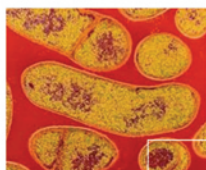


راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری بوتولیسم



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سرشناسنامه: افشانی، محمدتقی، ۱۳۳۴ -

عنوان و نام پدیدآور: بوتولسم و راهنمای کشوری: نظام مراقبت بیماری / تألیف و تدوین محمدتقی افشانی، سید محسن زهرایی، نوشین عقیلی؛ زیر نظر سید مؤید علویان، محمدمهدی گویا؛ ویراستار محمدتقی افشانی، امیدرضا میزبان شاکر.

مشخصات نشر: تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۶.

مشخصات ظاهری: ۷۲ ص: جدول

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

شابک:

ISBN 978-964-6570-80-1

یادداشت: کتابنامه: ص. ۷۷-۷۸

موضوع: بوتولسم

موضوع: بوتولسم - ایران

موضوع: مسمومیت غذایی

شناسه افزوده: زهرایی، محسن

شناسه افزوده: عقیلی، نوشین

شناسه افزوده: علویان، مؤید، ۱۳۴۱ -

شناسه افزوده: گویا، محمدمهدی، ۱۳۳۶ -

شناسه افزوده: میزبان شاکر، امیدرضا، ویراستار

شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها.

اداره بیماری‌های منتقله از آب و مواد غذایی

رده‌بندی کنگره: ۷۹۹ ب۹ / الف ۱۴۳ RC

رده‌بندی دیویی: ۶۱۴/۵۱۲۵

شماره کتابخانه ملی: ۱۰۳۳۱۲۴

ناشر مرکز مدیریت بیماری‌ها یا همکاری گروه هنری چکامه اوا

راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری بوتولسم

تألیف و تدوین: دکتر محمدتقی افشانی، دکتر سید محسن زهرایی، نوشین عقیلی

زیر نظر: دکتر سید مؤید علویان، دکتر محمدمهدی گویا

ویراستار: دکتر محمدتقی افشانی، امیدرضا میزبان شاکر

طراحی جلد: شیما خوشکار

صفحه‌آرایی: مریم محسنی

ناظر چاپ: تهمینه منصوری

نوبت چاپ: اول - ۱۳۸۶

شمارگان: ۵۰۰ جلد

ISBN 978-964-6570-80-1

شابک: ۱ - ۸۰ - ۶۵۷۰ - ۹۶۴ - ۹۷۸

حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌ها محفوظ است

راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری بوتولیسم

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت
مرکز مدیریت بیماری‌ها
اداره بیماری‌های منتقله از آب و مواد غذایی
سال ۱۳۸۶

تشکر و قدردانی:

از زحمات جناب آقای دکتر پرویز وحدانی و جناب آقای دکتر محمدرضا پورشفیع که با ارائه راهنمایی‌های سودمند و بازخوانی مطالب ما را در تهیه این مجموعه یاری نمودند، تشکر می‌شود.

و همچنین از همکاری‌های آقایان دکتر حسین معصومی اصل و سید عباس جوانمرد تشکر و قدردانی می‌شود.

فهرست مطالب

صفحه	فهرست
	پیشگفتار
	چالش‌های موجود در مراقبت بیماری بوتولیسم
۱.....	مقدمه
۲.....	تاریخچه
۳.....	خصوصیات کلستریدیوم بوتولینوم
۴.....	طبقه‌بندی
۶.....	توکسین بوتولیسم به عنوان اسلحه بیولوژیک
۷.....	اپیدمیولوژی
۱۰.....	بیماری‌زایی
۱۱.....	علائم بالینی
۱۷.....	میزان ابتلاء و مرگ و میر
۱۸.....	تشخیص
۱۹.....	تشخیص افتراقی
۱۹.....	تشخیص آزمایشگاهی
۲۰.....	توصیه‌های مربوط به رعایت احتیاطات لازم آزمایشگاهی
۲۱.....	جمع‌آوری نمونه‌ها
۲۲.....	ارسال نمونه‌ها
۲۶.....	درمان بوتولیسم
۲۷.....	آنتی‌توکسین‌های موجود در درمان و نحوه دسترسی به آنها
۲۸.....	درمان با آنتی‌توکسین
۲۹.....	درمان با آنتی‌توکسین، تجربه ایران
۳۰.....	واکنش‌های پرحساسیتی نسبت به آنتی‌توکسین
۳۱.....	تست جلدی به منظور تعیین وجود پرحساسیتی
۳۱.....	درمان عوارض آنتی‌توکسین
۳۲.....	از بین بردن حساسیت
۳۲.....	زدودن آلودگی
۳۲.....	مهم‌ترین عوامل اصلی جلوگیری از رشد کلستریدیوم بوتولینوم در مواد غذایی

۳۵.....	اپیدمیولوژی بوتولیسم در ایران
۴۳.....	نظام مراقبت کشوری بیماری بوتولیسم
۴۵.....	مراقبت بوتولیسم.....
۴۷.....	اقدامات مراقبتی موارد مشکوک
۴۹.....	نحوه گزارش دهی
۴۹.....	بررسی طغیان بیماری
۵۰.....	داده‌های مورد نیاز
۵۰.....	نمونه‌های مورد نیاز
۵۱.....	ارسال نمونه‌ها
۵۱.....	آزمایشگاه مرجع
۵۱.....	درمان
۵۲.....	کاهش خطر عفونت‌های بیمارستانی
۵۲.....	درمان با آنتی‌توکسین
۵۳.....	دستورالعمل تکمیل فرم‌ها
۵۳.....	- لیست خطی (گزارش تلفنی) بوتولیسم
۵۳.....	- فرم بررسی انفرادی بوتولیسم
۵۷.....	منابع

از وظایف مهم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تأمین سلامت مردم و به تبع آن تأمین سلامت غذا است. برای تحقق این امر مهم لازم است سلامت زنجیره غذایی از تولید تا مصرف با مشارکت سازمان‌ها و ارگان‌های ذیربط تأمین گردد.

بیماری بوتولیسم یکی از بیماری‌های منتقله از راه مواد غذایی آلوده به انسان می‌باشد. با صنعتی‌شدن فرآورده‌های غذایی بتدریج از میزان بروز بیماری کاسته شده است. در کشور ما با توجه به عادات غذایی سنتی موجود در بعضی مناطق، مواردی از بوتولیسم با استفاده از غذاهایی نظیر اشیل ماهی، ماهی شور، پنیر کیسه‌ای، کشک محلی و کمپوت خانگی بوجود می‌آید. هم‌چنین با توجه به چالش‌های بین‌المللی موجود، کلمه بوتولیسم می‌تواند یادآور امکان استفاده از این بیماری به عنوان یک سلاح بیولوژیک توسط بعضی از دولت‌ها و هم‌چنین گروه‌های تروریستی باشد. با توجه به اهمیت و موقعیت استراتژیک کشورمان که می‌تواند در معرض خطر حمله‌های بیوتروریستی قرار گیرد لازم است مردم در زمینه نحوه صحیح فرآوری مواد غذایی خانگی آگاهی پیدا نمایند. هم‌چنین با استفاده از مطالب آموزشی برای دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی و حساس نمودن پزشکان و متخصصان در زمینه شناسایی موارد مشکوک به بوتولیسم، امکانات لازم و کافی جهت تشخیص قطعی موارد بیماری را تأمین نموده و با فراهم‌آوردن امکانات درمانی و کاهش میزان مرگ و میر احتمالی آمادگی لازم جهت مقابله با بیماری‌های بازپدید و نوپدید را به‌وجود آورد.

کتاب حاضر به عنوان یکی از منابع مؤثر در این زمینه می‌تواند در آموزش و بازآموزی دانشجویان، پزشکان و پیراپزشکان مورد استفاده قرار گیرد.

دکتر سید مؤید علویان
معاون سلامت

چالش‌های موجود در مراقبت بیماری بوتولیسم

بوتولیسم یک فوریت بهداشتی، درمانی است. تشخیص سریع و درمان به موقع آن، به منظور کاهش خطر مرگ و پیشگیری از مبتلا شدن سایر افراد خانواده بخصوص در بوتولیسم ناشی از غذا، بسیار اساسی و حیاتی می‌باشد. بررسی اپیدمیولوژیک و گزارش فوری و به موقع این بیماری به مراکز بهداشت شهرستان، مورد تاکید مرکز مدیریت بیماری‌ها قرار دارد. تهیه نمونه‌های مناسب (با توجه به نوع بوتولیسم) قبل از تجویز آنتی‌توکسین، می‌تواند به افزایش تعداد موارد مثبت نمونه‌ها بیانجامد. لازم به توضیح است که درصد مثبت بودن نمونه‌ها با توجه به تعداد کل نمونه‌های آزمایش شده در کشور ما، در مقام مقایسه با کشورهای صنعتی بسیار پایین بوده و این خود نشان‌دهنده وجود مشکلات جدی در زمینه‌های زیر می‌باشد:

- ضعف در شناسایی موارد مشکوک به بوتولیسم ؛
 - عدم تهیه نمونه‌های مورد نیاز قبل از تجویز آنتی‌توکسین ؛
 - ناکافی بودن نمونه‌ها از نظر مقادیر مورد نیاز جهت آزمایش ؛
 - تأخیر در ارسال به موقع نمونه‌ها و رعایت نکردن شرایط استاندارد در ارسال آنها.
- تهیه و تأمین آنتی‌توکسین‌های A, B, E یکی دیگر از مشکلات عدیده‌ایست که در درمان بیماران با آن مواجه هستیم. تاکنون مرکز مدیریت بیماری‌ها آنتی‌توکسین‌های منووالان A, B, E مورد نیاز را از خارج از کشور تأمین می‌نمود، اما خوشبختانه در حال حاضر امکان تهیه و تولید آنتی‌توکسین‌های منووالان، دی‌والان و تری‌والان در داخل کشور فراهم شده است. همانگونه که پیشتر نیز متذکر گردید بوتولیسم یک فوریت بهداشتی، درمانی می‌باشد. استفاده بیوترورستی از این میکروارگانیسم یکی از رویکردهای بسیار مهم نظام مراقبت از این بیماری است که باید مورد ملاحظه جدی قرار گیرد، بنابراین، پرسنل بهداشتی درمانی در صورت مشکوک شدن به بوتولیسم باید مورد را به‌صورت فوری و تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان مربوطه گزارش نمایند.

دکتر محمدمهدی گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها

۱) مقدمه

بیماری بوتولیسم و کزاز هر دو ناشی از مسمومیت با پروتئین نوروتوکسین هستند که به وسیله دو نوع کلوستریدیا (*Clostridia*) بوجود می آیند. ساختار و عملکرد توکسین ها بسیار شبیه بهم بوده، اما بدلیل مورد تهاجم قراردادن سلول های متفاوت در سیستم عصبی، از نظر اثرات بالینی تفاوت های فاحشی دارند. نوروتوکسین بوتولینوم عمدتاً سیناپس های اتونومیک و محل اتصال اعصاب عضلانی محیطی را مورد حمله قرار داده که مهم ترین تظاهر آن به صورت ضعف است. اگر چه توکسین کزاز می تواند بر همان سیستم ها اثر گذار باشد، اما بدلیل تروپیسیم سلول های مهار کننده سیستم اعصاب مرکزی، اساساً تظاهراتی به صورت سفتی و اسپاسم ایجاد می کند. هر یک از این دو وضعیت، بالقوه بسیار مرگبار بوده اما از طریق آموزش و انجام اقدامات پیشگیرانه در زمینه بهداشت عمومی قابل پیشگیری می باشند.

توکسین بوتولیسم براساس تفاوت آنتی ژنتیک خود به انواع A, B, C, D, E, F, G تقسیم می شود که انواع A, B, E, F, G در انسان موجب بیماری شده، نوع G موجب مرگ ناگهانی بدون بیماری فلجی می شود که در سال ۱۹۷۷ از نمونه های اتوپسی ۵ بیمار در کشور سوئیس جدا شد. در حالی که انواع D و C* تقریباً بطور انحصاری در حیوانات موجب بیماری می گردد. (۱، ۳، ۶، ۱۷)

بوتولیسم یک بیماری پارالیتیک ناشی از نوروتوکسین کلوستریدیوم بوتولینوم و در موارد نادر ناشی از *Clostridium butyricum* و *Clostridium baratii* می باشد و دارای باسیل های گرم مثبت بی هوازی است که قادر به ایجاد اسپور بوده و در نمونه های خاک و رسوبات دریایی در سراسر جهان یافت می شوند. دز کشنده توکسین بوتولیسم برای انسان کمتر از ۱mcg/kg می باشد. دز کشنده برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی از راه خوراکی 70mcg و از راه استنشاقی 0.08 تا ۰.۰۹mcg و از طریق تزریقی ۹% تا ۱۵mcg می باشد (2005 sobol-19). بنابراین توکسین های بوتولینوم جزو سمی ترین مواد شناخته شده بوده و می توانند به عنوان یک سلاح بیولوژیک و در نتیجه تهدید بسیار بزرگی برای ملل دنیا محسوب گردند. هم چنین به دلایل کشندگی بسیار بالا، تولید و حمل آسان و نیاز به درمان و مراقبت شدید و طولانی بیماران، CDC آمریکا آن را جزء یکی از شش عامل با بالاترین میزان خطر تقسیم بندی نموده است.^(۳)

* نوع D و C مخصوص پرندگان می باشد ولی یک مورد بوتولیسم C در بخش عفونی بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال ۱۳۷۶ در انسان گزارش شده که با آنتی سرم D و C درمان کامل شد و سپس توکسین C در سرم بیمار مشخص گردید. (۱۷)

(۲) تاریخچه

کلمه بوتولیسم از واژه لاتین بوتولوس یا سوسیس گرفته شده است. در قرن ۱۹ گزارش طغیان‌های بیماری مبنی بر مسمومیت با سوسیس و سایر فرآورده‌های غذایی در اروپا وجود داشت. Justinus kerner یکی از کارکنان بهداشتی در جنوب آلمان رابطه بین سوسیس و بیماری فلجی (پارالیتیک) را در ۲۳۰ بیمار در سال ۱۸۲۰ شناسایی کرد و مسمومیت ناشی از سوسیس را یک بیماری قابل گزارش اعلام نمود. در همان زمان پزشکان روسی این بیماری را با علایم مشابه و در اثر مصرف ماهی شناسایی و مسمومیت ناشی از ماهی (Fish poisoning) نامگذاری کردند. در سال ۱۸۹۷ Van Ermengen اولین توصیف بوتولینوم را ارائه نمود و نشان داد که ارگانیسم با تولید سم می‌تواند باعث تولید ضعف در حیوانات شود. این ماده بعداً به عنوان توکسین نوع A شناسایی گردید. در سال ۱۹۰۴ توکسین نوع B، در سال ۱۹۴۳ بوتولیسم زخم و در سال ۱۹۷۶ بوتولیسم اطفال شرح داده شدند. در سال ۱۹۴۶ توکسین نوع A جداسازی و تصفیه گردید. وقوع موارد تک‌گیر بیماری بدون اتیولوژی خاص خصوصاً کلونیزاسیون در دستگاه گوارش، برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ گزارش گردید.^(۱)

۳) خصوصیات کلستریدیوم بوتولینوم

کلستریدیوم بوتولینوم یک باسیل بزرگ گرم مثبت و بی‌هوازی اجباری مطلق است که می‌تواند اسپور ساب ترمینال Subterminal ایجاد نماید. ک. بوتولینوم در خاک و رسوبات دریایی در سراسر دنیا یافت می‌شوند. به همین دلیل احتمال آلودگی سبزیجات به‌عمل آمده در خاک نیز وجود دارد. همچنین می‌تواند در دستگاه گوارش ماهی‌ها، پرندگان و پستانداران تجمع پیدا نماید.

انواع کلستریدیوم بوتولینوم برحسب نوع توکسین به چهار گروه تقسیم می‌شوند که در جدول زیر به همراه درجه حرارت مناسب رشد هر یک از آنها آورده شده است.^(۲۶)
گروه ۱: ارگانیسم در محیط کشت پروتئولیتیک بوده و می‌تواند انواع توکسین‌های A, B, F را تولید نماید.

گروه ۲: ارگانیسم غیرپروتئولیتیک می‌باشد که می‌تواند تولید انواع توکسین‌های E, B یا F را نماید.

گروه ۳: ارگانیسم‌هایی هستند که تولید توکسین‌های C یا D را می‌نمایند.

گروه ۴: توکسین G را تولید می‌نمایند. یک سویه (گروه) تقریباً همیشه یک نوع توکسین را تولید می‌نماید.^(۱ و ۲)

گروه‌های کلستریدیوم بوتولینوم				
چهار	سه	دو	یک	
G	C, D	B, E, F	A, B, F	نوع توکسین
درجه حرارت مناسب رشد گروه‌های کلستریدیوم بوتولینوم				
۳۷	۴۰	۱۸-۲۵	۳۵-۴۰	حداکثر
—	۱۵	۳/۳	۱۲	حداقل

۴ طبقه‌بندی

تاکنون چند نوع بوتولیسم بر حسب راه سرایت بیماری شرح داده شده است (جدول شماره ۱):

۱- ۴ - **بوتولیسم ناشی از غذا:** بدنبال خوردن غذاهای آلوده که به درستی فرآوری نشده و حاوی سم باشند، ایجاد می‌شود.

