

Manuscript Type: Case Report

DOI: 10.5152/kd.2018.57

Aynı Aileden Üç Botulizm Olgusu

Three Botulism Cases from One Family

Merve Arslan, Murat Kutlu, Ceyda Kocaoğlu, Kevser Özdemir, Selda Kutlu, Hüseyin Turgut

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Cite this article as: Arslan M, Kutlu M, Kocaoğlu C, Özdemir K, Kutlu S, Turgut H. [Three botulism cases from one family]. *Klinik Derg.* 2018; DOI: 10.5152/kd.2018.57. Turkish.

XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (22-26 Mart 2017, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at the XVIIIth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (22-26 March 2018, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Merve Arslan, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

E-posta/E-mail: mrvdrarslan102526@gmail.com

(Geliş / Received: 18 Mart / March 2018; Kabul / Accepted: 9 Eylül / September 2018)

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Arslan M, Kutlu M, Kocaoğlu C, Özdemir K, Kutlu S, Turgut H. [Three botulism cases from one family]. *Klinik Derg.* 2018; DOI: 10.5152/kd.2018.57.

© Copyright 2018 by Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

Available on-line at www.klimikdergisi.org

Özet

Botulizm, *Clostridium botulinum*'un ısıya duyarlı toksininin etkisiyle oluşan nörolojik bir hastalıktır. Ateş yüksekliği olmayan, bilinci açık hastalarda şüpheli besin öyküsüyle birlikte olan nörolojik bulgular varlığında botulizm akla gelmelidir. Bu raporda aynı konserveden tüketmelerine rağmen farklı klinik tablolarla karşımıza çıkan aynı aileden üç botulizm olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Clostridium botulinum*, gıda kaynaklı botulizm.

Abstract

Botulism is a neurological disease which is caused by the heat-labile toxin of *Clostridium botulinum*. Botulism should be kept in mind in the presence of neurological findings with suspicious food intake in patients without elevated fever and without loss of consciousness. In this report, three cases from one family with different clinical tables were presented although the same canned food was consumed.

Key Words: *Clostridium botulinum*, foodborne botulism.

Giriş

Botulizm, *Clostridium botulinum*'un ısıya duyarlı toksininin etkisiyle oluşan nörolojik bir hastalıktır. Toksinin saptanmış yedi farklı tipi olmakla birlikte A, B ve E insanlarda hastalığa neden olan başlıca toksin tipleridir (1). *C. botulinum*'un yanı sıra *C. baratii* ve *C. butyricum* türleri de nadir olarak botulizm kliniği oluşturabilmektedir (1,2).

Şüpheli besin tüketimine eşlik eden nörolojik belirti ve bulgular varlığında botulizmden şüphelenmek tanıda oldukça önemlidir (3). Klinik tablo, alınan toksin tipine bağlı olarak değişebilir. Ortak besin tüketiminin neden olduğu salgınlarda tüketilen besin miktarına bağlı olarak kişiler arasında klinik farklılıklar olabilmektedir (4). Son yıllarda,

Türkiye’de hâlâ özellikle ev yapımı sebze konservelerinin pişirilmeden tüketimi sonucu görülen botulizm olguları bildirilmektedir (3,5).

Bu makalede, botulizm hastalığının hatırlatılması ve salgın seyrinde kişisel farklılıkların irdelenmesi amaçlanarak, iyi pişirilmemiş domates konservesi tüketimi sonrası gelişen ve aynı aileden üç olgunun etkilendiği botulizm salgını sunulmuştur.

Olgu 1

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta bir hafta önce başlayan ağız çevresinde uyuşukluk, yutma güçlüğü, görme bozukluğu, ellerde ve ayaklarda güçsüzlük yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Fizik muayenede ateş 38.1°C ölçüldü. Ağız mukozası ve dil kuru, her iki göz kapağı pitotik, pupiller midriyatikti. Tüm ekstremitelerde kas gücü 3/5 oranında saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hemogram, C-reaktif protein (CRP) ve temel biyokimyasal laboratuvar değerleri normal sınırlarda saptandı. Şiddetli bulantı ve kusması olan hastaya endoskopi yapıldı. Farenkste yoğun pürülan akıntı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastayla benzer yakınması olan ikinci bir olgunun varlığı, Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği’nde izlenen aynı aileden bir başka olgunun daha olması nedeniyle botulizmden şüphelenildi. Öykü derinleştirildiğinde yakınmalarının 12 gün önce az pişirilmiş ev yapımı domates konservesi tüketimini takip eden 24 saatten sonra başladığı öğrenildi. Hasta Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)’ne yatırıldı. Entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimi olmayan olgu yakın izleme alındı. Nazogastrik sonda takılarak enteral beslenme desteği sağlandı. Botulizm ön tanısıyla Zehir Danışma Merkezi’ne danışılan olguya, merkez aracılığıyla temin edilen yedi değerli botulinum anti toksini, 250 ml dozda 0.5 ml/dakika hızla İ.V. yoldan tek doz olarak uygulandı. Yoğun bakım izlemi süresince entübasyon ihtiyacı olmayan ve temel yaşamsal verileri normal olan hasta, yatışının 10’uncu gününde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği’ne nakil alındı. Çift görme yakınması gerileyen, göz kapağı

