

### ***Food - borne botulism due to Kame (a dairy product): Case report of a family***

Mostafa Rad<sup>1</sup>, Hasan Khalili<sup>1</sup>, Masoud Ebrahimi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Nursing, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

<sup>2</sup> Department of Infection Diseases, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

(Received 15 March, 2010 ; Accepted 19 April, 2010)

#### ***Abstract***

Botulism is a rare but potentially fatal disease caused by toxin produced by *Clostridium botulinum*. This report is intended to inform medical practitioners and students on new way of botulism transfer in some patients. The case is reported from Sabzevar, Iran. In this paper a 46-year-old woman and her two daughters were affected by botulism due to consuming Kame (a dairy product). Their history and clinical findings indicated symptoms of botulism. The patient was treated by anti-toxic medicine, and the diagnosis was determined by exposure history, clinical findings and response to anti-toxin treatment. This report indicated that Kame could cause life threatening botulism. Therefore further training on the methods and duration of preserving Kame is required for prevention as well as reporting similar cases for treatment.

***Key words:*** Botulism, food borne, Kame (a dairy product), dairy

J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(75): 77-81 (Persian).

## گزارش یک مورد (خانوار) از بوتولیسم غذازا با مصرف کمه

مصطفی راد<sup>۱</sup>، حسن خلیلی<sup>۱</sup>، مسعود ابراهیمی<sup>۲</sup>

## چکیده

بوتولیسم یک بیماری نادر ولی بالقوه کشنده می‌باشد که بوسیله سم تولید شده از کلستریدیوم بوتولینیوم منتقل می‌شود. هدف از گزارش این مورد آگاه ساختن پزشکان و دانشجویان پزشکی و سایر گروه‌های بهداشتی از راه جدید ابتلا به بوتولیسم در تعدادی از بیماران می‌باشد. این بیماری در شهرستان سبزوار رخ داد. در این گزارش یک خانم ۴۶ ساله و دو دخترش که بعد از مصرف کمه (نوعی فرآورده لبنی) دچار بوتولیسم شده‌اند را گزارش می‌دهد. یافته‌های بالینی بیماران و تاریخچه آنان شامل تمام علائم و نشانه‌های بوتولیسم بود، بیمار با داروهای ضد سم تحت درمان قرار گرفت و تشخیص بیماری بر اساس سابقه تماس، یافته‌های بالینی و پاسخ به درمان ضد سم گذاشته شد. گزارش این مورد از بوتولیسم نشان داد که کمه می‌تواند ایجاد بوتولیسم غذایی تهدیدکننده‌ی زندگی کند. در نتیجه آموزش بیشتر در مورد نحوه نگهداری و مدت نگهداری برای پیشگیری و گزارش موارد مشابه در اسرع وقت برای درمان ضروری است.

واژه‌های کلیدی: بوتولیسم غذازا، کمه، لبنیات

## مقدمه

منتج می‌شود (۴). بیماری با درگیری اعصاب مجموعه‌ای آغاز شده و سپس به سمت پایین حرکت کرده و اندام‌ها را درگیر می‌کند. موارد بیماری به سه طبقه تقسیم می‌شوند (۱) بوتولیسم غذازا، که در اثر خوردن توکسین پیش ساخته در غذای آلوده به کلستریدیوم بوتولونیوم ایجاد می‌شود (۲) بوتولیسم زخم (۳) بوتولیسم روده‌ای که در اثر خوردن هاگک و ساخته شدن توکسین در روده شیر خوار یا بالغین به وجود می‌آید (۵). بیشتر موارد بوتولیسم شیرخواران در سن ۲ تا ۶ ماهگی رخ می‌دهد و تاریخچه‌ای از یبوست و فلج پائین رونده شل با درگیری اعصاب کرانیال وجود دارد (۶). بوتولیسم با

نورو توکسین بوتولیسم به عنوان قوی‌ترین ماده کشنده شناخته شده است (۱). بوتولیسم یک بیماری نادر و بالقوه کشنده می‌باشد که به وسیله سم تولید شده از کلستریدیوم بوتولونیوم منتقل می‌شود (۲). کلستریدیوم بوتولونیوم یک باسیل بی‌هوازی گرم مثبت بوده که تشکیل هاگک می‌دهد و در خاک سرتاسر جهان وجود دارد (۳). نورو توکسین‌های ایجاد شده توسط کلستریدیوم بوتولونیوم به انتهای عصبی پیش بینایی اعصاب کولینرژیک قبل از ورود به سیستم عصبی باند می‌شود و از ترشح استیل کولین در انتهای عصبی جلوگیری می‌کند که با مهار ترشح استیل کولین به ضعف عضلانی

