

БОТУЛИЗМ

Р.Т. Мурзабаева

A decorative graphic consisting of several sets of concentric circles in a lighter shade of blue, located in the bottom right corner of the slide.

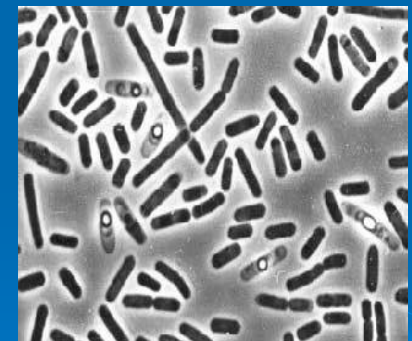
Ботулизм (ихтиизм, алантиизм, латинское слово - колбаса) - тяжелое заболевание из группы сапрозоонозов с фекально-оральным механизмом передачи, развивается в результате употребления пищевых продуктов, содержащих ботулотоксин, характеризуется развитием вялых парезов и параличей, в том числе, дыхательной мускулатуры.

В **1818 году** в России Зенгбушем дано описание паралитического заболевания, развивающегося после употребления в пищу соленой рыбы, которое получило название «ихтиизм».

В **1896 году** от умершего после употребления ветчины *Van Ermengem*, профессор из Гента, выделил анаэробную спорообразующую палочку и назвал открытый микроорганизм **Bacillus botulinus** («botulus» – колбаса).

Этиология ботулизма

- Клостридии ботулизма - 8 сероваров: А, В, С₁, С₂, D, E, F, G.
- Грам+, подвижные, анаэробы, продуцируют ботулотоксин .
- Органолептические свойства продуктов не нарушаются. Клостридии прихотливы к питательным средам, при кипячении через 30 минут разрушаются. Споры устойчивы к замораживанию, высушиванию, действию дезинфектантов, УФО, кипячению 4-5 ч.
- Токсинообразование при отсутствии O₂, при t 28-35⁰С. Возбудитель типа E вегетирует при 3⁰С.
- Токсин 375 тыс. раз сильнее яда гремучей змеи, активизируется в кислой и разрушается в щелочной среде и в присутствии этилового спирта. На активность токсина не влияет поваренная соль (до 18%), специи , уксус.



Этиология ботулизма

- При кипячении токсин инактивируется через 10 минут, токсин типа Е активизируется под действием трипсина в 10 тыс. раз.
- Токсин в консервированных продуктах может сохраняться годами;
- В 1 г. ботулотоксина содержится до 1 млн. летальных доз для человека;
- Уникальная токсичность и простота производства токсина может использоваться в качестве биологического оружия;
- Ботулотоксин, как лекарственный препарат, используется для лечения мышечных контрактур и в косметологии

Ботулизм – сапрозооноз, споры возбудителя содержатся в кишечнике сельскохозяйственных животных, птиц, рыб, в почве – в резервуарах инфекции

Пути передачи:

- Пищевой (основной – 99,9%)
- Раневой (заражение спорами)
- Ботулизм младенцев (до 6 мес.)



Факторы передачи:

- Грибы маринованные
- Овощи консервированные
- Домашние мясные консервы
- Вяленая рыба и др.



Патогенез ботулизма

- Токсин всасывается через слизистые желудка, конъюнктив, дыхательных путей
- Он на время (2-3 недели) связывает нервно-мышечный синапс мотонейронов передних рогов спинного мозга, двигательных ядер Ч/Н и гладкую мускулатуру, прекращая выделение ацетилхолина в синаптическую щель, блокирует передачу нервного импульса в мышцы и развиваются периферические парезы, параличи.
- Более чувствительны к токсину мышцы с наибольшей функциональной активностью (глазные, мышцы глотки, гортани, дыхательные) с развитием офтальмоплегического и бульбарного синдромов, нейропаралитической ДН. Блокада мышц, иннервируемых n.vagus,-парез кишечника, ↓ слюны.
- Токсинемия вызывает спазм сосудов, гипертензию и интоксикацию (головокружение, выраженная слабость).
- Развиваются вентиляционная гипоксия, аспирация секрета ротоглотки, вторичная бактериальная инфекция

Патогенез ботулизма (2)