۲- ۴ - **بوتولیسم نوزادان:** به علت تجمع ارگانیسم‌ها در روده کودکان زیر یکسال بوجود می‌آید. در این گروه سنی، فلور طبیعی روده به حد کافی تکامل پیدا نکرده تا از تجمع ارگانیسم‌ها در روده جلوگیری نماید.

۳- ۴ - **بوتولیسم زخم:** بدلیل انتشار عمومی توکسین که به‌وسیله ارگانیسم‌های موجود در زخم و معمولاً به دنبال ضربه، تروما، سوراخ‌شدگی و جراحی بوجود می‌آید.

۴- ۴ - **بوتولیسم ناشی از استنشاق:** که اخیراً شرح داده شده است. تا این زمان تنها موارد انسانی ناشی از استنشاق غیرعمدی توکسین بوتولیسم در بین کارکنان آزمایشگاه دیده شده است، اما ابتلا از طریق آئروسل و استنشاق توکسین بوتولیسم به عنوان یک شیوه احتمالی در یک حمله تروریستی می‌تواند مطرح گردد.^(۲)

۵- ۴ - **بوتولیسم بالغین:** به علت تجمع اسپور در روده بوجود آمده و مشابه بوتولیسم کودکان است. این شکل بیماری در کودکان بالای یک سال و در بالغین با دستگاه گوارش غیرطبیعی نظیر ابتلا به کولیت یا انجام اعمال جراحی بای پس روده و یا همراه با شرایطی که قادر به ایجاد اختلال موضعی یا منتشر در فلور طبیعی روده است، بوجود می‌آید.

۶- ۴ - **بوتولیسم ناشی از تزریق:** بدنبال تزریق هروئین زیر جلدی آلوده در معتادان به مواد مخدر بوجود می‌آید.

۷- ۴ - **بوتولیسم ناشی از درمان (Iatrogenic Botulism):** این نوع بوتولیسم در اثر تزریق توکسین بوتولینوم به منظور درمان و یا کاربرد در زیبایی بوجود می‌آید. چهار مورد بوتولیسم Iatrogenic در دسامبر ۲۰۰۴ بدنبال تزریق توکسین بوتولینوم (با دز بالا) به منظور زیبایی در فلوریدا گزارش شده است.^(۱۹)

جدول شماره ۱: طبقه‌بندی بوتولیسم

طبقه‌بندی	راه انتقال	علت	منبع	شروع علائم و نشانه‌ها
بوتولیسم ناشی از غذا	دستگاه گوارش	خوردن توکسین ک. بوتولینوم از پیش تولید شده	- غذای کنسروی که بطور ناصحیح تهیه شده باشد - غذای آلوده	معمولاً ۳۶ - ۴ ساعت بعد از خوردن توکسین
بوتولیسم اطفال	دستگاه گوارش	خوردن اسپور ک. بوتولینوم که منجر به تولید توکسین در دستگاه گوارش می‌شود	- عسل - غذای آلوده	متغیر است، از ۵ - ۱ ماه بعد از خوردن اسپورها
بوتولیسم زخم و تزریق	زخم پوستی	وجود آمدن توکسین بوتولینوم در داخل زخم یا محل تزریق (بعد از رشد کلستریدیوم بوتولینوم در زخم آلوده یا محل تزریق)	- آبنه، زخم باز، سوراخ شدگی، تروما و - تزریقات	۱۴ - ۴ روز بعد از وجود آمدن زخم
بوتولیسم ناشی از استنشاق	دستگاه تنفسی	استنشاق توکسین، ک. بوتولینوم	- کار با توکسین در آزمایشگاه - حمله بیوتروریستی	نامشخص می‌باشد
بوتولیسم بالغین	دستگاه گوارش	خوردن اسپور ک. بوتولینوم که منجر به تولید توکسین در دستگاه گوارش می‌شود	- غذای آلوده	متغیر است، از ۲ - ۱ ماه بعد از خوردن اسپورها

۵) توکسین بوتولیسم به عنوان اسلحه بیولوژیک

سابقه:

- ایالات متحده آمریکا، بررسی و استفاده از توکسین بوتولیسم به عنوان یک اسلحه بیولوژیک را از جنگ جهانی دوم شروع کرد. به ادعای آمریکایی‌ها، برنامه اسلحه‌های تهاجمی بیولوژیک در سال ۱۹۷۲ با امضای کنوانسیون منع سلاح‌های بیولوژیک و سمی Biological and Toxin Weapons Convention (BTWC) به پایان رسید.
- اتحاد جماهیر شوروی سابق بررسی در خصوص استفاده از توکسین بوتولیسم به عنوان یک اسلحه بیولوژیک را اوایل دهه ۱۹۹۰ علی رغم امضای قرارداد BTWC ادامه داد.
- در زمان جنگ خلیج فارس، عراق ۱۹ هزار لیتر توکسین بوتولیسم غلیظ شده را تولید کرد که مقداری از آن در قالب اسلحه‌های نظامی در آمد. (Zilinskas 19,20)
- فرقه Aum Shinrikyo طی مدت ۵ سال (از سال ۱۹۹۵ - ۱۹۹۰) حداقل سه بار تلاش نمود تا آئروسل توکسین بوتولیسم را در شهرهای ژاپن بکار گیرد که خوشبختانه موفق به این کار نشد.

۵-۱ - روش‌های انتشار توکسین بوتولیسم به عنوان یک اسلحه بیولوژیک:

- آلوده نمودن عمدی مواد غذایی یا آشامیدنی با توکسین بوتولیسم، شایع‌ترین روش انتشار آن می‌باشد. آلوده نمودن فرآورده‌های غذایی تجاری می‌تواند منجر به مرگ و میر بسیار زیادی بشود، به علاوه یک چنین عمل بیوتروریستی می‌تواند موجب بهم خوردگی شدید وضعیت اجتماعی، زیان‌های اقتصادی و ایجاد نگرانی در بین مردم گردد. هر نوع ماده غذایی یا آشامیدنی که قبل از مصرف به مدت ۵ دقیقه در دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد حرارت داده نشود می‌تواند به عنوان یک منبع بالقوه انتشار توکسین قلمداد شود. به عنوان مثال درجه حرارت لازم برای پاستوریزه کردن فرآورده‌های آشامیدنی تجاری موجود، برای از بین بردن توکسین بوتولیسم در فرآورده غذایی کافی نیست، مدل‌های ریاضی نشان می‌دهد که اگر یک گرم از توکسین بوتولیسم به شیر مصرفی ۵۶۸ هزار نفر اضافه شود، می‌تواند منجر به ۱۰۰۰۰۰ مورد بوتولیسم گردد (Wein 2005). اضافه نمودن ۱۰ گرم از توکسین بوتولیسم به همان مقدار شیر مصرفی می‌تواند بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد بیماری را در جمعیت مواجهه بوجود آورد.

۲-۵- انتشار توکسین بوتولیسم به شکل آئروسل:

ذرات آئروسل توکسین بوتولیسم تقریباً به ابعاد $0.3 - 0.8$ میکرون می‌باشند. متخصصین برآورد می‌نمایند که یک گرم آئروسل توکسین بوتولیسم می‌تواند تا $1/5$ میلیون نفر را آلوده نموده و از بین ببرد. (Shapiro 1997-19)

۳-۵- اگر چه آلوده کردن آب آشامیدنی امکان‌پذیر است اما نیاز به مقدار زیادی توکسین دارد. بطور طبیعی توکسین در آب تازه در مدت ۶ - ۳ روز غیرفعال می‌شود، هم چنین می‌توان سریعاً (در ۲۰ دقیقه) از طریق سالم‌سازی (Treatment) استاندارد آب آشامیدنی (Siegel 19) و یا از طریق کلرینه کردن آب آشامیدنی، توکسین بوتولیسم را به سادگی غیرفعال نمود.^(۲۷)

۴-۵- خصوصیات طغیان بوتولیسم ناشی از آزاد کردن عمدی توکسین بوتولیسم عبارتند از:

- طغیانی که تعداد بیشتری از موارد مشکوک به بوتولیسم را در مقایسه با طغیان‌های قبلی بوجود آورد؛
- طغیانی که ناشی از نوع توکسین غیرمعمول باشد (یعنی G یا F, D, C) یا طغیان ناشی از توکسین E فاقد یک منبع غذایی دریایی مشخص؛
- طغیان‌های همزمان و متعدد با یا بدون منبع مشخص و مشترک (common source)؛
- در حمله بیوتروریستی با آئروسل، موارد بیماری فاقد منبع مشترک غذایی هستند (قبل از بروز علائم بیماری) اما همگی در یک منطقه جغرافیایی مشترک قرار دارند.^(۱۹)

۶) اپیدمیولوژی

در آمریکا بوتولیسم نوع A بیشتر در غرب و نوع B بیشتر در شرق کشور یافت می‌شود. این توزیع نشان‌دهنده نوع اسپورهایی است که در این مناطق یافت می‌شود، نوع E بیشتر با فرآورده‌های دریایی (ماهی) همراه می‌باشد، اما نوع F دارای توزیع جغرافیایی نامشخص است.^(۱۹) بوتولیسم ناشی از غذا اغلب به صورت طغیان بیماری شناسایی می‌شود در حالیکه سایر اشکال بوتولیسم به صورت اسپورادیک تظاهر پیدا می‌نمایند. سالانه حدود ۱۰۰۰ مورد بوتولیسم ناشی از غذا در جهان گزارش می‌شود، که موارد اروپایی اغلب به علت بوتولیسم نوع B و در غذاهای گوشتی خانگی مشاهده می‌گردند، در حالیکه در آلاسکا، کانادا و ژاپن اغلب به علت توکسین E و در غذاهای دریایی دیده می‌شوند. اگر چه غذاهای کنسرو شده تجاری در اوایل قرن بیستم،

به عنوان منشا اولیه توکسین بوتولیسم شناخته شدند، هم اکنون کنسروهای خانگی سبزیجات، میوه‌ها و فرآورده‌های ماهی بیشترین منابع احتمالی آلودگی بیماری را تشکیل می‌دهند. در برخی فرهنگ‌ها مانند بومیان آلاسکا، نحوه تهیه بعضی از غذاها نظیر تخمیر ماهی منجر به بوتولیسم می‌گردد، همچنین در چین لوبیا سبز تخمیر شده خانگی منجر به بوتولیسم آن هم بیشتر از نوع A می‌شود، غذاهای تجاری و رستورانی نیز هنوز در بعضی از موارد، منشاء بیماری بوتولیسم می‌گردند.^(۱ و ۲) در ایران هم نحوه فرآوری بعضی از غذاهای خانگی مثل ماهی شور، اشپل ماهی، پنیر و ماست کیسه‌ای منشاء بوتولیسم ناشی از غذا می‌باشند.

۱-۶ - بوتولیسم ناشی از غذا:

در آمریکا از سال ۲۰۰۰ - ۱۹۰۰، از ۱۶۰ طغیان بیماری، ۲۶۳ مورد بوتولیسم ناشی از غذا با میزان بروز سالیانه ۰/۱ در ۱۰۰۰۰۰۰ گزارش گردید که سن متوسط آنان ۴۸ سال و ۵۹٪ آنان را زنان تشکیل می‌دادند و میزان کشندگی بیماری (C.F.R) ۴٪ و متوسط تعداد موارد بیماری در هر طغیان یک مورد (با دامنه ۱ - ۱۷) بود. ۵۱٪ (۱۳۴ مورد) به علت توکسین A، ۱۰٪ (مورد ۲۷) توکسین B و ۳۷٪ (۹۷ مورد) توکسین E گزارش گردیده بود. ۹۱٪ موارد ناشی از غذاهای غیرتجاری با بیشترین موارد (۴۴٪) مربوط به کنسرو سبزیجات خانگی بود. از ۱۱۰ مورد گزارش سالیانه بوتولیسم در آمریکا، ۲۵٪ آنها مربوط به بوتولیسم ناشی از غذا است که متوسط سنین افراد مبتلا ۴۶ سال و رنج آن ۷۸ - ۳ سال می‌باشد، ابتلا از نظر جنسیت یکسان است.^(۳)

از ۹ طغیان بوتولیسم ناشی از غذا به علت غذاهای غیرخانگی ۵۶٪ آن مربوط به غذاهای تجاری است و ۲۲٪ آن مربوط به غذاهای رستورانی بوده است.^(۵)

۲-۶ - بوتولیسم اطفال:

بوتولیسم اطفال در سال ۱۹۷۶ شناسایی گردید و بیشتر بدلیل انواع A, B, F بوجود می‌آید. بیماری بیشتر به دلیل خوردن عسل به اطفال ایجاد گردیده اما از زمانیکه خوردن عسل به اطفال کاهش یافته، موارد بیماری نیز کاهش یافته است. سایر منابع غذایی مانند عصاره ذرت (Corn Syrups) نیز می‌تواند موجب ایجاد بیماری شود.^(۴)

سن متوسط بروز بیماری ۱۳ هفتگی و دامنه آن بین ۶۳ - ۱ هفته است. از نظر جنسیت تفاوتی در میزان ابتلا وجود ندارد.^(۷) بروز بیماری ممکن است خیلی سریعتر در عرض ۶ روز و یا خیلی دیرتر تا یک سال بعد از مصرف مواد غذایی رخ دهد. عواملی که خطر بروز بیماری را تشدید می‌نمایند، شامل خوردن عسل در سنین پایین، تماس با خاک و ابتلا به بیبوست به مدت طولانی

(دفع مدفوع یکبار در روز به مدت بیشتر از دو ماه) هستند. (۴)

در ایالات متحده بین سال‌های ۱۹۹۶ - ۱۹۷۶، تعداد ۱۴۴۲ مورد بوتولیسم در بین اطفال (از ۴۶ ایالت) گزارش شده است. بوتولیسم نوع A، ۵/۴۶٪ موارد و نوع B ۵۱/۹٪ موارد را تشکیل می‌دهد. در سال ۱۹۸۰ میزان بروز متوسط سالیانه بوتولیسم اطفال در ایالات متحده تقریباً ۱/۹ درصد هزار تولد زنده بوده است و از نظر توزیع جغرافیایی در مناطق مختلف متفاوت می‌باشد که دلایل آن مشخص نیست، بطوریکه از سال ۱۹۷۶ - ۱۹۹۶، ۴۷/۲٪ موارد از کالیفرنیا گزارش شده است. از سال ۱۹۷۶ تا ۱۹۹۴، میزان بالایی از بروز بوتولیسم اطفال در ایالت‌های California, Utah, Hawaii, Delaware به ترتیب ۹ و ۸/۸ و ۶/۳ و ۵/۷ درصد هزار تولد زنده گزارش شده است. (۶) بطور کلی از ۱۱۰ مورد گزارش سالیانه بوتولیسم در ایالات متحده آمریکا ۷۰٪ مربوط به بوتولیسم اطفال بوده است. (۷)

۳-۶ - بوتولیسم زخم:

بوتولیسم زخم بیماری نادری است که ناشی از رشد اسپورهای کلستریدیوم بوتولینوم در زخم‌های آلوده می‌باشد. یافته‌های نورولوژیک، مشابه یافته‌های بوتولیسم ناشی از غذا بوده و علائم و نشانه‌های گوارشی در بیمار بروز نمی‌کند. بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۴۳ شناسایی گردید. در آمریکا تا سال ۱۹۸۵، ۳۳ مورد بوتولیسم زخم گزارش شد که از بین ۲۵ مورد تشخیص قطعی آزمایشگاهی آنها ۱۷ مورد نوع A، ۷ مورد تایپ B و یک مورد تایپ A, B بوده است. (۶)** سن متوسط بیماران ۴۱ سال (بین ۵۸ - ۲۳ سال) و اکثریت موارد بین زنان رخ داده است. تا سال ۱۹۸۰ موارد بوتولیسم زخم در افرادی که تزریقات غیرایمن داشته‌اند نظیر معتادین تزریقی بروز نموده که این موارد بیشتر مربوط به محل زخم سوزن بوده و بندرت همراه با ضایعات بینی و سینوسی ناشی از مصرف مزمن کوکائین بوده است (بوتولیسم ناشی از استنشاق). (۷)

در ایران با توجه به اینکه تاکنون موردی از بوتولیسم زخم گزارش نشده است، لازم است توجه پزشکان را به احتمال بروز موارد بیماری بخصوص در بین معتادان تزریقی جلب نماییم.***

* بوتولیسم اطفال برای اولین بار در ایران در سال ۱۳۷۹ به‌وسیله دکتر پرویز وحدانی و خانم دکتر درهای از اراک گزارش شده است که در مجله بیماری‌های عفونی به چاپ رسیده است.

** در Handbook از انتشارات CDC سال ۱۹۹۸، سن متوسط بوتولیسم ناشی از زخم ۲۱ سال و دامنه آن ۴۸ - ۶ سال ذکر شده ۸۱٪ موارد در مردان اتفاق افتاده است.

*** این نوع بیماری در ایران برای اولین بار توسط دکتر پرویز وحدانی از بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال ۱۳۷۹ گزارش شده است.

