

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИЩЕВОГО БОТУЛИЗМА В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

С.Т. Салиева^{1,2}, С.Т. Жолдошев^{1,2}

¹ Ошская межобластная объединенная клиническая больница, г. Ош, Кыргызстан

² Ошский государственный университет, медицинский факультет, г. Ош, Кыргызстан

Резюме. Факторами заражения ботулизмом являлись продукты домашней консервации (овощные салаты, фруктовые компоты, облепиховое варенье), маринованные огурцы и помидоры. Большая частота распространения токсина типа А и нетипируемого токсина *C. botulinum* наряду с типом В в южном регионе обуславливают тяжелое течение заболевания. Клинические проявления ботулизма представлены средней степенью тяжести в 72,3% случаев (47 больных) и тяжелой формой — в 27,7% случаев (18 больных). Легкие формы заболевания не диагностировались. Продолжительность инкубационного периода у наблюдаемых больных в среднем составляла 13,6 ч. При этом, после употребления консервированного фруктового компота и облепихового варенья инкубационный период был коротким, составив от 4 до 8 ч; после огурцов и помидоров (16 человек) — от 8 ч до 1 сут; овощных консервов (38 больных) — от 5 ч до 1,5 сут. У всех наблюдаемых больных заболевание имело острое начало с общеинтоксикационного и гастроинтестинального синдромов. Общеинтоксикационный симптомокомплекс характеризовался наличием головной боли, головокружением, общей резкой слабостью. Субфебрильная температура (37,1–37,5°C) отмечалась у пациентов с короткой инкубацией заболевания. При средней степени тяжести ботулизма данный синдром имел умеренную выраженность в 70,2±6,7% случаев, резко выраженным был в 29,8±6,8% случаях; при тяжелой форме — у всех больных имел резко выраженный характер (100%), в одном случае заболевание закончилось летальным исходом. Выраженность и стойкость неврологических нарушений имели четкую корреляцию с тяжестью болезни и указывали на прогрессирование процесса. При поступлении в стационар пациенты отмечали умеренную сухость во рту в 63,1±5,9% случаев, выраженную — 36,9±5,9% случаев. Офтальмоплегический синдром характеризовался: нечеткостью контуров предметов, диплопией, ограничением движения глазных яблок в сторону, мидриазом, вялостью или отсутствием зрачковых реакций на свет, анизокорией, птозом. При фагоназоглоссо-неврологическом синдроме ранним клиническим признаком ботулизма было нарушение глотания. Затем присоединялись девиация языка, амимия, сглаженность носогубной складки, парез мягкого неба. Фоноларингологический синдром проявлялся в зависимости от тяжести заболевания в виде различной степени выраженности дисфонии и дизартрии. Для синдрома общей мионевроплегии было характерным снижение силы в кистях рук и ног.

Ключевые слова: ботулизм, птоз, токсин, клинические проявления, офтальмоплегический синдром, мионевроплегия.

Адрес для переписки:

Салиева Сабир Тургунбаевна
714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, 331,
Ошский государственный университет.
Тел.: +9 (996) 555847088.
E-mail: salievasabira@mail.ru

Contacts:

Sabira T. Salieva
714000, Kyrgyz Republic, Osh, Lenin str., 331,
Osh State University.
Phone: +9 (996) 555847088.
E-mail: salievasabira@mail.ru

Библиографическое описание:

Салиева С.Т., Жолдошев С.Т. Клиническая характеристика пищевого ботулизма в южном регионе Кыргызской Республики // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 581–586. doi: 10.15789/2220-7619-CCO-1209

Citation:

Salieva S.T., Zholdoshev S.T. Clinical characteristics of foodborne botulism in the southern region of the Kyrgyz Republic // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 581–586. doi: 10.15789/2220-7619-CCO-1209

CLINICAL CHARACTERISTICS OF FOODBORNE BOTULISM IN THE SOUTHERN REGION OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Salieva S.T.^{a,b}, Zholdoshev S.T.^{a,b}

