

Одобрен  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «29» июня 2017 года  
Протокол № 24

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **БОТУЛИЗМ У ДЕТЕЙ**

#### **1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

##### **1.1 Код(ы) МКБ-10:**

<b>МКБ-10</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
A 05.1	Ботулизм

**1.2 Дата разработки:** 2017 год.

##### **1.3 Сокращения, используемые в протоколе:**

ГБО	гипербарическая оксигенация
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
МЕ	международные единицы
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПБС	противоботулиническая сыворотка
ПДЕ	потенциал двигательных единиц
ПТИ	пищевая токсикоинфекция
РН	реакция нейтрализации
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭКГ	электрокардиография
ЭМГ	электромиография

**1.4 Пользователи протокола:** врачи общей практики, педиатры, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, детские инфекционисты, детские анестезиологи-реаниматологи, детские невропатологи.

**1.5 Категория пациентов:** дети.

##### **1.6 Шкала уровня доказательности:**

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую
---	--

	популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

### Классы рекомендаций:

Класс I	польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и и/или общепризнаны
Класс II	противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения
Класс IIa	имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия
Класс IIb	польза / эффективность менее убедительны
Класс III	имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение неполезно/ неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

### 1.5 Определение[11]:

**Ботулизм** – острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием протеинового нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum* и клинически характеризующееся парезами и параличами поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита.

### 1.6 Классификация [2,3]:

В соответствии с рекомендациями ВОЗ различают четыре категории ботулизма:

<b>пищевой ботулизм</b>	заболевание возникает после употребления в пищу продуктов, содержащих накопившийся ботулинический токсин
<b>раневой ботулизм</b>	развивается при загрязнении почвой раны, в которой создаются условия, необходимые для прорастания попавших из почвы <i>Clostridium botulinum</i> и последующего токсинообразования
<b>ботулизм детского возраста</b>	возникает у детей преимущественно до 6 месяцев, при инфицировании их спорами <i>Clostridium botulinum</i>

<b>ботулизм неуточнённой природы</b>	установить какую-либо связь возникшего заболевания с пищевым продуктом не удаётся
--	---

**По степени тяжести различают:**

лёгкую	Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики. Паралитический синдром ограничивается поражением глазодвигательных мышц
среднетяжёлую	среднетяжелая форма характеризуется выраженным неврологическими проявлениями (поражением мышц глотки и гортани), но без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности и полным сохранением способности к глотанию жидкости
тяжёлую	тяжелая форма ботулизма характеризуется дыхательной недостаточностью и тяжёлыми бульбарными нарушениями

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:**

Диагностика ботулизма проводится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, общих лабораторных, специальных лабораторных и инструментальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к терапии.

**Жалобы [3,5]:**

- тошнота, повторная рвота;
- сухость во рту;
- дипlopия, усиливающаяся при взгляде в стороны;
- «туман», «сетка», «мушки» перед глазами;
- затруднение чтения обычного шрифта;
- затруднение при глотании твердой, сухой пищи, по мере прогрессирования болезни – нарушение глотания мягкой, жидкой пищи; при тяжелых формах – полная невозможность глотания;
- чувство «комка» в горле;
- поперхивание;
- учащенный жидкий стул;
- отрыжка воздухом, вздутие живота;
- чувство тяжести, боль в эпигастральной области;
- к началу 2-х суток понос сменяется стойким запором;
- голос – охриплый, смазанный, гнусавый; в тяжелых случаях – афония, анартизия;
- головокружение, нарастающая головная боль, мышечная слабость, быстрая утомляемость, бессонница;
- чувство нехватки воздуха, стеснения и боли в груди;
- в тяжелых случаях – парез дыхательной мускулатуры с резким ограничением подвижности межреберных мышц и исчезновением кашлевого рефлекса; расстройства и остановка дыхания – основная причина смерти.

**При раневом ботулизме [1]:**

- выше перечисленные жалобы, но нарушения со стороны ЖКТ отсутствуют.