düşüklüğü azalan ve kas gücü 4/5 olarak saptanan hasta, hafif yürüme bozukluğuyla poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

Olgu 2

On dokuz yaşında erkek hasta bir haftadır süren ağız çevresinde uyuşukluk, yutma güçlüğü, görme bozukluğu, ellerde ve ayaklarda güçsüzlük yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Hastanın vital bulguları normal olmakla birlikte muayenede her iki göz kapağı pitotikti. Pupiller midriyatik olarak saptandı. Kol ve bacaklarda kas gücü 3/5 olarak belirlendi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hemogram ve biyokimyasal test sonuçları normal olan hastanın CRP si 1.8 mg/dl olarak saptandı. Acil serviste bulantı-kusma ve yutma güçlüğü olması nedeniyle özefajit düşünülen hastaya endoskopi planlandı. Ancak hasta işlemi kabul etmedi. Birinci olguyla ortak konserveden, eşzamanlı tüketimi olduğu için, bu olguda da botulizm düşünülerek YBÜ’de takibe alındı. Nazogastrik sonda takılarak enteral beslenme desteği sağlandı. Danışma Merkezi aracılığıyla temin edilen yedi değerli botulinum anti-toksini 0.5 ml/dakika hızla İ.V. olarak tek doz 250 ml verildi. Yatışının 48’inci saatinde olguda solunum sekresyonlarında artma ve 38°C ateş saptandı. CRP değeri 6.9 mg/dl’ye yükseldi. Pnömoni olarak değerlendirilen hastaya seftriakson ve klaritromisin başlandı. Antibiyotik tedavisi yedi güne tamamlandı. Kas güçsüzlüğü nedeniyle Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği’nin önerileri alındı. Güçsüzlük yakınması azalarak devam eden hasta yatışının 18. gününde taburcu edildi.

Olgu 3

Nazofarenkste pürülan akıntı saptanması nedeniyle KBB Kliniğine yatırılan 57 yaşındaki kadın hastaya, derin boyun infeksiyonu şüphesiyle antibiyotik tedavisi başlandı. Diğer olgularla aynı zamanda ve aynı yiyeceği tüketen hastada, yiyecek tüketiminden dört gün sonra bulantı-kusma, bulanık görme, ağız çevresinde uyuşukluk yakınmalarının başladığı öğrenildi. Ağız hijyeni kötü olan hastada, ağız kuruluğu ve yaygın pürülan görünüm saptandı.

Başka patolojik fizik muayene bulgusu saptanmayan hastanın hemogram ve biyokimyasal test sonuçları normaldi. Takiplerde botulinum antitoksin uygulamasına gerek kalmadan bulantı-kusma şikayeti gerileyen hasta İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne kontrole gelmek üzere KBB Kliniği'nden taburcu edildi.

İrdeleme

Bu makalede ev yapımı domates konservesi tüketimi sonrası, aynı aileden üç olgunun etkilendiği, hafif klinik tabloyla seyreden bir botulizm salgını sunulmuştur. Bu salgından da anlaşılacağı gibi ateş yüksekliği olmayan, bilinci açık hastalarda nörolojik bulgular saptandığında botulizm akla gelmeli, şüpheli besin öyküsü sorgulanmalıdır (3,6). Botulizm, çift görme, yutma güçlüğü, ağızda kuruluk, kollar ve bacaklarda güçsüzlük gibi belirtilerle birlikte ciddi solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilen klinik tablolarla karşımıza çıkabilir (7,8). Literatürde özgün olmayan belirti ve bulgularla seyreden ve tanıda güçlük yaşanan olgu bildirimlerine rastlanmaktadır. Ani solunum yetmezliği gelişen 58 yaşındaki kadın olgu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atağı ve pulmoner emboli tanılarıyla takip edilmiş; nörolojik muayene tekrarlandığında dilate pupil, artmış derin tendon refleksinin geliştiği görülmüştür. Öyküde balina yağı konservesi tüketimi olduğu öğrenilerek ulusal bir referans test merkezinde hasta serumu fare inokülasyon testiyle Toksin E saptanarak gıda botulizmi tanısı almıştır (9). Subkutan ve intravenöz ilaç kullanımı öyküsü olan 41 yaşındaki kadın hasta kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliği yakınmalarıyla acil servise başvurmuş, mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle entübe edilmiştir. Öyküsünde iki gün öncesinde kusma ve ishal tarifleyen hastada gözde midriyazis, göz hareketlerinde kısıtlılık, reflekslerde azalma izlenmiştir. Hasta İ.V. ilaç kullanımı öyküsü nedeniyle olası akkiz immün yetmezlik sendromu açısından tetkik edilmiştir. Ayırıcı tanıda göz bulguları ve kas güçsüzlüğünün ön planda olması nedeniyle myastenia gravis ve iki gün önce bulantı, kusma, karın ağrısı tarifleyen hastada aralıklı porfiri düşünülmüştür. Hastaya kraniyal görüntüleme ve LP

