



肉毒桿菌中毒



大 綱

- 前 言
- 疾病概述
- 流行病學
- 預防措施
- 防治工作



前 言

肉毒桿菌 (*Clostridium botulinum*) 為極厭氧之產孢桿菌，其所產生之毒素是致病因子，造成嚴重的神經性中毒。據推估約1盎斯(28.5克)的肉毒桿菌純化毒素就足以使全美國居民中毒死亡。



疾病概述



疾病概述-1

肉毒桿菌中毒四種型式

- 食因型肉毒桿菌中毒
- 創傷型肉毒桿菌中毒
- 腸道型肉毒桿菌中毒
- 其他型肉毒桿菌中毒

5

肉毒桿菌中毒有四種型式，(1)食媒型（傳統型）肉毒桿菌症、(2)腸道型（嬰兒與成人型）肉毒桿菌症，及(3)創傷型肉毒桿菌症，係因此菌於傷口內增殖而引起，(4)其他型肉毒桿菌症。

前三種形式的肉毒桿菌中毒產生毒素的部位不同，但都會產生肉毒桿菌毒素造成的肌肉鬆弛麻痺。「腸道肉毒桿菌症」已經被提議用來取代慣用的命名：「嬰兒肉毒桿菌症」，但這個新名稱直到西元1999年中期仍未被廣泛地接受，第四種形式人為因素造成。



疾病概述-2

食因型肉毒桿菌中毒-1

- 為一種很嚴重的中毒，肇因於攝食受肉毒桿菌污染食物中已形成之毒素，此病之特徵主要與神經系統有關。
- 最初不適症狀為視覺障礙（視覺模糊或複視）、吞嚥困難及口乾。



疾病概述-3

食因型肉毒桿菌中毒-2

- 之後，病例漸有弛緩性麻痺之現象，也可能有嘔吐和便秘或下痢，嚴重時會因窒息而死亡。
- 若無併發性感染，此病無發燒現象。
- 若給予好的呼吸系統照護及抗毒素治療，死亡率可能低於15.0%；然而病例復原緩慢，常需要數個月，極少數會拖數年。

7



JAMA 2001 ; 285:1059-1070

8

肉毒桿菌中毒病患臉部外觀：

圖A 病患休息時，對稱性的眼瞼下垂，眼神渙散，瞳孔放大，無法對焦

圖B 要求病患做出最大的笑容時，眼睛周圍無肌肉收縮之皺紋產生



疾病概述-4

創傷型肉毒桿菌中毒

- 創傷型肉毒桿菌中毒較少見，症狀與食媒型相同，發生之來源為傷口深處受到肉毒桿菌污染，在無氧環境下細菌增殖，產生毒素所引致。
- 在美國大部份的創傷型肉毒桿菌中毒病例與注射受污染之劣質海洛因有關。



CDC Public Health Image Library

10

右臂穿透性骨折併發創傷型肉毒桿菌中毒個案



Jermann M, Hiersemenzel LP, Waespe W
Schweiz Med Wochenschr 1999;129:1467

11

患創傷型肉毒桿菌中毒的海洛因毒癮者，可見皮膚膿腫及傷口肉毒桿菌中毒



疾病概述-5

腸道型肉毒桿菌症-1

- 係因食入肉毒桿菌（*Clostridium botulinum*）孢子，此菌在腸內增殖並產生毒素。
- 1歲以下之嬰兒，因免疫系統尚未健全，且腸道菌叢亦未發展完全，因而易受影響。



疾病概述-6

腸道型肉毒桿菌症-2

- 其症狀從便秘開始，昏睡、倦怠、食慾不振、眼瞼下垂、吞嚥物困難、失去頭部控制、肌肉張力低下及全身性虛弱，有時會發展至呼吸無力衰竭而死亡。此症有很廣泛的特徵及嚴重程度，從輕微至突然死亡。
- 嬰兒猝死症（**sudden infant death syndrome, SIDS**）中此病約占5.0%。於良好的醫療照顧下，死亡率約2.0%，否則死亡率相當高。

13



PHIL, CDC

14

6週大的嬰兒肉毒桿菌中毒個案,出現肌肉張力低下症狀,尤其是頭頸部,因此頸部後仰(Six week old infant with botulism, which is evident as a marked loss of muscle tone, especially in the region of the head and neck)



