

*Dariusz Bielec, Romana Modrzewska*

## ZATRUCIE JADEM KIEŁBASIANYM DAWNIEJ I DZIŚ – ASPEKTY KLINICZNE

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM im. Prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie  
Kierownik: Romana Modrzewska

*W pracy przedstawiono wyniki najważniejszych badań z zakresu  
obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia zatrucia jadem kiełbasianym*

*Słowa kluczowe: zatrucie jadem kiełbasianym, obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie*  
*Key words: botulism, clinical manifestation, diagnosis, treatment*

### WSTĘP

Pierwszy szczegółowy opis zatrucia jadem kiełbasianym (botulizmu) został przedstawiony przez *Justinusa Knera* w monograficznym dziele wydanym w 1820 roku w Tübingen. W 1822 roku opublikował on drugą monografię poświęconą tej chorobie. *Kerner* użył, po raz pierwszy w historii medycyny, sondy żołądkowej w leczeniu zatrucia jadem kiełbasianym, rozważał również możliwość zastosowania małych dawek jadu kiełbasianego w terapii różnych schorzeń (1).

Autorzy artykułu, mając na uwadze dalsze liczne publikacje zawarte w XX-wiecznej literaturze medycznej, postanowili nie opisywać szczegółowo obrazu zatrucia jadem kiełbasianym, ale zdecydowali się w syntetyczny sposób przedstawić najnowsze odkrycia dotyczące obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia botulizmu.

### WYBRANE ASPEKTY KLINICZNE ZATRUCIA JADEM KIEŁBASIANYM

Do chwili obecnej nie został powszechnie przyjęty jednolity podział kliniczny botulizmu, a poszczególni autorzy wyróżniają różne formy tej choroby. *Sobel* wyodrębnił 6 postaci zatrucia jadem kiełbasianym: botulizm pochodzenia pokarmowego, czyli klasyczny (*foodborne botulism*), botulizm przyranny (*wound botulism*), botulizm niemowląt (*infant botulism*), botulizm pochodzenia jelitowego dorosłych (*adult intestinal toxemia botulism*), botulizm inhalacyjny (*inhalational botulism*) i botulizm jatrogeny (*iatrogenic botulism*) (2-4).

Botulizm pochodzenia pokarmowego spowodowany jest spożyciem żywności zawierającej neurotoksynę botulinową (BoNT). Najczęstszą przyczyną zatrucia u ludzi jest neurotoksyna botulinowa typu A (BoNT/A), B (BoNT/B), E (BoNT/E), rzadziej F (BoNT/F). W USA w latach 1973-1996 zachorowania spowodowane przez BoNT/A przeważały w zachodniej części kraju, podczas gdy BoNT/B była przyczyną większości przypadków zarejestrowanych na wschodzie, a epidemie wywołane BoNT/E występowały najczęściej na Alasce (4). W krajach dawnej Europy Zachodniej w latach 1988-1998 potwierdzono występowanie botulizmu pochodzenia pokarmowego w Anglii i Walii, Belgii, Danii, Francji, Hiszpanii, Niemczech, Szwecji, Włoszech. Zatrucia spowodowane BoNT/B przeważały we Francji i Włoszech, w pozostałych krajach dominował typ A neurotoksyny botulinowej (5).

W Polsce zarejestrowano w 2004 roku 53 przypadki botulizmu pochodzenia pokarmowego. Najczęstszą przyczyną zachorowań potwierdzonych dodatnimi wynikami badań laboratoryjnych była BoNT/B (6).

Spożycie żywności zawierającej BoNT/A nie zawsze prowadzi do wystąpienia objawów botulizmu. *Kalluri* i wsp. badając epidemię zatrucia jadem kiełbasianym typu A w Teksasie w 2001 roku zidentyfikowali jedną osobę, która pomimo obecności BoNT/A w próbkach stolca, nie miała żadnych objawów klinicznych (7).

Diagnostyka botulizmu pochodzenia pokarmowego opiera się na wykryciu BoNT w surowicy krwi i/lub stolcu. Pomocne jest również wyhodowanie *C. botulinum* z próbek stolca (2).

