

Botulismus: Bir Ailede 6 Olgu

Vildan Yayla, Murat Çabalar, Özlem Yarka, Vildam Güzel, Samiye Uysal

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Botulismus: Bir ailede 6 olgu

Botulismus, Clostridium botulinum nörotoksinlerinin nöromusküler bileşkede presinaptik ve otonom sinirlerin kolinerjik uçlarında asetilkolin salınımını irreversibl olarak bloke etmesi ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Zehirlenme sıklıkla, ticari olanlardan çok, evde hazırlanan konserve ürünlerinin içerdiği bakterinin oral yolla alınmasıyla ortaya çıkar. Burada ev yapımı semizotu konservesinin kaynatılarak yenmesinin ardından bulanık görme, kuvvetsizlik, yutma güçlüğü, solunum sıkıntısı bulguları gelişen aynı aileden 6 olgunun klinik ve elektrofizyolojik bulgularını sunuldu.

Anahtar kelimeler: Clostridium Botulinum, Botulismus, elektrofizyoloji

ABSTRACT

Botulismus: Six cases in one family

Botulismus is a disease caused by Clostridium botulinum neurotoxin that blocks releasing of acetylcholine on presinaptik and cholinergic terminal of the autonomous nerves of the neuromuscular junction, irreversibly. Intoxication generally occurs with taking oral home made canned products (rarely with commercial ones) that are contaminated with bacteria. We present clinical and electrophysiological findings of 6 cases from the same family whom developed blurred vision, weakness, swallowing difficulty, respiratory distress after eating the home-made canned purslane prepared by boiling.

Key words: Clostridium Botulinum, Botulismus, electrophysiology

Bakırköy Tıp Dergisi 2010;6:131-135

GİRİŞ

Botulismus, toprakta yaygın olarak bulunan ve Gram pozitif anaerob bir bakteri olan clostridium botulinum'un ekzotoksinleri tarafından oluşturulan nadir bir nöroparalitik hastalıktır. Serolojik olarak yedi tipte toksin olduğu ancak 4'ünün (A, B, E ve F) insanda hastalık yaptığı bilinmektedir (1,2,3,4). Zehirlenme sıklıkla evde hazırlanan konserve ürünlerinin içerdiği bakterinin oral yolla alınmasıyla ortaya çıkar. Botulinum toksini nöromusküler bileşkede presinaptik ve otonom sinirlerin kolinerjik uçlarında asetil kolin salınımını irreversibl olarak bloke eder. Dört klinik tipi tanımlanmıştır (5,6): 1. Besin kökenli botulizm, 2.Yara botulizmi, 3. İnfant botulizmi, 4. Sınıflandırılmayan botulizm (süt çocuğu botulizminin erişkindeki şekli).

Botulismusun inkubasyon dönemi 18-38 saat arasında olup bulanık görme ve diplopi ilk nörolojik semptom-

lardır. Kuvvetsizlik yaygın (simetrik, proksimal>distal), bulber (solunum yetmezliği, disfaji, dizartri) ve ekstraoküler kaslarda (ptoza, diplopi, göz hareket kısıtlılıkları) olabilir. Tendon refleksleri azalmıştır. Duyu kusuru geri plandadır. Otonomik kolinerjik belirtiler genel halsizlik, ağız kuruluğu, bulanık görme, midriyazis, kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri (bradikardi, hipotansiyon), ciltte beklenmedik renk değişiklikleri, terleme bozuklukları, idrar retansiyonu, karın ağrısı, bulantı, kusma, konstipasyon şeklindedir. Elektrofizyolojik incelemelerde bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdüleri küçüktür. Ardırsa uyarım (40 Hz) veya çift uyarım ile inkrement (%50-60) görülür. Duysal aksiyon potansiyelleri normaldir. Elektromiyografi de (EMG) denervasyon potansiyelleri, kısa süreli motor ünite potansiyelleri görülür.

Biz burada ev yapımı semizotu konservesinin kaynatılarak yenmesinin ardından bulanık görme, kuvvetsizlik, yutma güçlüğü, solunum sıkıntısı bulguları gelişen aynı aileden 6 olgunun klinik ve elektrofizyolojik izleme bulgularını sunduk.

