

Kojenecký botulismus – med jako rizikový faktor

Infant botulism – honey as a risk factor

Michaela Špačková, Zdenka Mandáková

Souhrn • Summary

Kojenecký botulismus je vzácné infekční onemocnění způsobené bakterií *Clostridium botulinum*. V posledních letech byl celosvětově zaznamenán vzestup případů tohoto onemocnění, což může být mj. způsobeno lepší diagnostikou. Med je jediným významným potravinovým rizikovým faktorem pro výskyt kojeneckého botulismu, proto mnoho světových zdravotnických organizací (CDC, WHO atd.) kojencům konzumaci medu nedoporučuje. **V České republice nebyl v letech 1998–2015 hlášen žádný případ kojeneckého botulismu.**

Infant botulism is a rare, but probably under-diagnosed disease caused by the bacterium Clostridium botulinum. This disease has recently been on the rise worldwide, which could possibly be due to better diagnostic methods. As honey is the only food regarded as a significant risk factor for infant botulism, many major health organizations (CDC, WHO, etc.) recommend that honey should not be given to infants younger than 12 months of age. No case of infant botulism was reported in the Czech Republic in 1998-2015.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(4): 152–156.

Klíčová slova: *Clostridium botulinum*, kojenecký botulismus, med

Keywords: *Clostridium botulinum*, infant botulism, honey

Clostridium botulinum je gramnegativní sporulující anaerobní bakterie, která je za vhodných podmínek schopna produkovat až osm různých neurotoxinů (A - C1, C2 - G) [1]. Více než 90 % klinických případů způsobují subtypy A a B [2]. Lidská onemocnění však mohou dále způsobovat také subtypy E a F [3, 4, 5, 6].

Projevy onemocnění *Clostridium botulinum* jsou způsobené účinkem botulotoxinu. Spóry *C. botulinum* se v kontaminované potravě za anaerobních podmínek přemění ve vegetativní formy produkující toxin, který se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu. Botulotoxin svou enzymatickou aktivitou inhibuje uvolňování acetylcholinu na presynaptické membráně nervosvalové ploténky a blokuje tak přenos vzruchu z nervových vláken na svaly. [7] K ná-kaze může dojít požitím botulotoxinu v nedostatečně tepelně upravené potravíně, v níž došlo k pomnožení klostridií (alimentární intoxikace) nebo požitím spór, které se množí a produkují toxin ve střevě (střevní forma). *C. botulinum* může také kontaminovat rány, v nichž dochází k množení klostridií a produkci neurotoxinu (ranný botulismus) zejména u injekčních toxikomanů. [6]. Zvláštní formou onemocnění je kojenecký botulismus.

Kojenecký botulismus byl poprvé popsán v roce 1976 [8,9]. V ČSSR byl hlášen 1 případ kojeneckého botulismu v roce 1981. [10]

Střevní mikroflóra kojenců (děti do jednoho roku života) ještě není zralá k zabránění infekce a botulotoxin, jež je produkován bakterií *Clostridium botulinum* ve střevě za anaerobních podmínek, pak způsobuje toxickou zánětlivou reakci [11]. Většina (> 95 %) případů se objevuje v průběhu prvních šesti měsíců života [1, 12].

Klinicky může mít infekce mírný nebo až fulminantní průběh a nerozpoznána může skončit jako syndrom náhlého úmrtí kojence (náhlá a vzhledem k předchozímu stavu neočekávaná smrt kojence, u které se nepodaří ani při pitvě nalézt příčinu smrti) [13, 14].

Prvními projevy mohou být pouze hypotonie, ztráta chuti k jídlu a snížení motility střev, proto je zpočátku obtížné diagnózu určit [2]. Dalšími projevy často bývají celková slabost, snížení příjmu potravy, zácpa, letargie, slabý pláč a symetrické chabé parézy hlavových nervů postupně s rozvojem postižení vegetativních nervů (ptóza, pomalý papilární reflex, snížený dávkový reflex, chabé sání a obtížné polykání) [2, 15]. Senzorické nervy a vědomí jsou bez poruchy. Průběh je afebrilní. Ke smrti dochází zástavou dechu ochrnutím dýchacích svalů.

