**Ботулизм**

Инфекционные болезни (для специалистов)

Ботулизм (синонимы: ихтиизм, аллантиизм; botulism, allantiasis, sausage-poisoning - англ.; botulisme, allantiasis - франц.; Botulismus Wurst-Vergiftung, Fleischvergtftung - нем.) - острая инфекционная болезнь, обусловленная поражением токсинами бактерий ботулизма нервной системы, характеризующаяся парезами и параличами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде.

**Этиология.** Возбудители ботулизма - Clostridium botulinum представляют собою анаэробные подвижные грамотрицательные палочки. 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°С. В то же время, прогревание при темпетаруре 80°С 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 инактивируются 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.** Возбудители ботулизма широко распространены в природе. Вегетативные 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 Cl. Botulinum. К ним относятся так называемые раневой ботулизм и ботулизм новорожденных.

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 накожных 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 находились 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 санитарно-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.

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 развиться 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.

**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. 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 высокодифференцированной 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. Нарушению 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 гипосаливации 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.

Вместе с содержащей ботулинический токсин пищей в организм больного попадают и возбудители ботулизма, а также, в случае соответствующей контаминации пищевых продуктов, и другие анаэробы (С1. perfringens, Cl. aedematiens) 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.

Патогенез раневого ботулизма и ботулизма младенцев отличается тем, что заражение происходит спорами, которые прорастают в анаэробных условиях раны или вследствие особенностей флоры и ферментативной деятельности кишечника грудных детей в вегетативные формы, продуцирующие токсины. Поступление ботулотоксина в кровь дает типичную для ботулизма неврологическую картину заболевания. В таких случаях синдромы гастроэнтерита, общей инфекционной интоксикации отсутствуют. Пока что не изучены условия прорастания и продуцирования токсина в желудочно-кишечном тракте младенцев. Однако остается непреложным факт, что ботулизм как болезнь - следствие токсического поражения нервной системы, причем токсин, вероятно, действует как ферментный яд, что требует ничтожных его количеств для развития тяжелого отравления. Циркуляция ботулотоксина может продолжаться до трех недель. Наблюдаются случаи выявления токсина в крови при отсутствии или стертой клинической картине заболевания.

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.

**Симптомы и течение.** 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°С. 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 различной 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 стертостью 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. При отсутствии адекватной терапии смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности на 2-3-й день болезни.

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.

Некоторыми особенностями отличаются раневой ботулизм и ботулизм младенцев. 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.

**Ботулизм (botulismus). Конспект врача.**

Ботулизм - острая инфекционная болезнь, обусловленная поражение токсинами бактерий ботулизма нервной системы, характеризующаяся парезами и параличами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде.

**Этиология ботулизма.**

Возбудитель Clostridium botulinum. Подразделяется на 7 различных серотипов в зависимости от антигенных свойств: A, B, C, D, E, F и G.

Морфология анаэробные подвижные грамотрицательные палочки. Способны к спорообразованию, споры очень устойчивы во внешней среде.

Факторы патогенности - нейротоксин, очень устойчив. Под влиянием ферментов пищеварительного тракта токсические свойства не только не ослабляются, но могут и усиливаться. Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств. Защитное действие антитоксических сывороток специфично, способность к гетерологической нейтрализации наблюдается лишь у типов C и D.

**Эпидемиология ботулизма.**

Возбудитель широко распространен в природе.

Вегетативные формы и споры обнаруживаются в кишечнике различных домашних и диких животных, водоплавающих птиц и рыб.

Споры могут длительно сохраняться в почве.

Практически все продукты, загрязненные почвой, содержат возбудителей ботулизма, но заболевание возникает только в том случае, если перед употреблением они хранились в анаэробных или близких тому условиях без достаточной предварительной термической обработки (консервы, особенно, домашнего приготовления, копченые, вяленые мясные и рыбные изделия).

**Путь заражения - пищевой.**

При заражении спорами возбудителя может возникнуть раневой ботулизм (в том числе ботулизм у наркоманов) и ботулизм новорожденных (в этом случае, возможно, споры возбудителя прорастают в кишечнике ребенка и начинают выделять токсин).

**Патогенез ботулизма.**

1. Ботулотоксин попадает в организм человека с пищей. Всасывание происходит через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта, основное всасывание - в желудке и тонком кишечнике. Но может быть и раневым.

2. Далее ботулотоксин попадает в лимфу, оттуда - в кровь, и таким образом, разносится по всему организму.

3.1. Ботулотоксин связывается с нервными клетками, он избирательно действует на холинергические отделы нервной системы, следственно прекращается выделение ацетилхолина в синаптическую щель, следственно нарушается нервно-мышечная передача возбуждения (парезы, параличи).

3.2. Сначала нарушается работа наиболее активных мышц: глазодвигательные мышцы, мышцы глотки и гортани.

3.3. Потом происходит угнетение функции дыхательных мышц: межреберных, диафрагмы - развивается гипоксия и респираторный алкалоз.

3.4. Так как нарушается вегетативная иннервация, снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез ЖКТ.

4.1. Из-за пареза кишечника происходит застой пищи, создаются условия, близкие к анаэробным. Клостридии размножаются в кишечнике, вырабатывают токсин, он всасывается в кровь, этим может быть обусловлен потенцированный токсический эффект.

4.2. Нарушению вентиляции легких способствует нарушение функции глотки и гортани, скопление густой слизи, аспирация рвотных масс, пищи и воды.

4.3. Смерть часто из-за вентиляционной недостаточности.

4.4. Циркуляция ботулотоксина продолжается около 3 недель.