Botulizm przyranny został po raz pierwszy opisany w 1951 roku. Szacuje się, że od tego roku do końca lat dziewięćdziesiątych XX wieku ponad 90% zachorowań zostało rozpoznanych w USA, z czego więcej niż 75% wystąpiło w Kalifornii. Na terenie tego stanu zdiagnozowano w latach 1951-1998 127 pacjentów z botulizmem przyrannym. O ile początkowo były to sporadyczne zachorowania spowodowane rozległymi zranieniami, to od 1988 roku odnotowano duży wzrost liczby nowych przypadków wśród osób zażywających narkotyki w iniekcjach (8). W grupie tej stwierdzono, że czynnikiem ryzyka botulizmu przyrannego jest używanie „czarnej, smolistej heroiny” w postaci iniekcji podskórnych lub domięśniowych. W Wielkiej Brytanii i Irlandii pierwsze zachorowania wystąpiły w 2000 roku, do końca 2002 roku potwierdzono tam 33 przypadki botulizmu przyrannego wśród osób zażywających narkotyki w iniekcjach. Pojedyncze zachorowania odnotowano również w Norwegii i Szwajcarii (9).

Przyczyną botulizmu przyrannego jest zanieczyszczenie rany zarodnikami *C. botulinum*, z których powstają formy wegetatywne namnażające się miejscowo i produkujące BoNT, która częściowo ulega wchłonięciu do krwi (3). Rodzaj zranienia może być różny. Pierwsze opisane zachorowania spowodowane były rozległymi urazami kończyn o charakterze otwartych złamań, ran szarpanych, miażdżonych, kłutych lub postrzałowych. W następnych latach potwierdzono możliwość wytwarzania BoNT w ranach pooperacyjnych powstałych wskutek laparotomii lub cięcia cesarskiego. Opisano również dwa przypadki botulizmu przyrannego, które stanowiły powikłanie zapalenia zatok przynosowych u mężczyzny zażywającego donosowo kokainę. Źródłem BoNT u osób przyjmujących narkotyki w iniekcjach podskórnych lub domięśniowych są ropnie, często o małej objętości, opisano również zachorowanie spowodowane zapaleniem tkanki łącznej (8).

Objawy kliniczne botulizmu przyrannego są takie same, jak zatrucia jadem kiełbasianym pochodzenia pokarmowego z pewnymi wyjątkami. Okres wylegania może być

dłuższy i wynosić 14, a w przypadku ran pooperacyjnych nawet 18 dni. Nie pojawiają się takie objawy ze strony przewodu pokarmowego, jak nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka i częściej występuje podwyższona temperatura ciała spowodowana zakażeniem rany mieszaną florą bakteryjną (3,9).

Przebieg botulizmu przyranego w ciąży nie powoduje uszkodzenia płodu (10).

Diagnostyka botulizmu przyranego polega na wyhodowaniu *C botulinum* z wymazów lub tkanek pobranych z rany i wykryciu BoNT w surowicy krwi. Jeżeli dostępna jest do badania ropa, może być również użyta do założenia hodowli lub wykrywania toksyny botulinowej. Badania mikrobiologiczne przeprowadzone w USA oraz Wielkiej Brytanii i Irlandii wykazały obecność laseczek jadu kiełbasianego typu A lub B w zakażonych ranach, przy czym częściej wykrywano *C. botulinum* typu A (3,8,9).

Leczenie botulizmu przyranego polega na podaniu surowicy przeciwbotulinowej, które powinno poprzedzić chirurgiczne opracowanie rany i zastosowanie antybiotyku. Lekiem zalecanym jest penicylina benzylowa, która może być kojarzona z metronidazolem (8,10).

**Botulizm niemowląt** Pierwsze opisy botulizmu niemowląt pochodzą z 1976 roku. W latach 1976-1996 wykryto 1444 przypadki tej choroby w USA, a od 1980 roku jest to najczęściej występująca postać botulizmu w tym kraju (4). W Europie od pierwszego zachorowania w 1978 roku do 2002 roku zarejestrowano 49 przypadków w 12 krajach: Czechach, Danii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Niemczech, Norwegii, Szwajcarii, Szwecji, na Węgrzech, Wielkiej Brytanii, Włoszech (11).