## **При ботулизме детского возраста [1]:**

- вялость;
- слабое сосание или отказ от груди;
- задержка стула;
- ребенок перестает улыбаться;
- синдром внезапной смерти.

## **Анамнез заболевания:**

- острое начало заболевания с картины гастроэнтерита с последующим, в течение нескольких часов, присоединением неврологической симптоматики, либо второй вариант начала заболевания, при котором диспепсический синдром отсутствует и на первый план с самого начала болезни выступает поражение ЦНС.

## **Эпидемиологический анамнез:**

- употребление в пищу в период от нескольких часов до 7 суток до начала заболевания консервов (овощных, мясных, рыбных, грибных), копченой или вяленой рыбы, колбасы или окорока домашнего приготовления, меда;
- возможно одномоментное заболевание нескольких лиц.

## **Физикальное обследование[3,5]:**

- птоз век;
- движений глазных яблок во все стороны;
- расширение зрачка (мидриаз);
- вялость или отсутствие зрачковых реакций на свет;
- нистагм (чаще горизонтальный);
- угнетение корнеального и конъюнктивального рефлексов;
- расходящийся или сходящийся стрabизм;
- анизокория;
- в тяжелых случаях – полная наружная и внутренняя офтальмоплегия;
- сухость и гиперемия слизистой оболочки рта;
- анимия лица;
- ограничение подвижности мягкого неба, снижение глоточного рефлекса;
- в разгар заболевания: гипотония, приглушенность сердечных тонов;
- сознание ясное;
- менингеальные симптомы отсутствуют
- температура тела нормальная или субфебрильная.

## **Предположительный случай пищевого/раневого ботулизма [4]:**

Острое заболевание без лихорадки и нарушения сознания, с симметричными поражениями черепных нервов (с или без симметричных дистальных нисходящих параличей), характеризующимися не менее чем пятью из следующих признаков:

- сухость слизистой полости рта («пересыхание», жажда), глаз («песок в глазах»), носа;
- нарушение зрения в виде двоения (диплопия), «сетки», «мушек», или «тумана» перед глазами;
- парез или паралич аккомодации, глазодвигательной мускулатуры, взгляд, устремленный в одну точку;
- мидриаз (расширение зрачков);

- головокружение, шаткая походка;
- паралич мышц мягкого неба, приводящий к нарушению глотания (поперхивание);
- ларингеальный стаз (нарушение тембра голоса, гнусавость или сиплость, дизартрия);
- маскообразное, амимичное лицо;
- опущение век (птоз);
- парез/паралич дыхательной мускулатуры, нарушения дыхания.

#### **Предположительный случай детского ботулизма [4]:**

острое заболевание у ребенка в возрасте до одного года, не сопровождающееся лихорадкой и характеризующееся как минимум пятью из следующих признаков:

- сухость слизистых;
- сонливость (летаргия);
- амимия, маскообразное лицо;
- мышечная слабость, потеря способности держать голову;
- птоз;
- затруднение при кормлении (глотании), молоко выливается через нос, поперхивание;
- нарушение (отсутствие) аппетита, отказ от пищи;
- дыхательная недостаточность.

#### **Вероятный случай ботулизма [4]:**

Случай, соответствующий определению предположительного случая и наличии одного из следующего:

1) употребление в пищу в период от нескольких часов до 7 суток до начала заболевания одного из следующих продуктов (домашнего приготовления):

- овощные, мясные, рыбные, фруктовые консервы;
- маринованные грибы;
- копченая или вяленая рыба;
- колбаса или окорок;

2) появление симптомов ботулизма через неделю после рваных, колотых, резаных, огнестрельных ран или открытых переломов, или хирургических вмешательств;

3) наличие эпидемиологической связи с подтвержденным случаем.

#### **Подтвержденный случай ботулизма [4]:**

как минимум одно из следующего:

- выявление ботулинического токсина в сыворотке крови, пробе стула, промывных водах, рвотных массах, мазках из носоглотки, отделяемого ран или в пробе продукта явившегося вероятной причиной заболевания в тесте на мышах;
- выделение *Clostridium botulinum* из проб стула, содержимого желудка или отделяемого ран;
- положительный результат исследований в ПЦР проб стула, содержимого желудка, мазка со слизистых или отделяемого ран.