OLGU 1

Yirmibir yaşında erkek hasta ev yapımı semizotu

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Murat Çabalar
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Nöroloji Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-533-364-0283

Elektronik posta adresi / E-mail address: mcabalar@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 2 Ağustos 2009 / August 2, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance: 29 Nisan 2010 / April 29, 2010

konservesinin kaynatılarak yenmesinin ardından 30 saat sonra çift görme, baş dönmesi, yutma güçlüğü ve genel halsizlik yakınmaları ile acil servise başvurdu. Bulantı, kusma, karın ağrısı veya diyare gibi belirtilerin eşlik etmediği belirtildi. Üçüncü gün yürüme güçlüğü gelişen olgu yoğun bakım ünitesine interne edildi ve antitoksin uygulandı. Hastanın 5. gün yapılan nörolojik muayenesinde genel durumu iyi idi, bilinci açık, işbirliği yapıyordu. Bulanık görme yakınması mevcuttu. Dışa ve yukarı bakış minimal kısıtlıydı, horizontal endpoint nistagmusu mevcuttu. Deltoid, triseps ve iliopsoas kaslarında früst parezisi vardı, kas gücü el bilek-parmak ekstensör ve fleksörlerinde +4/5 idi. Derin tendon refleksi alınmıyordu. 19. gün yapılan muayenesinde bakış kısıtlılığı, endpoint nistagmusu, kuadriparezisi devam etmekteydi. Triseps, stiloradial, patella ve aşıl tendon refleksi +/- idi. Otuzdördüncü günlük kontrol muayenesinde bulanık görmesi, oftalmoparezisi, el bilek- parmak ekstensör ve fleksörleriyle, iliopsoas kaslarındaki zaafi devam ediyordu. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Aynı uyarım şiddeti ile tekrarlayan uyarımlarla BKAP amplitüdünde yükselme izlendi (Şekil 1). Düşük ve yüksek frekanslı ardisıra uyarımlarda özellik saptanmadı. 34. gün yapılan son incelemesinde duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Ulnar sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Egzersiz sonrası fasilitasyon gözlenmedi. Düşük ve yüksek frekanslı ardisıra uyarımlarda

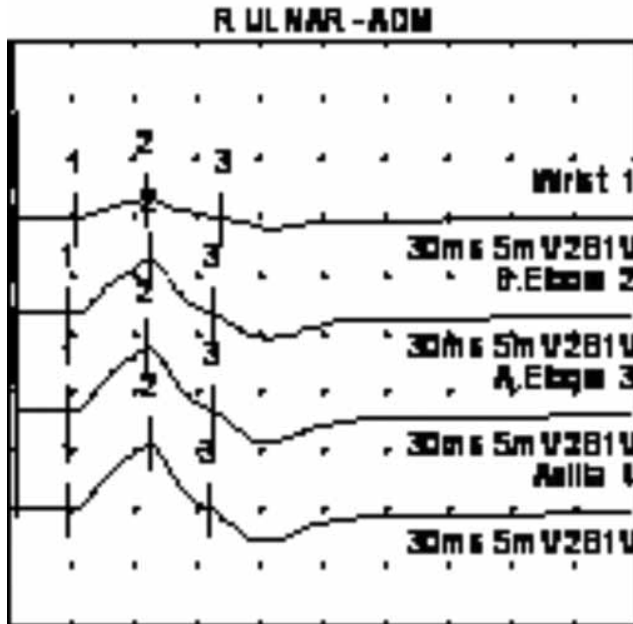
özellik saptanmadı. Yapılan iğne EMG normaldi.