致病原1

- 肉毒桿菌 (*Clostridium botulinum*) 為極厭氧之產孢桿菌，其所產生之毒素(分A,B,C,D,E,F,G共7型)是致病因子。
- 適合生長之條件為完全無氧、溫度25~42°C、pH5.7~8.0及富含動物性蛋白質等。
- 該細菌會快速增殖，同時分泌毒素，當環境不適合生長時，細菌會形成芽孢型態以抵抗惡劣環境。
- 大部分案件屬A、B、E型毒素，極少數為F與G型。

15

A,B及E型(偶爾G型)引起人類中毒。C,D和E型引起哺乳動物，鳥和魚類中毒。

E型案件通常與魚類、海產品和海洋哺乳動物之肉類有關。

大部分嬰兒肉毒桿菌症為A或B型毒素引起。



致病原2

- 毒素之產生是由於食品處理或保存不當，醃製食品酸度不足或鹼性食物，食品水活性較高（0.85以上），低溫殺菌和輕微醃後沒有冷藏保存（尤其是在封緊的容器內）。
- 此毒素不耐熱，經煮沸後毒力會消失，但是要破壞孢子則須甚高溫度，E型毒素在低溫3°C時亦會慢慢地產生。

16

水活性的定義是在密閉空間中，某一種食品的平衡水蒸氣壓和在相同溫度下純水的飽和蒸氣壓的比值。當然，純水的水活性等於 1.0。而各類食品中，因為含有許多不同的有機或無機的成分，而有比較小的平衡水蒸氣壓，所以它們的水活性必然小於 1.0。也就是說，食品水活性的大小在 0 ~ 1.0 的範圍內。

每一種微生物都有它們生長發育所需要的最高和最低水活性的需求；最佳的水活性需求，通常由食品內部和外部的種種因素來決定。大部分的細菌、酵母菌及黴菌生長的最低水活性需求，分別為 0.90、0.87 和 0.80。



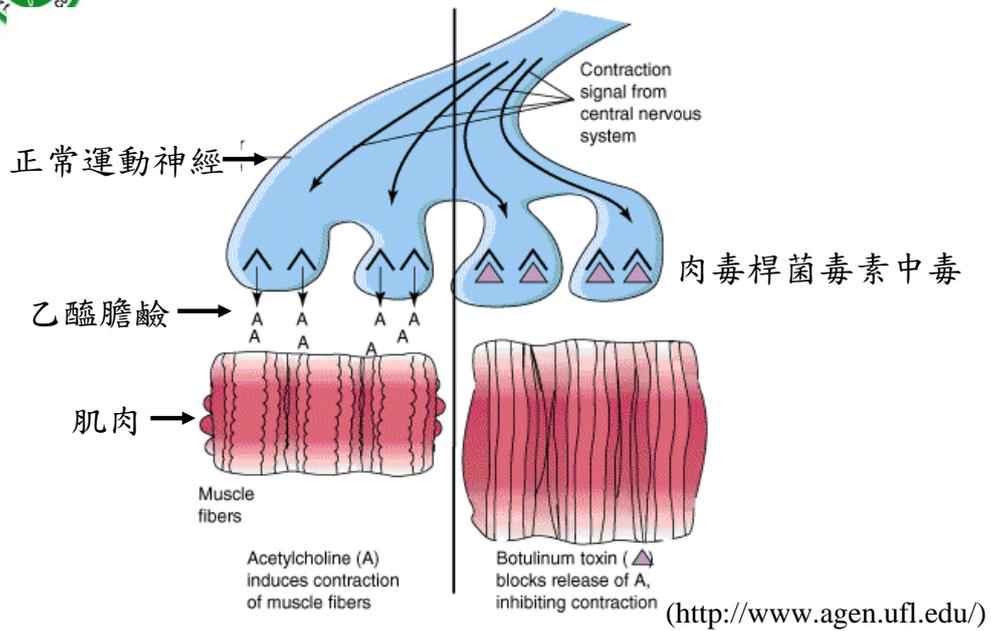
致病原3



www.idph.state.il.us/Bioterrorism/botulism_b.htm

(Photograph by Gary Gaugler. Visuals Unlimited.)

