

• ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ : УЧЕБНИК / ПОД РЕД. Н. Д. ЮЩУКА, Ю. Я. ВЕНГЕРОВА. - 3-Е ИЗД., ПЕРЕРАБ. И ДОП. - МОСКВА : ГЭОТАР-МЕДИА, 2020. - 704 С.

Ботулизм

Ботулизм - острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов, характеризующаяся поражением нервной системы с развитием паралитического синдрома, развивающаяся главным образом в результате употребления пищевых продуктов, в которых произошло накопление токсина возбудителя. В настоящее время выделяют пищевой, раневой и ботулизм грудных детей; пищевой ботулизм составляет более 99% всех случаев болезни.

История и распространение. Заболевания, связанные с употреблением колбас, были известны еще в Византии. Подробно «отравление» колбасным ядом описано Кернером (Kerner J.) в 1817 г., назвавшим болезнь «ботулизм» (от лат. *botulus* - колбаса). Возбудитель открыт Ван-Эрменгемом (Van-Ermengen E.) в 1896 г.

Ботулизм регистрируют повсеместно в виде небольших вспышек, спорадических случаев. В последние десятилетия распространены случаи болезни, связанные с употреблением консервов домашнего приготовления.

Этиология. Возбудитель болезни *Clostridium botulinum* - грамположительная подвижная палочка, строгий анаэроб. При доступе кислорода образуются споры, оптимум роста 22-25 °С. Вегетативные формы малоустойчивы в окружающей среде, термолабильны. Споры, напротив, обладают исключительной устойчивостью, выдерживая длительное высушивание, замораживание. При кипячении они сохраняют жизнеспособность до 6 ч и погибают только при автоклавировании. В процессе своей жизнедеятельности возбудитель вырабатывает токсин белковой природы. По антигенной структуре токсина различают восемь сероваров возбудителя: А, В, С1, С2, D, Е, F, G. На территории России случаи болезни вызываются сероварами А, В и Е. Ботулотоксин - самый сильный из известных ядов, 1 г очищенного кристаллического токсина содержит до 1 млн летальных доз для человека. В связи с этим и относительной простотой производства ботулотоксин является возможным средством биотерроризма и биологического оружия. Токсин термолабилен, инактивируется при кипячении в течение 10-15 мин. Устойчив к действию высоких концентраций консервантов (соль, уксус). Поражает нервную систему, а также обладает гемолитическим действием. Частично инактивируется этанолом.

В настоящее время препараты ботулотоксина применяются для лечения контрактур и в косметологии.

Эпидемиология. Естественным резервуаром и источником возбудителя служат почва и различные теплокровные и холоднокровные животные. *C. botulinum* размножается в придонном или слабoproточных водоемах, в силосных ямах, трупах павших животных, в почве при создании анаэробных условий. Роль животных, в частности жвачных, подтверждается высокой обсемененностью почвы спорами на выпасах. При попадании спор в организм человека они транзитом проходят через пищеварительный тракт, не вызывая болезни. Существенная роль в распространении возбудителя принадлежит трупоедым животным, поскольку наиболее интенсивно возбудитель размножается и вырабатывает токсин после смерти животных и снижении температуры до 20-25 °С. Поедая эти трупы, некрофаги заражаются и гибнут от ботулизма. Заражение человека возможно только при употреблении продуктов, в которых в анаэробных условиях произошли размножение возбудителя и накопление токсина. Анаэробные условия создаются в результате герметизации продуктов или иногда в результате размножения аэробной флоры (стафилококк и др.) и потребления кислорода.

В настоящее время благодаря разработке специальных технологий консервирования консервы фабричного производства редко бывают причиной заражения.

Подавляющее число случаев ботулизма связано с употреблением грибов, овощей, рыбы и мяса домашнего консервирования. На территории России более половины всех случаев болезни связаны с грибами, второе место занимают мясные продукты (сало, колбаса, тушенка) домашнего приготовления. Анаэробные условия

могут создаваться и без герметизации в толще продукта (рыбный балык, соленое мясо в бочках (солонина) или в результате размножения аэробной флоры, потребляющей кислород. Следует подчеркнуть, что размножение возбудителя и образование токсина не сопровождаются изменением органолептических свойств и внешнего вида продукта. Наличие «бомбажа» (вздутия) консервных банок, появление привкуса и запаха прогорклого масла связаны с наличием дополнительной флоры, в частности *C. perfringens*.

Помимо пищевого ботулизма регистрируются единичные случаи ботулизма у детей до 1 года, находящихся на искусственном вскармливании питательными смесями, содержащими мед. Полагают, что споры заносятся вместе с пылью в нектар, перерабатываемый пчелами в мед, а затем в питательные смеси.

Возможно также развитие раневого ботулизма, связанного с попаданием в рану спор из почвы и наличием в ней анаэробных условий (инородные тела, некротизированные ткани, гематомы).

Описаны случаи болезни, в которых не удается установить связи с употреблением консервированных продуктов, в частности у больных наркоманией, вводящих наркотики внутривенно. Восприимчивость к ботулизму всеобщая.

