

## مقاله خود آموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۱/۵ امتیاز به متخصصین داخلی، کودکان، زنان و زایمان و پزشکان عمومی تعلق می گیرد

### مروری بر بوتولیسم

مهرانگیز مهدی زاده<sup>۱\*</sup>، ناهید رحیمی فرد<sup>۲</sup>، بهناز پیروز<sup>۳</sup>، معصومه خضری پور<sup>۴</sup>، مریم زوار<sup>۵</sup>

#### اهداف

بیماری بوتولیسم از سالیان گذشته مورد توجه جوامع پزشکی و میکروبیولوژی بوده است. با وجود اینکه مطالعات زیادی در رابطه با شناسایی و پیشگیری این مسمومیت صورت گرفته است ولی متأسفانه هنوز در کشورمان هر سال شاهد وقوع چندین مورد مرگ و میر به علت این بیماری هستیم. شایسته است علاقه مندان به علم میکروبیولوژی پزشکی آشنایی کامل به مکانیسم انواع بوتولیسم، نحوه پیشگیری و کنترل آن و استفاده مفید از سم کلستریدیوم بوتولینوم داشته باشند. با همین هدف ساختار مقاله در قالب بازآموزی تنظیم شده که امید است مورد توجه خوانندگان محترم قرار گیرد.

#### چکیده

کلستریدیوم بوتولینوم با تولید نوروتوکسین قادر به ایجاد

\* نویسنده مسئول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو آدرس: تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۰۰۸۱ - تلفن همراه: ۰۹۱۲-۴۰۶۸۴۵۰

E-mail: mehrangiz\_mehdizadeh@yahoo.com

۲- دکترای تخصصی میکروبیولوژی، اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو

۳- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو

۴، ۵- کارشناس تغذیه، اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو

سه نوع بوتولیسم در انسان می باشد. بر اساس نوروتوکسینهای تولید شده، این باکتری به انواع G, F, E, D, C, B, A نامگذاری می شود. با وجود اینکه نوروتوکسین های کلستریدیوم بوتولینوم سمی ترین ماده شناخته شده در جهان می باشند، اما نسبت به حرارت حساس هستند. پس از مصرف و جذب در روده، این سموم باعث فلج عضلانی و احتمالاً مرگ انسان می شوند. استفاده از کنسروهای خانگی سبزیجات و مصرف نادرست ماهی و فراورده های آن عوامل مهم در ایجاد بوتولیسم به شمار می روند. امروزه در برخی صنایع غذایی از نیتريت سدیم جهت کنترل این باکتری استفاده می شود. هم اکنون با پیشرفت علم پزشکی، سم کلستریدیوم بوتولینوم در کنترل برخی بیماری ها نیز کاربرد دارد.

**واژه های کلیدی:** بوتولیسم، نوروتوکسین، فلج عضلانی، کنسروهای خانگی، نیتريت سدیم

#### مقدمه

بوتولیسم بیماری کشنده ای است که متأسفانه سالانه

- انواع پروتئولیتیک، شامل تمام انواع A و برخی از انواع F و B
- انواع ساکارولیتیک، شامل تمام انواع E و برخی از انواع B و F
- انواع C و D
- نوع G

انواع C و D کلسترییدیوم بوتولینوم قادر به ایجاد بوتولیسیم در حیوانات می‌باشند. نوع G این باکتری قبلاً در دسته پروتئولیتیک‌ها قرار می‌گرفت که بعداً به علت برخی تفاوت‌های بیوشیمیایی در گروهی مجزا قرار داده شد. نوع G بر اثر تماس با آنزیم‌های پروتئولیتیک فعال‌تر می‌شود و تنها نوعی است که قادر به تخمیر گلوکز نمی‌باشد (۱،۲،۳).

**مقایسه انواع پروتئولیتیک و ساکارولیتیک کلسترییدیوم بوتولینوم:** انواع پروتئولیتیک کلسترییدیوم بوتولینوم پروتئین را تجزیه نموده و گاز و بوی گنبدگی ایجاد می‌کنند، انواع ساکارولیتیک قند را تجزیه نموده و گاز تولید می‌نمایند. ویژگی‌های سلولی و بیوشیمیایی انواع پروتئولیتیک و ساکارولیتیک این باکتری در جدول ۱ نشان داده شده است. اسپور انواع پروتئولیتیک قادر به تحمل دمای  $100^{\circ}\text{C}$  به مدت ۶ ساعت و  $110^{\circ}\text{C}$  به مدت یک ساعت می‌باشد. ولی اسپور انواع ساکارولیتیک حساس به حرارت بوده به طوری که در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  پس از ۱۵ دقیقه غیرفعال می‌شود. حداقل دمای رشد انواع پروتئولیتیک ۱۰ تا  $20^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد و انواع ساکارولیتیک  $30^{\circ}\text{C}$  تا  $40^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد و انواع پروتئولیتیک ۲۷ تا  $37^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد و حداقل دمای رشد انواع پروتئولیتیک ۴۵ تا  $50^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد و انواع ساکارولیتیک ۴۰ تا  $45^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد می‌باشد. اسپور انواع پروتئولیتیک معمولاً در خاک و دستگاه گوارش حیوانات یافت شده و از این طریق در فرآورده‌های گیاهی و پروتئینی مشاهده می‌شود. اسپور انواع ساکارولیتیک در مواد ته نشین شده آبها و آبیان یافت می‌گردد (۲-۵).