17



18

左:正常的運動神經釋放乙醯膽鹼使肌肉收縮,

右:肉毒桿菌毒素與運動神經突觸產生不可逆結合,阻斷乙醯膽鹼釋放,肌肉無法收縮,至軸突分支重新產生才恢復(需2週到數月)



肉毒桿菌毒素致死劑量

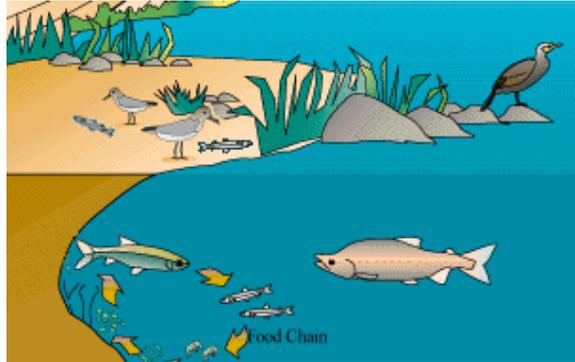
推估A型肉毒桿菌毒素結晶為的致死劑量為：

- 靜脈或肌肉注射:0.09-0.15ug/人
- 吸入: 0.7-0.9 ug/人
- 口服: 70ug/人



傳染窩

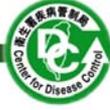
- 孢子普遍存在泥土、農產品、海底、動物及魚類之腸道中。



www.lakehuron.on.ca/~birds-botulism.asp

20

下圖是說明存在於湖泊底泥中的E型肉毒桿菌經魚類攝食進入魚類腸道,陸生動物因攝食魚類而中毒



傳染方式

- 食因型肉毒桿菌中毒-真空包裝未依規定冷儲食品、家庭式之醃製蔬菜、水果、魚、肉類、香腸、海產品等為主。
- 創傷型肉毒桿菌中毒-傷口處遭受細砂、泥土之污染，注射黑焦油海洛因(black tar heroin)等。
- 腸道型肉毒桿菌中毒-攝食含此菌孢子之食品。
- 其他型肉毒桿菌中毒-人為因素造成。

21

製罐時殺菌不完全或烹飪不充分，在厭氧情形下，此菌會產生毒素，攝食後引起傳統型肉毒桿菌症。其案件以家庭式之醃製蔬菜、水果、魚、肉類、香腸、海產品等為主，

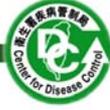
創傷型肉毒桿菌症大多來自二次感染，傷口處遭受細砂、泥土之污染，長期濫用藥物成癮者亦會發生。

嬰兒肉毒桿菌症之來源為攝食含此菌孢子之食品，而非因食品中有此毒素。孢子存在於食品及灰塵中，蜂蜜偶亦含此孢子。



潛伏期及可傳染期

- 食因型之神經性症狀通常於12~36小時間出現，但亦有數天後才發作。潛伏期愈短病情通常愈嚴重，死亡率愈高。
- 創傷型潛伏期約4-21天(中位數7天)。
- 腸道型之正確潛伏期目前尚不清楚。
- 可傳染期:無人與人間的直接傳染。



感受性及抵抗力

- 食因型及創傷型的感受性很普遍
- 腸道型肉毒桿菌中毒從2週~1歲均有可能得到，6個月以內者占94.0%，中間值為13週，在種族上沒有明顯差異。

在成人方面，僅特殊腸胃問題之成人才會感受腸道型肉毒桿菌中毒。



病例定義

疑似病例分類

- 1、**食因型**：因攝食已受肉毒桿菌污染，產生毒素食物；症狀最初不舒服之處為視覺障礙（視覺模糊或複視），嚥物困難及口乾。之後，病例漸有弛緩性麻痺之現象，嘔吐和便秘或下痢也會出現，嚴重時會因窒息而死亡。
- 2、**創傷型**：因傷口深處受到肉毒桿菌污染產生毒素所致；症狀參照食媒型。



