

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
Высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО

Зав. Кафедрой: д.м.и профессор Тихонова Е.П.
Руководитель ординатуры: к.м.и. доцент Кузьмина Т.Ю.

Реферат на тему: Ботулизм



Выполнила: ординатор 1 года
Лютостанская Т.В

2020год.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО

Рецензия доцента КМН кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО Кузьминой Татьяны Юрьевны на реферат ординатора 1-го года обучения специальности «Инфекционные болезни» Лютостанской Татьяны Валерьевны по теме «Ботулизм»

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата по теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+
10. Актуальность	+

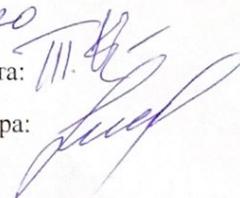
Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарий рецензента:

Дата: 12.12.2020

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:



ПЛАН РЕФЕРАТА

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ.
2. ЭТИОЛОГИЯ.
3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.
4. ПАТОГЕНЕЗ.
5. ПАТАНАТОМИЯ.
6. КЛИНИКА.
7. РАНЕВОЙ БОТУЛИЗМ И БОТУЛИЗМ МЛАДЕНЦЕВ.
8. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.
9. ОСЛОЖНЕНИЯ.
10. ЛЕЧЕНИЕ.
11. ПРИЧИНА СМЕРТИ.
12. ПРОФИЛАКТИКА.
13. ЛИТЕРАТУРА.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Ботулизм (синонимы: ихтиизм, аллантизм; botulism, allantiasis, sausage-poisoning — англ.; botulisme, allantiasis — франц.; Botulismus Wurst- Vergiftung, Fleischvergiftung — нем.) — инфекционно-токсическое заболевание, обусловленное поражением токсинами бактерий ботулизма нервной системы, характеризующееся парезами и параличами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде.

ЭТИОЛОГИЯ.

Возбудитель ботулизма открыт Ван-Эрменгеном в 1896 г.

Возбудители ботулизма — *Clostridium botulinum* представляют собою анаэробные подвижные грамотрицательные палочки. Возбудитель ботулизма относится к отделу Firmicutes рода Clostridium. Этот анаэробный микроб имеет форму закругленной на концах палочки длиной 3-9 мкм и шириной 0,6-1 мкм. Палочки полиморфны: встречаются короткие формы и длинные нити. Капсулы они не образуют, подвижны за счет наличия перитрих. Палочки образуют субтерминально расположенные споры. Они довольно широки, поэтому палочки со спорой имеют вид теннисной ракетки.



Палочки ботулизма

C. botulinum обладает большим набором сахаролитических и протеолитических ферментов. При выращивании на питательных средах сахаролитические ферменты расщепляют лактозу, глюкозу, мальтозу и глицерин с образованием кислоты и газа. Протеолитические ферменты расплавляют ткани печени, расщепляют яичный белок, разжижают желатин, пептонизируют молоко, образуют сероводород и аммиак.

По антигенным свойствам продуцируемых токсинов они подразделяются на 7 серологических типов — А, В, С, D, Е, F и G. Оптимальные условия роста вегетативных форм — крайне низкое остаточное давление кислорода (0,40~1,33 кПа) и температурный режим в пределах 28-35°C. В то же время, прогревание при температуре 80°C в течение 30 мин вызывает их гибель.

В неблагоприятных условиях, во внешней среде вегетативные формы возбудителей ботулизма образуют споры. Они чрезвычайно устойчивы к различным физическим и химическим факторам, в частности, выдерживают кипячение в течение 4—5 ч, воздействие высоких концентраций различных дезинфицирующих средств, сохраняются в продуктах, содержащих до 18% поваренной соли. Интерес представляет феномен образования из вегетативных форм при недостаточном их прогревании так называемых «дремлющих спор», способных к прорастанию лишь через 6 мес. Споры устойчивы к замораживанию и высушиванию, к прямому ультрафиолетовому облучению.

В анаэробных или близких к ним условиях возбудители ботулизма продуцируют специфический летальный нейротоксин, являющийся единственным, но исключительным по силе фактором патогенности. Специально очищенный, доведенный до кристаллической формы, ботулотоксин может содержать миллионы летальных доз. Ботулинические токсины белковой природы в обычных условиях внешней среды сохраняются до 1 года, в консервированных продуктах — годами. Они устойчивы в кислой среде, не инактивиру-

ются ферментами пищеварительного тракта, а токсические свойства ботулотоксина Е под влиянием трипсина могут усиливаться в сотни раз. Ботулинические токсины выдерживают высокие концентрации (до 18%) поваренной соли, не разрушаются в продуктах, содержащих различные специи. Токсины сравнительно быстро инактивируются под влиянием щелочей, при кипячении полностью теряют свои токсические свойства в течение нескольких, а под воздействием небольших концентраций калия перманганата, хлора или йода — в течение 15-20 мин. Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств.

