

Elżbieta Jasińska, Agnieszka Gross, Ewa Kołodziejka

Zatrucie jadem kiełbasianym. Opis przypadku

Botulism. Case report

Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach. Kierownik: dr n. med. Ewa Kołodziejka

Adres do korespondencji: Elżbieta Jasińska, Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach, ul. Grunwaldzka 47, 25-736 Kielce, e-mail: ejasinska@mp.pl

Praca powstała w ramach realizacji projektu „Wzrost konkurencyjności i transfer nowoczesnej technologii poprzez zakup wyposażenia Oddziału Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach”, współfinansowanego przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Świętokrzyskiego na lata 2007–2013.

Streszczenie

Przypadek 43-letniego pacjenta z zatruciem jadem kiełbasianym opisano w celu zwrócenia uwagi na rzadko występującą na świecie, a nadal dość częstą w Polsce chorobę wywoływaną przez *Clostridium botulinum*. Toksyna botulinowa, produkowana przez beztlenowe Gram-dodatnie bakterie, jest uznawana za jedną z najsilniejszych trucizn. Autorzy omawiają przypadek botulizmu pokarmowego, czyli najlepiej poznanej formy choroby. Charakterystyczna sekwencja objawów klinicznych w połączeniu z pozytywnym wywiadem w kierunku spożycia nieświeżego (szczególnie – peklowanego) mięsa pozwala na ustalenie prawidłowego rozpoznania już w warunkach ambulatoryjnych. U pacjenta hospitalizowanego w kieleckim oddziale wystąpiły typowe, symetryczne niedowłady nerwów czaszkowych, a następnie wiotki zstępujący niedowład, prowadzący do niewydolności oddechowej. Mężczyzna negował spożycie nieświeżych produktów, a nikt z jego otoczenia nie chorował, co przełożyło się na przeprowadzenie szerokiej diagnostyki różnicowej i opóźniło właściwą diagnozę. Leczenie zatrucia toksyną botulinową opiera się nie tylko na postępowaniu objawowym, lecz także na neutralizacji krążącej neurotoksyny. Wykrycie obecności toksyny botulinowej typu B we krwi chorego po 10 dniach od zatrucia i podanie antytoksyny botulinowej z bardzo dobrym efektem terapeutycznym potwierdziły zasadność leczenia przyczynowego.

Słowa kluczowe: toksyna botulinowa, zatrucie jadem kiełbasianym, antytoksyna, laseczka jadu kiełbasianego, zatrucie pokarmowe

Abstract

The case of a 43-year-old patient with botulism is described in order to draw attention to a rare disease, but still quite common in Poland, caused by *Clostridium botulinum*. Botulinum toxin is produced by anaerobic Gram-positive bacteria and considered as one of the strongest poisons. The authors describe a case of foodborne botulism, the oldest and the best understood form of intoxication. A characteristic sequence of clinical symptoms, in combination with a positive history of stale food consumption (particularly pickled meat), makes it possible to diagnose the disease accurately even in an outpatient clinic. The symptoms in the hospitalised patient were typical: symmetric paresis of the cranial nerves followed by flaccid paralysis consequently resulting in respiratory failure. The patient denied the possibility of stale food consumption, none of his entourage fell sick, which resulted in extensive differential diagnosis thus delaying the final recognition. Treatment of botulism is not only based on symptomatic management, but also involves the neutralization of the circulating neurotoxin. The detection of the presence of type B botulinum toxin in the blood after 10 days from poisoning and the administration of an antitoxin resulted in a very good therapeutic effect thus confirming the validity of the selective treatment implemented in the presented case.

Key words: botulinum toxin, botulism, antitoxin, *Clostridium botulinum*, food poisoning

WSTĘP

Zatrucie jadem kiełbasianym to rzadka i śmiertelna choroba. Wywołują ją neurotoksyny produkowane przez beztlenowe Gram-dodatnie bakterie *Clostridium botulinum*. Wyodrębniono siedem rodzajów toksyn – podtypy A–G, przy czym człowiek zaraża się głównie podtypami A, B i E (sporadycznie F)⁽¹⁾.