#### **Лабораторные исследования:**

- ОАК – незначительный лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ;
- Биологический метод – обнаружение и идентификации токсина как в сыворотке больных, так и во внешней среде.

- **Бактериологический метод** – обнаружение спор и вегетативных форм возбудителя в кале, крови, рвотных массах или промывных водах желудка. В случае раневого ботулизма на исследование берутся отделяемое от раны, кусочки отторгаемых тканей и мазки – отпечатки с поверхности раны.

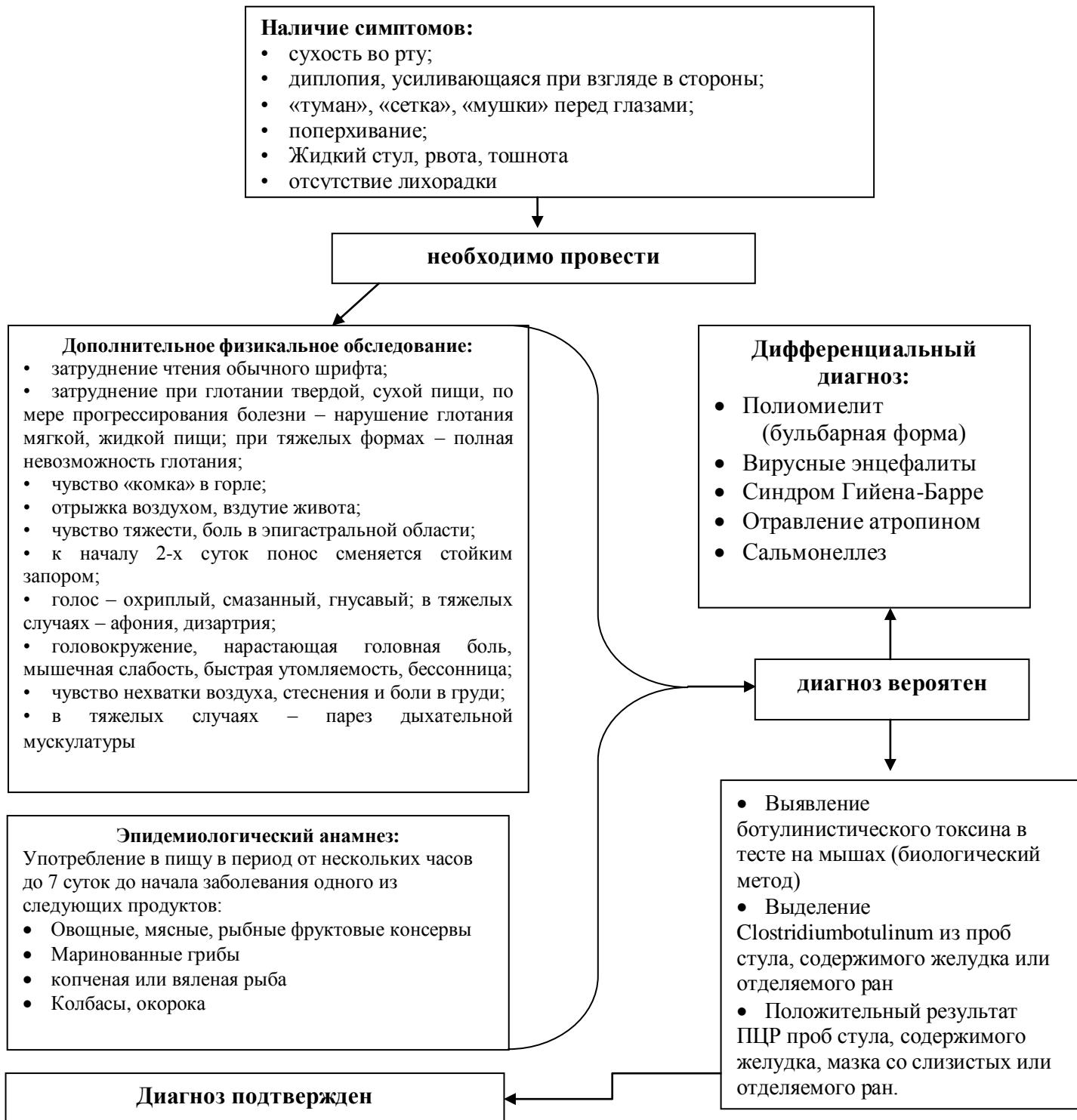
**Инструментальные исследования:**

- **ЭКГ** – синусовая тахикардия, указания на изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения ST сегмента и зубца Т;
- **Рентгенография органов грудной клетки** при наличии признаков пневмонии;
- **ЭМГ** – состояния потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с помощью концентрических игольчатых электродов, в остром периоде ботулизма выявляется существенное снижение средней длительности ПДЕ, наиболее выраженное в клинически пораженных мышцах.

**Показания для консультации специалистов:**

- консультация невропатолога – при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферических полинейропатий;
- консультация анестезиолога-реаниматолога – при дыхательных нарушениях, полиорганной недостаточности;
- консультация кардиолога – при присоединении симптомов миокардита.

## 2.1 Диагностический алгоритм:



## 2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

<b>Диагноз</b>	<b>Обоснование для дифференциальной диагностики</b>	<b>Обследования</b>	<b>Критерии исключения диагноза</b>