病例定義

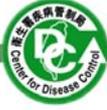
- 3、腸道型：發生在不足1歲嬰兒，或曾做過腸道手術、腸道菌叢改變者；症狀從便秘開始，昏睡、倦怠、食慾不振、眼瞼下垂、嚥物困難、失去頭部控制、低肌張及全身性虛弱，有時會發展至呼吸衰弱而死亡。此型有很廣泛的特徵及嚴重程度，從輕微至突然死亡。
- 4.其他型：近期有使用肉毒桿菌之醫療紀錄（如美容），且排除食因型感染之可能，類似食因型症狀。

25



確定病例-1

- 1、**食因型**：符合食媒型疑似病例定義描述，**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**。
- 2、**創傷型**：符合創傷型疑似病例定義描述並經實驗室確認者，且**未食用任何肉毒桿菌毒素污染食物**，並在症狀出現**2週內**曾有**新傷口被污染**的病史。



確定病例-2

- 3、**腸道型**：符合腸道型疑似病例定義描述並經實驗室確認者，且未食用任何肉毒桿菌毒素污染食物，亦無傷口污染之病史。
- 4、**其他型**：符合其他型疑似病例訂疫苗數並經實驗室確認。



檢驗診斷準則 -1

- 病原培養
由糞便、殘留食品、嘔吐物（各採檢25g）檢出此菌。
- 毒素的檢出與型別判定
採檢發病初期治療前的血清20mL，以接種小白鼠實施毒素之檢出與型別的判定。



檢驗診斷準則 -2



疾病管制局研究檢驗中心 陳光爐技士提供

29



檢驗診斷準則 -3



疾病管制局研究檢驗中心 陳光爐技士提供

30



檢驗診斷準則 -4

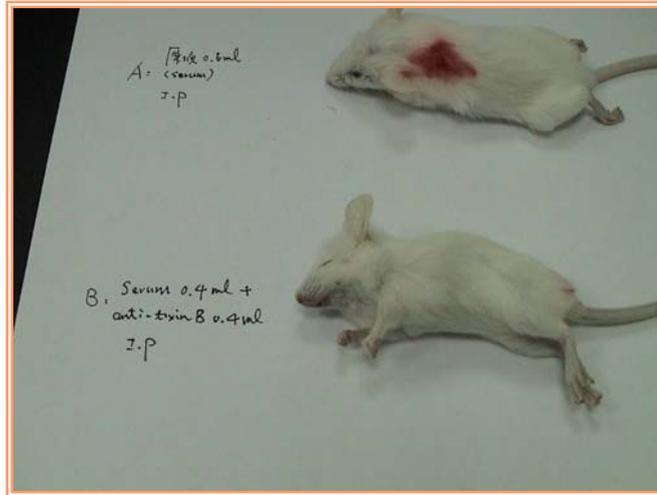


疾病管制局研究檢驗中心 陳光爐技士提供

31



檢驗診斷準則 -5



疾病管制局研究檢驗中心 陳光爐技士提供

32



流行病學



流行病學-國際疫情

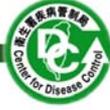
- 食因型肉毒桿菌中毒:全世界都有偶發案件。
- 創傷型肉毒桿菌中毒:多與注射受污染毒品(如:黑焦油海洛因)有關。
- 腸道型肉毒桿菌中毒:大部份個案通報自美國。

34

1. 食因型肉毒桿菌中毒全世界都有偶發案件，食物製備時或保存期間，沒有被破壞之孢子發芽增殖，產生毒素，造成家庭式或一般中毒案件。經處理之商業性產品很少會發生中毒，除非製罐過程有瑕疵，遭受污染，殺菌不完全。

2. 1986-1996全美有78個創傷型肉毒桿菌中毒個案, 大部份與注射毒品(特別是black tar heroin)有關。

3. 亞洲、澳洲、歐洲、北、南美洲均有腸道肉毒桿菌中毒之報告。由於受限於臨床經驗與檢驗技術，全球實際的發生率及分布情況並不確定。大部分的個案通報自美國，其中半數由加州通報。大約150例通報自阿根廷，而澳洲與日本個通報少於20例，加拿大通報不到15例，約30例通報自歐洲（多為義大利與英國），其餘散發病例通報自智利、中國、埃及、伊朗、以色列及葉門。



