred to the hospital with symptoms of paralysis, foodborne botulism is an important differential diagnosis. On-time diagnosis and antitoxin treatment can prevent serious complications.

**Keywords:** antitoxins, botulism, foodborne diseases, outbreak, whey.