



Клинические рекомендации

Ботулизм у детей

МКБ 10: **A05.1**

Год утверждения (частота пересмотра): **2019 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО «АВИСПО»)
- Евро-азиатское общество по инфекционным болезням (МОО «ЕАОИБ»)

Утверждены

- Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО «АВИСПО»)
- Евро-азиатское общество по инфекционным болезням (МОО «ЕАОИБ»)

Одобрены

Научно-практическим советом Министерства
здравоохранения Российской Федерации
— _____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения	5
1.Краткая информация	7
2.Диагностика	10
3.Лечение	17
4. Реабилитация	20
5. Профилактика	21
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	22
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	24
Список литературы.....	25
Приложение А1. Состав Рабочей группы	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	27
Приложение А3. Связанные документы.....	30
Приложение В.Информация для пациента.....	32
Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести ботулизма на основании клинических признаков.....	33
Приложение Г2. Наиболее частые симптомы и синдромы ботулизма у детей.....	34

Ключевые слова

Ботулизм, нейротоксин, ботулинический токсин, паралич мышц, диплопия

Список сокращений

АТА – давление воздушной смеси в атмосферах

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ -- аспартатаминотрансфераза

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГБО – гипербарическая оксигенация

КФК-МВ – креатинкиназа МВ

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МКБ-10 – Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра

ПБС – противоботулиническая сыворотка

ПДЕ – потенциал двигательных единиц

SNAP-25 - синапсомальный протеин 25

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЭКГ – электрокардиография

ЭНМГ- электронейромиография

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЦНС – центральная нервная система

ЛД - летальная доза

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Cl.botulinum - *Clostridium botulinum*

Cl. butyric- *Clostridium butyric*

Cl. boratti – *Clostridium boratti*

рН - единица измерения активности ионов водорода

Zn - цинк

Термины и определения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения.

Заболевание – состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исходы заболеваний – медицинские и биологические последствия заболевания.

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям – документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

Клиническая ситуация – случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Лабораторная диагностика – совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Нозологическая форма – совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Осложнение заболевания – присоединение к заболеванию синдрома нарушения

физиологического процесса; нарушение целостности органа или его стенки; кровотечение; развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Основное заболевание – заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

Пациент – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Последствия (результаты) – исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Симптом – любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Синдром – состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Сопутствующее заболевание – заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Тяжесть заболевания или состояния – критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток – составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

1.Краткая информация

1.1 Определение

Ботулизм - острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Clostridium botulinum* (*Cl.botulinum*) и клинически характеризующееся парезами и параличами поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде [1].

1.2 Этиология и патогенез

Этиология. *Cl.botulinum* (отдел Firmicutes род *Clostridium*) – грамположительный спорообразующий анаэроб, патогенность которого обусловлена способностью выделять экзотоксин (ботулинический токсин), оказывающий нейротоксичное действие. Оптимальная температура роста и токсинообразования *Cl.botulinum* +28÷35°C, pH среды 7,2-7,4. В неблагоприятных условиях кислородсодержащей атмосферы *Cl.botulinum* трансформируется в спору, по внешнему виду при микроскопии напоминающую теннисную ракетку. Споры бактерий *Cl.botulinum* типа А способны сохранять жизнеспособность в течение 6-8 лет в пресной воде, 2-х месяцев в соленой воде, выдерживают солнечный свет и глубокое замораживание, способны к воспроизводству после высушивания в течение 347 дней и более чем столетнего пребывания в почве. Жизнеспособные споры встречаются в овощах и фруктах, в личинках мух и дождевых червей, колонизируют желудочно-кишечный тракт рыб, птиц, и млекопитающих. Уничтожение спор может быть достигнуто путем кипячения в воде (в течение 6 ч при температуре 100° С или 20 мин при температуре 120° С), не менее чем 24-часовой обработкой 20% формалином или нагреванием в течение 1 ч в 10% соляной кислоте. В благоприятных условиях споры за 30-40 мин прорастают в вегетативную бактериальную форму, способную к размножению. Размножение бактерий возможно только в анаэробных условиях. В качестве питательной среды бактерии могут использовать любые белковые продукты: недостаточно просоленное мясо, неправильно обработанные мясные, рыбные, бобовые или грибные консервы, преимущественно домашнего приготовления [2-4].

Ботулинический токсин (ботулинический нейротоксин) является органическим нейротоксином белковой природы (C6760H10447N1743O2010S32, M: 149 322 г/моль). Его масса составляет около 150 тысяч атомных единиц, что в три раза превосходит типичный размер белковой цепи [3,4]. Ботулинический токсин не имеет цвета, вкуса и запаха. Является ядом биологического происхождения. Помимо выраженной нейротоксической