Полиомиелит (бульбарная форма)	Парезы и параличи	Кал на полиовирус методом ПЦР	Острое начало, стул нормальный, саливация не нарушена, боль в позвоночнике, болезненность при пальпации по ходу нервных стволов, парезы и параличи сопровождаются исчезновением сухожильных рефлексов, асимметрия поражений.
Вирусные энцефалиты	Глазодвигательные нарушения	Специфическая диагностика большинства вирусных энцефалитов- определение уровня антител в сыворотке к конкретному антигену. Исследование проводят в острый период и период реконвалесценции (через 2—3 нед). Диагностическую ценность имеет увеличение титра антител в 4 раза и больше или выявление IgM к вирусам энцефалитов методом ИФА.	Признаки поражения вещества мозга (спутанность сознания, возбуждение, сонливость), восходящие вялые параличи, изменение сухожилистых рефлексов, патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма), одностороннее поражение лицевого нерва, отсутствие саливации.
Синдром Гийена-Барре	Глазодвигательные нарушения	Анализ ликвора-белково-клеточная диссоциация в цереброспинальной жидкости. Уровень белка достигает 3–5 г/л.	Параличи восходящего характера с вовлечением мышц глотки, гортани, лица, часто парестезии, мышечные спазмы, в спинномозговой жидкости характерные

			изменения (повышенный уровень белка, при нормальном цитозе)
Отравление атропином	сухость ворту, головокружение, расширение зрачков.	метод газовой хроматографии с пределом чувствительности примерно 10 нг/мл для экспресс-определения уровня атропина в крови.	Психомоторное возбуждение, галлюцинации, судороги, параличи, гиперемия кожи.
Сальмонеллез	Симптомы гастроэнтерита, общетоксические проявления, связь с употреблением недоброкачественных продуктов.	Бактериологический посев кала и рвотных масс на кишечную группу.	При сальмонеллезе никогда не бывает расстройств зрения, параличей глазных мышц, нарушений глотания.