در سراسر دنیا منجمله کشور ما قربانی می‌گیرد. عامل این مسمومیت کلسترییدیوم بوتولینوم بوده که قادر است چندین اگزوتوکسین از نوع نورو توکسین تولید نماید. این سموم پس از مصرف و جذب در روده با ایجاد اختلال در سیستم عصبی باعث فلج عضلانی می‌شوند. رعایت فرآیند صحیح کنسروسازی در صنعت، عدم مصرف کنسروهای خانگی، عدم مصرف ماهی‌های نمک سود شده یا دودی و عدم خوراندن عسل به نوزادان عوامل مهم در پیشگیری این بیماری می‌باشند.

### تاریخچه

بیماری بوتولیسیم در سه نوع بوتولیسیم غذایی Food Botulism (بوتولیسیم کلاسیک)، بوتولیسیم نوزادان Infant Botulism و بوتولیسیم زخم Wound Botulism وجود دارد. اولین مورد ثبت شده بوتولیسیم غذایی در سال ۱۷۹۳ با مصرف یک نوع سوسیس خانگی بوده ایجاد شده است. عامل بیماری اولین بار در سال ۱۸۹۶ از سوسیس آلوده جداسازی و شناسایی شد. از آنجایی که سوسیس در زبان لاتین بوتولوس نامیده می‌شود، این بیماری را بوتولیسیم و باکتری مولد آنرا با سیلوس بوتولینوس نامیدند. در سال ۱۹۲۳ نام باکتری به کلسترییدیوم بوتولینوم تغییر یافت. در سال ۱۹۴۳ عامل بوتولیسیم زخم و در سال ۱۹۷۶ عامل بوتولیسیم نوزادان شناسایی گردید (۱،۲،۳).

**انواع کلسترییدیوم بوتولینوم:** کلسترییدیوم بوتولینوم یک باکتری بی‌هوازی مطلق بوده که قادر به ترشح اگزوتوکسین از نوع نورو توکسین می‌باشد. براساس خواص سرولوژیکی و آنتی‌ژنی موجود در نورو توکسین‌ها این باکتری به انواع A, B, C, D, E, F, G نامگذاری شده که در برخی گزارش‌ها گونه سرمی C به دو نوع C1 و C2 نیز تقسیم شده است. معمولاً هر نوع کلسترییدیوم بوتولینوم قادر به تولید یک نوع سم می‌باشد، البته گاهی اوقات مشاهده شده که بیش از یک سم توسط برخی از انواع این باکتری تولید می‌گردد. انواع کلسترییدیوم بوتولینوم در ۴ گروه تقسیم می‌شوند:

**جدول ۱: ویژگی‌های سلولی و بیوشیمیایی انواع پروتئولیتیک و ساکارولیتیک کلستریدیوم بوتولینوم**

| ویژگیها               | پروتئولیتیک        | ساکارولیتیک |
|-----------------------|--------------------|-------------|
| شکل سلولی و واکنش گرم | میله‌ای گرم مثبت   |             |
| اندازه سلول           | ۱/۲-۸×۰/۹ میکرومتر |             |
| وجود اسپور            | +                  | +           |
| رشد بی هوازی          | +                  | +           |
| تولید ایندول          | -                  | -           |
| لیپاز                 | +                  | +           |
| احیای نیترات          | -                  | -           |
| ذوب ژلاتین            | +                  | +           |
| تولید اسید از گلوکز   | +                  | +           |
| تولید اسید از مانیتول | -                  | -           |
| تولید اسید از لاکتوز  | -                  | -           |
| حرکت                  | اغلب +             | +           |
| هیدرولیز نشاسته       | -                  | اغلب +      |
| تولید اسید از ساکارز  | -                  | ضعیف +      |
| تولید اسید از مالتوز  | -                  | یا ضعیف +   |
| تولید اسید از فروکتوز | -                  | یا ضعیف +   |
| تولید اسید از مانوز   | -                  | +           |
| تجزیه پروتئین         | +                  | -           |

ماهی‌های نمک سود شده یا دودی یافت می‌شود. بوتولسم در ایران معمولاً با مصرف ماهی یا اشبل ماهی نمک سود شده و آلوده به سم نوع E رخ می‌دهد. در یکی از مطالعاتی که در این خصوص انجام شده در ۶۳ درصد ماهیان نمک سود شده در شمال ایران اسپور نوع E کلستریدیوم بوتولینوم یافت شده است (۶،۷). در سال ۱۳۸۰ دو نفر در شمال ایران در اثر مصرف ماهی نمک سود شده به بوتولسم مبتلا شدند. در مدفوع یکی از این دو بیمار سم نوع A و E، و در مدفوع بیمار دیگر فقط سم A یافت شد. هر دو بیمار پس از دریافت آنتی‌توکسین بهبود یافتند (۸).