- Помимо токсина, в патогенезе ботулизма играют роль и вегетативные формы клостридий, на что указывают:
- Случаи ботулизма с длительной инкубацией (до 10 дней);
- Развитие поздних обострений (на 3-5 дни болезни);
- Вероятность внезапной смерти;
- Выявление в крови у больных раневым ботулизмом антимикробных антител к *C. Botulinum*.
- Эти данные являются основанием для проведения антимикробной терапии при ботулизме.
- Антитоксический иммунитет не формируется (доза токсина низкая), антимикробные АТ у $\frac{1}{3}$ больных

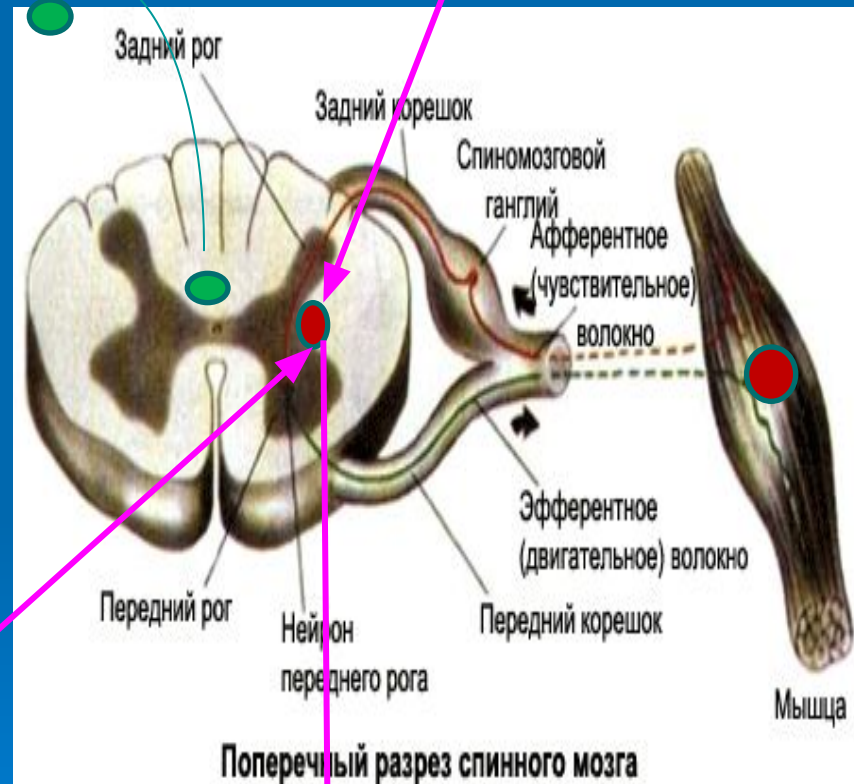
Схема патогенеза ботулизма

Cl. botulinum и ботулотоксин, либо только ботулотоксин

5% активных мотонейронов
95% «дремлющие»

БМН

Токсине мия



1-7 час

12-24 час

ЖКТ

кровь ГЭБ

Неврологическая симптоматика

Офтальмоплегический синдром

- ✓ III, IV, VI пары - мидриаз, анизокория, нарушение аккомодации и реакции зрачка на свет, ограничение подвижности глазного яблока кнаружи и вниз (диплопия), сходящееся косоглазие. Может быть **парез лицевого нерва (VII)** – птоз, амимия, маскообразное лицо

Бульбарный синдром

- ✓ IX, X, XII пары черепных нервов – гнусавость, осиплость голоса, дизартрия (нечеткая, смазанная речь), нарушение глотания (дисфагия), исчезают рвотный, кашлевой рефлекс, парез мягкого неба, надгортанника.

Парез дыхательной мускулатуры (межреберных мышц, мышц диафрагмы) – ↓ ЖЕЛ, аспирация слюной, апноэ

Парез ветвей блуждающего нерва - парез гладкой мускулатуры (кишечника, мочевого пузыря, сухость во рту, запоры), миоплегический синдром – шаткая походка, астения.

Классификация ботулизма

(А 05.1.)