## Алгоритм дифференциальной диагностики при ботулизме



### **3.1 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:**нет.

### **4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

**4.1 Показания для плановой госпитализации:** нет.

### **4.2 Показания для экстренной госпитализации:**

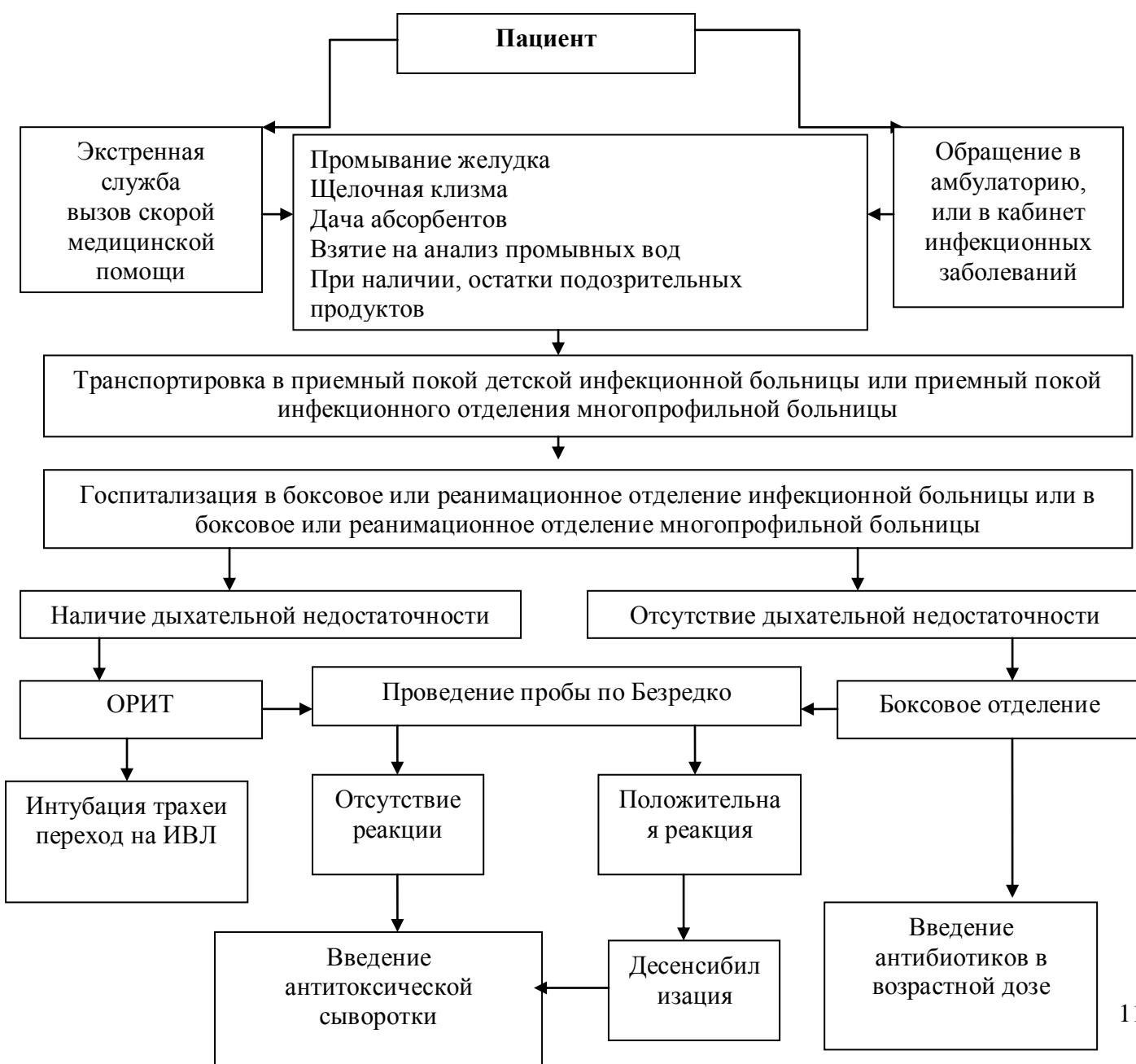
- наличие характерного эпидемиологического анамнеза и клинических симптомов ботулизма.

### **5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:**

Лечение складывается из 2-х основных направлений:

1. Мероприятия, направленные на предотвращение реализации возможности токсинообразования *in vivo*, на максимально быстрое выведение токсина из организма больного и на нейтрализацию циркулирующего в крови токсина.
2. Меры по устранению вызванных ботуническим токсином патологических изменений, в том числе и вторичных.