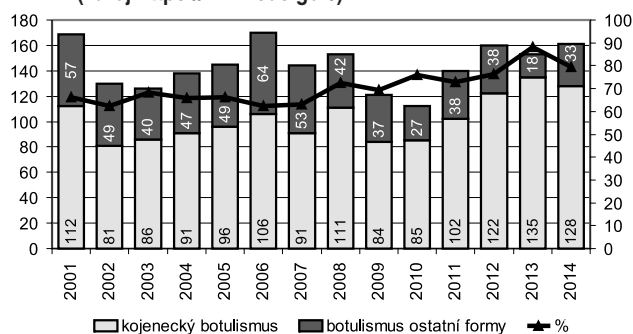
Diagnostika botulotoxinu je možná ze stolice, základem léčby je intravenózní podání lidského hyperimunního globulinu (dětem a těhotným ženám). Přibližně u poloviny dětí zasažených kojeneckým botulismem je k podpůrné léčbě vyžadována umělá plicní ventilace [2]. Dospělým, jinak zdravým jedincům se k léčbě střevního nebo ranného botulismu podává trivalentní (A, B, E) nebo bivalentní (A, B) botulinový koňský antitoxin.

Prognóza onemocnění je při podání imunoglobulinu dobrá, úmrtnost je < 2 % všech případů. Ve většině případů dochází k postupné plné rekonvalescenci. Neurologické následky přetrvávají velice vzácně. Výjimečně může do 13 dnů od propuštění nastat relaps onemocnění, proto je nutné sledování pacienta praktickým lékařem [16].

Epidemiologická situace

Přestože je kojenecký botulismus vzácné infekční onemocnění, je nejčastější formou infekce bakterií *Clostridium botulinum* ve Spojených státech amerických [2]. Do roku 2007 bylo v USA zaznamenáno 80–110 případů ročně (viz Graf 1), od roku 2012 se trend detekce případů v USA

Graf 1: POČTY PŘÍPADŮ KOJENECKÉHO BOTULISMU A OSTATNÍCH FOREM BOTULISMU V RÁMCI SURVEILLANCE USA V LETECH 2001–2014, vyjádřeno v absolutních číslech a v procentech (zdroj <https://www.cdc.gov>)



mírně zvýšil (viz Graf 1, Tabulka 1, zdroj <https://www.cdc.gov>). USA také hlásí ročně celosvětově nejvíce případů kojeneckého botulismu následovány Argentinou, Austrálií, Kanadou, Itálií a Japonskem [17]. V Austrálii bylo od roku 1991 detekováno 24 případů botulismu, z toho 21 ve věkové skupině 0–4 roky [18].

Výskyt kojeneckého botulismu v Evropě je zatím stále nízký, ačkoliv tato data mohou být výsledkem podhlášenosti případů. V posledních letech byl ovšem zaznamenán

výrazný vzestup případů [17], což může být mj. způsobeno lepší diagnostikou [19]. Za období 1976–2006 bylo v Evropě souhrnně registrováno 65 případů ve 13 evropských zemích, nejvíce v Itálii a Španělsku následováno Velkou Británií [17]. Od roku 2006 do roku 2012 bylo v Evropě v rámci surveillance systému TESSy registrováno 54 případů (51 potvrzených a 3 pravděpodobné případy), nejvíce v Itálii (12 případů), Španělsku (celkem 12 případů, z nich 11 potvrzených, 9 v Andalusii), Francii (8 případů), Velké Británii (6 případů) [20].

V České republice bylo v letech 1998–2015 hlášeno 35 případů botulismu u jedinců ve věku 7–78 let, tedy nebyl hlášen žádný případ kojeneckého botulismu. U všech dosud zaznamenaných případů botulismu v ČR se jednalo o alimentární přenos.

Případy mají tendenci se objevovat v geografických clusterech: v rámci USA bylo nejvíce případů hlášeno v Kalifornii, Utahu a Pensylvánii [21, 22]. 11 ze 14 španělských případů (v období 1997–2012) bylo detekováno v Andalusii [20]. Je s podivem, že případy se nehromadí na venkově nýbrž spíše v městských oblastech [20, 21].

Zajímavostí je, že okamžitě po zemětřesení v losangeleské oblasti v USA bylo hlášeno několik případů botulismu, pravděpodobně v důsledku uvolnění spór *Clostridium botulinum* do vzduchu [23].

