

โบทูลินัมร้ายหรือดี

อรุณลักษณ์ ลุติยานนท์

บทคัดย่อ

คลอสตริเดียมโบทูลินัม เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปทรงแท่ง ที่เจริญเฉพาะในภาวะไร้ออกซิเจน สามารถสร้างสปอร์ ซึ่งทนต่อสิ่งแวดล้อมได้ดี พบสปอร์อยู่ทั่วไปในดิน สปอร์ที่ปนเปื้อนในอาหาร เมื่ออยู่ในภาวะไร้ออกซิเจน จะงอกออกเป็นเซลล์ เจริญ และปล่อยสารพิษออกมา พิษนี้มีฤทธิ์ร้ายแรง สามารถทำให้คนตายได้ด้วยขนาดของพิษเพียงเล็กน้อย อาการของผู้ที่ได้รับพิษ อาจมีความรุนแรงมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของพิษที่ได้รับ พิษจะมีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนปลาย ทำให้มีอาการอัมพาตแบบกล้ามเนื้ออ่อนแรง ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากระบบหายใจ หรือการเต้นของหัวใจล้มเหลว อาหารที่พบเป็นสาเหตุของพิษโบทูลินัม ส่วนใหญ่เป็นอาหารกระป๋อง ที่มีค่ากรดต่าง (pH) เป็นกลาง เนื่องจากเชื้อโบทูลินัม ไม่สามารถเจริญในภาวะที่เป็นกรด เราสามารถป้องกันพิษของโบทูลินัมในอาหารได้ โดยก่อนรับประทานอาหารกระป๋อง ควรนำมต้มเดือดนานอย่างน้อย 10 นาที แม้ว่าพิษของโบทูลินัมจะมีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิต แต่ก็มีประโยชน์ในทางการแพทย์ มีการนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยประเภทต่างๆ และใช้ลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบนใบหน้าได้

คำรหัส: คลอสตริเดียมโบทูลินัม • โบทูลิสซึม • แบคทีเรีย • หนอนไม้ปืบ

บทนำ

เมื่อกลางเดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 มีข่าวปรากฏในสื่อหลายชนิด เกี่ยวกับชาวบ้านในจังหวัดน่านรับประทานหนอนไม้ปืบ แล้วเกิดอาการป่วยต้องนำส่งโรงพยาบาล รวมทั้งหมด 167 ราย¹ ในจำนวนนี้มีอาการหนักต้องใช้เครื่องช่วยหายใจถึง 42 ราย แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นพิษจากโบทูลินัม และรัฐบาลได้สั่งซื้อซีรัมแก้พิษโบทูลินัมจากประเทศอังกฤษ แคนาดา สหรัฐและญี่ปุ่น รวมเป็นเงิน 33 ล้านบาท² จากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น ทำให้หลายคนเกิดความสงสัยว่า โบทูลินัม คืออะไร ทำไมจึงทำให้เกิดอาการรุนแรงถึงตายได้ และโบทูลินัมเป็นเชื้อโรคร้ายที่ น่ารังเกียจ หรือมีข้อดีอย่างไร

คุณสมบัติของเชื้อและแหล่งที่พบเชื้อ

โบทูลินัม เป็นชื่อของเชื้อแบคทีเรียชนิดหนึ่ง มีชื่อเต็มว่า คลอสตริเดียมโบทูลินัม (*Clostridium botulinum*) เป็นแบคทีเรียที่เจริญเฉพาะในภาวะไร้ออกซิเจน (obligate anaerobe) ติดสีแกรมบวก รูปทรงแท่ง เคลื่อนที่ได้ด้วยแฟลเจลลารอบตัว (peritrichous flagella) สามารถสร้างสปอร์ซึ่งทนต่อสิ่งแวดล้อมได้ดี สามารถทนความร้อน 85 องศาเซลเซียส ได้นาน 5 นาที^{3,4} สปอร์ของเชื้อคลอสตริเดียมโบทูลินัม บางสายพันธุ์ทนต่อความร้อนสูงและสามารถมีชีวิตอยู่ในน้ำเดือดได้นานหลายชั่วโมง^{5,6} พบว่าสปอร์ของซีโรไทป์ E มีความทนต่อความร้อนได้น้อยที่สุด⁵ แต่โดยทั่วไป

โบทูลินัมร้ายหรือดี

Aroonlug Lulitanond

Abstract

Clostridium botulinum is an anaerobic gram positive spore producing bacteria in rod shape. The spores are commonly found in soil throughout the world, thus easily contaminated in food. The vegetative cells produce potent neurotoxin causing symmetrical descending flaccid paralysis result in death due to respiratory or heart failure. Foodborne botulism caused by eating foods that contain the botulinum toxin especially home-canned food with low acid content. Botulism can be prevented by boiling foods for at least 10 minutes before eating it. Home canning preparation should follow strict hygienic procedures to reduce contamination of foods. Recently, botulinum toxin was used for relaxing some muscles in special diseases and release wrinkle lines on faces in the cosmetic treatment.

