

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

# بیوتروریسم

کتاب اول / گفتار چهارم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بوتولیسم (Botulism)

## فهرست مطالب

الف - مقدمه و معرفی بیماری	۶۱
۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی	۶۱
۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک	۶۳
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری	۶۵
۱ - دوره نهفتگی	۶۵
۲ - سیر طبیعی	۶۶
۳ - انتشار جغرافیایی	۶۸
۴ - روند زمانی	۷۱
۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی	۷۱
۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده	۷۱
۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری	۷۱
۸ - میزان حملات ثانویه	۷۱
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت	۷۲
ج - پیشگیری و کنترل	۷۳
الف - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم	۷۳
ب - پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض	۷۵
ج - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران	۸۲
د - سایر اقدامات کنترلی	۸۲
د - چند نکته:	۸۳
منابع:	۸۴

## اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بوتولیسم (Botulism) با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### الف - مقدمه و معرفی بیماری

#### ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

بوتولوس (Botulus) در زبان لاتین، به معنی سوسیس است و علت نام گذاری این بیماری آنست که در اواخر قرن هیجدهم، ۱۳ نفر از شهروندان Wildbad واقع در جنوب آلمان، سوسیس بزرگی را مشترکا مصرف نموده و همگی دچار این بیماری گردیده، شش نفر آنان تلف شده‌اند (۱) و لذا از آن پس چنین نامی را برای این بیماری برگزیده‌اند.

بوتولیسم نوعی بیماری عفونی همراه با فلج شل پایین رونده است که در اثر توکسین بوتولینوم (Botulinum) تولید شده بوسیله گونه‌های کلستریدیوم و بویژه کلستریدیوم بوتولینوم، ایجاد می‌شود (۲). هرچند این بیماری سابقه دیرینه دارد و اشکال مختلف بالینی و راه‌های انتقال آن به خوبی شناخته شده و توصیف گردیده است ولی با توجه به اینکه اخیرا از توکسین بوتولینوم به عنوان جنگ افزار بیولوژیک نیز استفاده کرده و راه خودساخته انتشار عمدی از طریق افشانه‌های (Aerosol) آلوده را نیز به راه‌های انتقال طبیعی افزوده و بدینوسیله بهداشت عمومی را به مخاطره انداخته‌اند لازم است ضمن مرور بر دانسته‌های قبلی پزشکی در زمینه این بیماری به جنبه‌های پزشکی و بهداشتی مرتبط با خاصیت جنگ افزاری این عامل نیز توجه شود و با عنایت به مخاطرات احتمالی، در برنامه‌های آموزشی، اعم از نوآموزی و بازآموزی، مورد تاکید، قرار گیرد. ناگفته نماند که هزینه‌های بسیار بالای درمان بیماری نیز حاکی از اهمیت بهداشتی و توجه به پیشگیری از بروز آنست به طوری که بر اساس تعرفه سال ۱۹۸۹ در بعضی از کشورهای صنعتی، این هزینه برای هر بیمار، در حدود ۳۴۰۰۰۰ دلار بوده است (۳).

از نقطه نظر تاریخی، تروریست‌ها قبلا سعی کرده‌اند از توکسین بوتولیسم، به عنوان جنگ افزار بیولوژیک، استفاده کنند، به طوری که انتشار افشانه‌ها در توکیو ژاپن و تاسیسات نظامی ایالات متحده،

صورت گرفته است، مثلاً در ژاپن حداقل سه مرتبه بین سال‌های ۱۹۵-۱۹۹۰ به وسیله یکی از فرقه‌های آن کشور انجام شده است. ولی همهٔ این حمله‌ها به دلایل تکنیکی، ناموفق بوده است. لازم به ذکر است که این تروریست‌ها کلستریدیوم بوتولینوم را از خاک‌های جمع آوری شده از شمال ژاپن، به دست آورده بوده‌اند.

تولید و استفاده از توکسین بوتولینوم به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک احتمالی، حداقل از حدود ۶۰ سال قبل شروع شده است به طوری که مسئول جنگ‌های بیولوژیک ژاپن، کشت کلستریدیوم بوتولینوم را که خاصیت کشندگی داشته است به خورد زندانیان شهر منچوری چین می‌داده است. برنامه جنگ بیولوژیک ایالات متحده برای اولین بار طی دوران جنگ جهانی دوم، توکسین بوتولیسم را تولید نمود و همچنین با توجه به نگرانی ناشی از تولید جنگ افزار بوتولیسم بوسیله آلمان‌ها، تعداد یک میلیون دوز واکسن توکسوئید بوتولیسم را نیز مهیا کرد. ضمناً در کشورهای دیگر جهان نیز به منظور ساختن سلاح بیولوژیک بوتولیسم، اقداماتی انجام شده است.

هرچند کنوانسیون منع سلاح‌های بیولوژیک و سمی در سال ۱۹۷۲ تولید سلاح‌های بیولوژیک و تحقیقات مربوطه را منع نموده است ولی بعضی از امضاکنندگان این پیمان نظیر عراق و شوروی سابق، بعداً دست به تولید توکسین بوتولیسم زدند. این جنگ افزار توسط روسیه در یکی از جزایر ارال Aral به آزمون گذاشته شده است. همچنین یکی از دانشمندان عالی رتبه برنامه جنگ‌های بیولوژیک شوروی سابق، اظهار نموده است که آن کشور سعی کرده است ژن مولد توکسین کلستریدیوم بوتولینوم را در سایر باکتری‌ها تعبیه نماید.

بعد از جنگ خلیج فارس در سال ۱۹۹۱ عراق به بازرسان سازمان ملل، اعتراف نمود که مقدار نوزده هزار لیتر توکسین متراکم بوتولیسم را تولید و حدود ده هزار لیتر آن را به منظور استفاده جنگ افزاری، مهیا کرده است و این در حالیکه ۱۹ هزار لیتر توکسین بوتولیسم، در واقع سه برابر مقداری است که برای از بین بردن همهٔ انسان‌ها در سطح جهان لازم است. کشور عراق دارای موشک‌های با برد ۶۰۰ کیلومتر است و حدود ۱۳ فروند از این موشک‌ها حاوی توکسین بوتولیسم، ۱۰ فروند حاوی آفلاتوکسین و ۲ فروند آن حاوی اسپور سیاه زخم می‌باشد. آن کشور ضمناً دارای تعداد زیادی موشک‌های مخصوص ۱۸۰ کیلوگرمی جهت استفاده سریع است، یک‌صد بمب حاوی توکسین بوتولیسم، پنجاه بمب حاوی اسپور سیاه زخم و هفت بمب حاوی آفلاتوکسین و قابل توجه است که سعی کرده است ترجیحاً توکسین بوتولیسم بیشتری تولید کند.

بعضی از بررسی‌های جدید حاکی از آنست که باتوجه به نحوه تثبیت و انتشار توکسین بوتولیسم به صورت افشانه، باید در قدرت تخریبی پیش بینی شده قبلی چنین سلاح‌هایی تردید نموده قدرت کمتری را قائل باشیم که البته همین میزان هم قادر به متوقف کردن طرف مقابل جنگ، می‌باشد ولی وقتی از جنگ افزار بوتولیسم در بین افراد جامعه غیر نظامی استفاده کنند قادر به از هم پاشیدگی و اضطراب شدید جامعه خواهد بود. مثلاً تخمین زده می‌شود که آزاد کردن آئروسول بوتولیسم، قادر است تا مسافت پانصد متر در مسیر باد باعث ناتوانی یا مرگ ۱۰٪ انسان‌ها بشود.

علاوه بر این‌ها تروریست‌ها ممکن است به آلوده کردن مواد غذایی با توکسین بوتولیسم نیز بپردازند و لذا سوء استفاده از این توکسین در مواد غذایی، ممکن است باعث یک همه‌گیری واحد در یک جمعیت محدود شود و یا موجب بروز طغیان‌های جداگانه و متعددی در بین افراد جامعه گردد هوشیاری و نظارت دقیق پزشکان بالینی بر وقوع اینگونه موارد، مسئولین بهداشتی را در کنترل سریع همه‌گیری، یاری خواهد داد (۴).

## ۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

کلوستریدیوم بوتولینوم، باسیل بی هوازی مولد اسپوری است که به طور طبیعی در خاک، یافت می‌شود و به آسانی از خاک قابل کشف، می‌باشد. گونه کلوستریدیوم بوتولینوم، از نظر ژنتیک، شامل چهار گروه مختلف می‌باشد به طوری که فقط از نظر تولید توکسین، شبیه یکدیگر هستند و از نظر سایر ویژگی‌ها متفاوتند. توکسین بوتولیسم از هفت تیپ آنتی‌ژنیک تشکیل شده است که آن‌ها را با حروف A تا G نامگذاری نموده‌اند. این توکسین‌ها با بهره‌گیری از عدم خنثی‌سازی متقابل بوسیله آنتی توکسین‌ها نامگذاری شده‌اند به طوری که آنتی توکسین A قادر به خنثی‌سازی توکسین‌های B تا G نمی‌باشد.

از تیپ‌های مختلف توکسین به عنوان شاخص‌های اپیدمیولوژیک نیز استفاده می‌کنند. یادآور می‌شود که علاوه بر کلوستریدیوم بوتولینوم، سویه‌های خاصی از کلوستریدیوم براتی (C. Baratii) و کلوستریدیوم بوتیریکوم (C. Butyricum) نیز قادر به تولید توکسین بوتولیسم هستند. توکسین بوتولیسم نوعی پلی‌پپتید ساده دو زنجیره‌ای است که از یک زنجیره سنگین ۷۰ کیلو دالتونی و یک زنجیره سبک ۵۰ کیلو دالتونی که به وسیله پیوند دی سولفیدی به هم متصل شده‌اند تشکیل شده است. زنجیره سبک توکسین، نوعی اندوپپتیداز حاوی  $Zn^{++}$  است که با اتصال به غشاء انتهایی (Terminal membrane) اعصاب حرکتی، باعث انسداد وزیکول‌های حاوی استیل کولین و ایجاد فلج شل، می‌گردد.

مقدار کشنده این توکسین برای انسان مشخص نشده است ولی بر اساس مطالعاتی که بر روی نخستی‌های غیر انسان انجام شده است قابل تخمین می‌باشد. بر این اساس مقدار کشنده این توکسین برای یک انسان ۷۰ کیلوگرمی از طریق تزریق داخل وریدی یا عضلانی، ۰/۱۵-۰/۰۹ میکروگرم، از طریق استنشاقی ۰/۹۰-۰/۷۰ میکروگرم و از طریق خوراکی، بالغ بر ۷۰ میکروگرم می‌باشد (۴). به عبارت دیگر مقدار کشنده توکسین بوتولیسم، حدود ۰/۰۰۱ میکروگرم / کیلو گرم وزن بدن است و حال آنکه دوز کشنده گاز اعصاب VX به عنوان قوی‌ترین ماده‌ای که تا به حال به سلاح شیمیایی تبدیل شده است ۱۵ میکروگرم / کیلوگرم است (۵). یادآور می‌شود که توکسین بوتولیسمی که به عنوان دارو در دسترس می‌باشد نمی‌تواند مورد سوء استفاده بیوتروریست‌ها قرار گیرد زیرا هر ویال تیپ A حاوی فقط ۰/۳ درصد دوز کشنده از راه استنشاقی و ۰/۰۰۵ درصد دوز کشنده خوراکی توکسین بوتولیسم می‌باشد.

