

## سیمای اپیدمیولوژیک بیماری بوتولیسم در ایران

سید محسن زهرایی<sup>۱\*</sup>، محمد رضا پور شفیق<sup>۲</sup>، محمد تقی افشانی نقده<sup>۲</sup>، نوشین عقیلی<sup>۲</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار مرکز مدیریت بیماریها

۲. متخصص میکروبیولوژی، دانشیار انستیتو پاستور ایران

۳. پزشک عمومی، کارشناس مسئول مرکز مدیریت بیماریها

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، تقاطع خیابان حافظ و جمهوری، ساختمان معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماریها، تلفن ۶۶۷۱۳۹۴۵:

[zahraeidc@yahoo.com](mailto:zahraeidc@yahoo.com)

پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و شش

دریافت مقاله: دی هشتاد و شش

### چکیده

**سابقه و هدف:** بوتولیسم یک فوریت بهداشتی، درمانی است. تشخیص سریع و درمان به موقع آن، به منظور کاهش خطر مرگ و پیشگیری از مبتلا شدن سایر افراد خانواده بخصوص در بوتولیسم ناشی از غذا، بسیار اساسی و حیاتی می باشد. سالانه حدود ۱۰۰۰ مورد بوتولیسم ناشی از غذا در جهان گزارش می شود. توکسین بوتولیسم بر اساس تفاوت آنتی ژنتیک خود به انواع *A, B, C, D, E, F, G* تقسیم می شود که انواع *F* و *A, B, E* در انسان موجب بیماری شده در حالیکه انواع *C, D* تقریباً بطور انحصاری در حیوانات موجب بیماری می گردد. نوع *G* بیماری خاصی را تاکنون بوجود نیاورده است.

**روش کار:** این مطالعه به روش توصیفی با استفاده از داده های ثبت شده در مرکز مدیریت بیماری ها و همچنین اطلاعات سایت سازمان جهانی بهداشت و *CDC* آمریکا انجام شده است.

**یافته ها:** تعداد موارد ثبت شده بوتولیسم در ایران در طی سال های ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵ به ترتیب ۴۱، ۶۶، ۴۸ و ۸۰ مورد و میانگین سنی بیماران ۲۷ سال بوده است. تفاوت معنی دار بین زن و مرد وجود نداشت ( $P \text{ value} > 0.05$ ). از نظر محل سکونت تفاوت معنی دار بین منطقه شهری و روستایی وجود داشت ( $P \text{ value} < 0.05$ ). بیماری بیشتر از استان های نیمه شمالی کشور گزارش شده است و عمدتاً ماهی شور، اشپل ماهی، پنیر کیسه ای و کمپوت خانگی عامل بیماری بوده اند. در ۲٪ موارد غذای کنسرو شده صنعتی عامل ایجاد بیماری بودند. در طی ۴ سال گذشته موردی از بوتولیسم اطفال در کشور ما گزارش نشده است و تمام آنها بوتولیسم ناشی از غذا بوده اند. از نظر نوع توکسین در طی این ۴ سال به ترتیب شیوع انواع *A, B, E* و *G* گزارش شده ولی سایر انواع توکسین ها شامل *F* یا *G* گزارش نشده است. در حالیکه میزان کشندگی کلی بوتولیسم تقریباً بین ۱۰-۷٪ است ولی این میزان در کشور ما در حدود ۳/۱٪ بود.

**نتیجه گیری:** در طی سالهای اخیر شاهد افزایش موارد شناسایی شده بوتولیسم در کشور بوده ایم ولی شاخص های فوق در مقایسه با کشورهای توسعه یافته، با توجه به عادات غذایی کشور نشان دهنده کم شماری قابل توجه بیماری و ضعف نظام مراقبت این بیماری در کشور است که بایستی با مشارکت بیشتر پزشکان، اطلاعات حاصله قابلیت اطمینان بیشتری پیدا کنند. از طرف دیگر ابتلای عمده موارد در اثر مصرف مواد غذایی خانگی، نیاز به توجه بیش از پیش آموزش عموم جامعه برای تهیه و نگهداری صحیح مواد غذایی خانگی را نمایان می سازد.

**واژگان کلیدی:** بوتولیسم، اپیدمیولوژی، ایران

### مقدمه

دریابی در سراسر جهان یافت می شوند. بوتولیسم یک فوریت بهداشتی، درمانی است (۲۰۱). تشخیص سریع و درمان به موقع آن، به منظور کاهش خطر مرگ و پیشگیری از مبتلا شدن سایر افراد خانواده بخصوص در بوتولیسم ناشی از غذا، بسیار اساسی و حیاتی می باشد.