OLGU 2

Onaltı yaşında kadın hastanın yemekten 35 saat sonra başlayan baş dönmesi, bulantı, kusma ve halsizlik yakınmasıyla başvurduğu hastanede çift görme, yutma güçlüğü ve solunum sıkıntısı geliştiği için anestezi yoğun bakım ünitesinde izlendiği, antitoksin uygulandığı, 9. gün çift görme yakınmasının geçtiği öğrenildi. Hastalığın 34. gününde halsizlik ve çabuk yorulma dışında bir yakınması yoktu. Nörolojik muayenesinde üst ekstremitelerde kas gücü deltoidlerde -5/5, distalinde -4/5, alt ekstremitelerinde -5/5 idi. Derin tendon refleksi normoaktifti. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Median ve tibial sinirde 10 saniye maksimal kası sonrası fasilitasyon gözlendi. Yapılan iğne EMG de sağ gastrocnemius ve ekstansor digitorum kommunis kaslarında kısmen uzun süreli ve polifazik motor unit potansiyeller dışında özellik yoktu.

OLGU 3

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, yemekten 28 saat sonra başlayan bulantı, kusma, baş dönmesinin olduğunu yaklaşık 34. saatte çift görme konuşma ve yutkunmada zorlanmaya başladığını ifade etmekteydi. Başvurduğu hastanede antitoksin verildiği, 19 gün anestezi yoğun bakım ünitesinde trakeostomi kateteri yardımıyla ventilatör desteği aldığı, 7 gün süreyle serviste takip edildiği öğrenildi. Otuzdördüncü gününde görülen hastanın bulanık görme halsizlik ve güçsüzlük yakınmaları vardı. Nörolojik muayenesinde üst ekstremitelerde deltoid, biceps, triseps, el bilek ekstensör-fleksörlerinde kas gücü 4/5, distallerde 3/5, alt ekstremitelerde +4/5 idi. Derin tendon refleksi normoaktifti. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median ve ulnar sinir BKAP amplitüdü düşüktü. On saniye maksimal kası sonrası fasilitasyon gözlenmedi. Düşük ve yüksek frekanslı ardisıra uyarımlarda özellik saptanmadı. İğne EMG'de istemli hareketle sağ tibialis anterior, vastus lateralis, ekstansor digitorum kommunis ve biceps kaslarında kısmen uzun süreli ve polifazik motor unit potansiyeller izlenirken, istirahatte sağ tibialis anterior ve birinci dorsal interosseos kaslarında aktif denervasyon bulguları vardı.



