

Ботулизм у детей (BOTULISMUS) (A05.1.)

- острый пищевой токсикоз, вызываемый токсином ботуллиновой палочки, протекающий по типу нейроинтоксикации, характеризующийся поражением ЦНС с выраженными бульбарными расстройствами, что обуславливает особую тяжесть заболевания и высокую летальность.



Кафедра детских
инфекционных
болезней и
эпидемиологии
ФГБОУ ВО «Ивгма МИНЗДРАВА
России»

Лекция:
«Ботулизм у детей»

Доцент И.В. Тезикова
2016г.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- 1) высокая летальность (в РФ 16-18%, за рубежом до 40-70% у разных авторов)
- 2) стабильная заболеваемость (отсутствие тенденции к снижению уровня заболеваемости).

Возбудитель ботулизма *Clostridium*
botulinum относится к роду *Clostridium*,
семейству *Clostridiaceae*. Подвижные
грамположительные спороносные палочки,
облигатные анаэробы (кроме E – не строгий
анаэроб), вырабатывающие экзотоксин.



ЭТИОЛОГИЯ

- Известно 7 типов возбудителя (сероваров) — А, В, С (подтипы С₁ и С₂), D, E, F и G, различающихся по антигенной структуре выделяемого токсина.
- Из них патогенны для человека типы А, В, E и, реже, F.
- Тип С и D встречаются у животных и птиц
- По странам: В Америке - *тип А*, в Азии - *тип E*, в Европе и России - *тип В*.

ЭТИОЛОГИЯ

По вирулентности: **A** и **E** высокая, **B** – низкая.

Особенности по типам:

- **A** – высокая летальность
- **B** – низкая летальность, удлиненный инкубационный период (более 2-х сут), преобладание легких и среднетяжелых форм
- **E** – укороченный инкубационный период (менее 2-х сут), преобладание тяжелых форм, высокая летальность.

Фотография микропрепарата *Clostridium botulinum*, окраска генцианвиолетом



ЭТИОЛОГИЯ

- Вегетативная форма - палочка с закругленными краями;
- - имеет от 3 до 20 перитрихиаально асположенных жгутиков;
- - оптимальные условия роста вегетативных форм — крайне низкое остаточное давление кислорода (0,40—1,33 кПа) и температурный режим в пределах 28—35 °С.
- *Тип E* – бурное развитие возможно при температуре 3⁰С (при температуре домашнего холодильника). Строгих анаэробных условий не требуется.
- *Прогревание при температуре 80 °С в течение 30 мин вызывает гибель вегетативных форм, , при кипячении— в течение 5 мин.*

ЭТИОЛОГИЯ

- Споры отличаются высокой устойчивостью: погибают при кипячении в течение 5 часов или при автоклавировании; 10% HCl – 1 час; 40% формалина и 45% фенола – 24 часа; спирт не действует!!!
- Ботулотоксин сильнейший яд, он в 1000 раз сильнее синильной кислоты, в 375,5 тыс. раз активнее нейротоксина гремучей змеи (Бурнасов П.Н., Румянцев С.Н.); смертельная доза для человека 0,3 мкг.

При кипячении токсин погибает в течение 15 минут, разрушается в щелочной среде даже в 0,5-3% растворе соды.

Токсин

- Вырабатывается как вегететивными так и споровыми формами. *Выход токсического белка в фильтрат достигает максимума в период интенсивного аутолиза микробных клеток - это эндотоксин*

- Эндотоксин состоит из 3 белковых компонентов:

1. нейротоксина (типоспецифического)
2. гемагглютинаина
3. нетоксического протектина

Последние 2 защищают нейротоксин от неблагоприятных внешних воздействий: солнечных лучей, кислорода атмосферы (сохраняются в течении 118 часов).

ТОКСИН

- **Токсинообразование активно** если среда содержит крахмал или слабокислая. При добавлении уксуса - среда для размножения.
- Токсинообразование прекращается если температура меньше 10°C ; если в продукте соли более 10%, а сахара более 55%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Особенности

- Источник инфекции мы никогда не видим, т. к. размножение вегетативной формы происходит в трупном материале.
- Отсутствие контагиозности
- Отсутствие инфекционного процесса как такового
- Заболевают не все, кто употреблял в пищу зараженный продукт («гнездное» распределение токсина).
- Тяжесть заболевания не зависит от количества съеденной пищи ((«гнездное» распределение токсина).
- Женщины болеют чаще мужчин