Botulizm niemowląt jest następstwem połknięcia zarodników *C. botulinum*, które kiełkują tworząc formy wegetatywne zdolne do namnażania się i produkcji neurotoksyny botulinowej w świetle jelita grubego. Część wytworzonej BoNT ulega wchłonięciu do krwi (2,3). W USA około połowa zachorowań spowodowana jest przez BoNT/A, pozostałą część wywołuje BoNT/B (4). Opisano także przypadki spowodowane neurotoksyną typu F *C. barati* i neurotoksyną typu E *C. butyricum* (12). Zachorowania występują począwszy od pierwszych dni życia, najwcześniejsze wykryto w 54 godzinie po porodzie, do roku (12). Pojawieniu się ich sprzyja niedojrzałość flory bakteryjnej jelit dziecka, która nie jest zdolna efektywnie powstrzymać namnażania *C. botulinum*, a także niska produkcja kwasów żółciowych hamujących rozwój laseczek jadu kiełbasianego (2,12). Jedynym udowodnionym czynnikiem ryzyka botulizmu niemowląt jest spożywanie miodu. CDC zaleca wyłączenie tego produktu z jadłospisu dziecka do ukończenia 1 roku życia (12,13).

Objawy kliniczne botulizmu niemowląt są zgodne z objawami zatrucia jadem kiełbasianym pochodzenia pokarmowego. Jednym z najwcześniejszych symptomów są zaparcia, które mogą pojawić się nawet kilka tygodni przed wystąpieniem osłabienia siły mięśniowej: zmniejszoną zdolnością ssania, zczyszonym płaczem, ograniczeniem spontanicznych ruchów, zmniejszonym napięciem mięśni mimicznych twarzy, a w najcięższych przypadkach zaburzeniami oddychania z możliwością zatrzymania oddechu. Dziecko jest senne, rozdrażnione, widoczne są trudności w połykaniu lub oddawaniu moczu. W badaniu fizykalnym można stwierdzić opadanie powiek, rozszerzenie źrenic, suchość i zacerwienie śluzówek gardła, osłabienie lub zniesienie odruchu ssania, gardłowego, odruchów głębokich, niedociśnienie (2,12). *Schechter* i wsp. opisali zachorowania na botulizm dziecięcy, w przebiegu których wystąpiło zapalenie jelit lub toksyczne rozdęcie jelita grubego spowodowane przez *Clostridium difficile*, objawiające się między innymi intensywną biegunką (14). Związek

botulizmu niemowląt z zespołem nagłej śmierci niemowląt jest od wielu lat podejrzewany, ale nieudowodniony (12).

Diagnostyka botulizmu niemowląt polega na wyhodowaniu czynnika etiologicznego ze stolca, a w przypadku zaparc z wody lub roztworu soli fizjologicznej użytego do wykonania wlewki dorektalnej oraz na wykryciu neurotoksyny botulinowej w stolcu lub surowicy krwi. Potwierdzenie obecności BoNT uzyskuje się częściej w próbkach stolca niż w surowicy. Pomocne w ustaleniu rozpoznania mogą być badania elektromiograficzne (2,12).

W leczeniu botulizmu niemowląt istotną rolę odgrywa intensywna opieka medyczna z możliwością zastosowania w razie potrzeby zastępczego oddechu respiratorowego i żywienia enteralnego lub parenteralnego. Surowica przeciwbotulinowa nie jest zalecana ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i krótki czas półtrwania wynoszący 5-8 dni. Lekiem z wyboru jest immunoglobulina przeciwbotulinowa. Antybiotyki nie poprawiają przebiegu choroby, a nawet mogą nasilać jej objawy przez uwalnianie dodatkowych ilości BoNT z obumarłych komórek bakteryjnych. W razie konieczności leczenia dodatkowych zakażeń zalecany jest wybór preparatu, który nie działa na *Clostridium sp.*, w przypadku *C. botulinum* jest to trimetoprim – sulfametoksazol lub kwas nalidyksowy, w infekcjach *C. butyricum* wyłącznie pierwszy z tych leków. Rokowanie jest dobre, śmiertelność wśród dzieci leczonych w USA wynosi poniżej 1% (12,13,15).