وجود اسپور این باکتری در لبنیات نادر می‌باشد و به ندرت در پنیرهای نرم، نارس و فاقد استارت‌تر مشاهده شده است (۱،۲،۳). در سال ۱۳۷۶ در شمال ایران به علت مصرف پنیر محلی ۲۷ نفر به بوتولسم مبتلا شده و یک نفر فوت می‌کند. در طی بررسی‌های به عمل آمده در این مورد اسپور کلستریدیوم بوتولینوم نوع A در پنیر یافت شد (۹). در کنسروهای صنعتی به ندرت به علت حرارت ناکافی در حین فرآیند کنسروسازی مسمومیت بوتولسم گزارش شده است (۱،۲،۳). در آمریکا حدود ۶۰ درصد و در چین بیش از ۸۰ درصد بوتولسم با مصرف کنسروهای خانگی سبزیجات و یا سبزیجات تخمیر شده گزارش شده است. در برخی کشورهای اروپایی مانند آلمان و فرانسه بیش از ۷۰ درصد بوتولسم مصرف نادرست فرآورده‌های گوشتی مانند سوسیس یا کالباس‌های خانگی بوده، در صورتی که در ژاپن و ایران بیش از ۹۰ درصد بوتولسم با مصرف ماهی و فرآورده‌های آن گزارش شده است. کمترین میزان وقوع بوتولسم در انگلستان می‌باشد (۵،۱۰).

**ویژگی‌های نوروکسین‌های کلستریدیوم بوتولینوم:**

نوروکسین‌های کلستریدیوم بوتولینوم زنجیره پپتیدی با وزن ملکولی ۱۵۰ هزار دالتون می‌باشند. این سموم متشکل از یک زنجیره سبک با وزن ملکولی ۵۰ هزار دالتون، یک زنجیره سنگین با وزن ملکولی ۱۰۰ هزار دالتون و یک بخش غیرسمی با وزن ملکولی ۵۰۰ هزار دالتون می‌باشد.

**پراکندگی بوتولسم از نظر جغرافیایی: شیوع انواع**

کلستریدیوم بوتولینوم در مناطق جغرافیایی جهان متفاوت است. اسپور نوع A در غرب آمریکا، برزیل، آرژانتین و چین، اسپور نوع B در شرق آمریکا و قاره اروپا و اسپور نوع E در مناطق سردسیر و قسمت‌های مشرف به دریا مانند آلاسکا، نروژ، کانادا، شمال ژاپن، شمال ایران و شوروی سابق یافت می‌شود (۳،۵). بیشترین وقوع این باکتری در ایران در مواد ته نشین شده دریای خزر می‌باشد. در مطالعاتی که در این خصوص انجام شده است در ۹۲ درصد موارد اسپور کلستریدیوم بوتولینوم نوع E یافت شده است (۶،۷).

**پراکندگی بوتولسم از نظر مواد غذایی: اسپور انواع**

A و B کلستریدیوم بوتولینوم معمولاً در گیاهان مشاهده شده است. مهمترین ماده غذایی آلوده به اسپور این باکتری‌ها کنسروهای خانگی سبزیجات و حبوبات هستند. اسپور انواع A و B در عسل نیز یافت شده و حدود ۱۰ درصد عسل‌ها به اسپور این باکتری‌ها آلوده است. اسپور نوع E اغلب در

حاوی سم از پیش ساخته شده، سموم در روده کوچک جذب گردیده و وارد خون می‌شوند. بیشترین میزان جذب در روده کوچک رخ می‌دهد و از طریق خون، سم به سیستم اعصاب دسترسی پیدا می‌کند (۱۱، ۱۲).