^a Osh Interregional Joint Clinical Hospital, Osh, Kyrgyz Republic

^b Osh State University, Faculty of Medicine, Osh, Kyrgyz Republic

Abstract. The main factors of botulism transmission are identified as home-canned products (vegetable salads, fruit compotes, seaberry jam), pickled cucumbers and tomatoes. Botulism proceeds clinically as moderate-to-severe disease. High prevalence of type A and untypeable *C. botulinum* toxins along with type B species in the southern region accounts for its severe course. In our study, clinical manifestations of botulism were presented by moderate and severe clinical picture in 72.3% (47 patients) and 27.7% (18 patients) cases. No mild forms of the disease were diagnosed. Length of incubation period in examined patients on average was 13.6 hours. Upon that, a short incubation period was observed after consumption of canned fruit compote and sea buckthorn jam, cucumbers and tomatoes (16 subjects) or canned vegetables (38 subjects) on average ranging from 4 to 8 hours, 8 hours to 1 day, or 15 hours to 1.5 days, respectively. All subjects were featured with acute onset manifested as general intoxication and gastrointestinal syndromes. The former was characterized by headache, dizziness, and severe general weakness. Subfebrile temperature (37.1–37.5°C) was noted in patients with a short incubation period. Such syndrome in case of moderate disease course was also characterized by moderate severity in 70.2±6.7% cases, with acute appearance in 29.8±6.9% cases; in severe course it was featured with extremely severe course (100%), and in one case it resulted in lethal outcome. Intensity and persistence of neurological disorders clearly correlated with the disease severity, which pointed at its progression. Upon admission to the hospital, patients noted moderate and marked dry mouth in 63.1±5.9% and 36.9±5.9% cases, respectively. Ophthalmoplegic syndrome was characterized by: doubling of object contours, diplopia, limited eye movement, mydriasis, lethargy or lack of pupillary reaction to light, anisocoria, and ptosis. Pharyngoglossoneurological syndrome was early manifested by swallowing problem. Next, tongue deviation, amimia, flattened nasolabial fold, and soft palate paresis were added up. Phonolaryngology syndrome was evident depending on disease severity in a form of varying intensity of dysphonia and dysarthria. Syndrome of general myoneuropelia was characterized by lowered strength in hands and feet.

Key words: botulism, ptosis, toxin, clinical finding, ophthalmoplegic syndrome, myoneuropelia.

Ботулизму отводится особое место в инфектологии вследствие полиморфизма клинических проявлений с преимущественным поражением нервной системы, тяжести течения и особенностей путей передачи инфекции. Широкое употребление продуктов домашней консервации, маринованных огурцов, помидоров, копченой рыбы и мясных продуктов без соблюдения соответствующих технологий влияет на интенсивность эпидемических проявлений данной инфекции. Известны пять клинических категорий ботулизма по ВОЗ [1, 10]:

1) ботулизм пищевого происхождения является наиболее часто встречающейся формой (развивается в результате употребления в пищу продуктов, в которых содержится токсин);

2) раневой ботулизм (обусловлен токсином, который образуется в анаэробных условиях при контаминации раны спорами *Clostridium botulinum*);

3) ботулизм детского возраста (встречается только у детей до 6 месячного возраста является результатом прорастания *C. botulinum* в кишечнике и продукции токсина);

4) кишечный ботулизм взрослых (происходит колонизация кишечника *C. botulinum* и продуцирование токсина *in vivo* во время хирургических вмешательств в брюшной полости, при ахлоргидрии, болезни Крона или недавнего лечения антибиотиками);

5) непреднамеренно развивающийся ботулизм (инъекционный ботулизм) наблюдается у пациентов, которым вводят неоправданно высокие дозы терапевтического нейротоксина (например, Ботокс, Диспорт, Миоблок) или (ингаляционный ботулизм) наблюдается у лабораторных работников, которые работают с нейротоксинами.

Заражение людей происходит преимущественно в результате употребления в пищу продуктов, содержащих ботулотоксины и самих возбудителей *C. botulinum*. Течение и исходы заболевания определяются выраженностью клинических симптомов и своевременностью проведения специфической терапии. Чаще ботулизм протекает тяжело, летальность варьирует от 20 до 70% [2, 3]. Диагностика ботулизма проводится на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Ботулизм остается сложной проблемой практического здравоохранения и заслуживает внимания специалистов различного профиля.

Цель исследования: представить клиническую характеристику пищевого ботулизма в южном регионе Кыргызской Республики.

Материалы и методы

На базе инфекционного отделения Ошской межобластной объединенной клинической

больницы под нашим наблюдением находились 65 пациентов с диагнозом «Ботулизм» за период с 1 января 2016 г. по май 2018 г.

Комплексное обследование больных ботулизмом включало в себя сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторную диагностику. Диагноз подтверждался обнаружением ботулинического токсина в материалах, взятых от пациентов, в остатках пищи.

Статистическую обработку проводили с использованием SPSS программы, применяя t-критерии Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастная и гендерная структура больных, находившихся под наблюдением, представлена в таблице 1.