توکسین بوتولیسم، قوی‌ترین سم شناخته شده به حساب می‌آید، به طوری که استنشاق یک گرم از نوع

کریستالین آن می‌تواند منجر به مرگ یک میلیون نفر بشود. هرچند محدودیت‌های تکنیکی، مانع بزرگی بر سر راه چنین انتشاری می‌باشند. اساس این قدرت خارق‌العاده را خواص آنزیمی توکسین مزبور، تشکیل می‌دهد. این توکسین نوعی پروتئیناز "روی" است که قادر به درهم شکستن یک یا چند اتصال پروتئینی که در محل وزیکول‌های عصبی باعث آزاد شدن استیل کولین در محل اتصال عصب و عضله می‌شوند، می‌باشد.

جای بسی تاسف است که درست در لحظات تاریخی که توکسین بوتولیسم به عنوان یک دارو در درمان بیماری‌های انسان مجوز مصرف دریافت کرده است در عین حال به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک نیز مورد استفاده قرار گیرد.

این توکسین در بعضی از کشورهای صنعتی، به عنوان داروی کجی گردن (Torticollis) ، دوبینی و Belehpharospasm مرتبط با دیس تونی، مورد مصرف قرار می‌گیرد. همچنین در درمان بیماری‌های شایعی نظیر سردرد میگرنی، درد مزمن کمر، حمله (Stroke) ، آسیب‌های ضربه‌ای مغز، فلج مغزی، آشلازی مری و انواع دیس تونی‌ها به مصرف میرسد.

### جدول ۱ - بعضی از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک توکسین‌های بوتولینوم (۶)

تیپ	حیوانات حساس	وسایل انتقال	انتشار جغرافیایی
A	انسان ، جوجه (به ندرت) ، مینک ، گاو	سبزی‌ها ، گوشت ، ماهی	سراسر جهان
B	انسان ، اسب ، گاو	سبزی ، میوه ، گوشت ، ماهی	سراسر جهان ، مخصوصا اروپا ، روسیه ، کانادا
Ca	ماکیان‌های محیط آب ، بوقلمون ، قر قاول ، سایر پرندگان ، سگ	مرداب ، سبزی‌ها	آفریقا ، آمریکای شمالی و جنوبی ، استرالیا
Cb	گاو ، اسب ، گوسفند ، مینک ، راسو	علوفه ، مردار	انگلستان ، آمریکا ، ژاپن ، استرالیا
D	گاو ، گوسفند	مردار	آفریقای جنوبی ، استرالیا
E	انسان ، ماهی ، مینک ، ماکیان‌های محیط آب	ماهی، پستانداران دریایی	سراسر جهان ، ژاپن ، کانادا ، آمریکا ، اروپا ، شوروی سابق
F	انسان (به ندرت)	گوشت	دانمارک ، کالیفرنیا
G	نامشخص	نامشخص	آرژانتین ، سوئیس

در ۱۳۵ فقره طغیان بوتولیسم طی سال‌های ۱۹۹۶-۱۹۸۰ در یکی از کشورهای صنعتی، تیپ A در ۵۴/۱٪ موارد، تیپ B در ۱۴/۸٪ موارد، تیپ E در ۲۶/۷٪ موارد، تیپ F در ۱/۵٪ موارد و موارد نامشخص در

۳٪ موارد رخ داده است.

توکسین‌های تیپ D و C باعث ایجاد بوتولیسم در حیات وحش و حیوانات اهلی می‌شود ولی باعث ایجاد مسمومیت غذایی انسان نشده‌اند، با این وجود به نظر می‌رسد انسان نیز نسبت به این توکسین‌ها حساس باشد زیرا در پریماهای غیر انسان نیز بیماریزا هستند و توکسین G نیز معمولاً باعث مسمومیت غذایی انسان نمی‌شود. کارآزمایی بوسیله افشانه‌های آلوده به توکسین‌های تیپ C و D در میمون‌ها نشان داده است که این حیوانات در مقابل این توکسین‌ها حساسند (۴)۰ در جدول ۱ به بعضی از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک توکسین‌های بوتولینوم، پرداخته شده است.

### جایگاه توکسین بوتولینوم در طبقه بندی جنگ افزارهای بیولوژیک

همانطور که در مبحث اپیدمیولوژی بیوتروریسم نیز ذکر شد جنگ افزارهای بیولوژیک را بر اساس بعضی از ویژگی‌های مشترک آن‌ها به سه گروه، طبقه بندی می‌کنند و توکسین بوتولینوم را جزو گروه "الف" قرار می‌دهند. ویژگی‌های این گروه عبارتست از:

۱ - به آسانی منتشر می‌شوند و یا از فردی به فرد دیگر انتقال می‌یابند. (توکسین بوتولینوم را می‌توان به آسانی تهیه و منتشر کرد ولی فاقد قابلیت انتقال از فردی به فرد دیگر می‌باشد).

۲ - موارد مرگ زیادی به بار می‌آورند و اثرات مهمی بر بهداشت عمومی، اعمال می‌نمایند. (توکسین بوتولینوم به عنوان قوی ترین سلاح میکروبیولوژیک به حساب می‌آید).

۳ - باعث ایجاد وحشت عمومی و از هم پاشیدگی جامعه می‌گردند. (در موارد مسمومیت شدید در عرض یک روز ممکن است انسان‌های کاملاً سالم را به سرعت به کام مرگ فرو ببرد و یا منظره‌های وحشتناک فلج پایین رونده را ایجاد کند).

۴ - جهت جبران لطمات بهداشتی ناشی از آن‌ها و سازماندهی مجدد، نیاز به عملیات ویژه‌ای می‌باشد (۷).

## ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (OCCURRENCE)

### ۱ - دوره نهفتگی

سرعت و شدت بروز علائم بوتولیسم در ارتباط مستقیمی با مقدار توکسین جذب شده می‌باشد. دوره کمون بیماری از ۲ ساعت تا ۸ روز می‌تواند متغیر باشد ولی به طور معمول، ۱۲-۷۲ ساعت بعد از صرف غذای آلوده رخ میدهد. در یکی از طغیان‌های بزرگ بیماری، موارد جدیدی به فاصله سه روز بعد از موارد اولیه، حادث گردیده است (۴) و دوره کمون بوتولیسم زخم، قدری طولانی تر از بوتولیسم غذایی می‌باشد (۸) ولی دوره نهفتگی

بوتولیسم استنشاقی، مشخص نمی‌باشد زیرا تا به حال موارد معدودی در انسان رخ داده است. از طرفی این دوره در میمون در حدود ۱۲-۸۰ ساعت محاسبه شده (۴) و در ارتباط با مقدار افشانه به کار رفته بوده است (۹). ضمناً در سه مورد شناخته شده انسانی، این دوره در حدود ۷۲ ساعت بوده است ولی احتمالاً در این موارد، مقدار توکسینی که به صورت افشانه وارد ریه‌ها شده است مقدار ناچیزی بوده است (۴).

## ۲ - سیر طبیعی

شدت علایم بوتولیسم ممکن است از بیماری به بیمار دیگر متفاوت باشد، به طوری که در برخی از بیماران فقط باعث ایجاد خستگی خفیفی می‌شود و در بعضی دیگر در عرض یک روز منجر به مرگ، می‌گردد و از این لحاظ یکی از علل مرگ ناگهانی به حساب می‌آید (۱۰).

این بیماری به طور طبیعی به سه شکل بوتولیسم غذایی، بوتولیسم زخم و بوتولیسم روده‌ای (شیرخواران و بالغین) عارض می‌شود. همه اشکال بالینی بوتولیسم در اثر راه یافتن توکسین به گردش خون از طریق یک سطح مخاطی نظیر روده و ریه و یا محل زخم ایجاد می‌شود و توکسین مزبور، قادر به نفوذ به پوست سالم نمی‌باشد. ضمناً بوتولیسم زخم و بوتولیسم روده‌ای، نوعی بیماری عفونی ناشی از تولید توکسین کلوستریدیوم بوتولینوم در نسوج فاقد حیات (زخم) یا فضای داخل روده می‌باشد و ارتباطی به آزاد سازی توکسین بوسیله بیوتروریست‌ها ندارد (۴). لازم به تأکید است که در بوتولیسم غذایی، ایلئوس پارالیتیک، یبوست شدید و احتباس ادراری، شایع است (۸).

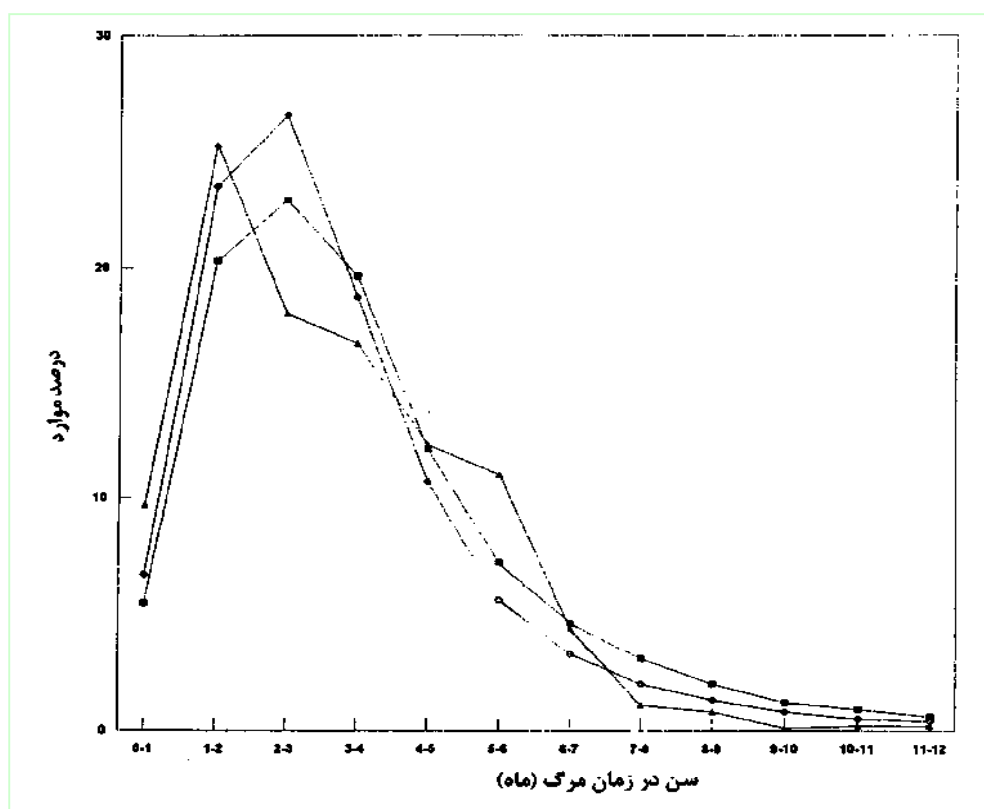
علاوه بر اشکال بالینی سه گانه مذکور، شکل بالینی دیگری از بیماری که ساخته دست انسان است نیز وجود دارد که بوتولیسم استنشاقی، نامیده می‌شود و در اثر آزاد سازی افشانه‌های حاوی توکسین بوتولیسم، عارض می‌گردد. این شیوه انتقال در پریمات‌های غیرانسان، به آزمون گذاشته شده و بیوتروریست‌ها نیز به آن مبادرت کرده‌اند و سه مورد اتفاقی آن در آلمان غربی در پرسنل دامپزشکی نیز اتفاق افتاده است.

