



Gıda Kaynaklı Botulizme Bağlı Solunum Yetmezliği: Nadir Bir Olgu

Respiratory Failure Due to Foodborne Botulism: A Rare Case

Umut ARDA , Merve OSOYDAN SATICI , Serdar ÖZDEMİR , Serkan Emre EROĞLU 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Umut Arda 0000-0001-6692-0318, Merve Osoydan Satıcı 0000-0002-3169-0724, Serdar Özdemir 0000-0002-6186-6110, Serkan Emre Eroğlu 0000-0002-3183-3713

Bu makaleye yapılacak atıf: Arda U ve ark. Gıda kaynaklı botulizme bağlı solunum yetmezliği: nadir bir olgu. Med J West Black Sea. 2023;7(3):376-379. DOI: 10.29058/mjwbs.1254794 (Epub 2023 Sep 21. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e273-e276)

Sorumlu Yazar
Serdar Özdemir

E-posta
dr.serdar55@hotmail.com

Geliş Tarihi
22.05.2023

Revizyon Tarihi
26.07.2023/28.08.2023

Kabul Tarihi
21.09.2023

ÖZ

Botulizm, *Clostridium botulinum* türlerine ait nörotoksinin neden olduğu hayatı tehdit eden ve nadir görülen bir presinaptik nöromusküler kavşak bozukluğudur. Botulizme neden olan ve botulinum toksini olarak bilinen bu toksin en kuvvetli ekzotoksindir. Gıda kaynaklı botulizm en yaygın görülen form olup, önceden oluşmuş toksin ile kontamine gıdaların tüketilmesi ile meydana gelir. Bu durum klinik şiddeti nedeniyle tıbbi bir acil durumdur ve dünya genelinde birçok ülkede salgınlar bildirilmiştir.

Kırk iki yaşında hasta nefes darlığıyla başvurup hızlı solunum yetmezliğine ilerledi. Solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon uygulandı. Elektronöromiyografik olarak botulizm tanısı doğrulandı. Mekanik ventilatör desteği ve antitoksin uygulanan hasta tam iyileşme ile taburcu edildi.

Botulizm bir toksidrom olmasına rağmen akut nörolojik semptomların ve özellikle yaşamı tehdit eden akut solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Botulinum, botulismus, botulinum toksin

ABSTRACT

Botulism is a life-threatening and rare presynaptic neuromuscular junction disorder caused by a neurotoxin belonging to *Clostridium botulinum* species. This toxin, which causes botulism and is known as botulinum toxin, is the most potent exotoxin. Foodborne botulism is the most common form and is caused by consuming food contaminated with preformed toxin. This condition is a medical emergency due to its clinical severity and outbreaks have been reported in many countries around the world.

A 42-year-old patient presented with shortness of breath and progressed to rapid respiratory failure. Mechanical ventilation was applied due to respiratory failure. The diagnosis of botulism was confirmed by electroneuromyography. The patient, who was given mechanical ventilator support and antitoxin, was discharged with full recovery.

Although botulism is a rare toxidrome, it must be considered in the differential diagnosis of acute neurological symptoms and especially life-threatening acute respiratory failure.

Keywords: Botulinum, botulismus, botulinum toxin



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Botulizm, *Clostridium botulinum* türlerine ait nörotoksinin neden olduğu hayatı tehdit eden ve nadir görülen bir presinaptik nöromüsküler kavşak bozukluğudur. Botulinum toksini bilinen en kuvvetli ekzotoksindir (1). Bugüne kadar toksine maruz kalma şekline göre, altı botulizm türü tanınmış ve sınıflandırılmıştır. Gıda kaynaklı botulizm, gıdada önceden oluşturulmuş botulinum toksini alınmasından sonra ortaya çıkar. Bebek botulizmi ve yetişkin bağırsak kolonizasyonu tipi botulizm *Clostridium botulinum*'un kolonda çoğalarak botulinum toksini üretmesine bağlı tiplerdir. Yara botulizmi, yara dokusunun *Clostridium botulinum* ile enfekte olması sonucu gelişir. İatrojenik botulizm, terapötik veya kozmetik amaçlı botulinum toksini kullanımı sonrası görülür. İnhalasyon botulizmi, aerosol haline getirilmiş toksinlerin kazara veya kasıtlı olarak salınmasından kaynaklanır (2).