Poznano kilka mechanizmów zatrucia neurotoksynami botulinowymi. Najpowszechniejszy jest botulizm pokarmowy, zwany klasycznym. Zazwyczaj dochodzi do niego wskutek przypadkowego spożycia spor – form przetrwalnikowych bakterii pochodzących z pokarmów pakowanych bez dostępu powietrza. Efekt toksyczny wynika z blokowania wydzielania acetylocholino do szczeliny synaptycznej. W związku z tym neuroprzebieg działa na poziomie płytki nerwowo-mięśniowej, w motoneuronach i synapsach układu współczulnego. Do wywołania objawów zatrucia wystarczy zaledwie 0,001 µg/kg botuliny⁽²⁾. Dawka śmiertelna dla mężczyzny ważącego 70 kg wynosi – w przeliczeniu na czystą toksynę botulinową typu A przyjętą drogą doustną – 70 µg⁽³⁾. Omawianą toksynę zalicza się do najsilniejszych znanych trucizn. Objawy kliniczne pojawiają się najczęściej po 12–36 godzinach od spożycia zainfekowanego pokarmu, ale czas ten może wynosić od 2 godzin do 14 dni^(4–6).

Pierwszymi objawami choroby są symetryczne niedowłady lub porażenia nerwów czaszkowych. W dalszej kolejności pojawia się zstępujący wiotki niedowład czterokończynowy z porażeniem mięśni klatki piersiowej i przepony, co prowadzi do niewydolności oddechowej. Do objawów uszkodzenia autonomicznego układu nerwowego należą: suchocść błon śluzowych jamy ustnej i gardła, przekrwienie spojówek, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego, zaburzenia oddawania moczu i perystaltyki jelit^(4–8). Objawy zatrucia jadem kiełbasianym utrzymują się od kilku tygodni do kilku miesięcy i stopniowo ustępują^(4–6).

Diagnostyka zatrucia opiera się na stwierdzeniu neurotoksyny w surowicy krwi i/lub w stolcu. Pomocne może być wyhodowanie *Clostridium botulinum* z kału⁽⁸⁾. Leczenie polega głównie na postępowaniu objawowym. Jedynym celowanym sposobem leczenia botulizmu jest jak najszybsze podanie antytoksyny – zwiążanie toksyny przez receptory na błonie presynaptycznej sprawia, że staje się ona niewrażliwa na neutralizację^(1,9). W pierwszej dobie od zatrucia toksyną botulinową w ponad 50% przypadków można stwierdzić jej obecność we krwi. Po trzech dniach już u mniej niż 25% chorych uzyskuje się potwierdzenie obecności toksyny⁽⁶⁾. Śmiertelność w zatruciu jadem kiełbasianym pozostaje wysoka: 5–20%, niezależnie od rodzaju toksyny^(1,6,10).

Jak wynika z danych opublikowanych przez Państwowy Zakład Higieny, wskaźnik zapadalności na zatrucie jadem kiełbasianym od trzech lat utrzymuje się na tym samym poziomie: 0,06–0,08 chorych na 100 000 osób rocznie. Liczba chorych zareportowanych w 2012 roku wynosiła 22, a w 2013 – 24, przy czym w województwie świętokrzyskim nie zgłoszono żadnego zachorowania. W 2014 roku (do

30 listopada) liczba zgłoszonych pacjentów wyniosła 29⁽¹¹⁾. Zapadalność na wsi jest nawet pięć razy wyższa niż w miastach; trzykrotnie częściej chorują mężczyźni^(5,7).