۴-۶- بوتولیسم بالغین

بوتولیسم بالغین ناشی از تجمع اسپور کلستریدیوم بوتولینوم در روده بوده و برای اولین بار در سال ۱۹۷۸ شناسایی گردید. بررسی‌های اخیر نشان داده است که بعضی از موارد ناشی از تجمع اسپور C.Baratii بوده است. دفع طولانی مدت توکسین و میکروارگانیزم از طریق مدفوع و همینطور وجود کلستریدیوم بوتولینوم در مواد غذایی در بعضی از موارد به تشخیص بیماری کمک می‌نماید. همین‌طور در برخی از موارد شامل بیماران با سابقه اعمال جراحی دستگاه گوارش یا بیماری‌های التهابی روده که منجر به بستری شدن در بیمارستان شده است، یا بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک که منجر به بهم خوردن فلور طبیعی روده می‌شود، می‌باشد.

۷) بیماری‌زایی

کلستریدیوم بوتولینوم بطور وسیع در محیط گسترش داشته، می‌توان آن را در خاک، آب تازه و رسوبات آب نمک، گرد و خاک خانه و در سطوح بسیاری از مواد غذایی یافت. توکسین دارای پروتئین‌های سیتوپلاسمیک (به وزن ۱۰۰kda و ۱۵۰Kda) بوده که موجب لیز شدن سلول‌ها می‌شود.

اسپورها به مدت ۲ ساعت در ۱۰۰ درجه زنده می‌مانند (اما در حرارت ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد به سرعت از بین می‌روند)، در حالیکه اگزوتوکسین نسبت به حرارت حساس بوده و در درجه حرارت ۸۵ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه و یا در درجه حرارت ۸۰ درجه سانتی‌گراد در مدت ۵ دقیقه غیرفعال می‌گردد. (۱۹ و ۲)

در بوتولیسم ناشی از غذا، توکسین به همراه غذا خورده می‌شود که ابتدا در دوازدهه و روده کوچک جذب شده، سپس وارد خون شده و از آن طریق به سیناپس‌های کولینرژیک محیطی می‌رسد (از جمله محل اتصال عصب و عضله (Neuromuscular junction)). در بوتولیسم ناشی از زخم اسپورها وارد زخم شده، در آنجا رشد یافته و ایجاد توکسین می‌نمایند. بوتولیسم زخم بیشتر با تزریقات عضلانی و زیر جلدی هروئین همراه است. بوتولیسم اطفال و احتمالاً بوتولیسم بالغین دارای اتیولوژی ناشناخته هستند که معمولاً بعد از خوردن اسپورها بوجود می‌آیند.

در بوتولیسم غذایی آکلوریدریا (Achlorhydria) و مصرف آنتی‌بیوتیک ممکن است به تجمع کلستریدیوم بوتولینوم در دستگاه گوارش کمک نماید و در بوتولیسم استنشاقی، بعد از استنشاق توکسین از طریق اپیتلیوم آلونول‌های ریوی، وارد جریان خون می‌شود. اگر چه نحوه ورود توکسین به بدن انسان با توجه به اشکال بیماری متفاوت بوده ولی تظاهرات بالینی بوتولیسم عموماً بستگی به نوع توکسین بوتولیسم دارد تا محل ایجاد آن، و به محض ورود توکسین به جریان خون،

جهت ایجاد علائم بالینی به روش یکسانی عمل می‌نماید. توکسین به گیرنده‌های انتهایی پره سیناپتیک سیناپس‌های کولینرژیک متصل و ایجاد وزیکول نموده و سپس به سیتوستول (Cytostol) منتقل می‌شود. در آنجا توکسین مانع آزاد شدن استیل کولین می‌گردد. جلوگیری از آزاد شدن نوروترانسمیترها من جمله استیل کولین در انتهای عصبی دائمی است و بهبودی زمانی اتفاق می‌افتد که اکسون‌های عصبی، انتهاهای جدیدی را ایجاد نمایند. اثرات توکسین به بلوک کردن انتهاهای اعصاب محیطی کولینرژیک محدود می‌شود که از آن جمله می‌توان به محل‌های اتصال عصبی عضلانی، انتهاهای اعصاب پاراسمپاتیک، پست‌گانگلیونیک (Postganglionic) و گانگلیون‌های محیطی اشاره نمود. بلوک مذکور موجب ایجاد فلج پایین رونده دو طرفه عضلانی که از اعصاب مغزی، نخاعی و اتونومیک کولینرژیک، عصب می‌گیرند شده، اما سبب آسیب دیدن اعصاب آدرنرژیک یا حسی نمی‌شود. هم چنین هیچ گونه آسیبی در اعصاب مرکزی مغزی ایجاد نمی‌کند (سندرم کلاسیک بوتولیسم عبارت از فلج حرکتی پایین رونده دو طرفه در یک بیمار هشیار بدون اختلال حسی است). (۹ و ۲)

۸) علائم بالینی

تظاهر کلاسیک بوتولیسم، نوروپاتی حاد دو طرفه مغزی همراه با ضعف پایین رونده و قرینه است. CDC امریکا پیشنهاد می‌نماید که به علائم و نشانه‌های اصلی زیر توجه شود:

- بیمار بدون تب است (مگر اینکه یک عارضه عفونی اتفاق بیفتد).
- تظاهرات قرینه نورولوژیک دارد.
- بیمار حساس و واکنش‌دار، بدون اختلال حسی به جز تاری دید، می‌باشد (۱۴٪ بیماران پاراستزی یا کاهش حس دارند).
- ضربان قلب طبیعی یا کند است و کاهش فشارخون ندارد.

دو نشانه اولی از نظر رد پولیومیلیت حائز اهمیت است.^(۱ و ۲) تظاهرات نورولوژیک، اغلب به صورت پیش رونده، ضعف یا فلج پایین رونده بروز می‌نماید. ابتدا عضلاتی که از اعصاب مغزی اثر می‌گیرند مبتلا شده، سپس به عضلات گردن، بازوها و پاها پیشرفت می‌نماید. این علائم در یک بیمار هشیار و بدون اختلال هوشیاری تظاهر می‌نماید. (۶ و ۱)

۸-۱ - علائم بالینی بوتولیسم ناشی از غذا:

بوتولیسم ناشی از غذا معمولاً ۳۶ - ۱۲ ساعت پس از خوردن توکسین بوجود می‌آید. در یکی از گزارشات دانشگاه آکسفورد ۵۹ بیمار مبتلا به بوتولیسم که پس از خوردن غذا و شروع علائم

بالینی مورد بررسی قرار گرفتند، معلوم گردید که ۱۲ تا ۱۰۸ ساعت (۴/۵ روز) بعد از خوردن غذا، علایم بوتولیسم ظاهر می‌شود (نمودار ۱). در بیماران با دوره کمون کوتاه‌تر، معمولاً بیماری با شدت بیشتر و میزان مرگ و میر بالاتری تظاهر می‌نماید. (۸ و ۹)

بیمار ابتدا از تهوع، خشکی دهان و اسهال شکایت دارد. اختلال اعصاب مغزی در بیشتر مواقع با علایم چشمی، اختلال پاراسمپاتیک (تاری دید در اثر گشادی مردمک) یا ابتلا اعصاب III، IV یا VI مغزی همراه است. واکنش مردمک چشم ممکن است به مدت چندین ماه پس از بهبودی، غیرطبیعی باقی بماند. گاهی در نوع A ممکن است نیستاگموس نیز مشاهده گردد. اختلال اعصاب مغزی پایین‌تر به صورت اختلال بلع (Dysphagia)، اختلال در تکلم (Dysarthria) و ضعف عصب زیر زبانی (Hypoglossal) تظاهر می‌نماید. ضعف به قسمت‌های بالاتنه و سپس به پایین تنه گسترش یافته، امکان ایجاد اختلال تنفسی بدلیل انسداد راه‌های هوایی فوقانی یا ضعف دیافراگم نیز وجود خواهد داشت. بهبودی ممکن است تا ۱۰۰ روز حاصل نشده و هم چنین مشکلات اتونومیک از جمله اختلال دستگاه گوارش، تغییر در میزان ضربان قلب در حال استراحت، کاهش فشارخون ناشی از تغییرات وضعیتی، کاهش درجه حرارت بدن و احتباس ادراری ممکن است ایجاد شود. (۱۲ و ۱)

در جدول شماره ۴ علایم و نشانه‌های بیماری بوتولیسم برحسب نوع عارضه و عضو مبتلا و در جدول شماره ۳ نسبت علائم و نشانه‌های بیماری برحسب نوع بوتولیسم و ارگان مبتلا مقایسه شده و در جدول شماره ۲ نسبت بروز علائم بیماری در بوتولیسم ناشی از غذا به علت انواع A و B نشان داده شده است. (۱۰ و ۱)

۲-۸ - علایم بالینی بوتولیسم اطفال:

از سال ۱۹۸۰، بوتولیسم اطفال بیشترین شکل بیماری گزارش شده در امریکا بوده است. از نظر اپیدمیولوژیکی بوتولیسم ناشی از غذا بر اثر خوردن توکسین موجود در غذای آلوده بوجود آمده، در حالی که بوتولیسم اطفال، بدلیل تجمع اسپورهای کلستریدیوم بوتولینوم و ایجاد توکسین در روده اطفال بوجود می‌آید، هم چنین شدت بیماری از شکل بدون علامت تا با علامتی همچون فلج و مرگ ناگهانی متفاوت است. بیماری بیشتر در نوزادان بین ۶ هفته‌گی تا ۶ ماهگی اتفاق می‌افتد. شروع بیماری از ۶ روزگی تا ۱ سالگی نیز گزارش شده است.

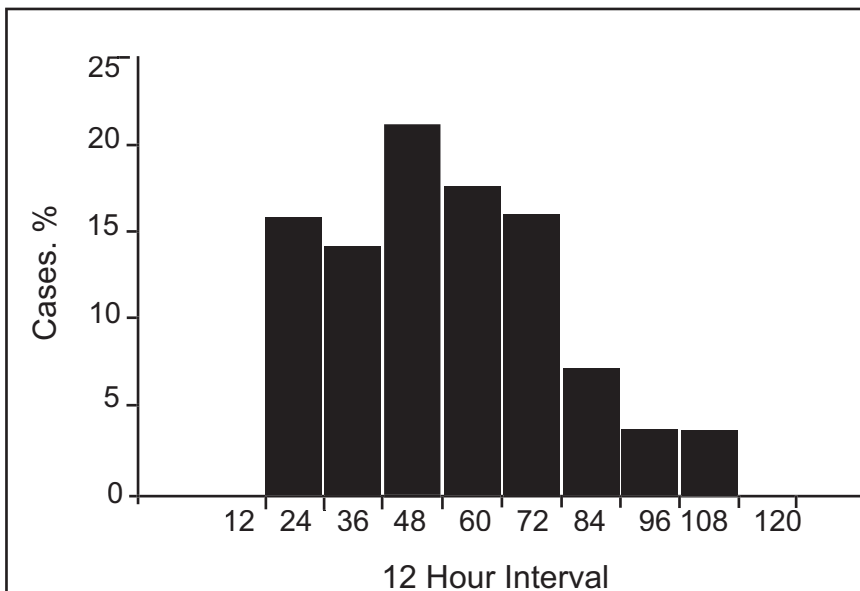
علایم و نشانه‌های بیماری عبارتند از:

- دوره کمون بدلیل معلوم نبودن زمان دقیق خوردن مواد غذایی نامشخص می‌باشد (معمولاً بین ۳۰ - ۳ روز و گاه تا ۲ ماه متفاوت است) ؛
- بی‌بوست، اولین و شایع‌ترین علامت بیماری است ؛
- سستی و بی‌حالی بیمار در تمام اوقات وجود دارد (Lethargy) ؛

• "Floppy infant" (افتادگی گردن) ثانوی به علت ضعف عضلانی (Hypotonia) است؛

- گریه ضعیف به دلیل ضعف عضلانی است ؛
 - ضعف در کنترل و نگهداری سر (Floppy head) وجود دارد ؛
 - کاهش رفلکس gag* ؛
 - فلج پایین رونده ؛
 - دیسترس تنفسی و پتوز پلک به دلیل ضعف عضلانی بوجود می آید ؛
 - در ۸۵% موارد، مواد غذایی خورده شده نامشخص است و فقط در ۱۵% موارد، عسل به عنوان ماده غذایی مشکوک گزارش شده است.
- تشخیص آزمایشگاهی بیماری به وسیله کشف توکسین در نمونه مدفوع و یا مشاهده ک. بوتولینوم در کشت مدفوع است. (۸ و ۴ و ۲ و ۱)

نمودار شماره ۱: بروز اولین علائم نورولوژیک بوتولیسم در ۵۹ نفر بعد از صرف غذا در یک رستوران بر حسب ساعت



* با تحریک ته حلق بطور رفلکسی عضلات کام نرم و Uvula منقبض می شوند که در نبود رفلکس gag این انقباض از بین می رود.

جدول ۲: نشانه‌ها و علائم بوتولیسم ناشی از غذا، نوع A و B

درصد	نشانه‌ها
۷۷	خستگی بیش از حد
۵۱	گیجی و منگی
۹۱	دو بینی
۶۵	تاری دید
۹۶	اختلال در بلع
۹۳	خشکی دهان
۸۴	اختلال تکلم
۵۴	گلو درد
۶۰	تنگی نفس
۷۳	یبوست
۶۴	تهوع
۵۹	استفراغ
۴۲	دردهای شکمی
۱۹	اسهال
۷۳	ضعف عضلات بازو
۶۹	ضعف عضلات ساق پا
۱۴	اختلال حس لمس
علائم	
۹۰	وضعیت هوشیاری مناسب
۷۳	پتوز
۶۵	فلج * gaze
۴۴	مردمک ثابت یا متسع
۲۲	نیستای گموس **
۶۳	فلج خفیف یا ناکامل صورت
۶۵	کاهش رفلکس gag
۵۸	ضعف عضلات زبان
۷۵	ضعف عضلات بازو
۶۹	ضعف عضلات ساق پا
۴۰	کاهش یا فقدان رفلکس
۱۷	آتاکسی

* Gaze paralysis: فلج حرکتی هر دو چشم در نگاه به یک سمت
 ** Nystagmus: حرکات غیرارادی سریع و منظم چشم که ممکن است افقی، عمودی، چرخشی و یا ثابت باشد.

جدول ۳: نشانه‌ها و علائم در بیماران مبتلا به بوتولیسم بر حسب نوع توکسین

عارضه	نوع A %	نوع B %	نوع E %
نشانه‌های عصبی			
اختلال بلع	۹۶	۹۷	۸۲
خشکی دهان	۸۳	۱۰۰	۹۳
دو بینی	۹۰	۹۲	۳۹
اختلال تکلم	۱۰۰	۶۹	۵۰
ضعف اندام فوقانی	۸۶	۶۴	نامشخص
ضعف اندام تحتانی	۷۶	۶۴	نامشخص
تاری دید	۱۰۰	۴۲	۹۱
تنگی نفس	۹۱	۳۴	۸۸
پارستری	۲۰	۱۲	نامشخص
نشانه‌های معده‌ای رودهای			
یبوست	۷۳	۷۳	۵۲
تهوع	۷۳	۵۷	۸۴
استفراغ	۷۰	۵۰	۹۶
دردهای شکمی	۳۳	۴۶	نامشخص
اسهال	۳۵	۸	۳۹
نشانه‌های متفرقه			
خستگی بیش از حد	۹۲	۶۹	۸۴
گلودرد	۷۵	۳۹	۳۸
گیجی	۸۶	۳۰	۶۳
یافته‌های نورولوژیک			
پتوزلیک	۹۶	۵۵	۴۶
کاهش رفلکس gag	۸۱	۵۴	نامشخص
فلج خفیف یا ناکامل چشم	۸۷	۴۶	نامشخص
فلج خفیف یا ناکامل صورت	۸۴	۴۸	نامشخص
ضعف عضلات زبان	۹۱	۳۱	نامشخص
مردمک ثابت یا متسع	۳۳	۵۶	۷۵
نیستاجموس	۴۴	۴	نامشخص
ضعف اندام فوقانی	۹۱	۶۲	نامشخص
ضعف اندام تحتانی	۸۲	۵۹	نامشخص
آتاکسی	۲۴	۱۳	نامشخص
کاهش یا فقدان DTRs*	۵۴	۲۹	نامشخص
افزایش رفلکس DTRs	۱۲	۰	نامشخص
وضعیت هوشیاری			
هوشیار	۸۸	۹۳	۲۷
خواب آلودگی	۴	۴	۷۳
اختلال هشیاری شدید**	۸	۴	۰

* Deep tendon reflex diminish or absent: کاهش یا فقدان رفلکس عمقی تاندون

** Obtunded

جدول ۴: علائم و نشانه‌های بوتولیسم در اعضا و یا دستگاه مبتلا شده

اعضاء و یا دستگاه مبتلا شده	علائم و نشانه‌ها
بینایی	دو بینی تاری دید ترس از نور
چشمی	پتوزپلک ضعف حرکت چشم به خارج فلج حرکتی چشم‌ها در نگاه به یک طرف
مردمک‌ها	۵۰٪ نرمال ۵۰٪ متسع و یا بدون پاسخ به نور نیستاگموس
تکلم	خشکی دهان اختلال تکلم
بلع	گلودرد اختلال در بلع ضعف عضلات کام ضعف عضلات زبان خفگی
حسی	نرمال
تنفسی	ضعف یا فلج عضلات تنفسی نارسایی تنفسی احساس خفگی
معددهای روده‌ای	استفراغ اسهال دردهای شکمی ایلئوس فلجی
ادراری تناسلی	اتساع مثانه احتباس ادراری یا عدم کنترل آن
انتهای	آتاکسی پاراستزی ضعف تا فلج، از پروکسیمال به دیستال
رفلکس‌های عمقی تاندون	در مراحل اولیه دست نخورده است در فلج شدید، کاهش یافته یا از بین می‌رود