Key words: *Clostridium botulinum* •botulism •bacteria •home-canned food

จะถูกทำลายด้วยความร้อนขึ้นที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส นาน 5 นาที⁵ และพิษของเชื้อนี้จะถูกทำลายได้ด้วยความร้อน เมื่อต้มที่ 100 องศาเซลเซียส นาน 10 นาที⁶ หรือที่ 80 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที⁷

โรคที่เกิดจากโบทูลินัมเรียกว่าโบทูลิสซึม (botulism) ซึ่งมาจากภาษาลาติน แปลว่า ไส้กรอก เนื่องจากเมื่อประมาณปีค.ศ.1700 พบโรคอาหารเป็นพิษในผู้ป่วยที่บริโภคไส้กรอก⁴ สปอร์ของเชื้อโบทูลินัมนี้ พบได้ทั่วโลกทั้งในดิน น้ำโคลนตม ทะเลสาบ ลำธาร และตะกอนจากทะเล นอกจากนี้ยังพบในลำไส้ของปลาและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด⁸ จึงอาจพบปนเปื้อนในผัก น้ำผึ้ง ปลาและอาหารทะเล แหล่งของโรคโบทูลินัมที่พบบ่อยคือการบริโภคอาหารกระป๋องที่ผลิตในครัวเรือนซึ่งใช้ความร้อนไม่เพียงพอทำให้สปอร์ที่ปนเปื้อนในอาหารถูกทำลายไม่หมด เมื่ออยู่ในภาวะไร้ออกซิเจนภายใน

กระป๋อง สปอร์จะงอกออกเป็นเซลล์ เจริญ แบ่งตัวเพิ่มจำนวน และปล่อยสารพิษออกนอกเซลล์ ทำให้มีพิษปะปนอยู่ในอาหารนั้น เมื่อนำมารับประทาน โดยไม่ได้ปรุงให้ร้อนพอ จึงเกิดอาการพิษขึ้น⁸ อาหารกระป๋องที่มีรายงานพบสปอร์ของเชื้อนี้ได้แก่ พริกไทย ข้าวโพด ถั่ว ชุป เนื้อวัว หมูไม่ฝรั่ง เห็ด มะกอก ผักโขม ปลาทูน่า ไก่และตับไก่ หมูแฮม ไส้กรอก มะเขือยาว กุ้งลอบสเตอร์ ปลารมควันและปลาเค็ม อาหารที่มีรายงานพบบ่อยที่สุดได้แก่ ไส้กรอก ผลิตภัณฑ์จากเนื้อ อาหารทะเล และผักกระป๋อง^{5,8,10}

พิษของโบทูลินัมและอาการของโรค

พิษของโบทูลินัมนี้ ปัจจุบันถูกจัดเป็นอาวุธชีวภาพชนิดร้ายแรง อยู่ในกลุ่ม A⁹ ทั้งนี้เนื่องจาก ปริมาณพิษที่สามารถทำให้คนตายได้ (lethal dose) มีขนาดน้อยมาก

Department of Clinical Microbiology, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