وقتی توکسین بوتولیسم جذب بدن شد از طریق سیستم گردش خون به سیناپس‌های کولینرژیک محیطی و اساساً به محل‌های اتصال عصب و عضله می‌رسد و به طرز غیر قابل برگشتی متصل گردیده به طریقه آنزیمی باعث انسداد آزاد شدن استیل کولین در این محل‌ها می‌شود و لذا همه اشکال بوتولیسم انسانی از یک چهره نرولوژیک مشترکی برخوردارند ولی با این وجود در بوتولیسم غذایی ممکن است قبل از بروز علایم نرولوژیک، با علایم گوارشی نظیر کرامپ‌های شکمی، تهوع، استفراغ یا اسهال مواجه شویم که شاید ناشی از سایر متابولیت‌های باسیل‌ها باشد و در رابطه با توکسین خالص شده، به اثبات نرسیده است.

بوتولیسم، نوعی بیماری حاد فاقد تب است که باعث ایجاد فلج قرینه پایین روده‌ای می‌شود که همیشه از سیستم عضلانی بولبر، آغاز می‌گردد. به طوری که بوتولیسم بدون فلج‌های متعدد اعصاب مغزی، رخ نمی‌دهد. تظاهرات بالینی بیماری ارتباطی به تیپ توکسین‌ها ندارد ولی سرعت بروز و وسعت گرفتاری به نحو بارزی در

بیماران مختلف، متفاوت است. مثلاً بعضی از بیماران ممکن است علائم مختصری را نشان دهند در حالیکه بعضی دیگر ممکن است چنان به شدت مبتلا شوند که ماه‌ها نیاز به دستگاه تنفس مصنوعی داشته باشند، البته سرعت بروز علائم و شدت فلج، در ارتباط با مقدار توکسین جذب شده و راه یافته به سیستم گردش خون است. مطالعات اخیر، نشان دهنده جوانه زدن مجدد آکسون‌ها به داخل عضلات فلج شده می‌باشد. پدیده‌ای که در بالغین ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها به طول بیانجامد.

بیماران مبتلا به بوتولیسم، به نحو مشخصی دچار اشکال در دیدن، صحبت کردن و بلع هستند و یافته‌های نرولوژیک بارز در همه اشکال بوتولیسم، عبارتست از: افتادگی پلک، دوبینی، تاری دید، گشادی مردمک یا مردمکی که به آهستگی نسبت به نور پاسخ می‌دهد، دیزآرتزی، دیس فونی و اختلال بلع. به علت انسداد کولینرژیک پاراسمپاتیک محیطی، دهان بیماران ممکن است خشک و ناحیه حلق آن‌ها قرمز رنگ باشد. تغییرات حسی، بروز نمی‌کند.



### نمودار ۱ - موارد مرگ ناگهانی ناشی از بوتولیسم شیرخواران

وقتی فلج از محدوده عضلات بولبر، تجاوز نماید کاهش توانایی کنترل گردن، هیپوتونی و ضعف شدید

نیز حادث می‌شود. دیسفاژی و کاهش رفلکس محافظت کننده Gag ممکن است نیاز به انتوباسیون داشته باشد و استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی را ایجاب کند. رفلکس‌های تاندونی عمقی نیز در آغاز بیماری ممکن است ظاهر شوند ولی پایدار نبوده و در روزهای بعد از شدت آن‌ها کاسته شده و یا از بین می‌روند. در بیماران درمان نشده ممکن است مرگ ناشی از انسداد راه‌های تنفسی به علت فلج عضلات حلق یا قسمت فوقانی دستگاه تنفس و ناکافی بودن حجم جاری به علت فلج دیافراگم و عضلات تنفسی فرعی، حادث شود.

از آنجا که بوتولیسم، نوعی مسمومیت به حساب می‌آید مبتلایان به این بیماری فاقد تب بوده نهایتاً به علت عفونت‌های ثانویه‌ای نظیر پنومونی اسپیراسیونی و امثال آن ممکن است دچار تب نیز بشوند. ضمناً توکسین بوتولیسم به پارانشیم مغز نفوذ نمی‌کند و لذا افراد مبتلا به بوتولیسم، دچار اختلال هوشیاری نمی‌باشند ولی دچار سستی بوده و به علت فلج بولبر، برقراری ارتباط نیز برای آنان مشکل است (۴).

دوره بیماری در انسان و حیوانات، عمدتاً به مقدار سم مصرف شده، بستگی دارد و هنگامی که دوز کشنده‌ای از توکسین وارد بدن گردد، بیماری حاد بوده و میزان مرگ نیز زیاد خواهد بود. در صورت مصرف مقادیر کمتری از توکسین، شکل طولانی تر بیماری، حدود یک هفته یا بیشتر به طول می‌انجامد (۱۱).

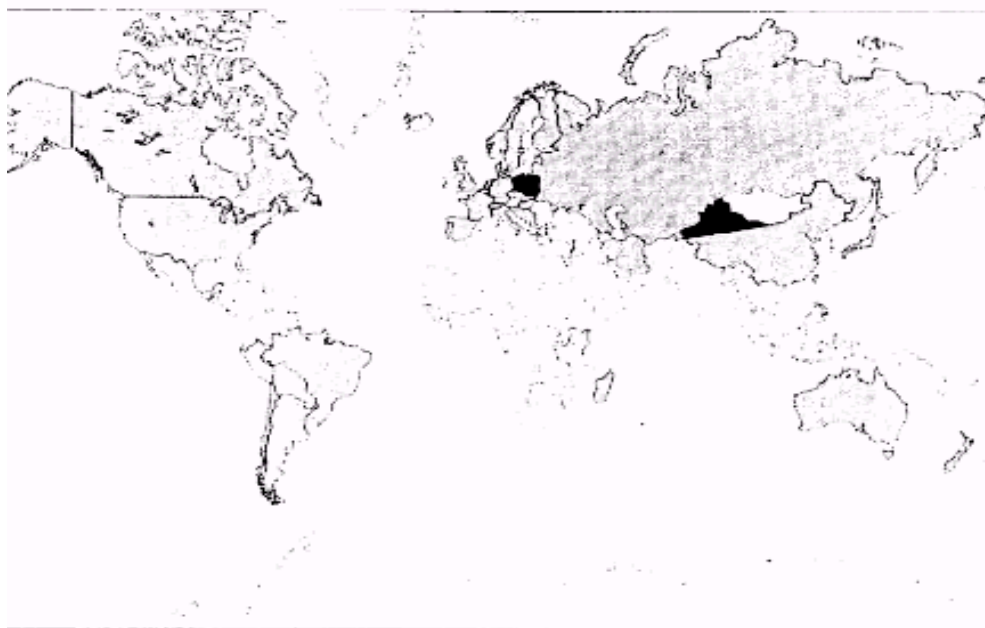
بوتولیسم شیرخواران با بیوست، اشکال در شیر خوردن، هیپوتونی، افزایش تراوش آب دهان و گریه ضعیف، ظاهر می‌شود و گاهی انسداد راه‌های تنفسی فوقانی، اولین علامت بیماری را تشکیل میدهد (۳). عوارض بوتولیسم شیرخواران عبارتست از سندروم دیسترس تنفسی بالغین، اسپیراسیون، شکستگی استخوان ران، ترشح نامتناسب هورمون آنتی دیورتیک، پنومونی، اتیت میانی، آتلکتازی عود کننده، تشنج ناشی از هیپوناترمی، سپتی سمی، پنوموتوراکس فشاری (Tension)، عفونت ادراری، استنوز ناحیه زیر گلو، گرانولوم تراشه ۰۰۰ و تراکئیت (۱۲).

بیماری ناشی از توکسین A شدید تر از تیپ B است. بوتولیسم شیرخواران ممکن است باعث ایجاد مرگ ناگهانی بشود. همانطور که در نمودار ۱ نیز ملاحظه می‌گردد بر اساس مطالعاتی که در بیش از ۱۲ هزار مورد مرگ ناگهانی ناشی از بوتولیسم در شیرخواران صورت گرفته است اغلب موارد آن در سه ماهه اول زندگی اتفاق افتاده است (۱۳). میزان مرگ ناشی از بیماری در سنین بالاتر از ۶۰ سالگی بیشتر از سنین پایینتر است (۸) ضمناً طبق اطلاعات موجود، میزان مرگ ناشی از بوتولیسم، قبل از فراهم شدن امکانات و وسایل فعلی مراقبت ویژه، در حدود ۶۰٪ بوده است ولی در حال حاضر بر اساس بعضی از گزارش‌ها در صورت تشخیص و درمان سریع، میزان مرگ ناشی از بیماری در حدود ۴٪ می‌باشد (۳).

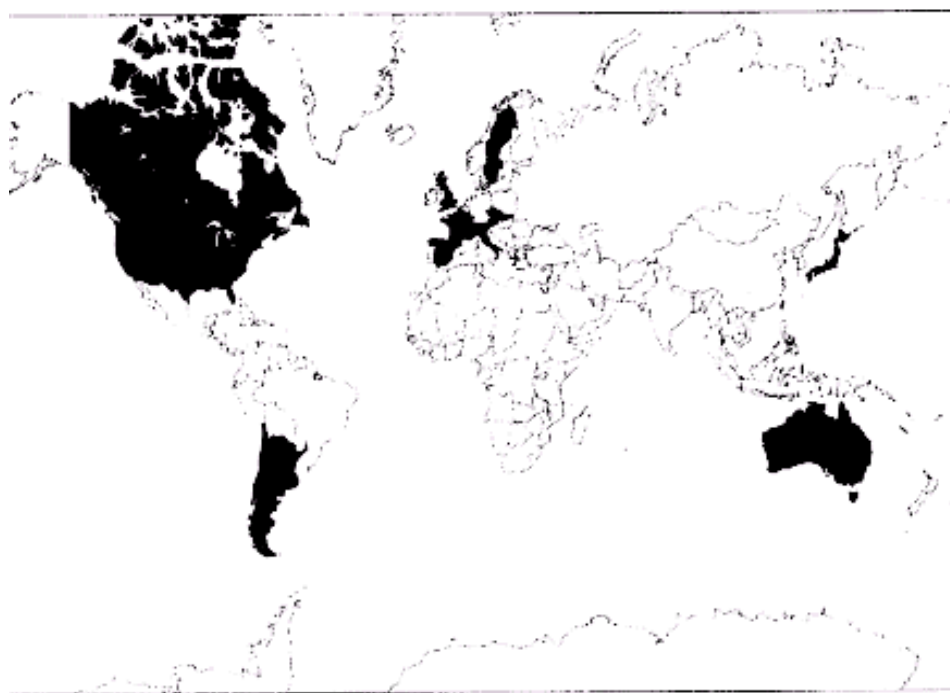
### ۳ - انتشار جغرافیایی

#### ۱ - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

بوتولیسم ناشی از آلودگی طبیعی مواد غذایی، بیماری نادری است به طوری که در بعضی از کشورهای



نقشه ۱ - موارد گزارش شده بوتولیسم ناشی از آلودگی غذایی در سطح جهان (۶)



نقشه ۲ - موارد گزارش شده بوتولیسم شیرخواران در سطح جهان (۶)

بزرگ صنعتی سالانه فقط ۹ طغیان و به طور متوسط ۲۴ مورد بیماری در سال گزارش می‌شود (۴). این بیماری انتشار جهانی دارد و موارد تک گیر، خانوادگی و همه‌گیری‌های محدود ناشی از آن در مناطقی که فراورده‌های غذایی را تحت شرایطی تهیه می‌کنند که اسپورها به هنگام طبخ به طور کامل از بین نمی‌روند، گزارش شده است. همچنین مواردی از بوتولیسم شیرخواران، از پنج قاره جهان گزارش گردیده ولی میزان بروز واقعی آن مشخص نمی‌باشد (۱۴). در نقشه ۱ و ۲ موارد گزارش شده بوتولیسم ناشی از آلودگی مواد غذایی و نوع شیرخواران، در سطح جهان نشان داده شده است.

