

Botulismus není mýtus - kazuistika

Aboši Alexander¹

¹Anesteziologicko - resuscitační oddělení, Nemocnice Sokolov, Sokolov, Česká republika

Úvod

Clostridium botulinum je grampozitivní sporulující anaerobní bakterie, která je za vhodných podmínek schopna produkovat až osm různých toxinů se shodným biologickým účinkem, ale různou antigenní strukturou (A - C1, C2 - G). Více než 90 % klinických případů způsobují typy A a B. Lidská onemocnění však mohou způsobovat také typy E a F. Kmeny C. botulinum produkující toxin typu A kontaminují zejména zeleninu a ovoce, toxin typu B se vyskytuje především v masových výrobcích a toxin E v rybím masu a v potravinách z vodních živočichů. Projevy onemocnění Clostridium botulinum jsou způsobené účinkem botulotoxinu.

Botulotoxin svou enzymatickou aktivitou inhibuje uvolňování acetylcholinu na presynaptické membráně nervosvalové ploténky a blokuje tak přenos vzruchu z nervových vláken na svaly. Účinky toxinu se projeví hlavně parálýzou příčně pruhovaných svalů.

K nákaze může dojít požitím botulotoxinu v nedostatečně tepelně upravených potravinách, v nichž došlo k pomnožení klostridií (alimentární intoxikace) nebo požitím spor, kdy za vhodných podmínek dochází k produkci toxinu ve střevě (střevní forma). Zvláštní formou onemocnění je kojenecký botulismus. C. botulinum může také kontaminovat rány, v nichž dochází k množení klostridií a produkci toxinu (traumatický, raný botulismus), zejména u injekčních toxikomanů.

V České republice bylo v letech 1998-2016 hlášeno 35 případů botulismu u jedinců ve věku 7-78 let, tedy nebyl hlášen žádný případ kojeneckého botulismu. U všech dosud zaznamenaných případů botulismu v ČR se jednalo o alimentární přenos.

Kazuistika

Anamnéza: 64-letý morbidně obézní pacient. Hypertonik, r. 2002 EMG potvrzena dg. hereditární motorická a sensitivní polyneuropatie **Charkot-Marie-Tooth II. typu**. Klinicky atrofie lýtkových svalů s chabou paraparezou DK při uvedené dg. Diabetes mellitus závislý na inzulinu.

Průběh: Pac. v noci před příjmem špatně spal, ráno se cítil slabý, špatně mluvil, ale neměl problémy s polykáním. Zhoršilo se vertigo, 1 x zvracel, byl **přecitlivělý na světlo**. Letitá slabost končetin se údajně nezhoršila. Pro **dušnost** se nemohl položit. Opakovaně naměřil hyperglykemii a opakovaně aplikoval inzulin. Dle sousedů pak též den večer **divně mluvil**, volána ZZS.

Pac. s podezřením na CMP přivezen na neurologickou ambulanci. Dle neurologického vyš. **dominovala dysarthrie a divergence bulbů, diplopii pac. negoval. Netoleroval horizontálu. Laboratorně bez hrubé patologie**, bez elevace zánětlivých markerů. **CT mozku** nativně a **CT AG Willisova okruhu** bez signifikantního patologického nálezu.

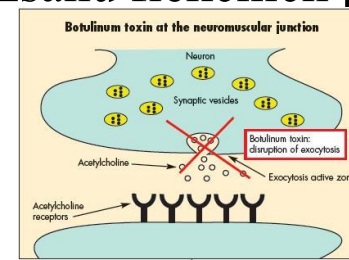
Stav neurologem uzavřen jako **dyspnoe, slabost, dysarthrie nejasné etiologie**. Souvislost základního neurologického onemocnění **Charkot-Marie-Tooth II. typu** s dyarthrií vyloučena, souvislost s dyspnoí dubiosní (slabost dýchacího svalstva bývá popisována raritně).

Pacient uložen na lůžko JIP. V dalších hodinách se objevily se **potíže s polykáním, nástup afázie, zřetelná ptoza víček, divergence bulbů s obleněnou a pak zaniklou fotoreakcí bilat., hypersalivace (možná i porucha polykání). Následně progresse cyanosy, zástava dechu**, porucha vědomí.

Neprodleně orotracheální intubace. Při intubaci pac. flektoval obě horní končetiny, ale **bez kašlací aktivity, bez pohybu vazů hlasových**. Následně časně čilá a validní **nonverbální komunikace posunky a příkyvováním**. Pacient převzat na ARO. Kontrolní CT mozku bez vývoje. CT hrudníku – susp. zánětlivá infiltrace a **výrazná elevace bránice**.

Etiologie stavu nejasná. Dle neurologa byl neurologický obraz pro centrální příčinu zcela atypický. Diferenciálně diagnosticky zvažována primomanifestace myasthenie gravis.

Ve farmakologickém okénku (sedace propofolem) **proveden diagnostický pokus s podáním neostigminu k případnému potvrzení či vyloučení možné primomanifestace myasthenie - pac. lucidní, příkyvuje v odpověď, spont. flekční pohyby OHK na břicho. Výsledek nejistý, dojem zlepšení a nárůstu rozsahu flekčních pohybů na horních končetinách. Zjevné zlepšení svalové síly, jazyk ale plazil nadále velmi přes zjevné úsilí, oči ani na výzvu neotevřel, bez grimasy, trvala ptoza víček. Nezačal polykat.**



Mechanismus účinku botulotoxinu na synapse vysvětluje částečně pozitivní efekt podaného inhibitoru cholinesterázy (Syntostigmin)

Dle přítomné další neuroložky zahraničního původu, která již vidovala klinický obraz botulismu, se jí aktuální stav pacienta jevil jako toto onemocnění.

