

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## Diagnostyka i leczenie zatruc toksyną botulinową

## Diagnosis and treatment of botulinum toxin poisoning

MARIOLA ŚLIWIŃSKA-MOSSON<sup>1, A, D-G</sup>, KATARZYNA MAŁOLEPSZA<sup>2, A-D</sup><sup>1</sup> Zakład Biomedycznych Analiz Środowiskowych Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. farm. Halina Milnerowicz

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Biomedycznych Analiz Środowiskowych Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Opiekun Koła: prof. dr hab. farm. Halina Milnerowicz

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** Zapadalność z powodu zatrucia jadem kiełbasianym, czyli botulizm, jest w Polsce najwyższa wśród krajów Unii Europejskiej. Botulizm może występować w wielu różnych postaciach: klasyczny, niemowląt, przyranny, pochodzenia jelitowego u dorosłych, inhalacyjny, jatrogeny. Objawy botulizmu są wspólne i podobne we wszystkich typach, występują głównie: objawy porażenia mięśni, nudności i wymioty oraz podwójne widzenie.

**Cel pracy.** Ocena aktualnego stanu wiedzy lekarzy i studentów Akademii Medycznej oraz przypadkowych mieszkańców Wrocławia na temat diagnostyki i leczenia zatruc toksyną botulinową.

**Materiał i metody.** Badania przeprowadzono wśród lekarzy, studentów i przypadkowych mieszkańców Wrocławia (trzy grupy respondentów,  $n = 300$ ). Metodą badawczą był sondaż diagnostyczny przeprowadzony na podstawie autorskiego kwestionariusza ankiety. W opracowaniu statystycznym posłużono się testem  $\chi^2$  Pearsona programu STATISTICA 8.0.

**Wyniki.** Porównując wiedzę trzech ankietowanych grup na temat działania toksyny botulinowej, wyraźnie widać, że największą wiedzę wykazali się lekarze, a najmniejszą przypadkowi mieszkańcy Wrocławia ( $p = 0,03$ ). Istnieją istotne statystycznie różnice między ankietowanymi grupami w udzielanych odpowiedziach dotyczących pytania o działanie toksyny botulinowej. Niepokojące jest to, że tylko  $\frac{3}{4}$  ankietowanych lekarzy i  $\frac{1}{4}$  ankietowanych studentów wie, jak się diagnozuje botulizm ( $p = 0,0003$ ). Jak się leczy zatrucie toksyną botulinową wie 76% ankietowanych lekarzy i 30% ankietowanych studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu ( $p = 0,00004$ ).

**Wnioski.** 1. Należy zadbać o zwiększenie poziomu wiedzy studentów oraz lekarzy na temat sposobu diagnostyki i leczenia zatrucia toksyną botulinową. 2. Stan wiedzy społeczeństwa dotyczący możliwości zatrucia toksyną botulinową jest wysoki.

**Słowa kluczowe:** toksyna botulinowa, zatrucia, diagnostyka, leczenie.

**Summary** **Background.** Incidence of botulism in Poland is the highest among European Union countries. Botulism can occur in many forms: classic, infant, surgical, adult intestinal, inhalation and iatrogenic. Botulism symptoms are common and similar in all types and they include mainly: muscle paralysis symptoms, nausea and vomiting and diplopia.

**Objectives.** The aim of the study was to assess the current state of knowledge of doctors and students of Medical University and random people in Wrocław on diagnostics and treatment of botulinum toxin poisoning.

**Material and methods.** The study was conducted among physicians, students and random inhabitants of Wrocław (3 groups of respondents,  $n = 300$ ). The research method was a diagnostic survey based on the author conducted questionnaire. In the development of a statistical test was used a Pearson  $\chi^2$  test, STATISTICA 8.0 software.