По степени тяжести течения:

- Легкая (паралитический синдром в виде офтальмоплегического синдрома);
- Среднетяжелая (более выраженный офтальмоплегический и бульбарный синдромы и умеренный общий миоплегический синдром);
- Тяжелая (нейропаралитическая ДН, тяжелый бульбарный и общий миоплегический синдромы)

Формы ботулизма

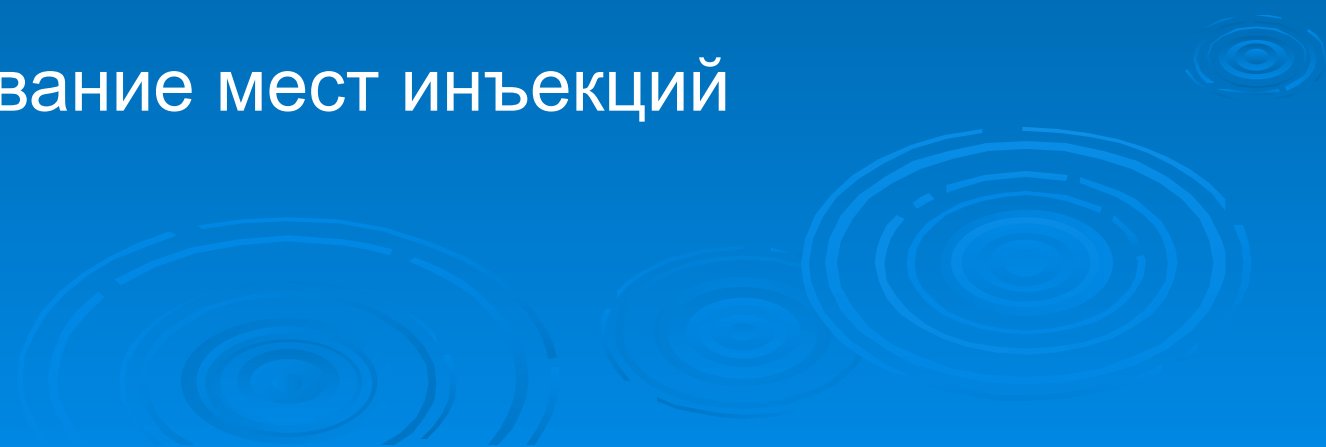
1. Заражение вегетативными формами и/или токсинами
 - ▶ Пищевой ботулизм
2. Заражение спорами
 - ▶ Раневой ботулизм
 - ▶ Ботулизм наркоманов
 - ▶ Ботулизм младенцев

Пищевой ботулизм

Характерно:

- «Семейные» вспышки заболеваний
- «Гнездная» инфицированность твердофазных (грибы, колбаса, копченое мясо, рыба) продуктов, при этом не все лица, употреблявшие один и тот же продукт, болеют
- Преобладание серотипов А, В и Е.

Раневой ботулизм

- Споры
 - Анаэробные условия раны
 - Образование вегетативных форм
 - Токсинообразование
 - Клиника ботулизма
 - Абсцедирование мест инъекций
- 

Ботулизм младенцев

- Дети первых шести месяцев жизни
- Частичное или полное искусственное вскармливание
- Споры выделяли из меда, используемого для приготовления смесей, и в окружающей ребенка среде
- Социально неблагополучные семьи
- Особенности микрофлоры кишечника младенцев

Клиника начального периода ботулизма

- Инкубационный период—от 6-24 ч. до 6-12 дней.
- **3 варианта начального периода:**
 - ✓ с гастроинтестинальных расстройств (60%)
 - ✓ с офтальмоплегического синдрома;
 - ✓ с нарастающих дыхательных расстройств
- Температура тела субфебрильная или нормальная.