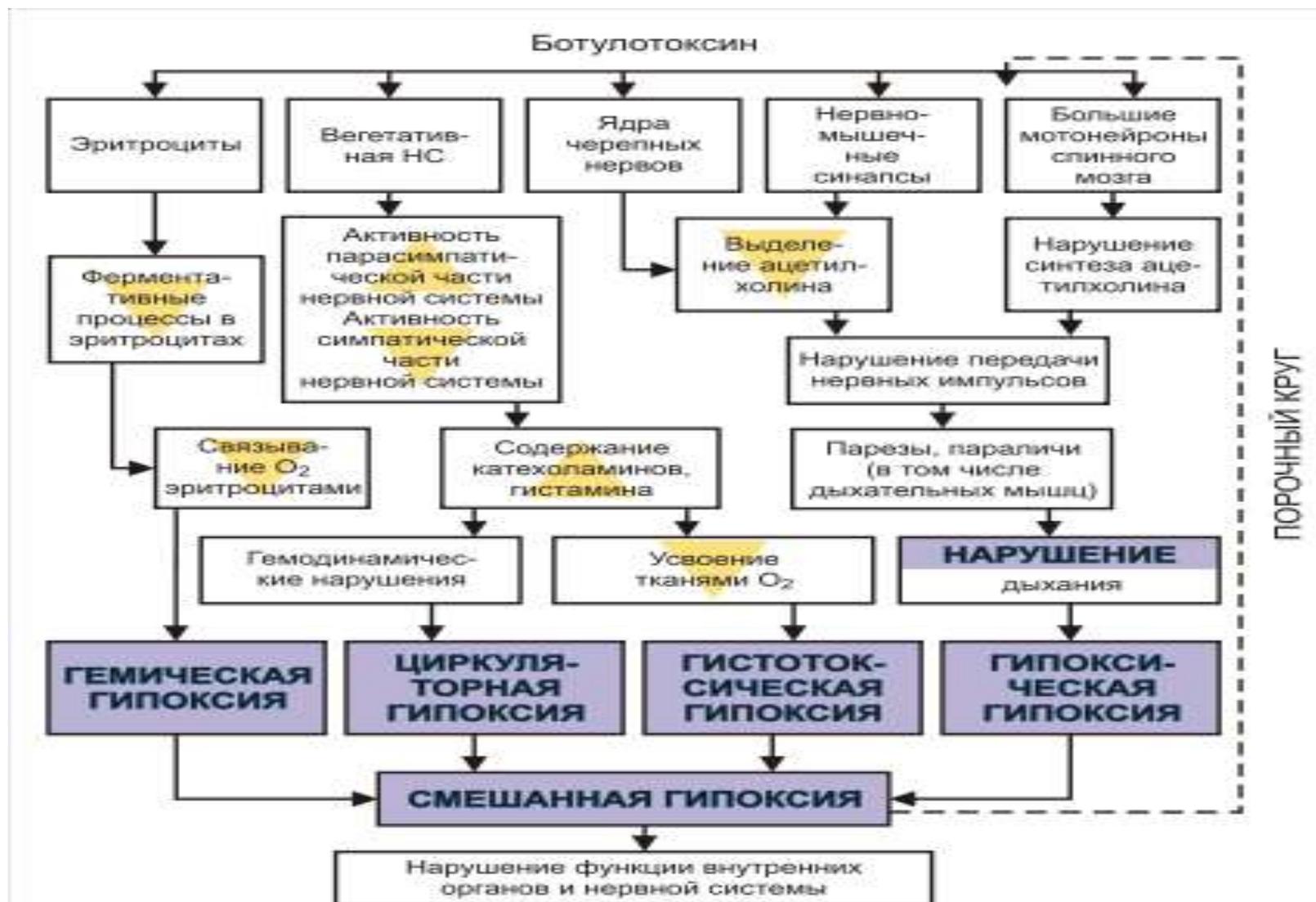
Фактором заражения обычно являются овощные
и рыбные консервы, большей частью домашнего
приготовления



Факторы передачи при различных типах:

- Тип А - *маринованные грибы, овощи, фрукты*
- Тип В – *мясные консервы, колбасы, маринованные грибы, овощи фрукты*
- Тип Е – *рыбные продукты*

Патогенез ботулизма



▲ — усиление, активация

ПАТОГЕНЕЗ

В эксперименте установлены 2 важные закономерности патогенеза:

- *Одномоментное введение различных типов токсина приводит к суммации токсического действия;*
- *Многократное и частое введение токсина вызывает летальный исход, хотя общая доза не превышает половины смертельной – феномен парадоксальной чувствительности.*

Иммунитет к ботулизму не вырабатывается!!!!

