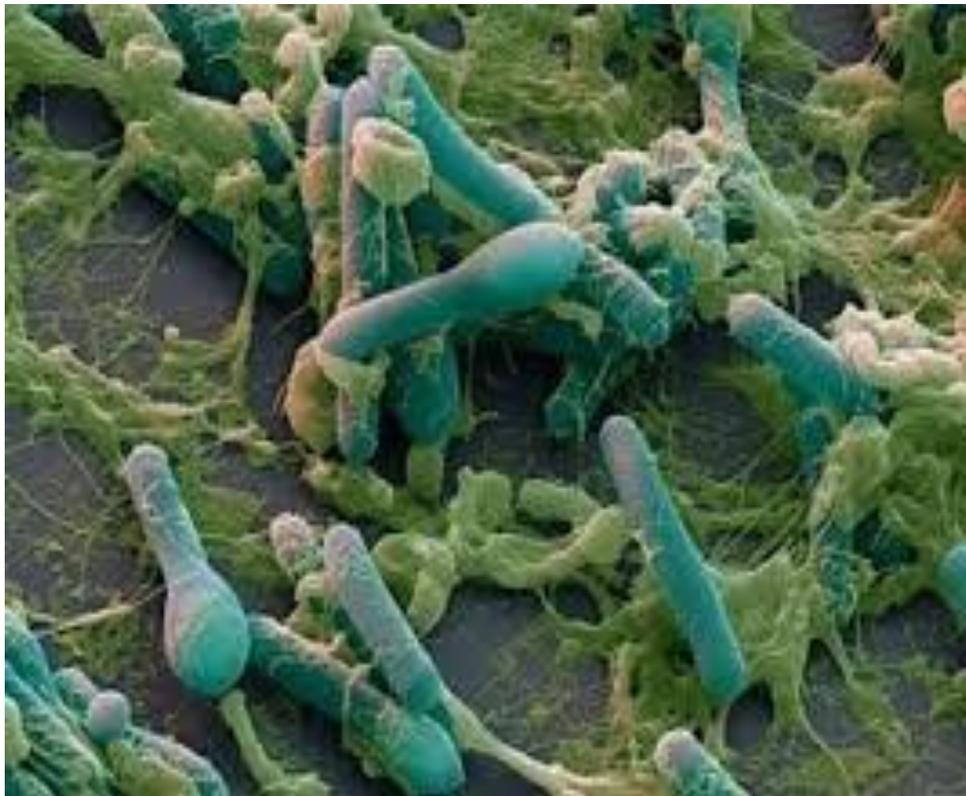


Боту́лизм (от лат. *botulus* — колбаса) — тяжёлое токсико-инфекционное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы, преимущественно продолговатого и спинного мозга, протекающее с преобладанием офтальмоплегического и бульбарного синдромов.



Ботулизм. Историческая справка

- Предполагается, что ботулизмом люди болеют на протяжении всего периода существования человечества. Так, византийский император Лев шестой запретил употребление в пищу кровяной колбасы из-за опасных для жизни последствий.
- Документально заболевание было зафиксировано только в 1793 году, когда в Вюртенберге (Германия) заболели 13 человек, употреблявших в пищу кровяную колбасу, 6 из которых умерли. Отсюда болезнь и получила своё название.
- На основании наблюдений в 1817—1822 годах, Ю. Кернер - немецкий поэт и медицинский писатель (1786 -1862 гг) сделал первое клинико-эпидемиологическое описание заболевания. В изданной им монографии 1822 года он описал симптомы ботулизма (недомогание, рвота, диарея и другие).
- В России эта болезнь неоднократно описывалась в девятнадцатом веке под названием «ихтиизм» и связывалась с употреблением солёной и копчёной рыбы, а первое детальное исследование в России сделал Э.Ф. Зенгбуш – доктор медицины, статский советник(1807 – 1861 гг)
- В конце девятнадцатого века (1895 г) в Бельгии 34 музыканта, готовившихся играть на похоронах, съели сырую ветчину домашнего приготовления. В течение суток у большинства музыкантов начали проявляться симптомы ботулизма. В результате 3 человека погибли, а ещё 10 находились в больнице в течение недели в тяжелом состоянии. Из остатков ветчины и из селезёнки пострадавших бактериолог Эмиль Пьер Мари ван Эрменгем (1851 – 1932 гг) впервые выделил и описал бактерию *Clostridium botulinum*. Также он установил, что токсин образуется не в организме больного, а в толще ветчины.

