

- ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ : НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО / ПОД РЕД. Н. Д. ЮЩУКА, Ю. Я. ВЕНГЕРОВА. - 3-Е ИЗД., ПЕРЕРАБ. И ДОП. - МОСКВА : ГЭОТАР-МЕДИА, 2021. - 1104 С.

Ботулизм

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ботулизм - острая инфекционная болезнь из группы сапрофитонозов, вызываемая блокадой передачи нервных импульсов токсинов возбудителя и характеризующаяся парезами и параличами поперечнополосатых и гладких мышц.

Выделяют пищевой ботулизм, ботулизм новорожденных и раневый ботулизм. Пищевой ботулизм, составляющий более 99% всех случаев ботулизма, вызывается токсином, содержащимся в употребляемых пищевых продуктах. При раневом ботулизме токсин продуцируется микроорганизмом в инфицированных тканях, а при ботулизме новорожденных - в ЖКТ.

КОД ПО МКБ-10

A05.1 Ботулизм.

ЭТИОЛОГИЯ

Clostridium botulinum - анаэробная, грамположительная палочка семейства *Bacillaceae* рода *Clostridium*, образующая термостабильные споры, достаточно широко распространенные в природе. Так, в пробах почвы споры *Clostridium botulinum* обнаруживаются с частотой до 10%. В благоприятных условиях для прорастания спор и размножения *Clostridium botulinum* (низкое парциальное давление кислорода, наличие питательных веществ и пр.) начинается выработка самого сильного из известных природных бактериальных ядов. Смертельная доза для человека составляет не более 0,0000003 г, он в 375 000 раз сильнее яда гремучей змеи. Оптимальная температура роста и токсинообразования - +28-35 °C, т.е. ниже температуры тела теплокровных животных, однако продукция токсина может продолжаться и при +3 °C, т.е. при температуре домашнего холодильника, причем очень строгих анаэробных условий для образования токсина (особенно типа E) не требуется.

По антигенней структуре различают 7 типов токсина, которые продуцируются 7 типами возбудителя: A, B, C, D, E, F, G. Однако патологию человека в основном определяют 4 из них: A, B, E и F.

Токсин ботулизма отличается достаточно высокой устойчивостью: под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы он сохраняет свою активность до 118 ч, в водных растворах с pH среды ниже 7 - в течение многих суток; высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия. В то же время токсин в течение 10 мин полностью разрушается при нагреве до 100 °C и инактивируется щелочными растворами (pH > 8). Вегетативные формы гибнут при 80 °C в течение 30 мин. Споры высокоустойчивы к физическим факторам, при кипячении гибнут через 5 ч, при автоклавировании - через 10 мин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология ботулизма своеобразна. ЖКТ и ткани живого организма не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *Clostridium botulinum*. Инфекционный характер заболевания отчетливо проявляется лишь в случаях раневого ботулизма и ботулизма грудных детей. Процесс размножения и токсинообразования *Clostridium botulinum* достигает своего максимума только постмортально, т.е. «источником инфекции» при ботулизме является труп. В этой связи становится объяснимой уникальная токсичность ботулинического токсина, конечным результатом действия которого является смерть макроорганизма и подготовка этим оптимальной среды для роста *Clostridium botulinum* и дальнейшего токсинообразования. Важным источником спор ботулизма являются жвачные животные, в многокамерных желудках которых имеются анаэробные условия для размножения возбудителя, вегетативные формы которых, выделяясь с испражнениями, превращаются в споры. В пользу этого свидетельствует высокая обсемененность спорами *Clostridium botulinum* почвы в местах выпаса скота. В почве, в придонном иле водоемов периодически создаются

анаэробные условия, способствующие образованию вегетативных форм возбудителя и его размножению. Например, летом в непроточных водоемах происходит интенсивное размножение одноклеточных водорослей, которые потребляют кислород, создавая условия для размножения клоstrидий. Описана эпизоотия ботулизма среди водоплавающих птиц, вызванная накоплением в воде ботулотоксина. Анаэробные условия создаются анаэробной флорой при процессах брожения (например, в силосных башнях), в пищевых продуктах, даже не герметизированных, при которых происходит накопление клоstrидий и спорообразование. Широкое распространение в природе спор *Cl. botulinum* приводит к попаданию их в организм различных животных, рыб. Они могут заноситься с пылью на пестики цветов медоносных растений, а затем вместе с нектаром, собираемым пчелами, в мед, в детские питательные смеси, содержащие мед.

Организм человека высокочувствителен к ботулотоксину. Заболевание развивается при таких низких концентрациях ботулотоксина, которые не вызывают ответной реакции иммунной системы, поэтому возможны повторные заболевания.

Таким образом, при пищевом ботулизме инфекционный процесс как таковой (взаимодействие макро- и микроорганизма) имеет второстепенное значение, так как клинические проявления ботулизма обусловливаются экзогенно выработанным токсином. Постоянная циркуляция возбудителя в природе поддерживается различными путями в результате поедания трупов животных, павших от ботулизма, другими представителями животного мира, что приводит к развитию у последних клинической картины заболевания с закономерно следующим летальным исходом, чем достигается формирование нового «источника инфекции».

Для человеческого общества эпидемиология ботулизма приобретает иные, чем в дикой природе, черты, что связано с возможностью роста *Cl. botulinum* и токсинообразования в продуктах питания, обработанных специальным образом в целях предотвращения (или резкого замедления) процессов гниения. Исторически название «ботулизм» идет от латинского «*botulus*», что значит колбаса - продукта, который прежде наиболее часто вызывал ботулизм и откуда впервые был выделен возбудитель. Однако мясные продукты в настоящее время исключительно редко являются причиной возникновения ботулизма. Чаще всего причиной заражения ботулизмом являются консервы домашнего приготовления, вид которых зависит от приверженности населения. На первый же план в нашей стране выдвинулись консервированные домашним способом грибы (65-68% случаев), овощи и несколько реже соленая и копченая рыба кустарного производства. Опасности домашнего консервирования очевидны: термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное (до 6 ч) кипячение при 100 °C, в то время как концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию, а последующая герметизация банок с самодельными консервами приводит к созданию анаэробных условий. При этом содержащие токсин консервы не изменяют ни своего внешнего вида, ни органолептических свойств - в уже смертельной концентрации токсин ботулизма не меняет ни вкуса, ни цвета, ни запаха содержащих его продуктов. Вопреки широко распространенному заблуждению бомбажа консервных банок также не наблюдается, так как жизнедеятельность *Cl. botulinum* не сопровождается газообразованием. Указанные изменения обычно связаны с размножением в консервах других клоstrидий, обычно *Cl. perfringens*. Не требуется и абсолютной герметичности - описаны случаи ботулизма после употребления в пищу соленых грибов, приготовленных в таре большого объема «под гнетом». Анаэробные условия могут создаваться в пищевом продукте в результате наличия дополнительной аэробной флоры, например стафилококка, потребляющего кислород.

Относительно безопасны консервы промышленного производства, так как технология их производства предусматривает автоклавирование, позволяющее уничтожать споры *Cl. botulinum* высокой температурой. Относительно недавно стали регистрироваться случаи ботулизма, связанные с употреблением в пищу соленої (вяленой) рыбы, в том числе сельди, в вакуумной упаковке.

Все сказанное выше в сочетании с популярностью домашнего консервирования и объясняет в конечном итоге наблюдающуюся во всем мире достаточно высокую заболеваемость ботулизмом (по РФ за последнее десятилетие в среднем регистрировалось 300-400 случаев в год с летальностью 7-9%, в США - около 200 случаев ежегодно).

Профилактика. Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами. Прививки проводят полиантоксином трехкратно с интервалами 45 сут между 1-й и 2-й и 60 сут между 2-й и 3-й инъекциями препарата. В профилактике

ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТов (ТУ) на производстве консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил консервирования продуктов питания, которые могут стать причиной ботулизма. В частности, важно тщательное мытье грибов, овощей, удаление кишечника при засоле рыбы, так как размножение возбудителя не сопровождается газообразованием, изменением внешнего вида и органолептических свойств продукта, перед употреблением домашних консервов их целесообразно прокипятить на водяной бане в течение 15 мин.

ПАТОГЕНЕЗ

Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ. Диффундируя через обкладочные клетки кишечника, токсин гематогенным путем попадает в нервно-мышечные синапсы. Ботулинический токсин через ГЭБ не проникает. Токсин не проходит через плаценту и специфического поражения плода не вызывает.

Интимный механизм действия токсина ботулизма сложен и до конца еще не выяснен, однако исследования последних лет позволили понять его основные моменты. Есть основания полагать, что токсин является своего рода резлинг-фактором, включающим какие-то пока малоизученные процессы в больших мотонейронах передних рогов спинного мозга и в аналогичных им клетках периферических ядер двигательных черепно-мозговых нервов, которые препятствуют освобождению медиатора (ацетилхолина) из ацетилхолинсодержащих пузырьков и, как следствие, вызывают возникновение парезов и параличей за счет нарушения нейромышечной передачи. Наиболее неблагоприятным проявлением паралитического синдрома является нарушение спонтанного дыхания в результате пареза дыхательной мускулатуры с развитием ОДН, которая при отсутствии адекватной респираторной поддержки является при ботулизме основной причиной неблагоприятных исходов.

С другой стороны, аналогичное описанному выше действие токсина распространяется и на клетки параксимпатической нервной системы, у которых медиатором передачи импульса на нервно-мышечных синапсах также является ацетилхолин, что клинически проявляется расширением зрачков, сухостью слизистых, парезом ЖКТ и пр. Полностью исключить роль самого возбудителя при пищевом ботулизме нельзя: возможность удлинения инкубации до 5 сут, обострения в процессе болезни, случаи с невыясненным продуктом - источником заражения, в частности у потребителей наркотиков, наличие антимикробных антител у 30% переболевших.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период ботулизма вариабелен и может колебаться от 2-4 ч до 2-3 и даже 5 сут. Утверждения о возможности 10-14-дневного инкубационного периода при пищевом ботулизме недостоверны. Существует нерезкая обратная корреляционная зависимость между длительностью инкубационного периода и тяжестью болезни, однако нередки случаи, когда тяжелые и даже летальные формы болезни развивались после предельно длительного периода инкубации.

Как правило, симптоматика ботулизма проявляется остро, так что больные могут указать даже час начала заболевания. Почти у половины больных первыми клиническими проявлениями ботулизма являются симптомы поражения ЖКТ: тошнота, рвота до 3-5 раз, 2-4-кратный жидкий стул, а также кратковременное повышение температуры тела. Появление неврологической симптоматики на фоне или вслед за желудочно-кишечными проявлениями знаменует собой дальнейшее прогрессирование процесса. Наличие в начальном периоде симптомов поражения ЖКТ, по-видимому, связано с наличием в продуктах энтеропатогенной флоры (*Cl. perfringens*, стафилококка).

Отличительной чертой паралитического синдрома при ботулизме является симметричность. При отсутствии диспепсических проявлений, как правило, первой жалобой большинства больных ботулизмом являются жалобы на нарушение зрения - появление «тумана» и/или «пелены» перед глазами, расплывчатость контуров предметов, диплопию, усиливающуюся при взгляде в сторону. При осмотре определяется более или менее выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачков (мидриаз) и вялость или отсутствие всех зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию, аккомодацию, косоглазие, двусторонний птоз). Иногда в крайних отведениях выявляется нистагм, как правило, горизонтальный; корнеальный и конъюнктивальный рефлексы угнетаются. В тяжелых случаях болезни возможна полная наружная и внутренняя офтальмоплегия - неподвижность глазных яблок с отсутствием зрачковых реакций. Косоглазие, анизокория, диплопия обусловлены неполным совпадением выраженности

парезов глазодвигателей и орбикалярной мышцы зрачка справа и слева. Нарушение глотания и сухость во рту - почти столь же ранние симптомы, как и расстройства зрения. В наиболее легких случаях возможны лишь жалобы на чувство «комка» в горле или незначительное затруднение при глотании твердой, сухой пищи. По мере прогрессирования болезни нарушается глотание пищи мягкой и жидкой консистенции. Возможность питья жидкости ограничивается в самую последнюю очередь. Парез надгортанника и мягкого нёба приводит к тому, что проглатываемая жидкость частично попадает в трахею, вызывая поперхивание, а частично выливается через нос.

Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему приводит обычно к выраженной гипосаливации и субъективному ощущению сухости во рту и жажды. При исследовании полости рта обращают на себя внимание сухость и довольно часто гиперемия слизистых ротовой полости, густо обложенный белым, бело-желтым или коричневым налетом язык, свисание (неподвижность) или ограничение подвижности мягкого нёба, снижение или отсутствие глоточного и нёбного рефлексов.