Несмотря на серологическую специфичность, ботулинические токсины идентичны по механизму патологического воздействия и его клиническим проявлениям. Защитное действие антитоксических сывороток специфично, способность к гетерологической нейтрализации наблюдается лишь у типов С и D, Е и F, но она выражена значительно слабее (в 4-10 раз).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Ботулизм встречается во всех частях земного шара, но чаще в странах, где население употребляет много консервированных продуктов домашнего приготовления. Смертность от Ботулизма (в 1965) составляла: в Англии 76,5 на 100 заболевших, в США 65, в Дании 40,6, в Японии 31,9 и в СССР 24,5.

Возбудители ботулизма широко распространены в природе. Vegetативные формы и споры обнаруживаются в кишечнике различных домашних и в особенности диких животных, водоплавающих птиц, рыб. Попадая во внешнюю среду (почву, ил озер и рек), они в спорообразном состоянии длительно сохраняются и накапливаются. Практически все пищевые продукты, загрязненные почвой или содержимым кишечника животных, птиц, рыб могут содержать споры или вегетативные формы возбудителей ботулизма. Однако заболевание может возникнуть только при употреблении тех из них, которые хранились при анаэробных или близких к ним условиях без предварительной достаточной термической обработки. Это могут быть консервы, особенно домашнего приготовления, копченые, вяленые мясные и рыбные изделия, а также другие продукты, в которых имеются условия для развития вегетативных форм микробов и токсинообразования. В России чаще регистрируются заболевания, связанные преимущественно с употреблением грибов домашнего консервирования, копченой или вяленой рыбы, в европейских странах — мясных и колбасных изделий, в США — бобовых консервов. Эти продукты чаще вызывают групповые, «семейные» вспышки заболеваний. Если инфицированный продукт твердофазный (колбаса, копченое мясо, рыба), то в нем возможны «гнездная» инфицированность возбудителями ботулизма и образование токсинов. Поэтому встречаются вспышки, при которых не все лица, употреблявшие один и тот же продукт, болеют. В настоящее время преобладают заболевания, обусловленные отравлениями токсинами А, В или Е. Таким образом, основным путем заражения является пищевой, обусловленный употреблением консервированных в домашних условиях продуктов питания.

Значительно реже встречаются случаи заболевания в результате заражения лишь спорами возбудителей *C1. BoJulinum*. К ним относятся так называемые раневой ботулизм и ботулизм новорожденных.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения свидетельствуют о возможности заболевания в результате аэрогенного заражения ботулотоксинами. В таких случаях всасывание их в кровь происходит через слизистую оболочку дыхательных путей. В естественных условиях подобные заболевания невозможны.

Таким образом, эпидемиология ботулизма весьма сложная. Болезнь может развиваться вследствие попадания в организм только ботулотоксинов, токсинов и возбудителей или только спор. Следует отметить бурное размножение возбудителей в трупах погибших от

ботулизма людей, тушках павших животных, которые становятся своеобразным резервуаром инфекции.

Наблюдается высокая степень связи между типовой структурой возбудителей и характером факторов передачи. Консервированные продукты из мяса теплокровных животных (тушенка, окорок, колбаса и т.д.) наиболее часто вызывают ботулизм типа В, из рыбы - типов Е и Р, а из продуктов растительного происхождения (маринованные грибы, овощи, фрукты и т.д.) - типов А и В.

Люди высокочувствительны к токсину *C. botulinum*, естественной резистентности к нему нет. Перенесенное заболевание не оставляет иммунитета.

ПАТОГЕНЕЗ.

В патогенезе ботулизма ведущая роль принадлежит токсину. При обычном заражении (пищевой путь) он попадает в организм вместе с пищей, содержащей также и вегетативные формы возбудителей — продуцентов яда. Вместе с содержащей ботулинический токсин пищей в организм больного попадают и возбудители ботулизма, а также, в случае соответствующей контаминации пищевых продуктов, и другие анаэробы (*Cl. perfringens*, *Cl. Aedemaliens*) и их токсические субстанции. Воздействием последних объясняются возможные кратковременные лихорадка и синдром гастроэнтерита в начальном периоде болезни у некоторых больных. Развивающиеся в разгаре болезни парез и угнетение секреции пищеварительных желез ведут к застою пищи и химуса, условиям, близким к анаэробным. При этом вегетативные формы возбудителей ботулизма могут продуцировать токсин, дополнительные поступления которого в кровь оказывают потенцированный токсический эффект. Возможно с этим и связаны случаи внезапной смерти больных даже при легком и среднетяжелом течении ботулизма. Следовательно, при обычном способе заражения ботулизм является по сути токсикоинфекцией. Естественно, что при этом ведущее значение в развитии болезни принадлежит токсину, поступающему с инфицированными продуктами в желудочно-кишечный тракт.