yapılarak beyin omurilik sıvısı incelenmiş; viral PCR, fungal etkenler araştırılmış, ancak patoloji saptanmamıştır. Elektromyografi (EMG) tetkikinde kas güçsüzlüğü saptanmıştır; ancak duyu hasarı izlenmemiştir. Hastaya akut inflamatuvar demiyelinizan nöropati ön tanısıyla, intravenöz immünoglobulin tedavisi verilmiştir. Tedaviye yanıt alınamayan hastada uyuşturucu kullanımı ve kötü beslenme öyküleri dikkate alınarak botulizmden şüphelenilmiş ve yapılan fare inokülasyon deneyi negatif olarak sonuçlansa da klinik şüphe varlığı nedeniyle hasta serumunun Mass Spektrometri incelemesinin sonucu Toksin A olarak gelmiştir (10). Özellikle tek olgularda botulizm tanısı konulana kadar hastalarda diğer bazı hastalıklar araştırılmakta ve tedaviler verilmektedir. Burada sunduğumuz birinci olguya bulantı-kusma ve yutma güçlüğü nedeniyle endoskopi yapılmış, ikinci olguya da önerilen bu işlem, hasta kabul etmediği için yapılmamıştır. Üçüncü olguya nazofarenkste görülen pürülan akıntı nedeniyle derin boyun infeksiyonu şüphesiyle KBB Kliniğine yatırılmıştır. Bu olguya benzer şekilde, kuru ağız ve ağız hijyeni bozukluğu nedeniyle Diş Hekimliği tarafından değerlendirilen bir olgu raporlanmıştır (11). Burada sunduğumuz üç olgunun da, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından görülerek, aralarındaki ilişkinin tespit edilmesinin ve şüpheli gıda anamnezinin sorgulanmasının, salgının saptanması ve tanı için kritik öneme sahip olduğu düşünülmüştür.

Gıda ilişkili botulizmde belirtiler genellikle toksin alındıktan 12-36 saat içinde ortaya çıkar. Ancak bu süre 14 güne kadar da uzayabilmektedir. İnkübasyon süresinin kısa olması kötü klinik gidişle ilişkili olabilir (5,6). Bir ve ikinci olguların annesi olan üçüncü olguda, belirtilerin daha geç ortaya çıkması ve daha hafif klinik bulguların olmasının, daha az miktarda konserve tüketmesi ve aldığı toksin miktarının daha az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Konservenin ocakta daha çok ısındıktan sonra annenin kendisine yemek almış olma olasılığındansa, ortak tabaktan yemek tüketimi olduğu için uzaklaşmıştır. Hastalığa neden olan toksin tipinin de hastaların klinik seyrinde farklılık oluşturabileceği belirlenmiştir.

Toksin A ve B kliniklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ölüm oranlarında farklılık görülmesi de tip A toksinle solunum yetmezliği gibi ağır klinik tabloların daha çok görüldüğü raporlanmıştır (12). Jambon tüketimiyle iki olguda gelişen botulizmde kaynakta iki farklı toksinin, toksin B ve E'nin, birlikte bulunduğu saptanmıştır (13). Aynı salgın ve aynı tip toksine rağmen farklı klinik tablo gelişmesini açıklayacak bir diğer faktör ise toksin duyarlılığının kişiler arasında fark gösterebileceğidir (13,14).

Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından 2014 yılında, çoğu Romanya, Polonya ve Macaristan'da olmak üzere Avrupa Birliği üyesi 16 ülkeden 91 botulizm olgusu bildirilmiştir (15). Türkiye'de süzme yoğurt, tütülenmiş ya da çiğ gıda tüketimi, hazır konserve tüketimi gibi nedenlere bağlı hastalık gelişimi bildirilse de, ev yapımı, özellikle tüketim aşamasında pişirilmesine ihtiyaç duyulmayan, sebze konserveleri hastalığa neden olan başlıca kaynak olmaya devam etmektedir (3,5,14). Bu salgında da yine pişirilmesine gerek olmayan veya sadece ısıtılarak tüketilebilen, domates sosu konservesi salgın kaynağı olarak değerlendirilmiştir. Raporlanan olgu ve salgınlar olsa da Türkiye'de olgu sayısı ve salgınlar için sağlıklı veri sunmak güç gözükmektedir.

Şüpheli olgularda tanı için serum, gaita, gıda materyalleri fare inokülasyon testi, ELISA gibi yöntemler kullanılarak toksin ve tip tayini yapılabilmektedir (3). Literatürde aile öyküsüyle başvuran anamnez ve fizik muayeneyle tanı alarak tedavide başarı sağlanan olgular bildirilmiştir (4,5).

Botulizm hastalarında monitörize edilerek yakın izlem önemlidir. Anti toksin tedavisinin en kısa sürede başlaması gerekmektedir (3). Bu salgındaki iki olguya anti toksin tedavisi gıda tüketiminin üzerinden 10 günden fazla süre geçmesine rağmen verilmiştir. Bir olguya yedinci günde anti toksin tedavisi verildiği raporlanmıştır (9).

Sonuç olarak, botulizm tanısı için hastalıktan şüphe önemli olup, şüphe varlığında, öykü ve klinik bulgular tanı için daha anlamlı ve yararlı olmaktadır. Salgınlar sırasında,

farklı klinik veya merkezlere başvuran olgular arasındaki ilişkinin saptanması kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Leclair D, Fung J, Isaac-Renton JL, *et al.* Foodborne botulism in Canada, 1985-2005. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(6): 961-8.
2. Tréhard H, Poujol I, Mazuet C, *et al.* A cluster of three cases of botulism due to *Clostridium baratii* type F, France, August 2015. *Euro Surveill.* 2016; 21(4).
3. Kutlu M, Özcan N, Yiğit H, Bacanlı A. Tanıda güçlük yaşanan bir gıda botulizmi olgusu. *Klimik Derg.* 2012; 25(2): 84-6.
4. Kuzucuoğlu T, Temizel F, Yeter H, Özok A, Arıkan Z. Yoğun bakımda botulizimli olgu. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi.* 2007; 5(3): 154-7.
5. Yayla V, Çabalar M, Yarka Ö, Güzel V, Uysal S. Botulismus: bir ailede 6 olgu. *Bakırköy Tıp Derg.* 2010; 6(3): 131-5.
6. Davis LE. Botulinum toxin. From poison to medicine. *West J Med.* 1993; 158(1): 25-9.
7. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(8): 1167-73.
8. Chaudhry R. Botulism: a diagnostic challenge. *Indian J Med Res.* 2011; 134: 10-2.
9. Kraft C, Wuerz T, Cram J, Seaman L. Botulism presenting as dyspnea and respiratory failure in the Canadian Arctic. *CMAJ.* 2016; 188(12): 896-8.
10. Schreck KC, Schneider L, Geocadin RG. Clinical reasoning: A 44-year-old woman with rapidly progressive weakness and ophthalmoplegia. *Neurology.* 2015; 85(3): e22-7.
11. Manfredi M, Scoditti U, Angelini M, *et al.* Dry mouth as an initial sign of food-borne botulism: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 111(4): e15-8.
12. Fleck-Derderian S, Shankar M, Rao AK, *et al.* The epidemiology of foodborne botulism outbreaks: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2017; 66(Suppl. 1): 73-81.

13. Mazuet C, Sautereau J, Legeay C, Bouchier C, Bouvet P, Popoff MR. An atypical outbreak of food-borne botulism due to *Clostridium botulinum* types B and E from ham. *J Clin Microbiol.* 2015; 53(2): 722-6.

14. Akdeniz H, Buzgan T, Tekin M, Karsen H, Karahocagil MK. An outbreak of botulism in a family in Eastern Anatolia associated with eating süzme yoghurt buried under soil. *Scand J Infect Dis.* 2007; 39(2): 108-14.

15. Annual epidemiological report 2016 - Botulism [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control [erişim 5 Mart 2018].

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Botulism%20-%20Annual%20epidemiological%20report.pdf>.

UNCORRECTED