**Results.** After comparing the knowledge of 3 respondents groups about botulinum toxin it is clear that the most knowledge was showed by doctors and the smallest one – the random people of Wrocław ( $p = 0.03$ ). There are significant statistical differences between questioned groups as far as the answers to the questions about the effects of botulinum toxin are concerned. It is worrying that only  $\frac{3}{4}$  of surveyed doctors and  $\frac{1}{4}$  of students know how to diagnose botulism ( $p = 0.0003$ ). 76% of surveyed physicians and 30% of students of the Medical University in Wrocław ( $p = 0.00004$ ) know how to treat poisoning with botulinum toxin.

**Conclusions.** 1. Care should be taken to increase the level of knowledge of students and doctors on the diagnosis and treatment of botulinum toxin poisoning. 2. People's knowledge about botulinum toxin poisoning is high.

**Key words:** botulinum toxin, poisoning, diagnosis, treatment.

## Wstęp

*Clostridium botulinum* należy do rodzaju *Clostridium*. Bakterie z tego rodzaju są Gram-dodatnie, kształtem przypominają laseczkę, posiadają na swojej powierzchni rzęski. Należy ona do bezwzględnych beztlenowców, co oznacza, że ginie w warunkach z dostępem tlenu. Jedynie występowanie *Clostridium botulinum* w postaci vegetatywnej umożliwia jej produkcję toksyny botulinowej (jadu kiełbasianego). Proces ten odbywa się w warunkach beztlenowych, a toksyna botulinowa jest uwalniana do środowiska zewnętrznego, gdy formy vegetatywne bakterii ulegną autolizie. Przetrwalniki *Clostridium botulinum* mogą znajdować się praktycznie wszędzie, zarówno w ziemi, jak i w mułach dennych, ściekach, w kurzu czy żywności [1, 2]. Współczesny sposób produkcji i konfekcjonowania żywności powinien wykluczać możliwość pokarmowych zatruc jadem kiełbasianym, jednak nowe zachorowania, często występujące w ogniskach, wskazują, że nie należy zapominać o tym czynniku etiologicznym.

W zależności od tego, czy do organizmu człowieka dostaną się laseczki *Clostridium botulinum*, czy wytworzona przez nie toksyna botulinowa, czy przetrwalniki, w zależności od drogi tego wniknięcia wyróżniono następujące postaci zatrucia toksyną botulinową (botulizmu): klasyczny, niemowląt, pochodzenia jelitowego u dorosłych, przyranny, inhalacyjny i jatrogeny [1, 3]. Objawy kliniczne zatrucia toksyną botulinową są podobne do siebie, niezależnie od typu botulizmu.

Z tego względu, że zapadalność z powodu zatrucia jadem kiełbasianym, czyli botulizm, jest w Polsce najwyższa wśród krajów Unii Europejskiej, celem przedstawionej pracy było opracowanie danych, dotyczących stanu wiedzy lekarzy i studentów Akademii Medycznej oraz przypadkowych mieszkańców Wrocławia na temat diagnostyki i leczenia zatruc toksyną botulinową.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono wśród lekarzy, studentów i przypadkowych mieszkańców Wrocławia. W badaniu wzięło udział 300 osób (197 kobiet i 103 mężczyzn), wśród których został przeprowadzony sondaż diagnostyczny na podstawie autorskiego kwestionariusza ankiety. Ankietowanych podzielono na trzy grupy badane: przypadkowi mieszkańcy Wrocławia, studenci Akademii Medycznej we Wrocławiu (30% stanowili studenci analityki medycznej, 18% – studenci farmacji, 30% – studenci medycyny, 6% – studenci fizjoterapii, 6% – studenci zdrowia publicznego, 10% – studenci pielęgniarstwa) oraz lekarze (25% stanowili lekarze medycyny rodzinnej, 30% – interniści, 20% –

pulmonolodzy, 3,4% – onkolodzy, 5% – pediatrzy, 1,6% – lekarze medycyny pracy, 1,6% – okuliści, 3,4% – stomatolodzy, 1,6% – ginekolodzy, 3,4% – chirurdzy, 5% – lekarze stażyści).