۳- ۸- علائم و نشانه‌های بوتولیسم ناشی از زخم:

- بیماری در صورت فراهم شدن شرایط بی‌هوازی در زخم و یا در داخل یک آبنه بوجود می‌آید،^(۴) که علائم و نشانه‌های آن به شرح زیر می‌باشد:
- علائم و نشانه‌های بوتولیسم ناشی از زخم مشابه علائم و نشانه‌های بوتولیسم ناشی از غذا بوده با این تفاوت که علائم گوارشی وجود ندارد.
 - زخم آلوده با کلستریدیوم معمولاً فاقد نشانه‌های مشخص عفونت بوده، (مگر اینکه عفونت ثانوی اضافه شده باشد) و در بعضی از موارد بیمار فاقد زخم آشکار است.
 - دوره کمون بطور متوسط معمولاً ۱۰ روز است (در بعضی از گزارشات بین ۴-۱۴ روز بطور متوسط ۷ روز ذکر شده است).^(۸ و ۱۱)

۹) میزان ابتلاء و مرگ و میر

- مرگ‌های اتفاق افتاده در دو هفته اول بیماری اغلب به علت عدم تشخیص بیماری یا وجود عفونت ریوی، یا دیگر عوارض ریوی هستند.^(۳)
- به نظر می‌رسد در بوتولیسم ناشی از غذا، شدت بیماری با نوع توکسین ارتباط دارد. لوله‌گذاری (Intubation) در ۶۷٪ بیماران مبتلا به بوتولیسم نوع A، ۵۲٪ بیماران نوع B و در ۳۹٪ بیماران نوع E لازم می‌شود. میزان کشندگی (C.F.R) در نوع A، ۱۰٪ بوده که این میزان دو برابر نوع B است.
- میزان کشندگی کلی بوتولیسم تقریباً بین ۱۰-۷٪ است. این میزان در بیماران بالاتر از ۶۰ سال به دو برابر می‌رسد. هم چنین در بیمارانی که به موقع آنتی‌توکسین دریافت نکرده‌اند، این میزان بالاتر خواهد بود.
- در بوتولیسم اطفال بیماری در عرض ۲-۱ هفته پیشرفت نموده و طی ۳-۲ هفته علائم تثبیت و سپس بهبودی آغاز می‌گردد. متوسط مدت بستری شدن در حدود یک ماه است، اگر چه ترشح توکسین تا سه ماه پس از ترخیص نیز ممکن است ادامه یابد. میزان کشندگی (C.F.R) در اطفال به ۱/۳٪ می‌رسد که در مقایسه با بوتولیسم ناشی از غذا بسیار پایین است و میزان عود بیماری ۵٪ می‌باشد.
- میزان کشندگی بوتولیسم ناشی از زخم ۱۰٪ است.
- وقوع بیماری بوتولیسم به معنای ایجاد ایمنی در حوادث دیگر بیماری نیست. ایمن‌سازی با توکسین پلوی والان، تنها در افراد در معرض خطر، نظیر کارکنان آزمایشگاه و برخی از پرسنل نظامی انجام می‌گیرد. لازم به توضیح است که انجام واکسیناسیون نیاز به تزریق

یادآور سالیانه دارد. (۱۹ و ۲۰ و ۲۱)

۱۰) تشخیص

در اغلب موارد با توجه به تک‌گیر بودن بوتولیسم، عدم آشنایی پزشکان و مشابهت علائم بالینی بیماری با بسیاری از بیماری‌های دیگر، تشخیص آن مشکل بوده و در بیشتر موارد منجر به کشف نشدن موارد بیماری می‌گردد، اما چنانچه هنگام برخورد با علائم بالینی مشکوک، ابتدا بیماری بوتولیسم را مدنظر قرار دهیم، بیماری به آسانی قابل تشخیص خواهد بود.

بررسی طغیان‌های متعدد بیماری نشان می‌دهد که غالباً موارد اولیه بیماری، به درستی تشخیص داده نمی‌شود. در بالغین شروع ناگهانی علائم دستگاه گوارش (رجوع شود به علائم بالینی) و علائم اتونومی (به عنوان مثال خشکی دهان و مشکل تمرکز) و اختلال اعصاب مغزی (diplopia, Dysarthria, dysphagia) و در اطفال ناتوانی در غذا خوردن (Poor feeding)، ناتوانی در مکیدن و گریه کردن، ضعف عضلات گردنی و بیوست، میزان شک به بوتولیسم را افزایش داده و همچنین تظاهر یافته‌های اعصاب مغزی دو طرفه و پیشرفت یافته‌های نورولوژیک (ضعف عضلات محیطی و اختلالات تنفسی)، میزان این شک را دو چندان می‌کند. همچنین در بالغینی که از غذاهای کنسرو شده خانگی استفاده کرده و علائم مشکوک به بوتولیسم را دارند و یا اعضای خانواده‌ای که همگی دارای بیماری مشابه‌اند، احتمال وجود بوتولیسم بیشتر است.

چنانچه علائم مشکوک بیماری وجود داشته باشد، اما هیچ نوع ماده غذایی مشکوک یا آلوده به عنوان وسیله انتقال بیماری شناخته نشود باید بیمار از نظر وجود زخم آلوده مورد بررسی قرار گیرد و چنانچه زخم آلوده موجود بود، بایستی نمونه‌برداری از زخم جهت کشت و آزمایش حتی اگر زخم ظاهراً تمیز و پاک به نظر برسد، انجام شود. یادآور می‌شود تاریخچه کامل بیماری باید با توجه ویژه‌ای مورد بررسی قرار گیرد، از جمله: تاریخ غذای آلوده خورده شده و افرادی که از همان غذا استفاده نموده‌اند، سابقه اعتیاد تزریقی، سابقه اعمال جراحی من جمله جراحی بای‌پس روده (Bypass)، وجود سابقه ترومای جدید و مشکلات دستگاه گوارش. (۲ و ۳ و ۴)

۱۱) تشخیص افتراقی

۱۱-۱ - تشخیص افتراقی در بالغین به شرح زیر می باشد:

- سندرم گیلن باره ؛
- Myasthenia gravis ؛
- حوادث عروقی مغز (CVA) ؛
- مسمومیت شیمیایی و یا میکروبی (مانند مسمومیت با منواکسیدکربن یا قارچ سمی) ؛
- پولیومیلیت (۱۳ و ۹ و ۶)

۱۱-۲ - تشخیص افتراقی در اطفال:

- تشخیص افتراقی در اطفال بشرح زیر می باشد:
- عفونت خون (sepsis)
- مننژیت
- عدم تعادل آب و الکترولیتها
- سندرم Reye
- میوپاتی مادرزادی
- Werding- Haffman disease
- Leigh's disease*
- گلین باره

۱۲) تشخیص آزمایشگاهی

- تشخیص اولیه بوتولیسم بایستی براساس علایم و نشانه های بالینی انجام گیرد و برای درمان نمی توان منتظر تأیید آزمایشگاهی شد.
 - تست های روتین آزمایشگاهی (CBC، الکترولیتها، آزمایش ادرار و ...) نمی توانند در تشخیص بیماری کمک کننده باشند.
 - آزمایش C.S.F (مایع مغزی نخاعی) معمولاً در بوتولیسم طبیعی بوده، اگر چه گاهی افزایش جزئی در میزان پروتئین آن دیده می شود.
 - تست تنسیلون Tensilon برای تشخیص افتراقی بوتولیسم از میاستنیا گراویس کمک کننده *
- * یک بیماری نادر ارثی نور و متابولیک است که با دژ نراسیون سیستم اعصاب مرکزی مشخص می شود.

- است، تست مثبت borderline نیز ممکن است در بوتولیسم مشاهده گردد.
- انجام سی تی اسکن و وجود MRI طبیعی برای رد CVA کمک می‌نماید.
- تأیید آزمایشگاهی بوتولیسم از طریق وجود توکسین در سرم، مدفوع، مواد غذایی، یا از طریق کشت کلستریدیوم بوتولینوم موجود در مدفوع، زخم و یا مواد غذایی صورت می‌گیرد.
- **بررسی آزمایشگاهی ممکن است ساعت‌ها یا روزها بطول انجامد. بنابراین تشخیص اولیه و درمان مناسب متناسب با شدت علائم بالینی از طریق معاینه فیزیکی و شرح حال دقیق بیمار بایستی انجام گیرد.** ^(۸ و ۹)

انجام الکترومیوگرافی (EMG) از عضلات مبتلا، به تشخیص بوتولیسم از Myasthenia gravis، سندرم گیلن‌باره و بیماری‌هایی که اغلب دارای علائم مشابه بوده کمک می‌نماید. چنانچه عضلات متعدد دچار ضعف شده باشند، نتایج مثبت ممکن است فقط از یک عضله بدست آید. هم چنین بدلیل تفاوت‌های موجود در انجام EMG و تفسیر آن، الکترومیوگرافی باید توسط اشخاص با تجربه انجام شده و تفسیر گردد تا قابل اطمینان باشد. آزمایش سم‌شناسی از نظر سم موجود در نمونه‌های سرم به علاوه کشت نمونه‌های بافت‌های مرده یا آلوده به زخم یا مدفوع و بررسی اپیدمیولوژیک مواد غذایی مشکوک و یا هر دوی آنها، بهترین روش تأیید بوتولیسم می‌باشد. در بررسی به عمل آمده از ۳۰۹ بیمار با تشخیص بالینی بوتولیسم که از سال ۱۹۷۵ تا ۱۹۸۸ به CDC آمریکا گزارش گردیده بود، کشت مدفوع در ۵۵٪ موارد و از نظر وجود سم، ۳۹٪ در سرم خون و ۲۴٪ در نمونه‌های مدفوع مثبت گزارش شد که در ۶۵٪ بیماران حداقل یک آزمایش مثبت بوده است. جمع‌آوری نمونه‌های مدفوع و سرم در اوایل بیماری، احتمال بدست آوردن نتایج مثبت را افزایش می‌دهد. در هر حال این آزمایشات کمک‌کننده می‌باشند. گاهی در طغیان‌های وسیع درصد بسیار کمی از نمونه‌ها مثبت گزارش شده‌اند. به علاوه، نتایج آزمایشگاهی ممکن است از چند ساعت تا چند روز پس از دریافت نمونه گزارش نشود. تجویز آنتی‌توکسین تنها درمان ویژه موجود برای بوتولیسم محسوب شده و براساس شواهد، استفاده از آنتی‌توکسین تنها زمانی مفید و مؤثر واقع می‌شود که در همان ابتدای ظهور علائم اختلال عصبی تجویز گردد. از این رو برای تشخیص بیماری نمی‌توان منتظر نتایج آزمایشگاهی (بدلیل طولانی شدن از نظر زمانی) شد و درمان باید بر مبنای تاریخچه بیماری و یافته‌های بالینی صورت گیرد. ^(۶)

۱۳) توصیه‌های مربوط به رعایت احتیاطات لازم آزمایشگاهی

- برچسب خطر (خطر بیولوژیک) را بر روی درب‌ها بزنید تا از ورود افراد غیرآزمایشگاهی به آزمایشگاه جلوگیری شود.

- تمام کارکنان آزمایشگاه باید روپوش بپوشند و عینک ایمنی بزنند.
- هرگز نباید از پیپت دهانی استفاده شود، بلکه بدین منظور باید از پیپت مکانیکی استفاده نمود.
- از هود مخصوص برای انتقال مواد سمی باید استفاده کرد (به منظور جلوگیری از آسیب‌های بیولوژیکی).
- مواد سمی را در لوله‌هایی با درپوش ایمنی سانتریفوژ کنید.
- تمام مواد سمی را شخصا در اتوکلاو بگذارید و آنها را بلافاصله استریل نمایید.
- در آزمایشگاه و یا در اتاق حیوانات بعد از وقت اداری و یا در تعطیلات آخر هفته به تنهایی کار نکنید.
- داشتن یک قطره شستشوی چشمی و همچنین یک شیر آب پدال‌دار یا اتوماتیک جهت شستشوی دست‌ها ضروری است.
- خوردن و نوشیدن در آزمایشگاه ممنوع می‌باشد.
- در هم ریختگی و بی‌نظمی را در آزمایشگاه به حداقل برسانید و تمام وسایل و لوازم را در جای مناسب خود قرار بدهید.^(۱۹)

۱۴) جمع‌آوری نمونه‌ها

نمونه‌های مناسب جهت آزمایش توکسین و میکروارگانیسم کلستریدیوم بوتولینوم، در طغیان‌های ناشی از غذا شامل سرم، مدفوع، مواد استفراغی، محتویات معده و مواد غذایی مشکوک و در بوتولیسم ناشی از زخم، سرم، مواد ترش‌خوری و بافت‌های مرده یا سواب گرفته شده از زخم بیماران و در بوتولیسم اطفال شامل نمونه‌های مدفوع و سرم می‌باشد. در برخی از موارد، آزمایش نمونه‌های محیطی از نظر کلستریدیوم بوتولینوم در تعیین منبع احتمالی بیماری کمک‌کننده است (به عنوان مثال در بوتولیسم اطفال).

تمام نمونه‌ها به استثناء سواب زخم، بایستی داخل یخچال نگهداری (نباید فریز شوند) و هر چه سریع‌تر پس از جمع‌آوری، آزمایش شوند. جهت جداسازی کلستریدیوم بوتولینوم، نمونه‌های زخم بایستی در محیط‌های انتقال غیرهوازی بدون نگهداری در یخچال (Without refrigeration) به آزمایشگاه ارسال شوند. هم چنین نمونه‌های غذا بایستی در ظروف اصلی‌شان یا در ظروف استریل نشکن به همراه برچسب مشخصات ارسال شوند. لازم به ذکر است ظروف خالی و باقی مانده‌های مواد غذایی مشکوک گاهی می‌توانند جهت آزمایش مورد استفاده قرار گیرند. در برچسب ظروف نمونه بایستی نام بیمار، تاریخ تهیه، تاریخ ارسال و داروهای مصرف شده نیز نوشته

شود. در بعضی از موارد جهت تأیید خنثی شدن توکسین، تعیین مقدار و مدت زمان باقی ماندن آنتی توکسین، در نمونه سرمی که بعد از درمان تهیه می شود لازم می باشد.^(۶) تأیید ارگانیسم، توکسین و نوع توکسین در ۷۵٪ موارد اتفاق می افتد. مواردی که زودتر شناسایی می گردند را به احتمال خیلی زیاد از طریق ارزیابی بیولوژیک و مواردی که دیرتر شناسایی می شوند را از طریق کشت مثبت ارگانیسم به طریق آزمایشگاهی می توان تشخیص داد. قابل ذکر است تأیید آزمایشگاهی توکسین از طریق ارزیابی بیولوژیک موش و تعیین نوع توکسین، از طریق خنثی سازی توکسین در موش انجام می گیرد.^(۲)

قبل از درمان با آنتی توکسین باید ۱۵-۱۰ میلی لیتر سرم، به همراه ۵۰-۲۵ گرم از مدفوع، نمونه گرفته و در صورت امکان ۵۰-۲۵ میلی لیتر از مایع محتویات معده را آسیره نمود و هم چنین به همان مقدار از مواد غذایی مشکوک نیز بایستی جمع آوری و نمونه برداری نمود و در درجه حرارت یخچال نگهداری کرد. در بیماران مبتلا به یبوست، گاهی تنقیه آب نمک برای تهیه نمونه مدفوع مورد نیاز می باشد.^(۶)

در بوتولیسم ناشی از غذا، توکسین در ۳۹٪ نمونه های سرم، ۲۴٪ نمونه های مدفوع و ارگانیسم در ۵۵٪ نمونه های کشت شده یافت می شود و معمولاً کشت مدفوع از نمونه هایی که جهت کشف توکسین دیر تهیه شده اند (بیشتر از سه روز بعد از خوردن غذا) حساس تر است.^(۶) چنانچه بیمار در حال مصرف دارویی است که امکان تأثیر در نتیجه آزمایش توکسین یا کشت مدفوع را دارد، بایستی آزمایشگاه را در جریان قرار داد، بطور مثال داروهای آنتی کولین استراز خوراکی که جهت درمان بیماران مبتلا به میاستنیا گراویس، بکار می روند می توانند در بررسی توکسین بوتولینوم موش ها تأثیرگذار باشند.^(۶)

در بوتولیسم اطفال بدلیل اینکه در آزمایش سرم بیمار از نظر توکسین، بندرت نتیجه مثبت می شود، مدفوع و مایع تنقیه نمونه های انتخابی هستند. امکان تهیه کشت از منابع احتمالی کلستریدیوم مانند عسل، گرد و خاک نیز امکان پذیر است.^(۲) در بوتولیسم زخم، توکسین را می توان در نمونه های سرم و نمونه های کشت^(۲) و در بوتولیسم نوع بالغین ارگانیسم را می توان در کشت مدفوع، و توکسین را تا ۱۱۹ روز پس از شروع علائم بیماری در سرم بدست آورد.^(۲)

۱۵) ارسال نمونه ها

نمونه ها باید در ظروف غیرقابل نشت، بطور جداگانه بسته بندی و در درجه حرارت یخچال به آزمایشگاه ارسال گردند. هم چنین بر روی بسته باید "برچسب مشخصات، فوریت پزشکی، خطر بیولوژیک و به محض دریافت در یخچال قرار داده شود"، بطور

مشخص نوشته و با سریع‌ترین وسیله ممکن ارسال گردند. ظروف مقوایی برای تهیه نمونه‌های مدفوع مناسب نیستند. پیش از ارسال، آزمایشگاه باید به وسیله تلفن از زمان ارسال و نحوه ارسال نمونه‌ها مطلع گردد. در صورت پیش آمدن تأخیر چند روزه غیرقابل اجتناب در ارسال، نمونه‌ها (سرم یا مدفوع) باید پس از فریز شدن در ظروف دارای فضاهای مجزا و عایق‌بندی شده به همراه یخ خشک و مواد پوششی مناسب بسته‌بندی و ارسال نمود. لازم به ذکر است فریز کردن بر توانایی کشف توکسین بوتولینوم نمونه‌ها تأثیری نداشته، اما بر توانایی کشف کلستریدیوم بوتولینوم مؤثر است. پس نمونه‌هایی که جهت کشف ارگانسیم ارسال می‌گردند می‌بایست بدون هیچ گونه تاخیر و همچنین قبل از تجویز آنتی‌توکسین برداشت و ارسال شوند. قبل از ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه رفرانس کشوری (بخش میکروب‌شناسی انستیتو پاستور ایران) باید فرم ارسال نمونه‌ها در سه نسخه تکمیل و مورد یا موارد بیماری به صورت فوری و تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان و از آنجا به استان و مرکز مدیریت بیماریها گزارش شوند.