Перенесенное заболевание не приводит к формированию иммунитета, поскольку концентрация токсина в крови ниже порога чувствительности иммунной системы, в то же время у части переболевших обнаруживаются антимикробные антитела.

Патогенез и патоморфология. Токсин возбудителя из пищеварительного тракта (раны) попадает в кровь и фиксируется нервно-мышечными синапсами. Н-цепь токсина связывается с синаптической мембраной холинергических синапсов и формирует поры в синаптических пузырьках, расщепляя интегральные синаптические белки (синаптобrevин и целлюбrevин), препятствует смыканию пузырьков с мембраной. В результате нарушается передача нервных импульсов с окончаний двигательных нейронов на поперечнополосатые мышцы или окончаний парасимпатических нервов на гладкие мышечные волокна (цилиарные мышцы, мышцы стенки пищеварительного канала). Вовлечение в процесс дыхательной мускулатуры приводит к развитию дыхательной недостаточности, являющейся основной причиной смерти. Гиповентиляция легких, нарушение акта глотания, аспирация содержимого ротоглотки обуславливают развитие гипостатических и аспирационных пневмоний. Парез цилиарной мышцы глаза проявляется расстройством аккомодации, мышц пищеварительного тракта - парезом кишечника. Нарушается также внутрисердечная проводимость, что сопровождается нарушениями сердечной деятельности.

Хотя клиническая картина ботулизма полностью обусловлена действием токсина, определенная роль принадлежит и возбудителю. При ботулизме новорожденных и раневом ботулизме возбудитель размножается в организме больных и вырабатывает токсин. Большая длительность инкубационного периода, обострение болезни в поздние сроки, наличие случаев болезни, не имеющих четкой связи с употреблением консервов, в частности у наркоманов, наличие у переболевших антимикробных антител не исключают вероятности размножения при определенных условиях возбудителя и выработки им токсина в пищеварительном тракте.

Важно отметить, что морфологические изменения в нервных волокнах незначительны, поэтому паралитический синдром носит обратимый характер. Патоморфологические изменения имеют неспецифический характер.

Клиническая картина. Инкубационный период от 2-4 ч до 7 сут, но у большинства больных не превышает 2 сут. Болезнь обычно начинается остро, максимального развития клинические проявления достигают на 2-3-е сутки от начала болезни. На I этапе характерны резкая мышечная слабость, чувство дурноты, головокружение, сухость во рту. Почти у половины больных в первые часы на первый план выходят диспепсические расстройства: боли в животе, рвота, жидкий стул, иногда повышение температуры тела, но эти симптомы кратковременные и быстро сменяются парезом кишечника, проявляющимся задержкой стула, вздутием живота, ослаблением перистальтики. Эти симптомы связаны с наличием в продуктах дополнительной флоры, в частности *Cl. perfringens*, стафилококка и других микроорганизмов, являющихся возбудителями ПТИ.

На фоне диспепсических расстройств или же с первых часов болезни появляются и нарастают в определенной последовательности симптомы поражения ЦНС. Обычно раньше всего появляются расстройства зрения, затем или одновременно расстройства глотания, несколько позже присоединяются нарушения дыхания. Характерна симметричность поражений нервной системы, но степень выраженности парезов различна.

Расстройства зрения проявляются возникновением тумана, сетки, мелькания перед глазами, затруднения при чтении. В то же время удаленные предметы больной видит отчетливо. Эти расстройства обусловлены парезом цилиарных мышц и нарушением аккомодации. Возможна диплопия. При осмотре выявляются двусторонний птоз, мидриаз, анизокория, косоглазие, нарушение подвижности глазных яблок. В тяжелых случаях возможна полная офтальмоплегия: глазные яблоки неподвижны, зрачки широкие, не реагируют на свет, корнеальные рефлексы не вызываются.

Поражение глоссофарингеальной группы мышц (IX, X, XII пары черепных нервов) характеризуются расстройствами речи и глотания. Речь становится смазанной, нечеткой, голос гнусавым, возможна афония. Появляется ощущение комка в горле, больные не могут проглотить сухую пищу, затем жидкую. При попытке глотания больные поперхиваются, жидкость вытекает через нос. При осмотре выявляется ограничение подвижности языка, нёбная занавеска свисает, неподвижна при фонации, нёбный рефлекс не вызывается, голосовая щель зияет.

Дыхательные расстройства, обусловленные парезом диафрагмы и вспомогательных дыхательных мышц, ощущаются субъективно позже, чем выявляются снижение минутного объема дыхания и нарушение газового состава крови. Они могут нарастать постепенно или быстро, внезапно приводить к развитию апноэ. Вначале появляются чувство нехватки воздуха, разорванность речи, затем одышка и цианоз. При осмотре отмечаются ограничение подвижности легочного края, ослабление дыхания, особенно в нижних отделах легких, отсутствие кашлевого рефлекса.

Со 2-й недели начинается регресс неврологической картины. Сначала восстанавливаются функции дыхательной мускулатуры, затем глотания. Дольше всего сохраняются расстройства зрения. Парез цилиарной мышцы может сохраняться до нескольких месяцев.