## II - وضعیت بیماری در ایران با تاکید بر آندمیسیته و مطالعات انجام شده

طی مطالعه ده ساله‌ای در انستیتو پاستور ایران جمعاً ۱۹۳ مورد کلوستریدیوم بوتولینوم، تشخیص داده شده است. نمونه‌های مورد مطالعه، شامل مدفوع، سرم خون و زخم بیماران و همچنین انواع ماهی‌های دریای خزر و نیز برخی از کنسروها و مواد غذایی نمونه برداری شده از نواحی مختلف کشور بوده است. توزیع و وفور سروتیپ‌های تعیین شده شامل ۱۴۰ مورد سروتیپ E (۷۲/۵۲٪)، ۲۸ مورد سروتیپ A (۱۴/۵٪)، ۲۴ مورد سروتیپ B (۱۲/۴۳٪) و ۱ مورد سروتیپ C (۰/۵٪) کلوستریدیوم بوتولینوم بوده و سروتیپ‌های D و F و G مشاهده نشده است. از لحاظ آلودگی انواع ماهی‌ها با سروتیپ‌های مورد مطالعه، مشخص گردیده که بالاترین درصد آلودگی مربوط به ماهی‌های دریای خزر خصوصاً کپورماهی و همچنین ماهی‌های شور، دودی و تخم ماهی شور و نیز کنسرو ماهی با سروتیپ E کلوستریدیوم بوتولینوم بوده و آلودگی با سروتیپ‌های A و B کلوستریدیوم بوتولینوم نیز در ماهی‌ها، کنسروهای نخود فرنگی، لوبیا سبز، خیار شور، کشک، عسل و یک مورد سروتیپ C در مدفوع پرندگان، مشاهده شده است و در بررسی نمونه‌های مدفوعی شیرخواران ۱۱-۱ ماهه که از نظر بوتولیسم شیرخواران، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، سوش کلوستریدیوم بوتولینوم، را نیافته‌اند (۱۵).

در اواخر سال ۱۳۷۵ بیش از پنجاه نفر از سکنه لوشان در استان گیلان، دچار علائم منطبق بر بوتولیسم شده ۱۹ نفر آنان در بیمارستان لقمان حکیم تهران بستری می‌شوند و مشخص می‌گردد که منبع آلودگی شامل پنیر محلی بوده است (۱۷).

طی مطالعه دیگری که در دانشگاه تربیت مدرس تهران بر روی نمونه‌های مختلف محیطی، انجام شده است مشخص گردیده است که تیپ A شایعترین ارگانسیم جدا شده بوده است (۱۶).

در سال ۱۳۷۷ پنج نفر از اعضاء یک خانواده در همدان، پس از صرف ترشی خانگی و خیار شور، یکی بعد از دیگری دچار علائم منطبق بر بوتولیسم شده در بیمارستان، بستری و تحت درمان قرار می‌گیرند. اولین بیمار پسر ۱۲ ساله‌ای بوده که در آبان ماه ۱۳۷۷ با علائم بالینی پتوز دو طرفه پلک‌ها، دو بینی، تاری دید، اختلال در تکلم، ضعف اندام‌ها و دیسترس تنفسی با تشخیص احتمالی بوتولیسم در ICU بستری شده و یک هفته بعد، مادر ۳۰ ساله بیمار و دایی ۱۸ ساله و ۹ روز بعد عمه ۲۴ ساله و پسر عمه او نیز با همان علائم، بستری می‌شوند

تمام بیماران در منزل بیمار اول، خیار شور و ترشی خانگی خورده بوده‌اند. بیماران مزبور، پس از دریافت سرم تری‌والانت، جان سالم به در می‌برند (۱۸).

علاوه بر موارد فوق، موارد دیگری نیز در چاه بهار به دنبال مصرف ماهی کپور، در تهران پس از مصرف تون ماهی جنوب و ۰۰۰ رخ داده و در بیمارستان لقمان حکیم تهران بستری شده‌اند (۱۹). از مجموعه این مطالعات می‌توان نتیجه گرفت که اسپور، توکسین و در نتیجه بیماری بوتولیسم انسانی در ایران هم نظیر سایر نقاط جهان وجود دارد و از طریق غذاهای سنتی یا کنسروهای حرارت ندیده، منتقل می‌شود.

#### ۴ - روند زمانی

روند زمانی و الگوی فصلی خاصی وجود ندارد.

#### ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

گروه‌های سنی مختلف در مقابل این بیماری حساس می‌باشند و توزیع جنسی متفاوتی نیز وجود ندارد (۱۴). میانگین سنی شیرخوارانی که با شیر خشک تغذیه می‌شده‌اند کمتر از شیرخواران شیر مادر خوار، بوده است (۶/۷ هفته در مقابل ۱۳/۸ هفته) (۱۳).

#### ۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

ممکن است شیر مادر باعث تعدیل شروع ناگهانی بیماری در شیرخواران و کاهش شدت علائم بوتولیسم گردد (۱۳) ولی در مجموع، عوامل مساعد کننده بوتولیسم شیرخواران مشخص نمی‌باشد و اغلب موارد بیماری در سنین کمتر از شش ماهگی عارض شده و با استقرار فلور طبیعی روده از میزان حساسیت نسبت به این شکل بالینی بوتولیسم، کاسته می‌شود. ضمناً عوامل مساعد کننده بوتولیسم عفونی بزرگسالان (بوتولیسم شیرخواران در بزرگسالان) نیز مشخص نشده است ولی بیماران ممکن است سابقه بیماری گوارشی قبلی، جراحی یا دریافت آنتی‌بیوتیک اخیر را ذکر کنند (۸).

#### ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

حساسیت نسبت به این بیماری، عمومیت دارد (۱۴) و حتی پس از ابتلاء به بوتولیسم شدید و بهبودی بعدی هم ایمنی محافظت کننده‌ای ایجاد نمی‌شود و ابتلاء مکرر به این بیماری گزارش شده است (۳).

#### ۸ - میزان حملات ثانویه

علاوه بر دفع کلستریدیوم بوتولینوم و توکسین آن به مدت چندین ماه از طریق مدفوع بیماران مبتلا به بوتولیسم شیرخواران، و دفع آن به مدت کوتاهتری از طریق مدفوع مبتلایان به بوتولیسم ناشی از مسمومیت غذایی، تا بحال حتی یک مورد انتقال انسان به انسان هم گزارش نشده است (۱۴).

## ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

اسپوره‌های کلستریدیوم بوتولینوم را از خاک مناطق مختلف جهان جدا کرده‌اند. این اسپورها در فراورده‌های کشاورزی و از جمله در عسل نیز به فراوانی یافت می‌گردند و وجود آن‌ها در رسوبات دریایی و محتویات روده حیوانات و از جمله ماهی نیز به اثبات رسیده است (۱۴).

توکسین بوتولیسم در محلول‌ها فاقد رنگ و بو و طعم خاصی است و به آسانی به وسیله حرارت ۸۵ درجه سانتیگراد در عرض ۵ دقیقه غیرفعال می‌شود و لذا بوتولیسم ناشی از مصرف غذا همیشه از طریق غذاهایی منتقل می‌شود که حرارت ندیده و یا به اندازه کافی حرارت ندیده باشند. از طرفی این توکسین از طریق هر نوع غذایی ممکن است انتقال یابد ولی رایج ترین غذاهای آلوده شناخته شده عبارتند از کنسرو سبزی‌ها با اسیدیتیه پایین، باقلا، فلفل، هویج و غلات.

یکی از تازه‌های اپیدمیولوژیک این بیماری وقوع بوتولیسم ناشی از مصرف غذاهای غیر کنسرو، در رستوران‌ها یا تهیه آن‌ها از اغذیه فروشی‌ها می‌باشد. ضمناً احتمال آلودگی پیاز، سیر سرخ کرده و سوس پنیر در رستوران‌ها به اثبات رسیده است. همچنین ماهی‌هایی که محتویات شکم آن‌ها را بطور کامل تخلیه نکرده‌اند، ماست، خامه (Cream cheese) و بادام زمینی.

بوتولیسم و توکسین بوتولینوم، مسری نیستند و از فردی به فرد دیگر منتقل نمی‌شوند در حالیکه اگر از وجود میکروب دیگری استفاده کرده و با ایجاد تغییراتی در آن توانسته باشند بدینوسیله توکسین بوتولینوم را تولید کنند ضمن ایجاد مسمومیت، ممکن است مسری نیز واقع شود.

هرچند با توجه به ماهیت توکسین بوتولیسم، انتظار می‌رود جهت آلوده کردن آب‌های آشامیدنی هم مورد استفاده قرار گرفته باشد ولی تا کنون حتی یک مورد بوتولیسم ناشی از آلودگی آب، گزارش نشده است که می‌تواند حداقل به دو علت باشد : ۱ - توکسین بوتولیسم، به سرعت در مقابل اقداماتی نظیر کلرینه کردن و هوادهی (Aeration) آب‌های آشامیدنی، غیرفعال می‌شود، ۲ - برای آلودگی موثر آب‌ها نیاز به تولید مقادیر زیاد و آزاد سازی منظم توکسین بوتولینوم است که عملاً مشکل است. لازم به ذکر است که این توکسین در آب‌های تصفیه نشده و در نوشابه‌ها به مدت چند روز پایدار باقی می‌ماند و لذا طی بروز طغیان بیماری در صورتی که هیچ راه شناخته شده دیگری به اثبات نرسد به این موضوع نیز باید توجه داشته باشیم.

در صورتی که برای انتشار توکسین از مواد غذایی، سوء استفاده شود طغیان حاصله را باید از طغیان طبیعی بوتولیسم، بازشناسیم. طی ۲۰ سال گذشته اپیدمیولوژی بیماری‌های منتقله از طریق غذا از وضعیت سنتی آن که ناشی از غذاهای خانگی بوده، فراتر رفته و بیشتر ناشی از غذاهای کنسرو شده در مراکز تهیه مواد غذایی است و لذا این خصوصیات، منجر به رد گم کردن تروریست‌ها می‌شود (۴).