آزمایشگاه بخش میکروب‌شناسی انستیتو پاستور ایران، نتایج آزمایش نمونه‌ها را در فرم Botulism test form به صورت نامبر به مرکز مدیریت بیماریها و معاونت بهداشتی مربوطه ارسال می‌نماید.

فرم ارسال نمونه به بخش میکروبی شناسی انستیتو پاستور ایران
 دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی
 معاونت بهداشتی / سلامت
 مرکز بهداشت شهرستان

۱. نوع نمونه:

☐ سرم ☐ محتویات معده ☐ مدفوع ☐ ماده غذایی ☐ سوآب زخم
 در صورت تهیه نمونه از ماده غذایی، مکان تهیه نمونه برداری مشخص شود:
 مراکز تهیه، توزیع و عرضه مواد غذایی ☐ اماکن خصوصی (منزل و ...) ☐
 آدرس مکان نمونه برداری:
 تاریخ بروز علائم بیماری: تاریخ تهیه نمونه: تاریخ ارسال نمونه:
 شرایط ارسال نمونه:
 دمای یخچال ☐ دمای زیر صفر ☐
 آیا قبل از تهیه نمونه، بیمار از آنتی توکسین بوتولیسم استفاده کرده است: بلی خیر
 اگر بیمار از دارو یا داروهای دیگری نیز استفاده کرده است نام ببرید:
 نحوه بسته بندی نمونه ها، بطور اختصار نوشته شود:

توجه:

فرم ارسال نمونه بایستی در سه نسخه تهیه گردد. یک نسخه به همراه نمونه ها به انستیتو پاستور، یک نسخه به مرکز مدیریت بیماری ها ارسال و یک نسخه در مرکز مربوطه به عنوان سابقه نگهداری شود.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
جمهوری اسلامی ایران

تاریخ:

شماره:

پیوست:

انستیتو پاستور ایران

Botulism test form

Institute Pasteur Iran Microbiology Department - Tehran Tel: 66405535 Fax: 66463132				انستیتو پاستور ایران بخش میکروبیولوژی - تهران تلفن: ۶۶۴۰۵۵۳۵ فاکس: ۶۶۴۶۵۱۳۲				
شهرستان: بیمارستان محل بستری: تاریخ جواب:				استان: نام بیمار: نام پزشک معالج: تاریخ دریافت نمونه:				
Polyvalent A,B,E		Toxin E		Toxin B		Toxin A		نتایج آزمایش
Neg	POS	Neg	POS	Neg	POS	Neg	POS	نوع نمونه
								سرم خون
								محتویات معده
								مدفوع
								ماده غذایی (نوع آن ذکر شود):
								سایر نمونه‌ها (نوع آن ذکر شود):

Head of Bacteriology Department
رئوس: مرکز مدیریت بیماری‌ها

۱۶) درمان بوتولیسم

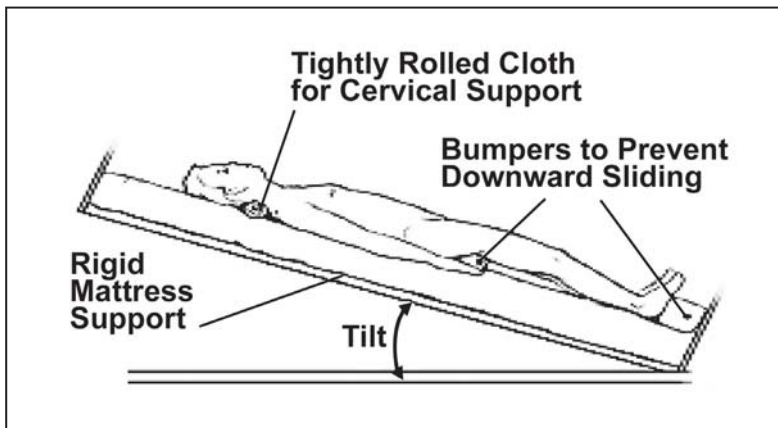
- درمان و مراقبت حمایتی یعنی مراقبت شدید و طولانی مدت، تنفس مکانیکی و تغذیه وریدی، پایه و اساس درمان بوتولیسم می‌باشد.
- در کمک‌های اولیه در بوتولیسم ناشی از غذا، تخلیه معده از طریق گذاشتن لوله معده یا تجویز مواد استفراغ‌آور نظیر شربت اپیکا (Epika)، چنانچه مواد غذایی اخیراً خورده شده باشد (در ظرف یک ساعت قبل) باید انجام شود. این اقدام در صورت وجود نشانه‌های نورولوژیک نبایستی انجام گیرد. بدین منظور می‌توان از زغال فعال (activated charcoal) و یا سوربیتول نیز استفاده نمود، اما نباید از نمک‌های منیزیم استفاده گردد، بدلیل اینکه منیزیم ممکن است بلوک عصبی عضلانی را تشدید نماید. از آنجایی که ایست تنفسی ممکن است بطور ناگهانی بوجود آید لذا اندازه‌گیری گازهای شریانی و کنترل مرتب وضعیت تنفسی بیمار بسیار اهمیت دارد.
- در شکل (۱) وضعیت نگهداری مطلوب بیمار مبتلاء به بوتولیسم به منظور مراقبت حمایتی، تنفسی و پیشگیری از عوارض آسیب‌رسان‌یون نشان داده شده است.
- آنتی‌توکسین بوتولیسم را می‌توان برای درمان اشکال مختلف بوتولیسم به غیر از بوتولیسم اطفال تجویز نمود و چنانچه در اوایل شروع علائم بالینی بیماری تجویز گردد بسیار مؤثر و مفید واقع می‌شود. اگر چه آنتی‌توکسین فلج بوجود آمده را تغییر نمی‌دهد، بلکه فقط می‌تواند با خنثی نمودن توکسین آزاد و در گردش از آسیب بیشتر اعصاب جلوگیری نماید.
- در بوتولیسم زخم، بایستی به روش جراحی بافت‌های مرده زخم برداشته شده و آنتی‌بیوتیک مناسب (معمولاً پنی‌سیلین) تجویز گردد. بدلیل بهبود تدریجی بیماری، ممکن است نیاز به تجویز مجدد آنتی‌توکسین تری‌والان باشد.
- ایمنوگلوبولین انسانی بوتولیسم (BIG انسانی)، در بوتولیسم اطفال به‌وسیله تزریق وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرد و در اکتبر ۲۰۰۳ توسط FDA به عنوان Baby-BIG مجوز استفاده را دریافت نموده است.^(۱۹) آنتی‌توکسین اسبی در درمان بوتولیسم اطفال بدلیل امکان بروز واکنش‌های پرحساسیتی آنافیلاکتیک بسیار شدید توصیه نمی‌شود.^(۸)

مطالعات در درمان بوتولیسم اطفال با BIG-IV نشان داد که:

- طول مدت بستری شدن بیمار بطور متوسط از ۵/۷ هفته به ۲/۶ هفته کاهش می‌یابد.
- زمان مراقبت ویژه (intensive care) از ۵ هفته به ۱/۸ هفته تقلیل می‌یابد.^(۱۹ و ۴ و ۲)
- هزینه‌های مراقبت و نگهداری بیماران بطور قابل توجهی کاهش می‌یابد (در امریکا برای

هر بیمار این کاهش هزینه حدود ۸۸۰۰۰ دلار بوده است) (۸ و ۶)

شکل ۱ - وضعیت نگهداری مطلوب بیمار مبتلا به بوتولیسم



۱۷) آنتی‌توکسین‌های موجود در درمان و نحوه دسترسی به آنها

- به محض شک به بوتولیسم، بایستی آنتی‌توکسین سریعاً درخواست و تجویز گردد. زیرا تجویز آنتی‌توکسین ظرف ۲۴ ساعت پس از شروع علائم بسیار مؤثر خواهد بود و ممکن است تأیید و تشخیص قطعی بوتولیسم چندین روز بطور انجامد. (Tacket 1984-19)
- آنتی‌توکسین‌های موجود با منشأ اسبی بوده و در آمریکا از طریق CDC و مراکز بهداشت محلی قابل تهیه و در دسترس می‌باشد. در ایران آنتی‌توکسین‌ها از طریق مرکز مدیریت بیماری‌ها تهیه و در اختیار مراکز بهداشت استان و شهرستان قرار می‌گیرد.
- در آمریکا آنتی‌توکسین در قرنطینه‌های فرودگاه‌ها موجود بوده و سفارشات ۱۲ ساعته، در محل تحویل می‌گردد. (۱۹)
- آنتی‌توکسین‌های موجود در آمریکا به صورت دی‌والان برای انواع A, B و آنتی‌توکسین

منووالان برای نوع E، هم چنین آنتی توکسین تری والان A, B, E برای درمان موارد مشکوک بوتولیسم بکار می‌رود.^(۱۹)

- در ایران تا این اواخر آنتی توکسین‌های منووالان ۵ میلی لیتر A, B, E ساخته کشورهای خارجی مورد استفاده قرار می‌گرفت اما اخیراً موفق به تهیه آنتی توکسین‌های منووالان A, B, E و دی والان A, B و تری والان ABE از منابع داخلی شده است که این خود یک موفقیت بزرگ کشوری محسوب می‌شود که هر کدام از آنتی توکسین‌های مذکور در ویال‌های ۱۰ میلی لیتری تهیه و در دسترس قرار گرفته و با بررسی‌های Clinical Trial که بر روی بیماران مبتلا به بوتولیسم بستری در بیمارستان لقمان حکیم و تحت سرپرستی و نظارت آقای دکتر پرویز وحدانی مدیر محترم گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفته نتایج کاملاً رضایت‌بخش و موفقیت‌آمیزی به همراه داشته است.

ارتش آمریکا آنتی توکسین بوتولیسم آزمایشی پلی والان (۷ ظرفیتی انواع A, B, C, D, E, F, G) را تهیه نموده است. این فرآورده در حمله‌های بیوتروریستی که به شکل آنروسل صورت می‌پذیرد، مورد استفاده قرار می‌گیرد. بهر حال اثر بخشی آن هنوز در مورد انسان معلوم نشده است.^(۲۰ و ۱۸ و ۱۹)

۱۸) درمان با آنتی توکسین

- از آنجایی که معمولاً در موقع بروز موارد مشکوک به بوتولیسم نوع آن معلوم نیست، به منظور درمان مؤثر بیماری بایستی از آنتی توکسین تری والان (در صورت موجود بودن) و یا از هر سه نوع آنتی توکسین منووالان استفاده نمود.
- براساس بروشورهای داخل جعبه‌های آنتی توکسین، هر یک از ویال‌های منووالان و همینطور تری والان دارای واحدهای بین‌المللی و استاندارد به شرح زیر می‌باشند:
 - نوع A, IU ۷۵۰۰
 - نوع B, IU ۵۵۰۰
 - نوع E, IU ۵۰۰۰^(۱۹)
- آنتی توکسین‌های تولیدی داخل کشور نیز دارای واحدهای بین‌المللی فوق‌الذکر می‌باشند.
- مقادیر استاندارد و بین‌المللی (برحسب واحد IU) فوق‌الذکر بیش از مقادیر مورد نیاز برای خنثی کردن توکسین‌های موجود در گردش خون است.^(19-Hatheway)
- آنتی توکسین‌های اسبی دارای نیمه عمر ۸ - ۵ روز می‌باشند.^(19-Hatheway)

- در یک حمله بیوتروریستی که تعدادی از افراد با مقادیر زیاد و غیرمعمول توکسین مواجه می‌گردند ممکن است دزهای اضافی آنتی‌توکسین مورد نیاز باشد. براساس بروشورهای داخل جعبه‌های آنتی‌توکسین، اگر وضعیت بیمار بدتر شود دزهای اضافی ممکن است ۴ - ۲ ساعت بعد از دز اولیه داده شود و به تناوب بایستی توکسین در گردش خون مورد آزمایش قرار گیرد، بهر حال این اقدامات وقت گیر و زمان بر است. (19- Annon 2001)
- ویال‌های آنتی‌توکسین بایستی در نرمال سالین ۰/۹ درصد به نسبت ۱ به ۱۰ رقیق و داخل ورید تزریق شود. (۱۹)
- درجه حرارت آنتی‌توکسین رقیق شده بایستی قبل از تزریق به درجه حرارت محیط رسیده و به آهستگی (در مدت ۲ دقیقه) داخل ورید تزریق گردد. (۱۹)
- براساس توصیه کتاب مندل چاپ سال ۲۰۰۵^(۱) دز استاندارد آنتی‌توکسین عبارت از تزریق یک ویال وریدی، یک ویال عضلانی است. اگر چه معمولاً بروشورهای داخل جعبه در موارد شدید و پیشرفته بیماری توصیه به تکرار دز بعد از ۴ ساعت می‌نمایند ولی تکرار بیشتر دز توصیه نشده است.

۱۹) درمان با آنتی‌توکسین، تجربه ایران

با توجه به تجربیات ارزشمند موجود در کشور (دکتر وحدانی و همکاران ایشان در بیمارستان لقمان حکیم) در درمان بوتولیسم در طی چندین سال گذشته، رژیم درمانی زیر به عنوان پروتکل کشوری درمان بوتولیسم پیشنهاد گردیده است:

۱ - ۱۹ - درمان با آنتی‌توکسین‌های منووالان*

- روز اول درمان سه ویال از هر یک از آنتی‌توکسین‌های منووالان A,B,E
- روز دوم درمان دو ویال از هر یک از آنتی‌توکسین‌های منووالان A,B,E
- روز سوم درمان یک ویال از هر یک از آنتی‌توکسین‌های منووالان A,B,E^(۱۶)

۲ - ۱۹ - درمان با آنتی‌توکسین‌های تری والان (ABE)*

- روز اول درمان سه ویال از آنتی‌توکسین تری والان ABE
- روز دوم درمان دو ویال از آنتی‌توکسین تری والان ABE

* دوز درمانی آنتی‌توکسین تری والان در کودکان بصورت 0.5 ml/kg برای روز اول است و معادل $\frac{2}{3}$ آن روز دوم و معادل $\frac{1}{3}$ آن روز سوم بایستی تزریق شود. در صورت استفاده از منووالان به همین ترتیب از هر ۳ نوع A,B,E استفاده شود.

• روز سوم درمان یک ویال از آنتی توکسین تری والان ABE^(۱۷)

۲۰ واکنش‌های پرحساسیتی نسبت به آنتی توکسین

واکنش‌های پرحساسیتی^(۱۰) شامل بیماری سرمی Serum Sickness ۳/۶٪، کهیر (۲/۶٪) و آنافیلاکسی (۱/۹٪) است. خطر واکنش سرمی و یا سایر واکنش‌های آلرژیک باید با احتمال بروز و پیشرفت فلج تنفسی درمان نشده مقایسه و مورد ارزیابی قرار گیرد. هم چنین داروها و تجهیزات مناسب جهت مقابله با واکنش‌های آنافیلاکتیک نیز می‌بایست در دسترس باشد.^(۲)

جدول شماره ۵: واکنش‌های پرحساسیتی نسبت به آنتی توکسین بو تولیسم اسبی: (۱۰)

واکنش	آغاز	علائم و نشانه‌ها	درصد
بیماری سرمی (Serum Sickness)	۱۴ روز بعد از تجویز آنتی توکسین	تب، کهیر یا بثورات ماکولوپاپولار، آرتریت، آرترالژی و لنفادنوپاتی بطور منفرد یا همراه با سایر علائم	۶/۳
پرحساسیتی (Hypersensitivity)	بین ۲۰ دقیقه تا یک ساعت بعد از تجویز آنتی توکسین	لرز، تنگی تنفس خفیف و افزایش ناگهانی درجه حرارت بدن	۲/۶
آنافیلاکسی	بین ۵ دقیقه تا یک ساعت بعد از تجویز آنتی توکسین	کهیر، خس خس، سیانوز، شوک و توقف قلب	۱/۹

نتایج به دست آمده در یک بررسی، واکنش‌های پرحساسیتی بوجود آمده از سال ۱۹۶۷ - ۱۹۷۷ در ۲۶۸ بیمار ی که ۴ - ۲ برابر بیشتر از دز کنونی آنتی توکسین دریافت کرده بودند، نشان داد که ۹٪ آنها دارای واکنش‌های پرحساسیتی حاد، ۵٪ تاخیری، ۲٪ آنافیلاکتیک داشته‌اند.^(۱۹)
بر عکس بیمارانی که با یک ویال آنتی توکسین درمان شده‌اند کمتر از ۱٪ واکنش‌های پرحساسیتی نشان داده‌اند.^(19-Sobel 2005)

۲۱) تست جلدی به منظور تعیین وجود پرحساسیتی (Hypersensitivity)

میزان پرحساسیتی گزارش شده بین ۲۰ - ۹۰٪ در نوسان می‌باشد. در اینجا لازم به توضیح است که تست جلدی قبل از تجویز آنتی‌توکسین باید انجام گیرد. (نحوه انجام تست جلدی معمولاً در داخل بروشور داخل جعبه آنتی‌توکسین شرح داده شده است).