активности, различные типы *Cl. botulinum*, обладают лейкотоксической, гемолитической и лецитиназной активностью [4,5]. В зависимости от антигенной структуры экзотоксинов различают 8 серотипов возбудителя: А, В, С1 (α), С2 ($w\beta$), D, Е F, G [6,7]. Недавно обнаружен новый серотип Н [8-10]. Ботулотоксины всех типов подобны друг другу по характеру поражающего действия, хотя различаются первичными структурами (набором и количеством аминокислот, последовательностью их сцепления), степенью токсичности и иммуногенными свойствами: (важно!) антитоксин ботулотоксина каждого типа не нейтрализует токсины других типов. Наиболее патогенны для людей серотипы: А, В, Е, реже - F. В настоящее время имеются данные о возможности синтеза ботулинического токсина не только *Cl. botulinum*, но и некоторыми другими представителями клостридиальной флоры (*Cl. botulinum* продуцирует все типы токсинов, а *Cl. butyricum* и *Cl. boratti* только типы Е и F – соответственно). Относительная токсичность для человека при попадании через дыхательные пути ЛД₅₀ = 0,00002 мг×мин/л, при попадании в организм с пищей ЛД₅₀ = 0,0000057 мг/кг [3]. Ботулинический токсин устойчив в кислой и нейтральной среде, не инактивируются пищеварительными ферментами в желудке и кишечнике при попадании с пищей. Патогенные свойства ботулинического токсина типа Е под влиянием трипсина в желудке могут усиливаться в сотни раз. Ботулинический токсин выдерживает высокие концентрации поваренной соли (до 18%), не разрушается в продуктах, содержащих различные специи. Ботулинический токсин термоллабилен (разрушается при кипячении в течение 25-30 минут, автоклавировании - 10 минут), разрушается под воздействием щелочей, калия перманганата, хлора или йода в течение 15–20 мин, формалина – в течение нескольких минут. [11,12].

Патогенез. Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ в кровь с дальнейшим проникновением его через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. Ботулинический токсин избирательно поражает холинергические структуры различных отделов нервной системы: мотонейроны передних рогов спинного мозга и нервные окончания. Механизм действия ботулинического токсина реализуется за счет блокирования передачи импульса от нервного окончания к мышце, посредством блокировки выброса нервным окончанием нейромедиатора ацетилхолина из везикул. Ботулинический токсин не проходит через плаценту и не вызывает специфического поражения плода [1].

Условно действие ботулинического токсина разделяется на три стадии [4]:

- первая стадия действия ботулинического токсина заключается в специфическом связывании молекулы с пресинаптической мембраной;
- вторая стадия – в проникновении связанного токсина в цитоплазму нейронов

путем эндоцитоза. Внутри клетки легкая цепь проявляет Zn^{2+} -зависимую протеазную активность, избирательно разрушая фермент SNAP-25;

- третья стадия – в блокаде высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов.

1.3 Эпидемиология

Эпидемиология ботулизма исключительно своеобразна и не укладывается в классические представления об эпидемиологии инфекционных болезней ввиду полиморфизма клинических проявлений, тяжести течения и особенностей распространения. *Cl. botulinum* обнаружены на всех континентах. Однако уровень заболеваемости различен, что объясняется особенностями питания населения, способами приготовления пищи и полнотой выявления и диагностики заболеваний. Инфекционный характер заболевания отчетливо проявляется лишь в случаях ботулизма грудных детей и в крайне редких случаях ботулизма у взрослых, когда инкубационный период превышает 4-5 суток. В большинстве случаев младенческий ботулизм провоцируется токсинами типа А и В [1,12,13]. За последние три года по данным учетных форм Роспотребнадзора РФ случаи ботулизма на территории Российской Федерации не зарегистрированы.

1.4 Кодирование по МКБ-10

А 05.1 Ботулизм

1.5 Классификация, клиническая картина

I. По классификации ВОЗ [4]:

- 1) Пищевой ботулизм - заболевание развивается в результате употребления в пищу продуктов, накопивших ботулинический токсин;
- 2) Раневой ботулизм – развивается при загрязнении почвой раны, в которой создаются условия для прорастания и последующего токсинообразования попавших из почвы *Cl. botulinum*;
- 3) Ботулизм детского возраста – возникает у детей преимущественно до 6 месяцев при инфицировании их *Cl. botulinum*;
- 4) Ботулизм неуточнённой природы – установить связь между заболеванием и пищевым продуктом не удается.

Комментарии: *Пищевой ботулизм, составляет более 99% всех случаев ботулизма. Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 месяцев, развивается в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными спорами Cl.botulinum.*

II. По степени тяжести:

- 1) легкая форма ботулизма - характеризуется малой выраженностью всей симптоматики;

2) среднетяжелая форма ботулизма - случаи заболевания с выраженными неврологическими проявлениями без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, с полностью сохраненной способностью к глотанию.

3) тяжелая форма ботулизма – характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов заболевания с признаками декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, нарушением глотания жидкости любой степени выраженности.

Комментарии: *Клиника ботулизма специфична и складывается из нескольких ведущих синдромов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного. Гастроинтестинальный синдром обусловлен сопутствующей анаэробной флорой, находящейся одновременно с *Cl.botulinum* в пищевом продукте. Интоксикационный синдром при ботулизме (без гастроинтестинального синдрома) не сопровождается симптомами инфекционной интоксикации (недомогание, ломота в теле, повышение температуры тела и т.п.). Истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом.*

Инкубационный период вариабелен, обычно несколько дней (до семи суток) и при ботулизме у детей может достигать 30 суток [11].

2. Диагностика

Диагностика ботулизма производится путем сбора эпидемиологического анамнеза, клинического осмотра, общих лабораторных, специальных лабораторных и инструментальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений, а также выявления в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующих коррекции терапии в зависимости от сопутствующих заболеваний.