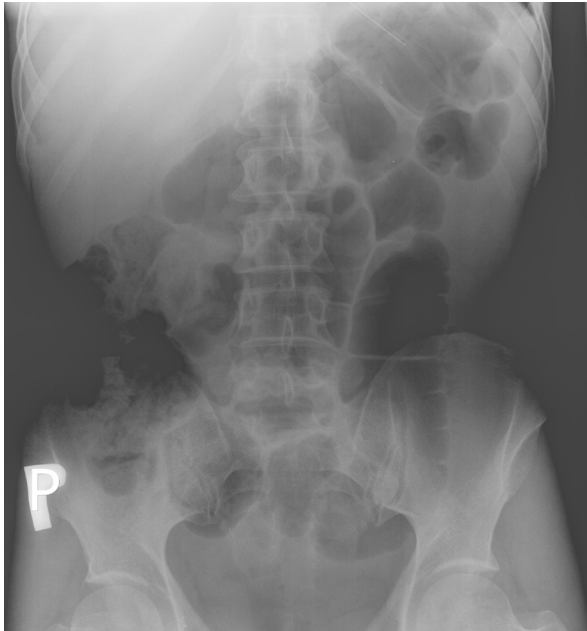
OPIS PRZYPADKU

Czterdziestotrzyletni mężczyzna, dotychczas zdrowy, został przyjęty na Oddział w stanie ogólnym dobrym z powodu wymiotów, narastających zaburzeń widzenia o charakterze dwojenia obrazu (podczas patrzenia we wszystkich kierunkach), opadania powiek i zaburzeń połykania. Objawy utrzymywały się od czterech dni. W badaniu neurologicznym wśród odchyłeń od stanu prawidłowego stwierdzono spowolnienie psychoruchowe, areaktywne źrenice średniej wielkości, ograniczoną ruchomość gałek ocznych we wszystkich kierunkach, obustronne opadnięcie powiek, osłabione odruchy podniebienne i gardłowe, dysztrię i dysfagię. Nie zaobserwowano zaburzeń siły mięśniowej, asymetrii odruchów ani objawów patologicznych.

W badaniu tomografii komputerowej głowy, wykonanym przy przyjęciu, opisano drobne, przewlekłe zmiany naczyniopochodne, a w badaniach laboratoryjnych krwi niewielką leukocytozę (11,10 komórek/µl) i CRP równe 32,9 mg/l. W trakcie hospitalizacji diagnostykę poszerzono o następujące badania: rezonans magnetyczny głowy, ENG (elektro-neurografia), EMG (elektromiografia), próbę miasteniczną i szereg badań laboratoryjnych (przeciwciała przeciwko *Borrelia burgdorferi*, brucelozie, HIV, VDRL, test aglutynacji reagin kiłowych). Nie stwierdzono istotnych odchyłeń od normy.

W trzeciej dobie hospitalizacji nastąpiło pogorszenie stanu pacjenta. Obserwowano dyskretny niedowład czterokończynowy z osłabieniem odruchów głębokich i obniżeniem napięcia mięśniowego, narastające objawy niewydolności oddechowej (zaistniała konieczność intubacji), zatrzymanie moczu i osłabienie perystaltyki jelit (rys. 1). Przez cały okres hospitalizacji chory pozostawał przytomny, komunikował się za pomocą niewielkich ruchów głowy i kończyn górnych.

Ze względu na objawy kliniczne, w pełni zachowaną świadomość i brak zaburzeń czucia przy narastających zaburzeniach ruchowych wysunięto podejrzenie zatrucia jadem kiełbasianym – mimo negatywnego wywiadu w kierunku spożycia nieświeżej żywności. Pobrano surowicę krwi na próbę biologiczną, materiał przesłano do Państwowego Zakładu Higieny. Powtórzono elektroneuroografię, która potwierdziła presynaptyczny blok Lamberta-Eatona. Prowadzono leczenie objawowe. W szóstym dniu hospitalizacji (10. dnia od początku objawów) podano antytoksynę botulinową wieloważną (surowica końska) w dawce: antytoksyna botulinowa typu A – 50 tys. jednostek, antytoksyna botulinowa typu B – 25 tys. jednostek, antytoksyna botulinowa typu E – 50 tys. jednostek. Leczenie przebiegało bez powikłań. Siódmego dnia hospitalizacji pacjenta przekazano na oddział intensywnej terapii. Otrzymany wynik próby biologicznej potwierdził zakażenie toksyną botulinową typu B.