## ج - پیشگیری و کنترل

### هدف طب، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست

(ابن سینا)

### الف - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم در مورد این بیماری اعم از راه‌های انتقال و علائم بالینی اولیه آن و تاکید بر اینکه هرگز از مواد غذایی که یک بار حرارت دیده و سپس در محیط خارج، یخچال یا داخل فریزر سرد گردیده و یا به کنسرو تبدیل شده است بدون گرم کردن مجدد استفاده نکنند و با مشاهده اولین علائم بیماری هرچه سریع‌تر به مراکز بهداشتی درمانی، مراجعه کنند، از اهمیت بهداشتی والایی برخوردار است و اقلاً از بروز بوتولیسم ناشی از مسمومیت طبیعی یا عمدی مواد غذایی می‌تواند پیشگیری کند که اساس پیشگیری اولیه را تشکیل می‌دهد و در صورتی که خود بیماران با بهره‌گیری از آموزش‌های قبلی، با بروز اولین علائم بالینی در اسرع وقت به پزشکان آگاه، مراجعه کنند بدون شک، در اغلب موارد، موجبات نجات جان خود و سایر افراد جامعه در معرض خطر را فراهم خواهند نمود و به اهداف پیشگیری ثانویه نیز جامعه عمل خواهند پوشاند.

یخچال گذاری مواد غذایی، تاثیر ناچیزی بر سرکوب کلستریدیوم بوتولینوم، اعمال می‌کند، به طوری که در دمای کمتر از ۳ درجه سانتیگراد، رشد همه سوبه‌های باکتری، متوقف می‌شود ولی در دماهای بالای ۱۰ درجه سانتیگراد به رشد خود ادامه می‌دهند. از طرفی اسپور و توکسین تولید شده در دماهای پایین به مدت نامحدودی زنده و فعال باقی می‌مانند و در صورتی که غذاهای آلوده نگهداری شده در فریزر ماه‌ها بعد مجدداً مصرف شوند و قبل از مصرف حرارت کافی نبینند باعث آلودگی مصرف کنندگان، خواهند شد (۱). با توجه به ارتباط قطعی بوتولیسم شیرخواران و عسل، توصیه شده است از تغذیه شیر خواران با عسل، اکیداً خودداری شود (۱۳).

پیشگیری از بوتولیسم در حضور آنتی بادی خنثی کننده در سرم انسان، امکان پذیر است و لذا ایمنی انفعالی را با تجویز آنتی توکسین اسبی یا ایمونوگلوبولین هیپرایمون انسانی و ایمنی فعال را با تجویز توکسوئید بوتولینوم، می‌توان القاء نمود.

استفاده از آنتی توکسین به منظور پروفیلاکسی بعد از تماس، با توجه به کمیاب بودن و حساسیت‌زایی این فراورده، محدود می‌باشد و لذا با عنایت به خطرات این فراورده در مورد اینکه آیا لازم است به منظور پروفیلاکسی بعد از تماس در افرادی که احتمال ورود توکسین بوتولیسم به بدن آنها وجود دارد و هنوز دچار بیماری نشده‌اند، مورد استفاده قرار گیرد یا خیر اطمینان کافی وجود ندارد ولی طی مطالعه محدودی تعداد هفت میمونی را که در معرض افشانه توکسین بوتولیسم قرار گرفته بودند قبل از بروز علائم بالینی، تحت پوشش آنتی توکسین قرار دادند و مشاهده کردند که همگی زنده ماندند در حالیکه از چهار میمونی که در شرایط مشابهی آلوده گردیده و پس از ظاهر شدن علائم نرولوژیک، تحت درمان با آنتی توکسین مزبور قرار گرفتند ۲ مورد آنها تلف

شدند. از طرفی همهٔ میمون‌هایی که آنتی‌توکسین را قبل از قرار گرفتن در معرض افشانه آلوده، دریافت کرده بودند نیز هیچیک از علائم این بیماری را نشان ندادند.

در حال حاضر با توجه به منافع و مضرات آنتی‌توکسین بوتولیسم، طی طغیان‌های ناشی از مصرف مواد غذایی آلوده، افراد مواجهه یافته بدون علامت را از نزدیک تحت نظارت قرار داده با ظهور اولین علائم بالینی بیماری، آنتی‌توکسین را سریعاً به آنان تجویز می‌کنند که چنین اقدامی را طی انتشار عمدهٔ توکسین بوتولیسم نیز می‌توان انجام داد.

مرکز کنترل بیماری‌ها در ایالات متحده، نوعی توکسوئید پنج ظرفیتی (ABCDE) را برای استفاده اضطراری کارکنان آزمایشگاه‌ها و افراد ارتش آن کشور تهیه نموده و یک واکسن نو ترکیب را نیز در دست تهیه دارد. ضمناً توکسوئید پنج ظرفیتی به مدت بیش از ۳۰ سال به منظور ایمنسازی بیش از ۳۰۰۰ نفر از کارکنان آزمایشگاه‌ها در بسیاری از کشورهای جهان مصرف شده است.

هرچند از نقطه نظر تئوریک، ایمنسازی مردم با توکسوئید بوتولیسم، باعث رفع خطر بوتولیسم ناشی از توکسین‌های A تا E می‌شود ولی ایمنسازی گسترده، نه آسان است و نه مطلوب زیرا کمبود توکسوئید و نادر بودن بیماری طبیعی، مصرف این فراورده را محدود می‌نماید و بنابراین در حال حاضر پروفیلاکسی قبل از تماس برای افراد جامعه نه توصیه می‌شود و نه امکان پذیر است. یادآور می‌شود که توکسوئید بوتولیسم در عرض چند ماه باعث ایجاد مصونیت می‌شود و لذا به منظور پروفیلاکسی بعد از تماس، مناسب نمی‌باشد (۴).

### آلودگی زدانی

علیرغم قوی بودن توکسین بوتولیسم، مقاومت آن بسیار کم است و به سرعت خنثی می‌گردد، به طوری که در هوا در عرض ۱۲ ساعت و در مقابل تابش نور خورشید در عرض ۳-۱ ساعت خنثی می‌شود. ضمناً حرارت ۸۰ درجه سانتیگراد در عرض ۳۰ دقیقه و ۱۰۰ درجه سانتیگراد در عرض چند دقیقه باعث خنثی نمودن آن می‌گردد. همچنین در آب‌های حاوی ۳ میلی‌گرم / لیتر کلر آزاد به فاصله ۲۰ دقیقه تا بیش از ۹۹/۷٪ و در آب‌های تصفیه شده معمولی که حاوی ۰/۴٪ کلر آزاد هستند در عرض ۲۰ دقیقه تا ۸۴٪ آن خنثی می‌گردد (۹) و بر این اساس، غذاهای آلوده‌ای که حرارت کافی بینند قابل مصرف خواهند بود ولی با این وجود توصیه شده است همهٔ غذاهایی را که مشکوک به آلودگی هستند باید از دسترس مصرف کنندگان، دور نموده جهت بررسی‌های لازم به مسئولین بهداشتی، تحویل داد تا مورد آزمایش قرار گیرند.

مدت دوام توکسین بوتولیسمی که از طریق افشانه‌های آلوده در محیط، منتشر شده است بستگی به شرایط جوی و اندازه ذرات افشانه‌ها دارد. به طوری که افزایش شدید دما و رطوبت، باعث کاهش مقدار توکسین می‌شود و افشانه‌های بسیار ریز نیز سرانجام در هوا پخش شده و رقیق و بی‌اثر می‌گردند و از آنجا که در هر دقیقه ۱٪ توکسین‌های آزاد شده بوسیله افشانه‌ها خنثی می‌گردد کل توکسین آزاد شده در عرض ۲ روز خود به

خود خنثی خواهد شد.

با توجه به اینکه توکسین‌های منتشر شده از طریق آئروسول در عرض ۲ روز خنثی می‌گردد و اینکه دوره کمون بیماری حدود ۲-۳ روزه است انتشار مخفیانه افشانه‌های آلوده به توکسین بوتولیسم، زمانی کشف می‌گردد که دیگر نیاز به پیشگیری از تماس‌های بعدی نخواهد بود.

در صورت تماس با افشانه‌های مشکوک، می‌توان با استفاده از عرق گیر، پیراهن، شال گردن یا دستمال، بلافاصله جلو صورت را گرفت زیرا توکسین بوتولیسم به پوست سالم نفوذ نمی‌کند ولی قادر به نفوذ به غشاءهای مخاطی می‌باشد. ضمناً پس از قرار گرفتن در معرض افشانه‌های آلوده باید به شستن لباس‌ها و پوست بدن با آب و صابون، اقدام کرد و اشیاء و سطوح آلوده را در صورتی که نتوان به مدت چند روز به حال خود رها نمود با محلول سفید کننده هیپوکلریت ۰/۰۱ درصد تمیز نمود (۴).

### کنترل عفونت

کارکنان پزشکی که در خدمت بیماران مبتلا به بوتولیسم هستند بایستی احتیاط‌های همه جانبه را مراعات کنند ولی نیازی به ایزوله کردن بیماران مبتلا به بوتولیسم، نمی‌باشد.

### ب - پیشگیری ثانویه به منظور باز گرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض و احتمالاً قطع زنجیره انتقال

کشف سریع طغیان ناشی از بوتولیسم طبیعی یا عمدی، مستلزم ظن قوی بالینی است. تشخیص طغیان بوتولیسم ناشی از رهاسازی افشانه‌های آلوده، کار مشکلی نیست، زیرا در این صورت با تعداد زیادی بیمار که از نظر زمان و مکان، تماس مشترک و مشابهی داشته و فاقد سابقه مصرف غذای مشترکی هستند، مواجه می‌شویم، هرچند ممکن است شناسایی تماس‌های مشترک در ابتدا به دلیل جابه جایی انسان‌ها مشکل باشد (۴). توجه به نکات زیر ممکن است به تشخیص زودرس بیماری کمک نماید:

- ۱ - عدم وجود تب مگر زمانی که یک عارضه عفونی، حادث شود
- ۲ - قرینه بودن تظاهرات عصبی
- ۳ - هوشیاری و پاسخ دهی بیمار
- ۴ - عدم وجود اختلال حسی به استثناء تاری دید
- ۵ - طبیعی بودن ضربانات قلب یا کاهش ضربانات در صورتی که هیپوتانسیون وجود نداشته باشد (۳).

تشخیص بالینی بوتولیسم، با انجام آزمایش‌های اختصاصی که اغلب نیاز به چندین روز وقت دارند تأیید می‌گردد و انجام آزمایش‌های روتین، معمولاً کمکی به تشخیص این بیماری نمی‌کند و بنابراین تشخیص بالینی، اساس تشخیص زودرس و به موقع و پاسخ به یک حمله بیوتورولستی ناشی از بوتولیسم را تشکیل می‌دهد.