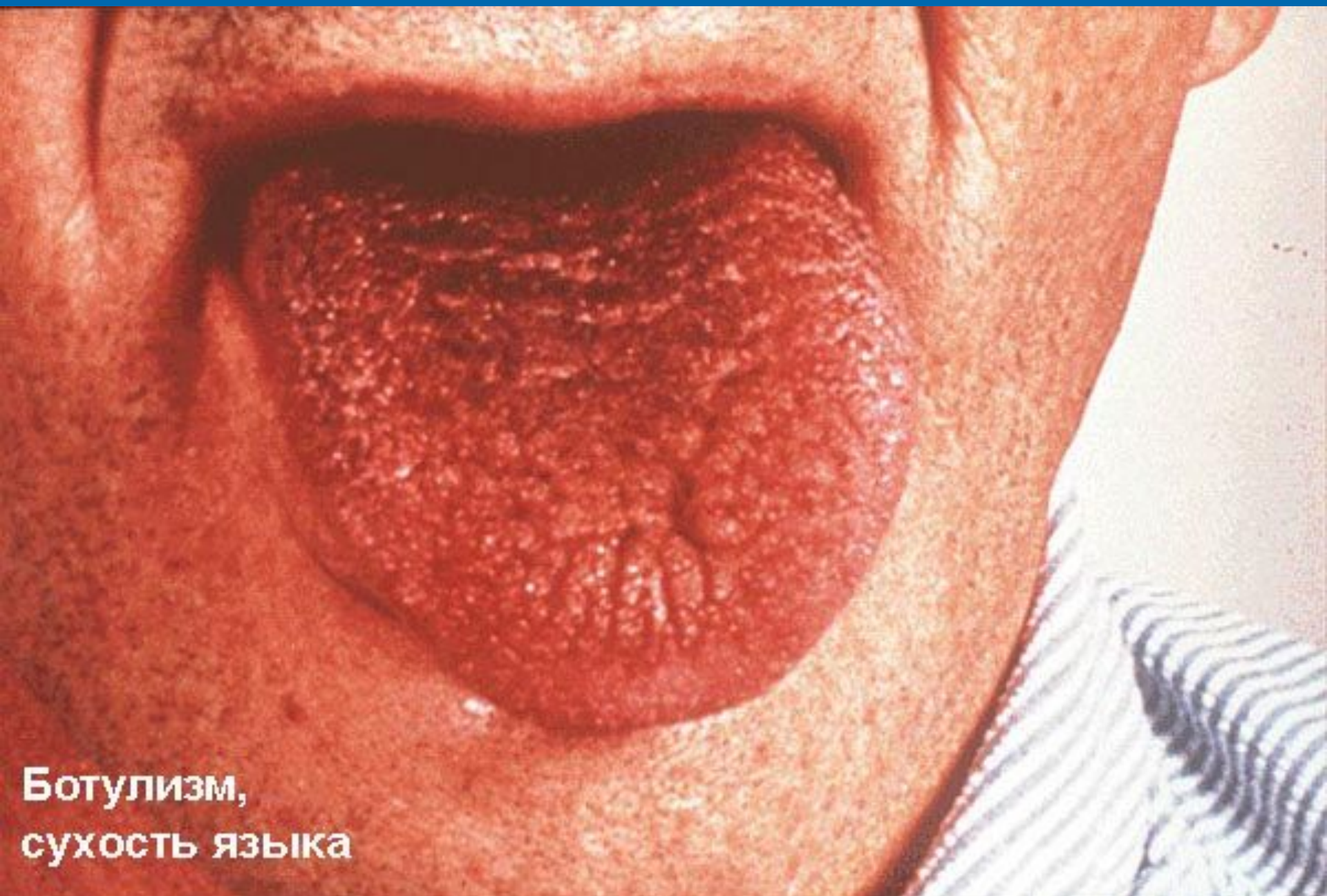
Клиника начального периода ботулизма (2)

- Синдром интоксикации развивается с первых часов, проявляется головокружением, головной болью, нарастающей мышечной слабостью
- Температура тела субфебрильная или нормальная.
- Появляются вагусные расстройства: бледность кожных покровов, сухость во рту, метеоризм, задержка стула, режы и мочеиспускания (парадоксальная ишурия), брадикардия
- Миастенический синдром проявляется резкой мышечной слабостью, шаткой походкой, иногда тотальной адинамией. Постепенно развиваются офтальмоплегический, бульбарный синдромы и нейропаралитическая ДН.