Классификация

В соответствии с рекомендациями ВОЗ различают четыре категории ботулизма

- пищевой ботулизм
- раневой ботулизм
- ботулизм детского возраста
- ботулизм неутонченной природы

Классификация

Типичные формы:

По степени тяжести различают:

- *лёгкую*
- *среднетяжёлую*
- *тяжёлую форму болезни*

Основным критерием тяжести является степень выраженности паралитического синдрома, который характеризуется симметричностью поражения.

Атипичные формы: - стертые;
- легчайшие.

КЛИНИКА

Инкубационный период:

- Продолжается от 2 часов до 5 дней (чаще 12 – 24 часа)



КЛИНИКА

Заболевание **начинается остро**, складывается из **3-х основных синдромов**:

1. Паралитический
2. Гастроинтестинальный
3. Общеинтоксикационный

Общеинтоксикационный синдром неспецифичный, выражен умеренно, характеризуется недомоганием, головной болью, головокружением, бессонницей, общей мышечной слабостью. Больной бледен, температура тела в большинстве случаев нормальная, реже субфебрильная. Пульс несколько замедлен, АД в пределах нормы.

Гастроинтестинальный синдром является необязательным (40-60% случаев) - боли в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, вначале понос, а затем запор. Длится не более суток. Рвота и понос облегчения не приносят. Может иметь место «светлый промежуток» (иллюзия выздоровления) длительностью до 2-х суток что приводит к диагностической ошибке (ПТИ).

Паралитический синдром

С первых часов болезни при тяжелом течении или несколько позже появляются параличи различных групп мышц, прежде всего глазодвигательных, глотки, гортани, дыхательных и др. Параличи двусторонние и симметричные. Максимальное развитие симптомов наблюдается на 3-5 день болезни.

1. Поражение глазодвигательных мышц или синдром офтальмоплегии:

Ухудшение зрения – туман перед глазами, двоение (диплопия) в результате пареза аккомодации. Резкое расширение зрачков (мидриаз), их неравномерность (анизокория), слабая реакция на свет, опущение верхних век (птоз), косоглазие (стробизм), парез взора, иногда горизонтальный нистагм.

КЛИНИКА

2. Нарушение глотания или синдром дисфагии:

Чувство боли, сжимания в горле. Выраженные нарушения глотания: сначала затруднение при заглатывании твердой пищи, затем попадание жидкости в носовые ходы (следствие пареза мягкого неба) и дыхательные пути- так называемое поперхивание (парез надгортанника). При осмотре отмечается свисание одной или обеих небных занавесок, опускание небной дужки, отклонение язычка в сторону. Глоточный рефлекс отсутствует. Нарушение речи – синдром фоноплегии (парез голосовых связок). Голос хриплый, беззвучный, вплоть до полной афонии.

КЛИНИКА

3. Общие проявления мионевроплегии:

Выраженная миастения проксимальных отделов мышц, адинамия. Консистенция мышц дряблая. Больной иногда не в состоянии поднять руку, ногу, сесть, удержать прямо голову и пр. Изредка развивается парез лицевых нервов.

4. Расстройства дыхания:

Развиваются при тяжелых формах. Появляется ощущение сжатия в груди, недостатка воздуха. Дыхание частое (40-60 в мин), поверхностное, со слабой амплитудой дыхательных движений, малоэффективное. В основе инспираторной одышки лежит парез диафрагмы и межреберных мышц. Часто развивается пневмония.

КЛИНИКА

5. Нарушение кровообращения:

Разлитой цианоз, тахикардия (пульс 120-160 в мин), застойная печень, отеки и пр. – развивается при тяжелых формах, в связи с парезом диафрагмы и, соответственно, резким ослаблением присасывающей силы грудной клетки и уменьшением возврата венозной крови.