Wyodrębnienie wśród ankietowanych trzech grup (każda po 100 osób) miało na celu przedstawienie stanu wiedzy o zatruciach toksyną botulinową w różnych środowiskach: w środowisku medycznym, czyli studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu i lekarzy, jako że to oni powinni wykazywać się obszerną wiedzą na temat zatrucia toksyną botulinową. Badanie przypadkowych mieszkańców Wrocławia miało na celu uzyskanie danych odzwierciedlających ogólny stan wiedzy całego społeczeństwa na temat toksyny botulinowej.

Dla każdej z trzech grup ankietowanych została przewidziana osobna, autorska ankieta. W każdym typie ankiety zostały zawarte pytania dotyczące charakterystyki demograficznej ankietowanego, ogólnej wiedzy o toksynie botulinowej, wiedzy na temat zastosowania toksyny botulinowej w medycynie konwencjonalnej i estetycznej oraz pytania dotyczące leczenia i diagnostyki zatruc toksyną botulinową. Ankieta była anonimowa i wypełniana dobrowolnie. Wyniki ankiety zostały przeanalizowane w celu określenia różnic istotnych statystycznie z użyciem testu  $\chi^2$  Pearsona programu STATISTICA 8.0.

## Wyniki

Spośród ankietowanych przypadkowych mieszkańców Wrocławia na pytanie: „Czy wie Pan/Pani, co to jest toksyna botulinowa? (można zaznaczyć więcej odpowiedzi)”, 43% osób uważało, że toksyna botulinowa to inaczej jad kiełbasiany. 33% osób wskazało, że toksyna botulinowa to inaczej Botox, a 4% osób, że jest to produkt bakterii *Clostridium botulinum*. 20% osób nie wiedziało, co to jest toksyna botulinowa. Ponad połowa przypadkowych mieszkańców Wrocławia wskazała, że działanie toksyny botulinowej wyraża się głównie przez porażenie mięśni. 30 osób uważało, że główne działanie toksyny botulinowej to zatrucie organizmu, a 4 osoby wskazały na inne działanie. 24 ankietowanych przypadkowych mieszkańców Wrocławia nie wie, jakie działanie wykazuje toksyna botulinowa. Większość ankietowanych studentów Akademii Medycznej również uważa, że główne działanie toksyny botulinowej to porażenie mięśni. 24 ankietowanych studentów wskazuje zatrucie organizmu. 6 osób zaznaczyło inne działanie toksyny botulinowej. 1/5 studentów w ogóle nie wie, jakie działanie ma toksyna botulinowa. Prawie wszyscy ankietowani lekarze wiedzą, że toksyna botulinowa poraża mięśnie (72 osoby). 14 lekarzy wskazało na zatrucie organizmu, a 12 odpowiedziało, że toksyna botulinowa ma inne działanie.

Aż 4 ankietowanych lekarzy nie wiedziało, jakie działanie wykazuje toksyna botulinowa (ryc. 1). Porównując wiedzę trzech ankietowanych grup na temat działania toksyny botulinowej, wyraźnie widać, że największą wiedzę wykazali się lekarze, a najmniejszą przypadkowi mieszkańcy Wrocławia ( $p = 0,03$ ). Istnieją istotne statystycznie różnice między ankietowanymi grupami w udzielanych pozostałych odpowiedziach dotyczących pytania o działanie toksyny botulinowej ( $p = 0,04$ ).

W społeczeństwie stan wiedzy o możliwości zatrucia toksyną botulinową jest bardzo wysoki. Wszyscy ankietowani lekarze wiedzą, że istnieje możliwość zatrucia jadem kiełbasianym. Wśród studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu o możliwości takiego zatrucia wie 92%, a wśród ankietowanej grupy przypadkowych mieszkańców Wrocławia – 86%, większość z tych osób wiedzę na ten temat uzyskała w czasie edukacji oraz z mediów ( $p = 0,02$ ).

Wszyscy ankietowani lekarze wiedzą, jakie są objawy zatrucia toksyną botulinową. Najczęściej wskazywali: podwójne nieostre widzenie, osłabienie siły mięśniowej, zasłabnięcia, nudności, wymioty i duszność oraz bóle brzucha. Natomiast wiedzę na ten temat ma nieco ponad połowa ankietowanych przypadkowych mieszkańców Wrocławia ( $p = 0,00001$ ).