Циркуляция ботулотоксина может продолжаться до трех недель. Наблюдаются случаи выявления токсина в крови при отсутствии или стертой клинической картине заболевания. Всасывание ботулотоксина происходит через слизистую оболочку проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта. Но наиболее значимо поступление токсина через слизистую оболочку желудка и тонкой кишки, откуда он попадает в лимфу и в последующем в кровь, которой разносится по всему организму. Установлено, что ботулинический токсин прочно связывается нервными клетками. При этом поражаются и нервные окончания и мотонейроны передних рогов спинного мозга. Ботулотоксин избирательно воздействует на холинэргические отделы нервной системы, вследствие чего прекращается выделение ацетилхолина в синаптическую щель, а следовательно нарушается нервно-мышечная передача возбуждений (парезы, параличи). Холинэстеразная активность в синапсах практически не изменяется. В первую очередь нарушается иннервация мышц, находящихся в состоянии постоянной и высококодифференцированной функциональной активности (глазодвигательный аппарат, мышцы глотки и гортани). Результатом поражения мотонейронов является также и угнетение функции основных дыхательных мышц вплоть до паралича. Воздействие ботулинических токсинов обратимо и со временем двигательная функция полностью восстанавливается. Угнетению холинэргических процессов предшествует повышение содержания катехоламинов. Вследствие нарушения вегетативной иннервации снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез желудочно-кишечного тракта. Патогенное действие ботулинических токсинов в значительной степени усиливается при их повторном поступлении в кровь, на фоне радиоактивного облучения или после него. Парезы или параличи межреберных мышц, диафрагмы приводят к острой вентиляционной дыхательной недостаточности с развитием гипоксии и респираторного ацидоза. Наруше-

нию вентиляции легких способствует угнетение функции мышц глотки и гортани, скопление густой слизи в над- и подсвязочном пространстве, аспирация рвотных масс, пищи, воды. При ботулизме вследствие опосредованного или прямого действия токсина развиваются все разновидности гипоксии — гипоксическая, гистотоксическая, гемическая и циркуляторная. В конечном итоге она и определяет течение и исходы заболевания. При этом существенна и роль таких вторичных изменений, как аспирационные пневмонии, ателектазы. Из-за гипосаливаиии воспаляется слизистая оболочка ротоглотки, может развиваться гнойный паротит вследствие восходящей инфекции. Гибель больных обычно наступает от вентиляционной дыхательной недостаточности и очень редко — от внезапной остановки сердца. Нервная система не является единственной мишенью для ботулотоксинов. Установлено, что они способствуют резкому угнетению фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушению метаболизма в эритроцитах, нарушениям трофики.

ПАТОАТОМИЯ.

Патологоанатомические изменения при ботулизме неспецифичны. Обычно наблюдаются гиперемия и полнокровие внутренних органов, в том числе головного мозга и его оболочек. Выражены признаки нарушения микроциркуляции в головном мозге. Отмечаются умеренные деструктивные изменения нервных клеток всех уровней. Однако они не достигают такой степени, чтобы объяснить возникающие параличи. Довольно характерными для ботулизма являются дистрофические изменения в сосудистых стенках микроциркуляторного русла, множественные мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, преимущественно желудочно-кишечного тракта, которые скорее всего обусловлены гипоксией.

КЛИНИКА.

Инкубационный период при ботулизме продолжается до суток, реже до 2—3 дней и очень редко (в единичных описаниях) до 9 и даже 12 дней. Не исключено, что более длительный инкубационный период соответствует манифестации скрытых проявлений болезни из-за дополнительного поступления ботулотоксина из желудочно-кишечного тракта. При более коротком инкубационном периоде наблюдается, хотя и не всегда, более тяжелое течение болезни. Прием алкоголя, как правило, не сказывается на течении болезни, а опьянение может затушевывать первые проявления ботулизма, препятствуя его своевременной диагностике.

Ключевыми клиническими признаками ботулизма являются различные неврологические симптомы, совокупность которых может варьировать в широком диапазоне и различной степени выраженности. Однако примерно у каждого второго больного первыми проявлениями ботулизма могут быть кратковременные симптомы острого гастроэнтерита и общей инфекционной интоксикации. В таких случаях больные обычно жалуются на острые боли в животе, преимущественно в эпигастральной области, после чего наступают повторная рвота и жидкий, без патологических примесей стул, не больше 10 раз в сутки, чаще 3—5 раз. Иногда на этом фоне появляются головная боль, недомогание, отмечается повышение температуры тела от субфебрильной до 39—40°C. К концу суток гипермоторика желудочно-кишечного тракта сменяется стойкой атонией, температура тела становится нормальной. Начинают появляться основные неврологические признаки болезни. В редких случаях между гастроинтестинальным и неврологическим синдромами самочувствие больного может кратковременно оставаться вполне удовлетворительным и лишь при целенаправленном осмотре можно выявить признаки поражения нервной системы.

Наиболее типичными ранними признаками ботулизма являются нарушения остроты зрения, сухость во рту и мышечная слабость. Больные жалуются на «туман в глазах», «сетку перед глазами», плохо различают близлежащие предметы, не могут читать сначала обычный шрифт, а затем — крупный. Появляется двоение в глазах. Развивается птоз раз-

личной степени выраженности. Изменяются высота и тембр голоса, иногда отмечается гнусавость. При прогрессировании болезни голос становится сиплым, охриплость может перейти в афонию. Довольно типичным признаком ботулизма является нарушение глотания. Появляются ощущение инородного тела в глотке («непроглоченная таблетка»), поперхивание, затруднение глотания вначале твердой, а затем и жидкой пищи, воды. В тяжелых случаях наступает полная афагия. При попытке проглотить воду, последняя выливается через нос. В этом периоде возможна аспирация пищи, воды, слюны с развитием аспирационной пневмонии, гнойного трахеобронхита. Все вышеуказанные неврологические симптомы появляются в различных сочетаниях, последовательности и степени выраженности. Некоторые из них могут отсутствовать. Однако обязательным фоном для них являются нарушение саливации (сухость во рту), прогрессирующая мышечная слабость и стойкий запор.