#### **5.1 Маршрутная схема пациентов:**



## **5.2 Немедикаментозное лечение:**

**Режим:** постельный/полупостельный.

- промывание желудка кипяченой водой (материал для лабораторного исследования), затем 2-5% раствором натрия гидрокарбоната с целью инактивации токсина 1-2 раза в сутки в течение 3-4 дней;
- высокие очистительные клизмы с 5% раствором натрия гидрокарбоната;
- энтеральное питание через назогастральный зонд питательными смесями с высокой энергетической ценностью.
- парентеральное питание с концентрированными растворами глюкозы (10–40%), смесями аминокислот и жировыми эмульсиями, с обязательным частичным энтеральным питанием.

**Диета:** стол №10 – в зависимости от возраста пациента, зондовое/парентеральное питание в зависимости от состояния пациента.

## **5.3 Медикаментозное лечение:**

**Специфическая терапия:**

- перед введением сыворотки проводят пробу по Безредко;
- для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя)ботулизма, используют смесь поливалентных сывороток (10 тыс. МЕ анатоксина типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В);
- при известном типе токсина (возбудителя), используют моновалентную сыворотку соответствующего типа;
- вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривеннокапельно вводят только одну лечебную дозу препарата, которую разводят в 200 мл стерильного изотонического 0,9% раствора натрия хлорида, подогретого перед введением в теплой воде до  $37\pm1^{\circ}\text{C}$ ;
- в исключительных случаях, при невозможности осуществления капельной инфузии, допускается медленное струйное введение шприцем лечебной дозы сыворотки безразведения;
- во избежание возможных аллергических реакций до начала в/в вливания сыворотки больному вводят преднизолон из расчета 1-2 мг/кг в/в;
- сыворотку вводят однократно. Увеличение разовых доз или повторные введения ПБС не рекомендуется;
- противопоказанием к введению ПБС у больных ботулизмом является только развитие анафилактического шока при определении чувствительности к чужеродному белку;
- для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в ЖКТ и предупреждения возможного образования токсина – ко-амоксикилав 40 мг/кг/сутки (по амоксициллину в составе амоксикилава), разделенная на 3 приема в течение 7 дней;
- при появлении вторичных микробных осложнений назначаются еще и антибиотики широкого спектра действия с учетом (по возможности) чувствительности к ним выделенных микроорганизмов.

**NB!** Сыворотки выпускают в ампулах. Одна ампула как моновалентной, так и поливалентной сыворотки содержит одну лечебную дозу, которая для типов А и Е составляет 10 000 МЕ, для типа В – 5 000 МЕ. С лечебной целью сыворотку вводят в максимально ранние сроки от момента появления первых признаков ботулизма

### **Патогенетическая терапия:**

- инфузионная терапия с целью дезинтоксикации и коррекции белкового и водно-электролитного баланса с использованием кристаллоидных, колloidных и белковых растворов.
- гипербарическая оксигенация. ГБО применяется при любых формах тяжести, но эффективность ее максимальна на ранних стадиях развития процесса;
- Терапия дыхательной недостаточности:
- утомляемость больного при дыхании, минимальное ощущение нехватки воздуха,
- повышение  $pCO_2 \geq 53$  мм рт.ст. служат показанием к переводу пациента на вспомогательную вентиляцию (даже если нет одышки, участия вспомогательной мускулатуры, цианоза и других симптомов ОДН).
- тщательная санация трахеобронхиального дерева (не реже, чем каждые 30 мин.
- 1 ч.) и использование полноценной стерилизованной дыхательной аппаратуры для профилактики и предотвращения пневмонии;
- согревание и увлажнение дыхательной смеси, стимуляция движения мокроты,
- удаление мокроты (постуральный дренаж, её аспирация), оксигенация.
- нормализация кислотно-щелочного равновесия, уровня гемоглобина, объема циркулирующей крови, сердечного выброса, температуры тела, электролитного состава плазмы.

### **Лечение больных раневым ботулизмом.**

Лечение больных раневым ботулизмом аналогично таковому при пищевом ботулизме. Дополнением к лечению является необходимость хирургической обработки раны.