Tabulka 1: POČTY PŘÍPADŮ KOJENECKÉHO BOTULISMU V RÁMCI SURVEILLANCE BOTULISMU V USA V LETECH 2008–2014 PODLE VĚKU, POHLAVÍ A TYPU BOTULOTOXINU (zdroj <https://www.cdc.gov>)

Rok	Kojenecký botulismus	Průměrný věk nástupu příznaků	Úmrtí	Pohlaví	Typ toxinu	Epidemie
2014	128 případů	17 týden (rozmezí: 2–54 týdnů)	0 potvrzených	69 (54%) chlapců, 59 (46%) dívek	56 (44%) typ A, 71 (55%) typ B, 1 (<1%) typ Bf	žádná
2013	135 případů	16 týden (rozmezí: 1–43 týdnů)	0 potvrzených	65 (48%) chlapců, 70 (52%) dívek	57 (42%) typ A, 74 (55%) typ B, 1 (<1%) typ Bf, 3 (2%) typ F	žádná
2012	122 případů	19 týden (rozmezí: 1–53 týdnů)	0 potvrzených	73 (60%) chlapců, 49 (40%) dívek	51 (42%) typ A, 66 (54%) typ B, 1 (<1%) typ Ba, 1 (<1%) typ Bf, 3 (2%) typ F	žádná
2011	102 případů	17 týden (rozmezí: 2–50 týdnů)	0 potvrzených	56 (55%) chlapců, 46 (45%) dívek	41 (40%) typ A, 60 (59%) typ B, 1 (1%) typ Ba	žádná
2010	85 případů	18 týdnů (rozmezí: 2–51 týdnů)	1 potvrzených	46 (54%) chlapců, 39 (46%) dívek	30 (35%) typ A, 54 (64%) typ B, 1(1%) typ F	žádná
2009	84 případů	15.5 týden (rozmezí: 1–42 týdnů)	0 potvrzených, 33 bez informace	49 (58%) chlapců, 35 (42%) dívek	23 (27%) typ A, 59 (70%) typ B, 1 (1%) typ Ba, 1 (1%) typ Bf	žádná
2008	111 případů	17 týden (rozmezí: <1–60 týdnů)	0 potvrzených, 46 bez informace	57 (51%) chlapců, 54 (49%) dívek	50 (45%) type A, 59 (54%) type B, 1 (1%) type Bf, 1 (1%) type F, 1 (1%) type Bf	bez informace

Med jako rizikový faktor

Clostridium botulinum je ubikviterní bakterie; vyskytuje se na celém světě [17], v půdě, na rostlinách, ve vodě a také ve střevním traktu savců (například v chovech prasat) [24]. Vedle medu je za rizikový faktor považována půda a prach [25], ale mnohé zdroje infekce zůstávají nejasné [26].

Med je jediným významným potravinovým rizikovým faktorem pro výskyt kojeneckého botulismu [2,26]. Je klasickou možnou cestou ingesce spór Clostridií [2] a spóry *Clostridium botulinum* byly opakovaně zjištěny ve vzorcích medu v různých státech světa (prevalence spór v medu 6–10 % u vzorků), proto mnoho zdravotnických organizací kojencům konzumaci medu nedoporučuje [13,20].

Med byl také možnou příčinou více než poloviny (59,2 %) rozpoznávaných případů kojeneckého botulismu v Evropě (většina vzorků však nebyla dostupná pro mikrobiologickou analýzu) [13]. V italské studii byla konzumace medu zjištěna u 17 z 23 případů (74 %) [15]. V Kalifornii byla konzumace medu zjištěna u 30 % případů [26].

Evropa je třetím největším světovým producentem medu (116 000 tun za rok) a hlavní světový dovozce medu (140 000 tun za rok). 85 % produkce je určeno k přímé spotřebě [13].

Velmi pravděpodobným zdrojem kontaminace medu jsou včely, které přistanou na kontaminovaném mokřím povrchu (např. postříkaném rozprašovačem hnoje z kontaminovaného chovu) [27]. Med, vzhledem k jeho charakteristickým vlastnostem, nelze vhodně tepelně upravit tak, aby spóry *Clostridium botulinum* byly zničeny. K nákaze pak stačí i nepatrné množství těchto spór [25].