بوتولیسم یک بیماری پارالیتیک ناشی از نوروتوکسین کلستریودیوم *Clostridium butyricum* و در موارد نادر ناشی از *Clostridium baratii* می باشد و دارای باسیل های گرم مثبت بی هوازی است که قادر به ایجاد اسپور بوده و در نمونه های خاک و رسوبات

### یافته ها

تعداد ۲۵۶ مورد بیمار مشکوک به بوتولیسم در طی سالهای ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵ در کشور ثبت شده اند که به ترتیب ۴۰، ۶۷، ۶۶ و ۸۳ مورد بوده است که نشان دهنده روند رو به افزایش شناسایی و ثبت بیماران است. همانطوریکه در جدول شماره ۱ ملاحظه می شود بیشترین موارد بروز بوتولیسم به ترتیب در استانهای گلستان، تهران، گیلان، خراسان رضوی و همدان اتفاق افتاده است. یادآوری می نماید موارد گزارش شده از استان تهران شامل دانشگاههای علوم پزشکی تهران، شهید بهشتی، ایران و همینطور موارد ارجاع شده از استانهای دیگر بخصوص استان گیلان می باشد. فراوانی نسبی بروز بیماری به تفکیک گروههای سنی در جدول شماره ۲ آمده است. از نظر توزیع جنسی ۴۸٪ بیماران مرد و ۵۲٪ زن بودند. توزیع فراوانی بیماری بر حسب محل سکونت (شهری و روستایی) در منطقه شهری ۴۱٪ و در منطقه روستایی ۵۹٪ بود. در مواد غذایی مشکوک شامل ماهی شور و اشپل (۳۴/۵٪)، کشک خانگی (۹٪)، پنیر کیسه ای و محلی (۶/۵٪)، کمپوت خانگی (۳/۵٪)، دوغ (۲٪)، کنسرو ماهی (۱/۵٪) و لواشک خانگی (۰/۵٪) یک مورد بود. در (۴۲/۵٪) ۱۰۹ مورد مواد غذایی مشکوک شناسایی نشد. جدول شماره ۳، داده های مربوط به مواد غذایی مشکوک آورده شده که عمده آنها فرآورده های ماهی و فرآورده های لبنی هستند. بعنوان مثال در سال ۱۳۸۴، میزان آلودگی گزارش شده مربوط به اشپل و ماهی شور، کشک خانگی و پنیر کیسه ای محلی به ترتیب ۴۶٪، ۲۰٪ و ۱۸/۳٪ بوده است که تمام آنها درخانه تهیه شده بودند. در سال ۱۳۸۲، ۴ مورد از موارد آلودگی مربوط به مواد غذایی صنعتی بوده است. در سالهای ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ موردی از آلودگی با مواد غذایی صنعتی گزارش نشده است. طی سال های مطالعه ۵۸٪ موارد ناشی از مواد غذایی خانگی و ۴۰٪ موارد آلودگی نیز با منابع نامشخص گزارش شده اند. نسبت موارد مثبت (قطعی برحسب نوع توکسین) به کل موارد مشکوک از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵، حدود ۱۲٪ بوده و در بین موارد مثبت ۲۲/۵٪ توکسین A، ۱۹/۵٪ توکسین B، ۱۹/۵٪ توکسین E و در ۳۸/۵٪ توکسین مثبت شده اما امکان تعیین نوع آن میسر نشده است. میزان کشندگی موارد (C.F.R) در این مطالعه ۳/۱٪ بود که روند آن تغییر قابل توجهی نشان نمی دهد.