E-mail: mostafarad633@yahoo.com

مؤلف مسئول: مصطفی راد - سرور - جنب پلیس راه - دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

۱. گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

۲. گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۱/۱۵ تاریخ تصویب: ۸۹/۱/۳۰

مورد در شمال کشور گزارش شده است. در بررسی‌های انجام شده از نمونه ۷۳ نفر از بیماران مبتلا به بوتولیسم نشان داده شد که علت اصلی مسمومیت مصرف ماهی دودی شده، تخم ماهی شور، کنسرو ماهی بوده است. همچنین در سال ۱۳۷۷ در اثر مصرف ماهی اشپل ۶ نفر مسمومیت در شهرستان رشت گزارش گردید. در قزوین نیز در سال ۱۳۷۵، ۲۷ تن از بیماران دچار بوتولیسم در اثر مصرف پنیر محلی شدند (۱۱). همان طور که دیده می‌شود مسمومیت با مواد لبنی در ایران گزارش شده است ولی مسمومیت با این ماده غذایی پرمصرف در استان خراسان گزارش نشده است. لذا این مطالعه با هدف گزارش یک مورد از بوتولیسم غذا با مصرف نوعی از لبنیات انجام شد.

### شرح مورد

بیمار یک خانم ۴۶ ساله است که در تاریخ ۸۸/۱۰/۲۶ ۱۳ به بخش اورژانس بیمارستان واسعی سبزوار مراجعه کرد مشکل اصلی بیمار دیس فاژی و ضعف و بی‌حالی شدید بود که از یک روز قبل شروع شده بود در بررسی به عمل آمده علامت و نشانه‌های دیگر شامل خشکی دهان، گلو درد، عدم توانایی کنترل سر، پتوز دو طرفه، کاهش فشارخون (۹۰/۶۰)، افزایش تعداد تنفس ۲۸ بار در دقیقه بود. بیمار سابقه بیماری قبلی را ذکر نمی‌کرد و دارای شغل خانه‌داری بود که بیرون از خانه نیز در کار کشاورزی کمک می‌کرد. بیمار تاریخچه مصرف غذایی شامل کمه (نوعی ماده لبنی) مانده و گوشت و قیمة در ۳ روز پیش را داشت، تهوع و استفراغ و اسهال و دل درد وجود نداشت، بیمار هوشیار بود، تب نداشت. حساسیت به ماده خاصی را ذکر نمی‌کرد. بیمار در سرویس متخصص داخلی بستری شد و با ظن بوتولیسم ناشی از مصرف مواد غذایی تحت درمان قرار گرفت. تماس با مرکز بهداشت و اطلاع‌رسانی جهت نمونه‌گیری از سرم و شیره معده و مدفوع برای بررسی توکسین انجام شد. (متعاقباً جواب آزمایشات سرولوژی و شیره

درگیری عضلات تنفسی و با ایجاد نارسایی تنفسی منجر به مرگ می‌شود (۷). توکسین بوتولیسم بر اساس تفاوت آنتی‌ژنیک خود به انواع A, B, C, D, E, F, G تقسیم می‌شود که انواع A, B, E, F در انسان موجب بیماری می‌شود. در حالی که انواع C و D تقریباً به طور انحصاری در حیوانات موجب بیماری می‌گردد. نوع G بیماری خاصی را تاکنون بوجود نیاورده است (۸). سم A, B با بیشترین شیوع باعث بوتولیسم غذایی می‌شوند. گرم کردن غذا در دمای ۱۱۰ تا ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ تا ۶ دقیقه به منظور غیر فعال نمودن ۹۰ درصد باکتری‌ها و منعقد کردن سم بوتولیسم کافی می‌باشد (۹). مسمومیت غذایی بوتولیسم در اثر مصرف مواد غذایی مختلفی رخ می‌دهد اما بنابر گزارشات موجود بیشترین موارد بیماری در نقاط مختلف جهان در اثر مصرف فرآورده‌های دریایی تهیه شده به روش سنتی (مانند ماهی تخمیر شده، ماهی شور دودی شده، تخم ماهی) و کنسروهای غذایی گیاهی و گوشتی تهیه شده در منازل و ندرتاً مواد لبنی غیر پاستوریزه رخ داده است (۱۰). شرایط تشخیص قطعی آزمایشگاهی در بوتولیسم غذایی شامل یافتن سم بوتولیسم در سرم، مدفوع، محتویات معده ورودی یا غذای بیمار و یا یافتن باکتری در مدفوع، محتویات معده و روده می‌باشد. احتمال مثبت شدن آزمایش‌ها با نمونه مدفوع در مراجعه دیررس بیماران پس از شروع علائم بیشتر است. نمونه‌های به دست آمده به پریتون موش تزریق شده و بروز فلج و مرگ موش، مثبت شدن تست را نشان می‌دهد. کشف سم بوتولیسم با استفاده از موش‌های آزمایشگاهی چهار روز زمان نیاز دارد (۹).