Niepokojące jest to, że tylko  $\frac{3}{4}$  ankietowanych lekarzy i  $\frac{1}{4}$  badanych studentów wie, jak się diagnozuje botulizm ( $p = 0,0003$ ) (ryc. 2). Jak się leczy zatrucie toksyną botulinową wie 76%

ankietowanych lekarzy i 30% badanych studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu ( $p = 0,00004$ ) (ryc. 3).

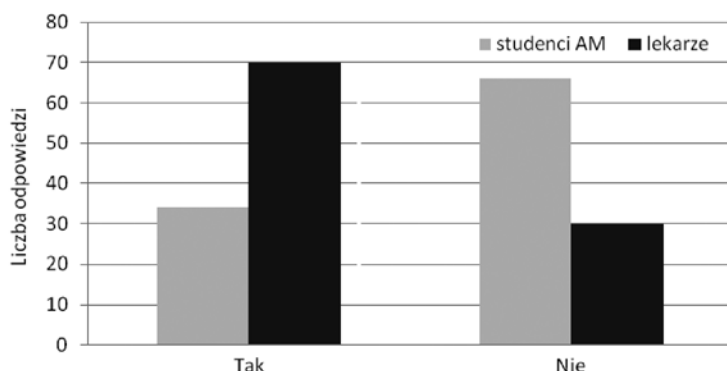
O zastosowaniu toksyny botulinowej w medycynie konwencjonalnej wiedzieli prawie wszyscy ankietowani lekarze,  $\frac{3}{4}$  badanych studentów i prawie połowa ankietowanych przypadkowych mieszkańców Wrocławia ( $p = 0,00001$ ). Większość studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu wiedzę tę uzyskało w trakcie edukacji, co jest zrozumiałe, biorąc pod uwagę profil uczelni i tłumaczy tak wysoką znajomość tematu. Przekazali mieszkańcy Wrocławia wiedzę na temat toksyny botulinowej uzyskali głównie z mediów ( $p = 0,04$ ).

## Dyskusja

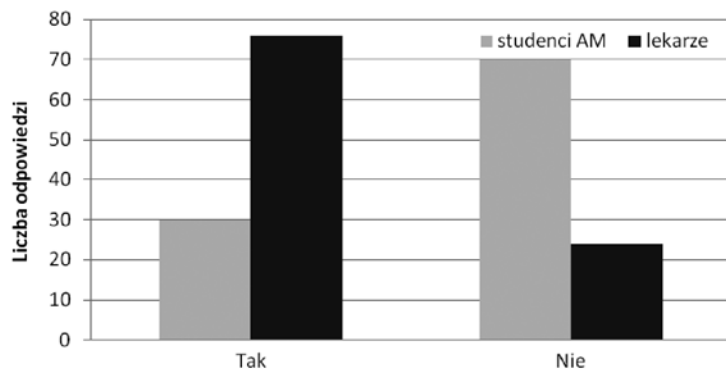
Botulizm, czyli zatrucie jadem kiełbasianym, spowodowany jest przez toksyny produkowane przez *Clostridium botulinum*. Opisano osiem różnych serotypów toksyn botulinowych: serotypy A, B, C1, D, E, F, G są neurotoksynami [4, 5]. Serotyp C2 nie posiada zdolności hamowania przewodzenia impulsów nerwowych [4]. Człowiek jest wrażliwy na serotypy: A, B, E, F, G [6]. W medycynie zastosowanie znalazł typ A i B [5]. Wszystkie toksyny botulinowe są cynkowymi metaloproteinazami łączącymi się nieodwracalnie z różnymi białkami błonowymi biorącymi udział w procesie fuzji pęcherzyków synaptycznych z błoną presynaptyczną. Typy toksyny A i E wiążą się z białkiem SNAP-25,



**Rycina 1.** Wiedza przypadkowych mieszkańców Wrocławia, studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz lekarzy na temat działania, jakie wykazuje toksyna botulinowa