Těhotné ženy by měly být informovány, že si nemají bradavky před kojením potírat medem, dále nemají potírat medem rty kojence ani šidítka (dudlíky). Také není vhodné přidávat med do umělé kojenecké výživy [6].

Dalšími rizikovými faktory pro rozvoj kojeneckého botulismu jsou snížená motilita střev, věk kojence, pobyt na venkově nebo v blízkosti staveníště a snad i kojení (zde jsou vědecké důkazy kontroverzní) [1, 16, 28].

Další cesty přenosu

Kojenecký botulismus může být také způsoben jinou cestou přenosu klostridií než medem, například domácími mazlíčky. V roce 2014 byly v UK publikovány dva případy kojeneckého botulismu způsobeného *Clostridium butyricum* produkujícím botulininní neurotoxin typu E (BoNT/E) u irských dětí ve věku 11 dnů. *C. butyricum* BoNT/E bylo izolováno z vody, ve které přebývali domácí mazlíčci – želvy nádherné žlutolící (*Trachemys scripta scripta*). V prvním případě byly želvy v domácnosti kojence, ve druhém případě příbuzný dítěte krmil želvu předtím, než krmil dítě. Izoláty *C. butyricum* ze stolice dětí a ze zásobníku vody pro želvy vyšetřené molekulární typizací byly totožné. Děti se uzdravily po léčbě, která zahrnovala mj. nitrožilní podání antibotulininního imunoglobulinu (BIG-IV). Oba tyto případy byly také konzultovány s kalifornským programem léčby a prevence kojeneckého botulismu [29].

V souvislosti s kojeneckým botulismem je tedy důležité si uvědomit, že také plazi, včetně hadů a želv nejsou vhodnými domácími zvířaty pro děti mladší 5 let a je dů-

razně doporučováno důkladné mytí rukou po kontaktu s těmito zvířaty. Mimo infekce *Clostridium botulinum* mohou přenášet také nákazy způsobené salmonelózou či leptospirozou [29].

Pro praktické lékaře je důležité na tuto vzácnou diagnózu u kojenců myslet a včas zahájit specifickou léčbu. V Kalifornii (USA) existuje program léčby a prevence kojeneckého botulismu, který napomáhá v diagnostice kojeneckého botulismu systémem lékařských konzultací, rovněž vyšetřuje všechny suspektní případy kojeneckého botulismu v Kalifornii. Provádí výzkum ke zlepšení diagnostiky a léčby [15].

Americké centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) dětem do jednoho roku věku konzumaci medu nedoporučuje. Konzumaci medu kojencům nedoporučují ani Americká akademie pediatriů, Světová zdravotnická organizace (WHO), Itálie, Velká Británie a další státy a organizace.

Evropské centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC) ani Evropská Unie zatím žádné doporučení ohledně konzumace medu u kojenců nevydaly.

Ve zvláštním stanovisku Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA) je doporučeno, aby byla cílová populace (zejména těhotné ženy a osoby pečující o kojence) informována o možném riziku kojeneckého botulismu například prostřednictvím letáků, štítků na sklenicích s medem nebo odborným poradenstvím [6].

Pro děti starší jednoho roku a dospělé je med s ohledem na botulismus bezpečnou potravinou.

Autorky děkují Mgr. Martinu Gašpárkovi a MUDr. Pavle Lexové za poskytnutí dat z Epidatru.