در ایران مسمومیت غذایی بوتولیسم یکی از مشکلات بهداشتی است که کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بر اساس گزارشات منتشر شده، اولین همه‌گیری بوتولیسم در ایران در سال ۱۳۴۴ در شهرستان رشت وقوع پیوست که طی آن ۲۸ نفر دچار مسمومیت گردیدند. همچنین طی سال‌های ۱۳۵۱ تا ۱۳۵۴ جمعا ۳۸

سندرم تاکیکاردی و برادیکاردی را مطرح کرد. در عکس قفسه سینه اولیه مشکل خاصی دیده نشد. سونوگرافی کامل شکم طبیعی بود.

بیمار در تاریخ ۸۸/۱۱/۱۳ به بخش داخلی منتقل گردید و پس از سه روز بستری در بخش داخلی با بهبودی در علائم بالین و توانایی در خوردن مایعات و مواد غذایی نیمه جامد، کاهش ضعف و بی حالی از بیمارستان مرخص شد. در پیگیری تا ۸۸/۱۲/۲۰ حال بیمار و دو فرزندش کاملاً خوب می‌باشد.

### بحث

بوتولیسم غذازا که در اثر خوردن توکسین پیش ساخته در غذای آلوده به کلستریدیوم بوتولونیوم ایجاد می‌شود. ۸ نوع مجزای توکسین (A-B-C1-C2-D-E-F-G) وجود دارد که همه به غیر از C2 نورو توکسین هستند. دوره کمون در بیمار ما ۳ روز بود که در منابع ۱۸ تا ۳۶ ساعت گزارش شده است (۵). اما اشاره شده که بسته به دوز توکسین از چند ساعت تا چندین روز می‌تواند متغیر باشد. فلج متقارن پائین رونده وجه مشخصه بیمار است و می‌تواند سبب بیماری و مرگ شود. در بیمار مورد نظر افتادگی پلک، دیس فاژی و ضعف عمومی از علائم موجود بود، ضعف پائین رونده از سر به سمت گردن و درگیری عضلات تنفسی که منجر به تنگی نفس و افت اشباع اکسیژن شده بود از علائم دیگر این بیمار بود. گیجی، خشکی دهان و گلوی بسیار خشک از علائم دیگر بود. بیمار خواب آلود بود و تب نداشت مردمک‌ها مشکلی نداشت، رفلکس باینسکی مثبت بود. که همگی این علائم و نشانه‌ها نشان دهنده احتمال زیاد مسمومیت بوتولیسم غذازا می‌باشد. در آسیا بوتولیسم غذازا اهمیت زیادی برخوردار است زیرا اکثر افراد از غذاهای تخمیر شده استفاده می‌کنند به طوری که در ژاپن ۸۶ مورد بوتولیسم غذازا در طی سال‌های ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۸ گزارش شده است (۱۲). در بیمارانی که همزمان علائم اتونومیک حاد، اعصاب مرکزی و دستگاه گوارش

معده منفی ذکر شد.) با توجه به اینکه در ۳۰ الی ۴۰ درصد بیماران غلظت سم کمتر از مقدار قابل کشف می‌باشد، برای این بیمار با علائم کلینیکی درمان شروع شد. اقدامات حمایتی و درمان با آنتی توکسین سه ظرفیتی (تری والان A+B+E) شروع شد. دو فرزند بیمار (دو دختر) که با همین علائم بستری شده بودند به مشهد اعزام و در بخش مسمومین بستری شدند.