Gıda kaynaklı botulizm en yaygın görülen form olup, önceden oluşmuş toksin ile kontamine gıdaların tüketilmesi ile meydana gelir. Bu durum klinik şiddeti nedeniyle tıbbi bir acil durumdur ve dünya genelinde birçok ülkede salgınlar bildirilmiştir (3). Ülkemizde en sık ev yapımı konserve ve ev yapımı peynir kaynaklı botulizm salgınları görülmüş olup, 1983-2017 yılları arasında bildirilen olgularda mortalite %19 olarak tespit edilmiştir (4). İnkübasyon süresi 2 haftaya kadar uzayabilse de semptomlar genellikle toksinin alınmasından 12 – 36 saat sonra başlar. Bulanık görme ve/veya diplopiden başlayıp, solunum kaslarının paralizisine kadar uzanan geniş bir semptom çeşitliliği bulunmaktadır (5).

Botulizm, özellikle sporadik bir vaka olarak ortaya çıktığından, hastalığın sık görülmemesi nedeniyle tanınması zorluklar mümkün olabilir. Morbidite ve mortalitenin azaltılmasında erken antitoksin uygulama anahtar role sahiptir (5,6). Bu olgu sunumunda botulinum toksininin solunum kaslarını da etkilemesi sonucu akut solunum yetmezliği gelişen olgu sunulmuştur. Erken antitoksin uygulamanın önemi vurgulayarak güncel botulizm yönetimini tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında kadın hasta 24 saat içinde ani gelişen solunum sıkıntısı ve yutma güçlüğü şikayetleriyle acil servise başvurdu. Astım dışında bilinen hastalığı olmayan hastanın öyküsünde kullandığı ilaç, toksik madde alımı olmadığı öğrenildi. Bilinci açık, ortante, koopere olan hastanın kan basıncı; 132/80 mm/Hg, nabızı;70 atım/dk, oksijen saturasyonu: %88 (oda havası), ateşi; 36,7 °C, solunum sayısı; 24/dk olarak ölçülmesi üzerine öncelikle nazal kanül ile 3lt/dk akım oksijen desteği sağlandı. Fizik muayenesinde; pupiller izokorik, bilateral ışık refleksi olağandı. Ancak bilateral her yöne total oftalmopleji ve bilateral pitozis tespit edildi. Solunum sistemi muayenesinde akciğer seslerinde oskültasyonla bilateral hafif bronkospazm tespit edildi. Diğer sistemik muayenesi olağandı.

Yutma güçlüğü olan hastaya nazogastrik sonda takıldı. Bronkospazm nedeniyle inhale bronkodilatör tedavi ve sistemik steroid tedavisi başlandı. Ancak tedaviye rağmen solunum semptomları hızla kötüleşen hasta akut solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilatör desteğine geçildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde kan gazında pH:7,19, pO₂:56 pCO₂: 65, HCO₃: 20, laktat:3,87 olarak tespit edildi. Kan gazında derin solunumsal asidozu olduğu tespit edildi. Olgu pandemi döneminde başvurusu nedeniyle SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından değerlendirildi. SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu test sonucu negatif olarak saptandı. Hastanın başvurusundaki diğer laboratuvar parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Toraks bilgisayar tomografi (BT) görüntülemesinde pnömonik infiltrasyon bulunmadığı, bazallerde non-spesifik interstisyel kalınlaşma mevcut olduğu görüldü. Hastada solunum semptomlarına ek nörolojik bulgularının olması sebebi ile ön tanıda nöromüsküler kavşak bozukluğu düşünüldü. Botulizm ön planda düşünülen hasta tanı kesinleşene kadar farmakolojik tedavide antikonvülzan ajanlar, kinolon,

Tablo 1: Hastanın başvurusundaki laboratuvar parametreleri.

