

婴儿肉毒中毒

(综述)

石油管道局医院 夏宏器 刘国全
卫生部食品卫生监督检验所 高庆仪

肉毒中毒按其中毒途径及发病机制的不同可分为四种类型：食物性肉毒中毒（即毒素型肉毒中毒）；婴儿肉毒中毒；创伤性肉毒中毒及吸入性肉毒中毒。我国的食物性肉毒中毒从1958年起至1989年止已发生746起2861例，是世界上发病数最高的国家。由于党和政府的重视，国内学者的努力，目前食物性肉毒中毒的发病率已明显降低，病死率也很低。国外如美国等国家虽然食物性肉毒中毒已很少见，但肉毒梭菌芽胞在外环境中污染较严重，因而由于食入肉毒梭菌芽胞造成的婴儿肉毒中毒的报告却愈来愈多，目前世界五大洲均有发生。从1976年至1986年间全世界共报告652例，但有许多病例被误诊，故实际数字远不至此。我国土壤污染肉毒梭菌芽胞比较严重，长江以北各省在土壤中几乎均能检出，所以婴儿肉毒中毒存在的可能性比较大，但至今仅发现一例B型婴儿肉毒中毒（1989年新疆塔城地区）。主要原因是广大医务人员对该中毒症缺乏认识，而造成误诊和漏诊。现将国外有关婴儿肉毒中毒的情况综述如下：

一、发病情况：据美国疾病控制中心（CDC）的统计报告¹⁾，1974~1986年的

12年间，共发生婴儿肉毒中毒652例（均为住院病例）如表I。其中亚洲：

表I CDC报告的肉毒中毒病例(1974—1986年)

年份	肉毒中毒总例数*	食物性肉毒中毒例数*	婴儿肉毒中毒例数
1974	28	28	0
1975	20	17	1
1976	55	30	15
1977	129	81	43
1978	105	65	36
1979	45	12	25
1980	89	18	68
1981	103	22	76
1982	97	33	61
1983	133	50	79
1984	105	19	99
1985	122	49	70
1986	109	23	79
合计	1140	447	652

*作者注：肉毒中毒总例数及食物性肉毒中毒例数均未包括中国在内。

*阪口玄二⁽¹⁾(1988)

日本1986年1例(A型)；澳大利亚：1978~1985年15例(A型7例，B型6例，不明2例)。欧洲：捷克1979年1例(B型)，英国1978年1例(A型)，意大利：1984~1985年3例(B型1例，E型2例)，西班牙1984年1例(B型)，瑞典1984年1例(A型)。南美州：阿根廷1982~1985

究看出，乙液(50%卵黄+50%布氏肉汤)的保存效果较好。4℃72天全部存活；-14℃9个月全部存活；-70℃可存活17个月。由于本方法简单、取材方便，价格低廉，要求条件不高，可在基层推广使用。

参考文献

1) J.P Butzler *Campylobacter enteritis*, A "new" disease

WHO collaborating material, 1984, 28—29

2) Nair, et al Improved Preservation medium for *Campylobacter jejuni* J Clin Microbiol, 1984, 19(2): 298—299

3) 吴采菲, 等·空肠弯曲菌的保存方法研究·微生物学通报, 1987, 14(5): 223—225

4) 施培福, 等·FMFG培养基低温保存空肠弯曲菌。中华医学检验杂志1986, 9(4): 212

6) 河南长葛县卫生防疫站·空肠弯曲菌种的简易保存法, 中华预防医学杂志1984, 18(6): 345

年8例(A型), 智利1984年1例(型不明)。北美州: 加拿大1979年~1986年4例(A型3例, B型1例), 美国1976~1986年616例(A型305例, B型311例。包括检出E型毒素病例, A+B1型例, Bf型2例, 产生F型毒素的1例)。阪口玄二⁽¹⁾报道日本1986~1987年共发生9例(A型6例, 不明3例)。美国发病数最高, 共616例, 占全世界发病数的93.4%。其中50%的患者发生在加利福尼亚州, 其余分布在其它25个州。据1978年报告B型患儿多分布在密西西比河的东部, A型多分布在西部。这与美国土壤中A型和B型肉毒梭菌的分布相同⁽²⁾。肉毒梭菌芽胞在全世界广泛分布, 如果儿科医生对此病能提高认识, 则会诊断出更多的病例。

婴儿肉毒中毒的型别绝大多数为A型与B型⁽¹⁾。最近报告有产生B+f型毒素的Bf型菌株以及产生F型毒素的barati梭状芽胞杆

以上。652例中19例死亡, 病死率为2.9%。

二、中毒来源: 在652例婴儿肉毒中毒中已证实约有 $\frac{1}{4}$ 的患儿进食过含有肉毒梭菌芽胞的蜂蜜。曾对婴儿肉毒中毒患儿的母乳, 人工乳、蜂蜜、砂糖、土壤、水等共555份样品进行调查, 除蜂蜜外其它所有样品均未检出肉毒梭菌。在90份市售蜂蜜样品中有9份检出肉毒梭菌(占10%)。在喂食患儿的27份蜂蜜样品中有8份(占29.6%)蜂蜜检出肉毒梭菌。检出的肉毒梭菌菌型与患儿大便中检出的菌型与毒素型别一致⁽¹⁾。Arnon(1978)报告, 美国加利福尼亚州41例患儿中有12例(29.2%)在发病前曾食过蜂蜜。美国其它州的75例患儿中有28例(34.7%)食用过蜂蜜。据Morris(1983)报道, 1980年美国除加利福尼亚以外的25个州发生的96例(A型41例, B型53例, F型1例)中有22例(27%)曾食用过