**Rycina 2.** Wiedza Studentów Akademii Medycznej i lekarzy na temat diagnostyki zatrucia jadem kiełbasianym (toksyną botulinową) ( $p = 0,0003$ )



**Rycina 3.** Wiedza studentów Akademii Medycznej i lekarzy na temat leczenia zatrucia jadem kiełbasianym (toksyną botulinową) ( $p = 0,00004$ )

typ C – z syntaksyną, typy toksyny B, D i F – z białkiem błonowym związanym z pęcherzykami synaptycznymi. Przez to połączenie dochodzi do zablokowania przekazywania cholinergicznego. Toksyna wiąże się nieodwracalnie, a odzyskanie funkcji neuronów zależy od zdolności do wytwarzania nowych płytek motorycznych [1].

Stwierdzono, że już dawka  $< 1 \mu\text{g}$  toksyny botulinowej podana człowiekowi prowadzi do śmierci. Większość przypadków zatruc jadem kiełbasianym w Europie jest związana ze spożyciem przetworów mięsnych przygotowywanych w warunkach domowych i skażonych toksyną B [7]. Botulizm jest chorobą dosyć rzadką. Niestety Polska, w porównaniu z krajami zrzeszonymi w Unii Europejskiej, zajmuje pierwsze miejsce pod względem liczby zachorowań na botulizm. Przypadki zatrucia jadem kiełbasianym rejestrowane są najczęściej w Suwalskiem, Poznańskim i Bydgoskiem [1, 3]. W 2000 r. zapadalność na botulizm klasyczny w Polsce wynosiła 0,19/100 tys. mieszkańców (72 przypadki), w 2001 r. – 0,17/100 tys. mieszkańców (66 przypadków, w tym 2 zakończone zgonem), a 2005 r. – 46 przypadków [1, 8, 9].

Głównym źródłem zarażenia jest zanieczyszczona przetrwalnikami *Clostridium botulinum* żywność. Ludzie nie zawsze zdają sobie sprawę, jakie niebezpieczeństwo czyha na nich w przeterminowanym jogurcie lub domowej roboty, niepasteryzowanej odpowiednio konserwie mięsnej. Większa świadomość społeczna, co do możliwości zatrucia pokarmowego, jest w przypadku np. salmonellozy, listeriozy niż w przypadku botulizmu. Botulizm w skrajnych przypadkach może być przyczyną śmierci.

Wyróżnia się kilka postaci botulizmu. **Botulizm klasyczny** inaczej nazywany jest zatruciem toksyną botulinową pochodzenia pokarmowego. Jest to najczęściej występująca forma botulizmu. Botulizm klasyczny u ludzi mogą powodować cztery typy toksyny botulinowej: A, B (najczęściej), E, F. Toksyna botulinowa znajduje się najczęściej w potrawach wekowanych, w puszkach przygotowanych samodzielnie w domu, takich jak: konserwy, paszety, wędliny. Aby zapobiegać temu typowi botu-

lizmu, należy przestrzegać zasad higieny podczas produkcji wyżej wymienionej żywności, a także spożywać potrawy tego typu po podgrzewaniu ich minimum 10 minut w temperaturze  $100^{\circ}\text{C}$ , gdyż wysoka temperatura powoduje inaktywację toksyny botulinowej. Pierwsze objawy zatrucia pojawiają się po około 18 godzinach [1–3].

Do zatrucia toksyną botulinową u małych dzieci, czyli do **botulizmu niemowląt** dochodzi drogą pokarmową. Zachorowanie na ten typ botulizmu może wystąpić od dnia narodzin do 12. miesiąca życia dziecka, przy czym najczęściej występuje między 2. a 4. miesiącem życia. Najczęstszym typem toksyny botulinowej produkowanej w jelicie jest typ B. Pierwsze objawy zatrucia pojawiają się po około 14 dniach, najwcześniejszym objawem są ciężkie zaparcia, niemowlę jest rozdrażnione, sennie, nie ma apetytu. Mimo że botulizm niemowląt występuje rzadko, to jest to groźna choroba, która według niektórych jest przyczyną nagłej śmierci łóżeczkowej. Zapobieganie botulizmowi niemowląt polega między innymi na niepodawaniu dzieciom do 1. roku życia miodu i produktów go zawierających, ponieważ ten typ botulizmu jest najczęściej spowodowany spożyciem miodu zawierającego przetrwalniki *Clostridium botulinum* [1–3].