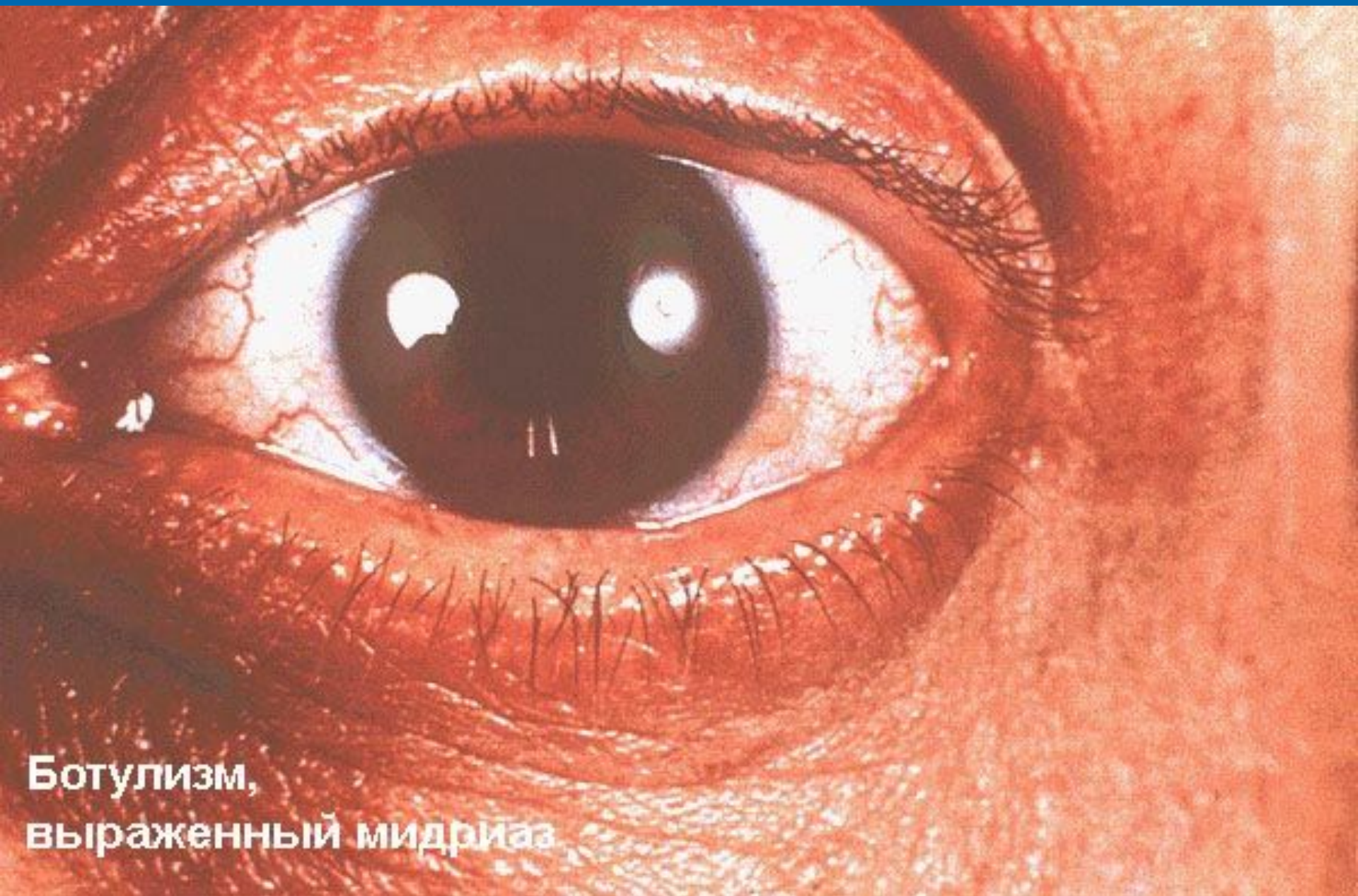
Разгар болезни



- Развивается нейроплегический синдром, процесс, как правило, **симметричный**.
- **Офтальмоплегический** синдром обусловлен парезом цилиарной мышцы, III, IV, VI пар черепных нервов - нарушение аккомодации: туман, сетка, мелькание перед глазами, затруднение при чтении, диплопия.
- Осмотр - двусторонний птоз, мидриаз, анизокория, косоглазие, нарушение подвижности глазных яблок до пареза взора, отсутствие реакции зрачков на свет.
- Парез конвергенции, аккомодации, нарушение реакции зрачков на свет, парез взора.
- Могут быть вялые парезы **лицевой мускулатуры** (амимичность лица, сужение глазных щелей, птоз)



**Ботулизм,
сухость языка**



**Ботулизм,
выраженный мидриаз**

Разгар болезни

- Бульбарный синдром - поражение глоссофарингеальной группы мышц (IX, X, XII пар черепных нервов) характеризуются расстройствами голоса, речи и глотания.
- Речь становится смазанной, нечеткой (дизартрия), голос гнусавым, осиплым, возможна афония. Появляется ощущение комка в горле, невозможность проглотить сухую, затем жидкую пищу, поперхивание, вытекание жидкости через нос.
- Осмотр - ограничение подвижности языка, свисание нёбной занавески, её неподвижность при фонации, исчезновение небного, рвотного, кашлевого рефлексов. При ларингоскопии зияние голосовой щели.
- Поражение парасимпатической НС- сухость кожных покровов, слизистых, уменьшение слюноотделения, парез кишечника, мочевого пузыря