Меняется и голос больных - появляются охриплость, носовой оттенок речи - «гнусавость», ее смазанность и невнятность. Объясняется это парезами мышц мягкого нёба, языка и голосовых связок, зиянием голосовой щели. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии. Парез языка, мягкого нёба, надгортанника и голосовых связок способствует аспирации пищи, жидкости, слюны и слизи из ротоглотки.

Важным клиническим признаком является парез лицевого нерва по периферическому типу, проявляющийся слаженностью носогубных складок, невозможностью полностью оскалить зубы или наморщить лоб. Лицо больного при выраженном парезе этой пары черепно-мозговых нервов маскообразное, амимичное.

При отсутствии парезов конечностей, мышц шеи характерна общая миастения, больные не могут идти, сидеть и даже стоять, голову поддерживают в положении сидя руками.

Однако важнейшим и наиболее грозным проявлением ботулизма является поражение диафрагмы и межреберных мышц с развитием ОДН. Парез диафрагмы уменьшает подвижность легочного края. Объективные признаки ОДН - снижение МОД, р_PO₂ артериальной крови часто появляются до появления клинических симптомов ДН, так как больные из-за миастении снижают свою дыхательную активность. Часто первым симптомом является разорванность речи. Больные, после произнесения 3-5 слов, должны сделать вдох. Появляется одышка, чувство нехватки воздуха, тахипноэ. ДН может прогрессировать различными темпами от внезапной остановки дыхания («смерть на полуслове») до 2-3 сут. Развитию ОДН способствуют высокое стояние диафрагмы, приводящее к гиповентиляции нижних долей легких, аспирация, пневмония, нарушение проходимости ВДП.

В соматическом статусе прослеживается ряд довольно характерных изменений, что особенно заметно при среднетяжелых и тяжелых формах болезни.

АД в случаях легкого и среднетяжелого течения ботулизма имеет некоторую тенденцию к повышению, в то время как для тяжелых форм болезни характерна артериальная гипотензия.

Живот в большинстве случаев несколько вздут, газы отходят плохо. Перистальтика не выслушивается. Стул закономерно задержан. Печень и селезенка не увеличены.

Температурная реакция не специфична. В подавляющем большинстве случаев имеет место субфебрилитет; легкие формы могут протекать афебрильно. Высокая лихорадка, как правило, свидетельствует о присоединении вторичных бактериальных осложнений.

Существует несколько классификаций ботулизма, однако в лечебной практике наиболее приемлемым оказалось деление на легкую, среднетяжелую и тяжелую форму болезни.

Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики.

К среднетяжелой форме относятся случаи заболевания, протекающие с выраженным неврологическим проявлением, но без признаков декомпенсированной ОДН и при сохраненной способности к глотанию жидкости.

Тяжелая форма ботулизма характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов болезни и в первую очередь признаками ОДН.

Ботулизм грудных детей. Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 мес, развивающийся в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными *Clostridium botulinum*, был распознан как самостоятельная

форма заболевания в 1976 г. в США, а к 1978 г. было описано уже более 60 случаев. В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста. Так, больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания и пр.

Никаких признаков токсина в пище, которую получали дети до заболевания, обнаружено не было. Предполагают, что *Clostridium botulinum* попадают в кишечник детей непосредственно из окружающей среды или вместе с питательными смесями при искусственном вскармливании. В пользу теории о внутрикишечной продукции токсина у грудных детей говорит и факт выделения его из кала одного из пациентов через 100 дней после клинического выздоровления.

Раневой ботулизм. Раневой ботулизм развивается в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей. Впервые он был описан в 1961 г. (наблюдение относится к 1943 г.). В мировой литературе описываются единичные случаи данной разновидности ботулизма, что объясняется редкостью массивного обсеменения раны. Клиническая картина раневого ботулизма мало отличается от классической, однако чаще имеется и более выражена лихорадочная реакция. При раневом ботулизме не наблюдается гастроинтестинальных симптомов (рвота, понос), которые часто сопровождают начальный период пищевого ботулизма.

В последние два десятилетия появились, а затем нарастать сообщения о наблюдениях случаев ботулизма у героиновых наркоманов. При этом обращается внимание на то, что основным фактором риска развития раневого ботулизма у наркоманов является именно внутримышечное или под кожное введение наркотического средства. Предлагается подозревать раневой ботулизм у наркоманов, использующих парентеральное введение наркотиков, когда у пациентов развивается парез черепно-мозговых нервов и нисходящий паралич.

ДИАГНОСТИКА БОТУЛИЗМА

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных. Лабораторное подтверждение - процесс длительный и трудоемкий. Не менее чем в 50% случаев диагноз ботулизма ставится при отрицательных анализах на наличие в крови токсина, а также при отсутствии *Clostridium botulinum* в подозрительной пище и материале, полученном от больного (выделение бактериальной культуры и/или ПЦР-исследование на токсинпродуцирующие клостридию).

Наиболее широко в настоящее время для обнаружения и идентификации токсина как в сыворотке больных, так и в подозрительных продуктах используются биологическая проба и реакция нейтрализации на мышах.

Все мероприятия, связанные с попытками обнаружения токсина или самого возбудителя, должны проводиться специально подготовленным персоналом в лабораториях при центрах Санэпиднадзора. Для лабораторной диагностики в центры Санэпиднадзора направляются кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному противоботулинической сыворотки (ПБС).

В случае раневого ботулизма на исследование берутся, кроме того, отделяемое от раны, кусочки отторгаемых тканей и мазки - отпечатки с поверхности раны.

Обычные лабораторные и инструментальные данные при отсутствии вторичных бактериальных осложнений малоинформативны.

Дифференциальная диагностика

Несмотря на четкую очерченность клинической картины, некоторые симптомы, характерные для ботулизма, могут иметь место и при других заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Начальные симптомы заболевания в виде гастроэнтерита, общетоксические проявления, связь с употреблением недоброкачественных продуктов, «взрывной» характер вспышек - все это сближает ботулизм с сальмонеллезом и пищевыми токсикоинфекциими.

Однако при сальмонеллезах и пищевых токсикоинфекциях любого другого генеза никогда не бывает расстройств зрения, параличей глазных мышц, нарушений глотания. Для ботулизма характерны нарушения дыхания, в то время как при пищевых токсикоинфекциях преобладают сердечно-сосудистые расстройства.

Для ботулизма, в отличие от других поражений ЦНС, характерны: ясность сознания, симметричность поражений, отсутствие судорог, отсутствие нарушений чувствительности, воспалительных изменений СМЖ, выраженной лихорадки.

Довольно часто приходится проводить дифференциальную диагностику между ботулизмом и энцефаломиелорадикулоневропатией типа Гийена-Баре. Скорость развития симптомов при энцефаломиелорадикулоневропатии может существенно варьировать и сопровождаться общемозговой симптоматикой. Глазодвигательные нарушения обусловлены поражением чаще всего III пары черепно-мозговых нервов, обычно носящим частичный характер. В различных комбинациях могут поражаться и другие черепно-мозговые нервы (I, V, VII, XII), выявляются паралитические парезы различной степени выраженности. Типичными являются выпадение сухожильных и периостальных рефлексов и нарушения различных видов чувствительности, что не характерно для ботулизма. Наличие глазодвигательных, бульбарных и дыхательных нарушений, сочетающихся со слабостью мышц туловища и конечностей, указывает на близость клинических проявлений ботулизма с генерализованной миастенией. Однако отсутствие эпидемиологического анамнеза, менее стремительное развитие болезни, асимметричность экстраокулярных расстройств и динамичность клинических симптомов отличают миастению от ботулизма. В дифференциальной диагностике ботулизма и миастении большое значение имеет фармакологический тест с введением антихолинэстеразных препаратов, которые значительно уменьшают клинические проявления миастении.

Нередко нужна дифференциальная диагностика между ботулизмом и энцефалитом. Энцефалит обычно начинается с лихорадки, головной боли. Глазодвигательные нарушения обусловлены поражением чаще всего III пары черепно-мозговых нервов, обычно носящим частичный характер. В различных комбинациях могут поражаться и другие черепно-мозговые нервы (I, V, VII, XII), чего не бывает при ботулизме, парезы асимметричные. Заболевание нередко сопровождается различного типа гиперкинезами, расстройствами чувствительности, слуховой и зрительной гиперестезией, иногда галлюцинациями, спутанностью сознания, фокальными судорогами. Указанные симптомы свидетельствуют о диффузном поражении глубинных структур мозга, чего при ботулизме не встречается. Заболевание протекает с воспалительными изменениями в СМЖ.

Клиническая картина в течение полисезонных энцефалитов отличается большим полиморфизмом, причем при стволовой локализации процесса может наблюдаться сходство этого заболевания с ботулизмом. Однако при энтеровирусном энцефалите очаговые симптомы поражения серого вещества вокруг сильвиева водопровода и ядер ствола на разных уровнях сочетаются с грубыми общемозговыми симптомами, пирамидными знаками, реже - с мозжечковыми и подкорковыми нарушениями, поражения асимметричны, в СМЖ - воспалительные изменения.

Поражение нервной системы при ботулизме может быть смешано с бульбарной формой полиомиелита. Особенно затрудняется диагностика при отсутствии анамнестических сведений, указывающих на пищевое отравление. В таких случаях необходимо иметь в виду, что при ботулизме поражение глазодвигательных нервов (парез аккомодации, дипlopия и др.) носит симметричный характер.

Поражения глазодвигательных нервов при полиомиелите встречаются редко и носят почти всегда характер односторонних парезов. Для полиомиелита характерны параличи мышц туловища и конечностей с рано развивающейся гипотрофией мышц и специфическими электромиографическими данными.

Состав СМЖ при ботулизме нормальный, в то время как при полиомиелите выявляются воспалительные изменения.

В последние годы чаще обычного стали ошибочно связывать неврологическую симптоматику при ботулизме с расстройствами кровообращения в области ствола мозга.

При подозрении на сосудистую природу заболевания следует обращать внимание на состояние внутренних органов, особенно сердца и почек. В анамнезе, как правило, имеется указание на повышение АД или на церебральный атеросклероз, ревматизм или другое системное сосудистое заболевание. Для ишемических поражений в области ствола мозга характерны мозаичность, разбросанность очагов поражения. На стороне очага бывает паралич подъязычного нерва, мягкого нёба и голосовых связок (синдром Авеллиса), на противоположной - диссоциированная анестезия с болями или парестезиями. Могут наблюдаться

пирамидные и мозжечковые симптомы в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов, появления патологических знаков, атаксии.

При передозировке атропина и родственных ему препаратов (скополамин, экстракт и настойка красавки, противоастматические сигареты, астматол), а также при отравлениях растениями, содержащими этот алкалоид (красавка, белена, дурман), возникает клиническая картина отравления, в общих чертах напоминающая ботулизм. Явления отравления беленой развиваются быстро (иногда через 10-15 мин): появляются сухость во рту и носу, головокружения, головная боль. Зрачки расширяются, исчезает их реакция на свет. Лицо становится гиперемированным, на туловище появляется скарлатиноподобная сыпь. Наблюдаются расстройства психики, клонико-тонические судороги, тахикардия, снижение АД, нарушение ритма и глухость сердечных тонов.

ЛЕЧЕНИЕ

Все больные ботулизмом или подозрением на него подлежат обязательной госпитализации. Лечение складывается из 2 основных направлений. Первое состоит из мероприятий, направленных на предотвращение реализации возможности токсинообразования *in vivo*, на максимально быстрое выведение токсина из организма больного и на нейтрализацию циркулирующего в крови токсина. Второе направление включает в себя меры по устранению вызванных ботуническим токсином патологических изменений, в том числе и вторичных.

Специфическая терапия

Эффективных терапевтических средств лечения ботулизма в настоящее время не существует. ПБС имеет ограниченные терапевтические возможности при наличии достаточно четко выраженных побочных эффектов. Ввиду этого при осуществлении серотерапии необходимо учитывать ряд принципиально важных моментов.

1. ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин, т.е. не способна оказать какое-либо воздействие на имеющуюся на момент введения сыворотки клиническую симптоматику.
2. От момента связывания токсина с нервыми структурами, когда он становится недосягаемым для ПБС, до достижения обусловленной им симптоматики своего апогея проходит от нескольких часов до суток, ввиду чего выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения ПБС, роль которой сводится к нейтрализации токсина и профилактике дальнейшего нарастания паралитического синдрома.
3. Будучи чужеродным белком, ПБС способна вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока.

ПБС применяют с лечебной и профилактической целью в строгом соответствии с инструкцией по ее применению.

Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь моновалентных сывороток (типа А и Е 10 тыс. МЕ, типа В 5 тыс. МЕ). При известном типе токсина (возбудителя), что на практике бывает чрезвычайно редко, используют моновалентную сыворотку соответствующего типа.

Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата.

Сыворотку вводят однократно, внутривенно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Увеличение разовых доз или повторные введения ПБС юридически не запрещено, но категорически не рекомендуется, так как после однократного введения в крови концентрация антител в течение длительного времени превышает возможную концентрацию ботулотоксина. Повторные введения сыворотки резко учащают частоту тяжелых аллергических реакций. Для снижения риска анафилактического шока целесообразно предварительное введение 60 мг преднизолона внутривенно.

Обязательным, учитывая гипотетическую возможность продукции токсина *in vivo*, является назначение антибиотиков широкого спектра действия. При этом исключаются антибиотики, обладающие нейротоксическим действием (аминогликозиды, спектиномицин).

Патогенетическая терапия и уход

Инфузионно-трансфузионная терапия, имеющая целью неспецифическую дезинтоксикацию организма и коррекцию белкового и водно-электролитного баланса, а также обеспечение необходимого суточного калоража (не менее 1600-1800 ккал/сут) при невозможности энтерального питания даже через зонд, т.е. при наличии застоя в желудке.

Эффективность терапевтических мероприятий при ботулизме тем выше, чем меньше времени прошло от момента начала заболевания, причем начинать лечение можно и нужно на госпитальном этапе. Это относится в первую очередь к промыванию желудка 5% раствором NaHCO_3 и высокому промыванию кишечника аналогичным раствором с целью удаления и инактивации еще не всосавшейся части токсина. Ввиду опасности аспирации рвотных масс у больных с нарушением глотания жидкости первичное промывание желудка 5% раствором NaHCO_3 проводится этому контингенту пациентов только посредством желудочного зонда, в объеме 2-3 л, и в последующем повторяется уже в стационаре, не реже 2 раз в день до полного исчезновения застоя в желудке.

Энтеральное питание через желудочный зонд должно начинаться как можно раньше - немедленно по исчезновении застоя в желудке в постепенно нарастающем объеме, начиная с 200 мл слабоконцентрированного куриного или мясного бульона. В последующем консистенция пищи, подаваемой пациентам, становится все более грубой, и к моменту перевода больных из реанимационного в общее инфекционное отделение (т.е. к моменту полного восстановления глотания жидкости) должна приближаться к стандартной диете № 15 (основной вариант стандартной диеты).

Ввиду наличия пареза кишечника очистительные клизмы - ежедневно с использованием в течение первых 3-4 дней пребывания больного в стационаре 5% раствора NaHCO_3 до полного восстановления моторики кишечника и самостоятельного стула.

В комплекс терапевтических мероприятий при ботулизме по возможности должна входить гипербарическая оксигенация. В среднем на курс лечения больным требуется 7-10 сеансов, проводимых по общепринятой методике.

Обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка. Динамика развития неврологических поражений при ботулизме имеет достаточно четкую направленность «сверху вниз»: нарушение зрения глотания (твердой пищи жидкости) дыхания, т.е. ОДН наступает после полного исчезновения способности к глотанию жидкости (афагии). Признание данного факта делает целесообразным осуществление плановой назотрахеальной интубации всем пациентам с афагией. ИВЛ при ботулизме осуществляется традиционными методами с индивидуальным подбором параметров вентиляции в зависимости от физиологических данных пациентов и сопутствующей патологии с тенденцией к нормовентиляционному режиму. По возможности (при отсутствии объективных причин) от трахеостомии следует воздержаться, так как отрицательные последствия применения этой методики перетягивают ее положительные стороны.

Осложнения и причины летальных исходов

К неспецифическим осложнениям относятся различные вторичные микробные осложнения, среди которых как по частоте возникновения, так и по влиянию на исходы основного процесса выделяются пневмонии, генез которых очевиден (гиповентиляция, аспирация и пр.).

Единственным более или менее специфическим осложнением ботулизма можно считать поражения сердца в виде миокардиодистрофии («ботулинический миокардит»). Миокардиодистрофия возникает, как правило, на 7-15-й день болезни, клинически и на ЭКГ проявляя себя как «миокардит» и сопровождаясь резким снижением фракции выброса по данным УЗИ, однако явления воспаления в сердечной мышце при этом не отмечаются, тогда как в тяжелых случаях регистрируется жировая (инфарктоподобная) дистрофия миокарда.

Порядок выписки больных из стационара. Четких сроков выписки больных из стационара не существует, так как они сугубо индивидуальны и зависят только от скорости обратного развития симптоматики как основного процесса, так и осложнений последнего.

Сроки нетрудоспособности

Сроки нетрудоспособности сильно варьируют в зависимости от тяжести основного процесса и наличия осложнений и определяются индивидуально.

Диспансеризация

Не регламентирована. Целесообразно наблюдение не менее 6 мес с участием инфекциониста, терапевта (кардиолога) и невролога.

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994,
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

Минздрав России



на 1-8622 от 05.07.2024

Федеральные органы
исполнительной власти
Российской Федерации

Органы исполнительной
власти субъектов
Российской Федерации
в сфере охраны здоровья

27.09.2024 № 30-4/И/1-7282

На № от

Министерство здравоохранения Российской Федерации с целью обеспечения готовности медицинских организаций к своевременному выявлению, учету (включая экстренные извещения) и оказанию медицинской помощи в полном объеме при ботулизме направляет для использования в работе временные методические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма, а также их краткую версию.

Приложение: на 32 л. в 1 экз.

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,
хранится в системе электронного документооборота
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации.

СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП

Сертификат: 1E4464890F1B320E9AAAF0B83CD920C0
Кому выдан: Глаголев Сергей Владимирович
Действителен: с 29.11.2023 до 21.02.2025

С.В. Глаголев

Пономарева Евгения Николаевна
8(495)627-24-00 (3045)

Утверждаю

Заместитель Министра здравоохранения
Российской Федерации



А.Н. Плутницкий

августа 2024 г.

**ВРЕМЕННЫЕ
МЕТОДИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИЮ БОТУЛИЗМА**

Ботулизм - острое инфекционное заболевание, возникающее под воздействием специфического белкового нейротоксина, производимого микроорганизмом *C.botulinum*.

Формы болезни (в эпидемиологическом плане, по механизму заражения и по основным моментам патогенеза):

- пищевой ботулизм;
- ятрогенный ботулизм;
- раневой (инъекционный) ботулизм,
- ботулизм у грудных детей (инфант-ботулизм, ботулизм грудничков).

Первая форма обусловлена употреблением в пищу продуктов питания, уже содержащих в себе токсин, вторая – с передозировкой лечебных препаратов на основе ботулинического токсина (БнТ), остальные две разновидности вызываются токсином, вырабатываемым возбудителем *in vivo*: в инфицированных тканях (раневой, он же инъекционный ботулизм) или в желудочно-кишечном тракте детей (ботулизм грудных детей).

Код по МКБ-10: A05.1 Ботулизм.

Этиология

- *C.botulinum* – анаэробная, грамположительная палочка семейства *Bacillaceae* рода *Clostridium*, образующая термостабильные споры, достаточно широко распространенные в природе.
- Благоприятные условия для прорастания спор и размножения *C.botulinum* – низкое парциальное давление кислорода, наличие питательных веществ и пр. Оптимальная температура роста и токсинообразования +28-+35°C;
- Продукция токсина может продолжаться и при +3°C. т.е. при температуре домашнего холодильника, строгих анаэробных условий для образования токсина (особенно типа Е) не требуется;
- Ботулинический токсин (БнТ) – самый сильный из известных токсинов. Летальная доза для человека составляет не более 0,0000003 г.
- По антигенной структуре различают 7 типов токсина, которые производятся 7 типами возбудителя: А, В, С, Д, Е, F, G.
- Патологию человека в основном определяют 4 из них: А, В, Е и F.
- Вне зависимости от серотипов БнТ, их основное действие одинаково.
- Ботулинический токсин блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах.
- БнТ может синтезироваться не только *C.botulinum*, но и другими представителями клостридиальной флоры – *C.butyricu*, *C.boratti*.
- *C.botulinum* производит все типы токсинов, а *C.butyricum* и *C.boratti* – только Е и F соответственно.

Диагноз «Ботулизм» основывается именно и только на характеристиках токсина, а не на виде клоstrидиев, его продуцирующих (*C.botulinum*, *C.butyricum* или *C.boratti*).

БнТ отличается относительно высокой устойчивостью:

- под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы сохраняет свою активность до 118 ч;
- в водных растворах с рН среды ниже 7 в течение многих суток;
- высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия.

Однако при нагреве до 100°С (кипячении) БнТ в течение 10 мин полностью разрушается, инактивируется щелочными растворами (рН >8), и, частично, этанолом;

Вегетативные формы гибнут при 80 °С в течение 30 мин.

Споры высокоустойчивы к физическим факторам, при кипячении гибнут через 5 ч. при автоклавировании — через 10 мин.

Эпидемиология

Эпидемиология ботулизма исключительно своеобразна и не укладывается в классические представления об эпидемиологии инфекционных болезней. Желудочно-кишечный тракт и ткани живого организма не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *C. botulinum*. Клинические проявления пищевого ботулизма обусловливаются экзогенно выработанным токсином на фоне полной индифферентности самого возбудителя в этот период, в то время как рост и токсинообразование *C.botulinum* начинаются только после наступления летального исхода. Постоянная циркуляция возбудителя в природе поддерживается в результате поедания трупов животных, павших от ботулизма, другими представителями животного мира. Для человеческого общества эпидемиология ботулизма приобретает совсем иные черты, что связано с возможностью роста *C.botulinum* и синтеза БнТ в продуктах питания, обработанных специальным образом для длительного хранения в целях предотвращения (или резкого замедления) процессов гниения. Исторически название «ботулизм» идет от латинского «*botulus*» – колбаса, продукта, который прежде наиболее часто вызывал ботулизм и откуда впервые был выделен возбудитель. Однако мясные продукты в настоящее время исключительно редко являются причиной возникновения ботулизма.

В качестве источника ботулотоксина на первом месте в нашей стране находятся консервированные домашним способом грибы (60–65 % случаев), овощи и несколько реже соленая и копченая рыба кустарного производства. Опасности домашнего консервирования очевидны: термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное кипячение при 100–110°С, концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию,

а герметизация банок с самодельными консервами приводят к созданию анаэробных условий. Возможно накопление БнТ в продуктах в вакуумной упаковке.

Содержащие токсин консервы не изменяют ни своего внешнего вида, ни органолептических свойств. Бомбаж консервных банок также не наблюдается, так как жизнедеятельность *C.botulinum* не сопровождается выраженным газообразованием. Бомбаж банок обычно связан с размножением в консервах других представителей клоストридиальной флоры, обычно *C. perfringens*. При этом для токсикообразования *C.botulinum* абсолютной герметичности (строгой анаэробности) не требуется - описаны случаи ботулизма после употребления в пищу соленых грибов, приготовленных в таре большого объема «под гнетом».

Важно отметить, что ввиду возможности «гнездной» локализации, количество съеденной зараженной пищи всегда прямо коррелирует с тяжестью последующего заболевания.

Ботулизм никогда не ассоциируется с кислой (квашеной) капустой и вареньем.

Коммерческие продукты представляют значительно меньшую опасность, ибо соблюдение требований ГОСТов и ТУ при их приготовлении обеспечивает полное уничтожение спор возбудителя.

Заболеваемость ботулизмом по России за последнее десятилетие составляет 300-400 случаев в год с летальностью 7-9 %.

Патогенез

- Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ.
- Токсин гематогенным путем попадает в нервно-мышечные синапсы. Ботулинический токсин через ГЭБ не проникает.
- Не проходит токсин и через плаценту, ввиду чего специфического поражения плода не развивается.
- Ботулотоксин блокирует передачу нервных импульсов в холинергических нервно-мышечных синапсах, где медиатором является ацетилхолин (поперечно-полосатая мускулатура, гладкая мускулатура, иннервируемая парасимпатической нервной системой).
- Исключить роль самого возбудителя при пищевом ботулизме нельзя: возможность удлинения инкубации до 5 сут, обострения в процессе болезни, случаи с невыясненным продуктом – источником заражения, в частности у потребителей наркотиков, наличие антимикробных антител у 30% переболевших.

Клиническая картина

- **Инкубационный период** ботулизма – от 2–4 часов до 2–3 и даже 5 суток.
- Почти у половины больных *первыми клиническими проявлениями* ботулизма являются **симптомы поражения ЖКТ**: тошнота, рвота до 3-5 раз, 2–4-кратный жидкий стул, а также кратковременное повышение температуры тела.
- Появление **неврологической симптоматики** на фоне или вслед за желудочно-кишечными проявлениями знаменует собой дальнейшее прогрессирование процесса.

