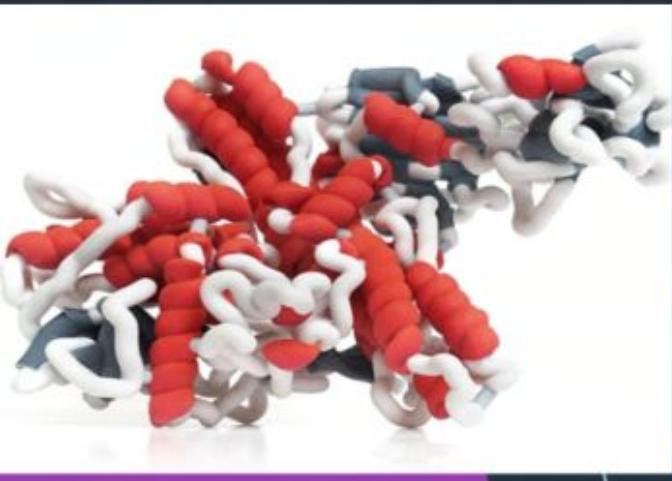


Ботулизм



wikiHow to Recognize Botulism Symptoms



Ботулизм – острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием протеинового нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum*, проявляющееся преимущественным поражением холинергических отделов нервной системы и характерной клинической картиной паралитического синдрома отдельных групп мышц, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде (Никифоров В.В., 2018, Покровский В.И., 2013).

Коды по МКБ-10

A05.1 Ботулизм

Классическое пищевое отравление, вызванное *Clostridium botulinum*

Исторические сведения. Название болезни происходит от латинского слова *botulus* – колбаса. Первое клинико-эпидемиологическое описание заболевания было сделано врачом и поэтом Ю. Кernerom в 1820 г. В России эта болезнь неоднократно описывалась в XIX в. Под названием «ихтиизм» и связывалась с употреблением соленой и копченой рыбы. В 1896 г. Э. Van-Эрменгем выделил из остатков ветчины и из кишечника погибшего больного возбудитель и назвал его *Bacillus botulinum*.

Этиология

Возбудитель- *Clostridium botulinum*, анаэробная, грам-положительная палочка, особенностью которой является способность к спорообразованию и токсинообразованию.

- подвижен (наличие жгутиков)
- во внешней среде образуют споры (выдерживают кипячение в течение 4-5 часов)
- на твердых питательных средах растут почти при полном удалении кислорода (кровяной агар, печеночный агар, желатин с глюкозой и др.)
- в анаэробных условиях продуцируют токсин- один из сильнейших бактериальных ядов (устойчив в отношении физических и химических факторов, может длительно сохраняться в консервированных продуктах, содержащих высокие концентрации сахара и поваренной соли, не разрушается в желудочно- кишечном тракте человека под влиянием пищеварительных ферментов. Но в течение 10 минут полностью инактивируется при нагреве до 100°C и использовании щелочных растворов ($\text{pH} \geq 8$). Предполагают, что смертельной дозой для взрослого человека является 0.005-0.035 мг сухого токсина типа А или В.
- по антигенней структуре различают 7 типов ботулотоксина, которые продуцируются семью типами возбудителя: A, B, C, D, E F, G. Однако, патологию человека в основном определяют лишь 4 из них: A, B, E и редко - F. Типы C, D и E вызывают заболевания у млекопитающих, птиц и рыб.

Эпидемиология

Основным резервуаром возбудителей ботулизма являются травоядные животные.

Место постоянного обитания возбудителей - почва, где они сохраняются в виде спор (в высушенном состоянии могут сохраняться десятки лет).

Из почвы споры могут попадать в воду, различные пищевые продукты, фураж и затем - в организм животных (коровы, лошади, свиньи и др.), рыб, птиц (в основном водоплавающих) и человека, где могут обнаруживаться в кишечнике и выделяться с испражнениями во внешнюю среду.

Основным путем заражения ботулизмом человека является пищевой, при употреблении различных пищевых продуктов, инфицированных возбудителем ботулизма и содержащих его токсин. Основным условием прорастания спор и продукции ботулотоксина в продуктах является создание в них при хранении анаэробных условий.