Botulizm pochodzenia jelitowego dorosłych, podobnie jak botulizm noworodków, spowodowany jest kolonizacją jelita grubego przez laseczki jadu kiełbasianego produkujące BoNT *in situ* i wchłanianiem jej do krwi. Wystąpienie tej formy botulizmu uwarunkowane jest wcześniejszą obecnością zmian patologicznych w przewodzie pokarmowym: achlorhydrią, zaburzeniem składu flory bakteryjnej pod wpływem antybiotykoterapii, stanem po operacji przewodu pokarmowego lub przewlekłymi, zapalnymi chorobami jelit. Pomimo stosowania w leczeniu antytoksyny botulinowej istnieje możliwość przedłużonego utrzymywania się objawów lub nawrotu dolegliwości. Podstawą rozpoznania jest wykazanie długotrwałego wydalania *C. botulinum* i BoNT w stolcu (2,3).

Botulizm jatrogenny jest niezwykle rzadko spotykaną postacią choroby spowodowaną przyjmowaniem BoNT/A w formie iniekcji. Patogeneza zachorowań jest niejasna, ponieważ dawki stosowane w lecznictwie są wielokrotnie mniejsze niż ilość BoNT/A potrzebna do wywołania symptomów ogólnych. Objawy ograniczają się zwykle do uogólnionego osłabienia siły mięśniowej, któremu może towarzyszyć nieznaczne opadanie powiek, podwójne widzenie, suchość śluzówek jamy ustnej, dysfagia, dyzartria (4,16). *Cobb* i wsp. opisali jednakże przypadek pacjentki, u której kilka godzin po podaniu BoNT/A wystąpiło opadanie powiek, brak odruchów gardłowych, zasłabnięcie i zatrzymanie oddychania. Objawy ustąpiły całkowicie w ciągu 18 godzin (17).

Botulizm inhalacyjny jest drugą obok botulizmu jatrogennego postacią niewystępującą naturalnie w przyrodzie. W 1962 roku w jednym z laboratoriów w Niemczech doszło do ekspozycji trzech pracowników na aerozol zawierający BoNT/A w czasie sekcji zwierząt uprzednio poddanych działaniu tej toksyny rozproszony w powietrzu. Zachorowały wszystkie osoby, a objawy odpowiadały zatruciu jadem kiełbasianym pochodzenia pokarmowego. W surowicy krwi pacjentów wykryto obecność neurotoksyny botulinowej (18). Obecnie istnieje możliwość zidentyfikowania BoNT na śluzówkach jamy nosowej lub w popłuczynach oskrzelikowo-pęcherzykowych przez 24 godziny po ekspozycji (19). Wchłanianie BoNT z układu oddechowego jest na tyle efektywną drogą jej podania, że stwarza możliwość

celowego zatrucia w czasie ataku bioterrorystycznego lub działań wojennych. Szacuje się, że dla człowieka  $DL_{50}$  toksyny botulinowej podanej w postaci areozolu wynosi 0,003  $\mu\text{g}/\text{kg}$  masy ciała (19).

### DIAGNOSTYKA ZATRUCIA JADEM KIELBASIANYM

Najstarszą metodą używaną do wykrywania neurotoksyny botulinowej jest próba biologiczna na myszach z neutralizacją antytoksynami, która charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością, a także umożliwia określenie typu BoNT. Metoda ta wymaga jednakże użycia zwierząt laboratoryjnych i dużych nakładów czasu, istnieje również możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich spowodowanych obecnością endotoksyn bakterii Gram-ujemnych, neurotoksyny tężcowej lub dużej ilości zarodników *C. botulinum*, które mogą być przyczyną produkcji neurotoksyny botulinowej *in vivo* (20).

W ostatnim dziesięcioleciu opracowano metody wykrywania BoNT oparte na reakcjach immunologicznych: immunoenzymatycznej ELISA, immunochemiluminescencji i immunoelektrochemiluminescencji. Ich zaletą jest krótki czas wykonania, wadą – niska czułość i swoistość. Niektóre składniki pożywienia i substancje zawarte w ekstraktach stolca zaburzają przebieg reakcji ELISA. Czułość klasycznej metody ELISA jest od 10 do 100 razy niższa niż próby biologicznej na myszach. Zastosowanie systemu amplifikującego w połączeniu z reakcją ELISA zwiększa jej czułość (20).