Птоз, мышечная слабость могут в легких случаях болезни протекать в недостаточно манифестированной форме. Их можно выявить путем физической нагрузки (несколько раз плотно открыть и закрыть глаза, повторно измерять мышечную силу с помощью динамометра). Мышечная слабость нарастает соответственно тяжести болезни. В начале она наиболее выражена в затылочных мышцах, вследствие чего у таких пациентов голова может свисать и они вынуждены поддерживать ее руками. В связи со слабостью межреберных мышц дыхание становится поверхностным, едва заметным. При полном параличе межреберных мышц больные ощущают сжатие грудной клетки «как будто обручем». При осмотре в разгаре заболевания больные вялые, адинамичные. Лицо маскообразное. Одно-, чаще двусторонний птоз. Зрачки расширены, вяло или совсем не реагируют на свет; возможны нистагм, косоглазие, нарушаются конвергенция и аккомодация. Высовывание языка происходит с трудом, иногда толчками. Ухудшается артикуляция. Слизистая оболочка ротоглотки сухая, глотки — ярко-красная. В надгортанном пространстве возможно скопление густой вязкой слизи, вначале прозрачной, а затем мутноватой. Отмечается парез мягкого неба, мышц глотки и надгортанника, голосовых связок, голосовая щель расширена. Вследствие пареза или паралича мышц диафрагмы нарушается отхаркивание мокроты, которая скапливается в подсвязочном пространстве. Густая, вязкая слизистая пленка в над- и подгортанном пространстве может привести к асфиксии. Из-за слабости скелетной мускулатуры больные малоподвижны. Маскообразное застывшее лицо, поверхностное дыхание, афония могут наводить на мысль об утрате сознания. При обследовании органов дыхания обращает внимание поверхностное дыхание. Кашель отсутствует, дыхательные шумы ослаблены, аускультативные феномены пневмонии могут не прослушиваться. Соответственно степени тяжести вентиляционной дыхательной недостаточности нарастает гиперкапния, респираторный ацидоз. Изменения сердечно-сосудистой системы обнаруживаются преимущественно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни: тахикардия, артериальная гипотензия, а иногда гипертензия, метаболические изменения ЭКГ.

Для развернутой клинической картины ботулизма характерны выраженный парез желудочно-кишечного тракта, проявляющийся умеренным вздутием живота, резким ослаблением перистальтических шумов, упорными и продолжительными запорами. Со стороны других органов и систем каких-либо типичных для ботулизма изменений не определяется. Иногда может быть задержка мочевыделения.

Исследования периферической крови не выявляют особых отклонений от нормы, за исключением моноцитоза, который встречается тоже не всегда. Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ должны настораживать в отношении возможного гнойного осложнения ботулизма.

Легкие случаи ботулизма характеризуются стертой или моносимптомностью неврологических проявлений. Чаще наблюдаются расстройства аккомодации, небольшой птоз, иногда изменения тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости, гипосаливации.

Продолжительность от нескольких часов до нескольких суток. При среднетяжелом ботулизме имеются все клинические неврологические симптомы, степень выраженности которых неодинакова, а поражение мышц глотки, гортани не достигает степени афагии и афонии. Опасных для жизни дыхательных расстройств нет. Продолжительность болезни составляет 2-3 нед. Тяжелые формы заболевания характеризуются стремительным нарастанием поражений глазодвигательной, глоточной и гортанной мускулатуры, резким угнетением функции основных дыхательных мышц.

Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является восстановление саливации. Постепенно регрессирует неврологическая симптоматика. Позже всех происходит полное восстановление остроты зрения и мышечной силы. Перемежающиеся расстройства зрения могут наблюдаться в течение нескольких месяцев. Несмотря на тяжелейшие, иногда несовместимые с жизнью неврологические расстройства, у переболевших ботулизмом не остается последствий и каких-либо стойких нарушений функций нервной системы или внутренних органов. В отношении исходов деление болезни по степени тяжести довольно условно, ибо даже при легком и тем более среднетяжелом течении заболевания наблюдаются случаи внезапной остановки дыхания.

Выражены и клинико-эпидемиологические особенности ботулизма указанных выше типов. Ботулизм типа В характеризуется относительно низкой летальностью и очаговостью поражения, удлинённым инкубационным периодом (в половине случаев более 2 суток), отсюда - запоздалые сроки обращения за медицинской помощью, диагностики, госпитализации и начала специфического лечения. Преобладают заболевания средней тяжести и легкое клиническое течение. В тяжелых случаях пациенты погибают после 5 дней от начала болезни. Эти особенности обусловлены повышенной ролью инфекционного компонента в патогенезе заболевания.