流行病學-國內疫情

- 台灣地區自有傳染病監視以來，肉毒桿菌中毒一直列為報告傳染病。
- 1986年蔭花生事件-國內最大規模流行紀錄(確定病例9例，死亡1例)。
- 我國近年曾發生多起民眾食用真空包裝而未依規定冷儲食品或山地部落居民食用醃肉或而發生之中毒事件。
- 詳細最新國內肉毒桿菌中毒確定病例數，逕參考傳染病統計資料查詢系統。

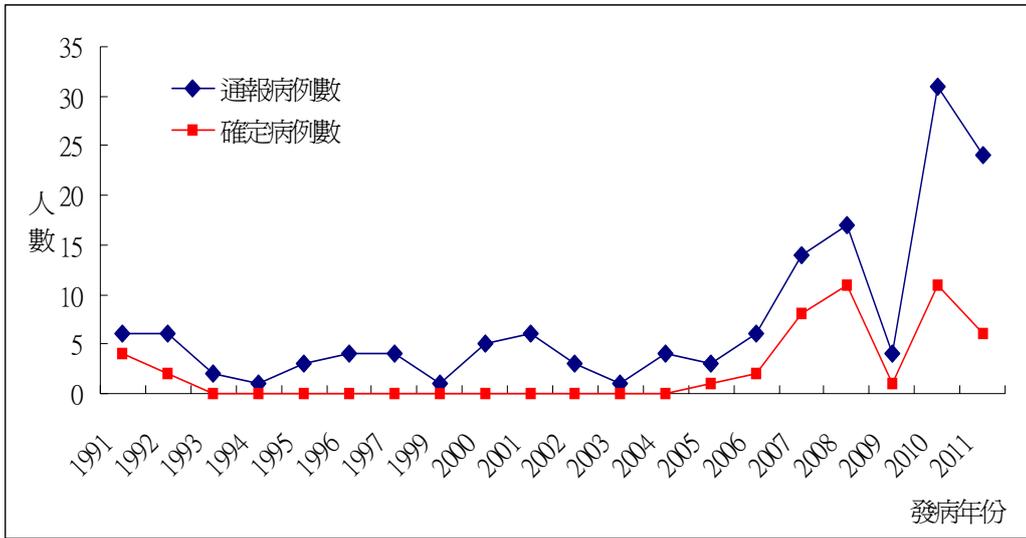
35

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

75年9月彰化某印刷工廠7名員工及當地一對祖孫，因食用生寶食品公司(無罐頭食品製造執照的家庭工廠)所生產的蔭花生造成中毒(共9人)，其中印刷工廠廚師及該對祖孫之祖母共2人死亡。



