

由黑面琵鷺暴斃事件談臘腸毒梭菌症問題

前 言

前些日子被列為國際保育類動物的黑面琵鷺 (Black-faced Spoonbill) 在台南縣七股棲息地發生大量暴斃案件，震驚國內外，終於在學術、農政及衛生等單位快速動員協助下，確診係由於產生 C 型毒素的臘腸毒梭菌 (*Clostridium botulinum* type C toxin) 所引起，而去除眾說紛紜，包括化學或農藥中毒的疑慮。一時有關本菌的毒素問題再度引發大眾的關切。事實上，臘腸毒梭菌是人類食物中毒 (foodborne intoxications) 中，最嚴重的問題，與天花 (smallpox) 並列為生物恐怖戰 (bioterrorism) 中對人類最具威脅的病原微生物。以一品脫 (one pint, 約等於 0.47 公升) 或一盎司 (one ounce, 約等於 28.35 公克) 的臘腸毒梭菌純化毒素即足以分別毀滅全世界人類及全美國居民的浩劫，由此可推測其毒素的潛在巨大威力，絕不亞於原子彈。因此藉著國際媒體焦點的黑面琵鷺暴斃案例，再次喚醒國人對於本病的認識。

病 原

臘腸毒梭菌 (*Clostridium botulinum*) 是一種厭氧性 (anaerobic) 產芽孢的革蘭氏陽性，包括可以分別產生七種蛋白質性神經毒素 (A、B、C、D、E、F 及 G)，引發神經麻痺 (neuroparalysis) 的一組桿菌，這些神經毒素係屬於高分子量 (900,000 Daltons) 的外毒素 (exotoxin)，常引起臘腸毒梭菌症 (Botulism)，但是其毒力、熱感受性、抗原性、具感受性動物種類及分佈卻不盡相同 (表一)。在人類，以毒素 A、B、E 及 F 最常引起疾病，主要侵犯骨骼肌產生麻痺症狀。在動物，以反芻獸、馬、貂及禽類 (尤其水禽類) 對毒素 C 型較具感受性，但是人、豬、肉食動物 (犬貓) 及魚類則較不受影響。只要以適當的方式烹煮食物，通常可以破壞毒素。臘腸毒梭菌毒

素一般在 90°C 煮沸 10 分鐘，80°C 煮沸 20 分鐘即可被破壞，因此本菌引起人類爆發食物中毒的案例，絕大多數是因為攝入生冷食物。例如 1977 年在美國密西根州 (Michigan) 一家餐廳發生 58 個人中毒事件，即是因為吃了家庭式自製的青椒而導致。臘腸毒梭菌毒素能耐酸及胃蛋白酶 (pepsin)，但是遭遇蛋白質變性環境，如熱及鹼性，則容易被不活化。

症 狀

人類症狀的特徵是運動及自主神經對稱性、下行性無力的麻痺 (flaccid paralysis)，通常開始於雙肩、其次上臂、下臂，再波及大腿及下腿。毒素入侵後幾小時到 2 週 (平均 12 到 36 小時)，病人會出現複視、視力模糊 (blurred vision)、眼瞼下垂、吞嚥及咀嚼困難、口乾、發音不良及呼吸用力的症狀，四肢失去張力而肌肉鬆軟無力，最後病人因呼吸肌肉麻痺而死亡，因此發病時常常需要借助呼吸器。在死亡率方面，五十年來由於醫療人員對本病的認識，已由 50% 下降為 8%。但一些嚴重病例常需要數月之久的醫療照顧才能恢復，甚至病人可能持續好幾年都有呼吸短促及容易疲倦的症狀。

鳥禽類臘腸毒梭菌症 (Avian botulism)，亦稱「西部鴨病」(Western duck sickness)，為野生候鳥常見的疾病。症狀以漸進性麻痺為主。病禽肌肉逐漸失控而出現衰弱及跛行，不能振翅飛翔，接著無法行走及內眼瞼 (inner eyelids) 下垂，末期有些病禽還可以在陸地或水面上划動翅膀，但大多數到最後由於喪失頸部肌肉的控制而無法抬頭，此稱為「軟頸症」(limberneck) (圖一)，而淹入水中窒息或在陸上因呼吸肌肉麻痺而死亡。多數鳥禽及少數哺乳類動物對毒素 C 型敏感，在野生鳥禽類，以水禽 (鴨、鵝及天鵝) 及岸鳥 (shorebirds) 最具感受性，而禿鷹 (vultures) 卻頗具抗性。毒素 E 型則主要發生在海鷗及潛鳥 (loons)。因此同一地點每年都爆發大量鳥禽死亡的案例相當常見，一次死亡 50,000 隻以上也不算少。此病在美國、加拿

大、墨西哥、澳洲、歐洲及南非等地都不乏爆發病例。

致病機制及病理變化

在人類或動物臘腸毒梭菌的致病機制，與破傷風毒素作用類似，兩者都是屬於 **zinc endopeptidase**，會干擾含有神經傳導物質小泡 (**vesicles**) 的附著作用，此干擾作用涉及水解而破壞協助附著的蛋白質 (**synaptobrevins**)。換言之，臘腸毒梭菌細胞崩解後，細菌或組織中的蛋白酶活化神經毒素，毒素侵入神經末梢而抑制神經傳導物質－乙醯膽鹼 (**acetylcholine**) 釋放進入神經肌肉交接處 (**neuromuscular junctions**)。當神經肌肉交接處缺乏乙醯膽鹼，神經衝動無法傳入肌肉而刺激收縮，人體橫膈膜及肋肌收縮失效，導致病人於一兩天內因呼吸麻痺而死亡，而水禽類因肌肉失控而出現跛行、不能飛翔、行走及喪失對頸部肌肉的控制，而遭淹斃，或因為脫水、電解質不平衡、呼吸衰竭而死於岸邊。此外，由於動物種別間運動神經元表面接受器的差異，說明為何不同動物對不同臘腸毒梭菌毒素有不同感受性的原因。

一般臘腸毒梭菌症並不會產生有診斷價值的肉眼或組織病理學的變化。

感染途徑

臘腸毒梭菌毒素症首先在十九世紀初期被認為與食物中毒有關。目前人類的食物中毒病因中，以本毒素所引起的危害最為嚴重。毒素由胃及小腸前段吸收進入血液後，引發後續的神經麻痺作用。同一種毒素可能會引起不同的疾病型式，以美國為例，平均每年有 110 例臘腸毒梭菌症被通報，其中 25% 為食物臘腸毒梭菌症 (**foodborne botulism**)，72% 為嬰兒臘腸毒梭菌症 (**Infantile botulism**)，其餘為傷口臘腸毒梭菌症 (**wound botulism**)；但是自 1994 年起，尤其在加州，傷口臘腸毒梭菌症發生在注射黑色焦油狀海洛

英 (black tar heroin) 毒癮的族群中，且病例有逐漸增多之趨勢。藉食物傳播臘腸毒梭菌症是最具公共衛生的危險性，因為誤食污染的食物，可能造成多人中毒。而嬰兒臘腸毒梭菌症可能與吃入污染芽孢的食物（如蜂蜜）後，細菌在腸道生長並釋出毒素有關。因此蜂蜜不應餵食一歲以下的嬰兒。

臘腸毒梭菌一般生長於泥土及水中雜物，動物或植物遭污染後而引發後繼中毒情況。當動物死亡後，在腸管及組織中的臘腸毒梭菌芽孢 (spores) 芽化並產生毒素污染環境、腐敗植物或腐食性動物食入。一般芽孢的最佳發育條件為完全無氧狀態、60-97⁰ F 溫度、存在於動物性蛋白質及 pH 值介於 5.7-8.0 之間。人類的臘腸毒梭菌 A 及 B 型毒素症，往往因為不適當烹調肉品、海鮮或罐頭食物而導致，而 E 型毒素則是吃了不適當煙燻的魚而引起。除了直接食入毒素，吃入芽孢（如嬰兒臘腸毒梭菌症）或傷口污染亦是感染途徑之一。

禽類臘腸毒梭菌症是因為死亡魚或鳥禽屍體內臘腸毒梭菌增殖產生毒素，蠅蛆等無脊椎動物因腐生而食入毒素，鳥禽再吃蛆而中毒。一隻鳥禽的屍體可以有超過 5000 隻以上的蛆寄生，而 2-5 隻帶毒素蛆即足夠殺死一隻鴨子。

診 斷

病人的診斷係依據臨床症狀、理學檢查、疑似接觸過病原的病史及使用各項儀器檢查（包括腦掃描、腦脊髓液檢查、肌電圖神經傳導檢查及肌無力症的 tensilon test）以排除類似病徵的疾病，如心血管引起中風、Guillain-Barre 症候群及肌無力症等。實驗室의 確診以證實毒素存在於病人血漿及糞便中為主。食物臘腸毒梭菌症及嬰兒臘腸毒梭菌症的病人亦可由其糞便中分離出臘腸毒梭菌。

鳥禽類中毒的初步診斷係基於麻痺的典型症狀及剖檢缺乏肉眼病

變，但是確診仍需借助實驗室方法。快速方法可用小白鼠保護試驗（mouse-protection test）與其他中毒區別；先收集患病或新近死亡鳥禽血液並分離血清，以腹腔注射兩組小白鼠，一組先前以抗毒素（antitoxin）先行注射，未受保護的小白鼠將產生症狀而死亡。如果從疑似中毒檢體中萃取毒素，可將檢體與生理鹽水混合過夜，離心混合物，取上清液無菌過濾，以 1% trypsin 在 37°C 經 45 分鐘作用後，將天竺鼠或小白鼠分組，以腹腔注射方式分別注入萃取物、萃取混合物、抗毒素及經 100°C 10 分鐘加熱之萃取物。死亡往往發生於注射後 10 小時到 3 週（平均 4 天），死亡前常伴有肌肉衰弱、四肢麻痺及呼吸困難等症狀。

治 療

確診後再治療當然為最佳方式，但往往緩不濟急，因此對疑似病患即應儘速先行處置，包括支持療法、催吐在腸胃中的污染的食物、使用呼吸器及儘早給予抗毒素。

鳥禽類臘腸毒梭菌症一般以群體預防及控制為主，而非以個體為對象治療。而個體發生中毒時，儘早提供新鮮水及陰涼庇護場所，並立即注射正確型別的抗毒素，據報告有高達 75% 患禽可以救治，但是由於抗毒素所費不貲，一般只建議用於瀕臨絕種鳥禽類的治療。

預 防

人類的臘腸毒梭菌症往往可以追溯係源自於不適當烹調肉品、海鮮或罐頭製蔬菜。因此加強公共衛生的教育宣導為積極預防本病的第一步。而醫療人員，尤其站在第一線的基層醫師，對於這種少見卻又高致命性疾病的認識、診斷及緊急處置流程了然於胸，則是減少死亡的最重要利器。此外，迅速向衛生署疾病管制局通報病例及實施流行病學調查，對於預防後續病例發

生及阻止大規模死亡發生，其重要性更不容置疑。

誌 謝

感謝國立台灣大學獸醫學系邱麗容醫師、獸醫學研究所陳郁婷獸醫師及卓宜興獸醫師協助提供資料及校稿服務。

撰稿者：劉振軒

國立台灣大學獸醫學系

參考文獻

1. Alcamo IE. Fundamentals of Microbiology. Jones and Bartlett Publishers. 2001: 236p
2. Biberstein EL, Hirsh DC. The Clostridia. In: Hirsh DC, Zee YC, eds. Veterinary Microbiology. Blackwell Science, Inc. 1999: 233p.
3. Botulism-General Information. 2001. CDC, USA.
4. Jensen WI, Allen JP. A Possible Relationship between Aquatic Invertebrates and Avian Botulism. Transactions of the North American Wildlife and Natural Resources Conference. 1960; 25: 171-180.
5. Rosen MN. "Botulism." *in*: J.W. Davis, R.C. Anderson, L. Karstad and D.O. Trainer (eds.). Infectious and Parasitic Diseases of Wild Birds. Iowa State University Press, Ames, Iowa. 1971: 100p.
6. Smith LD. Botulism: the organism, its toxins, the disease. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois. 1977: 263 p.

表一：臘腸毒梭菌毒素型：分佈、來源及病原性

毒素型	培養型 (Cultural types)	分佈	來源	感受性動物	出現毒素
A	I	美國西部、加拿大及前蘇聯	蔬菜、水果 (肉、魚) ^b	人(雞、貂)	A
B	I, II	美國西部、加拿大、歐洲及前蘇聯	肉、豬肉產品 (蔬菜、魚)	人(馬、牛)	B
C α	III	美國西部、加拿大、美洲、澳洲、紐西蘭、日本、歐洲	素食、無脊椎動物、動物腐屍	水禽	C ₁ (C ₂)
C β	III	澳洲、南非、歐洲、美國	腐敗食物、動物腐屍	馬、牛、貂、犬(人)	C ₂ , D (C ₁)
D	III	南非、前蘇聯、美國西南部、法國	動物腐屍	牛、羊(馬、人)	C ₂ , D
E	II	北美、北歐、日本、前蘇聯	生魚、海中哺乳動物	人(魚)	E
F	I, II	美國、北歐、前蘇聯	肉、魚	人	F
G ^b	IV	阿根廷	土壤	人	G

^a：括弧內係指不常見或有變因存在。

^b：產生這種毒素的菌株亦可能源自於 *C. argentinense* (Int J Syst Bacteriol 1988;38:375)

註：本表譯自 Biberstein EL, Hirsh DC. The Clostridia. In: Hirsh DC, Zee YC, eds. Veterinary Microbiology. Blackwell Science. 241p.



圖一：放山雞臘腸毒梭菌症。病雞因神經毒素侵入神經肌肉交接處，導致頸部喪失肌肉收縮能力而垂頭，俗稱為「軟頸症」(limberneck)，為鳥禽類感染中毒時常見的症狀之一。(感謝台東縣動物防疫所提供)