Alternatywą dla próby biologicznej na myszach są metody oznaczania neurotoksyn botulinowych przez pomiar ich aktywności endopeptydazowej. W sposób wysoce swoisty umożliwiają one wykrycie biologicznie aktywnych cząsteczek BoNT, a ich czułość jest wyższa niż próby biologicznej na myszach (20).

Hodowla *C. botulinum* prowadzona jest przy użyciu klasycznych metod mikrobiologicznych. Warto zaznaczyć, że wykrycie dwóch pozostałych czynników etiologicznych botulizmu, *C. barati* i *C. butyricum*, wymaga odstępstw od standardowej procedury izolacji laseczek jadu kielbasianego (20).

Polimerazowa reakcja łańcuchowa, którą wykorzystano do wykrywania fragmentów genów kodujących różne typy neurotoksyn botulinowych, cechuje się wysoką czułością, swoistością i krótkim czasem wykonania. Wynik dodatni świadczy o obecności poszukiwanego genu niezależnie od tego, czy podlega on ekspresji, czy nie, nie jest więc podstawą do wnioskowania o obecności BoNT w badanej próbce. Dodatkowy problem stwarza uzyskiwanie pozytywnych wyników z materiału zawierającego martwe komórki *C. botulinum*. PCR może być hamowana, lub jej czułość ulega obniżeniu w przypadku obecności w próbce niektórych składników pożywienia, immunoglobulin, kwasów żółciowych lub substancji zawartych w stolcu. Pojawienie się mutacji lub naturalnie występująca genetyczna zmienność w obrębie genu kodującego neurotoksynę botulinową może być również przyczyną uzyskania fałszywie ujemnego wyniku. Oparta na metodzie PCR reakcja odwrotnej transkrypcji (RT-PCR) wykrywa pośrednio fragment genu BoNT wyłącznie w żywych komórkach. Metoda real-time PCR umożliwia ilościowy pomiar poszukiwanych sekwencji genu BoNT, który odzwierciedla zawartość wykrywanego organizmu w próbce (20).

W ostatnich latach zaadaptowano także kilka innych metod genetycznych do wykrywania fragmentów genomu *C. botulinum*. Należą do nich: elektroforeza w żelu w zmiennym polu

elektrycznym (PFGE), rybotyping, polimorfizm długości powielanych fragmentów DNA (AFLP), analiza polimorfizmu losowo powielanych fragmentów DNA (RAPD) i Rep-PCR (repetitive element sequence- based PCR) (20).

### LECZENIE ZATRUCIA JADEM KIELBASIANYM

W ciągu ostatnich 50 lat dokonano znacznego postępu w leczeniu botulizmu. Śmiertelność w zatruciu jadem kielbasianym pochodzenia pokarmowego obniżyła się z 50-70% do 5-20%, a w botulizmie przyrannym i niemowląt wynosi obecnie odpowiednio 15% i 1% (2).

Dużą rolę w poprawie wyników leczenia odgrywa intensywne opiekę medyczną i oferowana przez nią możliwość zastosowania zastępczego oddechu respiratorowego, żywienia enteralnego lub parenteralnego w najcięższych przebiegających zachorowaniach (3,21).

Leczenie przyczynowe polega na zastosowaniu antytoksyny botulinowej, która neutralizuje BoNT krążącą w krwi, nie ma jednak wpływu na tę jej część, która uległa związaniu w układzie nerwowym. Dlatego tak ważne jest jak najwcześniejsze podanie antytoksyny, najlepiej w ciągu pierwszych 24 godzin choroby. Obecnie produkowane są dwa rodzaje preparatów: surowica przeciwbotulinowa pochodzenia końskiego i immunoglobulina przeciwbotulinowa wytwarzana z osocza immunizowanych ludzi (3,4,21,22)