Şekil 1: BKAP amplitüdünde yükselme

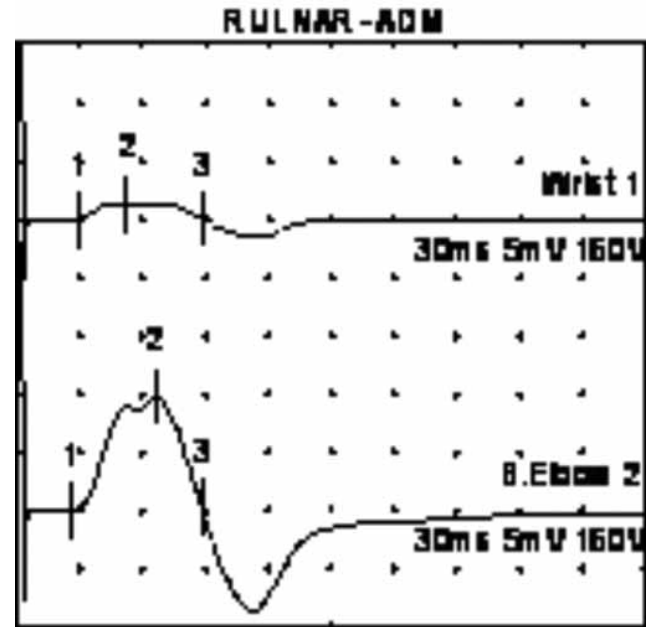
OLGU 4

Otuzlatı yaşında kadın hasta, yemekten 24 saat sonra başlayan bulantı, karn ağrısı ve şişkinliğinin, yaklaşık 30. saatte çift görme, dilde ağırlaşma yakınmalarının olduğunu konuşma ve yutkunmada zorlanmaya başladığını ardından şiddetli kusmalarının olduğunu ifade etmekteydi. Başvurduğu hastanede kranial manyetik rezonans görüntülemelerinin yapıldığı sonuçların normal olduğu söylenerek taburcu edildiği öğrenildi. Yakınmalarının artması ve yürümede zorlanmaya başlaması üzerine tekrar hastaneye başvurduğu, yoğun bakım ünitesinde 1 ay süre ile trakeostomi ve gastrostomi kateteri takılarak ventilatör desteği aldığı belirtildi. Ellidördüncü gününde bulanık görme, yutma zorluğu ve kuvvetsizlik yakınmaları devam eden hastanın nörolojik muayenesinde deltoid, biceps, trisepslerde kas gücü 4/5, distalde 3/5 idi. Alt ekstremitelerde proksimalinde +4/5 ve distalinde -5/5 kas gücü mevcuttu. Derin tendon refleksleri normoaktif. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Median, ulnar ve peroneal sinirde 10 saniye maksimal kasi sonrası fasilitasyon gözlenmedi. Tibial sinirde egzersiz sonrası ve aynı uyarım şiddetinde uyarım ile fasilitasyon mevcuttu. Düşük ve yüksek frekanslı ardısıra uyarımlarda özellik saptanmadı. İğne EMG'de istemli hareketle sağ biceps, tibialis anterior ve gastrokinemius kaslarında polifazik, sağ vastus medialiste ise uzun süreli motor ünit potansiyeller izlenirken, istirahattte sağ gastrocnemius ve birinci dorsal interosseos kaslarında aktif denervasyon bulguları mevcuttu.

OLGU 5

Otuziki yaşında erkek hasta, konserve yemeğinden 78 saat sonra gözetim altında tutulduğu hastanede göz kapağı düşmesi, bulanık görme, konuşma bozukluğu, dilde büyüme hissi ve bacaklarda kuvvetsizlik yakınmalarının olması üzerine 5 gün süreyle yoğun bakım ünitesinde takip edildiği, genel durumunun iyi olduğu, solunum desteğine hiç ihtiyacının olmadığı öğrenildi. Onbeşinci günde halsizliğinin devam ettiğini belirten hastanın muayenesinde sağda ptoz ve hafif kuadriparezi saptandı. Ellidördüncü gün yapılan nörolojik muayenesi doğaldı. Buna rağmen elektrofizyolojik incelemesinde diğer olgularla benzer bulguları vardı. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median

sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Median ve tibial sinirde 10 saniye maksimal kasi sonrası fasilitasyon gözlenmedi. Ulnar ve peroneal sinirde egzersiz sonrası, ulnar sinirde aynı uyarım şiddetinde uyarım ile fasilitasyon mevcuttu (Şekil 2). Düşük ve yüksek frekanslı ardısıra uyarımlarda özellik saptanmadı. Ellidördüncü gün yapılan incelemede tibial sinirde 10 saniye maksimal kasi sonrası aynı uyarım şiddetinde uyarım ile fasilitasyon gözlendi. Diğer sinir iletimlerinde özellik yoktu. Düşük ve yüksek frekanslı ardısıra uyarımlarda özellik saptanmadı. İğne EMG'de özellik yoktu.



Şekil 2: Ulnar sinirde fasilitasyon

OLGU 6

Kırkbeş yaşında erkek hasta, yemekten 36 saat sonra çift görme, bulantı, kusmalarının başladığı, kuvvetsizlik geliştiği, gözetim altına alındığı serviste 15 gün izlendiği, genel durumunun iyi olduğu solunum desteğine hiç ihtiyacının olmadığı öğrenildi. Yirminci gün yapılan nörolojik muayenesinde göz hareketleri tüm yönlere minimal kısıtlı, göz sıkması zayıf, velum fonasyonla iyi kalkmıyordu. Üst ekstremitelerde proksimalinde kas gücü +4/5, distalinde -4/5, alt ekstremitelerde 4/5 idi, 60. gün yapılan nörolojik muayenesinde göz sıkması zayıftı, velum fonasyonla orta derecede yükseliyordu. Oftalmoparezi ve kuadriparezi devam etmekteydi. EMG'de duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Median sinir BKAP amplitüdü düşüktü. İncelenen sinirlerde 10 saniye mak-

