

	1	1	2,3
	1	1	1.2
1.			
2.			
3.			

2008 2 14

29

5

(Type A, B, E)

A

A

2008 12 19

2009 6 2

22

e-mail : mingchu@cdc.gov.tw



肉毒桿菌中毒有三種型式，以傳染途徑來看，食媒型及腸道型肉毒桿菌症皆是由口食入受污染食物造成，而創傷型肉毒桿菌症則是因傷口受污染所致。肉毒桿菌中毒致病機轉是其毒素會在體內與運動神經的突觸結合，阻斷乙醯膽鹼的釋放，進而使肌肉無法正常收縮，影響相關器官或系統功能無法正常運作，若作用在呼吸肌，將造成呼吸衰竭死亡，因此肉毒桿菌症需及時診斷給予治療及適當醫療照護，以避免死亡。

本調查緣起於 2008 年 2 月 14 日，疾病管制局(簡稱疾管局)第二分局接獲兩起疑似肉毒桿菌中毒事件通報，初步調查發現，兩位患者為同住一起之姐妹，在相近的時間內發生相似的神經學症狀，經臨床醫師安排相關檢查及鑑別診斷，高度懷疑為肉毒桿菌中毒聚集事件。

為找出此聚集事件的肇因，疾管局第二分局、第七分局流病班、及新竹市衛生局遂於 2 月 15 日進行流行病學調查、前往收治醫院訪視住院中的個案，同時疾管局防疫醫師向診治醫師瞭解病例的臨床進展，在排除其他相關診斷後，提供診治醫師有關肉毒桿菌抗毒素即時施打及其副作用的治療建議。[含有 Type A, B, E，建議使用劑量為兩瓶，由靜脈點滴注射；必須隨時觀察病人可能引起之副作用包括過敏性休克或發熱反應(包括 Anaphylactoid / anaphylactic reactions、Pyretic reactions)，血清病樣反應(Serum sickness)，也有可能在抗毒素施打後 7 天左右發生(範圍約 5-24 天)，須由臨床醫師診治與處理]。

本次調查目的有：

- 一、進行流行病學調查，找出其他的可能病例及傳染模式，以評估疫情規模。
- 二、找出可能造成此聚集事件的發生原因，並探討可能的危險因素，以去除危險因子，避免後續疫情發生。
- 三、瞭解本次病例目前的臨床病程進展，供防疫醫師提供臨床診治建議。

2008年2月14日，疾病管制局第二分局接獲署立新竹醫院向該縣市衛生局通報一例疑似肉毒桿菌中毒事件(個案一)，並向疾管局諮詢肉毒桿菌中毒之採檢方法與抗毒素治療。

疾病管制局隨即與臨床醫師討論個案目前症狀，從醫師口中得知，個案一於住院前兩天先出現頭暈、視力模糊的症狀，隨後有複視、全身無力、與步態不穩的情形發生，因而到通報醫院的急診求助隨後住院檢查與治療。住院後第二天出現明顯之眼皮下垂，第三天開始有吞嚥困難、眼皮下垂更嚴重、與近端肢體無力的情形。安排相關神經學檢查、與實驗室檢驗，包括血液與脊髓液，但皆無法查出確切病因。至住院第四天，病情惡化，但意識一直很清楚卻出現明顯呼吸困難。由於症狀典型在鑑別診斷後，懷疑極可能是肉毒桿菌中毒，立即轉至加護病房接受呼吸器照護，並進行通報。

在隨後疫情調查過程中，發現個案一的妹妹也曾出現初期神經學的症狀，但病程進展緩慢，經由疾管局防疫醫師向治療醫師建議，個案一的妹妹(個案二)需住院觀察，並需列為疑似肉毒桿菌中毒並通報。

在通報當天，疾管局隨即緊急調度四瓶抗毒素到醫院，並建議立即採集人體血液與消化道檢體(糞便與嘔吐物)後，才能給予抗毒素之治療。

調查對象

本事件調查對象包括：肉毒桿菌中毒疑似病例、可能病例及其潛伏期內曾有共同暴露的接觸者。

肉毒桿菌中毒疑似病例指的是有發生肉毒桿菌中毒典型臨床症狀，如主要與神經系統有關的症狀，包括複視、視覺模糊、吞嚥困難、



延髓性無力、對稱性神經麻痺等。

可能病例：符合疑似病例定義描述並有流行病學關聯者(例如 48 小時內曾食用家庭製罐頭食品)。

接觸者指的是患者潛伏期內曾有共同暴露危險因子的其他人(如家人、親友、鄰居等)，並調查是否有出現類似神經學之症狀。

確定病例指的是符合疑似病例定義描述並經實驗室確認者，或符合疑似病例定義描述且與被實驗室確認的病例食用相同食物者。

調查期間

食媒型肉毒桿菌中毒通常在攝食後的 12~36 小時間(潛伏期)開始出現神經性症狀，但亦有數天後才發作。本調查以回溯症狀發生前一週為調查期間。

危險因子調查

肉毒桿菌中毒有三種型式，以傳染途徑來看，食媒型及腸道型肉毒桿菌症皆是由口食入受污染食物造成，而創傷型肉毒桿菌症則是因傷口受污染所致。故本調查危險因子分為兩部份，一為嫌疑食品，一為創傷感染。

首先在嫌疑食品調查方面，兩個案在調查期間內曾經共同食用過的食品皆列為嫌疑食品。同時也調查個案之飲食製備處理過程、儲存方式及食用前加熱處理情形。

由於肉毒桿菌為絕對厭氧的產孢子桿菌，因此若食品處理過程不當，如製罐時殺菌不完全、烹飪不充分，或封緊容器的食品保存不當如沒有冷藏保存等，將使未被破壞的孢子在厭氧的環境下能發芽增殖並產生毒素而造成中毒事件。故本次調查請個案回溯症狀發生前一週內的飲食史，特別著重於過去文獻提到造成食因性肉毒桿菌中毒的原因食品之食用調查，如發病前一週內是否曾食用醃製食品、罐頭食品、尤其是家庭製罐裝食品等。

在創傷感染調查方面，則是兩個案在調查期間內是否有傷口曾受到肉毒桿菌污染。

人體檢體

有症狀者予以採檢。人體檢體依疾病管制局防疫檢體採檢手冊規定，在給予肉毒桿菌抗毒素治療前採集完成，並保存在 4°C 冷藏寄送疾管局實驗室檢驗。

檢驗項目包括肉毒桿菌培養及毒素(Type A, B, E)中和試驗(動物實驗)。

食物檢體

嫌疑食品由個案回溯飲食史中調查，並由衛生局進行採檢送驗。包括食餘食品、開封食品及未開封食品。由於個案一病情較嚴重，無法說話，只能以筆紙溝通，故調查過程由個案二提供較詳細的共同飲食暴露史。

嫌疑食品送藥物食品檢驗局檢驗。檢驗項目包括 pH 值、肉毒桿菌毒素檢測、及肉毒桿菌培養。

調查對象

調查發現個案一潛伏期之接觸者，僅個案妹妹一人，且二人皆於同一天(2月8日)開始有眼皮下垂、說話困難等相似症狀。只是個案一的症狀進展快速且嚴重，於2月11日起醫院住院治療，更於2月14日出現呼吸肌肉衰竭，轉入ICU用呼吸器照護。個案二則症狀較緩且輕微。

故潛伏期間共同飲食暴露為2人，無其他共食家屬。



病例臨床病程進展

個案一：

個案一為 51 歲女性，非原住民，離婚，未與子女同住。02 月 08 日中午 12 時(共同暴露後 36 小時)開始出現眼皮下垂、說話困難、複視等症狀，至醫院急診就醫。02 月 11 日因症狀未改善，再度至醫院就醫，診斷為疑似肌無力症，住院並安排檢查。02 月 12 日開始出現上、下肢近端肌肉無力情形。02 月 13 日吞嚥困難，吃東西容易噁到，以鼻胃管進食。02 月 14 日出現呼吸喘，病況急轉直下，緊急插管轉入 ICU 用呼吸器治療，惟意識清楚，可用筆書寫表達。02 月 14 日醫院通報疑似肉毒桿菌中毒。

個案一於 2 月 11 日到 3 月 10 日間住院治療 29 天，其中有 23 天需要呼吸器照護，抗毒素的給予是在 2 月 14 日(為發病後的第七天，住院的第四天)，呼吸器移除為 3 月 7 日(抗毒素使用後 22 天)，並在 3 月 10 日出院，復原情形良好，除仍感較疲倦、肌肉稍感無力外，已可恢復正常生活。

個案二：

個案二為 50 歲女性，個案一的妹妹，離婚，與個案一同住。同樣在 02 月 08 日出現複視、眼皮下垂的症狀，但因症狀輕微，無就醫。上述症狀一直持續至 02 月 14 日，雖無惡化但也未改善。因看到姐姐症狀惡化，內心十分擔憂，向醫師表明與姊姊發病初期症狀類似後，02 月 14 日收治住院並通報。

為避免個案二進展到呼吸肌無力的可能性，02 月 16 日開始用抗毒素治療，但在注射過程中發生明顯之過敏性反應，因而暫停使用，並密切觀察神經學症狀是否進展。幸運的是，在住院觀察 5 天後，並沒有新的症狀發生，於 2 月 19 日出院，但眼皮下垂情形尚未完全恢復。

個案一與個案二之發病過程與醫療處置之時序，詳述於圖一。

胃管引流液 1 件，檢驗結果顯示兩個案之血清中都能檢驗出 A 型肉毒桿菌毒素。而所採集的食物檢體(含苗栗縣抽樣的 2 件檢體)，經藥物食品檢驗局檢驗，食品中肉毒桿菌毒素檢驗結果為未檢出，肉毒桿菌培養結果均為陰性(表一)。

在本案調查過程中，為避免原因食品未確認前，可能有散發病例陸續發生，疾病管制局於 2008 年 02 月 21 日函文北區 4 縣市衛生局(桃園縣、新竹縣市及苗栗縣)共同監視肉毒桿菌食物中毒事件，並要求如有疑似事件通報，務必詳細調查飲食暴露史，特別是是否曾經攝食本案之嫌疑食品，以瞭解是否為本案之延續病例，共同監控及避免爆發大規模疫情。所幸，後續並未有本案嫌疑食品所致之肉毒桿菌中毒事件發生。

肉毒桿菌中毒有三種型式，以傳染途徑來看，可以分為食因性及創傷型兩大類，其中食因性又可再分為食媒型及腸道型。由於本調查個案一與個案二皆無相似的創傷，因此可以先排除為創傷型肉毒桿菌症，進而高度懷疑為有共同飲食暴露的肉毒桿菌中毒事件，即食因性。

然而食因性肉毒桿菌中毒是相當少見的疾病以及食物中毒原因，在台灣平均每年發生食物中毒案件約 250 件，病因物質判明為肉毒桿菌者不到 1 件[1]。依疾病管制局通報資料顯示，近三年(2005-2007)通報病例分別為 3、6 及 13 例，確定病例分別為 1、2、及 7 例[2]。台灣地區歷年來的食因性肉毒桿菌中毒事件，發生原因多為食用家庭式工廠所生產罐頭及傳統醃製肉品等[3-6]。國內最大規模流行紀錄是 1986 年 9 月彰化縣某印刷工廠員工因食用無罐頭食品製造執照的家庭工廠所生產的蔴花生所造成的中毒事件，共造成確定病例 9 例，死亡 2 例[3]。



在研判可能為食因性肉毒桿菌中毒後，展開調查共同暴露的嫌疑食品。由於個案家為集合式住宅，並未出現社區大規模病例，故首先排除水源感染，同時，在個案回溯飲食史中，並未發現有飲用蕃茄汁或蔬果汁之類的紀錄。在嫌疑食品方面，表一所列之嫌疑食品中，除第五項為酸性食品外，第一至四項食品為低酸性；又除第二項為食品工廠加工之真空包裝食品外，其餘均為家庭自製零售販賣之罐裝食品，該類食品皆依過去文獻經驗所採驗，並經個案自訴室溫保存，且在食用前皆未經加熱處理，因此本調查高度懷疑這類食品為原因食品。

本次群聚事件共計有 2 人發病，採集人體的血液與糞便檢體、及兩位患者共同食用的食物檢體，進行肉毒桿菌毒素(Type A, B, E)測試，結果在兩位患者的血清中皆可驗出 A 型肉毒桿菌毒素，但食物檢體都未檢出。

依兩位疑似肉毒桿菌中毒者的症狀及檢驗結果，確定兩病例符合肉毒桿菌中毒的病例定義。並以臨床症狀、流行病學人、時、地之相關，及人體檢體檢出相同型別的肉毒桿菌毒素，證實本案為 A 型肉毒桿菌中毒家庭群聚事件。

本調查最後未能經由送檢之嫌疑食品證實有肉毒桿菌或其毒素污染，故無法得知造成本次肉毒桿菌群聚事件之原因食品為何，是否尚有其他致病之嫌疑食品，未能由當時住院之當事人完整提供所致；惟地方衛生單位業已行必要措施，如預防性查封同批號產品，並輔導改善相關食品加工流程。所幸後續並無相關聯個案繼續發生。

分析本調查未能找出致病食品的可能原因，本調查個案被診斷通報時，已是發病後第六天，同時可能因疾病症狀的不適，使個案無法完整回憶潛伏期間的飲食史，或已無剩餘食品可供檢驗，影響本案食物檢體採集的完整性，可能是本案最後無法確認肇因食品之原因，十分可惜。

在臨床病程進展方面，2 個案之疾病嚴重度及進程有相當大的差異，探討肉毒桿菌症的臨床症狀的嚴重度會因下列幾個因素而有差異[7-8]：毒素型別、毒素攝入量、潛伏期間長短(通常愈短病況愈嚴重)、早期診斷、早期給予抗毒素治療、及臨床病狀的表現型式(呼吸肌麻痺致死率高)，同時也會影響到預後結果，如住院或住 ICU 天數、呼吸器使用與否、及復原所需時間。在調查過程中，個案二不斷表示平日吃的很少，嫌疑食品攝入量也非常少，故推測攝入量可能為本報告 2 個案疾病嚴重度相異之因。

及時給予抗毒素治療，不但能幫助阻止神經麻痺進展，更是減緩肉毒桿菌症病程進展的唯一治療方法[9]；早期利用抗毒素中和患者體內游離的肉毒桿菌毒素，能減少因毒素與運動神經突觸結合而阻斷乙醯膽鹼釋放，造成肌肉無法收縮而影響器官或系統的功能。本報告個案一在發病後第 6 天給予抗毒素治療，病情及症狀漸趨穩定；個案二則雖然症狀輕微，但早期並及時地給予抗毒素是可以避免進展到呼吸衰竭的程度，雖然個案二發生對抗毒素治療之過敏反應而中斷治療，但幸運的是，持續住院觀察中並沒有新的症狀發生，因而提早出院。

肉毒桿菌中毒病症的症狀常與神經肌疾病、有機磷中毒等的臨床表現相似，故在臨床診斷上較不易鑑別，尤其在發生率很低的地區或國家，對於肉毒桿菌中毒的診斷、症狀、病程發展、照護、及臨床經驗等較不熟悉，常發生診斷延誤。此外檢體採集時間的延遲或缺乏實驗室檢驗數據，也常是無法正確診斷病因的因素[7-9]。有鑑於台灣地區肉毒桿菌中毒發生率低，但近年確定病例有漸增情形[2]，臨床醫師在發現疑似症狀如：複視、視覺模糊、延髓性無力、對稱性神經麻痺等時，應鑑別是否為肉毒桿菌中毒所致，並應在發現疑似病例時，詳細調查其流行病學史、飲食史、及共同暴露者，以利確診及找出潛在的可能病例，預防大規模疫情。為利確認肉毒桿菌致病因及其中毒型



別，臨床醫師如發現有疑似肉毒桿菌中毒病患時，除通報外，可將其血液、糞便、嘔吐物及可疑食物等檢體送至衛生機關檢驗，但患者之血清檢體採檢時機必須是在給予抗毒素治療之前。而民眾如出現疑似症狀，除應立即就醫外，應提供發病前食用之嫌疑食品，並保留剩餘食品以供檢驗確認是否為原因食品，同時也有利於診斷治療以及後續食品回收作業。

抗毒素的儲備、供應管理、緊急運送、及臨床使用建議，亦是患者能否早期使用抗毒素治療的關鍵因素[9]。疾病管制局雖儲備有三價的肉毒桿菌抗毒素(A、B與E型)，但由於抗毒素不易取得，也屬於特殊用藥，因此建議臨床醫師向疾病管制局通報疑似肉毒桿菌中毒個案時，可與疾病管制局同仁或防疫醫師先做個案討論，以排除相關診斷。早期給予抗毒素治療，雖然可以避免病情之進展，但良好與充足的支持性醫療照顧，尤其對於已經出現呼吸衰竭的個案，更是重要，如此才能避免因呼吸衰竭所造成之死亡[2]。

最後，肉毒桿菌毒素雖是最毒的有毒物質，微量即能致死，致死率佔所有細菌性食品中毒的第一位。不過在預防方面，雖然肉毒桿菌的孢子必需用高壓滅菌法才能加以破壞，但它的毒素則不耐熱，只要在 100°C 的溫度下充份煮沸 10 分鐘，即可去除其毒性。因此，食物充分攪拌加熱後食用是能避免肉毒桿菌毒素致病的方法。

本次調查感謝第七分局邱分局長展賢、流病班江大雄老師提供專業指導、協助臨床諮詢及溝通，以及新竹市衛生局疾病管制課及食品衛生課同仁、苗栗縣衛生局食品衛生課同仁參與調查及採檢事宜，使得本調查得以順利完成，謹此致謝。並感謝研檢中心陳光爐先生協助檢驗、以及血清疫苗中心黃淑卿護理師緊急調度抗毒素的使用與聯繫。

1. Department of Health, Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan). Report of Food Poisoning in Taiwan, 2007.
2. Taiwan CDC. Communicable diseases and prevention. Available at: http://www.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=disease/disease_content.asp&id=1669&mp=1&ctnode=1498#1.
3. Wang JD, Chang YC. Investigation report of type-A botulism poisoning in Changhua County after consuming peanuts. *Taiwan Epidemiol Bull* 1987; 3:21-6.
4. Guo JF, Lai SC, Che TL, et al. Investigation report of botulism food poisoning in Miaoli County. *Taiwan Epidemiol Bull* 1991; 7:21-4.
5. Tsai SH, Zhang XL, Chen KL, et al. Investigation report of aborigines botulism poisoning in Renai township, Nantou County. *Taiwan Epidemiol Bull* 2006; 22:585-7.
6. Huang SL, Chiu HS. Investigation report of botulism poisoning in mountainous tribes after consuming home-marinated meat products. *Taiwan Epidemiol Bull* 1987; 3:29-31.
7. Melide C, Murat Y, Levent D, et al. A botulism outbreak from roasted canned mushrooms. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 273-8.
8. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulism toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001; 285:1059-70.
9. Villar RG, Shapiro RL, Busto S, et al. Outbreak of type A botulism and development of a botulism surveillance and antitoxin release system in Argentina. *JAMA* 1999; 281:1334-40.