

## 肉毒桿菌中毒(Botulism)

李維玲

國泰綜合醫院感染管制委員會

肉毒桿菌中毒是一種嚴重麻痺性可致死的疾病，由*Clostridium botulinum*所產生的神經毒素所引起，絕大多數是食物型食品中毒，僅少數可由傷口感染後釋出毒素所造成感染型中毒，疾病可在四個情況下發生：

- 一、食物中毒，因食入遭受肉毒桿菌毒素污染之食物。毒素被小腸吸收，經由血液循環系統而擴散至全身。
- 二、嬰兒肉毒桿菌中毒，因腸胃道中之*C. botulinum*滋生所產生之毒素所致，通常因食入被孢子污染之食物導致(如蜂蜜)。
- 三、傷口肉毒桿菌感染，因*C. botulinum*污染傷口，導致病菌在傷口上繁殖，而產生毒素。
- 四、成人腸內肉毒桿菌中毒(亦稱為未定型)，此類病患找不出食物之媒介，也沒有傷口的感染，因此有可能為腸胃道中群聚之*C. botulinum*產生毒素所致。

1895年一位比利時的細菌學家Van Ermengem首先由中毒事件之食品及死亡者的脾臟中，將此厭氧桿菌培養出來，自此時起，對於此一致病源，才有更清楚的認知。過去一直誤認為香腸是肉毒桿菌中

毒的感染源，因此疾病之命名即由拉丁文之香腸“botulus”而來。在第一次世界大戰之前，美國很少有肉毒桿菌中毒發生，但大戰後發生過許多次的流行，亦在商業性販賣的罐頭或是家中自製的罐頭食品中將此菌培養出來，為此，Meyer和他的同僚研究了*C. botulinum*的生態學，研究的結果也用於商業性罐頭食品的製作。現今肉毒桿菌中毒大多發生在家中自製之罐頭食品，但在個案發生時，仍須考慮餐廳及商業性的罐頭食品。

由污染食物引發之肉毒桿菌中毒在世界各地都曾發生過，歐洲大陸發生的個案大都為家中自製的肉類，菌株多為B型；在加拿大、日本，主要是由於罐裝的海鮮食物；在美國發生情形仍和家中自製之食物有關，像是罐裝蘆筍、豆類和胡椒，大量製作的商業食品只佔很少部份，而大多商業食品被污染其主要原因是消費者處理不當，而非製造過程的問題；在中國大陸，最常引發中毒的是家中自行發酵製成的豆腐、醬油等，90%以上是由A型所引起。本省亦於民國75年發生蔭花生瓶裝罐頭中毒事件，造成兩人死亡；76及77年亦有食用的醃肉發生中毒，現每年發生的個案僅數例，大多為A或B型。

嬰兒肉毒桿菌中毒有95%是發生在6個月以內的嬰兒，但甚少在3星期以內的新生兒發生，其發生無季節性，在早期的研究中發現，發病的嬰兒有20%之前吃過蜂蜜，B型肉毒桿菌中毒者更高達44%之前曾吃過蜂蜜，且同型*C. botulinum*的孢子也存在蜂蜜中，有一些研究指出一歲以下嬰兒腸道中的菌叢，讓*C. botulinum*有更容易群聚的機會，也有些嬰兒可能在糞便中培養出細菌或偵測到毒素，但並未致病。

傷口肉毒桿菌感染者多數併有開放性骨折或穿刺性傷口，腸道手術、剖腹產、靜注毒品被針頭污染之傷口，均曾被報告出來，其傷口不一定明顯，有些傷口可培養出*C. botulinum*。

一般來說，食物中毒之死亡率因各個報告而有不同（小於10%至100%），但嬰兒肉毒桿菌中毒少有死亡之報告。

## 病原體

*C. botulinum*是革蘭氏陽性厭氧桿菌，普遍存在環境中，像是泥土、海洋、蔬菜、水果、動物腸道中，以孢子方式存活，孢子對熱有抵抗力，某些情況下孢子會萌芽，多半在菌體自體分解的過程中會釋放出神經毒素，依據毒素抗原性之不同，共有8種型，其中以A、B、E、F型會引起人類疾病。適合肉毒桿菌生長並產生毒素之食品為pH值大於4.6、含水份較多、於室溫保存、密閉無氧狀態的密封食品。