2.1 Анамнез

Важным для диагностики является выяснение эпидемиологического анамнеза: употребление в пищу в период от нескольких часов до 7 суток до начала заболевания консервов (овощных, мясных, рыбных, грибных), копченой или вяленой рыбы, колбасы или окорока домашнего приготовления, меда/виноградной патоки - для детей до года. Возможное одномоментное заболевание нескольких лиц. В диагностическом плане очень важно получить сведения о времени появления клинических признаков от начала приема пищи.

2.2 Физикальное обследование

- При физикальном обследовании пациентов необходимо отмечать наличие/отсутствие опорных клинических признаков ботулизма [1,3,13,14] .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии:

Клиническая картина ботулизма в разгар заболевания достаточно специфична, характеризуется полиморфностью жалоб:

- 1) тошнота, повторная рвота (при наличии гастроэнтерита);*
- 2) сухость во рту;*
- 3) диплопия, усиливающаяся при взгляде в сторону;*
- 4) «туман», «сетка», «мушки» перед глазами;*
- 5) затруднение чтения обычного шрифта;*
- 6) затруднение при глотании твердой, сухой пищи, по мере прогрессирования болезни – нарушение глотания мягкой, жидкой пищи; при тяжелых формах – полная невозможность глотания;*
- 7) чувство «комка» в горле;*
- 8) поперхивание;*
- 9) учащенный жидкий стул (при наличии гастроэнтерита);*
- 10) отрыжка воздухом, вздутие живота;*
- 11) чувство тяжести, боль в эпигастральной области;*
- 12) к началу 2-х суток понос сменяется стойким запором (при наличии гастроэнтерита в 1-2 сутки);*
- 13) голос – охриплый, смазанный, гнусавый; в тяжелых случаях – афония, анартрия;*
- 14) головокружение, нарастающая головная боль, мышечная слабость, быстрая утомляемость, бессонница;*
- 15) чувство нехватки воздуха, стеснения и боли в груди.*

Кроме того, необходимо обращать внимание на наличие и степень выраженности синдрома интоксикации (головной боли, слабости, снижения аппетита, тошноты, рвоты), лихорадки.

Наиболее сложна диагностика ботулизма у грудных детей, поскольку первые симптомы заболевания могут быть неспецифичны: развивается слабость, вялость при сосании или отказ от груди, уменьшается объем активных движений, что проявляется клинической картиной «вялого» ребенка. У младенцев также нарушается тембр голоса (вплоть до афонии), возникают расстройства глотания, снижаются зрачковые реакции и появляется стойкий мидриаз, развивается офтальмоплегия. Ботулизм у детей характеризуется запорами (более 3 дней) в сочетании с парезами и параличами,

начинающимися с мышечных групп, иннервируемых черепно-мозговыми нервами и распространяющихся на периферию, в том числе на дыхательную мускулатуру. На фоне этих симптомов может произойти внезапная остановка дыхания. Выраженность клинической картины варьирует от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. Больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания. В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста [1,4,11,12,13,14].

2.3 Лабораторная диагностика

Всем пациентам с подозрением на ботулизм проводится скрининговая лабораторная диагностика в рамках клинического минимума для оценки поражения /сохранности различных органов и систем [1,3, 13,14]

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ботулизм провести исследование клинического анализа крови с исследованием лейкоцитарной формулы в рамках исследований общеклинического минимума [1, 13,14]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Отмечается умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, лимфопения (интоксикационного генеза), повышение СОЭ.

- Рекомендовано исследование общего анализа мочи всем пациентам для выявления/исключения токсического поражения почек. [1, 13,14]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При токсическом поражении почек возможно снижение относительной плотности, микрогематурия, единичные лейкоциты. Возможно появление гиалиновых и зернистых цилиндров.

- Рекомендовано исследование биохимических показателей крови с определением уровня электролитов (калий, натрий, хлор) для оценки водно-электролитных нарушений.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано исследование биохимических показателей крови с определением уровня АЛТ, АСТ, билирубина, общего белка, альбумина, для оценки функции печени [1, 13,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано исследование биохимических показателей крови с определением уровня мочевины, креатинина, для оценки выделительной функции почек. [1, 13,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано исследование биохимических показателей крови с определением уровня КФК-МВ, АСТ и ЛДГ-1,2, уровня тропонина, для оценки тяжести и выраженности поражения сердечной мышцы. [1, 13,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *При среднетяжёлом и тяжёлом течении - повышение активности «кардиоспецифических» энзимов (КФК-МВ, АСТ и ЛДГ-1,2), уровня тропонина. Возможно поражение печени и токсическое поражение почек со снижением экскреторной функции.*

Всем пациентам с подозрением на ботулизм для подтверждения диагноза должна проводиться специфическая лабораторная диагностика

- Всем пациентам с подозрением на ботулизм должна проводиться реакция нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками путём биопробы на белых мышах [1,10, 13,14];

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Обнаружение ботулинического токсина в крови служит абсолютным подтверждением диагноза и делает возможным установление диагноза в ранние сроки.*

- Всем пациентам рекомендована бактериологическая диагностика для выделения возбудителя ботулизма. [1,10,13,14];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Материалом для микробиологического исследования являются рвотные массы, промывные воды желудка, кал, кровь, моча, остатки пищевых продуктов путем бактериологического посева на специальные питательные среды (Китта–Тароцци, казеиново-грибную, бульон Хоттингера и др..) При наличии роста культуры готовят мазки, окрашивают по Граму. В случае выявления типичных клостридий с терминально расположенными спорами овальной формы в виде «теннисной ракетки» делают, пересеив на кровяной сахарный агар для получения отдельных колоний и выделения чистой культуры [13,14]. Данный метод позволяет подтвердить диагноз через 4-5 дней от момента забора материала.