Складывается впечатление, что симптоматика как будто спускается сверху вниз по типу нисходящего паралича Ландри, причем поражение захватывает как поперечнополосатую мускулатуру, так и структуры, иннервируемые вегетативной нервной системой. Объяснение кроется не в неравномерном распределении токсина по нервной системе, а в банальной истине, что сломать более высокоорганизованную нервную структуру (ядра черепно-мозговых нервов) можно легче и быстрее, чем низкоорганизованную (мотонейроны передних рогов спинного мозга).

- При отсутствии диспептических проявлений, как правило, первой жалобой большинства больных ботулизмом являются резкая слабость и **нарушение зрения** — появление «тумана» и/или «пелены» перед глазами, расплывчатость контуров предметов, **диплопия**, усиливающаяся при взгляде в сторону.

- При осмотре определяется более или менее выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, мидриаз, анизокория и вялость или отсутствие зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию, аккомодацию), двусторонний птоз.

- Иногда в крайних отведении выявляется нистагм, как правило горизонтальный; корнеальный и конъюнктивальный рефлексы угнетаются.

- В тяжелых случаях болезни возможна полная наружная и внутренняя офтальмоплегия — неподвижность глазных яблок с отсутствием зрачковых реакций.

- Диплопия обусловлена неполным совпадением выраженности парезов глазодвигательных мышц справа и слева.

- **Важно** - для ботулизма *характерна симметричность поражений* — выраженная анизокория, сходящаяся или расходящаяся косоглазие или односторонность парезов и параличей практически всегда полностью исключают ботулизм.

- Некоторая легкая асимметрия поражений возможна ввиду определенной неравномерности распределения токсина по нервной системе, о чем и говорит часто наблюдаемая диплопия.

- Нарушение глотания и сухость во рту — почти столь же ранние симптомы, как и расстройства зрения. В наиболее легких случаях возможны лишь жалобы на чувство «комка» в горле или незначительное затруднение при глотании твердой, сухой пищи.

- По мере прогрессирования болезни нарушается глотание пищи мягкой и жидкой консистенции. Возможность питья жидкости ограничивается в самую последнюю очередь. Парез надгортанника и мягкого нёба приводит к тому, что проглатываемая жидкость частично попадает в трахею, вызывая поперхивание, а частично выливается через нос.

- Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему приводит к выраженной гипосаливации и ощущению сухости во рту и жажды.

- При исследовании полости рта обращают на себя внимание сухость слизистых ротовой полости, свисание (неподвижность) или ограничение подвижности мягкого нёба, снижение или отсутствие глоточного и нёбного рефлексов.

- Меняется и голос больных — появляются охриплость, носовой оттенок речи — «гнусавость», ее смазанность и невнятность. Объясняется это парезами мышц мягкого нёба, языка и голосовых связок, зиянием голосовой щели. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии.

- Парез языка, мягкого нёба, надгортанника и голосовых связок способствует аспирации пищи, жидкости, слюны и слизи из ротоглотки.

- Важным клиническим признаком является парез лицевого нерва по периферическому типу.

Характерна общая миастения, больные не могут идти, сидеть и даже стоять, голову поддерживают в положении сидя руками.

- Важнейшим и наиболее грозным проявлением ботулизма является поражение диафрагмы и межреберных мышц с развитием острой дыхательной недостаточности (далее – ОДН).

- При этом объективные признаки ОДН — снижение минутного объема дыхания (МОД) и рО₂ артериальной крови — часто появляются до клинических симптомов ОДН, так как больные из-за миастении снижают свою дыхательную активность.

- Часто первым симптомом является разорванность речи. Больные после произнесения 3-5 слов должны сделать вдох. Появляется одышка, чувство нехватки воздуха, тахипноэ. ОДН может прогрессировать различными темпами от внезапной остановки дыхания («смерть на полуслове») до 2-3 сут.

- Артериальное давление в случаях легкого и среднетяжелого течения ботулизма имеет некоторую тенденцию к повышению, в то время как для тяжелых форм болезни характерна артериальная гипотензия.

- Живот в большинстве случаев вздут, газы отходят плохо. Перистальтика не выслушивается. Стул задержан.

- В подавляющем большинстве случаев имеет место субфебрилитет. Высокая лихорадка свидетельствует о присоединении вторичных бактериальных осложнений.

- Для всех пациентов с ботулизмом характерна сохранность психического состояния. Если у пациента изменено психическое состояние, это может быть вызвано другими причинами (например, дыхательной недостаточностью, употреблением наркотиков или алкоголя, предшествующим заболеванием или сопутствующей инфекцией).

Классификация ботулизма по тяжести:

- легкая форма;
- среднетяжелая форма;
- тяжелая форма.

Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики.

К **среднетяжелой форме** относятся случаи заболевания, протекающие с выраженным неврологическими проявлениями, но без признаков декомпенсированной ОДН и при сохраненной способности к глотанию жидкости.

Тяжелая форма ботулизма характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов болезни и в первую очередь признаками ОДН.

Ботулизм грудных детей.

- Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 мес, развивающийся в результате внутришечной продукции токсина вегетативными *C. botulinum*.

- В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста.
- Ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания и пр.
- Никаких признаков токсина в пище, которую получали дети до заболевания, обнаружено не было.
- Предполагают, что *C.botulinum* попадают в кишечник детей непосредственно из окружающей среды или вместе с питательными смесями при искусственном вскармливании.
- В Российской Федерации ботулизм грудных детей не описан.

Раневой ботулизм.

Раневой ботулизм развивается в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей при наличии анаэробных условий.

В последние два десятилетия появились сообщения о случаях ботулизма у героиновых наркоманов.

Диагностика ботулизма

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных.

Клинические критерии ранней диагностики ботулизма в кризисных и чрезвычайных ситуациях

Подозрение на ботулизм возможно при соблюдении трех критериев.

1. Температура тела <38°C;
2. Острое возникновение хотя бы одного из следующих симптомов:
 - «Туман» и/или «пелена» перед глазами
 - Диплопия
 - Трудности с речью, включая невнятную речь
 - Любое изменение тембра голоса, включая охриплость
 - Дисфагия, скопление слизи или слюнотечение
 - Ощущение «толстого языка»
3. По крайней мере один из следующих признаков:
 - Птоз
 - Паралич глазодвигательного нерва или его утомляемость (последнее проявляется неспособностью отвести глаза от света, многократно направленного в глаза [обычно применяется у младенцев])
 - Парез лицевого нерва (проявляющийся, например, бедностью мимики или скоплением слизи, а у маленьких детей — трудностью кормления, вялым сосанием груди или соски или быстрой утомляемостью во время еды)
 - Фиксированные в максимально расширенном состоянии зрачки
 - Нисходящий паралич, начинающийся с черепно-мозговых нервов.

Лабораторное подтверждение ботулизма

Лабораторное подтверждение ботулизма процесс длительный и трудоемкий.

Не менее чем в 50% случаев диагноз ботулизма ставится при отрицательных анализах на наличие в крови токсина, а также при отсутствии *C. botulinum* в подозрительной пище и материале, полученном от больного (выделение бактериальной культуры и/или ПЦР-исследование на токсинпродуцирующие клостридии).

Наиболее широко в настоящее время для обнаружения и идентификации токсина как в сыворотке больных, так и в подозрительных продуктах используются **биологическая проба и реакция нейтрализации на мышах**.

На исследование направляется 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).

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному противоботулинической сыворотки!

Дифференциальная диагностика проводится с нейроинфекциами, нарушениями мозгового кровообращения, отравлением атропином. Для ботулизма, в отличие от других поражений ЦНС, характерны: ясность сознания, симметричность поражений (возможна минимально-различная степень выраженности справа и слева) отсутствие судорог, отсутствие нарушений чувствительности, воспалительных изменений в составе спинномозговой жидкости (СМЖ), выраженной лихорадки.

Лечение

Специфическая терапия

- В Российской Федерации в качестве единственного специфического антитоксического противоботулинического средства принята гетерологичная (лошадиная) противоботулиническая сыворотка (далее – ПБС) типов А, В и Е.

- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь моновалентных сывороток (типа А и Е 10 тыс. МЕ, типа В 5 тыс. МЕ).

- При известном типе токсина (возбудителя), используют моновалентную сыворотку соответствующего типа.

- **Сыворотку вводят строго однократно, внутривенно** на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.

- Для снижения риска анафилактического шока целесообразно предварительное введение 60 мг преднизолона внутривенно.

- ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови (лимфе) токсин на пути его миграции от верхних отделов ЖКТ до проникновения в терминаль аксонов двигательных мотонейронов (где и реализуется действие яда), тогда как уже проникший в аксоны БнТ для антител ПБС недоступен.

- ПБС не способна оказать какое-либо воздействие на уже имеющую место (на момент введения сыворотки) клиническую картину ботулизма.

- От момента поступления токсина в мотонейрон (т.е. когда БнТ становится недосягаемым для ПБС) до достижения обусловленной им симптоматики максимума, проходит достаточно продолжительное время (от нескольких часов до суток), ввиду чего **выраженность паралитического синдрома может некоторое время нарастать даже после введения ПБС**, что ни в коей мере не говорит о неэффективности сывороточной терапии.
- Роль ПБС сводится к «профилактике в процессе лечения».
- Увеличения дозы ПБС выше определенной в «Инструкции по применению...», многократное ее введений абсолютно недопустимо.
- ПБС, будучи чужеродным белком, способна вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока.
- Обязательным, учитывая возможность продукции токсина *in vivo*, является назначение антибиотиков широкого спектра действия. При этом исключаются антибиотики, обладающие нейротоксическим действием (аминогликозиды, спектиномицины).

Патогенетическая терапия и уход

- Инфузионно-трансфузионная терапия, имеет целью неспецифическую детоксикацию организма и коррекцию белкового и водно-электролитного баланса, а также обеспечение необходимого суточного калоража (не менее 1600-1800 ккал/сут) при невозможности энтерального питания даже через зонд, т.е. при наличии застоя в желудке.
- Эффективность терапевтических мероприятий при ботулизме тем выше, чем меньше времени прошло от момента начала заболевания, причем начинать лечение можно и нужно на догоспитальном этапе.
- В первую очередь - это промыванию желудка 5% раствором гидрокарбоната натрия и высокому промыванию кишечника аналогичным раствором с целью удаления и инактивации еще не всосавшейся части токсина.
- Ввиду пареза кишечника очистительные клизмы — ежедневно с использованием в течение первых 3-4 дней пребывания больного в стационаре 5% раствора гидрокарбоната натрия, до полного восстановления моторики кишечника и самостоятельного стула.
- Рекомендовано применение кишечного лаважа рег ос или через зонд с использованием солевого энтерального раствора (СЭР) в целях неспецифической детоксикации и стимуляции перистальтики кишечника в объеме 1.5-2.0 литра в сутки в течение 4-5 дней от момента госпитализации.

Рекомендации по ведению больных с ботулизмом в ОРИТ.

- Все пациенты с ботулизмом (или предполагаемым диагнозом- ботулизм) консультируются врачом анестезиологом-реаниматологом при поступлении для определения показаний к госпитализации в ОРИТ.
- Пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением ботулизма подлежат госпитализации в ОРИТ.

- Пациенты с легким течением ботулизма госпитализируются в инфекционное отделение, рекомендуется динамический осмотр пациентов с легким течением ботулизма врачом анестезиологом-реаниматологом каждые 4 часа для оценки выраженности клинических проявлений бульбарного синдрома, динамики нейромышечной дыхательной недостаточности и оценки показаний для перевода в ОРИТ. При прогрессировании указанных нарушений больной переводится в ОРИТ.
- При затруднении глотания жидкости пациентам рекомендуется установка назогастрального зонда.
- При отсутствии гастростаза рекомендовано дробное введение в назогастральный зонд солевых электролитных растворов из расчета 20-30 мл/кг/сут в первые сутки.
- При восстановлении моторики ЖКТ рекомендована ранняя нутритивная зондовая алиментация изокалорическими питательными смесями из расчета 20-25 ккал/кг/сут.
- Пациентам средней степени тяжести при отсутствии грубых бульбарных нарушений рекомендуется санация полости рта растворами водных антисептиков путем полоскания.
- Рекомендуется проведение инфузационной терапии сбалансированными кристаллоидами в первые сутки госпитализации всем пациентам с проявлениями гастроинтестинального синдрома (рвота, диарея, невозможность приема жидкости) или с клинико-лабораторными проявлениями гиповолемии (гемоконцентрация, повышение лактата, снижение диуреза менее 1 мл/кг/час) для нормализации волемического статуса из расчета 20-30 мл/кг/сут. Далее рекомендуется рестриктивная тактика инфузационной терапии, ведение пациентов в нулевом суточном и кумулятивном гидробалансе.
- Пациентам с тяжелым течением ботулизма (выраженный офтальмоплегический синдром, прогрессирующий бульбарный синдром- дисфагия, поперхивание, афония, нейромышечная дыхательная недостаточность - тахипноэ, диспноэ, чувство нехватки воздуха, снижение PaO₂, нарастание PaCO₂, десатурация, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, ажитация, беспокойство, заторможенность)- рекомендована экстренная интубация трахеи для протекции верхних дыхательных путей и инициация ИВЛ.
- Рекомендуется после инициации ИВЛ выполнение регулярных санационно-диагностических бронхоскопий.
- При проведении ИВЛ рекомендуется использовать протективные режимы вентиляции с управлением по инспираторному давлению под контролем газового состава артериальной крови, медикаментозную седацию пропофолом или дексмедетomidином с поддержанием глубины седации RASS -1-2 с сохранением минимальной двигательной активности, верbalного контакта, поддержанием спонтанного дыхания пациента.
- Рекомендуется выполнение ранней трахеостомии на 2-3 сутки проведения ИВЛ.
- Рекомендуется использование трахеостомических канюль с каналом для надманжеточной аспирации.