日本	131	6	4.9	A型3, C型3
原产国不明	28	1	3.6	F型1
阿根廷	35	1	2.9	A型1
其它*	79	0	0	
合计	512	27	5.3	A型10, B型2, C型7, E型1 F型4, A+C型1, B+F型1, E或F型1

*包括澳大利亚4份, 加拿大6份, 美国15份, 哥伦比亚2份, 法国2份, 苏联10份等。

品中,肉毒梭菌检出率高达21.3%从装蜂蜜的桶中该菌的检出率为10.2%,瓶罐中的检出率为4.1%。因此蜂蜜是婴儿肉毒中毒的一个重要的中毒来源。但喂食过蜂蜜的患儿只约占婴儿肉毒中毒病例的30%。故仍需继续寻找其他中毒来源。有人对患儿居住的环境采取的标本如土壤、尘埃等进行了检查,从一例A型患儿家庭的吸尘器尘土中分离出A型肉毒梭菌。从B型患儿的庭院土壤中检出B型肉毒梭菌²⁾。高桥元秀等⁵在患儿家中的蜂蜜、奶瓶的乳头及吸尘器的内容物中均检出A型菌。

三、发病机制:有人认为婴儿肉毒中毒是进食了食品中产生的毒素引起的,这种看法目前已被否定。至今为止中毒来源尚未完全搞清,但蜂蜜肯定是来源之一⁽⁷⁾。Midura⁽⁸⁾检查婴儿肉毒中毒患儿食用的蜂蜜发现每克约含5~25个、也有每克含70~80个肉毒梭菌芽胞。据Arnon推论,引起婴儿肉毒中毒的芽胞数为10~100个。此外,土壤中广泛分布肉毒梭菌芽胞,因而直接或间接进入婴儿口中的机会亦多。经口摄入的肉毒梭菌芽胞在消化道,主要是在结肠中发芽、繁殖。目前有人认为肉毒梭菌在肠粘膜绒毛中繁殖产毒。所产毒素被消化道吸收而引致中毒。引起食物性肉毒中毒多为A、B、E、F型毒素。而婴儿肉毒中毒几乎均是A型和B型。E型和F型毒素也有,但报告很少。在婴儿的消化道内产生的毒素量是很少的, Midura⁽⁸⁾报告为33,000LD₅₀/克, Paton⁽⁷⁾报告64,000MLD/克, Noda报告为80,000LD₅₀/克。因此在结肠中吸收的毒素量也很少。但婴儿患者中即使产生极微量的肉毒毒素就能引起中毒症状。

从婴儿肉毒中毒患者的大便中可检出肉毒梭菌及肉毒毒素。Mills⁽⁸⁾(1987)报道从1例发病后第13日因输血反应死亡的B型肉毒中毒3月龄~患儿的结肠内容物中检查出肉

毒梭菌和毒素,从血中检出毒素的报告比较少,日本报道过4例,美国CDC报告过7例⁽¹¹⁾。Midura⁽⁸⁾报告患儿从发病开始后第138天,或出院后100天仍能在大便中检出肉毒毒素和肉毒梭菌,甚至有的患儿在出现便秘症状后的第158天、176天或出院后第120天仍能检出肉毒梭菌及毒素。由此说明,肉毒梭菌可在婴儿肠道中产毒长达4个月之久。临床症状虽然消失,但仍可继续排毒、排菌。

动物实验证实,给8—11日龄小鼠喂饲2万个A型芽胞,没有发病,但可从80%小鼠大肠中检出毒素。Sugiyama⁽⁹⁾给生后7日以内或15日以后的小鼠,喂饲100万个肉毒梭菌芽胞,在结肠内未产生毒素。Moberg⁽¹⁰⁾给生后7日以后的无菌小鼠喂饲10个以上A型肉毒梭菌芽胞100%的小鼠结肠内产生毒素,含量为2,300~225,000LD₅₀。生后一周以内的小鼠结肠不适合肉毒梭菌的发育,2周以后的小鼠由于肉毒梭菌与肠道中细菌有拮抗作用,故不发病。由此可推论,婴儿肉毒中毒发病年龄为2—6个月,亦可能因生后2周内的婴儿结肠不适合肉毒梭菌发育,生后6个月以后由于肉毒梭菌与肠道中细菌有拮抗作用而不发病。Arnon⁽¹¹⁾(1986)报告人工喂养的患儿发病周龄为 7.6 ± 2.8 周,而母乳喂养的患儿发病周龄为 13.7 ± 8.4 周。母乳喂养的患儿大便的PH在5.1~5.4,而人工喂养的患儿大便PH在5.9~8.0。由于母乳中含有免疫物质,母乳有防御作用。