Ботулизм. Классификация.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ различают четыре категории ботулизма

- **пищевой ботулизм** (заболевание возникает после употребления в пищу продуктов, содержащих накопившийся ботулинический токсин);
- **раневой ботулизм** (развивается при загрязнении почвой раны, в которой создаются условия, необходимые для прорастания попавших из почвы *Clostridium botulinum* и последующего токсинообразования);
- **ботулизм детского возраста** (возникает у детей преимущественно до 6 месяцев, при инфицировании их спорами *Clostridium botulinum*);
- **ботулизм неуточнённой природы** (установить какую-либо связь возникшего заболевания с пищевым продуктом не удаётся).

Ботулизм. Этиология.

- Возбудитель ботулизма *Clostridium botulinum* относится к роду *Clostridium*, семейству *Clostridiaceae*. Это анаэробная, подвижная, грамположительная, спорообразующая палочка размерами (0,6—1,0)х(4—9) мкм. В мазках имеет вид палочек с закруглёнными концами, образуют субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму теннисной ракетки (чем характерно отличается от других клостридий).
- Известно 7 типов возбудителя (сероваров) — А, В, С (подтипы С₁ и С₂), D, E, F и G, различающихся по антигенной структуре выделяемого экзотоксина. Из них патогенны типы А, В, Е и, реже, F. В России преимущественно встречаются типы А, В, Е.
- Возбудители ботулизма широко распространены в природе и обитают в почве. Бактерия размножается и вырабатывает токсин в процессе жизнедеятельности. Токсины вырабатываются вегетативными формами.
- Прогревание при температуре 80 °С в течение 30 мин вызывает гибель вегетативных форм, однако его споровые формы способны выживать в течение нескольких часов при температуре 100 °С.
- Ботулотоксин относится к полипептидам и при кипячении в течение свыше 30 мин инактивируется.

