

Botulizm: Aynı Aileden Üç Olgu

Botulism: Three Cases of the Same Family

Merve Arslan, Murat Kutlu, Ceyda Kocaoğlu, Kevser Özdemir, Selda Sayın-Kutlu, Hüseyin Turgut
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Özet

Botulizm, *Clostridium botulinum*'un ısıya duyarlı toksininin etkisiyle oluşan nörolojik bir hastalıktır. Ateşi olmayan, bilinci açık hastalarda nörolojik bulgular ve şüpheli besin tüketimi öyküsü varlığında botulizm akla gelmelidir. Bu bildiride ev yapımı domates sosu konservesi tüketimi sonrasında aynı aileden üç kişide farklı ve nispeten hafif klinik tablolarla ortaya çıkan bir botulizm salgını sunulmuştur.
Klimik Dergisi 2018; 31(3): 238-40.

Anahtar Sözcükler: *Clostridium botulinum*, botulizm.

Abstract

Botulism is a neurological disease caused by the heat-labile toxin of *Clostridium botulinum*. Botulism should be kept in mind in the presence of neurological findings and suspicious food intake in patients without fever and altered mental status. In this report, an outbreak of botulism occurring with somewhat different clinical pictures in three members of the same family after consumption of a home made canned tomato sauce was presented.
Klimik Dergisi 2018; 31(3): 238-40.

Key Words: *Clostridium botulinum*, 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 klinik tablosunu 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 yazıda, iyi pişirilmemiş ev yapımı domates sosu konservesi tüketimi sonrası gelişen ve aynı aileden üç olgunun etkilendiği bir botulizm salgını sunularak hastalığın hatırlatılması ve salgın seyrindeki kişisel farklılıkların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Olgular

Olgu 1: Yirmi sekiz yaşında erkek hasta bir hafta önce başlayan ağız çevresinde uyuşukluk, yutma güçlüğü, görme bozukluğu, ellerde ve ayaklarda güçsüzlük yakınmalarıyla Acil Servis'e başvurdu. Vücut sıcaklığı 38.1°C idi. Ağız mukozası ve dil kuru, gözkapakları ptotik ve pupillaları midriyatikti. Tüm ekstremitelerde kas gücü 3/5 olarak 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. Farinkste yoğun pürülan akıntı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastayla benzer yakınması olan ikinci bir olgunun varlığı, Kulak Burun ve Boğaz (KBB) Hastalıkları Kliniği'nde izlenen aynı aileden bir başka olgunun daha olması nedeniyle botulizmden şüphelenildi. Öykü derinleştirildiğinde yakınmalarının 12 gün önce az pişirilmiş ev yapımı domates sosu konservesi tüketimini takip eden 24 saatten sonra başladığı öğrenildi. Hasta Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'ne yatırıldı. İntübasyon ve

Cite this article as: Arslan M, Kutlu M, Kocaoğlu C, Özdemir K, Sayın-Kutlu S, Turgut H. [Botulism: three cases of the same family]. *Klimik Derg.* 2018; 31(3): 238-40. Turkish.

XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon 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, Enfeksiyon 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)

DOI: 10.5152/kd.2018.57



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 antitoksini, 250 ml dozda 0.5 ml/dakika hızla İV yoldan tek doz olarak uygulandı. Yoğun bakım izlemi süresince intübasyon ihtiyacı olmayan ve temel yaşamsal verileri normal olan hasta, yatışının 10'uncu gününden itibaren İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlendi. Çift görme yakınması gerileyen, gözkapağı 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 Servis'e başvurdu. Hastanın vital bulguları normal olmakla birlikte muayenede her iki gözkapağı ptotikti. 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 Servis'te bulantı, kusma ve yutma güçlüğü olması nedeniyle özofajit düşünülen hastaya endoskopi planlandı. Ancak hasta işlemi kabul etmedi. Birinci olguya 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 antitoksini 0.5 ml/dakika hızla İV olarak tek doz 250 ml olarak 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 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nin önerileri alındı. Güçsüzlük yakınması azalarak devam eden hasta yatışının 18. gününde taburcu edildi.

Olgu 3: Nazofarinkste pürülan akıntı saptanması nedeniyle KBB Hastalıkları Kliniğine yatırılan 57 yaşındaki kadın hastaya, derin boyun enfeksiyonu 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 ve kusma şikayetleri gerileyen hasta KBB Hastalıkları Kliniği'nden İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

İrdeleme

Bu yazıda ev yapımı domates sosu konservesi tüketimi sonrası, aynı aileden üç olgunun etkilendiği, hafif klinik tabloyla seyreden bir botulizm salgını sunulmuştur. Bu salgından da anlaşılacağı gibi ateşi olmayan, bilinci açık hastalarda nörolojik bulgular saptandığında botulizm akla gelmeli, şüpheli be-

sin öyküsü sorgulanmalıdır (3,6). Botulizm, çift görme, yutma güçlüğü, ağızda kuruluk, kollar ve bacaklarda güçsüzlük gibi belirtilerle birlikte ciddi solunum yetmezliği ve ölümlle sonuçlanabilen klinik tablolarla karşımıza çıkabilir (7,8).