В РФ за последнее десятилетие в среднем регистрировалось 400-500 случаев в год с летальностью 7-9 %, в США – около 200 случаев ежегодно

2010 год	7 случаев
2011 год	0 случаев
2012 год	2 случая
2013 год	2 случая
2014 год	4 случая
2015 год	5 случаев
2016 год	8 случаев
2017 год	2 случая
2018 год	2 случая

В СПб

С 2010 по 2018 гг. (n=32) зарегистрировано:
5 групповых случаев и 7 спорадических

Факторы перепачки



Патогенез

- поражение организма обусловлено действием токсина, который попадает в организм человека чаще всего энтерально.
- в аэрозольной форме токсин может быть использован в качестве биологического (токсинного) оружия
- не проникает через неповрежденные кожные покровы, у беременных не проходит через плаценту и не вызывает специфического поражения плода
- всосавшийся в кровь из желудка и тонкого кишечника ботулинический токсин, повышает проницаемость тканей
- циркулирующий токсин проникает в ЦНС, периферическую нервную систему и вызывает парезы и параличи различных групп мышц, в первую очередь глазодвигательных, межреберных, диафрагмы, гортани, глотки и др.
- наиболее неблагоприятным проявлением паралитического синдрома является нарушение спонтанного дыхания в результате пареза дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН), которая при отсутствии адекватной респираторной поддержки и является при ботулизме основной причиной неблагоприятных исходов
- возникновение параличей различных групп мышц связано с поражением холинергических отделов периферической нервной системы, прекращением передачи импульсов с нерва на мышцу вследствие уменьшения или прекращения высвобождения в синапсах ацетилхолина
- ботулотоксин избирательно поражает двигательные ядра стволовой части головного мозга и передних рогов спинного мозга. В патологический процесс вовлекается и продолговатый мозг
- ботулотоксин оказывает сосудосуживающее действие и вызывает парез кишечника.
- возникающие гемодинамические расстройства могут усугублять паралич дыхательной мускулатуры

Классификация

В соответствии с рекомендациями ВОЗ выделяют:

- Пищевой ботулизм
- Раневой ботулизм
- Ботулизм детского возраста
- Ботулизм в результате вдыхания
- Ботулизм неуточнённой природы

По тяжести течения:

1. Легкая;
2. Среднетяжелая;
3. Тяжелая

Клиническая картина

Инкубационный период длится обычно от нескольких часов (2-24 часа) до 2-5 дней, редко продолжается 8-12 дней. Полагают, что чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание и наоборот. Очевидно, что есть исключения из этого правила.

Клиника ботулизма человека специфична и складывается из нескольких основных синдромов:

- паралитического
- гастроинтестинального
- интоксикационного.

Заболевание начинается чаще остро.

У больных появляется тошнота, нередко рвота, боли в эпигастральной области, мышечная слабость, головная боль, головокружение. В первый период может быть не частый жидкий стул, который вскоре прекращается и наблюдается характерный для ботулизма запор из-за атонии и пареза желудочно-кишечного тракта, метеоризм, вздутие живота.



Одновременно с диспептическими расстройствами или немного позже появляются характерные для ботулизма мионеврологические нарушения:

• **Офтальмоплегический синдром**

(парез ресничной мышцы – изменение краинизм хрусталика и нарушение аккомодации (ухудшение зрения, появление тумана, сетки перед глазами, итд, алигокория, мидриаз, дипlopия, нистагм, язость зрачковой реакции на свет)

• **Фаго-назо-глоссо-неврологический синдром**

(сухость слизистых оболочек рта, носа, глотки, дисфагия, ограничение подвижности мягкого веба, снижение глоточного рефлекса, ионерхование)

Попадание пищи в горло способствует расстройство функции надгортаника и жевательных мышц.

• **Фоно-ляринго-неврологический синдром**

нарушением смыкания голосовой щели, ввиду чего воздушное давление из трахеи и бронхов при попытке воспроизвести звук встречается не с замкнутой голосовой щелью, а с отверстием, колебания связок ослабляются или отсутствуют, голосовые связки теряют способность к изменению размеров и формы из-за поражения горланных мышц ввиду воздействия ботулотоксина на ядра блуждающего нерва

(окриплость и осипłość голоса, смазанная и переборчивая речь, глухавость, иногда развивается афия. Дисфония обычно сочетается с дисфагией и ощущением сжимания в горле)



- **Синдром гемодинамических расстройств**

(брадикардия, которая позже сменяется тахикардией, бледностью кожных покровов, приглушенность тонов сердца, цианозом. А/Д может быть повышенным и пониженным.