- При проведении ИВЛ через трахеостомическую канюлю рекомендуется использовать поверхностную седацию дексмедетомидином до уровня RASS-1-2 только по дополнительным клиническим показаниям (ажитация, необходимость создания комфортного эмоционального фона, соблюдение циркадных ритмов, проведение инвазивных процедур).

- Рекомендуется регулярная обработка полости рта водорастворимыми антисептиками, использование закрытых аспирационных систем для санации трахеи, санация надманжеточного пространства, строгое соблюдение персоналом ОРИТ санитарно-эпидемиологического режима при работе с пациентом для профилактики контаминации нижних дыхательных путей кишечной флорой и предотвращения нозокомиального инфицирования.

- Рекомендуется всем пациентам на ИВЛ с 1-х суток при отсутствии клинических противопоказаний проведение ранней физической и психоэмоциональной реабилитации в ОРИТ с привлечением мультидисциплинарной команды специалистов (анестезиолог-реаниматолог, врач-реабилитолог, инструктор ЛФК, невролог, медицинский психолог, по показаниям-психиатр).

- Рекомендуется проведение микробиологического, лабораторного и инструментального мониторинга для контроля возможного развития нозокомиальной инфекции, инициация проведения антимикробной терапии в соответствии с критериями СКАТ по клиническим показаниям.

- Попытки отлучения больного от аппарата ИВЛ должны начинаться немедленно по прекращении прогрессирования неврологической симптоматики, то есть стабилизации основного процесса. При этом огромное значение имеет тесный психологический контакт с пациентом, которому необходимо объяснять всю пагубность длительной ИВЛ и целесообразность максимально быстрого перехода на спонтанную вентиляцию

- При купировании нейромышечной дыхательной недостаточности, стабилизации состояния и восстановлении эффективного спонтанного дыхания рекомендуется ведение пациента на самостоятельном дыхании через трахеостомическую канюлю с увлажнителем до регресса бульбарных нарушений и деканюляции.

Осложнения и причины летальных исходов

Единственным *специфическим осложнением* ботулизма можно считать поражения сердца в виде миокардиодистрофии («ботулинический миокардит»). Миокардиодистрофия возникает, как правило, на 7-15-й день болезни. На ЭКГ проявляется замедлением внутрижелудочковой проводимости и, по данным УЗИ, сопровождается резким снижением фракции выброса.

К *неспецифическим осложнениям* относятся бактериальные вторичные осложнения, среди которых чаще наблюдается пневмония.

Четких сроков *выписки больных из стационара* не существует, так как они сугубо индивидуальны и зависят только от скорости обратного развития симптоматики как основного процесса, так и осложнений последнего.

Сроки нетрудоспособности варьируют в зависимости от тяжести основного процесса и наличия осложнений и определяются индивидуально.

При этом слабость (астения) и умерено выраженные нарушения зрения (невозможность читать мелкий шрифт), что нередко имеет место у больных, перенесших тяжелые формы ботулизма, могут сохраняться в течение нескольких (до 5-6 и более) месяцев и, с одной стороны, не являются показаниями к задержке пациентов в стационаре, а с другой, нарушая нормальную трудовую деятельность, требуют амбулаторного восстановительного лечения, формы и методы которого на сегодняшний день находятся в стадии разработки.

Диспансеризация не регламентирована. Целесообразно наблюдение не менее 6 месяцев с участием инфекциониста, терапевта (кардиолога) и невролога.

Профилактика.

- Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами.
- В профилактике ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТов (ТУ) на производстве консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил консервирования продуктов питания, которые могут стать причиной ботулизма.
 - В частности, важно тщательное мытье грибов, овощей, удаление кишечника при засоле рыбы.
 - Перед употреблением домашних консервов их целесообразно прокипятить на водяной бане в течение 15 мин.
 - В случае ботулизма гарантийный срок хранения консервов никакой роли не играет – при соблюдении всех ГОСТов и ТУ возбудитель уничтожается на этапах изготовления продукта, тогда как при нарушении технологии токсинообразование начнется задолго до истечения указанного на упаковке срока хранения, уже через несколько недель.

Коллектив авторов

1. Никифоров Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, академик академии военных наук РФ, заведующий кафедрами инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»;

2. Чуланов Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Российской Федерации;

3. Кожевникова Анастасия Владимировна, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

4. Тюрин Игорь Николаевич, д.м.н., доцент, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»

5. Антипят Наталья Александровна, заместитель Главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»

6. Сохликов Алексей Александрович, руководитель центра анестезиологии и реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»

7. Кардонова Елена Викторовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

8. Чернобровкина Татьяна Яковлевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

9. Пакскина Наталья Давыдовна, к.м.н., доцент кафедры сестринского дела Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора Департамента организации экстренной медицинской помощи и управления рисками здоровью Министерства здравоохранения Российской Федерации;

10. Дмитриев Александр Сергеевич, к.м.н., Руководитель Центра эпидемически значимых инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

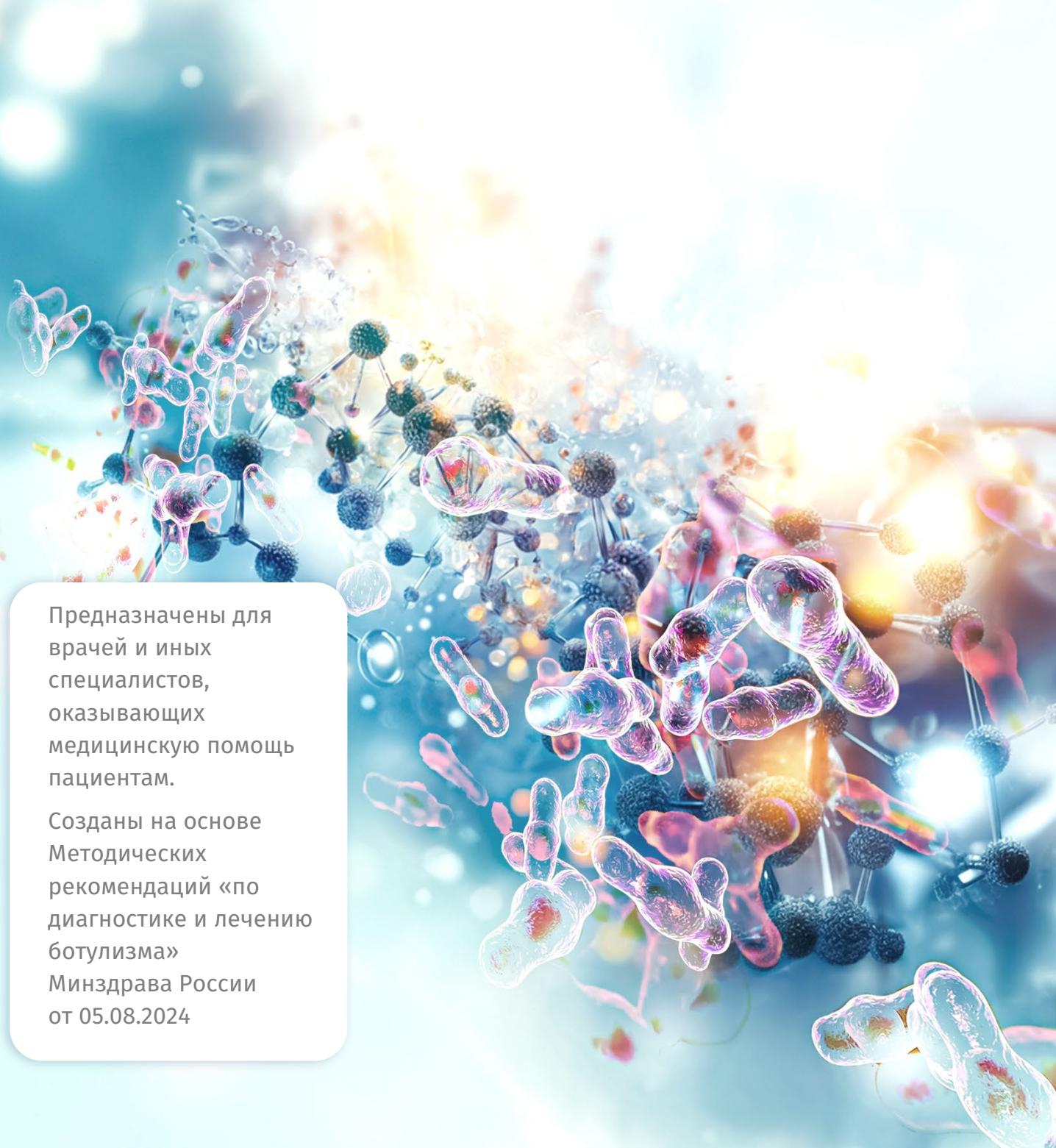
Краткая версия

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

БОТУЛИЗМА

Предназначены для врачей и иных специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам.

Созданы на основе Методических рекомендаций «по диагностике и лечению ботулизма» Минздрава России от 05.08.2024



ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ОПИСАНИЕ	3
2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	4
3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	5
4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОТУЛИЗМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....	8
5. ДИАГНОСТИКА БОТУЛИЗМА	9
6. ЛЕЧЕНИЕ.....	10
7. ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.....	14
КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ	16

1. ОПИСАНИЕ

Ботулизм – острое инфекционное заболевание, возникающее под воздействием специфического белкового нейротоксина, продуцируемого микроорганизмом *C.botulinum*.

Код по МКБ-10: A05.1 Ботулизм.

ФОРМЫ БОЛЕЗНИ (В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ ПЛАНЕ, ПО МЕХАНИЗМУ ЗАРАЖЕНИЯ И ПО ОСНОВНЫМ МОМЕНТАМ ПАТОГЕНЕЗА):

Пищевой ботулизм	Употребление в пищу продуктов питания, уже содержащих в себе токсин
Ятрогенный ботулизм	Передозировка лечебных препаратов на основе ботулинического токсина (БнТ)
Раневой (инъекционный) ботулизм	Вызывается токсином, вырабатываемым возбудителем <i>in vivo</i> (в инфицированных тканях)
Ботулизм у грудных детей (инфант- ботулизм, ботулизм грудничков).	Вызывается токсином, вырабатываемым возбудителем <i>in vivo</i> (в желудочно-кишечном тракте детей)

ЭТИОЛОГИЯ

C.botulinum – анаэробная, грамположительная палочка семейства *Vacillaceae* рода *Clostridium*, образующая термостабильные споры, достаточно широко распространенные в природе.

Благоприятные условия для прорастания спор и размножения *C.botulinum* - низкое парциальное давление кислорода, наличие питательных веществ и пр. Оптимальная температура роста и токсинообразования +28-+35°C;

Продукция токсина может продолжаться и при +3°C. т.е. при температуре домашнего холодильника, строгих анаэробных условий для образования токсина (особенно типа Е) не требуется;

БнТ отличается относительно высокой устойчивостью:

- под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы сохраняет свою активность до 118 ч;

- в водных растворах с pH среды ниже 7 в течение многих суток;
- высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия.

При нагреве до 100 °C (кипячении) БнТ в течение 10 мин полностью разрушается, инактивируется щелочными растворами (pH >8), и, частично, этанолом;

Вегетативные формы гибнут при 80 °C в течение 30 мин.

Споры высокоустойчивы к физическим факторам, при кипячении гибнут через 5 ч. при автоклавировании — через 10 мин.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология ботулизма исключительно своеобразна и не укладывается в классические представления об эпидемиологии инфекционных болезней. Желудочно-кишечный тракт и ткани живого организма не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *C. botulinum*.