Tetkik adı	Tetkik sonucu	Normal Sınırlar
Alanin aminotransferaz (U/L)	6	0- 32
Albümin (g/L)	41	35- 52
Alkalen fosfataz (U/L)	51	35- 105
Amilaz (U/L)	55	28- 100
Aspartat transaminaz (U/L)	11	0- 33
Bilirubin (direkt) (mg/dL)	0,12	0- 0,5
Bilirubin (Total) (mg/dL)	0,22	0,2- 1,2
C-Reaktif Protein, türbidimetrik (mg/L)	6,63	0- 5
D-dimer, kantitatif (ng/ml)	690	0- 550
E-GFR (ml/dk/1,73 m ²)	112,17	>90
Gamma glutamil transferaz (U/L)	9	0- 40
Glikoz (mg/dL)	155	74- 106
HS-Troponin T (ng/L)	<3	0- 14
Kan üre azotu (BUN) (mg/dL)	25	16,6- 48,5
Klor (mEq/L)	113,7	98- 107
Kreatinin (mg/dL)	0,61	0,5- 0,9
Laktik Dehidrogenaz (U/L)	247	135
Lipaz (U/L)	21	8-78
Potasyum (mEq/L)	3,96	3,5- 5,1
Sodyum (mEq/L)	139	136- 145
Beyaz kan hücresi sayısı (10 ⁹ /uL)	8,51	4- 10,4
Nötrofil sayısı (10 ⁹ /uL)	7,93	2,1- 7,4
Hemoglobin (g/dL)	12,4	11- 15
Trombosit sayısı (10 ⁹ /uL)	244	100- 400

makrolid, aminnoglikozit, opioid, beta-blokerler, verapamil, magnezyum, non-steroid antiinflamatuvar ajanlar ve miyorelaksanların verilmemesi, başlanan prednizolon (2x40mg/gün intravenöz) tedavisine devam edilmesi planlandı.

Yoğun bakım ünitesine transferi sağlanan hastaya aynı gün elektronöromiyografi (ENMG) yapıldı. Hastanın ENMG'sinde bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) düşük görüldü ve 30-30 HZ ile yapılan ardışık sinir stimülasyonu sonucunda %60 yükselme (BKAP'ın 770 mikrovolttan 1220 mikrovoltta yükselmesi) gözlemlendi. Mevcut bulgular botulizm lehine değerlendirildi.

Hastanın serumunda toksin taraması merkezimizde mevcut olmadığı için yapılamadı ancak hastanın kliniğinin ve ENMG'sinin botulizmle uyumlu olması nedeniyle hızlıca botulizm antitoksini verilmesine karar verildi. Uygulama öncesinde antitoksin deri duyarlılık testi yapıldı, negatif saptanması üzerine Ulusal Zehir Danışma Merkezi aracılığıyla temin edilen botulinum antitoksini 250 ml dozda 0,5 ml/dakika intravenöz olarak tek doz uygulandı. Hastanın antitoksin uygulaması sonrası kliniği ve semptomları hızla geriledi.

Hastanın yakınları ile görüşüldüğünde yakın zamanda ev yapımı turşu ve yoğurt tükettiği öğrenildi ve anamnezin de botulizm tanısını desteklediği görüldü. Hasta iki günü mekanik ventilatör desteği ile olmakla birlikte toplam 10 günlük hastanede takibinden sonra sağlıklı taburcu edildi.

TARTIŞMA

Botulizm nadir görülen ve uygun hastalık yönetimi yapılmazsa ölümcül seyredabilen bir hastalıktır. Ülkemizde özellikle ev konservesi kullanımına bağlı olarak gıda kaynaklı botulizm vakaları görülmektedir (4). Acil servise özellikle boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, görme bozukluğu ile ev yapımı konserve yeme öyküsü ile başvuran hastalarda besin kaynaklı botulizm akla gelmeli ve bu hastalarda Myastenia Gravis, poliomyelit, Guillain-Barre sendromu gibi hastalıklara ve farklı kimyasal zehirlenmeler açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Botulizm kliniğinde, kolinerjik sinir-kas kavşağında, sempatik ve parasempatik ganglionlarda ve parasempatik postganglionik bölgelerde toksin kaynaklı asetilkolin salınımının bloke edilmesinden kaynaklanan nörolojik semptom ve bulgular hâkimdir (7). Kas güçsüzlüğü genellikle gövde ve üst ekstremitelerden alt ekstremitelere doğru ilerler. Diyafaram paralizi sonucu solunum sıkıntısı yaşayan hastalarda sıklıkla entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri botulizm tanı kriterlerini; ateşin olmaması, bilinç açık, görme kaybı dışında duyu kaybı olmaksızın simetrik nörolojik defisit gelişimi ve normal nabız veya bradikardi