یک دسته از پیام‌های عصبی مانند استیل کولین (Acetylcholine) محرک اعصاب بوده و دسته دیگر مانند گلايسين (Glycine) بازدارنده اعصاب هستند. بدن ما در نتیجه تعادل بین این دو دسته پیام‌های عصبی کنترل می‌شود. سم کلستری‌دیوم بوتولینوم از آزاد شدن پیام‌های محرک اعصاب جلوگیری می‌کند. استیل کولین در بدن ساخته می‌شود، اما تحت تأثیر این سم، آزاد نشده و به اعصاب نمی‌رسد. در نتیجه این پدیده، اعصاب تحریک نشده و یک حالت ضعف و افتادگی و در نهایت فلج در عضلات ظاهر می‌شود (۱۱). بوتولیسم غذایی معمولاً در رابطه با مصرف مواد گوشتی، حبوبات و سبزیجات خصوصاً در کنسروهای خانگی و مصرف خام آبریزان گزارش شده است.

از زمان مصرف غذای آلوده به سم کلستری‌دیوم بوتولینوم، تا بروز نشانه‌های مسمومیت، معمولاً ۱۲ تا ۷۲ ساعت طول می‌کشد. این زمان بسته به میزان و نوع سم و مقاومت میزبان از ۸ ساعت تا ۸ روز متغیر است. علائم اولیه مسمومیت شامل تهوع، استفراغ، اسهال و سردرد بوده که ممکن است بروز نماید. نشانه نهایی بیماری فلج عضلانی بوده که از عضلات نزدیک به مغز شروع می‌شود. این علائم شامل گیجی، گشادی مردمک، دوبینی، تاری دید، خشکی دهان، سختی در بلع، دشواری در تکلم، دل درد، یبوست و ضعف شدید عضلانی بوده و در نهایت در نتیجه فلج عضلانی دستگاه تنفسی و قلب، خفگی، ایست قلبی و مرگ رخ می‌دهد. طول مدت بیماری ۱ تا ۱۰ روز بوده و میزان مرگ و میر ۳۰ تا ۶۰ درصد می‌باشد (۱۱، ۱۲).

**بوتولیسم نوزادان:** برخلاف بوتولیسم غذایی که با مصرف غذای دارای سم از پیش ساخته شده به وجود می‌آید، بوتولیسم نوزادان در نتیجه مصرف غذای حاوی اسپور کلستری‌دیوم بوتولینوم رخ می‌دهد. این بیماری اولین

بخش غیرسمی نقش حفاظتی برای سم داشته به طوری که این سموم نسبت به اسید معده و آنزیم‌های پروتئولیتیک مقاوم می‌باشند. زنجیره سنگین شبیه یک کانال عمل کرده تا زنجیره سبک از آن عبور یافته و به سیستم اعصاب نفوذ نماید (۱۰، ۱۱).

نوروتوکسین‌های کلستری‌دیوم بوتولینوم، خصوصاً نوع A، سمی‌ترین ماده شناخته شده در جهان می‌باشند به طوری که تخمین زده شده ۱ گرم نوع خالص سم A جهت کشتن ۱۰۰ میلیون انسان کافی است. حداقل دوز کشنده Minimum Lethal Dose (MLD) سموم انواع پروتئولیتیک این باکتری ۰/۰۰۵ تا ۰/۱ میکروگرم و حداقل دوز کشنده سموم انواع ساکارولیتیک ۰/۱ تا ۰/۵ میکروگرم می‌باشد (۱، ۳).

سموم انواع ساکارولیتیک نوع G در مجاورت با تریپسین فعال‌تر می‌شوند. علیرغم قدرت کشندگی بالا، سموم کلستری‌دیوم بوتولینوم حساس به حرارت می‌باشند، به طوری که در دمای  $100^{\circ}\text{C}$  به مدت ۱ تا ۱۰ دقیقه و در برخی انواع دیگر در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه غیرفعال می‌شوند. در میان انواع پروتئولیتیک و ساکارولیتیک، مقاوم‌ترین نوروتوکسین در برابر حرارت نوع A و حساس‌ترین سم نسبت به حرارت نوع E می‌باشد (۱، ۲، ۳، ۵).

**بوتولیسم غذایی:** شایع‌ترین نوع بوتولیسم، بوتولیسم غذایی یا بوتولیسم کلاسیک می‌باشد. عوامل اصلی این بیماری کلستری‌دیوم بوتولینوم E, B, A هستند. در این مسمومیت اسپور باکتری در ماده غذایی وجود داشته، سپس تحت شرایط مناسب محیطی جوانه زده و به سلول رویشی تبدیل می‌شود. غذای دارای اسپور کلستری‌دیوم بوتولینوم معمولاً در نتیجه تأثیر حرارت، دودی کردن، نمک سود نمودن عاری از دیگر انواع میکروب‌ها می‌شود. تحت شرایط بی‌هوازی و عدم وجود باکتری‌های رقیب، شرایط مناسب جهت زدن اسپور به وجود می‌آید. پس از جوانه زدن، سلول‌های رویشی به راحتی رشد نموده و در ماده غذایی سم تولید می‌نمایند. پس از مصرف غذای

**بوتولیسم زخم:** بوتولیسم زخم نادرترین نوع عفونت با کلستریدیوم بوتولینوم می‌باشد. این بیماری در اثر تولید سم در زخم‌های آلوده به این باکتری یا اسپور آن رخ می‌دهد. این بیماری نادر معمولاً در کودکان و معتادان تزریقی مشاهده شده است. همانند دیگر انواع بوتولیسم، این بیماری به فلج عضلانی ختم می‌شود. جهت پیشگیری از آن باید از آلودگی زخم با خاک جلوگیری نمود (۱۲).

