

Botulizm : 3 Olgu Sunumu ve Genel Değerlendirme

Dr. Hakan Ekmekçi¹, Dr. A. Engin Arısoy², Dr. Münife Müftüoğlu¹, Dr. Hamza Karabiber²,
Dr. Hikmet Yılmaz¹, Dr. M. Ali Bereketoğlu¹, Dr. Turan Arslan³

Botulizm oldukça nadir evrensel bir enfeksiyondur. Clostridium botulinum toksini, nöromüsküler kavşaklarda ve sinapslarda ve otonomik sinapslarda asetilkolin salınımını engelleyerek etki eder. Kontamine gıdanın yenilmesi sonrası, sıklıkla ev yapımı konserve gıda, hızla gelişen, uzuv kaslarının yanısıra göz, yüz, konuşma, solunum ve otonomik kasları etkileyen yaygın kas güçsüzlüğü oluşur. Bu çalışmada, 3 klinik olgu sunularak botulizmin farklı ve kendine özgü görünümünün aydınlatılması amaçlanmıştır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(3):213-216]

Anahtar Kelimeler: Botulizm, Clostridium botulinum, toksikasyon

Botulism : three case reports and general evaluation

Botulism is a very rare worldwide infection. The toxin of Clostridium botulinum acts by preventing the release of acetylcholine at neuromuscular junctions and autonomic synapses. After eating contaminated food, often home-canned food, a rapidly developing generalized muscle weakness occurs, affecting ocular, facial, speech, respiratory, and autonomic muscles, as well as limb muscles. In this study, it is aimed to enlighten the peculiar and specific features of botulism via presenting 3 clinical cases. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(3):213-216]

Key Words: Botulism, Clostridium botulinum, foodborne toxication

Botulizm, yaygın ve hızlı gelişen kas zaafiyeti ile karakterize bir entoksikasyondur. Klinik tablo nöromüsküler kavşak ve otonomik sinapsta asetilkolin salınımını engelleyen, Clostridium botulinum ekzotoksinlerinin alınımıyla ortaya çıkar. Genellikle ev yapımı konserve tüketimiyle birlikte. İyi bakım koşullarında bile ölüm oranı yüksek olan botulizmde erken tanı, tedavi ve yoğun bakım izlemi tartışmasız hayat kurtarıcıdır.

Bu çalışmada kliniğimizde botulizm tanısı ile izlenmiş olan 3 olgunun, klinik izlem ve tedavi özellikleri sunulmuş ve ülkemizde de nadir olmayarak görülen bu hastalığa ait bilgilerimiz gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

OLGU 1: Boğazında düğümlenme hissi ve yutma zorluğu yakınmasıyla İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya,

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Malatya,

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya.

başvuran ve buradan Nöroloji polikliniğine gönderilen 56 yaşında bayan hastanın öyküsünde, 22 yaşındaki kızının da benzer şikayetlerle 3 gün önce bir hastahanelerin acil servisine götürüldüğü, 2 gün önce solunumunun zorlaştığı ve aynı gün izlenmekte olduğu hastanede öldüğü öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde palatal arkların yeterli çekmediği, öğürme refleksinin bilateral azaldığı, tüm ekstremitelerde tonusun kısmen azalmış olduğu ve yaygın hafif bir kuvvet kaybının varlığı görüldü. Öyküsü derinleştirildiğinde yaklaşık bir hafta önce, birkaç gün üstüste evde yapılmış fasulye konservesi yedikleri öğrenildi. Ailenin diğer fertleriyle ilgili sorgulamada tüm ailenin aynı kavanozdaki fasulyeden yedikleri ancak, kızı ve kendisi dışında kimsede hastalık bulgusu olmadığı öğrenildi. Öykü ve nörolojik muayene özellikleri nedeniyle botulinum entoksikasyonu tanısı kondu. Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hastanın izlemi sırasında solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle trakeostomi açıldı ve solunumu mekanik ventilasyonla sürdürüldü. 2. haftanın sonunda spontan solunumu düzelen hasta respiratörden ayrıldı, yaklaşık 20 gün içinde trakeostomi kapatıldı ve şifayla taburcu edildi. Üçüncü ayda yapılan kontrol muayenesinde nörolojik muayenesinin normal sınırlar içinde bulunmasına rağmen halsizlik yakınmaları sürmekte olduğu tespit edildi.