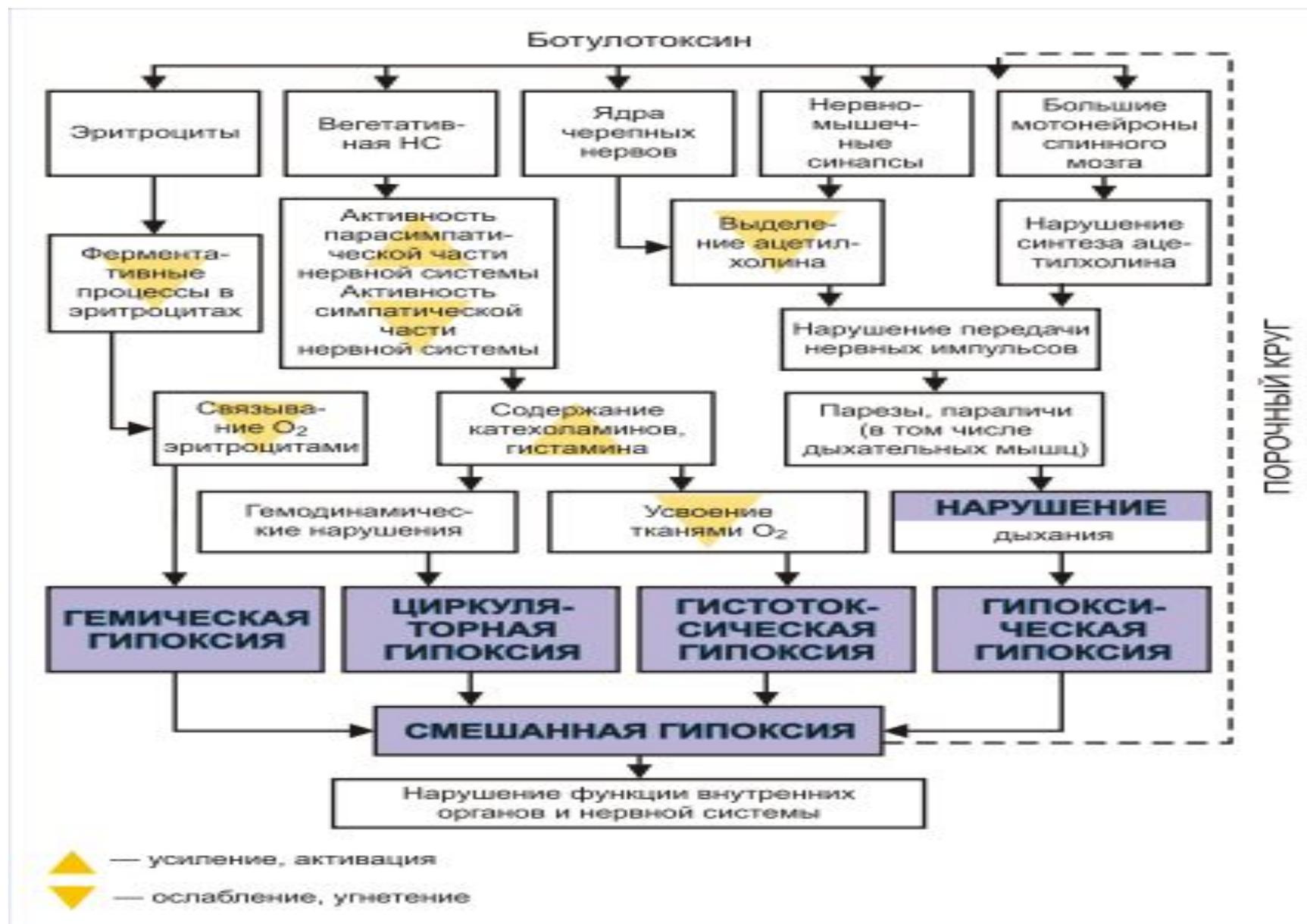
Ботулизм. Эпидемиология.

- Механизм передачи ботулизма — фекально-оральный или контактный (при раневом ботулизме). Пути передачи заболевания могут быть пищевые, воздушно-пылевые (при ботулизме грудных детей) или контактно-бытовые. При этом иммунитет после перенесённого заболевания не развивается.
- Вспышки ботулизма чаще всего обусловлены токсином типа А, реже — типами В, С, Е, F. Токсин D вызывает заболевания только у животных и водоплавающих птиц. Естественным источником и резервуаром возбудителя является почва, тепло- и холоднокровные животные, поглощающие споры *Clostridium botulinum* с водой и кормом. Возбудитель размножается в иле слабопроточных водоёмов, силосных ямах, трупах павших животных. Возбудитель вырабатывает токсин после смерти животных при снижении их температуры тела до 20—25 °С.
- Попадание в человеческий организм как вегетативных форм *C. botulinum*, так и спор обычно не вызывает заболевания, так как для продуцирования токсина нужны строго анаэробные условия. Исключения составляют раневой ботулизм (развивается при загрязнении почвой раны, в которой создаются условия, необходимые для прорастания попавших из почвы *C. botulinum* и последующего токсинообразования), а также ботулизм новорождённых до 6 месяцев, в кишечнике которых также возможно размножение *C. botulinum* и токсинообразование из-за особенностей кишечной микрофлоры.
- Отравление токсином возможно только при употреблении продуктов, в которых в анаэробных условиях произошли размножение возбудителя и накопление токсина.

Ботулизм. Эпидемиология.