**درمان و پیشگیری بوتولیسم:** به محض مصرف غذای مشکوک به سم کلستریدیوم بوتولینوم باید مواد تهوع زا مصرف کرده و فوراً اقدام به شستشوی معده نمود. مصرف پنی‌سیلین تنها در بوتولیسم نوزادان که با سلول باکتری مقابله می‌شود مفید است، پنی‌سیلین هیچ تأثیری بر روی سم باکتری ندارد. درمان عمده در این بیماری استفاده از آنتی‌توکسین پلی‌والان و یا حداقل آنتی‌توکسین تری‌والان E, B, A می‌باشد. به علت ضعف عضلات تنفسی و احتمال خطر خفگی، به کارگیری کمک‌های تنفسی در خصوص بیمار از اهمیت زیادی برخوردار است.

حرارت بهترین راه کنترل بوتولیسم غذایی می‌باشد، D-Value اسپور کلستریدیوم بوتولینوم در دمای  $121^{\circ}\text{C}$ ، ۰/۲۱ دقیقه است. اسپور کلستریدیوم بوتولینوم معمولاً در PH کمتر از ۴/۶ قادر به جوانه زدن نمی‌باشد، همین امر روند حرارت در صنعت کنسرو سازی را تعیین می‌کند. قوطی کنسروهای دارای PH بیش از ۴/۶، مانند کنسروهای گوشت و حبوبات، در دمای اتوکلاو یعنی  $121^{\circ}\text{C}$  به مدت ۱۵ دقیقه سترون می‌گردند، اما کنسروهای با PH کمتر از ۴/۶ مانند کنسرو رب گوجه فرنگی و کمپوت میوه پاستوریزه شده و یا حداکثر به دمای  $100^{\circ}\text{C}$  می‌رسند. با رعایت صحیح فرآیند کنسروسازی خصوصاً در مورد کنسروهای با PH بیش از ۴/۶، خطر ابتلا به بوتولیسم به صفر می‌رسد. البته گاهی اوقات گزارش شده که حتی در PH=4، در مواد غذایی دارای پروتئین زیاد و همچنین در حضور برخی مخمرها، امکان رشد و تولید سم برای کلستریدیوم بوتولینوم به وجود آمده است (۲،۳،۴).

بار در ۱۹۷۶ در ایالت کالیفرنیا آمریکا شناخته شد و از آن پس در رابطه با مصرف مواد غذایی چون عسل، شیر، میوه و سبزی خام توسط نوزادان گزارش شده است (۱،۲،۳).

بوتولیسم نوزادان اغلب در اطفال کمتر از ۹ ماه، خصوصاً ۱ تا ۶ ماهه رخ می‌دهد. عوامل اصلی این بیماری انواع A و B کلستریدیوم بوتولینوم هستند. اسپور کلستریدیوم بوتولینوم در محیطی که حاوی تعداد زیادی از میکروگانیزم‌های دیگر است معمولاً قادر به جوانه زدن و تبدیل به سلول رویشی و تولید سم نمی‌باشد. از اینرو در بزرگسالان و افراد سالمی که آنتی‌بیوتیک مصرف نمی‌کنند، مصرف اسپور این باکتری مشکلی به وجود نمی‌آورد. در این افراد فلور طبیعی روده کامل بوده و در صورت مصرف اسپور این باکتری، اسپور قادر به جوانه زدن نبوده و دفع می‌گردد. در نوزادان به علت کامل نبودن فلور میکروبی روده، شرایط جهت جوانه زدن اسپور و تولید سم در روده مساعد می‌باشد.

در بوتولیسم نوزادان، تبدیل اسپور به باکتری و تولید سم در روده نوزاد رخ می‌دهد. در آزمایش‌های گوناگون بر روی بچه موش، سم کلستریدیوم بوتولینوم در روده بزرگ یافت شده و اثری از آن حتی در ایلئوم (قسمت سوم روده کوچک) دیده نشده است. در مقایسه با بوتولیسم غذایی، این بیماری از شدت کمتری برخوردار است و میزان مرگ و میر آن نیز کمتر می‌باشد. علت عمده آن نفوذ پذیری کمتر روده بزرگ برای جذب سم نسبت به روده کوچک (محل جذب سم در بوتولیسم غذایی) است. بنابراین در بوتولیسم نوزادان میزان جذب سم در بدن شدت کمتری داشته و از اینرو مقدار کمی از سم را می‌توان در سرم نوزادان یافت. دوره کمون این بیماری حدود ۴ روز می‌باشد. پس از دسترسی سم به اعصاب، ضعف عضلانی به وجود می‌آید. نشانه‌های این مسمومیت شامل ضعف و سستی عمومی بدن مانند ضعف در گریه، کاهش قدرت مکش، ضعف عضلانی و بیبوست می‌باشد (۱،۲،۳).