Разгар болезни

- **Дыхательные расстройства** обуславливаются парезом мышц диафрагмы и вспомогательных дыхательных мышц, резко уменьшается ЖЕЛ
- Вначале появляются чувство нехватки воздуха, речь прерывистая, затем одышка и цианоз.
- Дыхательные расстройства могут нарастать постепенно или быстро, внезапно приводить к развитию апноэ.
- При осмотре отмечаются частое поверхностное дыхание, ограничение экскурсии легких, ослабление дыхания, особенно в нижних отделах легких, отсутствие кашлевого рефлекса, диффузный цианоз, тахикардия, двигательное беспокойство.
- Развитию ОДН способствуют аспирация жидкости и секрета ротоглотки, ателектазы нижних сегментов легких.

Разгар болезни

- Синдром интоксикации проявляется головокружением, головной болью, нарастающей мышечной слабостью
- Температура тела субфебрильная или нормальная.
- Появляются вагусные расстройства: бледность кожных покровов, сухость во рту, метеоризм, задержка стула, реже и мочеиспускания (парадоксальная ишурия).
- **Общий миастенический синдром** проявляется резкой мышечной слабостью, шаткой походкой, иногда тотальной адинамией. Одновременно прогрессируют офтальмоплегический, бульбарный синдромы и нейропаралитическая ДН.
- Изменения со стороны ССС: повышение А/Д, нарушение проводимости (брадикардия), ↑АСТ, КФК, тропонина, снижение сократительной способности миокарда (СН).

Период выздоровления

- Выздоровление наступает медленно.
- В зависимости от степени тяжести болезни с конца 2-4-6-й недели начинается регресс неврологической симптоматики, с появления саливации.
- Сначала восстанавливаются функции дыхательной мускулатуры, затем глотания, речь.
- Дольше всего сохраняются расстройства зрения, астенический синдром, мышечная слабость (**открытый б/л**). Парез цилиарной мышцы может быть до нескольких мес.
- У переболевших ботулизмом нет последствий, стойких нарушений функций НС или внутренних органов.

Осложнения ботулизма

- **Специфические:** миозит, чаще на 2-й неделе болезни, поражаются бедренные, икроножные и затылочные мышцы (припухлость, болезненность, инфильтрация мышц, боль при движении), хотя не отражается на тяжести состояния больного.
- **Вторичные бактериальные осложнения** при тяжелой форме ботулизма: чаще ателектазы, аспирационные пневмонии, гнойный трахеобронхит, пиелит, сепсис .
- **Ятрогенные осложнения** связаны с большой лекарственной терапией и инвазивными методами лечения (интубация, трахеостомия, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и др.).
- У каждого 3-го больного – сывороточная болезнь.
- Летальность 5-50%, причины: развитие ДН, пневмонии, поражение миокарда, ПОН.

Лабораторная диагностика

- Диагноз ботулизма устанавливается на основании **эпидемиологических** данных (употребление консервов, групповой характер заболевания),
- **клинической картины** (симметричность поражений нервной системы, вялые парезы, параличи, сохранение чувствительности в зоне поражения, ясность сознания).
- Для обнаружения ботулинического токсина в биологических жидкостях (кровь- забор до введения ПБС, в объеме 20-30 мл), рвотные массы, промывные воды (сначала зондовое промывание кипяченой водой, после забора их на анализ , далее 4% раствором соды) и в остатках подозрительных продуктов) используют биопробу на мышах (реакция нейтрализации).
- Бактериологическое исследование испражнений и подозрительных продуктов на питательных средах (Китта-Тароцци, бульон Хоттингера) в анаэробных условиях .