### **Перечень основных лекарственных средств[12,13,14,15,18,19,20]:**

	<b>Лекарственные средства</b>	<b>Показания</b>	<b>УД</b>
<b>МИБП – сыворотка</b>			
1.	Антитоксин ботулинический типа А 10 000 МЕ*	Специфическое антитоксическое средство	A
2.	Антитоксин ботулинический типа В 5000 МЕ*	Специфическое антитоксическое средство	A
3.	Антитоксин ботулинический типа Е 10 000 МЕ*	Специфическое антитоксическое средство	A
<b>NB! *</b> данные препараты применять после регистрации на территории РК.			
Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз			
4.	Амоксициллин+Клавулановая кислота Таблетки 375 мг, 625 мг. Порошок для приготовления 100 мл суспензии для применения внутрь во флаконах. Порошок для приготовления инъекционного раствора 0.6 г, 1.2 г во флаконах.	Профилактика и лечение Бактериальных осложнений	B

**Перечень дополнительных лекарственных средств[12,13,14,15,18,19,20]:**

№ п/п	Лекарственные средства	Показания	УД
<b>Антибактериальный препарат-цефалоспориновый ряд</b>			
1.	Цефтриаксон порошок для приготовления раствора внутривенного и внутримышечного введения 1 г	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительным к микроорганизмами	В
2.	Цефуроксим порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 250 мг, 750 мг, 1500 мг	Бактериальные инфекции	А
<b>Гормоны (глюкокортикоиды)</b>			
3.	Преднизолон ампулы 30 мг – 1,0 мл	Шок, коллапс, аллергические реакции	А
<b>Комплекс аминокислот</b>			
4.	Комплекс аминокислот (L-валин + L-изолейцин + L-лейцин + L-метионин + L-треонин + L-триптофан + L-фенилаланин + L-аланин + L-аргинин + глицин + L-гистидин + L-аспарагиновая кислота + L-глутаминовая кислота + калия хлорид + ксилитол + L-лизина гидрохлорид + натрия ацетататригидрат + натрия гидроксид + магния хлорид агексагидрат + натрия метабисульфит) раствор для инфузий, 250 мл, 500 мл	С целью парентерального питания	
<b>Солевые растворы</b>			
5.	Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% 100 мл, 250 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	С
<b>Прочие ирригационные растворы</b>			
6.	Декстроза раствор для инфузий 5 % 200 мл, 400 мл; 10% 200 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	С
<b>Антигистаминный препарат</b>			
7.	Хлоропирамин таблетки 0,025, ампулы 2% раствор по 1 мл	Профилактика и лечение аллергических заболеваний.	С
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>			
8.	ацетаминофен сироп 60 мл и 100 мл, в	Анальгезирующее,	А

	5 мл – 125 мг; таблетки по 0,2 г и 0,5 г;	противовоспалительное, жаропонижающее.	
<b>Допаминомиметический и адреномиметический препарат</b>			
9.	Допамин ампулы по 5 мл, 10мг/мл, 40 мг/мл	Противошоковое средство	B
<b>Антиацидемическое средство</b>			
10.	Натрия гидрокарбонат	Коррекция метаболического ацидоза	C
<b>Антигипоксантное средство</b>			
11.	Кислород	Антигипоксическое действие	C
<b>Местноанестезирующее средство</b>			
12	Лидокаин 2% р-р по 2мл	Местная анестезия при выполнении интубации трахеи	B

#### **5.4 Хирургическое вмешательство:** нет.

#### **5.5 Дальнейшее ведение:**

- Наблюдение не менее 6 месяцев, консультация невролога, кардиолога, офтальмолога.
- При групповой заболеваемости ботулизмом за лицами, употреблявшими подозрительный продукт, устанавливается наблюдение в течение 12 дней и проводится специфическая профилактика – введение внутримышечно ПБС в дозах 1000-2000 МЕ каждого типа сыворотки (A, B, E) однократно.

#### **6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:**

- отсутствие нарушений со стороны зрения в виде двоения (диплопия), «сетки», «мушек», или «тумана» перед глазами;
- нормализация походки;
- восстановление глотания и дыхания;
- восстановление мимики лица;
- отсутствие осложнений.