#### جدول ۱: موارد مشکوک به بوتولیسم ناشی از غذا به تفکیک

استان از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵

دانشگاه	۱۳۸۲	۱۳۸۳	۱۳۸۴	۱۳۸۵
کردستان	-	۲	۱	-
تهران	۴	۲۱	۱۳	۵
زنجان	۵	-	-	۱
گلستان	۱۷	۲۵	۱۰	۲۹
گیلان	۱۲	۲	۱۸	۵
مرکزی	۴	۳	-	-
قم	-	-	۹	-
قزوین	-	۱	-	۲
آذربایجان شرقی	-	۱	۲	۵
همدان	-	۱۲	۱۳	-
خراسان رضوی	-	-	-	۲۶
شهید بهشتی	-	-	-	۴
آذربایجان غربی	-	-	-	۴
ایران	-	-	-	۲
جمع	۴۲	۶۷	۶۶	۸۳

نوروتوکسین بوتولینوم عمدتاً سیناپس های اتونومیک و محل اتصال اعصاب عضلانی محیطی را مورد حمله قرار داده که مهمترین تظاهر آن بصورت ضعف و فلج حرکتی است. این بیماری بسیار مرگبار بوده اما از طریق آموزش و انجام اقدامات پیشگیرانه در زمینه بهداشت عمومی قابل پیشگیری می باشند. توکسین بوتولیسم بر اساس تفاوت آنتی ژنتیک خود به انواع A,B,C,D,E,F و G تقسیم می شود که انواع A,B,E و F در انسان موجب بیماری شده در حالیکه انواع C,D تقریباً بطور انحصاری در حیوانات موجب بیماری می گردد. نوع G بیماری خاصی را تاکنون بوجود نیاورده است (۱-۳). اسپوره های کلاستریدیوم بوتولینوم در نمونه های خاک و رسوبات دریایی در سراسر دنیا یافت می شوند. این اسپورها در یک اتمسفر فشار، ۱۰۰ درجه حرارت را بمدت چندین ساعت تحمل می نمایند. جوشاندن محلولها باعث غیر هوازی شدن آنها می شود که این مسئله برای رشد کلاستریدیوم بوتولینوم مناسب می باشد، ولیکن تهیه و طبخ صحیح فرآورده های غذایی تحت فشار (در زودپز) می تواند باعث از بین رفتن اسپورها شود (۵و۴). آزمایش سم شناسی از نظر سم موجود در نمونه های سرم بعلوه کشت نمونه های بافتهای مرده یا آلوده به زخم یا مدفوع و بررسی اپیدمیولوژیک مواد غذایی مشکوک و یا هر دوی آنها، بهترین روش تأیید بوتولیسم می باشد. نمونه های مناسب جهت آزمایش توکسین و کلاستریدیوم بوتولینوم، در طغیانهای ناشی از غذا شامل سرم، مدفوع، مواد استفراغی، محتویات معده و مواد غذایی مشکوک است (۶). این بیماری پتانسیل ایجاد طغیانهای ناشی از غذا را دارد که در کشور نیز گزارش شده است (۷و۸). این مطالعه بر مبنای اطلاعات ۴ سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ نظام مراقبت در مورد بوتولیسم انجام شده است.

### روش کار

بر اساس نظام مراقبت طراحی شده برای بیماری بوتولیسم کلیه موارد مشکوک به این بیماری منطبق با تعریف ذیل به صورت تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان گزارش می شود. شروع ناگهانی فلج شل نزولی قرینه همراه با ضعف عمومی، پتوز پلک، دوبینی (Diplopia)، تاری دید، خشکی دهان، دیس فازی، دیس فونیا، دیز آرتریا، نداشتن تب (در صورت نداشتن عفونت ثانویه)، تهوع و استفراغ، دیلاتاسیون مردمک چشم، در ظرف مدت چند ساعت یا چند روز مورد مشکوک تلقی می شود (۳). واحد پیشگیری و مبارزه با بیماریها به محض دریافت گزارش مورد یا موارد بیماری، سریعاً اقدامات لازم در خصوص پیگیری وضعیت بیماران، جمع آوری نمونه های مورد نیاز و ارسال سریع آنها به آزمایشگاه، تکمیل فرم بررسی انفرادی و خلاصه اطلاعات همه گیری شناسی بیماری را بعمل می آورد. کلیه نمونه ها در ظروف غیر قابل نشت، بطور جداگانه بسته بندی و در درجه حرارت یخچال به آزمایشگاه ارسال می گردند (۹). این مطالعه توصیفی، بر مبنای اطلاعات ۴ سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ نظام مراقبت انجام شده است.