۰/۱ میلی‌لیتر از آنتی‌توکسین رقیق شده با سرم فیزیولوژی با رقت ۰/۰۱ به صورت زیر جلدی تزریق می‌شود. در صورت وجود سابقه آلرژی در فرد، دز فوق به ۰/۰۵ میلی‌لیتر کاهش می‌یابد. پس از گذشت مدت زمان ۳۰ - ۵ دقیقه نتیجه تست مشخص می‌گردد. بوجود آمدن برجستگی همراه با هاله التهابی در اطراف ناحیه تست، نشان‌دهنده مثبت بودن (وجود پرحساسیتی) آن خواهد بود. هم چنین قطر برجستگی و هاله قرمز به منزله شدت حساسیت بیمار و در نتیجه خطر بروز اثرات منفی تزریق آنتی‌توکسین است. در صورت منفی شدن تست پوستی امکان بروز واکنش سرمی به کلی منتفی نخواهد شد. جهت پیشگیری از عوارض آنتی‌توکسین در تمام گروه‌های سنی به جز در کودکان، انجام تست چشمی راحت‌تر بوده و با واکنش‌های کمتری همراه است که به این منظور یک قطره از آنتی‌توکسین رقیق شده با نسبت ۱ به ۱۰ در سرم فیزیولوژی را در یک چشم ریخته، و در چشم دیگر به عنوان شاهد جهت مقایسه، فقط سرم فیزیولوژی ریخته، در صورت وجود حساسیت، علایم کنژکتیویت و ریزش اشک در ۳۰ - ۱۰ دقیقه بروز خواهد نمود. انجام تست چشمی بدون خطر بوده ولی تست جلدی خالی از خطر نمی‌باشد. به همین دلیل قبل از تزریق آنتی‌توکسین و انجام تست جلدی، حتماً لازم است یک سرنگ یک میلی‌لیتری از محلول یک هزارم اپی‌نفرین و دیفن‌هیدرامین را آماده و در دسترس قرارداد و بیمار بایستی به مدت یک تا دو ساعت تحت مراقبت شدید قرار گرفته و بعد از آن نیز به مدت ۲۴ ساعت از نزدیک تحت مراقبت باشد. ^(۱۹)

۲۲) درمان عوارض آنتی‌توکسین

- در صورت بروز علایم آنافیلاکتیک فوراً به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول اپی‌نفرین کلریدرات به رقت ۱ در ۱۰۰۰ به صورت عضلانی یا زیر جلدی تزریق نمود. (لازم به ذکر است واکنش آنافیلاکتیک بندرت دیده می‌شود.)
- بیماری سرم (Serum Sickness): بیماری سرم از واکنش‌های تاخیری درمان با آنتی‌توکسین‌های بوتولسم است. حدود ۲ هفته پس از تزریق آنتی‌توکسین امکان بروز

علائم بیماری سرم (جدول شماره ۵) وجود دارد. یادآوری می‌گردد که در موارد شدید، درمان با استروئید و آنتی‌هیستامین توصیه شده است.

۲۳) از بین بردن حساسیت Desensitization

به منظور از بین بردن حساسیت، اقدامات زیر به فاصله ۲۰ دقیقه باید صورت گیرد:

- ۰/۰۵ میلی‌لیتر از محلول ۱ در ۲۰ داخل جلدی
- ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول ۱ در ۱۰ داخل جلدی
- ۰/۳ میلی‌لیتر از محلول ۱ در ۱۰ داخل جلدی
- ۰/۱ میلی‌لیتر از سرم رقیق نشده داخل جلدی
- ۰/۲ میلی‌لیتر از سرم رقیق نشده داخل جلدی
- ۰/۵ میلی‌لیتر از سرم رقیق نشده داخل جلدی
- تزریق دز درمانی باقی مانده داخل عضله
- اگر شرایط بیمار مساعد باشد، تزریق دز عضلانی بیشتر با فاصله ۲۰ دقیقه
- در صورت بروز واکنش پس از حساسیت‌زدایی، تزریق را به مدت یک ساعت متوقف و درمان را با آخرین دز شروع کنید.
- پس از انجام حساسیت‌زدایی موفقیت‌آمیز، درمان وریدی را آغاز کنید. اولین دز ۰/۱ میلی‌لیتری را در ۱۰ میلی‌لیتر سالین نرمال رقیق نموده و به آهستگی (۱ ml در دقیقه) تزریق نمایید و سپس پس از نیم ساعت بقیه دز درمانی به شکل وریدی تزریق گردد.

۲۴) زدودن آلودگی (Decontamination)

- پرسنل شاغل در بخش بهداشت و درمان که از بیماران مشکوک به بوتولیسم مراقبت می‌نمایند بایستی احتیاطات استاندارد را رعایت نمایند (شستن دست، حفاظت چشم، پوشیدن گان و دستکش)^(۶).
- بیماران مشکوک به بوتولیسم نیاز به جداسازی ندارند، اما بیماران مبتلا به فلج شل مشکوک به مننژیت بایستی احتیاطات مربوط به انتشار از طریق قطرات را رعایت نمایند.
- علی‌رغم قدرت فوق‌العاده بالای توکسین بوتولیسم، به آسانی می‌توان آن را از بین برد، حرارت دادن مواد غذایی و آشامیدنی با دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه موجب زدودن آلودگی از آنها می‌شود.

- تمام مواد غذایی مشکوک و آلوده بایستی سریعاً از دسترس مصرف کنندگان احتمالی، دور و جهت آزمایش، به آزمایشگاه ارسال گردد.
- فرآوری کنسروهای صنعتی و تجاری باید طوری انجام شود که تمام اسپورهای بوتولیسم از بین برده شوند، در غیر این صورت باید احتمال وجود اسپور در بیشتر مواد غذایی داده شود. در اینجا می‌بایست متذکر گردید که بیشتر روش‌های کنترلی بر جلوگیری از رشد باکتری و تولید توکسین بوتولیسم متمرکز می‌باشد.

۲۵) مهم‌ترین عوامل اصلی جلوگیری از رشد کلستریدیوم بوتولینوم در مواد غذایی عبارتند از:

- درجه حرارت
- PH
- میزان رطوبت
- توانایی کاهش اکسیژن Redox potential
- وجود نگهدارنده‌های مواد غذایی
- بکارگیری ارگانیسیم‌های رقیب
- افراد دست‌اندر کار تهیه کنسروهای خانگی، باید موازین بهداشتی دقیقی را به منظور کاهش آلودگی بکار گیرند، همچنین بایستی به آنها در خصوص زمان تهیه، فشار و درجه حرارت مورد نیاز برای از بین بردن اسپورها، لزوم نگهداری مواد غذایی فرآوری شده در یخچال و مؤثر بودن جوشاندن، جهت از بین بردن توکسین بوتولیسم، آموزش‌های لازم ارائه گردد.
- پختن سیب‌زمینی در داخل فویل آلومینیومی باعث از بین رفتن اسپورهای ک. بوتولینوم نمی‌شود و چنانچه پس از آن، در درجه حرارت محیط قرار داده شود، ممکن است بطور طبیعی باعث جوشانیدن و رشد آنها گردد.
- از آنجایی که درجه حرارت بالا باعث از بین رفتن توکسین بوتولیسم می‌شود، جهت اطمینان از سالم بودن مواد غذایی تهیه شده به شکل کنسرو در خانه، باید قبل از استفاده به مدت ده دقیقه آنها را جوشاند.
- جهت تهیه کنسرو سبزیجات خانگی باید از زودپز استفاده شود. زیرا میزان درجه حرارت در آن به بالاتر از نقطه جوش می‌رسد که برای کشتن اسپورها کافی است.
- عسل می‌تواند حاوی اسپور کلستریدیوم بوتولینوم باشد در نتیجه یکی از منابع عفونت برای اطفال محسوب می‌شود. لازم به توضیح است که عسل برای افراد یکساله و بالاتر بدون

- خطر بوده، اما به کودکان با سن کمتر از ۱۲ ماه نباید خورانده شود.
- بوتولیسم زخم را می‌توان از طریق مراقبت پزشکی به موقع و همچنین با عدم استفاده از داروهای تزریقی غیرمجاز (داروهای خیابانی) پیشگیری نمود.
 - کنسروهای تجاری یا خانگی با لبه‌های دنداندار و برآمده نایستی باز و مورد مصرف قرار گیرند، هم چنین غذاهایی که دارای بوی غیرطبیعی بوده نیز نباید خورده شوند.^(۱۵)

۲۶) اپیدمیولوژی بوتولیسم در ایران

تاکنون گزارش بروز بیماری بوتولیسم در ایران عمدتاً به شکل بوتولیسم ناشی از غذا بوده و اشکال دیگر بوتولیسم یعنی بوتولیسم اطفال و بوتولیسم بالغین تاکنون به مرکز مدیریت بیماری‌ها گزارش نشده است. با توجه به اهمیت بوتولیسم ناشی از زخم و هم چنین بوتولیسم ناشی از تزریقات غیرایمن و غیربهداشتی در بین معتادان تزریقی، توجه بیشتر متخصصین داخلی و عفونی به موارد مذکور، در بیماران با احتمال خطر بالا لازم به نظر می‌رسد.*

از سال ۱۹۸۰ در سطح جهانی موارد بوتولیسم زخم در بین معتادان تزریقی و همین طور آنهایکه دارای سابقه مصرف کوکابین به شکل انفیه و در نتیجه باعث ایجاد ضایعه در بینی و سینوس‌ها شده‌اند، کشف و گزارش گردیده است. از سال ۱۹۹۶ - ۱۹۸۶، در ایالات متحده آمریکا ۷۸ مورد بوتولیسم زخم گزارش شده که اکثریت موارد مربوط به معتادان تزریقی (تزریق هروئین) بوده است.^(۶) داده‌های مذکور لزوم توجه هر چه بیشتر به بوتولیسم ناشی از تزریقات غیربهداشتی را مجدداً یادآور می‌گردد، لذا کشف موارد نه تنها نیاز به بازآموزی کارشناسان و پزشکان عمومی داشته، بلکه لازم است توجه هر چه بیشتر متخصصین مربوطه را به اهمیت موارد بیماری و هم چنین مرگ‌های بدون علت در بین معتادان تزریقی جلب نمود.

۱ - ۲۶ - وضعیت اپیدمیولوژی بوتولیسم ناشی از غذا در ایران:

داده‌های مربوط به بوتولیسم ناشی از غذا در جداول شماره ۱۳ - ۶ آورده شده است. همانطوریکه در جدول شماره ۶ ملاحظه می‌شود بیشترین موارد بروز بوتولیسم به ترتیب در استان‌های گیلان، گلستان، همدان و استان تهران اتفاق افتاده است. یادآوری می‌نماید موارد گزارش شده از استان تهران شامل دانشگاه‌های علوم پزشکی تهران، شهید بهشتی، ایران و همین طور موارد ارجاع شده از استان‌های دیگر بخصوص استان گیلان می‌باشد. براساس داده‌های موجود، استان‌های گیلان و گلستان جزو مناطق آندمیک بیماری دسته‌بندی می‌شوند. علت اصلی آن عادت غذایی مردم و نحوه نگهداری محصولات غذایی است. در جدول شماره ۷، داده‌های مربوط به مواد غذایی مشکوک آورده شده که نشان می‌دهد بیشترین مواد غذایی آلوده اشپل و ماهی شور، کشک خانگی و پنیر کیسه‌ای محلی بوده است. به عنوان مثال در سال ۱۳۸۴، میزان آلودگی گزارش شده به ترتیب موارد غذایی نام برده شده ۴۶٪، ۲۰٪ و ۱۸/۳٪ بوده است که اکثریت آنها در خانه تهیه شده بودند. در سال ۱۳۸۲، ۷٪ از موارد آلودگی مربوط به مواد غذایی صنعتی بوده است.

* یک مورد بوتولیسم زخم ناشی از کلستریدیوم بوتولینوم نوع A و یک مورد بوتولیسم زخم ساده ساق پا و همچنین یک مورد بوتولیسم اطفال به وسیله دکتر پرویز وحدانی و همکاران در سال ۱۳۷۹ گزارش شده است.^(۱۷)

در سال‌های ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ مواردی از آلودگی با مواد غذایی صنعتی گزارش نشده است. در سال ۱۳۸۴، ۹۰٪ موارد مربوط به آلودگی با مواد غذایی خانگی (جدول شماره ۸) و ۱۰٪ موارد آلودگی نیز با منابع نامشخص (جدول شماره ۷) گزارش شده‌اند.

جدول شماره ۹ نسبت موارد مثبت (قطعی برحسب نوع توکسین) به کل موارد مشکوک از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴ را نشان می‌دهد. بر اساس داده‌های مذکور در سال ۱۳۸۲، ۷۹/۰۷٪ در سال ۱۳۸۳، ۸۸٪ و در سال ۱۳۸۴، ۹۱/۷٪ موارد منفی بوده است. با توجه به میزان موارد مثبت و صرف نظر از کاهش نسبت موارد مثبت (موارد قطعی) از ۲۰/۹٪ در سال ۱۳۸۲ به ۸/۳۳٪ در سال ۱۳۸۴، مقایسه نسبت موارد مثبت به کل موارد مشکوک نشان‌دهنده وجود مشکلات جدی در شناسایی به موقع موارد، تهیه نمونه قبل از تجویز آنتی‌توکسین و هم چنین ارسال به موقع نمونه‌ها به آزمایشگاه رفرانس است.

جدول شماره ۱۰ نسبت توزیع جنسی موارد مشکوک را نشان می‌دهد، بطوریکه از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴ به ترتیب ۵۵/۸٪، ۵۸/۲٪، ۴۸/۳٪ موارد زن و ۴۴/۲٪، ۴۱/۸٪ و ۵۱/۷٪ موارد مرد بوده‌اند. نسبت بروز بیماری به ترتیب در گروه‌های سنی در جدول شماره ۱۱ آمده است. توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماری برحسب مناطق در جدول شماره ۱۲ نشان داده شده است که به ترتیب در منطقه شهری از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴، ۲۱٪، ۵۳/۷٪ و ۵۳/۳٪ و در مناطق روستایی ۷۰٪، ۴۰/۳٪ و ۴۵٪ بوده است که تفاوت زیادی از نظر توزیع فراوانی بیماری در مناطق یاد شده مشاهده نمی‌شود.

جدول شماره ۱۳ نشان‌دهنده میزان کشندگی بیماری است بطوریکه میزان کشندگی (C.F.R) در سال ۱۳۸۲، ۴/۷٪ در سال ۱۳۸۳، ۳٪ و در سال ۱۳۸۴، ۱/۷٪ بوده است که در مقایسه با میزان کشندگی آن در کشورهای صنعتی نظیر آمریکا (میزان کشندگی در حدود ۴٪ در سال ۲۰۰۰ بوده است) کمتر بوده است.