Ботулизм типа Е характеризуется очень высокой летальностью (30% и более), укороченным инкубационным периодом (у 90% больных - до 2 суток), превалированием тяжелых клинических форм и смертельными исходами, развивающимися на 1-2-е сутки заболевания (60%). Это связано, по-видимому, с накоплением больших количеств токсина и возбудителей в рыбных консервированных продуктах и поступлением их в желудочно-кишечный тракт пострадавших. По приведенным показателям ботулизм типа А занимает промежуточное место, но также сопровождается высокой летальностью.

Выраженность клинических признаков в разных случаях неодинакова; чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает болезнь.

РАНЕВОЙ БОТУЛИЗМ И БОТУЛИЗМ МЛАДЕНЦЕВ.

Раневой ботулизм может возникнуть вследствие загрязнения ран, в которых в дальнейшем создаются условия, близкие к анаэробным. При этом из попавших в рану спор прорастают вегетативные формы, которые и продуцируют ботулотоксины. При их резорбции развиваются типичные для ботулизма неврологические расстройства. Своеобразной формой раневого ботулизма является ботулизм у наркоманов. Заражение осуществляется в результате инъекций или даже кожных скарификаций «черного героина» («черной смолы»), исходный материал для приготовления которого загрязнен почвой и таким образом контаминирован спорами. В случае абсцедирования мест инъекций создаются предпосылки развития заболевания как и при раневом ботулизме.

Ботулизм младенцев наблюдается преимущественно у детей первых шести месяцев жизни. Большинство заболевших находилось на частичном или полном искусственном вскармливании. При расследовании подобных случаев заболевания споры выделяли из меда, используемого для приготовления питательных смесей. Так же споры находили в окружающей ребенка среде — почве, бытовой пыли помещений и даже на коже кормящих матерей. Обращает внимание тот факт, что ботулизм младенцев регистрируется исключительно в социально неблагополучных семьях, проживающих в неудовлетворительных са-

нитарно-гигиенических условиях. Вследствие особенностей микрофлоры кишечника младенцев полагают, что попавшие в желудочно-кишечный тракт ребенка споры находят благоприятные условия для прорастания в вегетативные формы и продуцирования токсинов.

В обоих случаях отсутствуют гастроинтестинальный синдром и общая инфекционная интоксикация. При раневом ботулизме более продолжительные сроки инкубационного периода (4—14 дней). Для ботулизма характерна неврологическая симптоматика. Следует отметить, что у этих пациентов нет факта употребления продуктов, которые могли бы содержать ботулинический токсин. Ботулизм у грудных детей (ботулизм младенцев) наблюдается чаще при искусственном вскармливании. Инкубационный период неизвестен и установить его не представляется возможным. Первыми проявлениями болезни могут быть вялость детей, слабое сосание или отказ от него, задержка стула. Появление офтальмоплегических симптомов, хриплый плач, поперхивание должны навести на мысль о возможности ботулизма с неотложным проведением соответствующих диагностических и лечебных мероприятий. При раннем развитии поражений дыхательных мышц эта болезнь может быть причиной так называемой внезапной смерти детей годовалого возраста.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

Распознавание ботулизма основывается на всестороннем анализе клинической картины заболевания и эпидемиологических предпосылках. Отсутствие последних не исключает этого опасного заболевания. Диагностические ошибки чаще допускаются в случаях отсутствия гастроинтестинального синдрома, свойственного пищевым токсикоинфекциям. При этом неврологические расстройства служат поводом для ошибочной диагностики заболеваний нервной системы иной этиологии (менингоэнцефалиты, ствольные энцефалиты, острые нарушения мозгового кровообращения, отравления другими нейротропными ядами).

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать признаки, исключаящие ботулизм. К ним относятся менингеальные симптомы, патологические изменения cerebrospinalной жидкости, центральные (спастические) параличи, нарушения чувствительности (альтернирующие параличи), судороги, нарушения сознания, психические расстройства, а также синдром общей инфекционной интоксикации при развитой картине неврологических расстройств. Наличие их должно наводить на мысль о возможности бульбарных форм полиомиелита, нарушении мозгового кровообращения, отравлений атропиноподобными и другими веществами. Для дифференциальной диагностики с миастеническим синдромом используют пробы с ацетилхолинэстеразными препаратами (прозерин), которые при ботулизме не оказывают терапевтического эффекта. Следует иметь в виду, что при ботулизме парезы или параличи всегда двусторонние, хотя и могут различаться по степени выраженности. В настоящее время в связи с повышением заболеваемости дифтерией актуальна дифференциальная диагностика с дифтерийными полиневритами. Необходимо учитывать предшествовавшие неврологическим расстройствам лихорадку и дифтеритическое поражение глотки, остаточные проявления которого могут еще сохраняться, а также нередкие одновременные тяжелые поражения миокарда.