6 Сухость во рту – абсолютно обязательный симптом даже при самых легких формах болезни

КЛИНИКА





Глазные симптомы при ботулизме –
двухсторонний птоз, мидриаз

Сухость языка и
слизистой рта

Патогенез отдельных симптомов и синдромов при ботулизме

<u>Симптомы</u>	<u>Патогенез</u>
Нарушение дыхания (частое, поверхностное)	<u>Парез</u> мышц <u>диафрагмы</u> , брюшного пресса, межрёберных мышц, <u>гипоксия</u>
Мышечная слабость, <u>парезы</u> , <u>параличи</u>	Нарушение передачи нервных импульсов, гипоксия, <u>метаболические</u> нарушения
<u>Тахикардия</u> , повышение <u>АД</u>	Гипоксия, повышение активности симпатико-адреналовой системы (увеличение содержания <u>катехоламинов</u>)
Сухость во рту, нарушение глотания, гнусавость голоса, ограничение движения языка	Поражение ядер V, IX, XII <u>черепных нервов</u>
Нарушение конвергенции, <u>птоз</u> , <u>диплопия</u>	Поражение ядер III, IV черепных нервов

Широкие зрачки, нарушение зрения, аккомодации	Поражение <i>n.m.ciliares</i>
Амимия	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

КЛИНИКА

- Выздоровление идет медленно. Первыми обычно исчезают симптомы, появившиеся последними.
Восстановление функций различных органов и систем идет в такой последовательности: дыхание, деятельность кишечника и мочевого пузыря, далее – речь и глотание, позже – зрение, последними саливация и мышечная слабость.
- Потеря трудоспособности при легких формах – до месяца, тяжелых – 2-3 месяца и более. Остаточные признаки параличей в форме гнусавости, птоза могут сохраниться длительное время, а некоторые нарушения остаются на всю жизнь, т. е. ботулизм может привести к инвалидности.

КЛИНИКА

- Летальные исходы наступают чаще на 3-5 день болезни. Причиной летальных исходов являются прогрессирующая недостаточность дыхания и кровообращения, нарушение и глотания.
- **Осложнения:**
 - 1) **специфические:** ботулинический миозит – возникает на 2-3-й неделе болезни и характеризуется сильными болями в мышцах, особенно икроножных. Может стать причиной инвалидности.
 - 2) **связанные с присоединением бактериальной флоры:** пневмония, трахеобронхит, назофарингит, пиелит и т.д.
 - 3) **связанные с лечением:** сывороточная болезнь, анафилактический шок.

Диагностика

- *Эпидемиологические критерии* -
употребление в пищу «подозрительного» продукта,
который может быть заражен токсином *Clostridium*
botulinum;

Употребление консервированных продуктов, главным образом домашнего консервирования (грибы, мясная тушенка, соленое и копченое сало, реже – компоты, овощные блюда и др.), а также вяленой рыбы, колбасы с нарушенными условиями приготовления, хранения, сроками реализации и др.

ДИАГНОСТИКА

- Клинические критерии

1. отсутствие лихорадки;
2. прогрессирующая мышечная слабость;
3. выраженная гипосаливация (сухость во рту);
4. вздутие живота, задержка стула;
5. наличие глазных симптомов (нечёткость зрения, «туман», двоение предметов, затруднение чтения мидриаз, птоз и другие);
6. признаки дыхательной недостаточности (парез дыхательной мускулатуры);
7. чувство дискомфорта при глотании, поперхивание, изменение тембра голоса, афония.

ДИАГНОСТИКА

- *Лабораторные критерии:*

- Специфические:

1. реакция нейтрализации токсина на мышах. *Исследуют промывные воды желудка (50-100мл), рвотные массы, кал (50-6-г) и кровь (6-8мл), а также пищевые продукты, которые вызвали отравление. Материал, подлежащий исследованию, должен храниться на холоде, так как ботулинический токсин частично разрушается при комнатной температуре. Кровь для определения токсинов берется до введения противоботулинической сыворотки. Результат через 12-72 часа.*

ДИАГНОСТИКА

2. Бактериологическое исследование (кровь 5-10 мл, моча 20-25 мл, кал) – требуются особые условия (посев исследуемого материала на питательные среды, применяемые для культивирования анаэробов – пепсин-пептон, бульон Хоттингера, среда Киттс-тароцци, казеиново-грибная среда с трипсином). Из культуральной жидкости готовят мазки для микроскопирования и ставят реакцию нейтрализации культуры с поливалентной противоботулинической сывороткой, и аналогичную реакцию с каждой сывороткой отдельно. Это занимает достаточно продолжительное время

Диагностика

- Неспецифические:

Имеют относительное значение.

1. общий анализ крови: отмечается умеренный лейкоцитоз, нейтрофиллез со сдвигом влево, незначительно ускоренная СОЭ.
2. общий анализ мочи: гипостенурия, эритроцитурия, реже – единичная лейкоцитурия, цилиндрурия.