simal kası sonrası fasilasyon gözlenmedi. Düşük ve yüksek frekanslı ardisıra uyarımlarda özellik saptanmadı. Olayın 60. gününde tekrarlanan incelemede duysal sinir incelemeleri normaldi. Motor ileti hızları normaldi. Peroneal ve tibial sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Tibial ve peroneal sinirlerde aynı uyarım şiddetinde uyarım ile fasilasyon gözlendi. İğne EMG'de ise istemli hareketle sağ tibialis anterior ve gastrokinemiusta kısmen seyrelme ve polifazik motor ünit potansiyeller dışında özellik yoktu.

TARTIŞMA

Botulismus daha çok ev yapımı sebze, et, balık, peynir gibi gıdalardan hazırlanan konservelemlerin yenmesi sonucu olduğu bilinmektedir (1,5). Olgularımızın tamamında ev yapımı semizotu konserve hastalıktan sorumluydu. Clostridium botulinum sporları yüksek ısıya dirençli olup 2-3 saat kaynatmakla ancak harap olurken toksin ısıya duyarlıdır ve 10 dakika kaynatmakla denatüre olur (1). Uygun koşullarda hazırlanmayan ve saklanmayan konservelemlerde bakteri çoğalıp toksin üretebilir (5,7).

Hastalık enfekte besin alınmasından 18-38 saat sonra ortaya çıkar. Ancak, bu süre 2 saate kadar kısalabileceği gibi 8 güne kadar da uzayabilir (1,8). Olgularımızdan sadece birinde hastalık belirtileri 4. günde başlamıştı. İlk 24 saatte belirtilerin ortaya çıktığı olgumuz ise yoktu.

Hastalık önce oküler ve orofaringeal kasları etkiler. Başlangıç bulguları, bulanık görme, dizartri ve disfaji olabilir. Dört-beş gün içinde desandan olarak ilerleyerek ekstremiteler ve solunum kaslarına yayılır. Ağır olgularda oküler kaslar ve dilin etkilenmesi belirgindir. Olguların çoğunda midriyazis, ışık ve mesafeye zayıf pupil cevabı, ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu gibi otonomik disfonksiyon bulguları vardır. Mental fonksiyonlar ve duyu normal kalır (1,10,11). Hastalarımızın tamamında bulantı, kusma, baş dönmesi, çift görme, konuşma ve yutma bozukluğu vardı. Bir hastada göz kapağı düşüklüğü, üç hastada bulanık görme, iki hastada dilde büyüme veya ağırlaşma hissi, bir hastada ishal, iki hastada karın ağrısı ve dört hastada halsizlik şikayetleri vardı. Yapılan nörolojik muayenede bir hastada dışa ve yukarı bakış kısıklılığı ile horizontal nistagmus, bir hastada ptoz tespit edilirken bir hastada hafif olmak üzere bütün hastalarımızda değişik derecelerde dört ekstremiteler zaafı mevcuttu. Hastalardan ikisi (olgu 3 ve olgu 4), biri 19 diğeri ise 30 gün olmak üzere trakeostomi kateteri yardımıyla

anestezi yoğun bakım ünitesinde ventilatör desteği alarak izlenirken diğere hastalar solunum desteğine gereksinim duymadı.

Botulismusun elektrofizyolojik bulguları hastalığın erken döneminde ortaya çıkmayabilir. Zaman geçtikçe hastaların %60'ından fazlasında elektrofizyolojik anormallikler bulunur (10). Botulismusta görülebilen elektrofizyolojik bulgular şöyle özetlenebilir: 1. Motor sinir ileti incelemeleri normaldir, 2. BKAP amplitudleri düşük bulunur, 3. Repetitif uyarımlarla düşük frekanslarda (2/sn, 3/sn, 4/sn, 5/sn, 10/sn) dekrement elde edilir, 4. Repetitif uyarımlarla yüksek frekanslarda (20/sn, 50/sn) ve 10-30 saniyelik egzersizden sonra tek uyarım ile BKAP amplitudlerinde istirahat haline göre %40-2000 inkrement elde edilir, 5. İğne EMG de kısa süreli, düşük amplitüdü motor ünit aksiyon potansiyelleri bulunur, 6. Başlangıçtan iki hafta sonra aktif denervasyon bulguları (fibrilasyon ve pozitif diken) görülebilir, 7. Tek lif EMG de artmış jitter ve blok bulunur (9,12). Botulismusta iyileşmenin motor sinir terminalinde filizlenme ve yeni son plak oluşumu sonucu olduğu bilinmektedir (13). Bu mekanizma iyileşme döneminde ortaya çıkan elektrofizyolojik bulguları açıklamamıza yardım eder.