В качестве источника ботулотоксина на первом месте в нашей стране находятся консервированные домашним способом грибы (60–65 % случаев), овощи и несколько реже соленая и копченая рыба кустарного производства. Опасности домашнего консервирования очевидны: термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное кипячение при 100–110 °C, концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию, а герметизация банок с самодельными консервами приводят к созданию анаэробных условий. Возможно накопление БнТ в продуктах в вакуумной упаковке.

Содержащие токсин консервы не изменяют ни своего внешнего вида, ни органолептических свойств. Важно отметить, что ввиду возможности «гнездной» локализации, количество съеденной зараженной не пищи всегда прямо коррелирует с тяжестью последующего заболевания. Ботулизм никогда не ассоциируется с кислой (квашеной) капустой и вареньем.

Коммерческие продукты представляют значительно меньшую опасность, так как соблюдение требований ГОСТов и ТУ при их приготовлении обеспечивает полное уничтожение спор возбудителя.

Заболеваемость ботулизмом по России за последнее десятилетие составляет 300-400 случаев в год с летальностью 7-9 %.

ПАТОГЕНЕЗ

- Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ.
- Токсин гематогенным путем попадает в нервно-мышечные синапсы. Ботулинический токсин через ГЭБ не проникает.
- Не проходит токсин и через плаценту, ввиду чего специфического поражения плода не развивается.
- Ботулотоксин блокирует передачу нервных импульсов в холинергических нервно-мышечных синапсах, где медиатором является ацетилхолин (поперечно-полосатая мускулатура, гладкая мускулатура, иннервируемая парасимпатической нервной системой).
- Исключить роль самого возбудителя при пищевом ботулизме нельзя: возможность удлинения инкубации до 5 сут, обострения в процессе болезни, случаи с невыясненным продуктом – источником заражения, в частности у потребителей наркотиков, наличие антимикробных антител у 30% переболевших.

3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период ботулизма – от 2–4 часов до 2–3 и даже 5 суток.

Почти у половины больных первыми клиническими проявлениями ботулизма **являются симптомы** поражения ЖКТ: тошнота, рвота до 3–5 раз, 2–4-кратный жидкий стул, а также кратковременное повышение температуры тела.

Появление неврологической симптоматики на фоне или вслед за желудочно-кишечными проявлениями **зnamенует собой дальнейшее прогрессирование процесса.**

При отсутствии диспепсических проявлений, как правило, первой жалобой большинства больных ботулизмом являются резкая слабость и нарушение зрения —явление «тумана» и/или «пелены» перед глазами, расплывчатость контуров предметов, дипlopия, усиливающаяся при взгляде в сторону.

При осмотре определяется более или менее выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, мидриаз, анизокория и вялость или отсутствие зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию, аккомодацию), двусторонний птоз.

Иногда в крайних отведенииах выявляется нистагм, как правило горизонтальный; корнеальный и конъюнктивальный рефлексы угнетаются.

В тяжелых случаях болезни возможна полная наружная и внутренняя офтальмоплегия – неподвижность глазных яблок с отсутствием зрачковых реакций.

Диплопия обусловлена неполным совпадением выраженности парезов глазодвигательных мышц справа и слева.

ВАЖНО! Для ботулизма характерна симметричность поражений – выраженная анизокория, сходящиеся или расходящиеся косоглазие или односторонность парезов и параличей практически всегда полностью исключают ботулизм.

Некоторая легкая асимметрия поражений возможна ввиду определенной неравномерности распределения токсина по нервной системе, о чем и говорит часто наблюдаемая диплопия.

Нарушение глотания и сухость во рту – почти столь же ранние симптомы, как и расстройства зрения. В наиболее легких случаях возможны лишь жалобы на чувство «комка» в горле или незначительное затруднение при глотании твердой, сухой пищи.

По мере прогрессирования болезни нарушается глотание пищи мягкой и жидкой консистенции. Возможность питья жидкости ограничивается в самую последнюю очередь. Парез надгортанника и мягкого нёба приводит к тому, что проглатываемая жидкость частично попадает в трахею, вызывая поперхивание, а частично выливается через нос.

Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему приводит к выраженной гипосаливации и ощущению сухости во рту и жажды.

При исследовании полости рта обращают на себя внимание сухость слизистых ротовой полости, свисание (неподвижность) или ограничение подвижности мягкого нёба, снижение или отсутствие глоточного и нёбного рефлексов.

Появляются охриплость, носовой оттенок речи – «гнусавость», ее смазанность и невнятность. Объясняется это парезами мышц мягкого нёба, языка и голосовых связок, зиянием голосовой щели. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии.

Парез языка, мягкого нёба, надгортанника и голосовых связок способствует аспирации пищи, жидкости, слюны и слизи из ротоглотки.

Важным клиническим признаком является парез лицевого нерва по периферическому типу.

Характерна общая миастения, больные не могут идти, сидеть и даже стоять, голову поддерживают в положении сидя руками.

Важнейшим и наиболее грозным проявлением ботулизма является поражение диафрагмы и межреберных мышц с развитием острой дыхательной недостаточности (далее – ОДН).

При этом объективные признаки ОДН – снижение минутного объема дыхания (МОД) и рО₂ артериальной крови – часто появляются до клинических симптомов ОДН, так как больные из-за миастении снижают свою дыхательную активность.

Часто первым симптомом является разорванность речи. Больные после произнесения 3-5 слов должны сделать вдох. Появляется одышка, чувство нехватки воздуха, тахипноэ. ОДН может прогрессировать различными темпами от внезапной остановки дыхания («смерть на полуслове») до 2-3 сут.

Артериальное давление в случаях легкого и среднетяжелого течения ботулизма имеет некоторую тенденцию к повышению, в то время как для тяжелых форм болезни характерна артериальная гипотензия.

Живот в большинстве случаев вздут, газы отходят плохо. Перистальтика не выслушивается. Стул задержан.

В подавляющем большинстве случаев имеет место субфебрилитет. Высокая лихорадка свидетельствует о присоединении вторичных бактериальных осложнений.

Для всех пациентов с ботулизмом характерен неизмененный психический статус. Если у пациента изменен психический статус, это может быть вызвано другими причинами (например, дыхательной недостаточностью, употреблением наркотиков или алкоголя, предшествующим заболеванием или сопутствующей инфекцией).

4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОТУЛИЗМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Легкая форма

- Малая выраженность всей симптоматики

Среднетяжелая форма

- Выраженные неврологические проявления
- Без признаков декомпенсированной ОДН
- Сохраненная способность к глотанию жидкости

Тяжелая форма

- Максимальная выраженность всех симптомов болезни, в первую очередь признаками ОДН

БОТУЛИЗМ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 мес, развивающийся в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными *C. botulinum*.

В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста.

Ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания и пр.

Никаких признаков токсина в пище, которую получали дети до заболевания, обнаружено не было.

Предполагают, что *C. botulinum* попадают в кишечник детей непосредственно из окружающей среды или вместе с питательными смесями при искусственном вскармливании.

В Российской Федерации ботулизм грудных детей не описан.

РАНЕВОЙ БОТУЛИЗМ

Раневой ботулизм развивается в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей при наличии анаэробных условий (некроз).

В последние два десятилетия появились сообщения о случаях ботулизма у героиновых наркоманов.

5. ДИАГНОСТИКА БОТУЛИЗМА

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА В КРИЗИСНЫХ И ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Подозрение на ботулизм возможно при соблюдении **3-х критериев:**

1. Температура тела <38°С;

2. Острое возникновение хотя бы одного из следующих симптомов:

- Туман» и/или «пелена» перед глазами
- Диплопия
- Трудности с речью, включая невнятную речь
- Любое изменение тембра голоса, включая охриплость
- Дисфагия, скопление слизи или слюнотечение
- Ощущение «толстого языка»

3. По крайней мере один из следующих признаков:

- Птоз
- Паралич глазодвигательного нерва или его утомляемость (последнее проявляется неспособностью отвести глаза от света, многократно направленного в глаза [обычно применяется у младенцев])
- Парез лицевого нерва (проявляющийся, например, бедностью мимики или скоплением слизи, а у маленьких детей – трудностью кормления, вялым сосанием груди или соски или быстрой утомляемостью во время еды)
- Фиксированные в максимально расширенном состоянии зрачки
- Нисходящий паралич, начинающийся с черепно-мозговых нервов.

ЛАБОРАТОРНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ БОТУЛИЗМА

Лабораторное подтверждение ботулизма процесс длительный и трудоемкий.

Не менее чем в 50% случаев диагноз ботулизма ставится при отрицательных анализах на наличие в крови токсина, а также при отсутствии *C. botulinum* в подозрительной пище и материале, полученном от больного (выделение бактериальной культуры и/или ПЦР-исследование на токсинпродуцирующие клостридии).

Наиболее широко в настоящее время для обнаружения и идентификации токсина как в сыворотке больных, так и в подозрительных продуктах используются биологическая проба - реакция нейтрализации на мышах.

На исследование направляется 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).

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному противоботулинической сыворотки!

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА проводится с нейроинфекциами, нарушениями мозгового кровообращения, отравлением атропином. Для ботулизма, в отличие от других поражений ЦНС, характерны: ясность сознания, симметричность поражений (возможна минимально-различная степень выраженности справа и слева) отсутствие судорог, отсутствие нарушений чувствительности, воспалительных изменений в составе спинномозговой жидкости (СМЖ), выраженной лихорадки.

6. ЛЕЧЕНИЕ

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- В Российской Федерации в качестве единственного специфического антитоксического противоботулинического средства принята гетерологичная (лошадиная) противоботулиническая сыворотка (далее – ПБС) типов А, В и Е.
- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь монovalентных сывороток (типа А и Е 10 тыс. МЕ. типа В 5 тыс. МЕ).
- При известном типе токсина (возбудителя), используют моновалентную сыворотку соответствующего типа.
- **Сыворотку вводят строго однократно, внутривенно** на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.
- Для снижения риска анафилактического шока целесообразно предварительное введение 60 мг преднизолона внутривенно.
- ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови (лимфе) токсин на пути его миграции от верхних отделов ЖКТ до проникновения в терминал аксонов двигательных мотонейронов (где и реализуется действие яда), тогда как уже проникший в аксоны БНТ для антител ПБС недоступен.

- ПБС не способна оказать какое-либо воздействие на уже имеющую место (на момент введения сыворотки) клиническую картину ботулизма.
- От момента поступления токсина в мотонейрон (т.е. когда БнТ становится недосягаемым для ПБС) до достижения обусловленной им симптоматики максимума, проходит достаточно продолжительное время (от нескольких часов до суток), ввиду чего **выраженность паралитического синдрома может некоторое время нарастать даже после введения ПБС**, что ни в коей мере не говорит о неэффективности сывороточной терапии.
- Роль ПБС сводится к «профилактике в процессе лечения».
- Увеличения дозы ПБС выше определенной в «Инструкции по применению...», многократное ее введений абсолютно недопустимо.
- ПБС, будучи чужеродным белком, способна вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока.
- Обязательным, учитывая возможность продукции токсина *in vivo*, является назначение антибиотиков широкого спектра действия. При этом исключаются антибиотики, обладающие нейротоксическим действием (аминогликозиды, спектиномицины).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И УХОД

- Инфузионно-трансфузионная терапия, имеет целью неспецифическую детоксикацию организма и коррекцию белкового и водно-электролитного баланса, а также обеспечение необходимого суточного калоража (не менее 1600-1800 ккал/сут) при невозможности энтерального питания даже через зонд, т.е. при наличии застоя в желудке.
- Эффективность терапевтических мероприятий при ботулизме тем выше, чем меньше времени прошло от момента начала заболевания, причем начинать лечение можно и нужно на догоспитальном этапе.
- В первую очередь — это промыванию желудка 5% раствором гидрокарбоната натрия и высокому промыванию кишечника аналогичным раствором с целью удаления и инактивации еще не всосавшейся части токсина.
- Ввиду пареза кишечника очистительные клизмы — ежедневно с использованием в течение первых 3-4 дней пребывания больного в стационаре 5% раствора гидрокарбоната натрия, до полного восстановления моторики кишечника и самостоятельного стула.