Характерное проявление ботулизма - токсическое поражение сердца, отмечаются тенденция к тахикардии, на ЭКГ - замедление проводимости, глухость тонов сердца, одышка, при ЭхоКГ - признаки снижения сократительной способности миокарда. Поражение сердца может приводить на протяжении нескольких месяцев к ограничению трудоспособности.

Для ботулизма нехарактерна лихорадочная реакция, она обычно наблюдается у больных с наличием диспепсических расстройств.

Ботулизм новорожденных отличается более постепенным развитием болезни. Первоначальными признаками являются апатия, ступор, слабое сосание, охриплость голоса, мышечная гипотония. Затем появляются расстройства глотания, вытекание молока через нос, задержка стула. Выявляются объективные симптомы поражения глазодвигательных, глотательных и дыхательных мышц. Причиной смерти становится апноэ.

Картина крови при ботулизме малохарактерная: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Осложнения. Наиболее частым осложнением являются пневмония (гипостатическая, аспирационная), иногда сепсис. Возможны миозиты. В поздние сроки могут сохраняться миопия и признаки поражения сердца.

Диагностика. Диагноз «ботулизм» устанавливается на основании эпидемиологических данных (употребление консервов, групповой характер заболеваний) и клинической картины (симметричность и локализация поражений нервной системы). Для обнаружения ботулинистического токсина в биологических жидкостях (кровь, рвотные массы, промывные воды) и объектах окружающей среды (остатки подозрительных продуктов) используют биопробу на мышах. Проводят также бактериологическое исследование испражнений и подозрительных продуктов.

Дифференциальная диагностика проводится с ПТИ, при которых паралитический синдром отсутствует; воспалительными заболеваниями нервной системы (менингоэнцефалитами, энцефалитами, полиомиелитами), для которых характерны выраженная лихорадка, наличие менингеального синдрома, общемозговых

симптомов (расстройства сознания, генерализованные судороги), асимметричная локализация очаговых поражений (парезов, параличей), отсутствие пареза цилиарной мышцы, иннервируемой парасимпатическим нервом, воспалительные изменения в СМЖ. Однако следует иметь в виду, что степень выраженности симптомов (мидриаз, птоз и др.) при ботулизме может быть различной, что создает впечатление асимметрии. В ряде случаев дифференциальная диагностика проводится с дифтерийной полиневропатией, нарушением мозгового кровообращения, отравлениями суррогатами алкоголя, грибами, атропином и беленой.

Лечение. При подозрении на ботулизм больные подлежат экстренной госпитализации в стационары, имеющие отделения реанимации. Вне зависимости от сроков госпитализации промывают желудок (зондом) и кишечник (сифонная клизма), проводят неспецифическую детоксикацию полиионными растворами. Основу лечения составляет специфическая детоксикация, осуществляемая очищенной концентрационной противоботулинической сывороткой типов А, В и Е. Сыворотка содержит специфические иммуноглобулины сыворотки лошадей, гипериммунизированных ботулотоксином соответствующих типов. Сыворотка наиболее эффективна при введении в первые сутки болезни. После 3-го дня эффективность ее сомнительна. При неизвестном типе токсина вводят смесь моновалентных сывороток или поливалентную сыворотку (10 тыс. МЕ анатоксина типов А и Е и 5 тыс. МЕ анатоксина типа В). Вне зависимости от тяжести течения болезни внутривенно вводят 1 лечебную дозу сыворотки, разведенную в 200 мл подогретого изотонического раствора натрия хлорида. Для предупреждения анафилактических реакций до введения сыворотки вводят 60-90 мг преднизолона.

Учитывая возможную роль возбудителя в патогенезе болезни, назначают хлорамфеникол (левомицетин сукцинат*) по 1,0 г 2 раза в сутки в/м или ампициллин по 1 г 4 раза в сутки в течение 5-7 сут.

Эффективным методом лечения ботулизма является гипербарическая оксигенация.

Больные с тяжелым течением болезни (расстройства глотания и дыхания) госпитализируются в отделения реанимации, где им проводятся ранняя назотрахеальная интубация, оксигенотерапия, по показаниям ИВЛ, тщательная санация ротоглотки и дыхательных путей, парентеральное питание. По показаниям применяют антибиотики широкого спектра действия.

Без применения современных методов лечения летальность составляет 30-60%. Своевременная терапия позволяет снизить ее до 10%, а в специализированных центрах - до 3-4%. После восстановительного периода, который может длиться до нескольких месяцев, наступает полное выздоровление.

Профилактика. Профилактика состоит в строгом соблюдении технологии производства консервированных продуктов. В домашних условиях следует отказаться от герметизированных заготовок или хранить консервированные продукты в холодильнике, а перед употреблением подвергать термической обработке в кипящей водяной бане в течение 20 мин. Лицам, употреблявшим подозрительный продукт, после постановки пробы по Безредке вводят внутримышечно половину лечебной дозы (0,5 содержимого ампулы) поливалентной или моновалентной (при известном типе токсина) противоботулинической сыворотки.