- **Миоплегический синдром**

Наряду с расстройством функции мышц глаз и плотки также поражаются мышцы опорно-двигательного аппарата, в частности, мускулатура шеи и конечностей

(быстрая утомляемость, мышечная слабость в руках и ногах, Иногда больные не могут даже удерживать голову в вертикальном положении и поддерживают ее руками).

- **Синдром дыхательных расстройств**

(опущение сдавления в груди, усиливающаяся одышка, нарушение дыхательного ритма, затрудняются вдох и выдох, асфиксия)

Легкая форма - медленное развитие патологического процесса при общем удовлетворительном состоянии больных, но с наличием офтальмоплегических и диспепсических расстройств.

При форме средней тяжести - все характерные симптомы, но нет дыхательных или они слабо выражены.

Тяжелые формы - все типичные симптомы ботулизма, особенно наличие дыхательных расстройств.

Клинические особенности ботулизма:

- ясное сознание

- нормальная или субфебрильная температура

Лабораторная диагностика

Для лабораторной диагностики используют кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка, отделяемое из раны, кусочки отторгаемых тканей и мазки - отпечатки с поверхности раны (в случае раневого ботулизма), а также остатки пищевых продуктов.

1) Наличие определенного ботулотоксина в исследуемом материале определяют с помощью **биологического метода в реакции нейтрализации (РН)** в биопробе на белых мышах.

2) Выделение возбудителя **бактериологическим методом** из исследуемого материала используется для ретроспективной диагностики заболевания.

3) Рекомендовано проведение **ПЦР** для идентификации гена токсина C1. Botulin i в пробах стула, содержимого желудка, мазка со слизистых или отделяемого ран.

4) **Экспресс-метод – иммуноферментный анализ (ИФА) или реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА)** с эритроцитарным антителным антитоксическим диагностиком с целью быстрого обнаружения экзотоксина в сыворотке крови больных, рвотных массах или промывных водах желудка, а также в пищевых продуктах и культуре тканей умерших больных



Ботулизм новорожденных (в формулировке ВОЗ - ботулизм детского возраста).

Ботулизм детей в возрасте до 6 месяцев, развивается в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными *C. Botulinum*. Предполагают, что возбудитель попадает в кишечник детей из окружающей среды, так как лишь в одном случае возбудитель (но не токсин) был обнаружен в пище, которой кормили ребенка. Выраженность клинической картины колеблется от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых. Больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается слабость сосания и пр.

Раневой ботулизм.

Раневой ботулизм, развивающийся в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей, встречается редко. Инкубационный период составляет 4-14 дней.

Клиническая картина раневого ботулизма мало отличается от классической, однако чаще имеется более выражена лихорадочная реакция и отсутствие гастроинтестинальных симптомов (рвота, диарея).

В последние два десятилетия появились сообщения о наблюдениях случаев ботулизма у героиновых наркоманов. Предлагается подозревать раневой ботулизм у наркоманов, использующих парентеральное введение наркотиков, когда у пациентов развивается парез черепно-мозговых нервов и находитший параллель при отсутствии гастроинтестинальных симптомов. Ботулизм в результате вдыхания. Развивается редко. Случаи заражения не происходят в естественных условиях, а связаны со случайными или предумышленными событиями (например, террористический акт с применением аэрозоля ботулотоксина). Аэрозоль ботулотоксина не теряет поражающих свойств в воздухе до 12 часов. Симптомы появляются через 1-3 дня после вдыхания или через более длительный период времени в случае более низких уровней интоксикации. Клинический картина скожа с клинической картиной пищевого ботулизма.

Профилактика и мероприятия в очаге

- Поскольку основной причиной возникновения заболевания является употребление различных продуктов домашнего приготовления (консервированные, маринованные, конченые, вяленые и др.), то в профилактике ботулизма большое значение имеет разъяснительная работа с населением.
- Знание оптимальных условий прорастания спор, токсикообразования, устойчивости к термическому воздействию спор и токсинов позволяет определить адекватные технологические условия обработки пищевых продуктов, исключающие накопление ботулинического токсина.
- Перед употреблением консервированных продуктов обязательна их тепловая обработка.
- Контактные лица из очага ботулизма, употреблявшие аналогичный пищевой продукт вместе с больными, подлежат наблюдению в течение 10-12 дней.
- Опим лицам рекомендуется введение противоботулинической сыворотки (по 2 тыс. МЕ типов A, B и E).
- Активная иммунизация антоксином проводится трехкратно лицам, которые имеют частый контакт с ботулотоксином.