OLGU 2: Bulantı, kusma yakınmasıyla Malatya Devlet Hastanesine getirilen, ancak solunumunun giderek zorlaşması ve resüsitasyona cevap veren kardiyopulmoner arrest gelişmesi üzerine İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı'na sevk edilen 5 yaşında kız çocuğunun muayenesinde genel durumunun kötü, solunumunun yüzeysel olduğu, kooperasyon kurulamadığı, direkt ve indirekt ışık reaksiyonlarının zayıf olarak alındığı, ekstremitelerde tonusun azalmış olduğu ve derin tendon reflekslerinin hipoaktif olarak alındığı görüldü. Hasta solunumunun yetersiz olması nedeniyle entübe edildi ve respiratöre bağlandı ve trivalan botulinum antitoksini cilt testi yapıldıktan sonra, uygun dozda verildi, 36 gün hastanede kaldıktan sonra olgu sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

OLGU 3: İlerleyici genel güçsüzlük, konuşma ve nefes almada zorluk yakınmalarıyla Malatya Devlet Hastanesine başvuran ancak solunumunun giderek zorlaşması üzerine İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na

sevk edilen 23 yaşında bayan hastanın muayenesinde genel durumunun kötü, solunumunun yüzeysel olduğu, kooperasyon kurulamadığı, direkt ve indirekt ışık reaksiyonlarının zayıf olarak alındığı, ekstremitelerde tonusun azalmış olduğu görüldü. Hasta solunumunun yetersiz olması nedeniyle entübe edildi ve respiratöre bağlandı. Öykü ve muayene bulgularıyla botulinum entoksikasyonu tanısı kondu. 76. saatte trivalan botulinum antitoksin serumu elde edilerek uygulandı ancak, olgu gelişen mekanik ventilasyon komplikasyonlarıyla 8. gün kaybedildi.

TARTIŞMA

Botulinum toksini bugüne kadar bilinen en potansiyel biyolojik zehirdir (1). Günümüzde antijenik spesifitelerine göre 8 tip nörotoksini ayrıştırılmıştır (A, B, C1, C2, D, E, F, G). Ancak insanda sıklıkla A, B ve E tipleri hastalığa yol açar ve en ağır klinik seyir nörotoksin tip A ile oluşur. Kana karışan toksin sadece periferik sinir sistemine etkir (2). Toksinin etki mekanizmasının asetilkolinin ekzositozunu bloke ederek salınım işlemini bozma şeklinde olduğu öne sürülmüştür (1). Ayrıca hayvan deneylerinde paralizlerin iyileşmesinde, yeni sinir hücre terminal yapımının da rol oynadığı gösterilmiştir (3). Sinir uçlarında asetilkolin salınımında azalma biyokimyasal olarak gösterilmiş olmasına rağmen fizyopatolojik bozukluk tam tanımlanamamıştır. Patolojik olarak başlıca beyin ve beyin sapında olmak üzere çeşitli organların küçük çaplı damarlarında trombüs geliştiği de gösterilmiştir (4).

En sık bakteri ya da toksinleriyle bulaşmış gıdaların alınımından sonra ortaya çıkar. Daha seyrek olarak yara enfeksiyonu ve infant bağırsağında *C. botulinum*'un çoğalmasıyla da gelişebileceği bilinmektedir. Olgularımızın tümünde hastalık evde yapılmış konserve gıdaların yenmesini takiben ortaya çıkmıştır.

Organizmanın sporu ısıya ve kuruluğa oldukça dirençlidir. Sporlar ancak 120°C'de 30 dakika kaynatılarak yok edilebilirler (5). *C. botulinum* 3 - 48°C sıcaklıklarda ve 4.5 - 8.5 pH değerlerinde çoğalabilir ve toksin üretebilir. Kültürlerinde, organizma, herhangi bir gaz kabarcığı, renk ve tat değişikliği yapmadığı için besinin kontamine olup olmadığı anlaşılabilir. Bakterinin toksini yüksek

ısıya duyarlıdır ancak, toksin yapısının bozulması için besinler yenilmeden önce en az 10 dakika kaynatılma ya da 80°C'de 30 dakika ısıtılması gereklidir (5). Toksin gastrik sindirime de dirençlidir ve besinlerle alındıktan sonra kolayca kana karışır (4). Toksin kolinerjik sinir vezikülüne yapışır, böylelikle asetilkolin salınımını geri döndürsüz olarak bloke eder. Bu blokaj sinir aktivitesiyle nöromusküler kavşakta potansiyelize olur. Sonuç olarak, ilerleyici kas kuvvetsizliği gelişir.

Başlangıç birkaç saatten sekiz güne kadar uzayabilir de en sık 18 - 36 saat arasında ortaya çıkar. İkinci ve üçüncü olgularımızda başlangıç ilk 48 saat içindedir. İlk olgumuzda ise klinik bulgular yaklaşık yedi günlük bir süreyi takiben çıkmış, aynı aileden benzer bulgular gösteren bir başka olgunun yakınmalarının ise kontamine gıdanın alımından yaklaşık 48 saat sonra ortaya çıktığı ve bu kişinin solunum yetmezliği ile kaybedildiği öyküden öğrenilmiştir. Kontamine gıdayı aynı anda alan kişilerde başlangıç bulgularının ortaya çıkmasının niçin farklı zamanlara rastladığı sorusunun yanıtlanması kolay değildir. Alınan toksin miktarının farklı olması ilk akla gelen neden olsa da ilk olgumuzda da hastaneye yatışından sonraki bir kaç gün içinde solunum yetmezliğinin gelişmiş olması bu kişinin de benzer şekilde hastalık tablosuna neden olacak kadar toksin almış olduğunu düşündürmektedir.