Patomechanizm powstawania botulizmu pochodzenia jelitowego u dorosłych jest podobny do patomechanizmu powstawania botulizmu niemowląt. Do zatrucia dochodzi również drogą pokarmową. W odróżnieniu od botulizmu klasycznego (który występuje u stosunkowo zdrowych osób), **botulizm pochodzenia jelitowego dorosłych** występuje u osób ze schorzeniami przewodu pokarmowego, np. z achlorhydrią, przewlekłymi stanami zapalnymi jelit [3].

**Botulizm przyranny** jest to zatrucie toksyną botulinową, która powstaje w ranie z przetrwalników w niej bytujących. Namnożona w ranie toksyna botulinowa wnika do krążenia ogólnego i powoduje zatrucie organizmu. Ten typ zatrucia spowodowany jest najczęściej typem A toksyny botulinowej. Okres inkubacji wynosi od 4 dni do 2 tygodni. Zapobieganie wystąpieniu botulizmu przyrannego polega na prawidłowym postępowaniu z rozległy-



mi, otwartymi ranami, a także na zachowaniu podstawowych zasad higieny przez osoby zażywające narkotyki w postaci iniekcji (zwłaszcza heroiniści stosujący „czarną, smolistą heroinę”) [1–3].

**Botulizm inhalacyjny**, czyli zatrucie toksyną botulinową drogą oddechową, jest formą niewystępującą naturalnie w naturze. Cząsteczki toksyny botulinowej, specjalnie zawieszono w powietrzu, np. przez terrorystów albo w czasie walk wojennych, mogą wraz z powietrzem oddechowym dostać się do płuc, gdzie z powodu dobrego ukrwienia szybko dostają się do krążenia ogólnego i powodują zatrucie [3].

**Botulizm jatrogenny** jest to forma zatrucia toksyną botulinową spowodowana błędami w sztuce lekarskiej. Występuje rzadko, najczęściej w wyniku nieprawidłowej techniki iniekcji preparatów zawierających toksynę botulinową lub w wyniku za dużej dawki tych preparatów stosowanych w medycynie oraz zabiegach estetycznych [3].

Bardzo charakterystyczna dla botulizmu jest tzw. triada objawów, do której należą: symetryczne, wiotkie i zstępujące porażenie, w którym dominują objawy opuszkowe (dysfonia, dysfagia, diplopia, dysartria), prawidłowa temperatura ciała oraz brak zaburzeń świadomości. Często występują również nudności, wymioty, biegunki, zaparcia, bóle brzucha, bóle głowy, trudności w oddawaniu moczu, zaburzenia wzroku, osłabienie, apatia i osłabienie mięśni (jeśli dojdzie do osłabienia mięśni oddechowych i przepony, to może dojść do zatrzymania krążenia i śmierci pacjenta) [1–3].

Ankietowani lekarze, studenci oraz przypadkowi mieszkańcy Wrocławia posiadają wiedzę o tym, że toksyna botulinowa może być przyczyną botulizmu i wiedzą, że objawy botulizmu pochodzą głównie ze strony układu pokarmowego, nerwowego i narządu wzroku. Wiedza ta pochodzi głównie z mediów (w przypadku przypadkowych mieszkańców Wrocławia) oraz z edukacji (w przypadku studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu). Dlatego tak ważna jest odpowiednia edukacja szkolna z zakresu higieny i epidemiologii oraz rzetelne kampanie informacyjne w środkach masowego przekazu, takich jak: prasa, telewizja czy internet.