Диспансеризация

Диспансерное наблюдение пациентов с остаточным неврологическим дефицитом осуществляется в течение не менее 1 года с осмотрами 1 раз в 3 месяца, проведением ЭНМГ 1 раз в 6 месяцев, а также ЭКГ и клинического анализа крови 1 раз в 3 месяца.

При осложненном течении ботулизма с развитием миокардита пациенты наблюдаются у кардиолога в течение 1 года с частотой 1 раз в 3 месяца с исследованием клинического анализа крови, проведением ЭКГ. ЭХО-кардиография пациентам проводится по показаниям кардиолога.

Лечение

Все больные с подозрением на ботулизм подлежат **обязательной госпитализации** в стационар. Основными задачами неотложной помощи при данном заболевании являются нейтрализация, связывание и выведение токсинов из организма, обеспечение функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма.

- 1) **Промывание желудка** вначале кипячёной водой (для отбора проб с целью определения токсина), затем 2 % раствором гидрокарбоната натрия; даётся солевое слабительное (для взрослых 30 г и более, а для детей 15 г сернокислой магнезии в двух стаканах воды), а в дальнейшем – **энтеросорбенты** (полифенан, энтеродез, энтерогель или др.); проводится **высокая очистительная клизма** с 2 – 5 % раствором гидрокарбоната натрия или с добавлением полифепана; назначается обильное частое питье с введением диуретиков (лазикс, гипотиазид и др.); в тяжёлых случаях проводится **инфузионно-дегидратационная терапия** с форсированием диуреза; при ОДВ – **искусственное дыхание**.
- 2) Даже одно подозрение на ботулизм требует назначения **антитоксической противоботулнической сыворотки**. Лечебное ее действие основано на способности нейтрализовать свободный, еще не связанный с нервной тканью, ботулотоксин. Чем раньше начинается серотерапия, тем больше надежды на ее успех. Для нейтрализации ботулотоксина применяют лекарственные моновалентные противоботулнические сыворотки, одна лечебная доза которых составляет по 10 тыс. МЕ антитоксина типов А, Е; 5 тыс. МЕ – типа В и 3 тыс. – типа F. В случаях, когда неизвестен тип токсина, вызвавшего заболевание, вводят сыворотку трех типов – А, В, Е. Серотерапии предшествует внутривенная проба и десенсибилизация.

Первоначально при легком и среднетяжелом течении заболевания смесь сывороток типов А, В, Е вводят внутримышечно по 1 лечебной дозе. При тяжелом течении болезни спиртовые специфические ингибиторные терапии включают 2 лечебные дозы сывороток: 1 дозу вводят внутримышечно и 1 дозу внутривенно. Постерюющие дозы и частота введения определяются тяжестью заболевания и различной клиническими симптомами. В случаях тяжелого течения инъекцию сыворотку можно вводить через 6 – 8 ч после первичного введения. Перспективным средством специфической антитоксической терапии является лечебная гомологическая плазма по 250 мл 1 – 2 раза в сутки, человеческий противоботулнический иммуногlobулин.

Лечение

- 3) Учитывая, что в ЖКТ споры могут превращаться в вегетативные формы, назначают антибактериальную терапию – левомицетин, ампициллин и препараты тетрациклического ряда в среднетерапевтических дозах.
- 4) При расстройствах дыхания вследствие паралича дыхательных мышц назначают ИВЛ. Для борьбы с гипоксией используют гипербарическую оксигенацию.
- 5) С целью улучшения синаптической проводимости применяют гуанидин гидрохлорид, инидакрин (нейромидин), глиатилин, переборолизин, актовегин, кортексин.
- 6) Препараты, обладающие антигипоксантным и метаболическим действием, положительно влияющие на функцию гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры (цитофлавин, карнитин, витамины группы В и С). При миокардитах рекомендуется применение неогона (фосфокреатина), оказывающий кардиопротективное действие, улучшающего метabolизм сердечной мышцы.
- 7) Методы интенсивной терапии предусматривают проведение гипербарической оксигенации, плазмфереза

Прогноз

зависит от тяжести и экстренности терапии. В большинстве случаев наблюдается полное выздоровление или умеренный неврологический дефицит. У детей трудного возраста ботулизм может быть причиной внезапной смерти. Летальность достигает 15 – 20 %.