Rys. 1. RTG przegładowe jamy brzusznej: rozdęte pętle jelitowe

W ciągu miesiąca chory w pełni powrócił do zdrowia. Po pięciu tygodniach od wystąpienia pierwszych objawów zgłosił się na wizytę kontrolną – w badaniu neurologicznym nie stwierdzono istotnych odchyśleń od stanu prawidłowego.

OMÓWIENIE

Toksyna botulinowa typu B jest w Polsce najczęstszą z toksyn wykrywanych u pacjentów z objawami botulizmu po spożyciu pokarmów mięsnych^(4,5,7). Zachorowania spowodowane zatruciem tą toksyną, w porównaniu z zatruciem toksyną typu A, cechują się łżejszym przebiegiem i niższą śmiertelnością. W prezentowanym przypadku zatrucie przebiegało początkowo łagodnie, z klasycznymi objawami.

Jak wynika z analizy przypadków 32 chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Lublinie w latach 1990–2000, do najczęściej zgłaszanych dolegliwości należały: niewyraźne widzenie (78,1%), zaburzenia połykania (75%), suchość śluzówek jamy ustnej (71,9%), osłabienie siły mięśniowej (71,9%), zaparcia (62,5%), podwójne widzenie (50%), chrypka (37,5%), opadanie powiek (28,1%), trudności w oddawaniu moczu (28,1%), bóle i zawroty głowy (25%)⁽⁴⁾. Kluczowe objawy stwierdzone w badaniu neurologicznym to według cytowanego badania szerokie, niereagujące na światło źrenice (100%), suchość śluzówek jamy ustnej (90,6%), brak odruchów podniebiennych (62,5%), opadanie powiek (53,1%), osłabienie siły mięśniowej (28,1%), osłabienie lub brak perystaltyki jelit (15,6%).

W analizowanej przez Przybylską grupie 66 osób z zatruciem jadem kiełbasianym (2001 rok) wśród najczęstszych symptomów znalazły się: zaburzenia widzenia (93,9%), suchość w jamie ustnej (65%) i trudności w połykaniu (54,5%). Osłabienie lub brak reakcji źrenic na światło dotyczyły 39,4% chorych, opadnięcie powiek – 30,3%,

chrypka – 34,8%. Do objawów, które wystąpiły w przypadkach zakończonych zgonem, należały: zaburzenia widzenia, trudności w połykaniu, brak reakcji źrenic na światło i opadnięcie powiek⁽⁵⁾. W prezentowanym przypadku wszystkie wymienione symptomy ujawniły się w pierwszym okresie choroby. W wyniku pogorszenia stanu pacjenta doszło do niewydolności oddechowej, co spowodowało konieczność sztucznej wentylacji i leczenia na oddziale intensywnej terapii.

W badaniu z 2007 roku u 49 polskich chorych dominowały: zaburzenia widzenia (90%), suchość w jamie ustnej (86%), trudności w połykaniu (67%), chrypka (39%), opadanie powiek (35%), osłabienie (31%) lub brak reakcji na światło (25%), a ze strony przewodu pokarmowego – wymioty (49%), zaparcia (45%), bóle brzucha (25%), nudności (22%), biegunka (20%)⁽⁹⁾. Objawy związane z przewodem pokarmowym są typowe dla zatrucia toksyną typu B.

U naszego chorego kliniczne objawy zatrucia toksyną typu B miały charakterystyczny, postępujący przebieg. W rozpoznaniu zatrucia jadem kiełbasianym, szczególnie w izolowanym przypadku, najistotniejszą rolę odgrywa wywiad. Brak nasilonych objawów dyspeptycznych i negowanie spożycia nieświeżych lub konserwowanych pokarmów przez pacjenta zdecydowały o odroczeniu rozpoznania. Prowadzono więc szeroką diagnostykę różnicującą. Na Oddziale Neurologii w Kielcach był to pierwszy przypadek zatrucia jadem kiełbasianym od co najmniej 20 lat. Potwierdził on korelację płci męskiej i wiejskiego pochodzenia ze zwiększonym ryzykiem zachorowania.