Surowica przeciwbotulinowa używana w lecznictwie neutralizuje neurotoksynę botulinową typu A, B i E. Preparat dostępny na rynku amerykańskim zawiera 7500 IU anty-BoNT/A, 5500 IU anty-BoNT/B i 8500 IU anty-BoNT/E w opakowaniu. Do 1996 roku stosowano w leczeniu botulizmu u dorosłych 2-4 opakowania. Badania wykazały jednakże, że zawartość 1 fiołki neutralizuje 100 razy większą ilość BoNT, niż stwierdzono w krwi chorych na botulizm. Obecnie rekomendowana dawka wynosi 1 opakowanie. Wraz ze zmniejszeniem dawki surowicy przeciwbotulinowej zaobserwowano rzadsze występowanie działań ubocznych, takich jak reakcje anafilaktyczne lub choroba posurowicza. Odsetek powikłań towarzyszących leczeniu uległ redukcji z 9% do mniej niż 1% poważnych odczynów (3,4,21). W Polsce stosowana jest od września 2006 roku monowalentna surowica przeciwbotulinowa typu A,B, E produkowana przez FGUP „NPO Mikrogen” MZ RF, Rosja.

Wykazano, że leczenie surowicą przeciwbotulinową zmniejsza śmiertelność, skraca czas stosowania respiratora i redukuje długość pobytu w szpitalu. Stosowanie surowicy przeciwbotulinowej nie jest zalecane w leczeniu botulizmu niemowląt z powodu krótkiego czasu półtrwania wynoszącego 5-8 dni i możliwości wystąpienia działań ubocznych (4,12).

Immunoglobulina przeciwbotulinowa produkowana jest z osocza ludzi immunizowanych pentawalentną anatoksyną botulinową A-E. Preparat zawiera przynajmniej 15 IU/mL przeciwciał anty-BoNT/A i 4 IU/mL przeciwciał anty-BoNT/B, miana przeciwciał anty-BoNT/C, anty-BoNT/D, anty-BoNT/E nie są określone. Immunoglobulina przeciwbotulinowa zalecana jest w leczeniu botulizmu niemowląt. Wykazano, że w tej grupie chorych skraca czas pobytu w szpitalu i okres prowadzenia zastępczego oddechu respiratorowego. Preparat stosuje się w dawce 1 mL/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego. Okres półtrwania u niemowląt wynosi około 28 dni, a pojedyncza infuzja zapewnia ochronny poziom przeciwciał przez 6 miesięcy. Najczęstszym działaniem ubocznym jest zaczerwienienie skóry. U dzieci z wrodzonym brakiem immunoglobuliny typu A istnieje ryzyko wystąpie-



nie wstrząsu anafilaktycznego w czasie podawania leku (22). Do chwili obecnej immunoglobulina przeciwbotulinowa nie została wpisana do Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na Terenie Rzeczypospolitej Polskiej.

Antybiotyki znajdują zastosowanie w leczeniu botulizmu przyrannego i powikłań bakteryjnych towarzyszących innym postaciom botulizmu. Przeciwwskazane jest podawanie aminoglikozydów, klindamycyny i polimyksyny B z powodu hamowania przez nie neurotransmisji w połączeniach nerwowo-mięśniowych (2,21). W przypadku konieczności podania leków przeciwbakteryjnych w postaciach botulizmu przebiegających z kolonizacją jelit należy stosować te preparaty, które nie działają na *C. botulinum* lub rzadko występujący neurotoksykogenny szczep *C. butyricum*. Chemioterapeutykiem z wyboru jest w tych przypadkach trimetoprim – sulfametoksazol (15).

Plazmafereza była stosowana sporadycznie w leczeniu zatrucia jadem kielbasianym, w części przypadków z korzystnym efektem. Brak jest jednakże badań oceniających przydatność tej metody w terapii botulizmu (23).

W ostatnich latach czynione są próby znalezienia inhibitorów łańcuchów lekkich różnych typów toksyn botulinowych jako potencjalnych leków przeciwbotulinowych. *Schmidt* i wsp. zsyntetyzowali peptydy, które działają jako kompetycyjne inhibitory łańcucha lekkiego BoNT/A (24). *Anne* i wsp. opisali dwa związki hamujące aktywność enzymatyczną łańcucha lekkiego BoNT/B (25). Wszystkie te poszukiwania pozostają na razie na etapie badań doświadczalnych.