علائم حیاتی بیمار در هنگام بستری  $T=37$ ،  $R=28$ ،  $P=78$ ،  $BP=90/60$  بود. بیمار سابقه دیابت، فشارخون و مشکل قلبی نداشت و تا کنون در بیمارستان بستری نشده بود. کنترل علائم حیاتی خصوصاً تنفس از بیمار به عمل آمد. بیمار تحت مانیتورینگ قلبی قرار گرفت و پالس اکسی متری به او وصل گردید. داروهای مورد استفاده برای بیمار شامل آمپول آنتی توکسین بوتولونیوم (پلی والان ABE)، آمپول هیدروکورتیزون، آمپول سفتریاکسون، قطره نیستاتین، اسپری آترونت، آمپول متیل پردنیزولون، آمپول مترونیدازول، آمپول آمینوفیلین و آمپول اپی نفرین و کلرفنیر آمین بود. آزمایش گازهای شریانی (ABG) از بیمار به عمل آمد و نتایج آن شامل  $satO_2=88$ ،  $PaCO_2=74$ ،  $HCO_3=25$ ،  $PH=7/33$ ،  $PaO_2=60$  بود که بیمار به ICU منتقل شد. در بخش ICU بیمار انتوبه و با T.TUBE اکسیژن گرفت. دو روز بعد دچار افزایش تعداد تنفس گردید که بیمار وصل به دستگاه ونتیلاتور شد. آزمایشات به عمل آمده از بیمار شامل CBC-BS-BUN-Cr-CPK-CPKmb-AST-ALT-Na-K-Ca-P-ALP-U/A-INR-PTT-PT-Widal-B.C لام خون محیطی بود. که موارد غیر طبیعی  $LDH=486$ ،  $CPKmb=60$ ،  $RBC=10/7 \times 10^6$  بود. از بیمار MRI، EEG، EMG به عمل آمد که طبیعی بودند و بررسی نورو لوژیک نشان داد که بیمار هوشیار، مردمک‌ها ۲ تا ۳ میلی متر، قرینه و واکنش به نور داشت ولی رفلکس پلاتار دو طرف اکستانسور بود. کشت خون منفی بود. بیمار در بخش ICU ناگهان دچار تاکیکاردی شد که با تزریق ایندرال دچار برادیکاردی شدید شد. مشاوره قلب

بیماران شروع شد. با گزارش این مورد از بیماری در خانواده این نتیجه‌گیری می‌شود که این روش نگهداری می‌تواند خطر ناک باشد و لازم است آگاهی جامعه از روش فرآوری و نگهداری این ماده افزایش یابد و مدت مصرف آن هرچه کوتاهتر باشد.

شناخت اپیدمیولوژی بیماری اهمیت اساسی در پیشگیری، تشخیص و درمان سریع آن دارد. از آنجایی که بوتولیسم یک وضعیت تهدیدکننده حیات می‌باشد، تشخیص سریع آن الزامی است که آگاهی پزشکان را علاوه بر تشخیص‌های آزمایشگاهی طلب می‌کند. جدا از تشخیص سریع، نجات جان بیمار در اولویت قرار دارد و با درک اپیدمیولوژی این بیماری تشخیص سریع امکان‌پذیر می‌شود. همچنین ما را قادر می‌سازد استراتژی پیشگیری از بیماری را توسعه دهیم (۱۴). گزارش این موارد سبب می‌شود که پزشکان احتمال مسمومیت بوتولیسم با این ماده غذایی را در نظر داشته باشند و سریعاً آن را تشخیص داده و درمان کنند.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که گزارش این مورد از بوتولیسم نشان داد که کمه می‌تواند ایجاد بوتولیسم غذایی تهدیدکننده زندگی کند. در نتیجه آموزش بیشتر در مورد نحوه نگهداری و مدت نگهداری برای پیشگیری و گزارش موارد مشابه در اسرع وقت برای درمان ضروری است.

### سپاسگزاری

از بیمار و خانواده محترم او، کلیه متخصصین و پرستاران شاغل در بیمارستان واسعی و پرسنل محترم مرکز بهداشت که در شناسایی و درمان این بیماری تلاش مجدانه داشتند کمال تشکر را می‌نمایم.