Все мероприятия, связанные с попытками обнаружения токсина или самого возбудителя, должны проводиться специально подготовленным персоналом. Для лабораторной диагностики направляются кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка. Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному противоботулинической сыворотки.

2.4 Инструментальная диагностика

- Всем пациентам с двигательными расстройствами рекомендовано проведение электронейромиографии для проведения дифференциального диагноза между полинейропатией и миопатией [1,13,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Существенную помощь в диагностике может оказать ЭНМГ исследование. Изучение состояния потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с помощью концентрических игловчатых электродов в остром периоде ботулизма выявляет существенное снижение средней длительности ПДЕ, наиболее выраженное в клинически пораженных мышцах.

- Всем пациентам рекомендовано проведение электрокардиографии для выявления нарушений сердечного ритма [1,13,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Проведение ЭКГ у пациентов с целью выявления инфекционной кардиопатии, миокардита и выбора тактики терапии. На ЭКГ - синусовая тахикардия, указания на изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения ST сегмента и зубца T.

- При подозрении на пневмонию рекомендовано проведение рентгенографии органов грудной клетки [1,13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: рентгенография проводится при выявлении аускультативных изменений в легких, характерных для пневмонии, или при подозрении на пневмонию.

2.5 Иная диагностика

- Рекомендована консультация невролога при присоединении явлений парезов черепных нервов, периферической полинейропатии [1,13,14].
- **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).**
- Рекомендована консультация кардиолога при присоединении симптомов миокардита. [1,13,14].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

2.6 Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз ботулизма и заболеваний, протекающих с двигательными нарушениями представлен в таблице 1.

Дифференциальный диагноз ботулизма

Таблица 1

Клинические признаки	Ботулизм	Полиомиелит	Вирусные энцефалиты	Синдром Гийена-Барре
Развитие заболевания	Острое. При легкой форме до нескольких суток	Постепенное	Постепенное	От нескольких часов до суток
Данные анамнеза	Употребление в пищу консервов	Посещение стран эндемичных по	Сведения об укусе клеща	Перенесенные заболевания:

	(грибы, бобы, овощи), соленая рыба и мясные изделия (консервированные) домашнего приготовления	полиомиелиту		инфекции ЖКТ и верхних дыхательных путей, вакцинация
Повышение температура	Возможно при развитии гастроэнтеритического синдрома в первые-вторые сутки болезни	Возможно до фебрильных значений	Возможно до фебрильных значений	Не характерно
Нарушение зрения	Диплопия, «туман», «сетка» перед глазами, птоз	Отсутствуют	Отсутствуют	Очень редко
Центральные (спастические) параличи и парезы	Двухсторонние парезы и параличи глоточно-язычных мышц с развитием афонии и дисфагии. Речь невнятная, нарушается глотание	Периферические парезы как правило, асимметричные и больше выражены в нижних конечностях. Появляется бульбарный (фарингеальный) паралич, который характеризуется нарушением глотания, приступами кашля при питье. Дыхание становится «булькающим», шумным	Очаговая асимметричная симптоматика. При поражении ствола головного мозга появление бульбарных расстройств: афония, нарушения глотания	Параличи восходящего характера с вовлечением мышц глотки, гортани, лица. Офтальмоплегия, арефлексия и атаксия (синдром Фишера)
Нарушение чувствительности	Чаще не нарушена. Редко отмечается выпадение сухожильных и периостальных рефлексов	Нарушена. Выраженная гиперестезия	Нарушена	Нарушена. Чувство онемения, парестезии в нижних конечностях, которые спустя несколько часов (суток) распространяются на верхние конечности
Нарушение сознания	Отсутствуют	Состояние тревоги, страха,	Оглушение, сопор, ступор,	Не выражено

		беспокойства и возбуждения, быстро переходящего в сонливость, сопор и кому	Возможны галлюцинации, коматозное состояние различной глубины	
Симптомы гастроэнтеро-колита	Типичны при развитии гастроэнтеритического синдрома	Возможны перед появлением неврологической симптоматики	Не характерны	На характерны

3.Лечение

- При подозрении на ботулизм показана экстренная госпитализация в инфекционный стационар, инфекционное отделение многопрофильной медицинской организации, при тяжелой форме в отделение интенсивной терапии и реанимации. [1,13]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4).

Комментарии: Для оказания медицинской помощи используются только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: тяжесть заболевания; возраст больного; наличие и характер осложнений; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи. Лечение ботулизма у грудных детей не отличается от такового у взрослых.

Цели лечения:

- 1) предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- 2) предупреждение развития осложнений;
- 3) предупреждение формирования остаточных явлений.

Методы медикаментозного лечения:

- 1) средства этиотропной терапии;
- 2) средства патогенетической терапии;
- 3) средства симптоматической терапии.

3.1. Консервативное лечение

Диета.

- При нарушении глотания назначается зондовое или парентеральное питание (в зависимости от выраженности нарушения функции глотания у больного) [1,3,13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: При необходимости проводится энтеральное питание через назогастральный зонд питательными смесями с высокой энергетической ценностью (при отсутствии рефлекса глотания) или парентеральное питание с концентрированными растворами глюкозы (10–40%), смесями аминокислот и жировыми эмульсиями, с обязательным частичным энтеральным питанием (при отсутствии рефлекса глотания и нарушении сознания).