- Рекомендовано применение кишечного лаважа per os или через зонд с использованием солевого энтерального раствора (СЭР) в целях неспецифической детоксикации и стимуляции перистальтики кишечника в объеме 1.5-2.0 литра в сутки в течение 4-5 дней от момента госпитализации.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С БОТУЛИЗМОМ В ОРИТ

- Все пациенты с ботулизмом (или предполагаемым диагнозом-ботулизм) консультируются врачом анестезиологом-реаниматологом при поступлении для определения показаний к госпитализации в ОРИТ
- Пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением ботулизма подлежат госпитализации в ОРИТ.
- Пациенты с легким течением ботулизма госпитализируются в инфекционное отделение, рекомендуется динамический осмотр пациентов с легким течением ботулизма врачом анестезиологом-реаниматологом каждые 4 часа для оценки выраженности клинических проявлений бульбарного синдрома, динамики нейромышечной дыхательной недостаточности и оценки показаний для перевода в ОРИТ. При прогрессировании указанных нарушений больной переводится в ОРИТ.
- При затруднении глотания жидкости пациентам рекомендуется установка назогастрального зонда.
- При отсутствии гастростаза рекомендовано дробное введение в назогастральный зонд солевых электролитных растворов из расчета 20-30 мл/кг/сут в первые сутки.
- При восстановлении моторики ЖКТ рекомендована ранняя нутритивная зондовая алиментация изокалорическими питательными смесями из расчета 20-25 ккал/кг/сут.
- Пациентам средней степени тяжести при отсутствии грубых бульбарных нарушений рекомендуется санация полости рта растворами водных антисептиков путем полоскания.
- Рекомендуется проведение инфузационной терапии сбалансированными кристаллоидами в первые сутки госпитализации всем пациентам с проявлениями гастроинтестинального синдрома (рвота, диарея, невозможность приема жидкости) или с клинико-лабораторными проявлениями гиповолемии (гемоконцентрация, повышение лактата, снижение

диуреза менее 1 мл/кг/час) для нормализации волемического статуса из расчета 20-30 мл/кг/сут. Далее рекомендуется рестриктивная тактика инфузионной терапии, ведение пациентов в нулевом суточном и кумулятивном гидробалансе.

- Пациентам с тяжелым течением ботулизма (выраженный офтальмоплегический синдром, прогрессирующий бульбарный синдром- дисфагия, поперхивание, афония, нейромышечная дыхательная недостаточность - тахипноэ, диспноэ, чувство нехватки воздуха, снижение PaO₂, нарастание PaCO₂, десатурация, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, ажитация, беспокойство, заторможенность)- рекомендована экстренная интубация трахеи для протекции верхних дыхательных путей и инициация ИВЛ.
- Рекомендуется после инициации ИВЛ выполнение регулярных санационно-диагностических бронхоскопий.
- При проведении ИВЛ рекомендуется использовать протективные режимы вентиляции с управлением по инспираторному давлению под контролем газового состава артериальной крови, медикаментозную седацию пропофолом или дексмедетомидином с поддержанием глубины седации RASS -1-2 с сохранением минимальной двигательной активности, верbalного контакта, поддержанием спонтанного дыхания пациента.
- Рекомендуется выполнение ранней трахеостомии на 2-3 сутки проведения ИВЛ.
- Рекомендуется использование трахеостомических канюль с каналом для надманжеточной аспирации.
- При проведении ИВЛ через трахеостомическую канюлю рекомендуется использовать поверхностную седацию дексмедетомидином до уровня RASS-1-2 только по дополнительным клиническим показаниям (ажитация, необходимость создания комфортного эмоционального фона, соблюдение циркадных ритмов, проведение инвазивных процедур).
- Рекомендуется регулярная обработка полости рта водорастворимыми антисептиками, использование закрытых аспирационных систем для санации трахеи, санация надманжеточного пространства, строгое соблюдение персоналом ОРИТ санитарно-эпидемиологического режима при работе с пациентом для профилактики контаминации нижних дыхательных

путей кишечной флорой и предотвращения нозокомиального инфицирования.

- Рекомендуется всем пациентам на ИВЛ с 1-х суток при отсутствии клинических противопоказаний проведение ранней физической и психоэмоциональной реабилитации в ОРИТ с привлечением мультидисциплинарной команды специалистов (анестезиолог-реаниматолог, врач-реабилитолог, инструктор ЛФК, невролог, медицинский психолог, по показаниям-психиатр).
- Рекомендуется проведение микробиологического, лабораторного и инструментального мониторинга для контроля возможного развития нозокомиальной инфекции, инициация проведения антимикробной терапии в соответствии с критериями СКАТ по клиническим показаниям.
- Попытки отлучения больного от аппарата ИВЛ должны начинаться немедленно по прекращении прогрессирования неврологической симптоматики, то есть стабилизации основного процесса. При этом огромное значение имеет тесный психологический контакт с пациентом, которому необходимо объяснять всю пагубность длительной ИВЛ и целесообразность максимально быстрого перехода на спонтанную вентиляцию.
- При купировании нейромышечной дыхательной недостаточности, стабилизации состояния и восстановлении эффективного спонтанного дыхания рекомендуется ведение пациента на самостоятельном дыхании через трахеостомическую канюлю с увлажнителем до регресса бульбарных нарушений и деканюляции.

7. ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Единственным **специфическим** осложнением ботулизма можно считать поражения сердца в виде миокардиодистрофии («ботулинический миокардит»). Миокардиодистрофия возникает, как правило, на 7 - 15-й день болезни. На ЭКГ проявляется замедлением внутрижелудочковой проводимости и, по данным УЗИ, сопровождается резким снижением фракции выброса.

К **неспецифическим** осложнениям относятся бактериальные вторичные осложнения, среди которых чаще наблюдается пневмония.

Четких сроков **выписки больных из стационара** не существует, так как они сугубо индивидуальны и зависят только от скорости обратного развития симптоматики как основного процесса, так и осложнений последнего. Сроки нетрудоспособности варьируют в зависимости от тяжести основного процесса и наличия осложнений и определяются индивидуально. При этом слабость (астения) и умерено выраженные нарушения зрения (невозможность читать мелкий шрифт), что нередко имеет место у больных, перенесших тяжелые формы ботулизма, могут сохраняться в течение нескольких (до 5-6 и более) месяцев и, с одной стороны, не являются показаниями к задержке пациентов в стационаре, а с другой, нарушая нормальную трудовую деятельность, требуют амбулаторного восстановительного лечения, формы и методы которого на сегодняшний день находятся в стадии разработки.

Диспансеризация не регламентирована. Целесообразно наблюдение не менее 6 месяцев с участием инфекциониста, терапевта (кардиолога) и невролога.

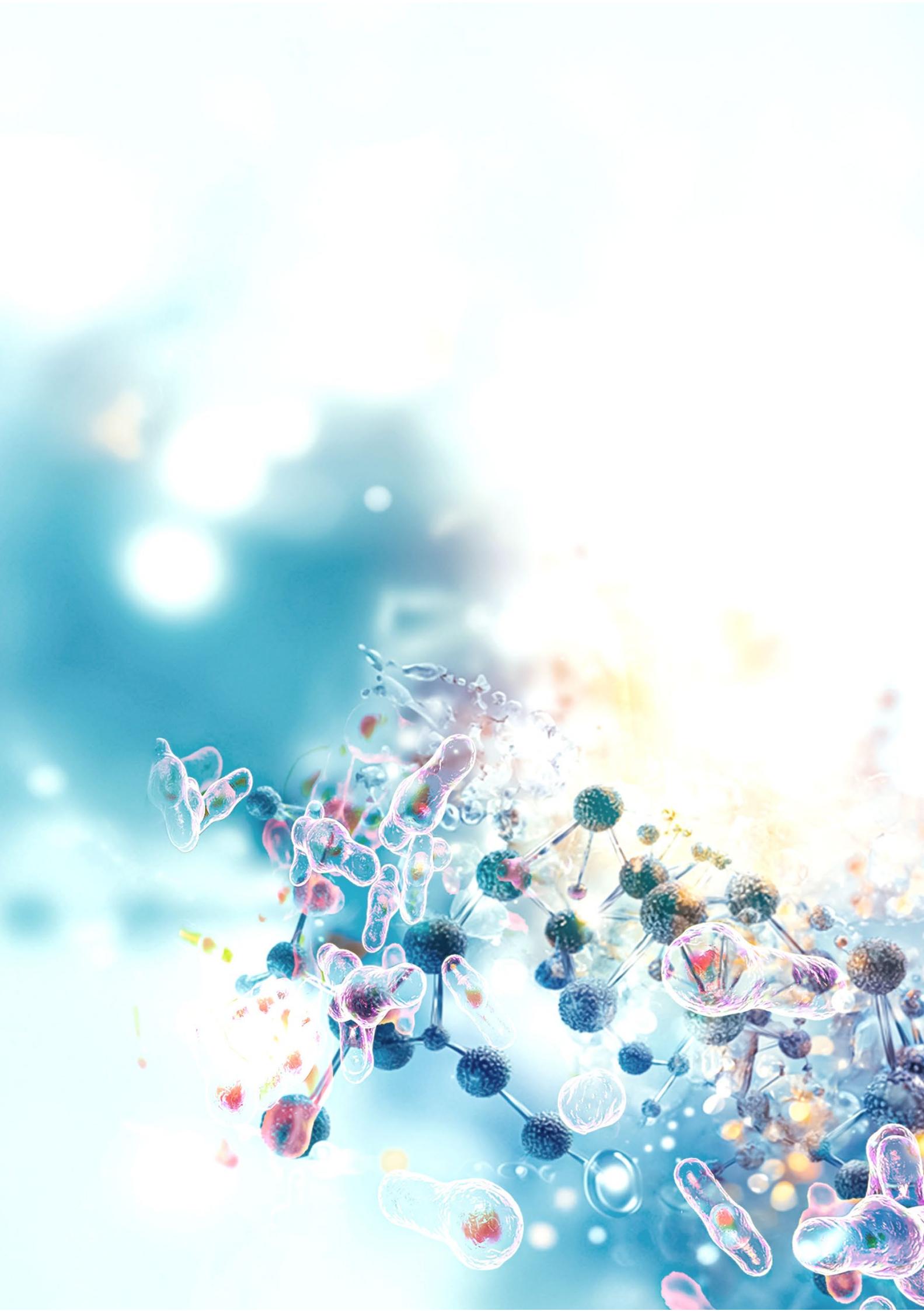
ПРОФИЛАКТИКА

- Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами.
- В профилактике ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТов (ТУ) на производстве консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил консервирования продуктов питания, которые могут стать причиной ботулизма.
- В частности, важно тщательное мытье грибов, овощей, удаление кишечника при засоле рыбы.
- Перед употреблением домашних консервов их целесообразно прокипятить на водяной бане в течение 15 мин.
- В случае ботулизма гарантийный срок хранения консервов никакой роли не играет – при соблюдении всех ГОСТов и ТУ возбудитель уничтожается на этапах изготовления продукта, тогда как при нарушении технологии токсинообразование начнется задолго до истечения указанного на упаковке срока хранения, уже через несколько недель.

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

1. **Никифоров Владимир Владимирович**, д.м.н., профессор, академик академии военных наук РФ, заведующий кафедрами инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»;
2. **Чуланов Владимир Петрович**, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист Минздрава России по инфекционным болезням;
3. **Кожевникова Анастасия Владимировна**, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. **Тюрин Игорь Николаевич**, д.м.н., доцент, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
5. **Антипят Наталья Александровна**, заместитель Главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
6. **Сохликов Алексей Александрович**, руководитель центра анестезиологии и реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
7. **Кардонова Елена Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

8. Чернобровкина Татьяна Яковлевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
9. Пакскина Наталья Давыдовна, к.м.н., доцент Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора Департамента организации экстренной медицинской помощи и управления рисками здоровью Министерства здравоохранения Российской Федерации;
10. Дмитриев Александр Сергеевич, к.м.н., Руководитель Центра эпидемически значимых инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе.



• 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 сапрофитонозов, 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 Van-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: A, B, C1, C2, D, E, F, G. На территории России случаи болезни вызываются сероварами A, B и E. 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 ботулотоксина является возможным средством биотerrorизма 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 этианолом.

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 иле слабопроточных водоемов, 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 трупоедящим 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 (синаптобревин и целлюбревин), 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 ротовоглотки обусловливают 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 *Clostridium 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 глоссогортанной 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 ботулинического 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 поливалентными растворами. Основу лечения составляет специфическая детоксикация, осуществляемая очищенной концентрационной противоботулинической сывороткой типов A, B и E. 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 A и E и 5 тыс. МЕ анатоксина типа B). 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 (левомицетина 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 ротовой полости 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.

• РЕКОМЕНДАЦИИ ГРАЖДАНАМ

Профилактика ботулизма, 7 июля 2021 г. (<https://www.rosпотребнадзор.ru>)

В период активной заготовки домашних консервов и продуктов Роспотребнадзор напоминает, что ботулизм – тяжелое заболевание, поражающее центральную нервную систему, и при несвоевременном обращении за помощью, заканчивается летальным исходом. В среднем каждый год от ботулизма страдает около 200 человек. В I полугодии 2020 г. от ботулизма пострадало 60 человек из них с 6 летальным исходом (10%).