*D Bielec, R Modrzewska*

#### BOTULISM IN THE PAST AND TODAY – CLINICAL ASPECTS

##### SUMMARY

In this paper we review the most recent approach to clinical manifestations, diagnosis and treatment of botulism.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Erbguth FJ. Historical Notes on Botulism, *Clostridium botulinum*, Botulinum Toxin, and the Idea of the Therapeutic Use of the Toxin. *Mov Disord* 2004; 19 (Suppl. 8): S2-S6.
2. Caya JG, Agni R, Miller JE. *Clostridium botulinum* and the Clinical Laboratorian. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 653-62.
3. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1167-73.
4. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: A Clinical and Epidemiologic Review. *Ann Intern Med* 1998; 129: 221-8.
5. Abgueuen P, Delbos V, Chennebault JM, i in. Nine Cases of Foodborne Botulism Type B in France and Literature Review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 749-52.
6. Czerwiński M, Czarkowski MP, Kondej B. Zatrucie jadem kielbasianym w 2004 roku. *Przeegl Epidemiol* 2006; 60: 465-70.
7. Kalluri P, Crowe C, Reller M, i in. An Outbreak of Foodborne Botulism Associated with Food Sold at a Salvage Store in Texas. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1490-5.
8. Werner SB, Passaro D, McGee J, i in. Wound Botulism in California, 1951-1998: Recent Epidemic in Heroin Injectors. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1018-24.

9. Brett MM, Halls G, Mpamugo O. Wound botulism in the UK and Ireland. *J Med Microbiol* 2004; 53: 555-61.
10. Morrison GA, Lang C, Huda S. Botulism in a pregnant intravenous drug abuser. *Anaesthesia* 2006; 61: 57-60.
11. Aureli P, Franciosa G, Fencia L. Infant botulism and honey in Europe: a commentary. *Pediatr Infect Dis* 2002; 21: 866-8.
12. Fox KC, Keet CA, Strober JB. Recent Advances in Infant Botulism. *Pediatr Neurol* 2005; 32: 149-54.
13. Tanzi MG, Gabay MP. Association Between Honey Consumption and Infant Botulism. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 1479-83.
14. Schechter R, Peterson B, McGee J, i in. *Clostridium difficile* Colitis Associated with Infant Botulism: Near-Fatal Case Analogous to Hirschsprung's Enterocolitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 367-74.
15. Fencia L, Ferrini AM, Anniballi F, i in. Considering the antimicrobial sensitivity of the intestinal botulism agent *Clostridium butyricum* when treating concomitant infections. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 1153-4.
16. Bakheit AMO, Ward CD, McLellan DL. Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 198.
17. Cobb DB, Watson WA, Fernandez MC. Botulism-like Syndrome After Injections of Botulinum Toxin. *Vet Human Toxicol* 2000; 42: 163.
18. Holzer E. Botulismus durch Inhalation. *Med Klein* 1962; Nr 41, 1735-8.
19. Bossi P, Tegnell A, Baka A, i in. Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. *Eurosurveillance* 2004; 9: 1-4.
20. Lindström M, Korkeala H. Laboratory Diagnostic of Botulism. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 298-314.
21. Robinson RF, Nahata MC. Management of Botulism. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 127-31
22. Cada DJ, Levien T, Baker DE. Botulism Immune Globulin Intravenous. *Hosp Pharm* 2004; 39: 470-9.
23. Atabek ME, Yavuz H, Oran B, i in. Plasmapheresis as an adjunct treatment in severe botulism. *Intensive Care Med* 2002; 28: 814.
24. Shmidt JJ, Stafford RG. A high-affinity competitive inhibitor of type A botulinum neurotoxin protease activity. *FEBS Lett* 2002; 532: 423-6.
25. Anne C, Turcaud S, Blommaert AGS, i in. Partial Protection against Botulinu B Neurotoxin-Induced Blocking of Exocytosis by a Potent Inhibitor of Its Metallopeptidase Activity. *ChemBioChem* 2005; 6: 1375-80.

Otrzymano: 9.12.2006 r.

**Adres autorów:**

Dr n. med. Dariusz Bielec  
Prof. zw. dr hab. n. med. Romana Modrzewska  
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych  
ul. Biernackiego 9, 20-089 Lublin  
tel. 081-7402700