歷年肉毒桿菌中毒通報和確定病例數





食用真空包裝豆乾導致肉毒桿菌中毒事件



近幾年在台灣，豆乾廠商為了提昇產品衛生與精緻包裝，經常將豆乾採用真空包裝販售。

雖然真空包裝食品可以降低食物腐敗的速度，但如產品未經商業滅菌程序，真空包裝無氧的環境，提高了肉毒桿菌中毒的風險。

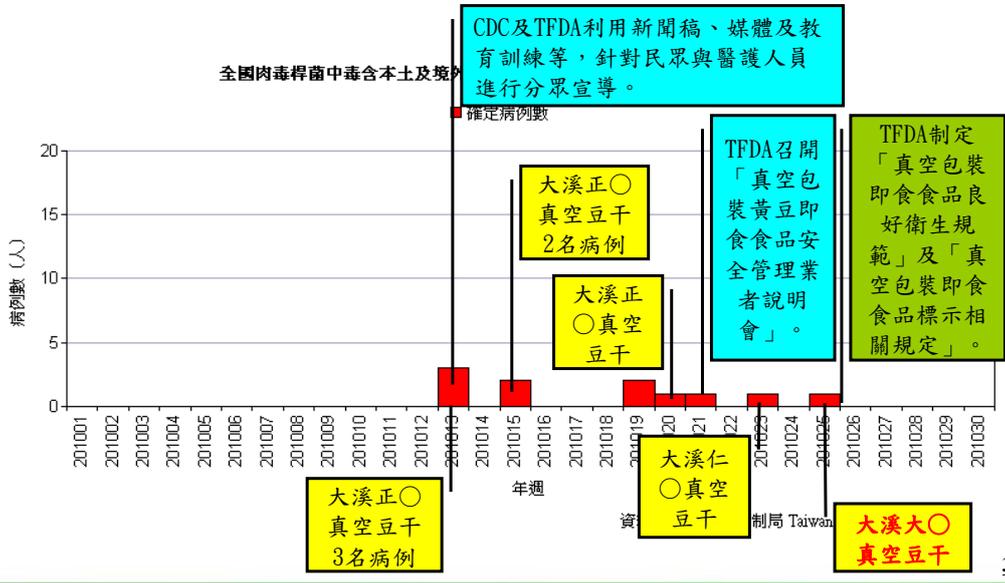
台灣在2010年3月-6月，發生食用真空包裝豆乾導致肉毒桿菌中毒事件。

99年1月至6月肉毒桿菌中毒確定病例各類嫌疑食品暴露分析表													99年確定病例累計11例									
編號	性別	年齡	發病月份	縣市別	型別	真空包裝豆乾	真空包裝素三層肉	素便當(含真空素食火腿)	素肉乾/素肉鬆	豆腐/雞蛋豆腐	豆干丁/豆干絲/豆皮	豆漿	花生/花生粉/花生麵筋	潤餅	醬瓜/玉筍	玉米罐頭	絞肉/醃瓜/瓜仔肉	黑胡椒/蕃茄醬	滷味/滷豬肉/滷白菜	其他雞魚等熟食類		
1	女	61	3	桃園縣	A	√			√	√			√	√	√							
2	女	41	3	桃園縣	A	√			√	√			√	√					√	√		
3	男	47	3	桃園縣	A	√			√	√			√	√	√				√	√		
4	女	71	4	苗栗縣	A	√												√	√			
5	女	44	4	苗栗縣	A	√												√	√			
6	男	15	5	桃園縣	A												√					
7	男	19	5	台中縣	A					√	√		√		√		√				√	
8	女	53	5	台北縣	B	√	√					√			√			√	√			
9	男	29	5	台中縣	A			√											√			
10	男	36	6	雲林縣	E	√					√	√										
11	女	68	6	高雄市	A	√					√		√									
食用該嫌疑食品人數						8	1	1	3	4	3	2	5	3	3	1	2	3	6	3		
食用黃豆類製品人數						10																
食用真空包裝黃豆類製品人數						9																

11名病例中有10例曾食用黃豆類製品；9例曾食用真空包裝黃豆類製品。



2010年肉毒桿菌中毒事件



CDC及TFDA利用新聞稿、媒體及教育訓練等，針對民眾與醫護人員進行分眾宣導。

TFDA召開「真空包裝黃豆即食食品安全管理業者說明會」。

TFDA制定「真空包裝即食食品良好衛生規範」及「真空包裝即食食品標示相關規定」。



預防措施-1

- 低酸性罐頭食品（係指其內容物pH值達到平衡後大於4.6，且水活性大於0.85並包裝於密封容器，且於包裝前或施行商業殺菌處理保存者）須經專業機構確認殺菌條件，並應符合罐頭食品良好衛生規範。