LITERATURA

1. Rosow LK, Strober JB. Infant botulism: review and clinical update. *Pediatric Neurology*. 2015; 52(5): 487–492.
2. Brown N, Desai S. Infantile botulism: a case report and review. *The Journal of Emergency Medicine*. 2013; 45(6): 842–845.
3. Sonnabend O, Sonnabend W. Different types of *Clostridium botulinum* (A, D, G) found at autopsy in humans. II. Pathological and epidemiological findings in twelve sudden and unexpected deaths. *Biomedical Aspects of Botulism*. Academic Press, New York. 1981; 303–316.
4. Hall JD, et al. Isolation of an organism resembling *Clostridium barati* which produces type F botulinum toxin from an infant with botulism. *Journal of Clinical Microbiology*. 1985; 21(4): 654–655.
5. Aureli P, et al. Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *Journal of Infectious Diseases*. 1986; 154(2): 207–211.
6. SCVHP (2002) Opinion of the Scientific Committee on measures related to Public Health on Honey and Microbiological Hazards, adopted March 9–10 2005. (dostupné na http://old.wetgiw.gov.pl/files/4632_Clostridium%20199.pdf)
7. Beneš J., Infekční lékařství, Galén, 2009, str. 274
8. Midura TF, Arnon SS. Infant botulism: identification of *Clostridium botulinum* and its toxins in faeces. *The Lancet*. 1976; 308(7992): 934–936.
9. Arnon SS., et al. Infant botulism: epidemiological, clinical, and laboratory aspects. *Jama*. 1977; 237(18): 1946–1951.

10. Neubauer M, Miláček V. Infant botulism type B in central Europe. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. 1. Abt. Originale. A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten und Parasitologie*, 1981, 250.4: 540–547.
11. Long SS. Infant botulism. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2001; 20(7): 707–709.
12. Francisco AMO, Arnon SS. Clinical mimics of infant botulism. *Pediatrics*. 2007; 119(4): 826–828.
13. Aureli P, Franciosa G, Fenicia L. Infant botulism and honey in Europe: a commentary. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002; 21(9): 866–868.
14. Böhnelt H, et al. Is there a link between infant botulism and sudden infant death? Bacteriological results obtained in central Germany. *European Journal of Pediatrics*. 2001; 160(10): 623–628.
15. Fenicia L, Anniballi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984–2005. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2007; 26(6): 385–394.
16. Cox N, Hinkle R. Infant botulism. *American Family Physician*. 2002; 65(7): 1388–1408.
17. Koepke R, Sobel J, Arnon SS. Global occurrence of infant botulism, 1976–2006. *Pediatrics*. 2008; 122(1): e73–e82.
18. Australian Government Department of Health. National Notifiable Disease Surveillance System 1992 – 2015. (dostupné na http://www9.health.gov.au/cda/source/rpt_4.cfm)
19. Nevas M, et al. High prevalence of *Clostridium botulinum* types A and B in honey samples detected by polymerase chain reaction. *International Journal of Food Microbiology*. 2002; 72(1): 45–52.
20. López-Laso E, et al. Infant botulism in Andalusia (Southern Spain). *European Journal of Paediatric Neurology*. 2014; 18(3): 321–326.
21. Dabritz HA, et al. Molecular epidemiology of infant botulism in California and elsewhere, 1976–2010. *Journal of Infectious Diseases*. 2014; jiu331.
22. Fox CK, Keet T, Corinne A, Strober JB. Recent advances in infant botulism. *Pediatric neurology*. 2005; 32(3): 149–154.
23. Underwood K, et al. Infant botulism: a 30-year experience spanning the introduction of botulism immune globulin intravenous in the intensive care unit at Childrens Hospital Los Angeles. *Pediatrics*. 2007; 120(6): e1380–e1385.
24. Dahlenborg M, Borch E, Rådström P. Development of a combined selection and enrichment PCR procedure for *Clostridium botulinum* types B, E, and F and its use to determine prevalence in fecal samples from slaughtered pigs. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001; 67(10): 4781–4788.
25. Nevas M, et al. Infant botulism acquired from household dust presenting as sudden infant death syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43(1): 511–513.
26. Arnon SS, et al. Honey and other environmental risk factors for infant botulism. *The Journal of Pediatrics*. 1979; 94(2): 331–336.
27. Nevas M, et al. Prevalence and diversity of *Clostridium botulinum* types A, B, E and F in honey produced in the Nordic countries. *International Journal of Food Microbiology*. 2005; 105(2): 145–151.
28. Spika JS, et al. Risk factors for infant botulism in the United States. *American Journal of Diseases of Children*. 1989; 143.7: 828–832.
29. Shelley EB, et al. Infant botulism due to *C. butyricum* type E toxin: a novel environmental association with pet terrapins. *Epidemiology and Infection*. 2015; 143(03): 461–469.

MUDr. Michaela Špačková
MUDr. Zdenka Mandáková
Odd. epidemiologie infekčních nemocí
CEM - SZÚ