#### **7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

##### **7.1 Список разработчиков протокола**

- 1) Умешева Кумускуль Абдулаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
- 2) Эфендиев Имдат Муса оглы кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии, РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей».

- 3) Баешева Дина Гульяяпбековна доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, АО «Медицинский университет Астана».
- 4) Куттыкужанова Галия Габдуллаевна доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских инфекционных, болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».
- 5) Девдариани Хатуна Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».
- 6) Жумагалиева Галина Даутовна – кандидат медицинских наук, доцент руководитель курса детских инфекций, РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный университет им. Марата Оспанова».
- 7) Алшынбекова Гульшарбат Канагатовна – кандидат медицинских наук, и.о.профессора кафедры детских инфекционных болезней, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».
- 8) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии, АО «Медицинский университет Астана».

## **7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.**

**7.3 Рецензенты:** Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, профессор кафедры инфекционных болезней,

**7.4 Указание условий пересмотра протокола:** Пересмотр протокола через 5 лет и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности

## **7.5 Список использованной литературы**

- 1) Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшиева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 688 с
- 2) Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
- 3) Приказ МЗ РК №623 от 15.12.2006 г. «Об утверждении стандартов в области медицинской деятельности по определению случаев особо опасных инфекций человека при их учете и регистрации».
- 4) С.А.Амиреев, Ж.М.Бекшин, Т.А.Муминов и др. Стандартные определения случаев и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях: Практическое руководство, 2-е издание дополненное. - Алматы, 2014г., 638С.
- 5) М.А.Иванова. Ботулизм. Учебно-методическое пособие. МинскБГМУ 2009. 24 с.
- 6) Chwaluk P., Chwaluk A Diagnostic difficulties in footborne botulism – case reports and literature review // Przegl Lek. -2007.-V.64.-P.348–351.
- 7) К вопросу о дифференциальной диагностике ботулизма у детей. А.А.Вильниц, Н.В.Скрипченко, М.В.Иванова. Детская медицина Северо-Запада 2011/Т.2 №1, с.31-34.

- 8) Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия и профилактика). Пособие для врачей/под ред. Н. В. Скрипченко, СПб, 2007. 31 с.
- 9) Абуова Г.Н., Култаев Р.У., Абуов М.К., Ходжабеков Б.К., Ризаметов И.Х. Пищевой ботулизм в Южном Казахстане. Журнал «Инфектологии». Том 6 №1б 2014, с.25.
- 10) Савенко С.В., Хрипаченко И.А., Чебалина Е.А., Демина Т.В. Пищевой ботулизм – признаки, прогнозирующие длительное лечение в отделении интенсивной терапии. Экстренная медицина 2013; 4:118-124.
- 11) С.Ф.Багненко, А.Л. Верткина, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутия. Руководство по скорой медицинской помощи. 2012г.
- 12) American Academy of Pediatrics. Clostridium infections. In: Peter G, ed. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997; 176.
- 13) Centers for Disease Control and Prevention: Botulism in the United States, 1899-1996. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers, Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention, 1998.
- 14) Arnon SS, Barzilay EJ. Clostridial Infections: Botulism and infant botulism. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. The Red Book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009:259--62.
- 15) Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. N Engl J Med 2006;354:462-47
- 16) CDC. Investigational heptavalent botulinum antitoxin (HBAT) to replace licensed antitoxin AB and investigational botulinum antitoxin E. MMWR 2010;59(10):299.
- 17) Fagan RP, McLaughlin JB, Castrodale LJ et al. Endemic foodborne botulism among Alaska Native persons – Alaska, 1947—2007. Clin Infect Dis 2011;52(5):261-2.
- 18) Koepke R, Sobel J, Arnon S. Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. Pediatrics. 2008;122:e72- e82.
- 19) Большой справочник лекарственных средств / под ред. Л. Е. Зиганшиной, В. К. Лепахина, В. И. Петрова, Р. У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
- 20) BNF for children 2014-2015