**جدول شماره ۶: موارد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا به تفکیک استان
از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴**

استان	۱۳۸۲	۱۳۸۳	۱۳۸۴
کردستان	-	۲	۱
تهران	۴	۲۱	۱۳
زنجان	۵	-	-
گلستان	۱۷	۲۵	۱۰
گیلان	۱۲	۲	۱۸
مرکزی	۴	۳	۱
قزوین	۱	۱	۲
آذربایجان شرقی	-	۱	۲
همدان	-	۱۲	۱۳
جمع	۴۳	۶۷	۶۰

جدول شماره ۷: موارد مشکوک به بوتولیسم برحسب نوع ماده غذایی مصرف شده از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴ در جمهوری اسلامی ایران

سال ۱۳۸۴		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۲		نام ماده غذایی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۵	۲۷	۳۷/۳	۲۵	۲۵/۶	۱۱	ماهی شور و اشپیل
-	-	۱/۵	۱	۷	۳	کنسرو ماهی
۱۸/۳	۱۱	۱۰/۴	۷	---	---	پنیر کیسه‌ای و محلی
-	-	۱/۵	۱	-	-	لواشک خانگی
۲۰	۱۲	۳	۲	-	-	کشک خانگی
۶/۷	۴	---	---	---	---	کمپوت خانگی
۱۰	۶	۴۶/۳	۳۱	۶۷	۲۹	نامشخص
۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۴۳	جمع

جدول شماره ۸: موارد مشکوک به بوتولیسم با توجه به نوع فرآوری مواد غذایی از سال ۸۲ لغایت ۸۴

	سال ۱۳۸۲		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۴	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خانگی	۱۹	۴۴	۳۵	۵۲/۲	۵۴	۹۰
صنعتی	۳	۷	۱	۱/۵	---	---
نامشخص	۲۱	۴۹	۳۱	۴۶/۳	۶	۱۰
جمع	۴۳	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۶۰	۱۰۰

جدول شماره ۹: موارد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا برحسب درصد مثبت بودن نوع توکسین از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴

سال ۱۳۸۴		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۲		موارد
درصد	نوع توکسین	درصد	نوع توکسین	درصد	نوع توکسین	
---	---	۳	۲	۹/۳	۴	A
۱/۷	۱	۱/۵	۱	۴/۷	۲	B
۳/۳	۲	---	---	۷	۳	E
۳/۳	۲	۶	۴	---	---	مثبت
---	---	۱/۵	۱	---	---	مثبت A,B
۹۱/۷	۵۵	۸۸	۵۹	۷۹	۳۴	منفی
۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۴۳	جمع

جدول شماره ۱۰: توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد بوتولیسم ناشی از غذا به تفکیک جنس از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴

سال ۱۳۸۴		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۲		جنس
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۸/۳	۲۹	۵۸/۲	۳۹	۵۵/۸	۲۴	زن
۵۱/۷	۳۱	۴۱/۸	۲۸	۴۴/۲	۱۹	مرد
۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۴۳	جمع

**جدول شماره ۱۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد بوتولیسم ناشی از غذا
به تفکیک گروه‌های سنی از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴**

سال ۱۳۸۴		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۲		گروه سنی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
---	---	---	---	-	-	زیر یکسال
۳/۳	۲	۱/۵	۱	۲/۳	۱	۱ - ۴
۳/۳	۲	۳	۲	۲/۳	۱	۵ - ۹
۱۱/۷	۷	۳	۲	۲/۳	۱	۱۰ - ۱۴
۱۳/۳	۸	۱۶/۴	۱۱	۴/۷	۲	۱۵ - ۱۹
۱۰	۶	۱۰/۴	۷	۴/۷	۲	۲۰ - ۲۴
۵	۳	۹	۶	۱۱/۶	۵	۲۵ - ۲۹
۵	۳	۳	۲	۲/۳	۱	۳۰ - ۳۴
۸/۳	۵	۱/۵	۱	۴/۷	۲	۳۵ - ۳۹
۵	۳	۴/۵	۳	---	---	۴۰ - ۴۴
۶/۷	۴	۴/۵	۳	۲/۳	۱	۴۵ - ۴۹
۸/۳	۵	---	---	۲/۳	۱	۵۰ - ۵۴
۱/۷	۱	۶	۴	---	---	۵۵ - ۵۹
۱۰	۶	۴/۵	۳	۲/۳	۱	+۶۰
۸/۳	۵	۳۲/۸	۲۲	۵۸/۲	۲۵	نامشخص
۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۴۳	جمع

جدول شماره ۱۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی بوتولیسم ناشی از غذا به تفکیک منطقه از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴

منطقه	سال ۱۳۸۲		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۴	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شهری	۹	۲۱	۳۶	۵۳/۷	۳۲	۵۳/۳
روستایی	۳۰	۷۰	۲۷	۴۰/۳	۲۷	۴۵
نامشخص	۴	۹	۴	۶	۱	۱/۷
جمع	۴۳	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۶۰	۱۰۰

جدول شماره ۱۳: میزان کشندگی بیماری بوتولیسم (C.F.R) از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۴

سال	تعداد	میزان کشندگی
۱۳۸۲	۲	۴/۷٪
۱۳۸۳	۲	۳٪
۱۳۸۴	۱	۱/۷٪

۲۷) نظام مراقبت کشوری بیماری بوتولیسم

به منظور جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به بیماری بوتولیسم، نظام مراقبت کشوری بیماری بوتولیسم در سال ۱۳۸۲ طراحی گردید که در طی این مدت با توجه به پیشنهادات و بررسی‌های به عمل آمده نظام مراقبت مذکور، در سال ۱۳۸۵ به شرح زیر مورد تجدید نظر قرار گرفته است:

۱- ۲۷- اهداف:

الف) اهداف کلی:

- شناسایی به موقع طغیان‌های بیماری بوتولیسم؛
- کاهش مرگ و میر ناشی از بوتولیسم.

ب) اهداف اختصاصی:

- تعیین میزان بروز و شیوع مسمومیت ناشی از بوتولیسم؛
- تعیین میزان مرگ و میر ناشی از بوتولیسم؛
- تأمین امکان تشخیص و درمان به موقع تمام بیماران؛
- پیگیری ۱۰۰٪ موارد بیماری و اطرافیان بیمار؛
- کاهش میزان ابتلاء و مرگ و میر؛
- تعیین الگوی اپیدمیولوژیک و عوامل خطر بیماری؛
- ارائه اطلاعات به عموم مردم و جامعه پزشکی.

۲- ۲۷- راهکارها:

• آموزش:

- آموزش پرسنل بهداشتی و درمانی در خصوص شناسایی، درمان و ارجاع به موقع موارد مشکوک به بوتولیسم.
- آموزش دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی
- آموزش مردم در خصوص نحوه صحیح تهیه و استفاده مواد غذایی خانگی و کنسرو شده.

• تشخیص و درمان:

- شناسایی و درمان به موقع بیماران
- تهیه و تدارک آنتی‌توکسین‌های مورد نیاز
- تعیین آزمایشگاه رفرانس کشوری، لازم به ذکر است که انستیتو پاستور ایران به عنوان آزمایشگاه رفرانس کشوری تعیین گردیده است و لازم است تمامی نمونه‌ها جهت آزمایش به آزمایشگاه مذکور ارسال شوند.
- جلب مشارکت درون‌بخشی و برون‌بخشی
- شناسایی و کنترل طغیان‌های بیماری

• بررسی و پژوهش:

انجام بررسی گذشته نگر (Retrospective) به منظور تعیین میزان شیوع مسمومیت ناشی از بوتولیسم و تعیین میزان شیوع عوارض مصرف آنتی‌توکسین

۳- ۲۷- فعالیت‌ها:

- برگزاری کارگاه آموزشی سالیانه کشوری بوتولیسم برای پزشکان و کارشناسان پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های معاونت‌های بهداشتی دانشگاه‌های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور
- برگزاری کارگاه آموزشی سالیانه بوتولیسم برای تمامی پرسنل بهداشتی و درمانی توسط معاونت‌های بهداشتی دانشگاه‌های علوم پزشکی
- آموزش همگانی مردم از طریق اجرای برنامه‌های رادیویی، تلویزیونی، تهیه پوستر، پمفلت و
- برآورد، تهیه و توزیع توکسین‌های مورد نیاز سالیانه کشوری
- تهیه طرح پژوهشی گذشته نگر (Retrospective)، بررسی میزان شیوع بوتولیسم و عوامل خطر بیماری و عوارض ناشی از مصرف آنتی‌توکسین در طی پنج سال گذشته
- تهیه کتاب راهنمای کشوری مراقبت بیماری بوتولیسم (کتاب حاضر با راهنمایی اساتید فن تهیه و جهت استفاده پزشکان و کارشناسان ارائه شده است).

۲۸) مراقبت بوتولیسم

تعریف بیماری:

تعریف مورد بیماری صرفاً به منظور انجام مراقبت‌های بهداشتی بوده و هدف، استفاده جهت تشخیص کلینیکی بیماری نیست. تعریف مورد بیماری بایستی توسط پزشکان و کارکنان بهداشتی و درمانی به منظور اهداف زیر مورد استفاده قرار گیرد:

- بعد از مصرف مواد غذایی مشکوک یا انجام تزریقات غیرایمن که همراه با علائم مشکوک به بیماری است؛
- بعد از یک تهدید احتمالی حمله بیوتروریستی؛
- بعد از حمله شناخته شده بیوتروریستی.

نظام مراقبت کشوری، هر مورد بوتولیسم ناشی از غذا را به عنوان یک فوریت بهداشت عمومی تلقی می‌نماید. با توجه به اینکه مواد غذایی آلوده (چه خانگی و یا تجاری) ممکن است توسط سایر افراد مورد استفاده قرار گیرد، لذا کارکنان مراقبت بهداشتی بایستی از نکات کلیدی مربوط به تشخیص بیماری اطلاع داشته باشند تا قادر به شناسایی طغیان بیماری چه به صورت عمدی و یا غیرعمدی گردیده و فوراً موضوع را به مرکز بهداشت شهرستان محل کار خود گزارش نمایند.

۱- ۲۸- تعاریف مورد مشکوک به بوتولیسم:

الف) مورد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا:

شروع ناگهانی علائم زیر در ظرف مدت چند ساعت یا چند روز می‌تواند به عنوان مورد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا محسوب شود:

فلج شل پایین رونده قرینه همراه با ضعف عمومی، پتوز پلک، دوبینی (Diplopia)، تاری دید، خشکی دهان، دیس فازی، دیس فونیا، دیس آرتریا، نداشتن تب (در صورت نداشتن عفونت ثانویه)، تهوع و استفراغ و دیلاتاسیون مردمک چشم.

ب) مورد مشکوک به بوتولیسم اطفال:

بروز بیماری با علائم زیر در یک کودک زیر یک سال به عنوان مورد مشکوک به بوتولیسم اطفال طبقه‌بندی می‌شود:

یبوست، بیحالی، اختلال در تغذیه، گریه ضعیف، کاهش رفلکس gag، ضعف و هایپوتونی

عمومی ^(۱۱) (Floppy Infant)

ج) مورد مشکوک به بوتولیسم زخم:

علائم مشابه مورد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا می‌باشد، با این تفاوت که فاقد علائم گوارشی است. ^(۱۱)

۲ - ۲۸ - مورد محتمل (Probable):

مورد محتمل بیشتر در بوتولیسم ناشی از غذا کاربرد دارد و شامل موارد زیر است:
الف: بیمار فاقد علائم بوده، اما از غذای مشترک آلوده‌ای که باعث ایجاد بیماری در اطرافیان شده، مصرف نموده است.
ب: بیمار دارای علائم مشکوک بوده و موارد بیماری در منطقه رخ داده است، یا در ارتباط با مورد قطعی بیماری بوده است.

۳ - ۲۸ - مورد قطعی (Confirm):

دسته‌بندی موارد قطعی بیماری بوتولیسم به شرح زیر است:

الف) بوتولیسم ناشی از غذا:

- کشف توکسین بوتولیسم در نمونه‌های مدفوع، محتویات معده و یا سرم بیمار
- جداسازی کلستریدیوم بوتولینوم در مدفوع بیمار

ب) بوتولیسم اطفال:

- کشف توکسین بوتولیسم از سرم
- کشت کلستریدیوم بوتولینوم از مدفوع
- از آنجایی که در ۳۰٪ موارد بیماری بوتولیسم، توکسین در نمونه‌های بررسی شده شناسایی نشده، لذا تأیید نشدن توکسین در نمونه‌های آزمایش شده دلیل بر رد بیماری نیست.

ج) بوتولیسم ناشی از زخم:

- جدا نمودن کلستریدیوم بوتولینوم در ترشحات زخم
- کشف توکسین بوتولیسم در سرم بیمار

۲۹) اقدامات مراقبتی موارد مشکوک

بررسی مورد بیماری: الف) هدف از بررسی عبارتست از:

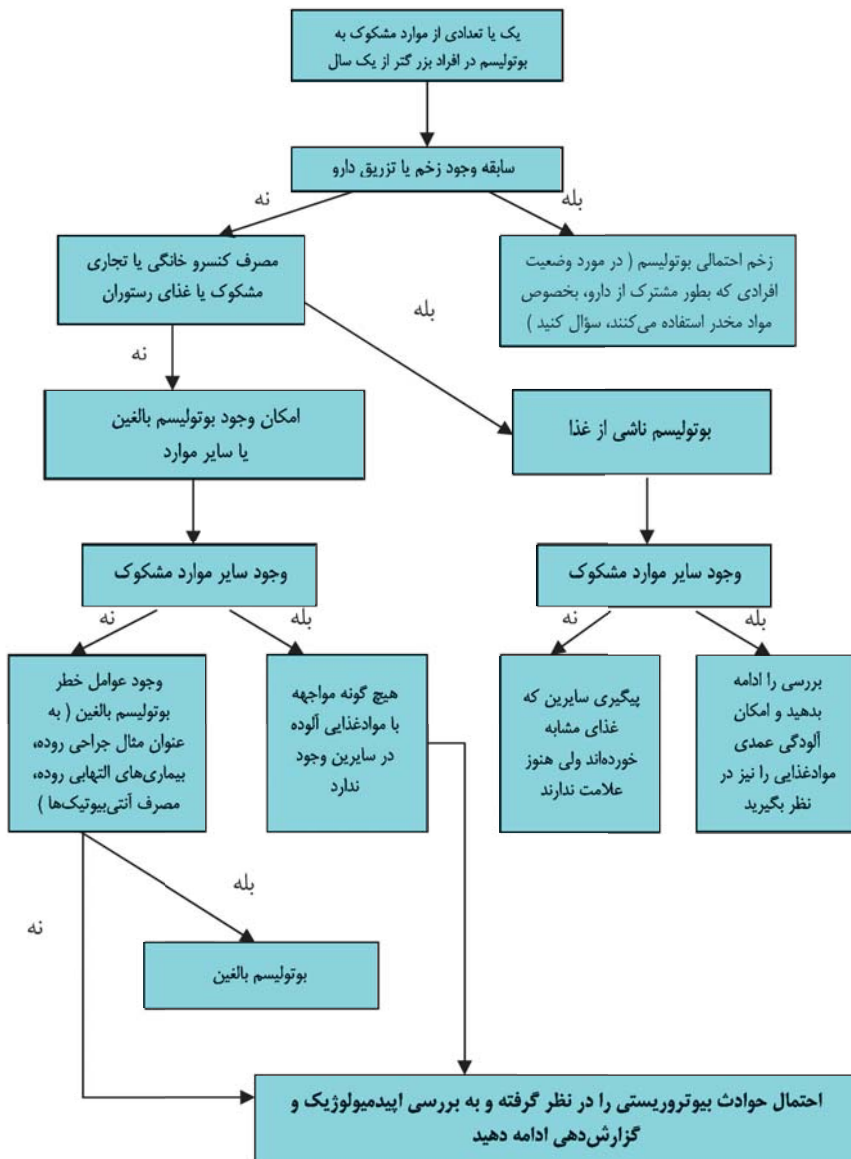
- تعیین منشأ آلودگی مواد غذایی
- شناسایی سایر افرادی که از مواد غذایی مشکوک استفاده نموده‌اند
- شناسایی طغیان بیماری مرتبط با حوادث احتمالی بیوتروریستی
- بررسی موارد مرگ مشکوک در بین معتادان تزریقی و هم چنین افرادی که دارای زخم همراه با علائم مشکوک به بوتولیسم هستند.

با توجه به شدت بیماری و مشکلاتی که در تشخیص آن وجود دارد، معمولاً موارد بیماری از بیمارستان‌ها گزارش می‌شوند، لذا به محض دریافت گزارش بیماری باید جهت تأیید گزارش، با پزشک معالج و بیمارستان تماس گرفته و به آنجا مراجعه نمود. از نکات مهم دیگر، بررسی و تعیین منبع آلودگی، جستجو و بررسی تاریخچه مصرف مواد غذایی و جمع‌آوری تمامی مواد غذایی مشکوک، تهیه نمونه و ارسال آن به آزمایشگاه می‌باشد. تشخیص یک مورد مشکوک به بوتولیسم بلافاصله این سؤال را مطرح می‌سازد که ممکن است تعدادی از افراد یک خانواده یا افراد دیگری، از همان غذای مشکوک استفاده کرده باشند، لذا این موضوع بایستی جهت انجام اقدامات مراقبتی مد نظر قرار گیرد.