**جدول ۲. توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد بوتولیسم ناشی از غذا به تفکیک گروه‌های سنی از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵**

گروه سنی	سال ۱۳۸۲		سال ۱۳۸۳		سال ۱۳۸۴		سال ۱۳۸۵	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زیر یکسال	---	---	---	---	---	---	---	---
۱-۹	۲	۵	۳	۴/۵	۴	۶	۷	۸/۵
۱۰-۱۹	۳	۷	۱۳	۱۷	۱۵	۲۲	۱۴	۱۷
۲۰-۴۹	۱۱	۱۶	۲۲	۱۹	۲۴	۱۳	۴۷	۳۲/۵
۵۰ و بالاتر	۲	۲/۳	۷	۴/۵	۱۲	۹	۱۵	۸/۵
نامشخص	۲۵	۵۸/۲	۲۲	۱۸	۱۱	۲۰	---	---
جمع	۴۳	۱۰۰	۶۷	۱۰۰	۶۶	۱۰۰	۸۳	۱۰۰

**بحث**

بوتولیسم ناشی از غذا اغلب بصورت طغیان بیماری شناسایی می شود در حالیکه سایر اشکال بوتولیسم بصورت اسپورادیک تظاهر پیدا می نمایند. سالانه حدود ۱۰۰۰ مورد بوتولیسم ناشی از غذا در جهان گزارش می شود در حالیکه تعداد واقعی موارد بسیار بیشتر است و سازمان جهانی بهداشت برآورد می کند که این فقط ۵٪ موارد واقعی است و بسیاری از بیماران در کشورهای در حال توسعه شناسایی نمی شوند (۲ و ۱۰). بر اساس داده های موجود، استانهای گیلان و گلستان جزو مناطق آندمیک بیماری دسته بندی می شوند که می تواند ناشی از عادات غذایی خاص مردم در این استان ها باشد ولی باید توجه داشت که ضعف نظام مراقبت در شناسایی و گزارش بیماران می تواند از علل اصلی عدم گزارش از سایر استان های کشور باشد.

نسبت توزیع جنسی موارد مشکوک، تفاوت معنی داری نداشت ( P value > 0.05 ) که با سایر کشورها همخوانی دارد (۲ و ۵). همانگونه که در جدول شماره ۲ دیده می شود در دوره مطالعه هیچ موردی از بوتولیسم شیرخواران در کشور ثبت نشده در حالیکه در آمریکا ۷۲٪ موارد سالیانه را تشکیل می دهد (۱۱). هر چند تفاوت فرهنگ تغذیه شیرخواران می تواند از علل اصلی این تفاوت باشد ولیکن توجه بیشتر پزشکان به ویژه متخصصین اطفال در مواجهه با موارد مشکوک برای شناسایی موارد احتمالی ضروری است. نسبت توزیع بیماران بر اساس محل سکونت تفاوت معنی دار ( P value < 0.05 ) داشت. شیوع بالاتر بیماری در

روستاییان بدلیل شیوع بیشتر مصرف مواد غذایی خانگی در مناطق روستایی است. اگر چه غذاهای کنسرو شده تجاری در اوایل قرن بیستم، بعنوان منشا اولیه توکسین بوتولیسم شناخته شدند، هم اکنون کنسروهای خانگی سبزیجات، میوه ها و فراورده های ماهی بیشترین منابع احتمالی آلودگی بیماری را تشکیل می دهند (۱۲ و ۱۳). از سال ۱۹۹۶-۱۹۸۶، در ایالات متحده آمریکا ۷۸ مورد بوتولیسم زخم گزارش شده که اکثریت موارد مربوط به معتادان تزریقی ( تزریق هرئوئین) بوده است (۱۴). تمام موارد گزارش شده بیماری بوتولیسم در ایران در سالهای ۸۵-۱۳۸۲ بشکل بوتولیسم ناشی از غذا بوده و اشکال دیگر بوتولیسم یعنی بوتولیسم اطفال و بوتولیسم زخم و بالغین به مرکز مدیریت بیماریها گزارش نشده است. با توجه به اهمیت بوتولیسم اطفال، زخم و هم چنین بوتولیسم ناشی از تزریقات غیر ایمن و غیر بهداشتی در بین معتادان تزریقی، توجه بیشتر متخصصین اطفال، داخلی و عفونی به موارد مذکور، در بیماران با احتمال خطر بالا می تواند مواردی را که به احتمال بسیار زیاد در حال حاضر شناسایی نمی شوند شناسایی و ثبت نماییم (۱۵).