Literatürde özgül 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 pupilla dilatasyonu ve derin tendon reflekslerinde artış 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 intübe edilmiştir. Öyküsünde iki gün öncesinde kusma ve ishal tanımlayan hastanın reflekslerin azaldığı, pupillalarının midriyatik ve göz hareketlerinin kısıtlı olduğu bulunmuştur. Hasta İV ilaç kullanımı öyküsü nedeniyle olası edinsel immün yetmezlik sendromu açısından tetkik edilmiştir. Ayırıcı tanıda göz bulguları ve kas güçsüzlüğünün ön planda olması nedeniyle myasthenia gravis ve iki gün önce bulantı, kusma, karın ağrısı tanımlayan hastada aralıklı porfiri düşünülmüştür. Hastaya kraniyal görüntüleme ve lomber ponksiyon yapılarak elde edilen beyin-omurilik sıvısı incelenmiş; polimeraz zincir reaksiyonuyla viral ve fungal etkenler araştırılmış, ancak patoloji saptanmamıştır. Elektromyografide kas tutulumu saptanmış; ancak duysal tutulum izlenmemiştir. Hastaya akut inflamatuvar demyelinizan nöropati ön tanısıyla, intravenöz immün globulin 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 kütle spektrometri incelemesinin sonucunda toksin A pozitif olarak bulunmuştur (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 olgu ise nazofarinkste görülen pürülan akıntı nedeniyle derin boyun enfeksiyonu şüphesiyle KBB Hastalıkları Kliniğine yatırılmıştır. Bu olguya benzer şekilde, kuru ağız ve ağız hijyeni bozukluğu nedeniyle Diş Hekimliği Kliniği tarafından değerlendirilen bir olgu bildirilmiştir (11). Burada sunduğumuz üç olgunun da, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından görülmüş, aralarındaki ilişkinin tespit edilmesi ve şüpheli gıda öyküsünün sorgulanması, salgının saptanması ve tanı için kritik olmuştur.

Gıdayla 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). İlk ve ikinci olguların annesi olan üçüncü olguda, belirtilerin daha geç ortaya

çıkmasının ve klinik bulguların daha hafif olmasının, daha az miktarda konserve tüketmesi ve aldığı toksin miktarının daha az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Annenin kendisine konserve ocakta daha çok ısındıktan sonra yemek almış olması olasılığı, ortak tabaktan yemek tüketimi olduğu için dışlanmıştır. Hastalığa neden olan toksin tipinin de hastaların klinik seyrinde farklılık oluşturabileceği belirlenmiştir. Toksin A ve B'ye bağlı klinik tablolarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, ölüm oranlarında farklılık görülmesi de tip A toksinle solumun yetmezliği gibi ağır klinik tabloların daha çok görüldüğü bildirilmiştir (12). İki olguda jambon tüketimi sonrasında gelişen botulizmde, toksin B ve E'nin kaynaktaki iki farklı toksin olarak 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 Önleme ve Kontrol Merkezi 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, tütsülenmiş ya da çiğ gıda ve 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. Bildirilen olgu ve salgınlar olsa da Türkiye'de olgu sayısı ve salgınlar için kesin ve sağlıklı veri sunmak güçtür.

Şüpheli olgularda tanı için serum, dışkı, gıda materyalleri fare inokülasyon testi ve ELISA gibi yöntemler kullanılarak toksin ve tip tayini yapılabilmektedir (3). Literatürde aile öyküsüyle başvuran, anamnez ve fizik muayeneyle tanı konarak tedavide başarı sağlanan bazı olgular vardır (4,5). Botulizm hastalarının monitörize edilerek yakından izlenmesi önemlidir. Antitoksin tedavisinin en kısa sürede başlaması gerekmektedir (3). Bu salgındaki iki olguya antitoksin tedavisi gıda tüketiminin üzerinden 10 günden fazla süre geçmesine rağmen verilmiştir. Bir olguda antitoksin tedavisinin yedinci günde verildiği bildirilmiştir (9). Sonuç olarak, botulizm tanısı için hastalıktan şüphe önemli olup, öykü ve klinik bulgular şüphe varlığında, tanı için daha anlamlı ve yararlı olmaktadır. Salgınlar sırasında ise farklı klinik veya merkezlere başvuran olgular arasındaki ilişkinin saptanması önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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 botulinum* 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 F, 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>.