آنزیم‌ها شبیه به میوگلوبین بوده و اکسید نیتریک تمایل ترکیب با آنها را دارد. در نتیجه ترکیب اکسید نیتریک با کمپلکس آهن-سولفور و تشکیل کمپلکس آهن-نیتروزیل، تولید ATP متوقف می‌گردد. شایان ذکر است خاصیت ضد میکروبی نیترات با حرارت و کاهش PH افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داده که استفاده از نیترات همراه با افزودن باکتری‌های اسید لاکتیک به گوشت، خاصیت ضد میکروبی قویتری دارد. لازم به ذکر است که باکتری‌های اسید لاکتیک نسبت به نیترات سدیم مقاوم می‌باشند (۳).

**استفاده‌های پزشکی از سم کلستریدیوم بوتولینوم: سم خالص نوع A** کلستریدیوم بوتولینوم با نام تجاری بوتوکس Botox در مصارف پزشکی گوناگون کاربرد دارد. در سال ۱۹۸۹ FDA مجوز استفاده از این سم را در درمان دو بیماری چشم، لوجی Strabismus و اسپاسم عضله مدور پلکها Blepharospasm صادر نمود. برای این منظور میزان بسیار جزیی از سم به داخل عضلات مورد نظر تزریق می‌شود. تحقیقات و مطالعات بعدی منجر به استفاده از بوتوکس در بیماری‌ها و عوارض عصبی دیگر شده است. از این میان می‌توان انقباض عضلات شانه و گردن (Torticollis)، گرفتگی عضلات فک (Oromandibular) (Dystonia)، نامفهوم بودن بیان (Spasmodic Dysphonia) و سردردهای میگرنی را نام برد. از این سم در مهار چروکیدگی پوست نیز استفاده می‌شود (۴،۱۱).

### نتیجه‌گیری

بوتولینوم یکی از خطرناکترین و کشنده‌ترین سمومیت‌های شناخته شده می‌باشد. نوروتوکسین‌های کلستریدیوم بوتولینوم عامل اصلی این بیماری هستند. این سموم پس از مصرف و جذب در روده قادر به ایجاد فلج عضلانی در انسان می‌باشند. رعایت روند صحیح کنسرواسیون و عدم مصرف کنسروهای خانگی، ماهی نمک سود شده یا دودی از عوامل مهم در پیشگیری این سمومیت به شمار می‌روند.

سردخانه‌گذاری در دمای  $10^{\circ}\text{C}$  جهت کنترل انواع پروتولیتیک و در دمای  $3^{\circ}\text{C}$  جهت کنترل انواع ساکارولیتیک کلستریدیوم بوتولینوم مؤثر می‌باشد. نمک یکی دیگر از عوامل محدود کننده رشد این باکتری می‌باشد. میزان حداقل ۱۰ درصد نمک جهت انواع پروتولیتیک و حداقل ۵ درصد نمک برای انواع ساکارولیتیک مهار کننده است. فعالیت آبی حداکثر ۰/۹۴ رشد انواع پروتولیتیک و حداکثر ۰/۹۷ رشد انواع ساکارولیتیک را محدود می‌کند (۲،۳،۴). استفاده از نیتريت سدیم به عنوان نگهدارنده در مهار رشد این باکتری خصوصاً در فرآورده‌های پروتئینی بسته‌بندی بسیار مؤثر می‌باشد.

**نقش نیتريت سدیم در کنترل بوتولینوم: از نیترات و نیتريت سدیم جهت رنگ دهی و جلوگیری از فساد میکروبی در فرآورده‌های گوشتی بسته‌بندی شده یا به اصطلاح انواع سوسیس و کالباس استفاده می‌شود.** در این فرآورده‌ها نیترات سدیم به نیتريت سدیم تبدیل شده و نیتريت سدیم به اسید نیتروس تبدیل می‌شود. اسید نیتروس نیز به اکسید نیتریک شکسته می‌شود. اکسید نیتریک با میوگلوبین گوشت ترکیب شده و نیتروزومیوگلوبین (Nitrosomyoglobin) قرمز رنگ را تشکیل می‌دهد که به رنگ دهی گوشت کمک می‌کند. در حالی که میزان کمی نیترات جهت رنگ دهی کافی است. برای ایجاد خاصیت ضد میکروبی به مقدار بیشتری از این ماده نیاز است. جلوگیری از فساد میکروبی توسط این ماده در اثر ممانعت از جوانه زدن اسپور به علت مداخله در عملکرد آنزیم‌های آهن-سولفور می‌باشد. اکسید نیتریک با کمپلکس آهن-سولفور موجود در آنزیم واکنش داده و کمپلکس آهن-نیتروزیل Iron-Nitrosyl complex تشکیل می‌دهد که منجر به تخریب آنزیم می‌شود (۱،۳).