## جدول ۲ - بعضی از تشخیص‌های افتراقی بوتولیسم (۴)

ویژگی‌هایی که به افتراق بیمه‌اری کمک می‌کند	بیمه‌اری
سابقه عفونت قبلی ، پارستزی ، فلج بالارونده ، آرفلکسی زودرس ، افزایش پروتئین CSF در مراحل پیشرفته بیماری ، تغییرات EMG	گیلن باره و سندروم Miller-Fisher
فلج عود کننده ، تغییرات EMG ، پاسخ مداوم به تجویز آنتی کولین استراز	میاستنی گراو
فلج در اغلب موارد غیرقرینه است ، تصویر مغز غیرطبیعی است	حمله (Stroke)
سابقه تماس ، کشف مقدار زیادی از داروی مورد نظر در مایعات بدن	مسمومیت با مواد افسردگی زا نظیر مسمومیت حاد با اتانول ، ارگانوفسفاتها ، مونواکسید کربن یا گاز اعصاب
افزایش قدرت عضلانی با انقباض مداوم ، وجود کارسینوم ریه ، تغییرات EMG شبیه به بوتولیسم	سندروم Eaton-Lamber
پارستزی ، فلج بالارونده ، اتصال کنه به پوست	فلج کنه ای
بیماری تبادار قبلی ، فلج غیرقرینه ، پلئوسیتوز CSF	پولیومیلیت
تغییرات متال ، تغییرات CSF و EEG	عفونت سیستم اعصاب مخصوصا ساقه مغز
فلج غیرقرینه ، تصویر غیرطبیعی CNS	تومور مغزی

هر موردی از بوتولیسم باید به عنوان یک فوریت بهداشت عمومی به حساب آید زیرا ممکن است دیگران نیز از ماده غذایی آلوده، استفاده کرده یا در آینده مورد استفاده آنان قرار گیرد و یا در صورتی که موارد شناخته شده، ناشی از انتشار عمده توکسین باشد ممکن است همچنان ادامه داشته باشد. در نتیجه، پزشکانی که دست اندر کار مداوای بیماران مشکوک به بوتولیسم هستند باید موضوع را به بخش بهداشت محلی و اپیدمیولوژیست بیمارستان گزارش دهند تا هماهنگی‌های لازم به منظور تامین آنتی توکسین، انجام تست‌های آزمایشگاهی و بررسی‌های اپیدمیولوژیک، به عمل آید (۴).

### تشخیص افتراقی بوتولیسم

بوتولیسم اکثرا به نحو صحیحی تشخیص داده نمی‌شود و در اغلب موارد به عنوان یکی از انواع پلی رادیکولوپاتی‌هایی نظیر سندروم گیلن باره یا میلر فیشر، میاستنی گراو یا بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی مطرح می‌گردد ولی باید توجه داشت که این بیماری بر خلاف بسیاری از موارد فلج شل، به نحو بارزی باعث گرفتاری اعصاب کرانیال شده، ضعف و هیپوتونی خفیف تری در ناحیه پایین گردن ایجاد می‌کند، قرینه است و باعث اختلال حسی نمی‌شود (۴). در مجموع، با توجه به اهمیت تشخیص به موقع بوتولیسم و اینکه لازم است با ظن بسیار قوی به فکر تشخیص این بیماری باشیم در حالاتی نظیر گاستروآنتریت، میاستنی گراو، گیلن باره، مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، مننژیت، آنسفالیت، اختلالات روانی، حوادث عروقی مغز، پولیومیلیت،

هیپوتیروئیدی، فلج ناشی از آمینوگلیکوزیدها، فلج کنه‌ای، هیپوکلسمی، هیپرمنگزمی، مسمومیت با مونواکسید کربن، استفراغ خطیر حاملگی، ضربه به ناحیه حلق، عوارض دیابت ۰۰۰ و میوپاتی‌های التهابی باید احتمال وجود بوتولیسم را نیز مد نظر داشته باشیم (۱۲) و توجه کنیم که در سندروم میلر - فیشر که یکی از اشکال بالینی گیلن باره است به جای فلج شل بالارونده ممکن است نظیر بوتولیسم، با فلج شل پایین رونده، مواجه شویم (۲) در جدول ۲ به ویژگی‌های برخی از این بیماری‌ها پرداخته شده است، ضمناً با توجه به اینکه در حمله‌های بیوتروریستی، تشخیص افتراقی بین بوتولیسم و مسمومیت ناشی از گاز اعصاب و توکسین B استافیلوکوک از اهمیت حیاتی برخوردار است بعضی از تشابه‌ها و تفاوت‌های بالینی این سه جنگ افزار نیز در جدول ۳ مقایسه شده است.

### تست‌های تشخیصی

نمونه‌های مفید عبارتند از سرم، مدفوع، محتویات آسپیره شده معده و در صورت امکان مواد استفراغی و غذاهای مشکوک. نمونه سرمی را باید قبل از شروع آنتی توکسین، تهیه کنیم. در صورتی که بیمار دچار بیبوست باشد ممکن است جهت تهیه نمونه مدفوع کافی نیاز به انما باشد که در این صورت باید از آب استریل و نه از محلول سالین استفاده نمود. آسپیراسیون محتویات معده و شاید مدفوع ممکن است جهت یافتن توکسین استنشاقی

**جدول ۳ - مقایسه بعضی از ویژگی‌های توکسین بوتولینوم، توکسین B استافیلوکوک و گاز اعصاب پس از استنشاق این عوامل (۹)**

ویژگی‌ها	سم شیمیایی اعصاب	توکسین بوتولیسم	توکسین B استافیلوکوک
دوره نهفتگی	چند دقیقه	چند ساعت (۱۲-۴۸)	چند ساعت (۶-۱)
تغییرات عصبی	تشنج، گرفتگی عضلات	فلج پیش رونده	سردرد، درد عضلانی
قلب و عروق	کاهش ضربانات قلب	طبیعی	طبیعی یا سریع
دستگاه تنفس	مشکل شدن تنفس، انسداد تنفسی	طبیعی (ابتدا)، فلج پیش رونده	سرفه خشک، درد قفسه سینه، اشکال در تنفس
دستگاه گوارش	افزایش حرکات، درد، اسهال	کاهش حرکات	تهوع، استفراغ، اسهال
چشم	تنگ شدن مردمک‌ها	گشاد شدن مردمک‌ها، افتادگی پلک‌ها	قرمزی ملتحمه
بزاق	بزاق آبکی فراوان	طبیعی، اشکال در بلع	ممکن است افزایش یابد
زمان مرگ	در عرض چند دقیقه	در عرض ۲-۳ روز	منجر به مرگ نمی‌شود
پاسخ به آتروپین ۲PAM-CL	آری	نه	کاهش علائم گوارشی

مفید باشد. همچنین لازم است لیستی از داروهای مصرفی بوسیله بیمار که ممکن است بعضی از آن‌ها نظیر آنتی

کولین استراژها برای موش‌ها مضر باشند تهیه و قبل از تلقیح نمونه به موش، این مواد تصفیه گردند. تمام نمونه‌های تهیه شده باید یخچال گذاری شود.

تست استاندارد تشخیصی موارد مشکوک به بوتولیسم، بر روی نمونه‌های بالینی و مواد غذایی، شامل بررسی بیولوژیک بر روی موش است (Mouse bioassay)، با بهره گیری از این شیوه حتی مقدار ۰/۰۳ میکروگرم توکسین را نیز می‌توان کشف نمود و در عرض ۱-۲ روز نیز پاسخ میدهد (۴)، هرچند در بوتولیسم زخم و بیماری نوزادان، ممکن است با منفی کاذب این تست مواجه شویم. ضمناً جدا کردن ارگانیس‌ها از مواد غذایی بدون جدا کردن توکسین بوتولینوم، برای تشخیص منبع آلودگی، کافی نمی‌باشد (۲).

نمونه‌های مدفوع و محتویات معده را معمولاً در محیط بی‌هوازی کشت می‌دهند و در عرض ۱۰-۷ روز نتیجه را بررسی می‌نمایند و سپس توکسین تولید شده در محیط کشت را بوسیله روش Mouse bioassay مورد بررسی قرار می‌دهند.

با بهره گیری از الکترومیوگرافی و تحریک مکرر عصب در ۵۰-۲۰ هرتز (Hz) ممکن است بتوان عوامل مولد فلج شل را از یکدیگر باز شناخت. یافته‌های مشخصه الکترومیوگرافیک در بوتولیسم عبارتند از طبیعی بودن سرعت انتقال عصبی، طبیعی بودن فعالیت اعصاب حسی، الگوی امواج مختصر با دامنه کوتاه در اعصاب حرکتی و تغییر خیلی مشخص تر پاسخ افزایش یابنده با تحریک مکرر که در اغلب موارد فقط در ۵۰ هرتز یافت می‌شود.

جهت رد سریع بوتولیسم به عنوان عامل اصلی فلج حاصله، اقدامات تشخیصی دیگری نیز وجود دارد که از آن میان می‌توان به بررسی مایع نخاع، اشاره کرد که در بوتولیسم، تغییری نمی‌کند ولی در بسیاری از بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی دستخوش تغییراتی واقع می‌شود. گرچه میزان پروتئین مایع نخاع در مراحل پیشرفته سندروم گیلن باره افزایش می‌یابد ولی در آغاز بیماری ممکن است طبیعی باشد. تصویر برداری از مغز، نخاع و قفسه سینه ممکن است به تشخیص خونریزی، التهاب یا نئوپلاسم‌ها کمک نماید. انجام تست با Edrophonium به آسانی باعث از بین رفتن علائم میاستنی گراو (و احتمالاً در بعضی از مبتلایان به بوتولیسم) می‌شود، مشاهده پوست مخصوصاً در ناحیه سر ممکن است وجود کنه عامل فلج کنه‌ای را نشان دهد و سایر تست‌هایی که چندین روز بعد به نتیجه می‌رسد عبارتند از کشت مدفوع از نظر کامپیلوباکتر ژژونی به عنوان یک عامل آشکار کننده سندروم گیلن باره و بررسی اتوانتی‌بادی‌های مرتبط با علل میاستنی گراو، سندروم Lambert-Eaton و سندروم گیلن باره از این قبیل تست‌های غیر اختصاصی هستند (۴).

### درمان بوتولیسم

با درمان به موقع بوتولیسم می‌توان از میزان داغ‌ها (Sequelae) و مرگ ناشی از بیماری کاست. در بعضی از کشورهای صنعتی، میزان مرگ ناشی از بوتولیسم از ۲۵٪ در سال‌های ۵۹-۱۹۵۰ به ۶٪ در سال‌های ۹۶-۱۹۹۰ کاسته شده است ولی علیرغم این پیشرفت‌ها فلج ناشی از بوتولیسم ممکن است به مدت چندین هفته تا

چند ماه ادامه یابد و نیاز به مایعات و الکترولیت‌ها و تغذیه وریدی و دستگاه تنفس مصنوعی و درمان عوارض نیز داشته باشد.

درمان بوتولیسیم شامل اقدامات پشتیبان و ایمنسازی انفعالی با آنتی توکسین اسبی، می‌باشد. استفاده مطلوب و به موقع از آنتی توکسین ضد بوتولیسیم، مستلزم ظن بالینی زودرس در مورد این بیماری است. تجویز به موقع آنتی بادی خنثی کننده توکسین باعث به حداقل رساندن آسیب‌های عصبی بعدی می‌شود و از شدت بیماری نیز می‌کاهد ولی قادر به تغییر سریع علائم بالینی ایجاد شده نمی‌باشد و لذا درمان بیماران را نباید تا حاضر شدن تست‌های میکروبیولوژیک، به تعویق انداخت.

آنتی توکسین سه ظرفیتی موجود، حاوی آنتی بادی‌های خنثی کننده ضد توکسین تیپ‌های A، B و E که شایعترین تیپ‌های توکسین مولد بوتولیسیم انسانی هستند، می‌باشد ولی هرگاه احتمال دخالت سایر توکسین‌ها نیز وجود داشته باشد لازم است از آنتی توکسین هفت ظرفیتی (ABCDEFG) در صورت موجود بودن، استفاده شود.