При передозировке атропина или отравлении веществами со сходным действием (белладонна, белена, дурман и др.) развиваются мидриаз и сухость во рту, свойственные и ботулизму. Но ботулиническую интоксикацию в таких случаях позволяют исключить нарушения психики, в тяжелых случаях — судороги. Определенные трудности в диагностике могут возникнуть в начальном периоде ботулизма при наличии синдрома острого гастроэнтерита. В таких случаях возникает необходимость дифференциальной диагностики с пищевыми токсикоинфекциями. При ботулизме рвота, диарея кратковременные, редко сопровождаются синдромом общей инфекционной интоксикации, а внимательный осмотр и последующее обязательное в таких случаях целенаправленное наблюдение позволяет выявить мышечную слабость, гипосаливацию, а также неврологические расстрой-

ства и прежде всего нарушения остроты зрения. При отравлении ботулотоксином диарея не столь выражена, чтобы привести к обезвоживанию больного и к дегидратационному шоку, тем не менее в любом случае пищевой токсикоинфекции или пищевого отравления, отравления бактериальными токсинами (стафилококковым) необходимо предполагать вероятность ботулизма и проводить соответствующую дифференциальную диагностику.

Для подтверждения диагноза решающее значение имеют обнаружение и идентификация ботулинического токсина в сыворотке крови больных, рвотных массах или промывных водах желудка, а также в пищевых продуктах, при употреблении которых могло произойти отравление. Обнаружение ботулинического токсина в крови является абсолютным подтверждением этиологии заболевания. Используется реакция нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с биопробой на белых мышах. Для этого необходимо до введения лечебной антитоксической противоботулинической сыворотки взять 15—30 мл венозной крови. Исследование позволяет в течение уже 8 ч определить наличие в ней ботулинического токсина и его тип. Если по каким-то причинам получено малое количество крови, то можно поставить пробу в сокращенном объеме для установления наличия токсина без определения его типовой принадлежности. Аналогичные исследования проводятся с промывными водами желудка или рвотными массами, мочой, испражнениями больного. Могут применяться реакции непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, но они менее информативны. В стадии разработки и внедрения реакция энзиммеченых антител.

Для выделения возбудителя ботулизма производят посеvy содержимого желудка, испражнений, подозрительных продуктов на анаэробные питательные среды (Китта-Тароцци, казеиново-грибную, бульон Хотингера и др.). Однако для определения серологического типа, продуцируемого возбудителем токсина, требуется дополнительное время. Исследования на определение токсина и выделение возбудителя подлежат секционный материал, а в случаях раневого ботулизма — отделяемое из раны, кусочки отторгающейся омертвевшей ткани, тампоны из раны. Ботулизм младенцев подтверждается определением в их крови ботулотоксинов и (или) возбудителей в испражнениях.

Для бактериологического анализа берут рвотные массы, промывные воды желудка, кал, кровь и остатки подозрительных пищевых продуктов. Посев материала производится на различные питательные среды: мясные, казеиновые и другие. Возбудители ботулизма — строгие анаэробы, растут при температуре 25-37 С и рН среды 7,2-7,4. На глюкозо-кровяном агаре микробы образуют неправильной формы колонии с нитевидными отростками. В агаре столбиком колонии напоминают комочки ваты, иногда имеют вид чечевичных зерен. На кровяном агаре в чашках Петри вырастают колонии в виде росинок с блестящей поверхностью, ровными или изрезанными краями (R-форма). На печеночном бульоне рост идет с образованием мути и последующим выпадением осадка, при этом бульон просветляется. Молодые культуры окрашиваются грамположительно.

Изучают свойства выделенной культуры: морфологию, подвижность, ферментативные особенности. Используются реакции нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с биопробой на белых мышах. Менее информативны реакции непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, энзиммеченых антител.

ОСЛОЖНЕНИЯ.

Наиболее типичными осложнениями являются аспирационная пневмония, ателектазы, гнойные трахеобронхиты или их сочетания. Об этом свидетельствуют повышение температуры тела, лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. Диагноз подтверждается рентгенологическим методом обследования, диагностической и лечебной бронхоскопией. Значительно реже возможно развитие гнойного паротита. Процесс, как правило, односторонний, имеет все признаки бактериальной очаговой инфекции. Иногда при надавливании на воспаленную околоушную железу можно заметить выделение гноя из устья стенового протока.

В связи с тем, что ботулотоксин в значительной степени снижает иммунную резистентность организма, определенную опасность представляют осложнения, связанные с инвазивными методами лечения (интубация, трахеостомия, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и др.), обусловленные присоединением вторичной инфекции. Одним из наиболее частых осложнений лекарственной терапии ботулизма является сывороточная болезнь, развивающаяся примерно у каждого третьего больного, получавшего гетерологичную противоботулиническую сыворотку. Она развивается как правило, в периоде регрессии неврологических симптомов ботулизма. Редко встречается такое специфическое осложнение как «ботулинический миозит», когда на 2—3-й неделе тяжелого заболевания наблюдаются болезненные проявления, напоминающие обычный миозит. Чаще поражаются икроножные мышцы.

Критическим состоянием при ботулизме является острая вентиляционная дыхательная недостаточность, которая протекает на фоне тотальной миоплегии и поэтому может не иметь характерных внешних признаков в виде одышки психомоторного возбуждения. Она определяется клинически по внешнему виду больного (нарастающий цианоз), частому, но очень поверхностному дыханию. Иногда дыхательные движения могут прекращаться или быть совершенно неэффективными. Острая недостаточность вентиляции легких иногда обусловлена параличом надгортанника или скоплением густой слизи, нарушающими воздухопроводимость верхних дыхательных путей.