อยู่ในระดับนาโนกรัม (10^{-9} กรัม)³ เชื้อคลอสตริเดียม โบทูลินัมจะสามารถสร้างสารพิษได้เฉพาะเมื่อมีไวรัสที่จำเพาะ (prophage) อยู่ในเซลล์เท่านั้น นอกจากนี้ยังมีรายงานเชื้อคลอสตริเดียมชนิดอื่นที่สามารถสร้างสารพิษ โบทูลินัมได้เช่นกัน ได้แก่ *Clostridium butyricum*, *Clostridium baratii*¹¹ สารพิษโบทูลินัม จะมีฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neurotoxin) โดยแบ่งสารพิษได้เป็น 7 ชนิด ตามลักษณะของแอนติเจน คือ A, B, C, D, E, และ G ชนิดที่พบก่อโรคในคนมี 4 ชนิดคือ A, B, E และ F ชนิด A สามารถก่อโรคได้รุนแรงที่สุด ซึ่งพบบ่อยบริเวณชายฝั่งตะวันตกของแม่น้ำมิสซิสซิปปี หลังจากบริโภคอาหารที่มีพิษปนเปื้อน จะปรากฏอาการได้ตั้งแต่ 2 ชั่วโมง ถึง 8 วัน บางรายพบอาการใน 18 - 24 ชั่วโมง โดยอาการอาจมีความรุนแรงมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของพิษที่ได้รับ พิษจะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนปลาย โดยจับกับเซลล์ประสาท (neuron) ในตำแหน่งที่เชื่อมต่อกับกล้ามเนื้อ (cholinergic nerve junction) เกิดการยับยั้งการหลั่งสาร neurotransmitter acetylcholine ซึ่งเป็นตัวนำพาสัญญาณจากระบบประสาท ไปสู่กล้ามเนื้อ เพื่อสั่งให้กล้ามเนื้อเกิดการหดตัว ผู้ป่วยจึงมีอาการอัมพาตแบบกล้ามเนื้ออ่อนแรง (flaccid paralysis) จากอวัยวะส่วนบนคือ ใบหน้า ศีรษะ ลำคอ ไหล่ลงสู่อวัยวะส่วนล่าง โดยเกิดทั้งสองซีกของร่างกาย (descending symmetrical paralysis) อาการที่พบในผู้ป่วยคือ มองไม่ชัด เห็นภาพซ้อน หนังตาตก พูดและกลืนลำบาก บางรายมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ต่อมาจะมีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ ผู้ป่วยบางรายมีการดำเนินโรครวดเร็ว หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม หนึ่งในสามของผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 2-3 วัน โดยสาเหตุส่วนใหญ่มาจากระบบหายใจ หรือการเดินของหัวใจล้มเหลว^{10,12,13}

อาหารกระป๋องที่มีพิษของโบทูลินัมปนเปื้อน อาจมีสี กลิ่นและรส ไม่เปลี่ยนแปลง^{7,10} อาหารกระป๋องที่มีค่ากรดต่าง (pH) เป็นกลาง เช่น ถั่ว เห็ด จะมีความเสี่ยงต่อพิษของโบทูลินัมมากกว่า อาหารกระป๋องที่มีค่ากรดต่างเป็นกรด เนื่องจากเชื้อโบทูลินัม ไม่สามารถเจริญใน

ภาวะที่เป็นกรด (pH 4.5) พิษของโบทูลินัมในอาหาร ถูกทำลายได้ด้วยการนำอาหารนั้นมาต้มเดือดนานอย่างน้อย 10 นาที¹⁰

โรคโบทูลิสซึมมีด้วยกัน 4 ชนิดคือ โรคอาหารเป็นพิษ โบทูลิสซึม (foodborne botulism), โรคโบทูลิสซึมในเด็กทารก (infant botulism), โรคโบทูลิสซึมที่บาดแผล (wound botulism) และโรคโบทูลิสซึมที่ไม่เข้ากลุ่ม⁸⁻¹²

สาเหตุของโรคโบทูลิสซึม นอกจากการได้รับพิษของโบทูลินัม ที่ปนเปื้อนในอาหารกระป๋องแล้ว (foodborne botulism) ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 1 ปี สามารถเป็นโรคโบทูลิสซึมได้ จากการรับประทานอาหารบางชนิดเช่น น้ำผึ้ง ที่มีสปอร์ของเชื้อโบทูลินัมปนเปื้อน และเนื่องจากภายในลำไส้ของเด็กเล็กแตกต่างจากลำไส้ของผู้ใหญ่คือ เด็กเล็กยังไม่มีแบคทีเรียประจำถิ่นคอยปกป้อง เชื้อโบทูลินัมจึงสามารถเจริญเติบโต เพิ่มจำนวน และปล่อยสารพิษภายในร่างกาย เมื่อพิษถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดและออกฤทธิ์ จะทำให้เด็กมีอาการเชื่องซึม ร้องไห้เยเย้น ท้องผูก แขนขาอ่อนแรง และตายจากระบบหายใจล้มเหลว นอกจากนี้โรคโบทูลิสซึมยังเกิดได้จากการปนเปื้อนสปอร์ของเชื้อโบทูลินัมในบาดแผล (wound botulism) บริเวณที่ไม่มีออกซิเจน สปอร์จะงอกออกและเจริญเป็นเซลล์ สร้างสารพิษเข้าสู่กระแสเลือด ทำให้เกิดอาการได้เช่นเดียวกัน^{10,12,13,14} ส่วนโรคโบทูลิสซึมที่จัดกลุ่มไม่ได้ จะเกิดในผู้ใหญ่ แต่ลักษณะอาการของโรคคล้ายโรคโบทูลิสซึมในเด็กทารก