Дифференциальная диагностика

- При ботулизме нет менингеальных знаков, центральных параличей, судорог, нарушения чувствительности, сознания, психических расстройств.
- **Пищевая токсикоинфекция** - при ботулизме рвота и диарея кратковременны, нет высокой температуры, несоответствие между кратностью стула, рвоты и выраженностью сухости во рту, мышечной слабости, развитие нарушения зрения.
- **Отравление метиловым спиртом** – Общее: тошнота, рвота, дыхательная недостаточность, нарушение зрения, мидриаз, отсутствие фотореакции;
- **Отличия:** угнетение сознания, слепота, галлюцинации, метаболический ацидоз, нестабильная гемодинамика.
- **Отравление атропином**, белладонной (сухость во рту, глазные симптомы, острый психоз, галлюцинации, нет парезов)

Дифференциальная диагностика

- **ОНМК** в бассейне вертебральных и базилярной артерий
- **Общее:** диплопия, дисфония, дисфагия, дизартрия.
- **Отличие:** асимметричность поражения, часто нарушение сознания и чувствительности в зоне поражения, очаговые симптомы по гемитипу, выраженное головокружение и спастические парезы, нет поражения дыхательной мускулатуры.
- **Дифтерийный полиневрит** – предшествует лихорадка, дифтеритическое поражение ротоглотки, миокардиты, сроки развития полинейропатий (поражение периферической нервной системы после 40-го дня болезни).

Отличительные признаки ботулизма

- Отсутствие лихорадки
 - Симметричность неврологической симптоматики
 - Сохранность сознания
 - Отсутствие чувствительных расстройств
- 

Лечение ботулизма 1

- Удаление невсосавшегося токсина (промыть желудок с помощью зонда сначала кипяченой водой (промывные воды отправить на анализ), затем 4% NaHCO_3 до чистых вод (до 10-12 л), высокая сифонная клизма с 4% NaHCO_3 , энтеросорбенты;
- Для прекращения токсинообразования в кишечнике , профилактики бактериальных осложнений - левомицетин, цефалоспорины 7-10 дней;
- Нейтрализация циркулирующего токсина путем введения по методу Безредки противоботулинической сыворотки: тип А – 10 тыс., В – 5 тыс., Е – 10 тыс. МЕ в/в, при + в/к пробе-после десенсибилизации в мышцу;
- Дезинтоксик. терапия, ноотропы, миокардиальные цитопротекторы (предуктал, милдронат), вит. С, гр.В.

Специфическая терапия

типа А (10000 ME)



типа В (5000 ME)



типа Е (10000 ME)



Лечение ботулизма 2



- При явлениях ОДН: вдыхание кислородной смеси через носовой катетер, перевод на ИВЛ.
- **Показания для ИВЛ**
 - ✓ Снижение жизненной емкости легких на 30% и более, $p\text{CO}_2 \geq 53$ мм.рт.ст.;
 - ✓ Нарастание бульбарных расстройств;
 - ✓ Тахипноэ более 36-40 в одну минуту;
 - ✓ Апноэ, ателектазы и воспалительные процессы в легких.
 - ✓ При решении вопроса о переводе пациента на ИВЛ на догоспитальном этапе доступна пульсоксиметрия.
 - ✓ Показанием для перевода на ИВЛ следует считать снижение SpO_2 ниже 85%. Нормальные значения $\text{SpO}_2 = 94-98\%$

Лечение ботулизма 3

Контроль адекватности ИВЛ

- Исследование газового состава крови и КОС
- Контроль параметров вентиляции
- Контроль гемодинамики, состояния кожных покровов (цианоз, влажность)
- Аускультация легких

Тщательный уход за больным на ИВЛ

- отсасывание слизи электроотсосом, санационная бронхоскопия, аэрозольные ингаляции муколитиков, антибиотики, массаж, обработка кожных покровов, слизистых.
- Сроки нетрудоспособности определяются индивидуально. Диспансеризация не регламентирована, лучше до 6 мес. вместе с офтальмологом, неврологом, кардиологом.

Профилактика ботулизма

- **Неспецифическая:** Санитарный контроль за изготовлением консервов, пищевых продуктов и хранением.
- В домашних условиях следует отказаться от герметизированных заготовок или хранить консервированные продукты в холодильнике и перед употреблением подвергать термической обработке.
- Лицам, употребившим подозрительный продукт, после постановки пробы по Безредке вводят внутримышечно половину лечебной дозы (0,5 содержимого ампулы поливалентной или моновалентной ПБС) и наблюдение-10-12 дней.
- **Специфическая:** Вакцинация проводится лицам, имеющим контакт с ботулотоксином. Полианатоксин ботулинический вводится трехкратно с интервалом 45 дней между 1-й и 2-й и 60 суток между 2-й и 3-й прививками

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