Hastalarımızın elektrofizyolojik incelemeleri rutin EMG yanı sıra, düşük ve yüksek frekanslarda repetitif uyarım ve 10 saniye egzersiz sonrası uyarım uygulanarak yapıldı. Tüm olguların duysal ileti incelemeleri ve motor ileti hızları normaldi. Tüm olgularda median sinir BKAP amplitüdü ve ek olarak iki hastada ulnar ve tibial sinir BKAP amplitüdü düşüktü. Bir hastada aynı uyarım şiddeti ile tekrarlayan uyarımlarla median BKAP amplitüdüde yükselme izlendi. Hastalarımızın tümünde düşük ve yüksek frekanslı ardisıra uyarımlarda özellik saptanmadı. Üç hastada (olgu 1, olgu 3, olgu 6) egzersiz sonrası (10 sn maksimal kası) fasilasyon gözlenmezken, diğere üç hastada (olgu 2, olgu 4, olgu 5) fasilasyon mevcuttu. Daha sonraki günlerde yapılan kontrollerde (60.gün) olgu 6 da tibial ve peroneal sinirlerde aynı uyarım şiddetinde uyarım ile fasilasyon gözlendi.

Hastalarımızda elektrofizyolojik olarak botulismus tanısını ilk destekleyen BKAP amplitüdüdeki düşüklüktü. Daha sonra yapılan 10 saniye egzersiz sonrası tek uyarımla inkrement aranması, botulismus tanısı konmasına en fazla katkısı olan inceleme oldu. İki olguda (olgu 1, olgu 3) belki de bu egzersizi iyi yapmamasından dolayı inkrement elde edilemedi.

Yapılan bazı çalışmalarda başarısızlık oranının yüksek

olmasına rağmen Botulismus tanısının doğrulanması için mikrobiyolojik yöntemlerle toksin araştırılması yapılabilmektedir (3,7). Biz hastalarımızda toksin araştırması yapmadık.

Aynı konserveden yiyen kişilerde aynı anda başlayan belirti ve bulgular olduğunda tanı koymak son derece kolaydır. Burada en önemli özellik, hastalığın akla gelmesi ve anamnezdır. Elektrofizyolojik bulgular açısından Lambert-Eaton sendromu botulismusa benzer, ancak hastalığın seyri ve kraniyal alandan ziyade ekstremiteleri tutması ile botulismustan ayrılır.

Botulismus tedavisinin esası solunumun yakın takibi ve desteğidir (6,8,9,13). Hastalarımızın hepsi solunum desteği gerekebileceğinden dolayı anestezi yoğun bakım ünitesinde izlendi. Ancak, sadece iki hastada (olgu 3 ve olgu 4) solunum desteğine ihtiyaç duyuldu. Tedavide erken dönemde antitoksin uygulaması da düşünülmesi gereken bir seçenektir (14,15,16,17). Botulismus antitoksini, gıda ve yara botulizmi olan tüm hastalara verilmektedir. Toksin A, B, E için trivalan antitoksin olarak hazırlanmıştır. Spesifik salgınlarda kullanılan A, B, C, D, E ve F'ye karşı hazırlanmış polivalan antitoksin tipleri de

bulunmaktadır. Ancak, nöromuskuler bileşkeye bağlanan toksinler, antitoksin ile nötralize edilememektedir. Dolayısı ile antitoksin, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ancak nörolojik bozukluk üzerine etki etmemektedir (15). Olgularımızın hepsine erken dönemde antitoksin tedavi verildi.