Typowym materiałem diagnostycznym, w którym wykrywa się obecność *Clostridium botulinum* lub toksynę botulinową, jest: surowica lub pełna krew żylna, kał lub płyny użyte do wlewu doodbytniczego, aspirat żołądkowy, wymiociny, wymaz z rany, wymaz z nosa, popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe. Rodzaj badanego materiału zależy od drogi, którą doszło do zatrucia, np. kał w botulizmie klasycznym i botulizmie pochodzenia jelitowego dorosłych lub wymaz z rany w botulizmie przyranym. Próbkę powinny zostać pobrane we właściwy sposób i w odpowiedniej liczbie, np. minimum 3 ml surowicy, a także w odpowiednim czasie, np. przed

leczeniem surowicą przeciwbotulinową lub immunoglobuliną przeciwbotulinową [1–3].

W celu wykrycia obecności laseczek lub przetrwalników *Clostridium botulinum* w badanym materiale przeprowadza się jego hodowlę na specjalnych pożywkach w odpowiednich, beztlenowych warunkach oraz dalszą diagnostykę mikrobiologiczną wyhodowanej kolonii [3]. Można także wykryć materiał genetyczny przetrwalników i laseczek *Clostridium botulinum* metodami genetycznymi. Należą do nich m.in.: reakcja łańcuchowej polimerazy (PCR), rybotyping oraz analiza polimorfizmu losowo powielanych fragmentów DNA [3, 10].

Obecność toksyny botulinowej w badanym materiale stwierdza się testami *in vivo* i *in vitro*. Do testów *in vivo* należy próba biologiczna na myszach z testem neutralizacji, która polega na określeniu zdolności przeżycia trzech myszy po wstrzyknięciu do ich organizmów próbki badanego materiału. Pierwsza mysz otrzymuje iniekcję z materiału badanego, a także surowicę przeciwbotulinową, kolejna mysz otrzymuje iniekcję z materiału badanego, który został poddany działaniu wysokiej temperatury. Ostatnia mysz otrzymuje tylko iniekcję z materiału badanego. Za dodatni wynik próby można uważać sytuację, w której mysz pierwsza i druga przeżyją, a mysz trzecia umiera. Test ten jest czuły i swoisty, można nim określić, jaki typ toksyny wywołał botulizm [9]. Do testów *in vitro* należą testy: hemaglutynacji pośredniej, aglutynacji na nośnikach, immunofluorescencyjno-adsorpcyjny, immunochemiluminescencyjny, immunoenzymatyczny radioimmunologiczny, precypitacji przeciwaprowodowej.

Istotny jest fakt, że duża część ankietowanych studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz lekarzy nie posiada wiedzy o tym, że diagnostyka botulizmu opiera się na metodach hodowli mikrobiologicznej, próbie biologicznej na myszach z testem neutralizacji i na testach immunologicznych.

Na świecie w leczeniu botulizmu stosowane są przede wszystkim surowica przeciwbotulinowa i immunoglobulina przeciwbotulinowa. Surowica przeciwbotulinowa jest stosowana w leczeniu wszystkich typów botulizmu, oprócz botulizmu niemowląt. Immunoglobulinę przeciwbotulinową produkuje się przez immunizację ludzi poliwalentną anatoksyną botulinową typu A, B i E. Jest ona zalecana głównie w leczeniu botulizmu niemowląt, z powodu mniejszego ryzyka działań niepożądanych oraz dłuższego biologicznego okresu półtrwania leku. Działanie zarówno surowicy przeciwbotulinowej, jak i immunoglobuliny przeciwbotulinowej polega na wiązaniu się zawartych w tych preparatach przeciwciał antybotulinowych z wolnymi cząsteczkami toksyny botulinowej we krwi pacjenta. Dlatego oba te leki należy podać w iniekcjach dożylnych lub domięśniowych do 24 godzin, dopóki cząsteczki toksyny botulinowej nie zwiążą się w zakończeniach nerwowych [1–3, 7].