Başlangıçta genellikle ağız kuruluğu, kusma, ishal, karın ağrısı gibi tanı koydurucu olmayan bulgular görülür. Paralitik ileus gelişebilir. Kranial sinir felçleri (en sık pitoz, diplopi, disfaji, disfoni), ekstremiteler ve solunum kaslarında güçsüzlük ve bunu takiben ölüm gelişebilir. Solunum kaslarının felci diğer bulgulara öncülük edebilir. Solunum yetmezliği gelişmedikçe bilinç bozukluğu görülmez, vücut ısısı ve beyin omurilik sıvısı bulguları normal sınırlar içinde kalır (6).

En iyi yoğun bakım koşullarında bile ölüm oranı %7.5 olarak bildirilmektedir (7). Şiddetli zehirlenmelerde mekanik ventilasyon birkaç ay sürebilir. Kurtulan hastaların büyük bir çoğunluğunda tam iyileşme olur. Zaman zaman 2 yıl gibi uzun bir süreden sonra bile hafif yakınmalar devam edebilir (8). 60 yaşından büyük olmak ve zehirlenme olaylarında ilk ya da tek olgu olmak ölüm riskini artırır (9). 60 yaşından büyük, inkübasyon süresi 36 saatten kısa sürmüş,

zehirlenme olaylarında ilk ya da tek olgu olmayan olgularda iyileşme süresi daha uzundur (9).

Kesin tanı, toksin ya da etkenin hasta ya da besinde belirlenmesi ile konur. Ancak bu incelemeler çok az sayıdaki kuruluştaki mümkün olabilmektedir. Bu nedenle, ülkemizdeki bir çok sağlık kuruluşunda tanı, öykü ve klinik bulgularla konmaktadır. Çok az miktarda toksin bile yutma, solunum, göz veya deri yaralarından emilim yoluyla zehirlenmeye ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle toksin içermesi olası her türlü örnek dikkatle toplanmalı ve sağlık personeli ya da diğer kişilerle bulaşmayacak şekilde yok edilmelidir.

Klinik başlangıç gözlenmesinden sonraki ilk 24 saati içinde trivalan botulinum antitoksin serumunun verilmesi iyileşme süresini kısaltmaktadır. Trivalan antitoksin serumunun verildiği hastalarda daha düşük ölüm hızı ve daha hızlı iyileşme gözlenmiştir. Yara kaynaklı botulizm ve infant botulizmlerinde ek olarak 250.000 IU/kg/gün penisilin tedavisi intravenöz ya da oral yolla verilmelidir.

Sonuç olarak, akut bulber felçlerle başvuran, ışık reaksiyonu zayıf, bilinci açık ve vücut ısısı normal kişilerde botulizm düşünülmeli ve son bir hafta içerisinde evde hazırlanmış konserve besin yeme öyküsü ayrıntılı olarak sorulmalıdır. Bu hastalıkta doğru tanı, erken tedavi ve yakın izlem tartışmasız hayat kurtarıcıdır.

REFERANSLAR

1. Kao I, Drachman DM. Botulinum toxin: mechanism of presynaptic blockade. *Science* 1976; 173: 1256-8.
2. McDonald TD, Lange DJ. Botulism: diagnosis and treatment. *Hospital Medicine* 1992; 3: 42-57.
3. Duchon LW, Strich SJ. The effect of Botulinum toxin on the pattern of innervation of skeletal muscle in the mouse. *Q J Exp Physiol* 1968; 53: 84.
4. Cotran SR, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. WB Saunders Co. Philadelphia 1989.
5. Werner SB, Chin J. Botulism - diagnosis, management and public health consideration. *Calin Med* 1973; 118: 84-9.
6. Dowell VR. Coproexamination for botulinum toxin and Clostridium botulinum: A new procedure for laboratory diagnosis of botulism. *JAMA* 1987; 228: 1829-31.
7. Mac Donald KL, Cohen ML, Blake PA. The changing epidemiology of adult botulism in the United State. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 794-800.
8. Wilcox P, Audolfatto G, Fairborn MS, Pardy RL. Long term follow-up of symptoms, pulmonary functions, respiratory

- muscle strength, and exercise performance after botulism. Am Rev Respir Dis 1989; 148: 578-83.
9. Tacket CO, Shandera WX, Mann JM, et al. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. 1984; 76: 74-7.

Yazışma adresi: Dr. Hakan EKMEKÇİ,
Mehmet Buyruk Cad.
Talat Bey Sok.
Mehmet Bey Apt. 40 / 3
44300 - MALATYA