Ботулизм. Патогенез.



Ботулизм. Клиника.

- Инкубационный период протекает от нескольких часов до 2—5 дней, составляя в среднем 18—24 часов. При более коротком инкубационном периоде наблюдается, хотя и не всегда, более тяжёлое течение болезни
- Клиника ботулизма человека весьма специфична и складывается из нескольких основных синдромов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного.
- В основном, болезнь начинается остро с гастроинтестинального синдрома (тошнота, рвота, иногда боли в животе, жидкий стул). Рвота и понос непродолжительны, являются следствием токсинемии. Затем развиваются чувство распирания в желудке, метеоризм, запоры, это значит, что начинается парез желудочно-кишечного тракта.
- Неврологические симптомы появляются либо одновременно с гастроинтестинальными, либо после их исчезновения. Наиболее типичными ранними признаками ботулизма являются расстройство зрения, сухость во рту и мышечная слабость. Больные жалуются на «туман», «сетку перед глазами», плохо различают близлежащие предметы, чтение затруднено или невозможно из-за пареза аккомодации и двоения.
- При осмотре пациенты вялые, адинамичные, лицо становится маскообразным. Одно- или двусторонний птоз. Зрачки расширены, вяло или совсем не реагируют на свет; возможны нистагм, косоглазие, нарушаются конвергенция и аккомодация. Может быть лёгкая анизокория. Язык высовывается с трудом, иногда толчками. Появляются головная боль, недомогание, температура тела, как правило, нормальная, реже — субфебрильная. К концу суток гипермоторика ЖКТ сменяется атонией, температура тела становится нормальной, появляются основные неврологические признаки болезни.

Ботулизм. Клиника.

Симптомы	Патогенез
Нарушение дыхания (частое, поверхностное)	Парез мышц диафрагмы, брюшного пресса, межрёберных мышц, гипоксия
Мышечная слабость, парезы, параличи	Нарушение передачи нервных импульсов, гипоксия, метаболические нарушения
Тахикардия, повышение АД	Гипоксия, повышение активности симпатико-адреналовой системы (увеличение содержания катехоламинов)
Сухость во рту, нарушение глотания, гнусавость голоса, ограничение движения языка	Поражение ядер V, IX, XII черепных нервов
Нарушение конвергенции, птоз, диплопия	Поражение ядер III, IV черепных нервов
Широкие зрачки, нарушение зрения, аккомодации	Поражение <i>n.m.ciliares</i>
Аимия	Поражение лицевого нерва
Вздутие живота, запор	Угнетение функции блуждающего нерва, увеличение содержания катехоламинов
Рвота, одно- или двукратное послабление стула в начальный период	Местное действие ботулотоксина, действие другой флоры, содержащейся в продукте
Задержка мочеиспускания	Поражение вегетативной нервной системы, преобладание симпатической активности, снижение тонуса мочевого пузыря
Бледность кожи	Сужение капилляров кожи

Ботулизм. Классификация.

Существует несколько классификаций ботулизма, однако в лечебной практике наиболее приемлемым оказалось деление на легкую, среднетяжелую и тяжелую форму болезни без выделения каких-либо особенностей течения процесса или преобладающих симптомокомплексов .

- Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики.
- К среднетяжелой форме относятся случаи заболевания, протекающие с выраженными неврологическими проявлениями, но без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности (ОДН) и при полностью сохраненной способности к глотанию жидкости.
- Тяжелая форма ботулизма характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов болезни.

Н.В. единственным критерием тяжелой формы ботулизма целесообразно признать нарушение глотания жидкости любой степени выраженности. Иными словами, тяжелым течением ботулизма считается состояние, когда независимо от выраженности всех остальных признаков заболевания имеет место нарушение глотания жидкости. Принципиально важно, что именно этот критерий является абсолютным показанием госпитализации пациентов в реанимационное отделение.