商業殺菌係指其殺菌程度應使殺菌處理後之罐頭食品，在正常商業貯運及吳冷藏條件下，不得有微生物繁殖，且無有害活性微生物及其包仔之存在。

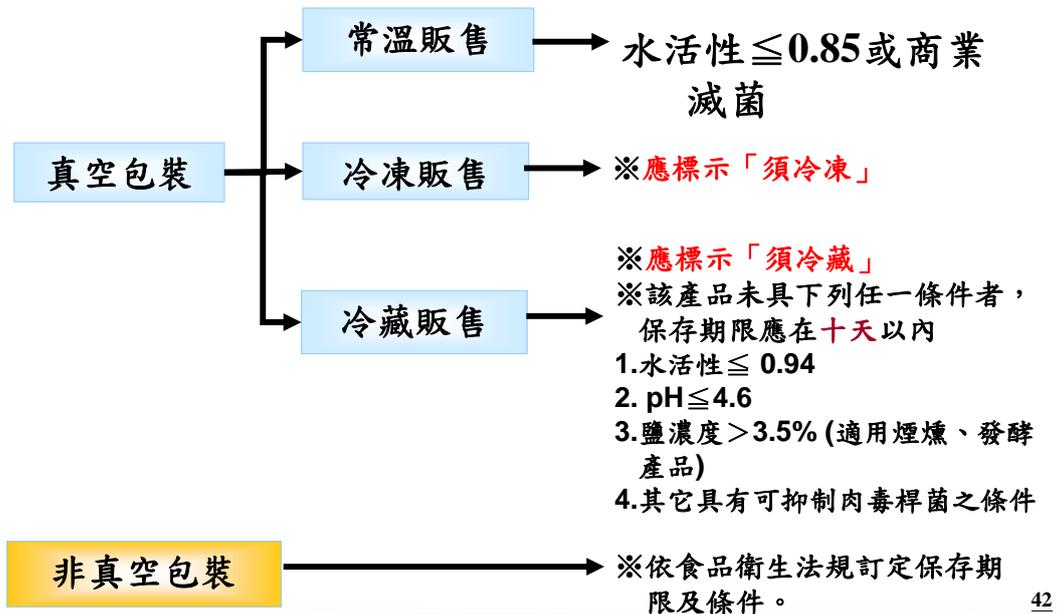
不建議民眾自制低酸性罐頭，因為無法有效達到商業殺菌，否則須透過多種方法配合處理，如降低pH值、提高鹽度、降低溫度、進而預防肉毒桿菌中毒事件。



預防措施-2

- 真空包裝製品應依規定於冰箱冷藏販售及保存，而蓋子脹起的罐頭製品不可食用，因肉毒桿菌毒素不耐熱， 100°C 加熱10分鐘即可破壞，家庭自製醃製及真空包裝食品食用前宜先煮沸才安全。
- 為降低發生腸道型肉毒桿菌中毒之風險，1歲以下之嬰兒避免餵食蜂蜜。

真空包裝即食食品管理規範 (即食黃豆食品販售條件)



42

TFDA資料提供

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>



防治工作



病人、接觸者、周圍環境之處理 1

- **病例通報**：符合疑似病例定義者均應儘速通報。
- **隔離**：並不需要，但處理污染的尿布後要立刻洗手。
- **消毒**：污染的食物須經煮沸去毒後始可丟棄，或打破容器深埋以免野外動物攝食。有污染的用具要煮沸或以氯化物處理以破壞毒素，嬰兒糞便之清理應合乎衛生原則。

44



病人、接觸者、周圍環境之處理 2

- **接觸者處理：**一般的接觸並不需要特別管理。但攝食污染食物者必要時可考慮催瀉、洗胃及灌腸，並接受嚴密的觀察。
- **接觸者及感染源調查：**調查患者最近所吃之食物，收集可疑之食物進行檢驗，尋找相同食物者是否有神經症狀，進行接觸者調查，以了解有無其他實用污染食物者。另外考量病患住院無法行動或言語，可將其家中的冰箱和廚房食品，都予照相並將照片攜至病患，提供病患指認曾吃過的東西。

45

雖然僅有一個可疑之案例也要立刻注意，也許這是代表一個家庭或一群人共享相同食物或遭受生物攻擊。

讓病患指認曾吃過的東西，協助衛生局十要科人員一一進行食品採樣的工作。



病人、接觸者、周圍環境之處理-3

治療方法：

- 醫療院所通報後，由臨床醫師依病情需要提出肉毒桿菌抗毒素使用需求，經疾病管制局評估後提撥2瓶（每瓶250ml），之抗毒素給予注射。
- 肉毒桿菌抗毒素只能避免血液中游離的毒素繼續傷害神經肌肉接合處，但無法移除已與神經肌肉接合處連結的毒素，因此無法立即緩解症狀。病患須經數週至數月的時間，待已經受損的末梢神經恢復後才能逐漸復原。

46

可從疾病管制局各地區得到三價肉毒桿菌抗毒素（A、B與E型），經醫師申請並依照仿單指示給予靜脈與肌肉注射（通常不必等檢驗結果）；但注射之前，要先收集患者之血清以供檢驗用。最重要的是要立刻給予加護處理以免呼吸衰竭而造成死亡。