داشته باشد باید به بوتولیسم شک کرد علائم اتوایمیون شامل احتباس ادراری، خشکی دهان و افت فشارخون می‌باشد، اختلال عملکرد اعصاب مرکزی شامل دیلوپی، دیسفاژی و افتادگی پلک می‌باشد و نشانه‌های گوارشی شامل تهوع و استفراغ و ایلتوس پارالیتیک می‌باشد (۱۳) و با توجه به غذای مصرفی در بیماران مورد نظر که شامل کمه، گوشت و قیمة در سه روز گذشته بود و با توجه به اینکه وعده غذایی گوشت در داخل یخچال نگه داری شده است و فضای بی‌هوای برای رشد باکتری بوتولیسم وجود نداشته، تنها غذای باقیمانده برای مسمومیت در این بیماران کمه (نوعی ماده لبنی) که به صورت محلی از شیر گوسفند یا گاو تهیه می‌شود. تاکنون هیچ موردی از مسمومیت با کمه گزارش نشده است و به صورت محلی در بسیاری از مسمومیت‌های غذایی از کمه به عنوان آنتی‌دوت مسمومیت‌ها استفاده می‌کنند. کمه یک غذای پر مصرف در شهرستان سبزوار و حومه و بسیاری از شهرهای استان خراسان، خصوصاً در مناطق روستایی و عشایر نشین می‌باشد. این فرآورده لبنی را برای مدت طولانی تا ۶ ماه می‌توانند درون مشک‌هایی نگهداری کنند و از کمه برای نگهداری لبنیات دیگر مانند پنیر نیز استفاده می‌کنند. کمه به دو صورت پخته (کمه جوش) و خام استفاده می‌شود، که موارد مذکور بعد از مصرف نوع خام کمه دچار بوتولیسم شده‌اند. یافته‌های بالینی بیمار و تاریخچه او و دو دخترش شامل تمام علائم و نشانه‌های بوتولیسم بود، به همین جهت بیمار با داروهای ضد سم تحت درمان قرار گرفت و تشخیص بیماری بر اساس سابقه تماس، یافته‌های بالینی و پاسخ به درمان ضد سم گذاشته شد و با توجه به اینکه در ۳۰ الی ۴۰ درصد بیماران غلظت سم کمتر از مقدار قابل کشف می‌باشد، با وجود عدم کشف توکسین درمان برای این

### References

1. Passaro DJ, Werner BS, McGee J, Mac Kenzie WR, Vugia DJ. Wound Botulism Associated With Black Tar Heroin Among Injecting Drug Users. *JAMA* 1998; 279(11): 859-863.
2. Lohse N, Kraghede PG, Mølbak K. [Botulism an a 38-year-old man after ingestion of garlic

- in chilli oil]. *Ugeskr Laeger* 2003; 165(30): 2962-2293. Danish.
3. Tseng CK, Tsai CH, Tseng CH, Tseng YC, Lee FY, Huang WS. An outbreak of foodborne botulism in Taiwan. *Int J Hyg Environ Health* 2009; 212(1): 82-86.
  4. Mackle IJ, Halcomb E, Parr M.J. Severe adult botulism. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29(3): 297-300.
  5. MD DLL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc, 2008.
  6. Rick JR, Ascher DP, Smith RA. Infantile botulism: an atypical case of an uncommon disease. *Pediatrics* 1999; 103(5 Pt 1): 1038-1039.
  7. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, Schulte J, Bresnitz EA, Weisman RS, et al. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA* 2006; 296(20): 2476-2479.
  8. Zahraei SM, Afshani MT, Masoumi Asl H. Review on botulism in Iran. In: 16th Iranian Congress on Infectious Disease and Tropical Medicine 2007 Dec 15-19: Tehran, Iran.
  9. Afshari R, Habibiyan Nejad Z, Shafiei S, Sayyahnejzhad M, Dadras-Moghaddam D, Balali-Mood M. A Botulism outbreak following a wedding in a suburban area of Mashhad, 2006. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2010; 17(1): 59-65.
  10. Tavakoli HR, Zeynali M, Mehrabi Tavana A. Scrutiny of Food-Borne Botulism Intoxication in Iran during 2003-2007 with the Food Hygiene View Point. *Hakim Research Journal* 2009; 11(4): 38-46 (Persian).
  11. Moosavi S M, Edalat khah M, Sedighi A, Mohtasham Amiri Z, Asadi S, Binesh Berahmand M, et al. Case Series Report of Botulism Due to Salted Caviar in Rasht. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2007; 16(61): 107-111 (Persian).
  12. Armada M, Love S, Barrett E, Monroe J, Peery D, Sobel J. Foodborne botulism in a six-month-old infant caused by home-canned baby food. *Ann Emerg Med* 2003; 42: 226-229.
  13. Lindström M, Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(2): 298-314.
  14. Chwaluk P, Chwaluk A. Diagnostic difficulties in foodborne botulism-case reports and literature review. *Przegl Lek* 2007; 64(4-5): 348-351.