Sonuç olarak, konserve yeme sonrası ani gelişen oküler ve orofaringeal kaslarda tutulumun ön planda olduğu, ekstremiteler ve solunum kaslarının da tutulduğu olgularda botulismus akla gelmelidir. Tanıyı desteklemek için elektrofizyolojik incelemelerde BKAP amplitüdlerindeki düşüklük dikkate alınmalı, 10 sn maksimum kası sonrası bu amplitüde artış aranmalı ve hatta sonuç yine alınmazsa yüksek frekanslarda repetitif uyarım yapılmalıdır. Botulismus olgularının monitorizasyonu, destek tedavisi geciktirilmemelidir ve eğer mümkünse yoğun bakım üniteleri olan merkezlerde izlenmelidir. Klinik düzelme elektrofizyolojik düzelmeden daha önce olmaktadır. Botulismus antitoksin uygulamaları temel tedavi yöntemidir. Konserve yapımı, saklanması, kullanımı ve botulismus yönünden halk bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lund BM. Foodborne Disease due to Bacillus and Clostridium Species. Lancet 1990; 336: 983-986.
2. Weber JT, Hibbs RG Jr, Darwish A, et al. A Massive outbreak of type E Botulism associated with traditional salted fish in Cairo. J Infect Dis 1993; 167: 451-454.
3. Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM, et al. Clinical and laboratory comparison of Botulism from Toxin Types A, B and E in the United States, 1975-1988. J Infect Dis 1992; 166: 1281-1286.
4. Harvey SM, Sturgeon J, Dassey DE. Botulism due to Clostridium botulinum type F toxin. J Clin Microbiol 2002; 40: 2260-2266.
5. Aysal F, Deymeer F, Serdaroglu P, Öge AE, Çakır N, Tütüncü A, Özdemir C. Botulizm: Dört Olgu Nedeniyle Klinik ve Elektrofizyolojisi. Klin Gelişim 1995; 8: 3761-3765.
6. Freedman M, Armstrong RM, Killian JM, Boland D. Botulism in a patient with jejunoileal bypass. Ann Neurol 1986; 20: 641-643.
7. Onul M, Wilke A. Ülkemizde son yıllarda görülmeye başlayan Botulismus olguları ve epidemiyolojik özellikleri. Mikrobiyol Bül 1989; 23: 284-291.
8. Cherington M. Botulism Ten Years Experience. Arch Neurol 1974; 30: 432-437.
9. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. Çeviri Editörü: Murat Emre. 8. Baskı, Ankara: Öncü Basımevi, 2005: p. 1016-1045.
10. Sanders DB. Electrophysiologic study of disorders of neuromuscular transmission. In: Aminoff MJ (Ed) Electrodiagnosis in Clinical Neurology. 3. Edition, New York: Churchill Livingstone Inc 1992: p. 347-348.
11. Jubelt B. Merritt's Neurology. Çeviri editörü: Barış Baslo, Candan Gürses. 11. Baskı, Ankara: Öncü Basımevi, 2008: p. 259-261
12. Ertekin C (Ed). Santral ve Periferik EMG. 1. Baskı, İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006: p. 251-259
13. Vita G, Giralda P, Puglisi RM, Marabello L, Messina C. Cardiovascular-reflex testing and single-fiber electromyography in Botulism. A longitudinal study. Arch Neurol 1987; 44: 202-206.
14. Işık N, Elibol B, Öztekin NS, Zileli T. Tedavi edilmiş Botulizm vakası. Mikrobiyoloji Bülteni 1990; 24: 66-70.
15. Gupta A, Sumner CJ, Castor M. Adult botulism type F in the United States, 1981-2002. Neurology 2005; 65: 1694-1700.
16. Elston HR, Wang M, Loo LK. Arm abscesses caused by Clostridium botulinum. J Clin Microbiol 1991; 29: 2678-2679.
17. From the Centers for Disease Control. Fish Botulism-Hawaii, 1990. JAMA 1991; 266: 324-327.