При приготовлении домашней консервации необходимо помнить, что именно домашние заготовки чаще всего бывают причиной смертельно-опасного заболевания – ботулизма. Возбудители ботулизма живут только при отсутствии доступа кислорода. Именно поэтому ботулизмом часто заболевают после употребления герметически закрытых консервов, солений и копчений домашнего производства, где в толще продукта не проникает воздух, и создаются благоприятные условия для сохранения возбудителя болезни. При этом внешний вид, вкус и запах продуктов не изменяется, иногда, и совсем не обязательно, может отмечаться вздутие консервных банок.

Споры ботулизма широко распространены в природе: их постоянно находят в воде, особенно в придонных слоях, почве, откуда они и попадают в продукты, подвергающиеся консервированию и переработке.

ПОМНИТЕ:

1. Нельзя покупать на рынке и у случайных лиц продукты домашнего консервирования в герметически закрытых банках. Зачастую продукты для продажи готовят, обрабатывают и хранят без соблюдения правил гигиены и температурного режима.

2. Нельзя покупать у случайных лиц продукты домашнего копчения: крупные окорока, рыбу - особенно опасен толстолобик и другие рыбы, обитающие в придонных слоях воды. Из кишечника рыбы, при ее неправильной обработке, споры легко проникают в толщу мышц.

3. Нельзя в домашних условиях готовить консервы в герметически закрытых банках из грибов, мяса, рыбы, моркови, свеклы, портулака и укропа. Эти продукты трудно отмыть от мелких частичек почвы и спор возбудителей ботулизма.

4. Нельзя консервировать продукты с признаками порчи и гнили.

5. Нельзя нарушать общепринятую технологию приготовления: уменьшать количество соли, уксуса, сокращать время тепловой обработки.

6. Нельзя употреблять в пищу консервы из вздувшихся банок.

ВАЖНО!

1. Храните домашние консервы только в холодильнике или в погребе.

2. Перед употреблением в пищу консервы, приготовленные из опасных продуктов, подвергайте достаточной, в течение 15-20 минут, температурной обработке. Кипячение разрушит токсин, если он образовался в консервах. К ботулиническому токсину особенно чувствительны дети. Им можно давать консервы домашнего приготовления только после предварительной тепловой обработки.

Если после употребления домашних консервов или копченой продукции вы почувствовали себя плохо, немедленно обратитесь к врачу и обязательно сообщите, что вы употребляли в пищу консервы. Банку с остатками консервов, оставшуюся рыбу или окорок не выбрасывайте – их необходимо отправить на лабораторное исследование. Это поможет быстрее выявить источник, поставить диагноз и начать правильное лечение.

Соблюдайте эти простые правила и будьте здоровы!



РОСПОТРЕБНАДЗОР

ЕДИНЫЙ КОНСУЛЬТАЦИОННЫЙ ЦЕНТР
РОСПОТРЕБНАДЗОРА 8-800-555-49-43

БОТУЛИЗМ



! ПОМНИТЕ

1. Нельзя покупать на рынке и у случайных лиц продукты домашнего консервирования в герметически закрытых банках. Зачастую продукты для продажи готовят, обрабатывают и хранят без соблюдения правил гигиены и температурного режима.

2. Нельзя покупать у случайных лиц продукты домашнего копчения: крупные окорока, рыбу - особенно опасен толстолобик и другие рыбы, обитающие в придонных слоях воды. Из кишечника рыбы, при ее неправильной обработке, споры легко проникают в толщу мышц.

3. Нельзя в домашних условиях готовить консервы в герметически закрытых банках из грибов, мяса, рыбы, моркови, свеклы, портулака и укропа. Эти продукты трудно отмыть от мелких частичек почвы и спор возбудителей ботулизма.

4. Нельзя консервировать продукты с признаками порчи и гнили.

5. Нельзя нарушать общепринятою технологию приготовления: уменьшать количество соли, уксуса, сокращать время тепловой обработки.

6. Нельзя употреблять в пищу консервы из вздувшихся банок.



! ВАЖНО!

1. Храните домашние консервы только в холодильнике или в погребе.
2. Перед употреблением в пищу консервы, приготовленные из опасных продуктов, подвергайте достаточной, в течение 15-20 минут, температурной обработке. Кипячение разрушит токсин, если он образовался в консервах. К ботулиническому токсину особенно чувствительны дети. Им можно давать консервы домашнего приготовления, только подвергнув их предварительной тепловой обработке.

Если вы почувствовали себя плохо, немедленно обратитесь к врачу и обязательно сообщите, что вы употребляли в пищу консервы. Банку с остатками консервов, оставшуюся рыбу или окорок не выбрасывайте – их необходимо отправить на лабораторное исследование.

**СОБЛЮДАЙТЕ ЭТИ ПРОСТЫЕ ПРАВИЛА
И БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ!!**

Подробнее на www.rosпотребnadzor.ru

- АТЛАС ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ / ПОД РЕД. В.И. ЛУЧШЕВА, С.Н. ЖАРОВА, В.В. НИКИФОРОВА - М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2014. - 224 С.

Ботулизм

Ботулизм - острое заболевание, обусловленное действием протеинового нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *C. butulinum*, характеризуется интоксикацией и поражением нервной системы.

Клиническая классификация

В лечебной практике принято выделять легкую, среднетяжелую и тяжелую формы болезни. Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики, к среднетяжелой форме относятся случаи заболевания, протекающие с выраженным неврологическими проявлениями, но без признаков острой дыхательной недостаточности и при полностью сохраненной способности к глотанию жидкости. Тяжелая форма ботулизма характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов болезни (рис. 51, А-В).

Диагностика

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных. Антитела к токсину в ходе болезни не образуются. Наиболее перспективными методами являются ПЦР и ИФА, позволяющие обнаружить незначительные количества антигена.

В общем анализе крови выявляются невысокий лейкоцитоз, лимфопения (интоксикационного генеза), ускорение СОЭ. В общем анализе мочи - снижение ее относительной плотности, единичные в поле зрения эритроциты и лейкоциты. Возможно появление гиалиновых и зернистых цилиндров. Ликвор интактен.

На ЭКГ: синусовая тахикардия, признаки изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения сегмента и зубца Т.



А



Б

Рис. 51. Ботулизм. Тяжелое течение:

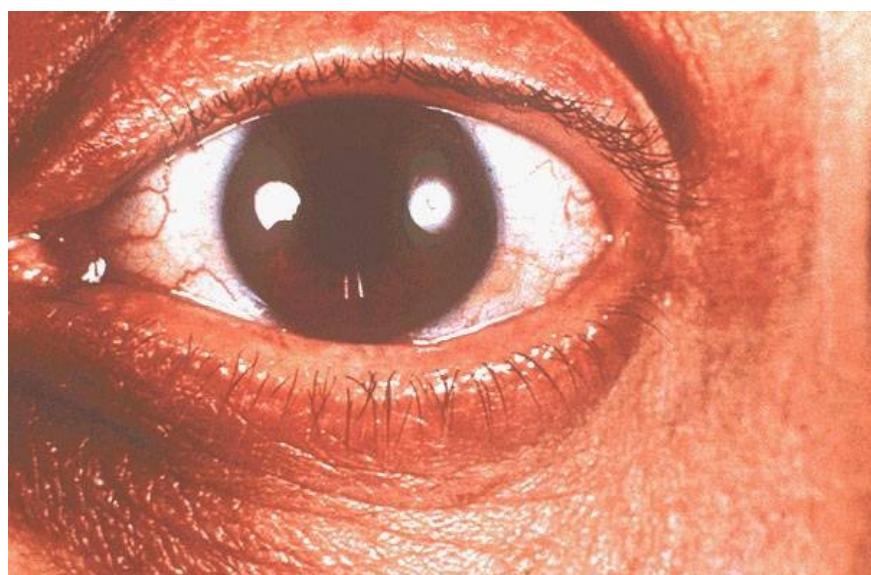
А - полная наружная и внутренняя офтальмоплегия; Б - полный птоз;



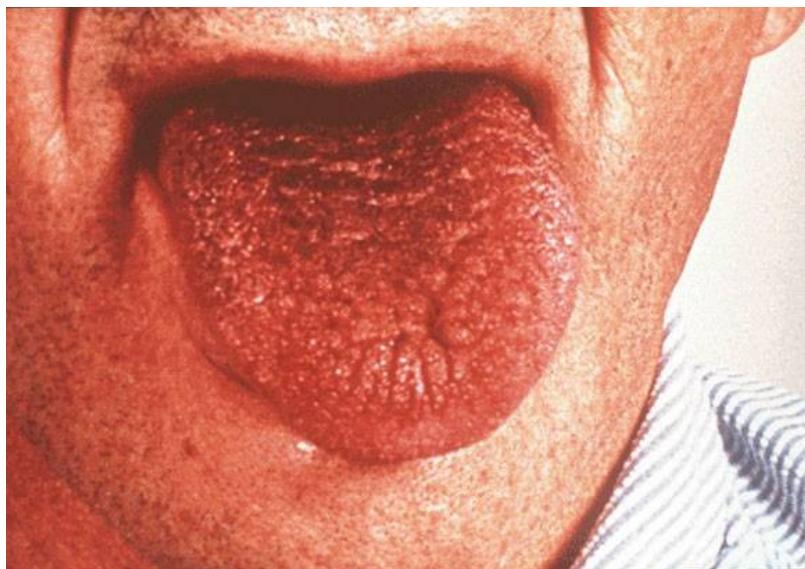
B

Рис. 51. Ботулизм. Тяжелое течение (окончание):
В - сухой, покрытый белым налетом, тугоподвижный язык

• ИЛЛЮСТРАЦИИ



Ботулизм, выраженный мидриаз



Ботулизм, сухость языка



Рис. Ботулизм у новорожденного. Парез мимической мускулатуры, птоз век



Рис. Ботулизм у новорожденного. Паралич мышц шейного отдела и туловища

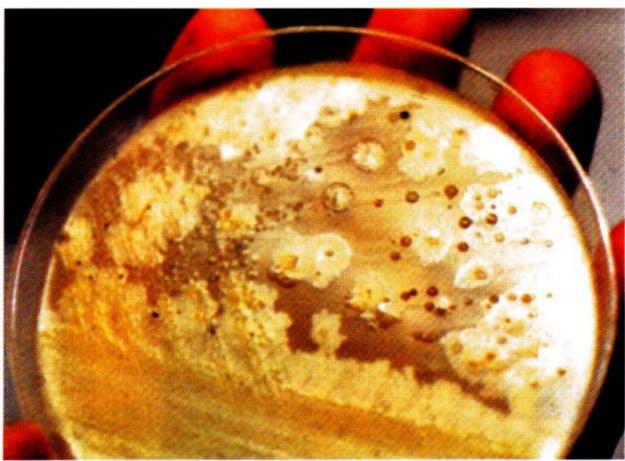


Рис. *Clostridium botulinum* в стуле (среда с добавлением яичного белка)

ВОЗ – Ботулизм (25 сентября 2023 г.)

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/botulism>

Ботулизм A05.1 МКБ-10

Входит в группу: [A05](#) - Другие бактериальные пищевые отравления, не классифицированные в других рубриках

Препараты нозологической группы A05.1

Найдено препаратов: 5

Название	Форма выпуска	Владелец рег. уд.
Сыворотка противоботулиническая типа А лошадиная очищенная концентрированная жидкая	Р-р для инъекций 10 000 МЕ/ 1 доза: амп. 5 шт. в компл. с сывороткой лошадиной очищенной разведенной 1:100 (амп. 5 шт.) рег. №: ЛС-001212 от 22.07.11	НПО МИКРОГЕН (Россия)
Сыворотка противоботулиническая типа Е лошадиная очищенная концентрированная жидкая	Р-р для инъекций 10 000 МЕ/ 1 доза: амп. 5 шт. в компл. с сывороткой лошадиной очищенной разведенной 1:100 (амп. 5 шт.) рег. №: ЛС-001214 от 22.07.11	НПО МИКРОГЕН (Россия)
Сыворотка противоботулиническая типа В лошадиная очищенная концентрированная жидкая	Р-р для инъекций 5 000 МЕ/ 1 доза: амп. 5 шт. в компл. с сывороткой лошадиной очищенной разведенной 1:100 (амп. 5 шт.) рег. №: ЛС-001213 от 27.07.11	НПО МИКРОГЕН (Россия)
Сыворотка противоботулиническая типа Е лошадиная очищенная концентрированная жидкая	Раствор для инъекций 10000 МЕ рег. №: ЛП-(006594)-(РГ-RU) от 16.08.24	НПО МИКРОГЕН (Россия)

Описания препаратов с недействующими рег. уд. или не поставляемые на рынок РФ

Название	Форма выпуска	Владелец рег. уд.
Трианатоксин очищенный адсорбированный	Суспензия для подкожного введения 1 доза/мл: 1 мл или 3 мл амп. 10 шт. рег. №: Р N002205/02 от 04.12.08	НПО МИКРОГЕН (Россия)

ID	Название
697	<u>Ботулизм у детей</u>