การตรวจวินิจฉัยโรคโบทูลิสซึม

การวินิจฉัยโรคโบทูลิสซึม แพทย์จะทำการซักประวัติ และตรวจอาการของผู้ป่วยแต่ข้อมูลเพียงแค่นี้ยังไม่เพียงพอในการวินิจฉัยโรคที่แน่นอน เพราะมีโรคอื่นๆที่มีอาการคล้ายกัน ได้แก่ กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre syndrome) โรคลมปัด (stroke) และ myasthenia gravis¹⁰ จึงจำเป็นต้องทำการทดสอบอื่นๆ เช่น ถ่ายภาพคลื่นสมอง ตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง การตรวจยืนยันโรคโบทูลิสซึม ทำโดยเก็บตัวอย่างเลือด อาเจียน น้ำจากกระเพาะอาหาร และอุจจาระของผู้ป่วย มาตรวจหา

สารพิษของโบทูลินัม โดยวิธี hemagglutination, ELISA, เทคนิคทางชีวโมเลกุล วิธีที่ได้ผลดีคือ การฉีดเข้าหนูทดลอง แล้วสังเกตการเกิดพิษในหนู ซึ่งใช้เวลาประมาณ 48 ชั่วโมง นอกจากนี้ อาจทำการเพาะแยกเชื้อคลอสตริเดียม โบทูลินัม จากอุจจาระของผู้ป่วยได้^{3,10,13} แต่ต้องใช้เวลา 5-7 วัน จึงจะทราบผลการเพาะเชื้อ

การรักษาโรคโบทูลิซึม

การรักษาโรคโบทูลิซึม หากวินิจฉัยได้ในระยะแรก ควรทำให้ผู้ป่วยอาเจียน ให้ทานยาระบาย และสวนทวาร เพื่อลดโอกาสที่พิษจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด การฉีดสารต้านพิษโบทูลินัมชนิดรวมหลายชนิด (polyvalent botulinum antitoxin) จะช่วยขัดขวางการออกฤทธิ์ของพิษได้ หากผู้ป่วยได้รับสารต้านพิษในระยะแรกของโรค จะช่วยลดความรุนแรงของโรคได้ แต่เนื่องจากสารต้านพิษนี้ผลิตจากซีรัมของม้า ผู้ป่วยจึงอาจเกิดภาวะภูมิแพ้บ้าง ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ระบบหายใจล้มเหลว ต้องรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลานานหลายสัปดาห์ อาการอัมพาตจะทุเลาลงอย่างช้าๆ ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในแผล แพทย์จะทำการเปิดปากแผล หรืออาจต้องผ่าตัดเพื่อกำจัดแหล่งของเชื้อ^{3,8,10} ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง เช่น เพนนิซิลลิน เป็นต้น

การป้องกันโรคโบทูลิซึม

การป้องกันโรคโบทูลิซึม ควรหลีกเลี่ยงการบริโภคอาหารกระป๋องที่ผ่านขบวนการผลิตที่ไม่ได้มาตรฐาน ก่อนรับประทานอาหารกระป๋องควรนำไปต้มให้เดือดอย่างน้อย 10 นาที จะช่วยทำลายพิษของโบทูลินัม การผลิตอาหารกระป๋องในครัวเรือน ควรทำให้ถูกต้องตามมาตรฐานวิชาการ สำหรับเด็กเล็กอาจป้องกันได้ยาก เพราะสปอร์ของโบทูลินัม พบได้ทุกหนทุกแห่ง โดยเฉพาะ ในน้ำผึ้ง มีการตรวจพบสปอร์ของเชื้อนี้เป็นจำนวนมาก จึงไม่ควรให้เด็กเล็กอายุต่ำกว่า 1 ปี รับประทานน้ำผึ้ง^{3,10}