ЛЕЧЕНИЕ.

Терапия при ботулизме во всех случаях должна быть неотложной, а наблюдение за больными постоянным, обеспечивающим профилактику осложнений и готовность к немедленной дыхательной реанимации. Всем больным, независимо от сроков заболевания, уже на догоспитальном этапе показано промывание желудка. Его проводят вначале кипяченой водой, чтобы получить материал для лабораторного исследования, а затем 2—5% раствором натрия гидрокарбоната с целью одновременной нейтрализации токсина. Для промывания желудка используют толстый, а если глотание нарушено — тонкий желудочный или назогастральный зонды. Процедуру продолжают до получения чистых промывных вод. Если глотание не нарушено и сохранены механизмы рвотного рефлекса, то эвакуации содержимого желудка достигают вызыванием рвоты механическим способом. Следует учитывать, что при парезах или поражениях мышц глотки и гортани промывание желудка небезопасно из-за возможного попадания его содержимого в дыхательные пути. С целью выведения из кишечника еще не всосавшегося токсина показаны высокие очистительные клизмы с 5% раствором натрия гидрокарбоната после отбора проб для лабораторных исследований. При отсутствии пареза кишечника целесообразно назначение солевых слабительных. После промывания желудка больным следует дать внутрь или ввести через зонд энтеросорбенты.

Одновременно с попытками механического удаления или нейтрализации ботулотоксина в желудочно-кишечном тракте щелочными водными растворами больным вводят антитоксическую противоботулиническую сыворотку. Введение антитоксических сывороток является обязательным и главным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом. Оно должно осуществляться в каждом случае клинического диагноза этого опасного для жизни заболевания, не ожидая его лабораторного подтверждения. Для специфической антитоксической терапии обычно используют гетерологичные (лошадиные) антитоксические моновалентные сыворотки, одна лечебная доза которых составляет по 10 тыс. МЕ антитоксинов типов А, С и Е, 5 тыс. МЕ — типа В и 3 тыс. МЕ — типа F. Сыворотки типов С, F и G в комплекты обычно не включаются из-за ограниченной потребности в них. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (А, В и Е) по 1 лечебной дозе в случаях легкого или среднетяжелого течения и по 2 лечебные дозы больным с тяжелой клинической картиной заболевания. Сыворотку подогревают до тем-

пературы 37°C и вводят внутримышечно или внутривенно в зависимости от степени тяжести заболевания. Если тип токсина известен, назначают моновалентную антитоксическую сыворотку.

В дальнейшем при легких формах ботулизма сыворотку вводят повторно в течение 1—2 суток по 1 разу, при среднетяжелых — 3—4 дней. В случаях тяжелой формы заболевания повторные введения сывороток возможны уже через 6—8 ч при отсутствии положительного эффекта, а продолжительность специфической антитоксической терапии составляет 4—5 дней с интервалом вначале через 8 ч, а затем 12—24 ч. Критерием эффективности антитоксических сывороток является обратное развитие клинических проявлений болезни. Обычно вначале исчезает сухость во рту, т. е. восстанавливается саливация. При положительном терапевтическом эффекте (обратное развитие неврологических расстройств) можно ограничиться однократным введением сыворотки. Перед введением сывороток, одновременно с промыванием желудка, обязательно ставят внутрикожную пробу к гетерогенному (лошадиному) белку. Вначале внутрикожно вводят 0,1 мл разведенной 1:100 лошадиной сыворотки. При отсутствии аллергической реакции, отрицательной внутрикожной пробе (диаметр папулы не превышает 0,9 см, а краснота ограничена) через 20 мин подкожно вводят 0,1 мл не разведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 мин вводят всю лечебную дозу. При положительной внутрикожной пробе антитоксическую сыворотку вводят по жизненным показаниям (тяжелое течение болезни, формы средней тяжести и даже легкие, но с нарастанием неврологической симптоматики) после десенсибилизации путем подкожного введения разведенной лошадиной сыворотки с интервалами в 20 мин в дозах 0,5—2,0—5,0 мл и под прикрытием десенсибилизирующих средств (глюкокортикоиды, антигистаминные препараты).

Перспективным средством специфической антитоксической терапии является лечебная *гомологичная плазма* по 250 мл 1-2 раза в сутки (по 1000-10 250 АЕ для типов А и Е, 1000-5250 АЕ - для типа В на курс), человеческий противоботулинический иммуноглобулин.