از آنزیم‌های آهن-سولفور، آنزیم فردوکسین (Ferredoxin) و هیدورژناز (Hydrogenase) را می‌توان نام برد. این دو آنزیم در کلستریدیوم بوتولینوم وجود داشته و از عوامل عمده تولید ATP می‌باشند. شکل ساختمانی این



## منابع

- microbiology: Fundamentals & Frontiers*. 2nd ed, Washington DC, ASM Press, 2001: 329-50.
- 8- Vahdani P, Pourshafie MR, Aminzadeh Z. *Treatment of two unusual cases of type A & E botulism following consumption of salted fish*. Intensive Care Med 2002, 28(8): 1189.
- 9- Pourshafie MR, Saifie M, Shafiee A, Vahdani P, Aslani M, Salemian J. *An outbreak of foodborne botulism associated with contaminated locally-made cheese in Iran*. Scan J Infect Dis 1998, 30(1): 92-4.
- 10- Deshpande SS. *Handbook of Food Toxicology*. New York, Mercel Dekker 2002: 621-36.
- 11- Cliver DO, Rieman HP. *Foodborne Disease*. 2nd edition, Academic Press, 2002: 249-59.
- 12- Murray PR, Rosental KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 4th ed, St. Louis, Mosby Inc., 2002: 347-9.
- ۱- مهدی زاده مهرانگیز، محمدعلیپور مهدی. *آلودگیهای باکتریایی و قارچی مواد غذایی*. اصفهان، انتشارات ارکان، ۱۳۷۷: ۶۸-۷۶.
- 2- Adams MR, Moss MD. *Food Microbiology*. Cambridge, 2nd ed, R.S.C 2002: 200-12.
- 3- Jay MJ. *Modern Food Microbiology*. 2nd ed, New York, Chapman & Hall, 1996; 281-284: 458-69.
- 4- Robinson RK, Batt CA, Pradip P. *Encyclopedia of Food Microbiology*. Academic Press, Vol.1, 2000: 458-62.
- 5- *Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Question N° EFSA-Q-2004-009*. The EFSA Journal 2005, 199: 1-65.
- 6- Montville TJ, Matthews KR. *Food Microbiology, an Introduction*. Washington D C, ASM Press, 2005: 187-99.
- 7- Doyle MP, Beuchat LR, Montville TJ. *Food*