肉毒桿菌毒素由cytoplasmic proteins在細菌細胞分解時所釋放出來，其分子量在135,000至170,000，是現在所知毒性最

強之物質，毒性可為眼鏡蛇毒素之1300倍，在人類的致死劑量大約在 $1 \times 10^{-9}$  mg/kg。*C. botulinum*所釋放出的神經毒素，直接作用在神經末梢的表面(neuromuscular junction)之近端，阻止乙醯膽鹼(acetylcholine)之釋放。現有嚴重之食物中毒個案中，發現其既無抗體產生，對類毒素注射亦無反應，因此產生免疫反應之劑量可能比致死劑量更大。

## 潛伏期

潛伏期為6小時至10天；通常在食入污染食物8至36小時之後出現症狀，傷口感染之潛伏期為4至21天，平均為7天，潛伏期較短者（24小時以內）其發病程度較嚴重。E型發病較快，B型發病較慢。

## 臨床症狀

一、食物中毒：噁心、嘔吐的情形在食入A、B型毒素的病患，有三分之一會發生，但食入E型毒素者較常見。早期的症狀亦包括虛弱無力、疲乏、頭昏、唾液減少、口乾、便秘或腹瀉、尿液儲留等。神經方面的症狀約3天後才出現，通常是影響顱神經，症狀包括複視、畏光、發音障礙、口吃、吞嚥困難、對稱性肢體無力及呼吸肌無力，病患本身仍是清醒的，偶嗜睡，無發燒，少有感覺方面之異常。呼吸肌無力是較嚴重之症狀，症狀發生之初期若未及時使用呼吸器協助，可能導致呼吸衰竭，但理學檢查不會發現呼吸肌之功能異常。肌電圖經常有異常現象，出現BSAP圖型(brief duration small amplitude abundant-motor-unit potential)尤其在B

型中毒發生時。除非有合併症發生，血球細胞、尿液分析、血中電解質、腦脊髓液檢查均正常，大多數在數星期恢復，但也有長達6至8個月才恢復。

二、嬰兒感染：便秘是最初之症狀，神經方面之症狀可能和便秘同時出現，或是在幾個星期後才出現，嬰兒通常活動力較差、眼瞼下垂、眼肌麻痺、嗜睡、不吸奶。某些地區的報告指出嬰兒猝死症(sudden infant death syndrome; SIDS)中有5%與肉毒桿菌中毒有關，通常是因為舌部及喉部之肌肉無力影響換氣，而導致缺氧。

三、傷口感染：症狀與食物中毒相似，但腸胃道方面的症狀較少。

## 診 斷

在病患之血清、糞便中發現毒素，或是糞便、傷口中培養出病原體，可確定診斷。使用肌電圖(electromyogram)，或是在病患所食食物中發現毒素，亦可協助以確定診斷。毒素之測定可將患者之血清注入老鼠體內以觀察其麻痺之反應。但仍有25%的患者無法得到實驗室之確認。

可委託預防醫學研究所做相關檢體之檢驗，在血清毒素測定時，血清須10c.c.，糞便分離病毒時，需25公克以上檢體，或使用無菌水灌腸，收集15c.c.排泄物，嘔吐物應收集25公克以上。

## 治 療

一、疾病初期病患可催吐、使用小蘇打水洗胃、使用瀉藥或是灌腸，以減少殘存食物及毒素存留於腸道中，甚至在食入

污染食物的數天之內都可以這樣做。

二、已食入污染食物而無症狀者，應小心觀察，並不是非常懷疑時，可請病患在家中觀察。開始出現中毒症狀時，應先住進加護病房中，嚴密監測肺活量。

三、懷疑病患為肉毒桿菌中毒時即可使用抗毒素(trivalent equine-origin-botulinal antitoxin)肌肉及靜脈注射(請連絡衛生署防疫處或檢疫總所各區疫病監視中心，領取三價之抗毒素A、B與E型)，抗毒素在人類身上使用的效果，並沒有很完整的研究，現已知可縮短病程、減少死亡率，但必需儘快給予病患使用。因其是在馬身上所提煉出來，因此副作用較強，2%個案有過敏反應，故使用之前可先做皮膚試驗。在1991年human-derived botulism immune globulin(BIG)在美國已開始試用於人體，其作用在於中和已被吸收的毒素，較傳統的抗毒素更為安全。

四、給予病患呼吸方面之支持性護理，以免因呼吸肌衰竭而缺氧死亡。患者使用呼吸器時間可能長達數星期至數個月，因此需要注意合併症的發生，如吸入性肺炎。病患需要氣管內插管加上陽壓之呼吸器協助，除非症狀非常輕微，否則都需要做氣管造口。

五、Cherington等學者報告指出，guanidine可促進acetylcholine之釋放，而可減少呼吸輔助之治療。

六、嬰兒肉毒桿菌中毒時，通常不使用抗毒素，因抗毒素之作用是與血中循環之毒素結合，但嬰兒血中毒素濃度較低，且抗毒素對腸中之*C. botulinum*並沒有任何作用，嬰兒肉毒桿菌中毒一般的預後良

好，且抗毒素的副作用較大。是否使用抗生素也有爭議，penicillin被使用在一些病患，但現在並無資料顯示使用penicillin會影響疾病的病程，高劑量之aminoglycoside類藥物可能讓肌肉神經之阻斷加劇，一般來說，在嬰兒肉毒桿菌中毒時是否使用抗生素並無定論。

七、傷口感染時可給予清創、引流或灌洗。抗生素之使用，可選擇penicillin G。

## 疫 苗

並無有效之疫苗可以廣泛的使用。現有實驗性的疫苗用於實驗室工作人員。

## 隔離方式

病患並不需做隔離，但照顧者在接觸患者之排泄物之後必須洗手。在人與人之間的相互感染從未被報告過。

## 預防方法

一、為報告傳染病，應於24小時之內通知所屬衛生機關，衛生機關負責感染源之追查，若感染源為食物時，需追蹤是否有其他人亦同樣食用污染之食物。或是已發生症狀，但仍未確定診斷者。

二、防止食物引起之肉毒桿菌中毒，最好的方法是正確處理家中自製的罐頭食品。

三、家庭自製之罐頭食品在食用前需完全煮沸，勿僅是溫熱，肉毒桿菌毒素可在攝氏80度，5分鐘的加熱過程被破壞，食品冷藏並不能抑制毒素的產生。

四、在商業食品方面，製作罐頭或醃

製食品時，應給予滅菌處理，或是添加高濃度的糖或鹽、將食物酸化至pH4.6以下、保持在攝氏3.3度以下的低溫、謹慎使用真空包裝、添加亞硝酸鹽等方法可防止肉毒桿菌生長。

五、罐頭食品若開封前腐臭或蓋子脹起時，懷疑有*C. botulinum*產生之氣體，此時不可食用，放置過久的食物亦不宜食用。

六、一歲以內之嬰兒避免餵食蜂蜜(Sioux Honey Association以及CDC在1978年所建議)。

七、已食用污染之食物者可催吐或使用瀉藥，並密切觀察。

八、若商業性食品為污染源時，應回收可疑之食品，並予銷毀，並應正確的發佈消息，通知已食用但尚未發病者，以及已發病尚未被診斷者。

九、污染的食物在丟棄之前需經滅菌處理，污染的器具亦需經消毒，可以煮沸或以氯消毒。

感謝預防醫學研究所細菌組潘子明組長及本院感染管制委員會黃政華主任審閱。

## 參考文獻

1. Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR, et al: Infectious Disease. 5th ed. Philadelphia: Lippincott 1994: 1185-94.
2. Cherington M: Botulism. *Semin Neurol* 1990;10: 27-31.
3. Schmidt RD, Schmidt TW: Infant botulism: a case series and review of the literature. *J Emerg Med* 1992;10: 713-8.
4. Weber JT, Goodpasture HC, Alexander H: Wound botulism in a patient with a tooth abscess: case report and review. *Clin Infect Dis* 1993;16: 635-9.
5. 潘子明：肉毒桿菌與食物中毒。科學月刊1995;26: 47-53。