С целью неспецифической дезинтоксикации назначают внутрь энтеросорбенты (полифепан, энтеродез, СКН, микрокристаллическая целлюлоза и др.), осуществляют инфузионно-дезинтоксикационную терапию. Для этого ежедневно внутривенно вводят по 400 мл гемодеза (не более 4 сут), лактасол, растворы глюкозы с одновременной стимуляцией диуреза (фуросемид, лазикс по 20—40 мг). Необходимо следить за соблюдением водно-электролитного баланса, энергообеспечением. Показаны витамины, особенно В₁ и С, при необходимости назначают сердечно-сосудистые средства. Терапевтическая эффективность глюкокортикоидов не доказана, их применение скорее всего оправдано для предупреждения аллергических реакций или сывороточной болезни. С целью улучшения синаптической проводимости может быть использован гуанидингидрохлорид по 15-35 мг/(кг-сут). Антихолинэстеразные препараты (прозерин) в остром периоде эффекта не дают. Их можно назначать во время реконвалесценции при упорной атонии кишечника. Применение препаратов, влияющих на нервно-мышечную проводимость, возможно только в качестве дополнительного средства на фоне обязательной специфической и неспецифической дезинтоксикации.

Из специальных методов интенсивной терапии больным ботулизмом, учитывая сложный характер гипоксии, показана гипербарическая оксигенация. В случае появления признаков острой дыхательной недостаточности аналептики дыхания противопоказаны. Необходимо обеспечение воздухопроводимости верхних дыхательных путей, а при необходимости — перевод больных на ИВЛ.

Всем больным для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в желудочно-кишечном тракте и возможного образования токсина назначают левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Вместо левомицетина можно применять ампициллин по

0,75—1,0 г/сут, тетрациклины в среднетерапевтических дозах. В случае гнойных осложнений проводят соответствующую антибактериальную терапию.

В случаях раневого ботулизма проводят соответствующую хирургическую обработку раны, применяют повышенные дозы (до 12—16 млн ЕД в сутки) пенициллина или других антибиотиков. Противопоказаны (!) стрептомицин, аминогликозиды, тетрациклины, способствующие нарушениям проведения нервных возбуждений в холинергических синапсах. Больные выписываются после клинического выздоровления. Учитывая возможность в течение длительного периода небольших нарушений остроты зрения, склонности к мышечной слабости, проявляющихся при нагрузках, необходим индивидуальный подход к экспертным выводам о степени восстановления работоспособности, особенно лицам операторского профиля или выполняющим сложную, требующую большой физической нагрузки работу.

Американские фармакологи создали чрезвычайно эффективное средство для борьбы с токсином ботулизма.

Новый антитоксин является первым средством против ботулизма, пригодным для массового производства и применения. В его состав входят три разновидности моноклональных антител, которые химически связываются с различными участками молекулы токсина и препятствуют ее проникновению в нервные клетки. Одной дозы лекарства достаточно для создания шестимесячной невосприимчивости к ботулизму. Препарат можно использовать и для спасения отравленных – в этом случае его необходимо вводить до проявления первых симптомов действия яда.

ПРИЧИНА СМЕРТИ.

Смерть может наступить от паралича сердца или дыхательного центра.

При тяжелом течении описанные симптомы нарастают, смерть нередко наступает в течение первых суток, иногда нескольких дней, от остановки дыхания или сердечной деятельности. В случаях, оканчивающихся выздоровлением, заболевание может длиться от 4-5 дней до месяца и более. При своевременном лечении летальность составляет 16-18%.

ПРОФИЛАКТИКА.

Профилактика ботулизма основана на строгом соблюдении правил приготовления и хранения рыбных и мясных полуфабрикатов, консервированных продуктов, копченостей и т.п. Опасность представляют консервы домашнего приготовления, особенно грибные, так как кустарное их производство не обеспечивает термической обработки, губительно действующей на споры возбудителей ботулизма. Поэтому перед употреблением таких продуктов их целесообразно прокипятить в течение 10—15 мин, чем достигается полная нейтрализация ботулинических токсинов.

При выявлении случаев заболевания подозрительные продукты подлежат изъятию и лабораторному контролю, а употреблявшие их вместе с заболевшими лица — медицинскому наблюдению в течение 10—12 дней. Целесообразно внутримышечное введение им по 2000 МЕ антитоксических противоботулинических сывороток А, В и Е, назначение энтеросорбентов. Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с ботулотоксинами. Прививки проводят полианатоксином трехкратно с интервалами 45 сут между 1-й и 2-й и 60 сут между 2-й и 3-й прививками. В профилактике ботулизма существенное значение имеет санитарное просвещение населения в отношении приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления ботулотоксинами.

В случае появления больных ботулизмом проводится тщательное санитарно-эпидемиологическое расследование, главными задачами которого являются выявление и изъятие тех консервированных продуктов, которые послужили причиной заболевания, установление круга их потребителей. При этом широко используются лабораторные ис-

следования крови, промывных вод, заподозренных консервированных продуктов, испражнений больных.

При возникновении вспышки ботулизма, связанной с промышленным консервированием, партия ботулиногенных консервов снимается с реализации в торговой сети, а населению предлагается вернуть их или уничтожить. Выявляются причины, которые привели к нарушению технологии изготовления консервированного продукта.

При возникновении вспышки, вызванной употреблением продукции домашнего консервирования, последняя подлежит изъятию и немедленному уничтожению. Выявленные потребители проходят медицинское наблюдение, им превентивно вводится противоботулическая сыворотка.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бунин К.В. Диагностика инфекционных болезней, М., 1965.
2. Матвеев К.И., Ботулизм, М., 1959.
3. Тарасов В., профессор МГУ им. М.В.Ломоносова