Zalecany czas podania antytoksyny wynosi do 24 godzin od wystąpienia pierwszych objawów. W omawianym przypadku obecność krążącej toksyny typu B potwierdzono w 10. dobie od pojawienia się objawów zatrucia. Podobnie długi okres utrzymywania się nieneutralizowanej toksyny stwierdzono u pacjenta z objawami botulizmu diagnozowanego w 2006 roku na Florydzie, u którego w 10. dobie po spożyciu soku marchwiowego w surowicy krwi potwierdzono obecność toksyny typu A⁽¹²⁾.

Pacjentowi hospitalizowanemu w Kielcach antytoksynę w pełnej dawce podano 10. dnia od objawów, po wykonaniu próby śródskórnej. Nie obserwowano działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem. Symptomy zatrucia wycofały się po czterech tygodniach. Prezentowany przypadek potwierdza, że podanie wieloważnej antytoksyny botulinowej A+B+E, pomimo długiego okresu od zaistnienia pierwszych objawów, może przyspieszyć remisję i sprzyjać powrotowi do zdrowia.

WNIOSKI

1. Rzadko występujące choroby neurologiczne wymagają szczególnej uwagi i szerokiej diagnostyki.
2. Wykrycie obecności toksyny botulinowej typu B we krwi chorego po 10 dniach od zatrucia i podanie antytoksyny botulinowej z bardzo dobrym efektem klinicznym potwierdziły zasadność leczenia przyczynowego.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. Sobel J.: Botulism. Clin. Infect. Dis. 2005; 41: 1167–1173.
2. Ciszowski K., Gawlikowski T.: Toksyny jako broń biologiczna. Cz. I. W: Pach J., Konieczny J. (red.): Medyczne czynności ratunkowe w zatruciach i skażeniach chemicznych. Garmond Oficyna Wydawnicza, Inowrocław 2008.
3. Arnon S.S., Schechter R., Inglesby T.V. i wsp.: Botulism toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 2001; 285: 1059–1070.
4. Bielec D., Semczuk G., Lis J. i wsp.: Epidemiologia i klinika zatruc jadem kiełbasianym chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Lublinie w latach 1990–2000. Przegł. Epidemiol. 2002; 56: 435–442.
5. Przybylska A.: Zatrucia jadem kiełbasianym w 2002 roku. Przegł. Epidemiol. 2004; 58: 103–110.
6. Wenham T., Cohen A.: Botulism. Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain 2008; 8: 21–25.
7. Czerwiński M., Czarkowski M.P., Kondej B.: Zatrucia jadem kiełbasianym w 2004 roku. Przegł. Epidemiol. 2006; 60: 465–470.
8. Czerwiński M., Czarkowski M.P., Kondej B.: Zatrucia jadem kiełbasianym w 2007 roku. Przegł. Epidemiol. 2009; 63: 237–240.
9. Chwałuk P., Chwałuk A.: Trudności diagnostyczne w zatruciu jadem kiełbasianym – opis przypadków i przegląd piśmiennictwa. Przegł. Lek. 2007; 64: 4–5.
10. Caya J.G., Agni R., Miller J.E.: Clostridium botulinum and the clinical laboratorian: a detailed review of botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin. Arch. Pathol. Lab. Med. 2004; 128: 653–662.
11. Zakład Epidemiologii NIZP-PZH, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi GIS: Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 30 listopada 2014 r. oraz w porównywalnym okresie 2013 r. Adres: www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/INF_14_11B.pdf.
12. Shuler C., Drenzek C., Lance S. i wsp.: Botulism associated with commercial carrot juice – Georgia and Florida, September 2006. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2006; 55: 1098–1099.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Aktualności Neurologiczne”

(“Current Neurology”)

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztcie.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych. W tytule przelewu proszę wpisać: „Prenumerata AN”
 - Drogą mailową: redakcja@neurologia.com.pl
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.neurologia.com.pl/index.php/prenumerata-wersji-drukowanej.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Aktualności Neurologiczne”

(“Current Neurology”)

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 8 EUR. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 30 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 8 EUR per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed by making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC SA Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 34/44 Account number: 42 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
5. The order should be send via e-mail at: redakcja@neurologia.com.pl.