Дифференциальный диагноз

- Проводят:

- различные отравления (ядовитые грибы, атропин и его производные, белена, метиловый спирт, тяжелые металлы);
- пищевые токсикоинфекции стафилококковой и сальмонеллезной этиологии и др.
- полиомиелит;
- энцефалиты различной этиологии.

ЭТАЛОН ДИАГНОЗА

Ботулизм пищевой,
типичная форма,
средней степени тяжести,
неосложненный

Ботулизм – заболевание, опасное для жизни, поэтому при первых его проявлениях больной подлежит срочной госпитализации. Основное лечебное мероприятие – раннее введение противоботулинической сыворотки



ЛЕЧЕНИЕ

Два направления:

- 1. Мероприятия, направленные на предотвращение реализации гипотетической возможности образования токсина *in vivo*, на максимально быстрое выведение яда из организма и на нейтрализацию циркулирующего в крови токсина*
- 2. Мероприятия, направленные на устранение вызванных ботулиническим токсином патологических изменений*

ЛЕЧЕНИЕ

- Ведущим является **специфическая терапия** – воздействие на токсин введением лечебной, антитоксической противоботулинической гипериммунизированной лошадиной поливалентной сыворотки внутривенно и внутримышечно по методу Безредко в зависимости от тяжести болезни, сначала поливалентная типов А,В,С и Е от 1 – 3 лечебных доз (лечебная доза по 10000 МЕ типов А.С.Е и 5000 МЕ типа В) независимо от сроков болезни. Последующее введение зависит от клинического эффекта. При установлении типа возбудителя лечение продолжают моновалентной сывороткой.
Детям до 2-х лет доза уменьшается в 2 раза.

ЛЕЧЕНИЕ

При неизвестном типе токсина одновременно вводят все 3 типа сыворотки, затем по типу. Сыворотку вводят в/м, под наблюдением врача, и каждый случай введения должен быть зарегистрирован в истории болезни. Кратность введения зависит от тяжести. При тяжелом – каждые 6-8 часов, а на 2-3 день снижают до 2-х раз в сутки.

ЛЕЧЕНИЕ

- Патогенетическая терапия
 - Промывание желудка
 - Высокая очистительная клизма
 - Пероральная детоксикация
 - Питание через зонд (если тяжелое течение)
 - Антибактериальная терапия - левомицетина сукцинат 3г/сутки внутримышечно 7 – 10 дней; возможно введение через рот (зонд)
 - Дезинтоксикационная терапия (парентеральное введение жидкости «не объемом, а качеством») - полиглюкин, гемодез, плазма, глюкозо-солевые растворы важно в первые 5 суток

Лечение

Симптоматическая терапия:

- Витамины группы В, АТФ.
- Массаж; ЛФК.
- Обязательно сердечные препараты – сердечные гликозиды.
- Введение назогастрального зонда для эвакуации застойного содержимого и фракционного промывания желудка 5% р-ром соды в течение 3-4 дней 1-2 раза в день.
- Для борьбы с расстройствами дыхания и гипоксией – гипербарическая оксигенация.
- При неэффективности самостоятельного дыхания – ИВЛ.

ЛЕЧЕНИЕ

- ИВЛ кратковременными циклами

Преимущества ИВЛ:

- а) полностью исключается возможность аспирации, даже при промывании желудка;
 - б) трубы играют роль каркаса, не позволяя корню языка и мягкому небу препятствовать дыханию;
 - в) через нее каждые 30-60 минут проводят санацию трахеобронхиального дерева;
 - г) периодическая ИВЛ не позволяет развиться атрофии дыхательных мышц
- Переход к раннему полноценному энтеральному питанию.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

- Немедленная госпитализация даже при подозрении на ботулизм.
- Критерием выздоровления и допуска в детское учреждение является клиническое выздоровление.
- При групповой заболеваемости всем лицам, употреблявшим подозрительный продукт, вводят противоботулиническую сыворотку по 500 – 1000 МЕ каждого типа и устанавливается наблюдение за контактными в течении 10 – 12 дней. При необходимости проводят бактериологическое обследование.
- Специфическая профилактика
не разработана.

Профилактика ботулизма

- Соблюдение санитарно – гигиенических правил при обработке, хранении и приготовлении пищевых продуктов
- Строгое соблюдение правил домашнего консервирования

