

مروری بر بوتولیسم شیرخواری و گزارش یک مورد بیماری

دکتر شهرام عبدالی اسکوئی: استادیار بیماریهای عفونی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
E-mail: shahramoskouie66@yahoo.com

دکتر محمد برزگر: دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر آرمن ملکیان: استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر حمیده توپچی زاده: استادیار گروه توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دریافت: ۸۴/۹/۳۰ پذیرش: ۸۴/۱۲/۱

چکیده

بوتولیسم شیرخواری یکی از اشکال سه گانه بوتولیسم انسان است. علت آن کلستریدیوم بوتولینوم میباشد که با ایجاد توکسین سبب بروز فلچ شل در شیرخوار میشود. طیف عالیم بیماری از موارد خفیف تا سندرم مرگ ناگهانی شیرخوار متغیر بوده و بیوست اولین علامت بیماری است. بوتولیسم با فلچ قرینه و نزولی ظاهر میکند. اولین علامت بیماری در اعصاب کرانیال ظاهر شده و بدون نشانه های فلچ بولیار تشخیص بیماری متفقی است. تشخیص با جداسازی ارگانیسم از مدفع بیمار مشکوک صورت می گیرد ولی در موارد مهم مطالعات الکتروودیاگنوستیک کمک کننده است. در این مقاله ضمن مرور بیماری، یک مورد شیرخوار ۱۰ ماهه مبتلا به بوتولیسم شیرخواری گزارش می شود.

کلید واژه ها: بوتولیسم شیرخواری، کلستریدیوم بوتولینوم، فلچ شل

مقدمه

با شکایت شلی بدن و عدم توانایی در حرکت از ۲ روز قبل از بستری مراجعته کرده بود. طبق اظهار نظر مادر کودک ، از چند روز قبل بیوست داشته و در طی ۲ روز اخیر دفع نداشته و بعد از آن کودک قادر به چهار دست و پا رفتن نبوده است. همچنین در طی این مدت قادر به مکیدن شیر و بیلی نیز نبوده و در حین شیرخوردن چهار حملات خفگی میشده است. بیمار با این تابلو به بیمارستان میانه مراجعه و با عنوان فلچ شل حاد به این مرکز ارجاع شد. بیمار اولین فرزند خانواده و حاصل زایمان واژینال در منزل، واکسیناسیون کامل و سابقه بیماری خاصی نداشت. سیر تکاملی کودک نرمال، تغذیه با شیر مادر و غذاهای سفره بوده و در طی روزهای اخیر علاوه بر شیر مادر از غذاهایی شامل آبگوشت، تان خامه ای و بیسکویت خامه دار استفاده کرده بود. سابقه مصرف عسل را ذکر نمی کرد. در مرور سیستم های بدن طبق اظهار مادر کودک، دهان شیرخوار از چند روز قبل خشک بود. از ۲ روز قبل گردن کودک شل شده و قادر به بالا آوردن سر نبود، بیمار قادر به بلع نبوده و دیگر قدرت چهار دست و پا رفتن وایستادن را نداشت. علائم حیاتی در بدن ورود به اورژانس در حد نرمال بودند. کودک توکسیک نبوده گریه ضعیف داشته و کاملا هشیار بود. در معاینه چشم ها در هر دو چشم پتوz واضح وجود داشت. حرکات چشم طبیعی بوده و کودک اشیا را دنبال میکرد. ملتحمه پلکی و چشمی طبیعی بود، هر دو مردمک میدریاتیک بوده و پاسخ به نور ضعیف

فلچ شل حاد (Acute flaccid paralysis) علل گوناگونی دارد اما مهمترین تشخیص افتراقی فلچ شل ، بیماری فلچ اطفال است. هرچند که امروزه با توجه به واکسیناسیون از میزان آن بسیار کاسته شده و در آستانه ریشه کنی است ولی همچنان در هر کودک زیر ۱۵ سالی که با فلچ شل حاد مراجعه میکنند احتماً نمونه مدفع از نظر فلچ اطفال تهیه و به مراکز بهداشتی ارسال گردد. امروزه در سایه واکسیناسیون منظم و ریشه کنی فلچ اطفال، شایعترین علت فلچ شل حاد، سندرم گلین باره است(۱). از سایر بیماریهایی که بعنوان علل ایجاد کننده فلچ شل حاد مطرح هستند میتوان به بوتولیسم، پارالیزی ناشی از گرزش کنه، اختلالات الکتروولیتی بویژه حالت های همراه با هیپوکالمی یا هیپرکالمی، آسیبها وارد به ستون فقرات، میلیت ترانسورس و مسمومیت های دارویی اشاره کرد. دریشتر موارد با توجه به معاینات بالینی و علائم همراه میتوان عامل ایجاد کننده فلچ شل حاد را تشخیص داد ولی در برخی موارد نیز مانند بوتولیسم شیرخواران علاوه بر شرح حال و معاینه، ظن قوی بالینی نیز در تشخیص و درمان به موقع لازم و کمک کننده است(۲).

گزارش یک مورد بوتولیسم شیرخواران
بیمار مورد معرفی شیرخوار پسر ۱۰ ماهه اهل وساکن روستای دادلوق از توابع شهر میانه واقع در استان آذربایجانشرقی میباشد که

آزمایشگاه فرستاده شد. همچنین مطالعه الکترونورودیاگنوستیک انجام شده این تشخیص را تائید نمود (شکل ۱). بعداز آن با توجه به تشخیص آنتی توکسین مونووالان A و E تجویز شد. برای برطرف کردن بیوست لاکتولوز تجویز شد و سایر اقدامات حمایتی در سیر بیماری انجام شد. ۱۳ روز بعد از بستری در بخش مراقبت های ویژه و اقدامات حمایتی کودک قادر به نشستن و حرکت دادن دستها و پاها بوده و تغذیه دهانی را تحمل میکرد. بعداز ۱۷ روز بستری بیمار باحال عمومی خوب مرخص شد. در حین ترخیص کودک کاملاً "هوشیار بود، حرکت دستها و پاها نرمال، پتوz پلک ها برطرف شده، مردمکها با اندازه طبیعی باپاسخ به نور و رفلکس های وتری عمقی در حد +۱ بودند. توصیه شد کودک جهت پیگیری ۲ هفته بعد مراجعته کند. در مراجعته بعدی حال عمومی بیمار خوب بوده و در EMG و NCV انجام شده یافته ها نسبت به قبل بهبودی قابل ملاحظه ای نشان داد (شکل ۲).

داشتند. مخاطرات خشک، زبان در خط وسط ورفلکس بلع کاهش یافته بود. در معاینات قفسه سینه، تفس ها سریع و سطحی بوده و دیسترس تنفسی خفیف وجود داشت. در سمع، صدای ریه طبیعی و معاینه قلب نرمال بود. در شکم صدای روده کاهش یافته ولی شکم نرم بوده و توده وارگانومگالی نداشت. نبض ها قرنیه و عضلات نرمال بودند. در معاینات عصبی و در معاینه اعصاب کرانیال با توجه به افتادگی هر دوپلک ، میدریاز دولظرفه و پاسخ ضعیف به نور ورفلکس بلع کاهش یافته و در گیری بولبار وجود داشت. (اعصاب III و X و IX) از نظر حرکتی حجم عضلانی نرمال و قدرت عضلانی هر ۴ اندام در حد ۱/۵ و رفلکسهای وتری اندام تحتانی و فوقانی در حد ۱+ بود. رفلکس کف پایی فلکسور، در گیری حسی وجود نداشت بطوطریکه با تحریک حس درد کودک گریه میکرد. سایر حس ها بدلیل سن کم بیمارقابل ارزیابی نبود. کودک با این تابلو در بخش مراقبت های ویژه بستری شد. براساس شرح حال و علایم و نشانه ها، بوتولیسم شیرخواران دروغه اول مطرح و نمونه مدفوع از نظر توکسین به

Clinical Remarks: weakness since 3 days ago DTR +

Nerve conduction Studies (NCS):

Motor Nerves	Stim. Site/ Rec. Site	Amplitude (mV)	Distal Latency (ms)	NCV (m/s)	F-wave Latency (ms)	H-reflex Latency (ms)	CMAP Shape	Sensory nerves	Amplitude (µV)	Latency (ms)	NCV (m/s)
Rt ulnar		0.7	2.3	50	Unobt.			Rt. Sural	17.0	1.7	35
Rt. Median		1.0	2.1	50				RL. Median	20	1.5	42
Lt.Tibial		1.5	2.5	38	21.8	Inc 43.7		Lt. Median			
Rt Tibial		1.6	2.3	40	21.0	Inc 76.8					
Rt DPN		0.2	2.4	40							
Lt DPN		0.8	2.2	39							

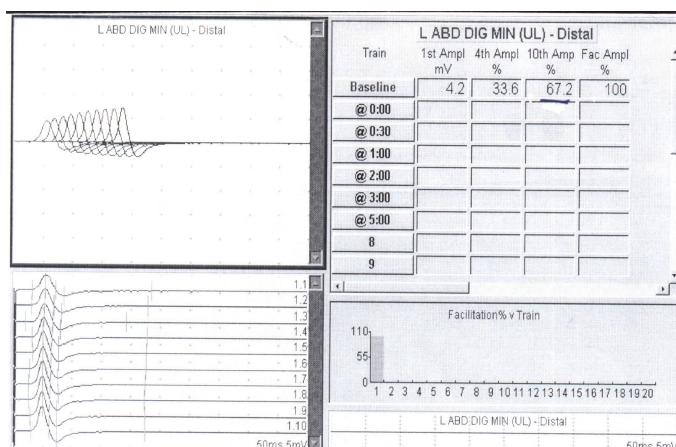
Needle EMG

Muscles	Nerves	Roots	Insertional activity	Spontaneous activity				Motor Unit Potential			Interference Pattern	Mean Amp.
				Fib.	PSW	Fasc.	Others	Amplitude	Duration	Polyphasic		
Rt Tib ant *			↑	+	+	Nil	Nil	nI	nI	nI	Mild red	
Lt.Deltoid			↑	+	+	Nil	Nil	↓	↓	↑	Mild red	
Rt Biceps *			↑	+	+	Nil	Nil	↓	↓	↑	Mild i	

Summary and Interpretation:

There was low amp CMAPS with normal NCV ,normal F wave latency,normal SNAPS,repetitive stim test with 20 HZ had increment,EMG study include low amp ,short duration MUAP in tested muscles.

Impression: These findings are compatible with presynaptic neuromuscular junction disorder,infantile botulism should be considered.



شکل ۱: مطالعات الکترونورودیاگنوستیک تشخیص بیماری را در مرحله حاد نشان می دهد

1. Electromyography
2. Nerve conduction velocity

Clinical Remarks: Follow up EMG for infantile botulism

Nerve conduction Studies (NCS):

Motor Nerves	Stim. Site> Rec. Site	Amplitude (mV)	Distal Latency (ms)	NCV (m/s)	F-wave Latency (ms)	H-reflex Latency (ms)	CMAP Shape	Sensory nerves	Amplitude (μ V)	Latency (ms)	NCV (m/s)
Rt. Tibial		3.7	2.5	44				Rt. Median	13	1.6	
Lt. DPN		2.2	2.0	50				Rt. Sural	15	1.2	
Rt. Ulnar		2.5	2.0	51							
Rep. test 20Hz											
Rt. Tibial		67%									
Lt. Tibial		30%									

Needle EMG

Muscles	Nerves	Roots	Insertional activity	Spontaneous activity				Motor Unit Potential			Interference	
				Fib.	PSW	Fasc.	Others	Amplitude	Duration	Polyphasic	Pattern	Mean Amp.
RT. Biceps			↑	0	0	0	0	↓	↓	NH	reduced	

Summary and Interpretation:

There was mild low amp CMAPs with normal other NCS, repetitive stim test with 20 HZ had increment,EMG study include low amp,short duration MUAP in tested muscle.

Impression:

At present EDX findings are better than previous study but not normal.

شکل ۲: مطالعات الکترودیاگنوستیک بهبودی قابل ملاحظه را پس از گذشت دو هفته بعد از ترخیص بیمار نشان می دهد

بحث

بیماری است که در ۹۵ درصد موارد دیده می شود. بوتولیسم به صورت فلچ قرینه و پایین رونده بوده و تشخیص بوتولیسم شیر خواری در غیاب فلچ بولبار متفق است. رفلکس های وتری در ابتدای بیماری طبیعی است. شروع زودرس و ظاهرات غیر معمول و شدید بیماری تشخیص بیماری را پیچیده و مشکل میسازد. میچل و همکارش سه بیمار ۳۰ و ۶ هفته ایسی را معرفی میکنند که با تشخیص سپسیس و بیماری متabolیک تحت درمان قرار گرفتند (۱۰). آزمایشات روتین از جمله بررسی مایع نخاعی طبیعی است. سپسیس مهمترین تشخیص افتراقی بیماری بوتولیسم شیر خواری است. در گزارشات به موردي از بوتولیسم شیر خواری اشاره شده که به عنوان سپسیس جستاماً میسین دریافت و بدتر شده است (۱۱). تشخیص بیماری با جداسازی کلسترودیوم بوتولینوم از مدفوع شیر خواریکه علاج بیماری را دارد تایید میشود. نوروتوكسین در مراحل اول بیماری از مدفوع قابل شناسایی است. در موارد مهم مطالعات الکترودیاگنوستیک کمک کننده است (۱۲). اختلالات الکترو فیزیولوژیک ممکن است در فاز اولیه بیماری وجود نداشته و در اوج بیماری ظاهر و بعد از چند ماه به حالت اولیه باز گردد. در درمان این بیماران علاوه بر درمانهای محافظتی دقیق، استفاده از آنتی توکسین از مدت بستره در بیمارستان کاسته است (۱۳). در مورد بیمار مورد معروفی با توجه به سن و شروع حاد در نظر اول سپسیس و آنسفالیت و منثیت نیز برای بیمار قابل طرح بودند ولی با توجه به فقدان تب و توکسیک نبودن کودک و نیز با انجام آزمایش مایع نخاع و شمارش سلولهای خونی یافته ای به نفع

بوتولیسم شیر خواری یکی از علل فلچ شل حاد میباشد که در اثر نوروتوكسین کلستریدیوم بوتولینوم ویا بندرت در اثر نوروتوكسین های دیگری از قبیل C.butyricum یا C.barattii یا C. نیز ایجاد میشود. کلسترودیوم بوتولینوم ارگانیسم بی هوای اجباری و گرم مثبتی است که اسپور تولید کرده و در خاک یافت میشود (۲-۳). سه نوع بوتولیسم در انسان شناخته شده است. بوتولیسم شیر خوارگی بوتولیسم غذایی (کلاسیک) و بوتولیسم زخم که شکل شیر خواری آن در امریکا شایعتر است. بوتولیسم شیر خواری بیماری جدیدی نیست و برای اولین بار در سال ۱۹۷۶ شناسایی شد (۴)، بوتولیسم شیر خواری بیماری شایعی نبوده و تا کنون بیماری از همه جا به غیر از آفریقا گزارش شده است (۵). بیماری در ۹۵ درصد موارد در گروه سنی زیر ۶ ماه مشاهده میشود. شیوع آن در هر دو جنس برابر بوده و در شیر خوارانی که از شیر مادر تغذیه می کنند سن بروز بیماری بالاتر است (۶-۷). عسل یکی از مخازن غذایی کلسترودیوم بوتولینوم محسوب میشود (۸). اسپور های خورده شده تکثیر و در روده بزرگ شیر خوار کلونیزه و توکسین تولید میکنند. نوروتوكسین تولید شده پس از جذب از طریق جریان خون به طور غیر قابل برگشتی به محل اتصال عصب و عضله متصل و مانع از ترشح استیل کولین شده و علاج بیماری مانند هیپوتونی و فلچ شل عارض می شود (۲). علاج بالینی بوتولیسم شیر خواری از موارد خفیف سر پایی به صورت بیوست و بیحالی و خواب آلدگی تا مرگ ناگهانی وغیر متظره شیر خوار متغیر است (۹). در فرم کلاسیک بیماری بیوست ازاولین علاج

شیرخوارگی مطرح و با استفاده از TEST EMG,NCV و Repetitive Stimulating BoToxیسم تشخیص بوتولیسم شیرخواری تایید شد. بررسی توکسین بوتولینوم در مدفوع امکان پذیر نشد. تشخیص بوتولیسم شیرخواری مستلزم ظن بالینی قوی است و در هر کودک زیر یک سال که با فلچ شل حاد مراجعه و سابقه یبوست دارد، باید بوتولیسم شیرخوارگی را در فهرست تشخیص‌ها قرار داد.

مشکلات عفونی دیگر وجود نداشت. با توجه به طبیعی بودن الکتروولیت‌های شیرخوار موارد پارالیزی بدنbal اختلالات الکتروولیتی و متابولیک نیز رد شد. فلچ اطفال با توجه به نحوه در گیری و سابقه واکسیناسیون رد شدند. همچنین شیرخوار در محدوده سنی ابتلا به گیلن باره نبود و وجود رفلکس‌های وتری تاحد زیادی این تشخیص را زیرسوال می‌برد. با توجه به ظن بالینی قوی براساس شرح حال و معاینات بالینی تشخیص بوتولیسم

References

1. Soffer D,Feldman S, Alter M. Epidemiology of guillan–barre syndrome. *Neurology*. 1978; **28**: 686-690.
2. Cox N, Hinkle R. Infantile botulism. *Am Fam Physision*. 2002; **65**(4): 1388-92.
3. Barash JR,Tang TW,Anon SS. First case of infant botulism caused by clostridium baratii type F in California. *J Clin Microbiol*. 2005 Aug; **43**(8): 4280-2.
4. Picket J, Berg B, Chaplin E, et al. Syndrome of botulism in infancy: Clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med*. 1976; **295**; 770-2.
5. Arnon SS. Infant botulism. In: Feigin RD, Demmeler GT, Cherry JD, Kaplan SL: Textbook of pediatric infectious diseases. 15th. philadelphia, SANDERS. 2004; P: 1758-66.
6. Long SS, Gajeweski JL, Brown LW, et al. Clinical, laboratory and environmental features of infant botulism in pennsylvania. *Pediatrics* 1985; **75**: 935-41.
7. Brett MM, McLachin J, Harris A, et al. A case of infant botulism with a possible link to milk formula powder:evidence for presence of more than one strain of clostridium botulinum in clinical specimens and food. *J Med Microbiol*. 2005 Aug; **54**(pt8): 769-76.
8. Sugiyama H, Mills DC, Kuo LJ.Number of clostridium botulinum spores in honey. *J Food protect*. 1978; **41**: 848-50.
9. Nevas M, Lindstrom M,Virtanen A,Hielm S, Kuusi M, Arnon SS,Vouri E,Korkeala H. Infant botulism aquired from household dust presenting as sudden infant death syndrome. *J Clin Microbiol*. 2005; **43**(1): 511-3.
10. Mitchel WG, Tseng-ong L. Catastrophic presentation of infant botulism may obscure or delay diagnosis. *Pediatrics*.2005sep; **116**(3): 436-8.
11. Krishna S, Puri V. Infantile botulism:Case report and review. *J Ky Med Assoc*.2001; **99**(4): 143-60.
12. Graf WD, Hays RM, Asttley SJ, Mendelman PM. Electrodiagnosis reliability in the diagnosis of infant botulism. *J Pediatr*. 1992; **121**(5): 835.
13. Fox CK,Keet CA,Strober JB.Recent advances in infant botulism.*Pediatr Neurol*. 2005; **32**(3): 149-54.