در ایران نحوه فرآوری بعضی از غذاهای خانگی مثل ماهی شور، اشپل ماهی، پنیر و ماست کیسه ای منشا بوتولیسم ناشی از غذا می باشند. مقایسه نسبت موارد مثبت به کل موارد مشکوک نشان دهنده وجود مشکلات جدی در شناسایی به موقع موارد، تهیه نمونه قبل از تجویز آنتی توکسین و هم چنین ارسال به موقع نمونه ها به آزمایشگاه است. از نظر آزمایشگاهی تنها ۱۲٪ از کل موارد تایید شده اند در حالیکه در آمریکا کشت مدفوع در ۵۵٪ موارد و از نظر وجود سم، ۳۹٪ در سرم خون و ۲۴٪ نمونه های مدفوع مثبت گزارش می شود و در ۶۵٪ بیماران حداقل یک آزمایش مثبت بوده است (۶). میزان کشندگی بیماری ۱۰ - ۷٪ در سطح جهان و در کشورهای صنعتی نظیر آمریکا حدود ۴٪ است (۱۲ و ۱۳)، ولی میزان کشندگی کشور ۳/۱٪ بود. به نظر می رسد ضعف نظام مراقبت در شناسایی بیماران و موارد مرگ عامل اصلی این تفاوت باشد.

**نتیجه گیری**

یافته های این مطالعه لزوم توجه هر چه بیشتر به سایر اشکال بوتولیسم را مجدداً یادآور می گردد. کشف موارد نه تنها نیاز به بازآموزی کارشناسان و پزشکان عمومی داشته، بلکه لازم است توجه هر چه بیشتر متخصصین مربوطه را به اهمیت موارد بیماری و هم چنین مرگهای بدون علت در بین معتادان تزریقی جلب نمود. علاوه بر این لازم به توضیح است که درصد مثبت بودن نمونه ها با توجه به تعداد کل نمونه های آزمایش شده در کشور ما، در مقام مقایسه با کشورهای صنعتی بسیار پائین می باشد. در انتها تشویق محققین دانشگاههای علوم پزشکی کشور برای پژوهش های کاربردی در جهت رفع نقاط ضعف یاد شده ضروری به نظر می رسد.

**REFERENCES**

1. Thomas P. Bleck. Clostridium botulinum. In: MANDELL, DOUGLAS , and BENNETT. Principles and Practice of Infectious Diseases. sixth edition. Churchill Livingstone. 2005. P 2543-2548.

2. Isturiz RE, Torres J, Besso J, Global distribution of infectious diseases requiring intensive care. *Crit Care Clin.* 2006 Jul;22(3):469-88.
3. Zahraei SM. Botulism Disease. In: Tabatabaei SM, Zahraei SM. Principles of Disease Prevention and Control. Second edition , Tehran,CDC, 1385; P 37-40
4. Niska RW, Burt CW, Terrorism preparedness: have office-based physicians been trained? *Fam Med.* 2007 May;39(5):357-65.
5. Health Protection Agency, Communicable disease and health protection quarterly review: January to March 2006 *J Public Health (Oxf).* 2006 Sep;28(3):288-92.
6. Lindstrom M, Korkeala H, Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Apr;19(2):298-314.
7. Rouhbakhsh-Khaleghdoust A, Pourtaghwa M, A large outbreak of type E botulism in Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(5):444.
8. Pourshafie MR, Saifie M, Shafiee A, An outbreak of food-borne botulism associated with contaminated locally made cheese in Iran. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(1):92-4
9. Zahraei SM. Botulism Disease. In: Masoumi Asl H, Soroush M, Zahraei SM, National Guideline of Foodborne Disease Surveillance. First edition. Tehran. CDC, 1385; P 67-76
10. Torok M, Neurological infections: clinical advances and emerging threats. *Lancet Neurol.* 2007 Jan;6(1):16-8.
11. Fransisco AM, Arnon SS, Clinical mimics of infant botulism. *Pediatrics.* 2007 Apr;119(4):826-8.]
12. CDC. Botulism associated with commercially canned chili sauce--Texas and Indiana, July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 Aug 3;56(30):767-9.
13. McLauchlin J, Grant KA, Little CL, Food-borne botulism in the United Kingdom. *J Public Health (Oxf).* 2006 Dec;28(4):337-42.
14. Kalka-Moll WM, Aurbach U, Wound botulism in injection drug users. *Emerg Infect Dis.* 2007 Jun;13(6):942-3.
15. Zahraei SM, Afshani MT, Masoumi Asl H, Review on botulism in Iran. In: 16<sup>th</sup> Iranian Congress on Infectious Disease and Tropical Medicine. 2007 Dec 15-19: Tehran, Iran