Этиотропная терапия

- Рекомендовано назначение противоботулинической сыворотки, содержащей токсиннейтрализующие антитела [1,13,14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) .

Комментарии: Противоботулиническая сыворотка (ПБС), содержит токсиннейтрализующие антитела. При осуществлении серотерапии необходимо учитывать ряд принципиально важных моментов:

- ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин.
- Выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения ПБС, что не говорит о неэффективности сывороточной терапии.
- Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь поливалентных сывороток.
- Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата.
- Сыворотку вводят однократно.
- Увеличение разовых доз или повторные введения ПБС не рекомендуется.
- С профилактической целью сыворотку в половинной дозе вводят людям, употреблявшим одновременно с больными продукты, которые вызвали заболевание ботулизмом.

- Рекомендовано всем больным с ботулизмом применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия с целью профилактики осложнений,

развивающихся вследствие парезов и параличей (нарушение функции дыхания, глотания и др.) [1, 13, 14,].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Дезинтоксикационная терапия

- Рекомендовано промывание желудка водой, затем 2%-5% раствором натрия гидрокарбоната с целью инактивации токсина 1-2 раза в сутки в течение 3-4 дней; высокие очистительные клизмы с 5% раствором натрия гидрокарбоната [1, 13, 14,].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- В ранние сроки рекомендовано назначение энтеросорбентов для уменьшения всасывания токсина [1, 13, 14,].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано проведение инфузионной терапии с целью дезинтоксикации и коррекции водно-электролитного баланса с использованием солевых, глюкозо-солевых, коллоидных растворов [1, 13, 14,].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение не показано.

3.3. Иное лечение

- Рекомендована плановая назотрахеальная интубация всем пациентам с афагией [1, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Назотрахеальная интубация может осуществляться длительное время (в случае ботулизма - до 80 суток) без каких-либо выраженных побочных эффектов и позволяет избежать трахеостомии. Переинтубация проводится каждые 3-5 дней. Окончательная экстубация осуществляется только при полном восстановлении дыхания и акта глотания жидкости. В условиях превентивной назотрахеальной интубации,

учитывая полную контактность больных ботулизмом, показанием к началу ИВЛ у данного контингента пациентов являются малейшие субъективно отмечаемые нарушения спонтанной вентиляции, что пациентами оценивается как "чувство нехватки воздуха", которое возникает раньше, чем начинают меняться показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния (КОС). Это же относится и к режимам ИВЛ, которые при ботулизме определяются и динамично корректируются не только и не столько по лабораторным показателям, сколько по субъективно отмечаемому больными чувству "дыхательного комфорта".

- Дополнительным методом лечения может являться гипербарическая оксигенация [15].

Обоснованием применения послужили данные о развитии тканевой гипоксии у больных ботулизмом. ГБО применяется при любых формах тяжести, но эффективность ее максимальна на ранних стадиях развития процесса. Абсолютных противопоказаний к проведению сеансов ГБО нет. Относительными противопоказаниями являются воспалительные изменения в легких, наличие в них каверн, кист, абсцессов, а также тяжелые формы артериальной гипертензии, эпилепсия и прочие судорожные припадки в анамнезе. Частота сеансов и их параметры (давление кислорода, длительность сеанса) подбираются индивидуально. Однако, наилучший эффект достигается при давлении кислорода в пределах 1,5-2,0 АТА (при миокардитах - 1,3 АТА) и длительности экспозиции 45-60 минут.

- Выписка из стационара пациентов с ботулизмом возможна после устойчивой стабилизации жизненных функций; при самостоятельном дыхании, глотании, отсутствии диплегии и дисфагии [1, 13, 14].

4. Реабилитация

4.1 Реабилитация

- В зависимости от выявленных осложнений пациент наблюдается врачами-специалистами (невролог, кардиолог, пульмонолог и др). Специальных программ реабилитации для больных, перенесших ботулизм нет. Реабилитационные мероприятия назначают врачи-специалисты соответствующего профиля. [1, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *при проведении реабилитации должны быть соблюдены основные принципы:*

- 1) реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;*
- 2) необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;*
- 3) комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;*
- 4) адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;*
- 5) постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами).*

4.2. Диспансерное наблюдение

- Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано. Рекомендовано наблюдение не менее 6 месяцев при развитии поражений и сохранении симптоматики с нарушением зрения, глотания, афонией, нарушением сердечного ритма и др. с участием врачей соответствующей специальности (невролога, кардиолога, офтальмолога) [1,13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Профилактика

Общие подходы к профилактике

Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами. Прививки проводят полианатоксином трехкратно с интервалами 45 суток между 1-й и 2-й и 60 суток между 2-й и 3-й инъекциями препарата.

В профилактике ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТ (ТУ) на производстве пищевых консервов и санитарное просвещение населения в

отношении правил приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления.