ประโยชน์ของพิษโบทูลินัม

พิษของโบทูลินัมแม้จะมีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิต จนมีการนำไปใช้ผลิตเป็นอาวุธชีวภาพแต่พิษนี้ก็มิมีประโยชน์ โดยเฉพาะทางการแพทย์ ซึ่งมีการผลิตเป็นสารที่เรียกว่า โบทอกซ์ (Botox) โดยอาศัยประโยชน์จากฤทธิ์ของพิษ ที่ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว (relax) มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่กระพริบตาบ่อย ตาเข ผู้ที่กล้ามเนื้อคอมีการเกร็งมากเกินไป และใช้ฉีดบริเวณที่มีเหี่ยวย่นมาก เพื่อทำให้ต่อมเหงื่อไม่ทำงาน นอกจากนี้ยังมีการนำมาใช้ในด้านความงาม เพื่อลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบนใบหน้า ซึ่งองค์การอาหารและยาของสหรัฐ (FDA) ได้อนุมัติให้ใช้โบทอกซ์ในการรักษารอยย่นระหว่างหัวคิ้วและหน้าผากตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002 การฉีดโบทอกซ์ปริมาณเล็กน้อย ไปยังกล้ามเนื้อที่เป็นปัญหา จะทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว โดยจะเห็นผลหลังจากฉีดยาแล้วประมาณ 3-7 วัน การฉีดแต่ละครั้งจะอยู่ได้นานประมาณ 3-4 เดือน จึงต้องฉีดซ้ำอยู่ระยะหนึ่ง แต่เมื่อฉีดซ้ำไปเรื่อยๆ กล้ามเนื้อบริเวณนั้นจะฝ่อลง ทำให้ไม่ต้องฉีดซ้ำบ่อย นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002 มีผู้ได้รับการฉีดโบทอกซ์ มาแล้วเป็นล้านคน โดยเฉพาะในวงการความงาม เป็นที่นิยมมากเพราะไม่ต้องผ่าตัด แต่ผลข้างเคียงของการใช้โบทอกซ์คือ อาจเกิดอาการปวดบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อข้างเคียงอ่อนแรงเช่น หนังตาตก หากได้รับการฉีดโดยแพทย์ที่ไม่มีความชำนาญ หรือฉีดปริมาณมากเกินไป จะทำให้ไม่สามารถแสดงอารมณ์ออกทางสีหน้าได้ เนื่องจากกล้ามเนื้อบนใบหน้าจะอ่อนแรง นอกจากนี้ยังมีข้อห้ามใช้ในผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ กำลังให้นมบุตร ผู้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาท เช่น myasthenia gravis, multiple sclerosis และผู้ที่ได้รับยาบางชนิด เช่น aminoglycoside, penicillamine, calcium channel blocker^{15,16}

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ข้อมูลด้านอาหาร Available from: URL: http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_food/fm_main.asp
2. หนังสือพิมพ์กรุงเทพธุรกิจ ฉบับวันที่ 22 มีนาคม พ.ศ. 2549 Available from: URL:<http://www.bangkokbiznews.com>.
3. Ingraham JL, Ingraham CA. Introduction to Microbiology: A case history approach. Pacific Grove: Brooks/Cole Thomson Learning, 2004: 565-620.
4. Juneija VK, Thayer DW. Irradiation and other physically based control strategies for foodborne pathogens. In: Wilson CL, Droby S, Eds. Microbial food contamination. New York: CRC Press, 2001: 171-86.
5. Riley TV. Clostridium. In: Greenwood D, Slack RCB, Peutherer JF, Eds. Medical Microbiology. A guide to microbial infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control. 16th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002: 231-41.
6. Finegold SM, George WL. Anaerobic Infections in Human. New York : Academic Press, 1989: 592.
7. Mims C, Dockrell HM, Goering RV, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M. Medical Microbiology. 3rd ed. Edinbergh: Mosby, 2004: 277-312.
8. Forbes BA, Salm DF, Weissfeld AS, Trevino EA. Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology. 11th ed. St. Louis: Mosby, 2002: 511-9, 954-71.
9. Allen SD, Emery CL, Lysterly DM. Clostridium. In: Murray PR, Baron EJ, Joegensen JH, Pfaller MA, Tenenbaum RH, Eds. Manual of Clinical Microbiology. Volume 8th ed. Washington D.C.: AMS Press, 2003: 835-56.
10. Division of Bacterial and Mycotic Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Botulism. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/>
11. Anderson GT, Craft DW, Whelan AC. Gram Positive Anaerobic Bacteria. In: Shimeld LA, Rodgers AT, Eds. Essentials of Diagnostic Microbiology. Albany: Delmer Publishers, 1999: 255-66.
12. Engelkirk PG, Duben-Engelkirk J. Anaerobes of Clinical Importance. In: Mahon CR, Manuselis G, Eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia : WB Saunders Company, 1995: 539-94.
13. โรคชีวพิษโบทูลิน หรืออาหารเป็นพิษจากสารชีวพิษโบทูลิน. Available from: URL:<http://thaigcd.ddc.moph.go.th/>
14. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook. Available from: URL: <http://www.cfsan.fda.gov/~mow/chap2.html>
15. Important Safety Information. Available from: URL: <http://www.botoxcosmetic.com> Home - Official Web Site of BOTOX® Cosmetic - BOTOXCosmetic.com
16. Botox. Available from : URL: http://www.siamhealth.net/Health/Photo_teaching/beauty/botox/botox.htm - 20k