### سوالات خودآموزی مروری بر بوتولیسم

- ۱- کلستریدیوم بوتولینوم قادر به تولید کدام سم می‌باشد؟  
 الف) آنروتوکسین (ب) نورو توکسین  
 ج) سیتو توکسین (د) اندو توکسین
- ۲- اولین مورد ثبت شده بوتولیسم غذایی در رابطه با مصرف چه غذایی بوده است؟  
 الف) کنسرو خانگی (ب) سبزی تخمیر شده  
 ج) سوسیس خانگی (د) ماهی دودی
- ۳- کلستریدیوم بوتولینوم پروتئولیتیک شامل چه انواعی هستند؟  
 الف) تمام انواع A و برخی از انواع B و F  
 ب) تمام انواع A و برخی از انواع B و E  
 ج) تمام انواع E و برخی از انواع B و F  
 د) تمام انواع E و برخی از انواع A و B
- ۴- کدام نوع کلستریدیوم بوتولینوم قادر به تخمیر گلوکز نمی‌باشد؟  
 الف) A (ب) B  
 ج) E (د) G
- ۵- اسپور انواع کلستریدیوم بوتولینوم ساکارولیتیک معمولاً در کجا یافت می‌شوند؟  
 الف) در مواد ته نشین شده آبها و آبریان  
 ب) دستگاه گوارش حیوانات  
 ج) خاک  
 د) سبزیجات و گیاهان
- ۶- شایع ترین اسپور کلستریدیوم بوتولینوم در ایران کدام است؟  
 الف) A (ب) B  
 ج) E (د) F
- ۶- بوتولیسم در ایران معمولاً در رابطه با مصرف چه غذایی رخ می‌دهد؟  
 الف) ماهی یا اشبل ماهی نمک سود شده  
 ب) کنسرو خانگی  
 ج) سبزی تخمیر شده  
 د) لبنیات
- ۷- مقاوم ترین و حساسترین توکسین کلستریدیوم بوتولینوم در برابر حرارت به ترتیب کدامند؟  
 الف) A, B (ب) E, A  
 ج) E, B (د) F, B
- ۸- شایع ترین و نادرترین بوتولیسم به ترتیب کدام است؟  
 الف) بوتولیسم غذایی، بوتولیسم زخم  
 ب) بوتولیسم نوزادان، بوتولیسم نوزادان  
 ج) بوتولیسم نوزادان، بوتولیسم زخم  
 د) بوتولیسم نوزادان، بوتولیسم غذایی
- ۹- مهمترین علامت بوتولیسم چیست؟  
 الف) استفراغ (ب) اسهال  
 ج) سردرد (د) ضعف شدید عضلانی
- ۱۱- شایع ترین مواد غذایی مرتبط با بوتولیسم نوزادان کدام است؟  
 الف) شیر (ب) پنیر  
 ج) عسل (د) سبزی تخمیر شده
- ۱۲- بیشترین میزان جذب سم در بوتولیسم نوزادان در کجاست؟  
 الف) ابتدای روده کوچک (ب) معده  
 ج) روده بزرگ (د) انتهای روده کوچک
- ۱۳- درمان عمده بوتولیسم چیست؟  
 الف) آنتی بیوتیک (ب) تنفس مصنوعی  
 ج) آنتی توکسین (د) واکسیناسیون
- ۱۴- بهترین روش کنترل بوتولیسم غذایی کدام است؟  
 الف) حرارت (ب) انجماد  
 ج) پرتوتابی (د) افزایش pH
- ۱۵- عملکرد عمده نیتريت در مهار بوتولیسم چیست؟  
 الف) تولید نیتروزومیوگلوبین  
 ب) کاهش pH در محیط  
 ج) کاهش فعالیت آبی  
 د) اختلال در عملکرد آنزیمهای آهن - سولفور

**بسمه تعالی**

قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را بطور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممه‌ور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۸/۲/۲۰ به آدرس: یزد - میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی - دفتر مجله علمی پژوهشی اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

**بسمه تعالی**

جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

**فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی**

عنوان مقاله: مروری بر بوتولسم  
 نام خانوادگی: نام پدر: شماره شناسنامه: صادره از: نام نشریه: مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 تاریخ تولد: جنس: مرد  زن   
 محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا:  
 نوع فعالیت: هیأت علمی  آزاد  رسمی  پیمانی  قراردادی  طرح  سایر   
 مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک:  
 رشته تحصیلی مقاطع: لیسانس: فوق لیسانس: دکترا: تخصص: فوق تخصص:  
 آدرس دقیق پستی: کد پستی: شماره تلفن: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:  
 امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

| نظری   | کاملاً | تاحدی  | کاملاً | خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید |
|--|--------|--------|--------|--|
| مخالقم   | مخالقم | موافقم | موافقم |  |
|  |        |        |        | ۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارایه شده است.                        |
|  |        |        |        | ۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه ای من تناسب داشته است.                       |
|  |        |        |        | ۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.                      |
|  |        |        |        | ۴- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.       |
| - سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارایه مقالات خودآموزی ذکر نمایید   |        |        |        |  |
| همکار گرامی لطفاً با ارایه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه ریزان و مجریان برنامه های آموزش مداوم را یاری فرمایید |        |        |        |  |

| لطفاً با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه صحیح به سؤالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید: |     |   |   |   |      |     |   |   |   |
|--|-----|---|---|---|------|-----|---|---|---|
| سوال   | الف | ب | ج | د | سوال | الف | ب | ج | د |
| ۱  |     |   |   |   | ۱۶   |     |   |   |   |
| ۲  |     |   |   |   | ۱۷   |     |   |   |   |
| ۳  |     |   |   |   | ۱۸   |     |   |   |   |
| ۴  |     |   |   |   | ۱۹   |     |   |   |   |
| ۵  |     |   |   |   | ۲۰   |     |   |   |   |
| ۶  |     |   |   |   | ۲۱   |     |   |   |   |
| ۷  |     |   |   |   | ۲۲   |     |   |   |   |
| ۸  |     |   |   |   | ۲۳   |     |   |   |   |
| ۹  |     |   |   |   | ۲۴   |     |   |   |   |
| ۱۰   |     |   |   |   | ۲۵   |     |   |   |   |
| ۱۱   |     |   |   |   | ۲۶   |     |   |   |   |
| ۱۲   |     |   |   |   | ۲۷   |     |   |   |   |
| ۱۳   |     |   |   |   | ۲۸   |     |   |   |   |
| ۱۴   |     |   |   |   | ۲۹   |     |   |   |   |
| ۱۵   |     |   |   |   | ۳۰   |     |   |   |   |