Obecnie trwają próby stworzenia również innych leków, które mogłyby być stosowane w leczeniu zatruc toksyną botulinową. W fazie badań doświadczalnych są prace nad inhibitorami łańcuchów lekkich cząsteczki toksyny botulinowej [3]. Oprócz surowicy antyglobulinowej stosuje się jeszcze leczenie dodatkowe, objawowe. U pacjentów odwodnionych i niedożywionych stosuje się nawadnianie dożylnie, żywienie dożołądkowe oraz podaje się witaminy z grup B i C. Leczy się towarzyszące zakażenia. Cewnikuje się pacjentów, którzy mają problemy z oddawaniem moczu. Chorych, u których porażenie mięśni oddechowych uniemożliwia oddychanie, intubuje się oraz stosuje się oddech wspomagany. W przypadkach, w których podejrzewa się, że zakażony pokarm znajduje się jeszcze w układzie pokarmowym pacjenta, można zastosować płukanie żołądka bądź lewatywę [1, 7].

Jak się leczy zatrucie toksyną botulinową wie tylko 76% ankietowanych lekarzy i 30% ankieto-

wanych studentów Akademii Medycznej we Wrocławiu. Powinno to sprowokować do dyskusji na temat kształcenia przyszłych pracowników służby zdrowia z tego zakresu, gdyż według najnowszych danych epidemiologicznych pochodzących z 2007 r., w Polsce zarejestrowano aż 49 przypadków zatrucia jadem kiełbasianym, większość wystąpiła w wyniku spożycia potraw mięsnych samodzielnie przygotowanych w domu, jedna osoba zmarła [9].

## Wnioski

1. Należy zadbać o zwiększenie poziomu wiedzy studentów oraz lekarzy na temat sposobu diagnostyki i leczenia zatrucia toksyną botulinową.
2. Stan wiedzy społeczeństwa dotyczący możliwości zatrucia toksyną botulinową jest wysoki.

## Piśmiennictwo

1. Moniuszko A, Czupryna P, Pancewicz SA, i wsp. Botulizm – nadal aktualny problem epidemiologiczny i kliniczny. *Pol Merk Lek* 2009; 157: 58–61.
2. Reiss J, Mierzejewski J. Toksyna botulinowa – aspekty zagrożenia biologicznego. *Mikrob Med* 2004; 2: 24–35.
3. Bielec D, Modrzewska R. Zatrucie jadem kiełbasianym dawniej i dziś – aspekty kliniczne. *Przł Epidemiol* 2007; 61: 505–512.
4. Adelson R. *Botulinum neurotoxins*: fundamentals for the facial plastic surgeon. *Am J Otolaryngol* 2007; 28: 260–266.
5. Mahant N, Clouston PD, Lorentz IT. The current use of botulinum toxin. *J Clin Neurosci* 2000; 7: 389–394.
6. Berny-Moreno J, Brancewicz-Łosek M. Toksyna botulinowa – fenomen trucizny. *Pol Merk Lek* 2006; 20: 482–485.
7. Taillac PP, Kim J. CBRNE-Botulism [serial online] Mar 23, 2010 [cyt. 8.12.2010]. dostępny na URL: <http://emedicine.medscape.com/article/829125-overview>
8. Zieliński A, Czarkowski M. Choroby zakaźne w Polsce w 2001 roku. *Przł Epidemiol* 2003; 57: 9–17.
9. Czerwiński M, Czarkowski MP, Kondej B. Zatrucie jadem kiełbasianym w Polsce w 2007 roku. *Przł Epidemiol* 2009; 63: 237–240.
10. Joshy L, Chaudhry R, Chandel DS. Multiplet PCR for the detection of *Clostridium botulinum* & *C. perfringens* toxin genes. *Indian J Med Res* 2008; 128(2): 206–208.

Adres do korespondencji:

Dr Mariola Śliwińska-Mossoń

Zakład Biomedycznych Analiz Środowiskowych AM

ul. Grunwaldzka 2

50-355 Wrocław

Tel.: (71) 784-01-74

E-mail: [msm@tox.am.wroc.pl](mailto:msm@tox.am.wroc.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.12.2010 r.

Po recenzji: 15.01.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 1.02.2011 r.