۳۰) فلوجارت بررسی بوتولیسم (۱۱)

با توجه به طبقه‌بندی بوتولیسم، از فلوجارت بررسی می‌توان به منظور شناسایی و تشخیص موارد مشکوک به بوتولیسم استفاده نمود. وقتی که با یک یا تعدادی از موارد مشکوک به بوتولیسم در افراد بزرگتر از یک سال مواجه می‌شویم، می‌بایست در ابتدا سابقه وجود زخم یا تزریق دارو به منظور تعیین بوتولیسم ناشی از زخم، مورد بررسی قرار گیرد. در صورت عدم وجود زخم یا تزریق بایستی سابقه مصرف مواد غذایی آلوده (کنسرو خانگی یا تجاری یا غذای رستوران) را مورد بررسی قرارداد و چنانچه سابقه مصرف غذای آلوده یا مشکوک وجود نداشت، ادامه بررسی باید بر طبق فلوجارت بررسی بوتولیسم صورت پذیرد:

فلوچارت بررسی بوتولیسم (۱۱)



ب) اقدامات مراقبتی:

- گزارش فوری مورد یا موارد بیماری به سطوح بالاتر از جمله به مرکز مدیریت بیماری‌ها
- تهیه نمونه مدفوع، محتویات معده، خون، غذا و ثبت مشخصات بر روی نمونه (قبل از شروع درمان)
- تکمیل فرم ارسال نمونه
- ارسال هر چه سریع‌تر نمونه به آزمایشگاه رفرنس کشوری
- درمان با آنتی‌توکسین بوتولیسم
- پیگیری بیمار از نظر پیشرفت علایم و بهبودی
- تکمیل فرم بررسی انفرادی و فرم خلاصه اطلاعات همه‌گیری شناسی بیماری
- ارسال فرم بررسی انفرادی و خلاصه اطلاعات همه‌گیری شناسی به مرکز بهداشت استان و از آنجا به مرکز مدیریت بیماری‌ها

۳۱) نحوه گزارش دهی

گزارش بوتولیسم از سطوح مختلف مراقبت به سطوح بالاتر باید به شکل فوری و تلفنی، براساس تعاریف مراقبتی ارائه شده (مشکوک، محتمل و قطعی) و هم چنین با توجه به نوع بوتولیسم صورت پذیرد. به دلیل بالا بودن کشندگی بیماری و سرعت پیشرفت سریع آن، گزارش فوری موارد مشکوک همراه با انتقال سریع بیمار یا بیماران به بیمارستان و درمان به موقع و سریع آنان بسیار حیاتی و نجات بخش است. به همین دلیل واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها باید به محض دریافت گزارش مورد یا موارد بیماری، سریعاً اقدامات لازم در خصوص پیگیری وضعیت بیماران، جمع‌آوری نمونه‌های مورد نیاز و ارسال سریع آنها به آزمایشگاه، تکمیل فرم بررسی انفرادی و خلاصه اطلاعات همه‌گیری شناسی بیماری را به عمل آورد. هم چنین بایستی احتمال بروز طغیان بوتولیسم ناشی از غذا نیز مورد بررسی قرار گیرد.

۳۲) بررسی طغیان بیماری

مراحل بررسی طغیان بوتولیسم (ناشی از غذا) بطور خلاصه بشرح زیر می‌باشد، اما به منظور آشنایی بیشتر می‌توان به منابع و کتب دیگر در زمینه کلی outbreak investigation مراجعه نمود:

- تأیید تشخیص براساس تعاریف مراقبت بیماری ؛
- تأیید وجود طغیان با توجه به تعریف مراقبت طغیان بیماری ؛
- گزارش وقوع طغیان به مسئولین بالاتر ؛
- جمع‌آوری داده‌ها براساس زمان، مکان و شخص ؛
- تهیه نمونه‌های انسانی و غذایی جهت ارسال به آزمایشگاه رفرانس ؛
- انجام اقدامات کنترلی و پیشگیرانه مانند آموزش عمومی جامعه در معرض خطر و جمع‌آوری مواد غذایی مشکوک ؛
- طراحی فرضیه ؛
- آزمون فرضیه و انجام مطالعه مورد، شاهدهی ؛
- تفسیر و تجزیه تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده ؛
- تهیه گزارش نهایی.

۳۳) داده‌های مورد نیاز عبارتند از

خصوصیات فردی بیمار، شامل:

۱. سن، جنس، شغل، محل سکونت، تاریخ بروز و تشخیص بیماری، تاریخ بستری، محل بستری و نتیجه بیماری
۲. داده‌های مربوط به علائم و نشانه‌های بیماری، بررسی پرونده بیمار و طبقه‌بندی بیماری براساس تعاریف (مشکوک، محتمل و قطعی) و هم چنین تعیین نوع بوتولیسم
۳. داده‌های مربوط به مواد غذایی مشکوک اعم از خانگی یا صنعتی و هم چنین مشخص نمودن تعداد افراد مصرف‌کننده از آن غذا (در صورت بروز موارد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا)

۳۴) نمونه‌های مورد نیاز

نمونه‌ها باید قبل از درمان با آنتی‌توکسین گرفته شوند و در تهیه و ارسال آنها برحسب نوع بوتولیسم باید شرایط زیر رعایت گردد:

نمونه مدفوع و مواد غذایی:

مدفوع به مقدار ۵۰-۲۵ و به همان مقدار باید از محتویات معده را آسپیره نمود و یا از مواد غذایی

مشکوک نمونه جمع‌آوری کرد. هر سه نمونه (مدفوع، محتویات معده و غذا) در درجه حرارت یخچال نگهداری و ارسال شود.

نمونه سرم:

۱۵-۱۰ میلی‌لیتر از سرم بیمار باید تهیه و ارسال شود. در موارد مشکوک به بوتولیسم زخم، علاوه بر تهیه نمونه سرم می‌بایستی نمونه سواب نیز از محل زخم تهیه و ارسال گردد.

(۳۵) ارسال نمونه‌ها

برای اطلاع از شرایط و نحوه ارسال نمونه‌ها، به صفحه ۲۵ رجوع شود.

(۳۶) آزمایشگاه مرجع

انستیتو پاستور ایران پس از دریافت نمونه‌ها و انجام بررسی آزمایشگاهی، نتیجه کشف توکسین و یا رشد ک. بوتولینوم را در فرم آزمایش بوتولیسم (Botulism test form) در سه نسخه ثبت می‌نماید. یک نسخه به مرکز مدیریت بیماری‌ها، یک نسخه به مرکز بهداشت استان ارسال و نسخه دیگر به عنوان سابقه در آزمایشگاه نگهداری می‌شود.

(۳۷) درمان

همانطوریکه قبلاً نیز ذکر شد، معمولاً با توجه به وخامت حال عمومی بیمار یا بیماران، درمان آنان در بیمارستان و تحت نظر متخصصین مربوطه انجام می‌گیرد.

مهم‌ترین نکات و اصول درمان بیماران عبارتند از:

بیماران مشکوک به بوتولیسم بایستی در بیمارستان بستری شوند. با توجه به احتمال بروز نارسایی تنفسی، لازم است تست‌های لازم به منظور ارزیابی نارسایی تنفسی بوجود آمده و اقدامات درمانی لازم از جمله دستگاه تنفس مکانیکی آماده گردد تا در صورت لزوم مورد استفاده قرار گیرد. بخصوص وقتی که فلج سریعاً پیشرفت نموده و احتمال هایپوکسی وجود داشته باشد. با توجه به احتمال به‌وجود آمدن ایلئوس، اقدامات لازم جهت شناسایی و درمان آن بکار

گرفته شود.

۳۸) کاهش خطر عفونت‌های بیمارستانی

- به منظور کاهش خطر عفونت‌های بیمارستانی، لازم است اقدامات زیر مورد توجه قرار گیرد:
- بررسی دقیق عفونت‌های احتمالی بیمارستانی بویژه پنومونی ناشی از آسپیراسیون
 - بررسی دقیق احتمال وجود عفونت ادراری
 - مراقبت دقیق از نظر احتمال بوجود آمدن زخم بستر
 - مراقبت دقیق از نظر احتمال بوجود آمدن ترومبوفلیت و سلولیت
 - در بوتولیسم ناشی از زخم، مراقبت جراحی شامل تمیز کردن زخم، برداشتن بافت‌های مرده (Debridement) و درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب بایستی بکار گرفته شود.

۳۹) درمان با آنتی‌توکسین

پروتکل کشوری* درمان بوتولیسم که توسط دکتر پرویز وحدانی تهیه شده است به شرح زیر می‌باشد:

- درمان با آنتی‌توکسین‌های منوالان:
 - سه ویال از هر کدام (A, B, E) روز اول
 - دو ویال از هر کدام (A, B, E) روز دوم
 - یک ویال از هر کدام روز سوم
 - درمان با آنتی‌توکسین‌های تری‌والان:
 - روز اول سه ویال تری‌والان
 - روز دوم دو ویال تری‌والان
 - روز سوم یک ویال تری‌والان
- نکته:** در صورت نداشتن ویال پلی‌والان، با همان دز از هر سه ویال منو‌والان A, B, E همزمان استفاده شود.^(۱۷)

* در صورتی که در حین درمان، نوع توکسین بوتولیسم توسط انستیتو پاستور ایران تعیین و اعلام شود، بایستی ادامه درمان متناسب با نتیجه آزمایش صورت پذیرد.

۴۰) دستورالعمل تکمیل فرم‌ها

۱- ۴۰- لیست خطی (گزارش تلفنی) بوتولیسم:

فرم مذکور به منظور جمع‌بندی عمومی‌ترین خصوصیات موارد بیماری طراحی شده است که شامل داده‌های مربوط به سن و جنس بیمار، محل وقوع بیماری، تاریخ بروز و نوع بوتولیسم، نمونه‌های تهیه شده و همین طور وضعیت بیمار از نظر تحت درمان بودن و یا فوت و تاریخ گزارش به مرکز مدیریت بیماری‌ها می‌باشد. در قسمت طبقه‌بندی بیماری، با توجه به بررسی انجام گرفته در اطراف مورد یا موارد بیماری (طبق طبقه‌بندی بوتولیسم در پروتکل و فلوچارت بررسی بوتولیسم) نوع بوتولیسم بایستی ذکر شود.

۲- ۴۰- فرم بررسی انفرادی بوتولیسم:

فرم مذکور به منظور کشف منبع آلودگی، تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، درمان و بررسی عوامل خطر و عوارض ناشی از تزریق آنتی‌توکسین طراحی شده است که شامل مشخصات فردی بیمار، تاریخ بروز علائم بیماری، تاریخ بستری، بیمارستان محل بستری و ... و مواد غذایی مصرفی در طی سه روز اخیر، علائم بالینی، نوع نمونه، تاریخ تهیه نمونه، تاریخ ارسال و تحویل به آزمایشگاه، طبقه‌بندی بیماری، نوع آنتی‌توکسین و سایر اقدامات درمانی، نتیجه درمان، بروز عوارض بیماری و همچنین عوارض ناشی از تزریق آنتی‌توکسین و سابقه مسافرت می‌باشد. فرم‌های مذکور بایستی در سه نسخه تهیه و دو نسخه آن به مرکز بهداشت استان ارسال شود که بایستی یکی از آنها به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال شده و دیگری در مرکز بهداشت استان جهت حفظ سابقه نگهداری و نسخه سوم نیز در مرکز مربوطه به منظور حفظ سوابق نگهداری گردد.

بعد از تکمیل، فرم‌های بررسی انفرادی و خلاصه اطلاعات بیماری لازم است بلافاصله به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال شوند و از آنجاییکه ممکن است در زمان ارسال فرم‌ها نتایج آزمایش نمونه‌ها هنوز گزارش نشده باشد در نتیجه مسئول واحد بیماری‌ها موظف است به محض دریافت جواب آزمایش نمونه‌ها آنها را تلفنی اطلاع داده یا از طریق نمابر به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال دارد.

راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری بوتولیسم

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معاونت سلامت مرکز مدیریت بیماری‌ها فرم بررسی انفرادی بوتولیسم

دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی شهرستان سال ماه

نام:	نام خانوادگی:	نام پدر:	سن:	جنس:	شغل:
آدرس:	تلفن:	تلفن همراه:			
تاریخ بروز علائم	تاریخ بستری				
بیمارستان محل بستری	تاریخ ترخیص	نام پزشک معالج			
سابقه مسافرت از یک هفته قبل:					
مواد غذایی (به عنوان منابع احتمالی بوتولیسم) مصرفی از ۸ روز قبل از بروز علائم بیماری					
بلی	خیر	بلی	خیر	بلی	خیر
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۹- کمپوت خانگی میوه جات (در صورت بلی نوع آن ذکر شود)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۰- پنیر کیسه‌ای	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۱- پنیر کوزه‌ای	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۲- سوسیس و کالباس	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۳- کشک	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۴- دوغ	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۵- سایر مواد غذایی مشکوک ذکر شود	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۷- اشپل ماهی	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۸- کمپوت صنعتی میوه‌جات (در صورت بلی نوع آن ذکر شود)	<input type="checkbox"/>
علائم بالینی: وجود هر یک از علائم بالینی زیر را با زدن علامت ضربدر در خانه مربوط مشخص کنید:					
علائم	دارد	ندارد	علائم	دارد	ندارد
تریسموس	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	تاری دید	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
فلج اعصاب حرکتی چشم	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ضعف اندام و عضلات	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
خواب آلودگی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	پتوزیک	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
هوشیاری	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	دوبینی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
مشکل تنفسی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	میدریاز یا عدم پاسخ به نور	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
اختلال حسی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	دیسفاژی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
سایر علائم ذکر شود	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	دیزآرتری	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	رگورژیتاسیون مایعات از بینی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	صدای تودماغی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	احتباس ادراری	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

نوع نمونه تهیه شده	کشت بوتولیسم		وجود توکسین		تاریخ تحویل به آزمایشگاه	تاریخ ارسال به آزمایشگاه	تاریخ تهیه		
	منفی	مثبت	ندارد	دارد					
مدفوع									
محتویات معده									
مواد غذایی									
خون									
طبقه‌بندی بیماری: مشکوک <input type="checkbox"/> محتمل <input type="checkbox"/> قطعی <input type="checkbox"/>									
آیا افراد دیگری از همان غذای آلوده بیمار مصرف کرده‌اند؟ بلی <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> در صورتیکه جواب بلی است تعداد ذکر شود و تحت درمان قرار گرفته (چه علائم داشته باشند و چه نداشته باشند) و فرم بررسی به خلاصه اطلاعات تکمیل گردد.									
تشخیص‌های افتراقی: ۱. ۲. ۳. ۴.									
جدول تجویز آنتی‌توکسین									
سایر اقدامات درمانی به ترتیب ذکر شود:		نوع آنتی‌توکسین		روز اول		روز دوم		روز سوم	
		آنتی‌توکسین A, B, E		I.m I.v		I.m I.v		I.m I.v	
		A							
		B							
		E							

نتیجه درمان: بهبودی ☐ مرگ ☐

- در صورت بهبودی اگر عوارضی بروز نموده است ذکر شود: ۱- ۲- ۳- ۴-
- در صورت بروز واکنش حساسیتی ذکر شود:

نام و نام خانوادگی تکمیل‌کننده فرم نام و نام خانوادگی مسئول واحد
پست سازمانی تکمیل‌کننده فرم امضا و تاریخ
امضا و تاریخ تکمیل فرم

References:

1. Principles and Practice of Infectious and Diseases, sixth edition, MANDELL, DOUGLAS, and BENNETT, S. 2005
2. CBRNE – BOTULISM (from E medicine) last updated, June 6 2006, Author: Peter P Taillac, MD, university of Utah, health Sciences Center.
3. CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Background information for Clinicians, 2006.
4. Health Line: Infant botulism Health Article, Reviewed: Anuradha Banerjee, MD university of California, San Francisco, CA 07/20/20904.
5. Food borne Botulism in the United States, 1990 -2000, jeremy Sobel and et al, CDC and Alaska State Department of Health and Social Services, 2004
6. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers, Botulism in the United States, 1899 – 1996, CDC.
7. CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Epidemiology Overview for clinicians, 2006
8. Annals of Internal Medicine, Botulism in the United States, A Clinical and Epidemiologic Review, 1998.
9. CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Diagnosis & Laboratory Guidance for Clinicians, 2006.
10. American Journal of Critical Care, May 2001- Volume 10 –Number 3 New, A case Study In Wound Botulism by Shirley Bay miller.
11. BOTULISM, Revised 04/20/2005, State of Louisiana Office

- of Public Health –Infectious Disease Epidemiology Section.
- 12.CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Clinical Description.
- 13.E Medicine, Botulism, Last Updated March Apr 26,2006, Author: kirk M chan-Tack, MD, university of Mary land school of Medicine.
- 14.CDC, BOTULISM (CLOSTRIDIUM BOTULINUM).Case Definition.1996.
- 15.CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Control Measures Overview for Clinicians, 2006.
۱۶. راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماری‌های منتقله از غذا، تالیف و تدوین دکتر حسین معصومی اصل، دکتر سید محسن زهرایی و دکتر محمود سروش (۱۳۸۵).
۱۷. بوتولیسم و مسمومیت غذایی تالیف دکتر پرویز وحدانی (۱۳۸۰).
۱۸. دکتر وحدانی پاسخ به استعلام نامه شماره ۱۳۴۶۲/۴/ب مورخ ۱۳۸۵/۸/۸ مرکز مدیریت بیماری‌ها.
- 19.Botulism: Current, Comprehensive information on pathogenesis, microbiology, diagnosis, and treatment, last updated November 2006.CDC.
- 20.CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Surveillance & Reporting Overview for Clinicians, 2006.
- 21.Navigation for the CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism, 2006/10/22.
- 22.BOTULISM CASE REPORTING FORM, CDC.
- 23.CDC Emergency Preparedness and response site, Botulism: Suspected International Release Overview for Clinicians.
- 24.Epidemiology & Surveillance, Botulism – Blue Book: IDEAS-Victorian Government Information, Australia, 2004.

25. Botulinum Toxin as a Biological weapon (Stephen. Arnon, MD and eale.
26. CLOSTRIDIUM BOTULINUM, International programme on chemical safety WHO.
27. Virginia TERRORISM PREPAREDNESS, Terrorism Information: HOW to PrePare – How to Responded, 2007/09/13



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماری‌ها

اداره بیماری‌های منتقله از آب و مواد غذایی

۱۳۸۶