Ботулизм. Методы диагностики

- Общеклинические методы диагностики, такие, как анализы мочи, кала, каких-либо особенностей, характерных для ботулизма, не имеют.
- Материалом для *бактериологического исследования* служат фекалии и рвотные массы больного, промывные воды желудка и кишечника, содержимое ран (при раневом ботулизме), подозреваемая пища.
- Исследование проводят на белых мышах. Им внутрибрюшинно вводят жидкость, полученную после центрифугирования сыворотки крови больного в смеси с противоботулинической сывороткой типов А, В, Е. Исследование проходит 4 дня. За это время мыши, не защищённые тем типом антитоксина, которым вызвано заболевание у пациента, погибают. Остаются живыми мыши, которым вводили сыворотку, соответствующую типу токсина, циркулирующего в крови больного.

Ботулизм. Критерии диагноза.

В первые дни заболевания определить диагноз очень сложно. Постановке диагноза помогает наличие следующих факторов:

- употребление больным пищи, которая может быть заражена токсином *Clostridium botulinum*;
- отсутствие лихорадки;
- прогрессирующая мышечная слабость;
- выраженная гипосаливация (сухость во рту);
- вздутие живота, задержка стула;
- наличие глазных симптомов (нечёткость зрения, мидриаз и другие);
- признаки дыхательной недостаточности;
- чувство дискомфорта, изменение тембра голоса.

Ботулизм. Дифференциальная диагностика.

- Наиболее часто вместо диагноза «ботулизм» диагностируют пищевую токсикоинфекцию, нарушение мозгового кровообращения, гипертонический криз, энцефалит, отравление грибами, миастению.
- Начальные симптомы заболевания (гастроэнтерит, гастрит, энтерит, симптомы общей интоксикации) очень похожи на начальную стадию сальмонеллёза или пищевого гастроэнтерита стафилококковой этиологии. Но, в отличие от ботулизма, для сальмонеллёзов характерна выраженная лихорадочная реакция, водянистые, зловонные испражнения с примесью зеленоватой слизи.
- Пищевые токсикоинфекции стафилококковой этиологии чаще всего связаны с употреблением в пищу недоброкачественных кондитерских изделий и характеризуются коротким инкубационным периодом, преобладанием симптомов гастрита при отсутствии выраженности энтеритических проявлений.
- Также проводится дифференциальная диагностика между ботулизмом и энцефалитом. В отличие от ботулизма, энцефалит начинается с продромальных симптомов в виде недомогания и головной боли, наблюдается лихорадка.
- Клиническая картина ботулизма иногда характеризуется сочетанием симптомов, сходных с полиэнцефалитом. Патогномоничным признаком

Ботулизм . Алгоритм лечения больных.

Алгоритм интенсивной терапии больных ботулизмом включает:

- промывание желудка для удаления остатков токсина из желудка;
- кишечный диализ (5 % раствором соды);
- антитоксическая сыворотка (тип А, Е по 10 000 МЕ, тип В 5 000 МЕ);
- парентеральное введение инфузионных сред с целью дезинтоксикации, коррекции водно-электролитных и белковых нарушений;
- антибактериальная терапия;
- гипербарическая оксигенация как средство устранения гипоксии;
- лечение осложнений.

Ботулизм . Алгоритм лечения больных.

- Лечение складывается из двух основных направлений:
- Первое состоит из мероприятий, направленных на предотвращение реализации гипотетической 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 ботулиническим токсином патологических изменений, в том числе вторичных.

Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)

- ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин на пути миграции от верхних отделов ЖКТ до его проникновения в ЦНС (где и реализуется действие яда), так как гематоэнцефалический барьер является непреодолимой преградой для сывороточных антител. Из этого следует, что ПБС не оказывает какого-либо воздействия на уже имеющуюся (на момент введения сыворотки) клиническую картину ботулизма.
- От момента поступления токсина в ЦНС (т.е. когда он становится недостижимым для ПБС) до достижения обусловленной им симптоматики проходит достаточно продолжительное время (от нескольких часов до суток), ввиду чего выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения ПБС. Игнорирование описанных фактов нередко приводило к необоснованным попыткам повышения действенности ПБС за счет увеличения ее дозы сверх определенной в инструкции по применению препарата или путем многократных ее введений.
- Будучи чужеродным белком, ПБС способна вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока. Одна ампула как моновалентной, так и поливалентной сыворотки содержит одну лечебную дозу, которая для типов А, С, Е составляет 10 тыс. МЕ, для типа В — 5 тыс. МЕ, для типа F — 3 тыс. МЕ. **ПБС применяют с лечебной и профилактической целью в соответствии с Инструкцией по применению сывороток противоботулинических типов А, В, С, Е и F очищенных концентрированных жидких, утвержденной 17.02.2000 г.**

Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)

- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь моновалентных сывороток или поливалентную сыворотку.
- Противопоказанием к введению ПБС больным ботулизмом является только развитие анафилактического шока при определении чувствительности к чужеродному белку.
- До введения сыворотки у больного следует взять кровь в объеме 10 мл, мочу, промывные воды желудка (рвотные массы) для исследования на ботулинический токсин и возбудитель ботулизма. На исследование посылается также пищевой продукт, вызвавший заболевание.
- **Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата (со скоростью 60–90 капель в 1 мин), которую разводят в 200 мл изотонического 0,9% раствора натрия хлорида, подогретого перед введением в теплой воде до 37°C. Во избежание возможных аллергических реакций до начала внутривенного вливания сыворотки больному струйно вводят 60–90 мг преднизолона.**
- Сыворотку вводят однократно,

Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)



Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)

- **Инструкция по применению**

Сыворотки противоботулинические типов А, В, Е представляют собой белковую фракцию сыворотки крови лошадей, иммунизированных ботулиническим анатоксином или токсином одноименного типа, содержащую специфические иммуноглобулины.

Сыворотки выпускают в виде моновалентных препаратов, содержащих анитоксин одного из типов А, В, Е.

Одна ампула сыворотки содержит одну лечебную дозу, которая для типов А и Е составляет 10000 МЕ, для типа В-5000 МЕ.

Препарат представляет собой прозрачную или слегка опалесцирующую бесцветную или с желтоватым оттенком жидкость без осадка.

- **Иммунологические свойства.**

- Препарат содержит анитоксины, нейтрализующие ботулинические токсины соответствующего типа.

- **Назначение.**

- Лечение и профилактика ботулизма.

- **Способ применения и дозировка.**

Противоботулинические сыворотки применяют с лечебной и профилактической целью.

С лечебной целью сыворотку вводят в максимально ранние сроки от момента появления первых симптомов ботулизма. До введения сыворотки у больного следует взять кровь в объеме 10 мл; мочу, промывные воды желудка (рвотные массы) для исследования на ботулинический токсин и возбудитель ботулизма. На исследование посылается также пищевой продукт, вызвавший заболевание.

Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма используют смесь моновалентных сывороток. При известном типе токсина (возбудителя) используют моновалентную сыворотку соответствующего типа.

Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят одну лечебную дозу препарата, которую разводят в 200 мл стерильного изотонического 0,9 % раствора натрия хлорида, подогретого перед введением в теплой воде до температуры (37 ± 1) °С. Скорость введения 60-90 капель в минуту. В исключительных случаях, при невозможности осуществления капельной инфузии, допускается медленное струйное введение лечебной дозы сыворотки шприцем без предварительного разведения. Во избежание возможных аллергических реакций до начала внутривенного вливания сыворотки больному струйно вводят 60-90 мг преднизолона.

Сыворотку вводят однократно.

Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)

- С профилактической целью сыворотку вводят людям, употреблявшим одновременно с больным продукты, которые вызвали заболевание ботулизмом. Вводят половину лечебной дозы (половину содержимого ампулы) сыворотки того же типа, что и тип токсина, вызвавшего заболевание. Если тип токсина не установлен, вводят по половине лечебной дозы всех типов моновалентных сывороток. Препарат вводят внутримышечно.
- Перед использованием ампулу с препаратом тщательно осматривают. Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью, отсутствием маркировки, при изменении физических свойств препарата (изменение цвета, наличие неразмывающихся хлопьев, при истекшем сроке годности, неправильном хранении).
- Перед введением ампулу с сывороткой нагревают, выдерживая в воде при температуре $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$ 5 мин.
- Вскрытие ампул с сывороткой, процедуру введения препарата и хранение вскрытой ампулы (не более часа) осуществляют при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.
- Введение сыворотки проводят под наблюдением врача.
- Перед введением противоботулинической сыворотки для выявления чувствительности к чужеродному белку в обязательном порядке проводят внутрикожную пробу с разведенной 1:100 сывороткой лошадиной, которая находится в комплекте с препаратом.
- Ампулы с разведенной 1:100 сывороткой маркированы красным, а с противоботулинической сывороткой - синим цветом.
- Разведенную сыворотку вводят в дозе 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья.
- Проба считается отрицательной, если через 20 минут отек или покраснение на месте введения менее 1 см. Проба считается положительной, если отек или покраснение достигают 1 см и более.
- При отрицательной внутрикожной пробе подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции на последнюю через 30 минут вводят внутривенно или внутримышечно всю назначенную дозу сыворотки.
- При положительной внутрикожной пробе с разведенной сывороткой или в случаях появления аллергических реакций на подкожную инъекцию неразведенной сыворотки, противоботулиническую сыворотку вводят только в лечебных целях под наблюдением врача и с особыми предосторожностями: вначале, после внутримышечного введения 60 мг преднизолона и антигистаминных препаратов, вводят подкожно разведенную 1:100 сыворотку, предназначенную для внутрикожной пробы, с интервалом в 20 мин в дозе 0,5 мл, 2,0 мл и 5,0 мл. При отсутствии реакции на эти дозы подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 мин внутримышечно вводят всю дозу сыворотки.
- В случае положительной реакции на одну из вышеуказанных доз, больному внутривенно струйно вводят 180-240 мг преднизолона и спустя 5- 10 минут, внутримышечно всю лечебную дозу сыворотки.
- **Противопоказанием к введению противоботулинической сыворотки у больных ботулизмом является только развитие анафилактического шока при определении чувствительности к чужеродному белку.**

Ботулизм . Противоботулиническая сыворотка (ПБС)

- **Реакция на введение.**

Введение противоботулинической сыворотки иногда сопровождается развитием различных аллергических реакций: немедленной- наступающей сразу после введения или через несколько часов, ранней – на 2-6 сутки после введения и отдаленной - на 2 неделе и позднее, реакции проявляются симптомокомплексом сывороточной болезни и, в редких случаях, у особо чувствительных людей - анафилактическим шоком. Учитывая возможность возникновения шока, необходимо обеспечить медицинское наблюдение за привитыми в течение 30 мин после окончания введения препарата. Места проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии.

Введение сывороток (противоботулинической и разведенной) должно быть зарегистрировано в истории болезни с обязательным указанием дозы, способа и времени введения, реакции больного, номера серии, названия предприятия, изготовившего препарат.

- **Форма выпуска.**

Моновалентные противоботулинические сыворотки выпускают в ампулах, содержащих лечебную дозу для каждого типа - по 10 000 МЕ для типов А и Е и 5000 МЕ типа В. Объем препарата в ампуле зависит от активности сывороток. Препарат комплектуется с сывороткой лошадиной очищенной 1:100.

5 ампул противоботулинической сыворотки и 5 ампул сыворотки лошадиной разведенной 1:100 (по 1 мл в ампуле) в пачке с инструкцией по применению, ножом ампульным или скарификатором.

- **Условия отпуска.**

Для лечебно-профилактических и санитарно-профилактических учреждений.