Мясо и рыбу разрешено консервировать только в свежем виде. Овощи и фрукты перед консервированием требуется тщательно обмывать для удаления частиц почвы. Недопустимо также консервирование перезревших фруктов. Необходимо строго соблюдать режим гарантийной стерилизации. Стерилизацию следует осуществлять в автоклавах, так как повышенное давление и высокая температура (120°C) разрушают не только бактериальные клетки и токсин, но и споры. В домашних условиях продукты растительного происхождения можно заготавливать впрок только путём маринования или соления с добавлением достаточного количества кислоты и соли и обязательно в открытой для доступа воздуха таре. Большое значение имеет профилактика ботулизма в торговой сети. Самый важный момент - соблюдение условий хранения скоропортящихся продуктов. В торговую сеть не должны допускаться испортившиеся (с бомбажем) и с истекшим сроком реализации консервы. Важную роль играет разъяснительная работа среди населения.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной медицинской помощи.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ботулизм.

Специализированная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Медицинская помощь взрослым пациентам с ботулизмом может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Возможные исходы и их характеристика (табл. 1).

Исход заболевания зависит от ранней постановки диагноза и начала немедленного лечения, в том числе этиотропного.

Классификатор исходов заболевания

Таблица 2

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	Полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	Полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	Практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций
4	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
5	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса
6	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
7	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.

8	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
9	Летальный исход	Исход наступление смерти в результате заболевания

Критерии выздоровления:

- отсутствие интоксикации;
- отсутствие осложнений;
- нормализация или улучшение функций всех пораженных органов.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 3

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательности	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	5	C
2	Выполнена консультация врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 20 минут от момента поступления в стационар (при нарушении глотания жидкости или чувстве нехватки воздуха)	5	C
4	Выполнена консультация врачом-неврологом не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	5	C
5	Выполнена очистительная клизма не позднее 30 мин от момента поступления в стационар	5	C
6	Выполнено промывание желудка не позднее 30 мин от момента поступления в стационар	5	C
7	Проведена превентивная назотрахеальная интубация пациентам с афагией	5	C
8	Выполнено электрокардиографическое исследование	5	C

9	Введен антитоксин ботулинический типа А, В и Е не позднее 1 часа после поступления в стационар (при известном типе ботулотоксина – введение моновалентного антитоксина)	4	В
10	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	5	С
11	Выполнена искусственная вентиляция легких (при тяжелой (декомпенсированной дыхательной недостаточности)	5	С
12	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами	5	С
13	Достигнута нормализация или значительное улучшение функции нервной и дыхательной системы	5	С

Список литературы

1. Малышев. Н.А. Ботулизм (клиника, диагностика и лечение): пособие для врачей/ Малышев Н.А., Никифоров В.В., Санин Б.И.,Томилин Ю.Н.,Смагулов К.З.- М: Департамент здравоохранения Правительства Москвы.2003-31 с.
2. Покровский В.И., Авербах М.М., Литвинов В.И. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс. М.: Медицина, 1979. 280 с.
3. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества. Учебное пособие-2-е изд., перераб.и доп.- М.: Воениздат, 1990. 271 с..
4. Clostridium botulinum. International Programme on Chemical Safety. Poisons information monograph 858. Bacteria. World Health Organization.
5. Das Gupta BR. Structures of botulinum neurotoxin, its functional domains, and perspectives on the crystalline type A toxin (1994). In: Jankovic J, Hallett M (eds) Therapy with botulinum toxin. Marcel Dekker, New York, pp 15-39.
6. Arnon S.S., Schechter R., Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., Ascher M.S. et al. Botulinum toxin as a biological weapon: Medical and public health management. JAMA. 2001; 285 (8): 1059 – 1070.
7. Dover N., Barash J.R., Hill K.K., Xie G., Arnon S.S. Molecular characterization of a novel botulinum neurotoxin type H gene. J. Infect. Dis. 2014; 209 (2): 192 – 202.
8. Barash J.R., Arnon S.S. A novel strain of Clostridium botulinum that produces type B and type H botulinum toxins. J. Infect. Dis. 2014; 209 (2): 183 – 191.

9. Yao G., Lee K., Gu S., Lam K.H., Jin R. Botulinum neurotoxin A complex recognizes host carbohydrates through its hemagglutinin componentcarbohydrates through its hemagglutinin component. Toxins (Basel). 2014; 6 (2): 624 – 635.
10. Коротяев А.И, Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для медицинских вузов-СПб: СпецЛит,2010. -5 изд. испр.и доп. -760 с.: ил.
11. Midura TF (1996) Update: infant botulism. Clin Microbiol Rev, 9(2): 119-125.
12. Rosow LK, Strober JB, Infant Botulism: Review and Clinical Update, Pediatric Neurology (2015), doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.
13. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия и профилактика). Пособие для врачей/ под ред. Н. В. Скрипченко СПб, 2007.
14. К вопросу о дифференциальной диагностике ботулизма у детей. А. А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова. Детская медицина Северо-Запада. 2011/Т.2 № 1.
15. Байдин С.А., Граменецкий А.Б., Рубинчик Б.А. руководство по гипербарической медицине.М.:Медицина,2008-560с.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Клинические рекомендации «Ботулизм у детей» разработаны сотрудниками ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Конфликт интересов
Лобзин Юрий Владимирович	Директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, академик РАН, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812)234-60-04	нет
Усков Александр Николаевич	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заместитель директора по научной работе, д.м.н., доцент	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812)346-22-02	нет
Скрипченко Наталья Викторовна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заместитель директора по	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора	8(812) 234-10-38	нет

	научной работе, д.м.н., профессор	Попова, д. 9		
Вильниц Алла Ароновна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций, к.м.н.	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-19- 01	нет
Сидоренко Сергей Владимирович	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заведующий отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812)347-49-13 *1239	нет
Рычкова Светлана Владиславовна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, руководитель отдела организации медицинской помощи , д.м.н., профессор	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812) 234-37-18	нет
Федоров Виталий Вениаминович	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, методист отдела организации медицинской помощи	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	(812) 234-34-88 д.1329	нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

- Методология**

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

- Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 30 лет.

- Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

- **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-бактериолог;
3. врач-вирусолог;
4. врач-дезинфектолог;
5. врач здравпункта;
6. врач-инфекционист;
7. врач клинической лабораторной диагностики;
8. врач - клинический фармаколог;
9. врач-лаборант;
10. врач-невролог;
11. врач общей практики (семейный врач);
12. врач-педиатр;
13. врач-педиатр городской (районный);
14. врач-педиатр участковый;
15. врач по медицинской профилактике;
16. врач по медицинской реабилитации;
17. врач приемного отделения;
18. врач-терапевт;
19. врач-терапевт участковый;
20. врач-эпидемиолог.

Клинические рекомендации «Ботулизм у детей» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

Клинические рекомендации «Ботулизм у детей» разработаны для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики ботулизма у детей;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи при ботулизме у детей;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;

- разработка стандартов медицинской помощи и обоснование затрат на ее оказание;
- обоснование программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- проведение экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровень достоверности доказательств	Тип данных
I	Наиболее достоверные доказательства: систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
II	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
III	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
IV	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, описание случай-контроль
V	Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

	Уровень убедительности рекомендаций	Основание рекомендаций
A	A	Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными).
B	B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются

		согласованными
С	С	Низкая (слабая) рекомендация - отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые являются неважными, критерии эффективности (исходы) все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными

- **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):**

- рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

- Уровни убедительности рекомендаций (А-С), уровни достоверности доказательств (I-V) и индикаторы доброкачественной практики – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1) Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

2) Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

3) Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. №521н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями”, зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867;

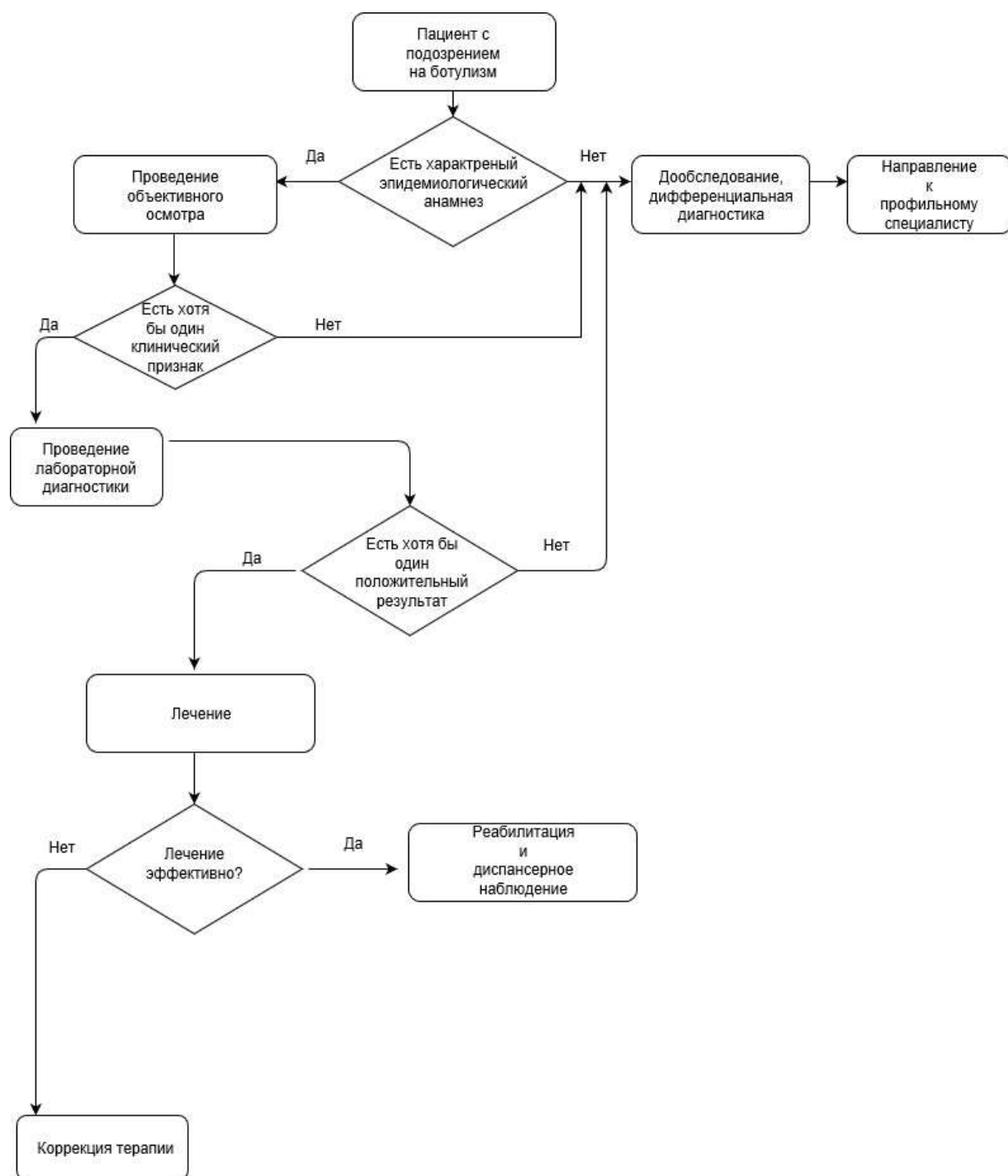
4) Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

5) Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

6) Методические рекомендации «Ботулизм» от 22.10.1969 г. № 824-69. Утверждены Заместителем министра здравоохранения СССР , Главным санитарным врачом СССР П. Н. Бургасовым;

7) Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.11.2013 № 64 "Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)" (вместе с "СП 1.3.3118-13. Санитарно-эпидемиологические правила...") (Зарегистрировано в Минюсте России 19.05.2014 N 32325).