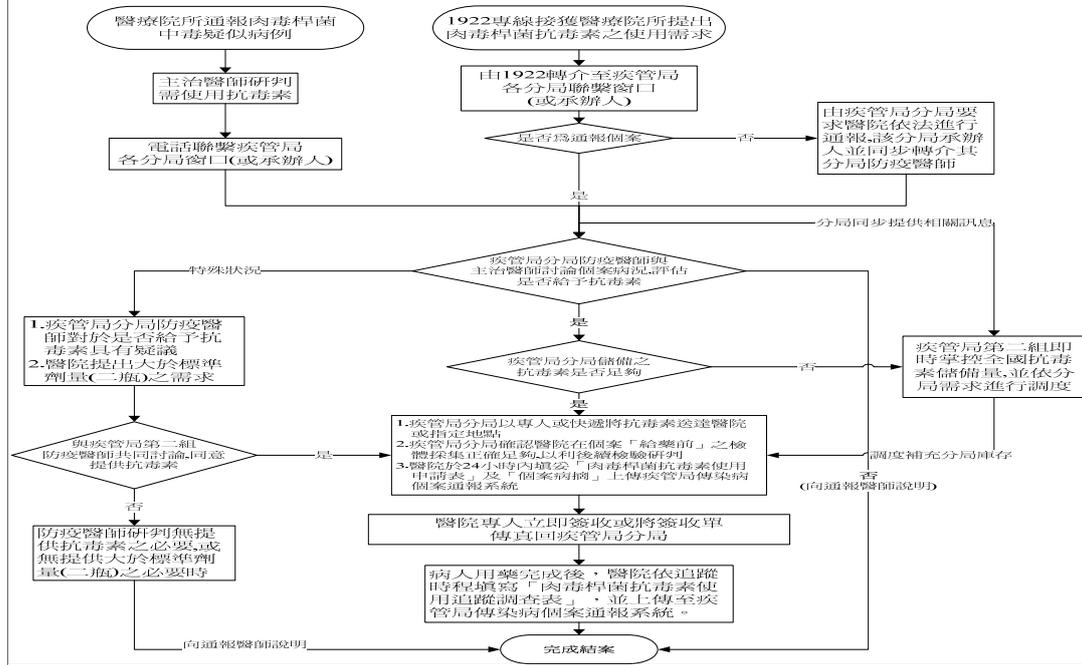


病人、接觸者、周圍環境之處理-4

- 臨床上除了給予抗毒素外，維持患者換氣功能等支持性療法更為重要。必要時，由醫師判定呼吸器之使用。
- 創傷型之處理-傷口擴創引流及抗生素。
- 嬰兒肉毒桿菌要給於支持性之照顧，但不可注射抗毒素以免造成過敏之危險。

肉毒桿菌抗毒素領用流程圖

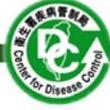
醫療院所透過「病例通報」或「1922專線」進行抗毒素申請





發生流行之措施

- 流行病學及實驗室所懷疑之食品必須立刻回收，並尋找攝食可疑食品之人員及殘留食物，送到實驗室檢驗。
- 來自患者之血清及糞便與無症狀之暴露者檢體亦應立刻採集送驗，然後再施以抗毒素治療。
- 發生大規模流行時，應透過國際合作管道緊急調度肉毒桿菌抗毒素。



衛生局防治工作項目-1

- 肉毒桿菌中毒列入第四類法定傳染病，個案發生立即**通報**疾管局及食品衛生處，並持續追蹤回報。
- 於24小時內完成**疫情調查**報告，並維護疫情調查系統。
- 嚴密**追蹤觀察攝食污染食物者**，並及時給予必要處置。
- 正確**採檢**(含病人檢體及食品檢體)送驗，並持續追蹤病人檢體及食品檢體之檢驗進度。
- 協助個案所在醫療機構**領用抗毒素**並正確使用。

50

儘量掌握中毒原因，徹底實施流行病學調查，並釐清是否為生物攻擊事件。

再次強調，注射肉毒桿菌抗毒素之前，要先收集供檢驗患者之血清。



衛生局防治工作項目-2





感謝

1. 本局研究檢驗中心陳光爐技士提供老鼠實驗相關照片。
2. 本局第二分局及第三分局提供疫調相關照片。



Thank you for your attention