مقدار آنتی توکسین اسبی بوتولیسیم و احتیاط‌های مرتبط با مصرف آن در طول زمان، دستخوش تغییراتی واقع شده است و لذا لازم است پزشکان، قبل از مصرف این فراورده‌ها بروشور همراه ویال‌ها را مطالعه کنند. در حال حاضر مقدار آنتی توکسین مجاز حدود ۱۰ میلی لیتر در هر بیمار است که پس از رقیق کردن با محلول سالین ۰/۹٪ با غلظت ۰/۱ بطور آهسته و به صورت داخل وریدی مصرف می‌گردد.

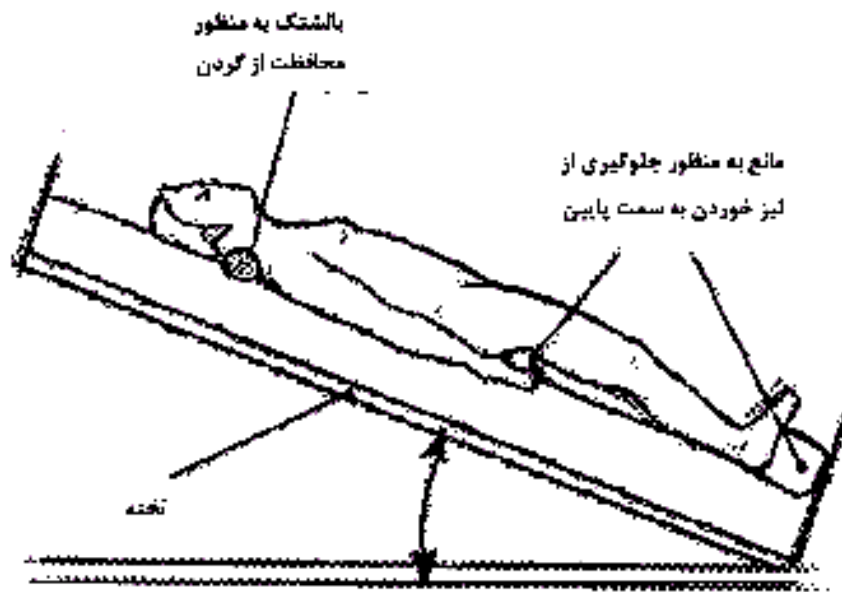
هر ویال آنتی توکسین، حاوی ۵۵۰۰ و ۸۵۰۰ واحد بین المللی از هر یک از آنتی توکسین‌های اختصاصی است. لازم به ذکر است که مقدار آنتی بادی موجود در این فراورده بیشتر از حد مورد نیاز برای بالاترین مقدار توکسین موجود در سرم در طی بوتولیسیم غذایی است ولذا نیازی به دوزهای تکراری نمی‌باشد. ضمناً در صورتی که طی یک حمله بیوتورولستی احتمال ورود مقادیر خیلی زیادی از توکسین به بدن بیمار وجود دارد بایستی پس از تجویز دوز متعارف، به بررسی سرم بیمار از نظر وجود توکسین باقیمانده و خنثی نشده پرداخت و در صورت نیاز به تجویز آنتی توکسین اضافی اقدام نمود.

در مورد سلامت آنتی توکسین‌های ضد بوتولیسیم، اطلاعات مکتوب چندان زیادی در دست نمی‌باشد. طی سال‌های ۱۹۶۷-۱۹۶۷ که آنتی توکسین را با دوزهای بالاتری تجویز می‌کردند حدود ۹٪ دریافت کنندگان این فراورده دچار کبیر، بیماری سرم و سایر واکنش‌های حساسیتی می‌شدند. آنافیلاکسی در عرض ۱۰ دقیقه بعد از تجویز این فراورده در ۲٪ موارد ایجاد می‌شد ولی در سال ۱۹۹۱ طی طغیان بیماری ناشی از توکسین تیپ E در مصر پس از تجویز آنتی توکسین هفت ظرفیتی، ۲٪ دریافت کنندگان دچار بیماری سرم و ۱۸٪ آنان دچار واکنش‌های خفیفی گردیدند. در مجموع به منظور غربالگری حساسیت شدید، توصیه شده است قبل از تجویز

کامل آنتی توکسین مزبور، مقدار کمی از آن را تست کنیم و در صورت بروز کهیر واضح در عرض ۳-۴ ساعت به حساسیت زدایی آنان بپردازیم. ضمناً طی انفوزیون آنتی توکسین باید دی فن هیدرامین و اپی نفرین در دسترس باشد تا در صورت بروز حساسیت فوری، تجویز شود (۴).

در صورت نیاز به حساسیت زدایی، ابتدا مقدار ۰/۰۱ تا ۰/۱ میلی لیتر آنتی توکسین را به صورت زیر پوستی تزریق نموده هر ۲۰ دقیقه مقدار آن را به دو برابر افزایش می‌دهیم و تا زمانی که بیمار، بدون هیچگونه واکنشی مقدار ۱-۲ میلی لیتر را تحمل کند ادامه می‌دهیم و سپس باقیمانده آنتی توکسین را تزریق می‌نماییم (۹).

باید توجه داشته باشیم که بیماران مبتلا به بوتولیسم ممکن است نیاز به اقدامات پشتیبان نظیر تغذیه از طریق سوند معده یا تغذیه وریدی، مراقبت ویژه، دستگاه تنفس مصنوعی و درمان عفونت‌های ثانویه داشته باشند.



تصویر ۱ - وضعیت ترندلنبرگ معکوس (۴)

بیماران مشکوک به بوتولیسم، بایستی از نظر نارسایی تنفسی احتمالی از نزدیک تحت نظر باشند. در شیرخواران مبتلا به بوتولیسمی که به دستگاه تنفس مصنوعی متصل نبوده‌اند، وضعیت ترندلنبرگ معکوس همراه با مراقبت از مهره‌ها مفید واقع شده ولی استفاده از این شیوه در بزرگسالان، به آزمون گذاشته نشده است. در این وضعیت که بدن به حالت شیب دار قرار می‌گیرد و همراه با مراقبت از گردن می‌باشد ممکن است وضعیت تهویه با کاهش احتمال ورود محتویات دهان به داخل ریه‌ها بهبود یابد و علاوه بر آن سنگینی بخش عظیمی از

احشاء شکمی از روی دیافراگم برداشته می‌شود و بدین ترتیب حرکات تنفسی دیافراگم، تقویت می‌گردد (تصویر ۱) در حالیکه اگر این بیماران در حالت خوابیده به پشت یا به صورت نیمه خمیده با زاویه ۴۵ درجه در بستر قرار گیرند تنفس آن‌ها مشکل تر خواهد شد و مخصوصا اگر چاق باشند نیز مزید بر علت خواهد بود. زاویه مطلوب در وضعیت ترندلبرگ معکوس، در حدود ۲۵-۲۰ درجه می‌باشد.

این بیماران باید از نظر کفایت رفلکس Gag و سرفه، ارزیابی شوند، ترشحات دهانی حلقی آنان کنترل شود، اکسیژن رسانی آنان کافی باشد، ظرفیت حیاتی و نیروی بازدمی شش‌ها با کفایت باشد و توجه داشته باشیم که دچار انسداد راه‌های تنفسی نشوند و محتویات دهان و حلق خود را آسپیره نکنند و زمانی که فعالیت تنفسی آنان دستخوش تغییراتی واقع شود، انتوباسیون زودرس برای آنان لازم خواهد بود. میزان نیاز به دستگاه تنفس مصنوعی از ۲۰٪ در بوتولیسم غذایی تا بیش از ۶۰٪ در بوتولیسم شیرخواران، متفاوت بوده است.

باید توجه داشته باشیم که در یک طغیان عظیم بوتولیسم، نیاز به دستگاه تنفس مصنوعی، تخت‌های بخش مراقبت ویژه و کارکنان کارآموده، افزونتر از موارد موجود خواهد بود و این نیاز فوری به مدت چندین هفته تا چند ماه ادامه خواهد یافت.

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها تاثیر مستقیمی بر توکسین بوتولیسم ندارد ولی عفونت‌های ثانویه‌ای که طی استقرار بوتولیسم، عارض می‌شود در اغلب موارد نیاز به این داروها را ایجاد می‌کند. در این صورت باید توجه داشته باشیم که مصرف آمینوگلیکوزیدها و کلیندامایسین، ممنوع است زیرا این داروها ممکن است باعث تشدید انسداد عصبی - عضلانی شوند.

درمان‌های استاندارد مسمومیت زدایی از قبیل تجویز زغال فعال شده (Activated charcoal) ممکن است قبل از تجویز آنتی‌توکسین، اعمال گردد ولی اطلاعاتی از میزان تاثیر آن در درمان بوتولیسم انسانی در دست نمی‌باشد (۴). ضمناً در صورت عدم وجود ایلئوس، ممکن است تجویز مسهل و انجام انما به منظور پاک کردن روده از سم بوتولینوم، مفید واقع شود و تجویز داروهای استفراغ آور و لاواژ معده نیز در صورتی که مدت زیادی از مصرف مواد آلوده نگذشته باشد ممکن است مفید باشد. در درمان بوتولیسم زخم، علاوه بر آنتی‌توکسین باید از داروهایی نظیر پنی‌سیلین هم استفاده نمود و سپس بر اساس جواب کشت و آنتی‌بیوگرام، در مورد ادامه یا تغییر آن تصمیم‌گیری کرد (۸).

بر اساس اطلاعات محدود فعلی هیچ تفاوتی بین درمان افراد معمولی و گروه‌هایی نظیر کودکان، زنان باردار و افراد مبتلا به نقایص ایمنی وجود ندارد. علیرغم احتمال بروز حساسیت فوری و حساس شدن نسبت به پروتئین‌های اسبی، هر دو گروه کودکان و زنان بارداری که آنتی‌توکسین اسبی دریافت نموده‌اند دچار عوارض فوری واضحی نشده‌اند و از طرفی تاثیر آنتی‌توکسین بر جنین انسان نیز مشخص نمی‌باشد. درمان با آنتی‌بادی

خنثی کننده انسانی باعث کاهش واکنش‌های حساسیتی خواهد شد ولی مصرف فراورده پژوهشی ایمونوگلوبولین انسانی داخل وریدی بوتولیسم، محدود به موارد مشکوک به بوتولیسم شیرخواران بوده است.

### ج - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

انتوباسیون و استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی در موارد فلج عضلات تنفسی.

### د - سایر اقدامات کنترلی

#### اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

کنترل همه‌گیری بوتولیسم، مستلزم انجام اقدامات اورژانسی، تمهید سریع آنتی توکسین بوتولیسم و در اغلب موارد، مهیا کردن دستگاه تنفس مصنوعی می‌باشد و بدیهی است که دارا بودن سیستم اورژانسی بهداشت عمومی به منظور مداخله سریع و پیشگیری از افزایش موارد بیماری نیز لازمه مدیریت موفق بحران، به حساب می‌آید. تشخیص سریع طغیان (Outbreak) بوتولیسم، معمولاً به وسیله پزشکان بالینی زیرک، صورت می‌گیرد و هم توسط آنان به مسئولین بهداشتی، گزارش می‌گردد.