四、婴儿肉毒中毒与婴儿猝死综合症之间的关系:婴儿猝死综合症(SDIS)的特点是正常的婴儿突然(多数在睡眠)死亡,解剖未能发现死因。美国每年约有1万名婴儿死于SIDS。SIDS病例的年龄分布在2~4个月,生后6个月以上的病例很少见。这个年龄分布特点与婴儿肉毒中毒症是一致的⁽¹⁾。Arnon⁽¹⁹⁷⁹⁾对1977年美国280例突然死亡的婴儿的血清、肠内容物,脏器等进行检查,从

10例死亡患儿的肠内容物中检出肉毒梭菌,其中2例检出肉毒毒素。9例为A型菌(其中2例检出毒素),1例为B型菌,从而诊断这些病例为婴儿肉毒中毒。这10例中有9例诊断为SIDS。280例中有211例诊断为SIDS,故9例婴儿肉毒中毒占SIDS的4.3%。所以,婴儿肉毒中毒系SIDS的病因之一。据Aureli⁽¹²⁾(1986)报告,在意大利发生的SIDS实为B型肉毒中毒的病例。据Sonnabend¹³(1985)报告,瑞士发生的59例SIDS中有9例(占15%)检出肉毒毒素,其中8例从肠内容物中检出肉毒毒素和肉毒梭菌(型别为A、B、C、F、G型),从4例血中检出毒素。证实了Arnon¹¹之观点。

五、临床表现:患儿发育正常。(1)便秘是患儿首先出现的症状。从便秘到其它症状出现可间隔0~24天。从便秘发生到入院平均为15天(3~24天)。故此症往往被忽视。有的便秘很顽固,甚至一周左右不排便。(2)吸吮无力、衰弱,无论是吸吮母乳还是用奶瓶喂乳时均可出现吸吮无力,啼哭声低而无力。(3)肌无力主要表现为颈部肌肉松弛,失去控制力,头部常下垂,抬头困难。(4)脑神经损害也是常见的。如眼睑下垂、瞳孔散大,对光反应迟缓,颜面表情淡漠。咽部反射减弱,口中唾液积留,流涎,也有的唾液分泌减少。张口困难,继而发展为吞咽困难,呛咳(饮水发呛)。重症者有呼吸肌麻痹,呼吸困难。上呼吸道和舌的肌力低下为突然死亡的原因,引起呼吸道闭塞,窒息及呼吸肌麻痹^(1、2、14)。

六、诊断与鉴别诊断:

(一) 诊断依据

- 1 发病年龄2周—6个月。
- 2 患儿有肉毒中毒的临床表现,如:便秘、无力、衰弱、吸吮无力,颈项部肌肉松弛、头下垂,脑神经损害症如眼睑下垂、瞳孔扩

大等;张口困难,吞咽困难、呼吸困难、呼吸肌麻痹等。

3 从患儿粪便中可检出肉毒梭菌或肉毒毒素;或从血中检出毒素。

(二) 鉴别诊断:患儿入院时往往误诊为散发性脑炎、原发性肌弛缓症、脊髓灰质炎、脑膜炎、急性小儿多发性神经病、病毒感染等,应予以鉴别。

八、治疗与预防:婴儿肉毒中毒症的治疗,关键是支持疗法及对症治疗^{1、2}。因有突然出现呼吸困难和呼吸停止的可能性,故应加强护理,严密观察病情、有呼吸肌麻痹时可用人工呼吸器等。关于肉毒抗毒素治疗问题,据所有报告的病例几乎均未用过肉毒抗毒素治疗。有人认为肉毒抗毒素治疗似乎并不影响疾病过程,未用抗毒素治疗者亦可痊愈。故是否应用肉毒抗毒素治疗,尚需进一步研究。关于抗菌素的应用问题,Arnon¹¹

(1986)认为抗菌素治疗效果不明确。肉毒梭菌对青霉素是敏感的,虽然经注射或口服青霉素能作用于肠道内肉毒梭菌,但多数人认为抗菌素的应用并不影响婴儿肉毒中毒症的临床过程。即使给予抗菌素,在患儿粪便中仍可继续检出肉毒梭菌和毒素。不用抗菌素者亦可痊愈。还有人认为使用抗菌素后肉毒梭菌死亡及溶解,反而可增加毒素的释放。故抗菌素的应用,仍需进一步研究²⁾。目前多数人认为患儿大多是自然痊愈。考虑可能系抗体产生后所致。Rubin(1982)报告恢复期患儿的血清中可检出抗体。

未满1岁的婴儿不要食用蜂蜜是预防婴儿肉毒中毒的有效方法。美国Sioux Honey Association于1978年劝告“生后未满1岁的婴儿不要吃蜂蜜”。后来加利福尼亚州卫生局也发出同样的劝告。1987年10月日本厚生省也劝告⁽¹⁾未满1岁的婴儿不要食用蜂蜜。