EMG nález potvrdil presynaptickou poruchu nervosvalového přenosu, mezi něž otrava botulotoxinem patří. Stran botulismu kontaktováno **Toxikologické informační středisko VFN Praha a Infekční klinika FN Na Bulovce**. Zajistili se **zbytky potravy a konzerv z domova pacienta**.

Po konzultaci s Toxikologickým informačním centrem **indikována aplikace Botulism-Antitoxin Behring** 1 lag á 250 ml. Současně **Národní referenční laboratoři Ostrava potvrzena otrava botulotoxinem (infikované laboratorní myši zemřely do 11 hod. po aplikaci, v antitoxinem jistěně skupině přeživaly**. Na základě kontrolního neurologického konsilia a zjevně nelepšící se kliniky opět konzultováno Toxikologické informační středisko a následně podána další dávka Botulism-Antitoxinu Behring (**i s vědomím účinku antitoxinu pouze na nenavázané toxiny v krevním řečišti**).

Od příjmu nasazena empirická atb. terapie klarithromycinem a ciprofloxacinem. Vzhledem k následně potvrzené **aktivní chlamydiové infekci**, atb. terapie vyhovovala. Kontrolní mikrobiologické nálezy byly s výjimkou nesignifikantního prvzáchyty candidy **negativní**. 6. den od příjmu došlo náhle v průběhu několika hodin k fulminantnímu rozvoji **septického šokového stavu** s extrémní hemodynamickou instabilitou s akutním renálním selháním a nutností zahájení CRRT. Zánětlivé markery s rychlým vzestupem. Empirická úprava atb. terapie dle doporučení mikrobiologa. Zjevně progredovala ARDS, progredoval alveolokapilární blok. Do 24 hod. od rozvoje septického stavu vyústila hemodynamická instabilita přes komplexní resuscitační péči až do zástavy oběhu. Konstatován **Exitus letalis**.

Doplňující informace

Průkaz **botulotoxinu z potravin** zajištěných z domácnosti pacienta byl **negativní**

Průkaz **botulotoxinu ze vzorku krve** odebraného **při pitvě byl negativní = efekt podaného antidota botulotoxinu byl dobrý**

Přes klinicky těžký šokový stav byly mikrobiologické výsledky včetně hemokultury negativní

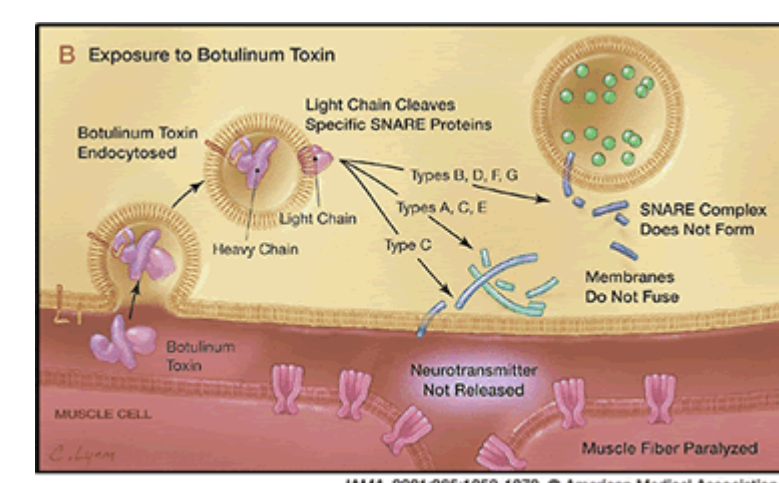
Provedena pitva na Odd. soudního lékařství - bezprostřední příčinou smrti byl akutní infarkt myokardu při těžkém aterosklerotickém postižení koronárních tepen



„Vobla“ – ryba sušená s vnitřnostmi
Jeden z nejčastějších zdrojů infekce botulotoxinem v Evropě



Je to pacient s myasthenií gravis, otravou, pod vlivem drog, či má jen „rozkapané oči“ atropinem?
Diferenciální diagnostika botulismu může být svízelná.....



Mechanismus účinku botulotoxinu

Diskuse

Vzhledem k nízké incidenci botulismu v našich podmínkách (v průměru 2 případy / rok v ČR) může být stanovení diagnózy oříškem. V rámci **diferenciální diagnostiky** je vstupně častá záměna za Myasthenii gravis, Guillain-Barré sy., různé nemoci CNS (klíšťová encefalitis, poliomyelitis, mozkové nádory), jako i otravy houbami a léky včetně otravy atropinem

V Evropě je nejvyšší incidence botulismu **na Ukrajině (od začátku roku 2017 nejméně 76 osob, z toho 9 zemřelo)**. V listopadu a prosinci 2016 bylo diagnostikováno klastr 6 případů onemocnění botulismem způsobených botulotoxinem, **4 případy u mužů v Německu a dva případy ve Španělsku**. V květnu 2017 bylo v severozápadním Německu potvrzeno onemocnění 53letého muže po konzumaci rybího masa. Všichni pacienti měli v **anamnéze konzumaci sušené solené ryby plotice obecné (Rutilus rutilus)** v tradiční ruské úpravě zvané „vobla“ (ryba sušená i s vnitřnostmi).

Zdroj nákazy se v naší kazuistice přes veškerou snahu nepovedlo zjistit.