در هر شرایطی که بوتولیسم عارض شود باید احتمال حمله بیوتروویسم را نیز مد نظر داشته باشیم و در عین حال به بعضی از واقعیت‌هایی که احتمال چنین حمله‌ای را قوت می‌بخشد و ذیلاً به آن اشاره گردیده است نیز توجه کنیم:

۱ - مواجه شدن با تعداد زیادی بیمار مبتلا به فلج شل با وضوح بیشتری در عضلات بولبر.

۲ - همه‌گیری بوتولیسم ناشی از توکسین‌های غیر معمول نظیر C ، D ، F یا G مشروط بر اینکه از طریق صرف غذاهای با منشاء حیوانات دریایی ایجاد نشده باشد.

۳ - همه‌گیری همراه با یک محل جغرافیایی مشترک نظیر فرودگاه یا محل کار، بدون استفاده از غذاهای مشترک.

۴ - همه‌گیری‌های متعدد و همزمان بدون دارا بودن منبع مشترک

سابقه مسافرت و نوع غذاهای مصرفی بایستی به دقت مورد نظر قرار گیرد و در مورد یافتن موارد مشابه از بیماران شناخته شده نیز سوال شود و نهایتاً در صورت عدم وجود مصرف غذای مشترک در بین بیمارانی که در یک مقطع زمانی دچار این بیماری شده‌اند باید ظن حمله بیوتروویستی و بوتولیسم استنشاقی را برانگیزد.

#### اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی نظیر سیل، زلزله، آتشفشان، جنگ و امثال آن باید انجام داد

در همه شرایط باید موازین بهداشتی را مراعات نموده از مصرف غذاها قبل از گرم کردن آن‌ها خودداری

شود و ضمناً در صورت وقوع حمله بیوتروریستی به نکاتی که در رابطه با سطوح مختلف پیشگیری، اشاره شد توجه نماییم.

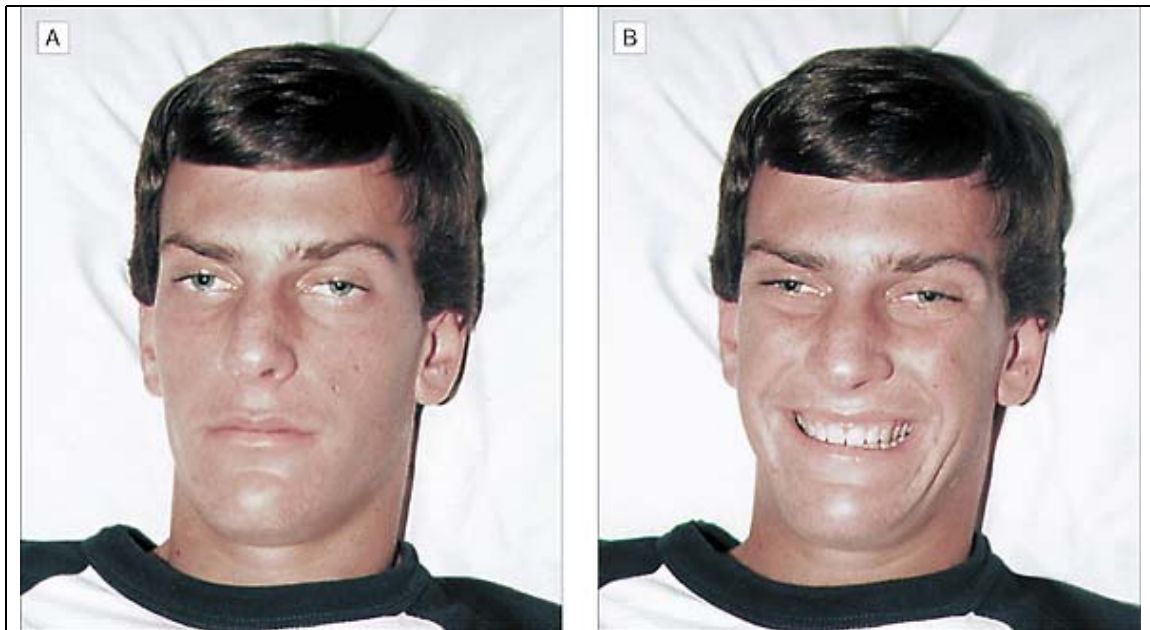
### د - چند نکته:

پاسخ موثر به آزاد سازی عمدی توکسین بوتولیسم، باید بر اساس تشخیص به موقع بالینی، گزارش موارد و بررسی اپیدمیولوژیک، استوار باشد. افرادی که به طور بالقوه در تماس با توکسین بوتولیسم، قرار گرفته‌اند لازم است مستقیماً تحت نظر، قرار گیرند و در صورت بروز علائم بوتولیسم، باید سریعاً آنتی توکسین، دریافت نمایند و تحت پوشش اقدامات درمانی پشتیبان، قرار گیرند و در صورت لزوم به مدت چند هفته تا چند ماه از دستگاه تنفس مصنوعی، استفاده کنند. لازم به تاکید است که درمان با آنتی توکسین را نباید تا انجام تست‌های میکروبیولوژیک، به تعویق انداخت.

توکسین بوتولیسم، یکی از تهدیدهای قوی جنگ بیولوژیک به حساب می‌آید زیرا از قدرت و خاصیت کشندگی بالایی برخوردار است و علاوه بر آن آسیب مصدومین ناشی از آن نیاز به مراقبت‌های ویژه طولانی مدتی خواهد داشت.

اساساً علائم بیماری در حیوانات، مشابه انسان است. در اسب و گاو، علائم فلج نخاعی یا فلج بولبر، غالب می‌باشد. اشتیاق به تغذیه و آشامیدن باقی مانده هرچند فلج حلق، بلع غذا را مانع می‌شود. در گاو به علت آنکه زبان کم و بیش فلج می‌گردد ترشح بزاق افزایش می‌یابد. در مینک، عضلات بدن فلج گشته و حالت تهاجمی حیوان از بین می‌رود. همچنین تنگی نفس نشانی بارزی است. علائم مشخص بیماری پرندگان، عدم توانایی پرواز و به دنبال آن اشکال در حرکت، فلج عضلات گردن و محور فلکس پلک چشم می‌باشد. پرندگان آبی در ابتدا قادر به شنا کردن بوده ولیکن توانایی پرش و پرواز نخواهند داشت.

دوره بیماری در حیوانات نیز نظیر انسان، عمدتاً به مقدار سم مصرف شده وابسته است. هنگامی که دوز کشنده‌ای از توکسین وارد بدن گردد، بیماری حاد بوده و میزان مرگ و میر زیاد خواهد بود. در صورت مصرف مقادیر کمتری از توکسین، شکل مزمن تر بیماری یک هفته یا بیشتر به طول می‌انجامد. از آنجا که علائم بیماری در حیوانات، پرندگان و انسان مشابه یکدیگر است انتظار می‌رود طی انتشار عمدی افشانه‌های آلوده به توکسین بوتولینوم، در صورتی که پرندگان و حیوانات کم وزن، در معرض آلودگی قرار گیرند دوره نهفتگی کوتاهی را طی کنند و لذا بروز علائم در آنها باید به منزله زنگ خطری برای آمادگی انسان‌های در معرض خطر، تلقی شود.



بوتولیسم همراه با پتوز پلک‌ها و دیلاتاسیون مردمک‌ها

### منابع :

- 1) A. B. Christie, Botulism, Infectious Diseases, 4th edition, 1987 , pp. 327-52 .
- 2) John G. Bartlett, Botulism, in : Cecil Text Book of Medicine, 2000 , pp. 1673-74
- 3) Thomas P. Bleck, Clostridium Botulinum (Botulism), in : Mandell, Douglas , Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th edition , 2000, pp. 2543-48
- 4) Stephen S. Arnon, Thomas V. Inglesby, Donald A. Henderson ... , Botulinum Toxin as a Biological Weapon, Jama, Vol. 285, No. 8, February 28, 2001, pp. 1059-70
- 5) Anthony H. Cordesman, Arleigh A. Burke, Asymmetric and Terrorist Attacks with Biological Weapons, Center for Strategic and International Studies , February 12, 2001, pp. 1-86 .
- 6) E A Johnson and M C Goodnough, Botulism, in : Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Volume 3, pp. 723-41 .
- 7) Biological and Chemical Terrorism : Strategic Plan for Preparedness and Response, Mortality Morbidity Weekly Report, Recommendation and Reports , April 21, 2000, Vol. 49, No. RR-4, pp. 1-14 .
- 8) Elias Abrutyn, Botulism, in : Harrison's Principles of Internal Medicine, 16<sup>th</sup>

edition, 2005, pp. 842-845

9) Fort Detrick, Frederick, Maryland, Usamriid's Medical Management of Biological Casualties Handbook, U.S. Army Medical Research, Institute of Infectious Diseases, 4<sup>th</sup> edition, February 2001, pp. 1-88 .

10) H. E. Larson, Botulism, in : Oxford Textbook of Medicine, 3<sup>rd</sup> edition , Oxford University Press, New York, 1996, pp. 630-37 .

11) James H. Steele (Edit.) CRC Handbook Series in Zoonoses, Bacterial, Richettsial and Mycotic Diseases, 2<sup>nd</sup> edition, volume 1 .

ترجمه دکتر اسماعیل ذوقی، انستیتو رازی حصارک))

12) Robert Schechter, Stephen S. Arnon, Botulism, in : Nelson Textbook of Pediatrics, 16<sup>th</sup> edition, 2000, pp. 875-78 .

13) Stephen S. Arnon, Infant Botulism, in : Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious diseases, 3<sup>rd</sup> edition, 1998, pp. 1570-77 .

14) David L. Heymann, Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association, 18<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 69-75.

۱۵ - مدرس، شهاب ؛ وحدانی، پرویز: مطالعه اپیدمیولوژیک و تعیین تیپ‌های بیماری‌زای کلستریدیوم بوتولینوم، عامل بوتولیسم در ایران، چهارمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۷۲، بانک اطلاعات رایانه‌ای کنگره‌ها، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۱۲ - ۴۱۱ .

۱۶ - ستاری، مرتضی ؛ مصلی، بدری ؛ موسوی، سید فضل الله ؛ جدا سازی و شناسایی کلستریدیوم بوتولینوم جدا شده از منابع محیطی، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، مهرماه ۱۳۷۷، بانک اطلاعات رایانه‌ای کنگره‌ها، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۱۶۰۶-۱۶۰۷ .

۱۷ - وحدانی، پرویز ؛ بررسی کلی بیماران بستری شده با تشخیص بوتولیسم در بخش عفونی مرکز پزشکی لقمان حکیم تهران طی سال‌های ۷۶-۱۳۷۵، ششمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، سال ۱۳۷۶، بانک اطلاعات رایانه‌ای کنگره‌ها، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ ص ۲۴-۸۲۳

۱۸ - کرامت، فریبا ؛ وقوع بوتولیسم غذایی در یک خانواده ساکن همدان، هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران، دیماه ۱۳۷۸، بانک اطلاعات رایانه‌ای کنگره‌ها، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۸۷-۲۰۸۶ .

۱۹ - وحدانی، پرویز ؛ بوتولیسم و مسمومیت غذایی، انتشارات نزهت، چاپ اول صفحات ۱۷۸-۱۱۱.