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациента

Ботулизм - острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *Cl.botulinum* и клинически характеризующееся парезами и параличами скелетных мышц и мышц внутренних органов, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита.

Этиология. *Cl.botulinum* спорообразующий микроорганизм, способный к размножению только в безвоздушной среде, болезнетворность которого обусловлена способностью выделять специфический ботулинический токсин, оказывающий нейротоксичное действие. Оптимальная температура роста и токсинообразования *Cl.botulinum* – $+28\div 35^{\circ}\text{C}$, pH среды слабощелочная. В неблагоприятных условиях кислородсодержащей атмосферы *Cl.botulinum* трансформируется в спору. Споры бактерий *Cl.botulinum* типа А способны сохранять жизнеспособность в течение 6-8 лет в пресной воде, 2-х месяцев в соленой воде, выдерживают солнечный свет и глубокое охлаждение, способны к воспроизводству после высушивания, и более чем столетнего пребывания в почве. Жизнеспособные споры встречаются в овощах и фруктах, в личинках мух и дождевых червей, колонизируют желудочно-кишечный тракт рыб, птиц, и млекопитающих. В благоприятных условиях споры за 30—40 мин прорастают в вегетативную бактериальную форму, способную к размножению. Размножение бактерий возможно только без доступа кислорода. В качестве питательной среды бактерии могут использовать любые белковые продукты: недостаточно просоленное мясо, неправильно обработанные мясные, рыбные, бобовые или грибные консервы, преимущественно домашнего приготовления .

Уничтожение спор может быть достигнуто путем кипячения в воде в течение 6 ч при температуре 100°C или 20 мин при температуре 120°C , или методами специальной обработки.

Ботулинический токсин является органическим нейротоксином белковой природы, не имеет цвета, вкуса и запаха. Является ядом биологического происхождения. Ботулинический токсин термолабилен (разрушается при кипячении в течение 25-30 минут, автоклавировании- 10 минут), разрушается под воздействием щелочей, калия перманганата, хлора или йода в течение 15–20 мин, формалина – в течение нескольких минут.

Начальным звеном поражения при пищевом ботулизме является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ в кровь с дальнейшим проникновением его через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. Механизм действия ботулинического токсина реализуется за счет блокирования передачи импульса от нервного окончания к мышце.

Ботулинический токсин не проходит через плаценту и не вызывает специфического поражения плода. Лечение возможно только в условиях стационара с применением специальной противоботулинической сыворотки. В тяжелых случаях возможны смертельные исходы.

Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести ботулизма на основании клинических признаков

Признак	Характеристика	Сила доказательств
Симметричное и двустороннее поражение ядер двигательных черепно-мозговых нервов	Нарушение зрения, нарушение глотания, афония и анартрия, парез лицевого нерва	С
Гастроинтестинальный синдром	Тошнота, рвота, диарея с последующим запором	С
Острая дыхательная недостаточность	Преимущественное угнетение резервных возможностей внешнего дыхания, гиповентиляционный характер ОДН	С
Синдром интоксикации	Выраженная слабость, головная боль, головокружение,	С

Клиника ботулизма специфична и складывается из нескольких ведущих симптомов: паралитического, гастроинтестинального и интоксикационного. Истинную степень тяжести заболевания можно установить только в ходе динамического наблюдения за пациентом:

- 1) Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики;
- 2) Среднетяжелая форма ботулизма - случаи заболевания с выраженными неврологическими проявлениями без признаков декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, с полностью сохраненной способностью к глотанию;
- 3) Тяжелая форма ботулизма – характеризуется максимальной выраженностью

всех симптомов заболевания с признаками декомпенсированной острой дыхательной недостаточности, нарушением глотания жидкости любой степени выраженности.

Приложение Г2. Наиболее частые симптомы и синдромы ботулизма у детей

В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста. Наиболее сложна диагностика ботулизма у грудных детей, поскольку первые симптомы заболевания могут быть неспецифичны: развивается слабость, вялость при сосании или отказ от груди, уменьшается объем активных движений, что проявляется клинической картиной «вялого» ребенка. У младенцев также нарушается тембр голоса (вплоть до афонии), возникают расстройства глотания, снижаются зрачковые реакции и появляется стойкий мидриаз, развивается офтальмоплегия. Ботулизм у детей характеризуется запорами (более 3 дней) в сочетании с парезами и параличами, начинающимися с мускульных групп, иннервируемых черепно-мозговыми нервами и распространяющихся на периферию, в том числе на дыхательную мускулатуру. На фоне этих симптомов может произойти внезапная остановка дыхания. Выраженность клинической картины варьирует от легкой сонливости до сильной гипотонии и дыхательной недостаточности. Больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания.