

## مروری بر بوتولیسم شیرخواری و گزارش یک مورد بیماری

دکتر شهرام عبدلی اسکویی: 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 وحیده 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 فلج شل در شیرخوار میشود. طیف علایم بیماری از موارد خفیف تا سندرم مرگ ناگهانی شیرخوار متغیر بوده و بیوست اولین علامت بیماری است. بوتولیسم با فلج قرینه ونزولی تظاهر میکند. اولین علامت بیماری در اعصاب کرانیال ظاهر شده و بدون نشانه های فلج بولبار تشخیص بیماری متفی است. تشخیص با جداسازی ارگانیسم از مدفوع بیمار مشکوک صورت می گیرد ولی در موارد مبهم مطالعات الکترودیآگنوستیک 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، فلج شل

### مقدمه

فلج شل حاد (Acute flaccid paralysis) علل گوناگونی دارد اما مهمترین تشخیص افتراقی فلج شل، بیماری فلج 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 فلج شل حاد مراجعه میکنند باید حتماً نمونه مدفوع از نظر فلج اطفال تهیه و به مراکز بهداشتی ارسال گردد. امروزه در سایه واکسیناسیون منظم و ریشه کنی فلج اطفال، شایعترین علت فلج شل حاد، سندرم گیلن باره است (۱). از سایر بیماریهایی که بعنوان علل ایجاد کننده فلج شل حاد مطرح هستند میتوان به بوتولیسم، پارالیزی ناشی از گزش کنه، اختلالات الکترولیتی بویژه حالت های همراه با هیپوکالمی یا هیپرکالمی، آسیب های وارده به ستون فقرات، میلیت ترانسورس و مسمومیت های دارویی اشاره کرد. در بیشتر موارد با توجه به معاینات بالینی و علائم همراه میتوان عامل ایجاد کننده فلج 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 دادلوت از توابع شهر میانه واقع در استان آذربایجان شرقی میباشد که

با شکایت شلی بدن و عدم توانایی در حرکت از ۲ روز قبل از بستری مراجعه 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 بلع نیز نبوده و در حین شیر خوردن دچار حملات خفگی میشده است. بیمار با این تابلو به بیمارستان میانه مراجعه و با عنوان فلج شل حاد به این مرکز ارجاع شد. بیمار اولین فرزند خانواده و حاصل زایمان وژیال 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، نان 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 و ایستادن را نداشت. علائم حیاتی در بدو ورود به اورژانس در حد نرمال بودند. کودک توکسیک نبوده گریه ضعیف داشته و کاملاً هشیار بود. در معاینه چشم ها در هر دو چشم پتوز 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

آزمایشگاه فرستاده شد. همچنین مطالعه الکترونورودیاگنوستیک انجام شده این تشخیص را تأیید نمود (شکل ۱). بعد از آن باتوجه به تشخیص آنتی توکسین مونووالان A و E تجویز شد. برای برطرف کردن یبوست 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. بعد از ۱۷ روز بستری بیمار باحال عمومی خوب مرخص شد. در حین ترخیص کودک کاملاً هوشیار بود، حرکت دستها و پاها نرمال، پتوز پلک ها برطرف شده، مردمکها با اندازه طبیعی پاسخ به نور و رفلکس های وتری عمقی در حد ۱+ بودند. توصیه شد کودک جهت پیگیری ۲ هفته بعد مراجعه کند. در مراجعه بعدی حال عمومی بیمار خوب بوده و در EMG<sup>۱</sup> و NCV<sup>۲</sup> انجام شده یافته ها نسبت به قبل بهبودی قابل ملاحظه ای نشان داد (شکل ۲).

داشتند. مخاطات خشک، زبان در خط وسط و رفلکس بلع کاهش یافته بود. در معاینات قفسه سینه، تنفس ها سریع و سطحی بوده و دیسترس تنفسی خفیف وجود داشت. در سمع، صداهای ریه طبیعی و معاینه قلب نرمال بود. در شکم صداهای روده کاهش یافته ولی شکم نرم بوده و توده و ارگانومگالی نداشت. نبض ها قریه و عضلات نرمال بودند. در معاینات عصبی و در معاینه اعصاب کرانیال باتوجه به افتادگی هر دو پلک، میدریاز دوطرفه و پاسخ ضعیف به نور و رفلکس بلع کاهش یافته و درگیری 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 پای فلکسور، درگیری حسی وجود نداشت بطوریکه با تحریک حس درد کودک گریه میکرد. سایر حس ها بدلیل سن کم بیمار قابل ارزیابی نبود. کودک با این تابلو در بخش مراقبت های ویژه بستری شد. براساس شرح حال و علائم و نشانه ها، بوتولیسم شیرخواران در وهله 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				Rt. Sural	17.0	1.7	35
Rt. Median		1.0	2.1	50				Rt. 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							

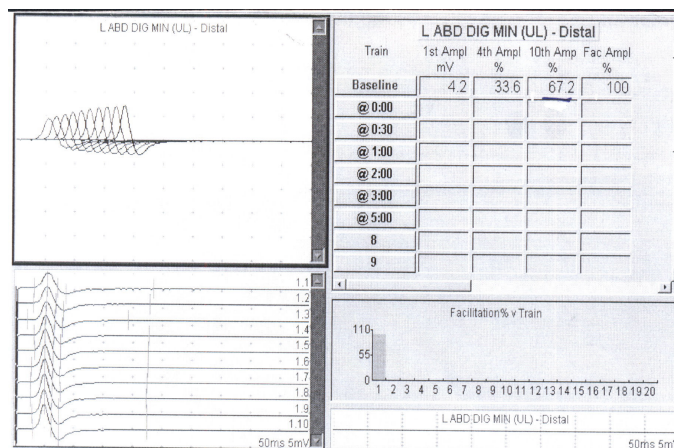
#### Needle EMG

Muscles	Nerves	Roots	Insertional activity	Spontaneous activity				Motor Unit Potential			Interference	
				Fib.	PSW	Fasc.	Others	Amplitude	Duration	Polyphasic	Pattern	Mean Amp.
Rt. Tib ant *			↑	+	+	Nil	Nil	nI	↓	↑	Mild red	
Lt. Deltoid			↑	+	+	Nil	Nil	↓	↓	↑	Mild red	
Rt Biceps 6			↑	+	+			↓	↓		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 (µv)	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	↓	↓	Nil	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 الکترودیگنوستیک 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 فلج قرینه و پایین رونده بوده و تشخیص بوتولیسم شیر خواری در غیاب فلج بولبار منتفی است. رفلکس های وتری در ابتدای بیماری طبیعی است. شروع زودرس و تظاهرات غیر معمول و شدید بیماری تشخیص بیماری را پیچیده و مشکل میسازد. میچل و همکارش سه بیمار ۳ و ۴ و ۶ هفته ایی را معرفی میکنند که با تشخیص سپسیس و بیماری متابولیک تحت در مان قرار گرفتند (۱۰). آزمایشات روتین از جمله بررسی مایع نخاعی طبیعی است. سپسیس مهمترین تشخیص افتراقی بیماری بوتولیسم شیر خواری است. در گزارشات به موردی از بوتولیسم شیر خواری اشاره شده که به عنوان سپسیس جتتامایسین دریافت و بدتر شده است (۱۱). تشخیص بیماری با جداسازی کلسترودیوم بوتولینوم از مدفوع شیر خواریکه علایم بیماری را دارد تایید میشود. نورو توکسین در مراحل اول بیماری از مدفوع قابل شناسایی است. در موارد مبهم مطالعات الکترودیگنوستیک کمک کننده است (۱۲). اختلالات الکتروفیزیولوژیک 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 بستری در بیمارستان کاسته است (۱۳). در مورد بیمار مورد معرفی با توجه به سن و شروع حاد در نظر اول سپسیس و آنسفالیت و منتزیت 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 شیرخواری یکی از علل فلج شل حاد میباشد که در اثر نورو توکسین کلستریدیوم بوتولینوم ویا بندرت در اثر نورو توکسین های دیگری از قبیل C. butyricum یا C. baratii نیز ایجاد میشود. کلسترودیوم بوتولینوم ارگانیزم بی هوازی 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 شیرخواری بوتولیسم غذایی (کلاسیک) و بوتولیسم زخم که شکل شیرخواری آن در آمریکا 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. نورو توکسین 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 علایم بیماری مانند هیپوتونی و فلج شل عارض می شود (۲). علایم بالینی بوتولیسم شیر خواری از موارد خفیف سر پایی به صورت یبوست و بیحالی و خواب آلودگی تا مرگ ناگهانی و غیر منتظره شیر خوار متغیر است (۹). در فرم کلاسیک بیماری یبوست از اولین علایم

شیرخوارگی مطرح و با استفاده از EMG, NCV و TEST Repetitive Stimulating 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 فلج شل حاد مراجعه و سابقه یبوست دارد، باید بوتولیسم شیرخوارگی را در فهرست تشخیص ها قرار داد.

مشکلات عفونی دیگر وجود نداشت. با توجه به طبیعی بودن الکترولیت های شیرخوار موارد پارالیزی بدنبال اختلالات الکترولیتی و متابولیک نیز رد شد. فلج اطفال با توجه به نحوه درگیری و سابقه واکسیناسیون رد شدند. همچنین شیرخوار در محدوده سنی ابتلا به گیلن باره نبود و وجود رفلکس های 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 butolism. *Am Fam Physicion*. 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, Demmler GT, Cherry JD, Kaplan SL: Textbook of pediatric infectious diseases. 15<sup>th</sup>. philadelphia, SANDERS. 2004; P: 1758-66.
6. Long SS, Gajewski 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*. 2005 sep; **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.