varlığı olarak tanımlamıştır (8). Tanı klinik bulgularla birlikte, toksinin gösterilmesi ve ENMG bulguları ile konulur. Toksin, alımdan sonraki 12 güne kadar serumda, ayrıca dışkıda, kusmukta ve/veya şüpheli gıda kaynaklarında da toksin tespit edilebilir. ENMG başta olmak üzere elektrofizyolojik çalışmalar klinik tanıyı doğrulamada yardımcıdır. Düşük BKAP amplitüdlerinin olması, ardışık uyarım (40 Hz) ile inkrement (%50-60) görülmesi ve duyu aksiyon potansiyellerinin normal olması botulizm için tanısaldır ve benzer nörolojik prezantasyona sahip hastalıkları, yani Guillain-Barre sendromu veya Miller-Fisher varyantı, polimiyozit ve Myastenia Gravis'i dışlar (5).

Tedavide antitoksin uygulanması ve yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi hayat kurtarıcıdır. Ancak antitoksin mevcut paralizi geri çeviremediğinden botulizm tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır (5,6). Botulinum heptavalan antitoksini FDA önerilerine göre normal salinle 1/10 oranında dilüe edilerek, infüzyon dozu 0,5 ml/dk ile başlanır. İnfüzyon dozu hasta tolere edebildiği sürece 2ml/dk kadar çıkarak devam etmelidir.

Gıda kaynaklı botulizm, klinik şiddeti ve salgın potansiyeli nedeniyle halk sağlığı açısından tıbbi acil durumdur. Nadir bir toksidrom olmasına rağmen akut nörolojik semptomların ve özellikle akut solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerekmektedir. Tanı konulduktan sonra en kısa sürede antitoksin verilmelidir. Botulizm potansiyel olarak ölümcül bir hastalık olmasına rağmen, erken tanı ve tedavi ile mortalitenin önüne geçmek mümkündür.

Teşekkür

Yazımızın hazırlanmasında sağladığı teknik destekten dolayı Doçent Doktor İbrahim Altunok'a teşekkür ederiz yeni kariyerini tebrik ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit katkıları vardır.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek bulunmamaktadır.

Etik Kurul ve Hasta Onamı

Olgu sunumu yapıldığından etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kao I, Drachman DB, Price DL. Botulinum toxin: mechanism of presynaptic blockade. *Science* 1976;193(4259):1256-1258.
2. Anniballi F, Auricchio B, Fiore A, Lonati D, Locatelli CA, Lista F, Fillo S, Mandarino G, De Medici D. Botulism in Italy, 1986 to 2015. *Euro Surveill* 2017;22(24):30550.
3. Lonati D, Schicchi A, Crevani M, Buscaglia E, Scaravaggi G, Maida F, Cirronis M, Petrolini VM, Locatelli CA. Foodborne Botulism: Clinical Diagnosis and Medical Treatment. *Toxins (Basel)* 2020;12(8):509.
4. Karsen H, Ceylan MR, Bayındır H, Akdeniz H. Foodborne botulism in Turkey, 1983 to 2017. *Infect Dis* 2019;51(2):91-96.
5. Reis R, Zeray C, Sipahi H. Clostridium Botulinum Kaynaklı Gıda Zehirlenmeleri: Botulizm. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2019;39 (1):58-63.
6. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(2):1-30.
7. Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:167-193.
8. Kobaidze K, Wiley Z. Botulism in the 21st Century: A Scoping Review. *Brown Hospital Medicine* 2023;2(2).