По нашим данным (табл. 1) среди пациентов преимущественно была возрастная группа 21–40 лет ($44,6 \pm 6,2\%$) и преобладали лица женского пола ($67,7 \pm 5,8\%$). В структуре заболеваемости ботулизмом доминировали групповые вспышки ($84,6 \pm 4,5\%$), а спорадические случаи зарегистрированы в $15,4 \pm 4,5\%$ случаев. На групповые заболевания приходилось в среднем 5,7 заболевших (от 2 до 20 человек), причем 3 коллективных случая произошли во время празднования торжеств и завершились отравлением 45 человек, остальные случаи (51 человек) имели семейный характер.

Анализ проведенных эпидемиологических исследований показал, что во всех случаях имело место употребление в пищу консервированных продуктов домашнего приготовления. Этиологическим фактором передачи инфекции в $58,5 \pm 6,1\%$ случаев послужили овощные салаты, огурцы и помидоры — в $24,6 \pm 5,3\%$, фруктовые компоты (из абрикоса, персиков, черешни) — в $13,8 \pm 4,3\%$, варенье из облепихи — $3,1 \pm 1,2\%$.

Изучение сезонности заболевания (рис.), показало возникновение случаев ботулизма в течение всего года, при этом, коэффициент сезонности составил в зимний период $35,4 \pm 5,9\%$, в весенний период — $16,9 \pm 4,6\%$, летом — $9,2 \pm 3,6\%$, осенью — $38,5 \pm 6,1\%$.

Таким образом, заболевание преимущественно регистрируется в осенне-зимний период, когда увеличивается употребление в пищу продуктов «заготовленных» на зиму. В этот период возникло в 2,8 раза больше случаев ботулизма, чем за остальные месяцы.

Клинические проявления ботулизма представлены средней степенью тяжести в $72,3\%$ случаев (47 больных) и тяжелой формой — в $27,7\%$ случаев (18 больных). Легкие формы заболевания не диагностировались.

Продолжительность инкубационного периода у наблюдаемых больных в среднем составил 13,6 ч (с колебаниями от 4 ч до 1,5 дня). При этом, после употребления консервированного фруктового компота и облепихового ва-

Таблица 1. Возрастная и гендерная структура больных ботулизмом в южном регионе Кыргызской Республики

Table 1. Age and gender structure of botulism patients in the southern region of the Kyrgyz Republic

Возрастная группа Age group	Пол пациентов Sex of patients				Всего Total	
	Мужской Male		Женский Female			
	n	%	n	%	n	%
До 15 лет Under 15 years old	–	–	5	7,7	5	7,7
16–20 лет 16–20 years old	5	7,7	4	6,2	9	13,9
21–30 лет 21–30 years old	7	10,8	11	16,9	18	27,7
31–40 лет 31–40 years old	3	4,6	8	12,3	11	16,9
41–50 лет 41–50 years old	–	–	9	13,8	9	13,8
51–60 лет 51–60 years old	3	4,6	3	4,6	6	9,2
Старше 60 лет Over 60 years old	3	4,6	4	6,2	7	10,8
Всего Total	21	32,3	44	67,7	65	100

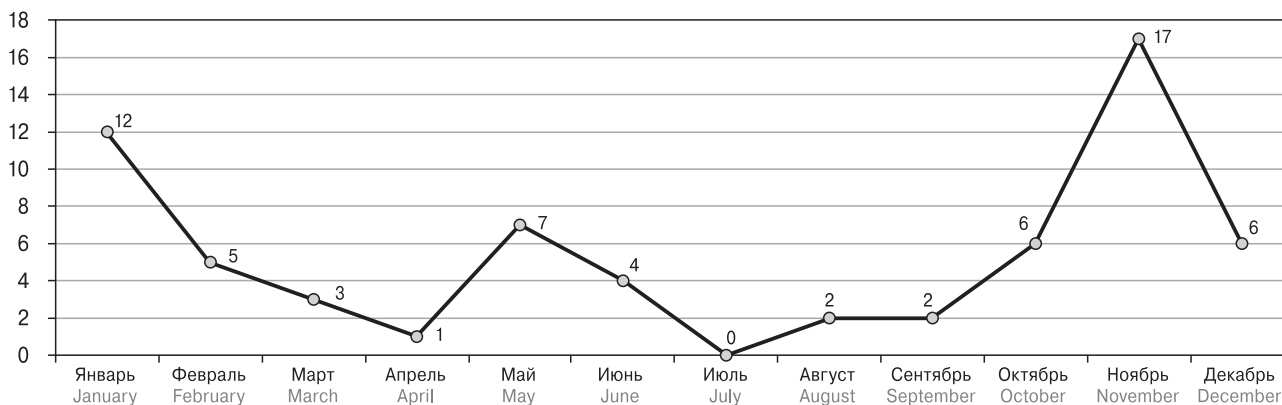


Рисунок. Сезонность заболевания ботулизмом в южном регионе Кыргызской Республики

Figure. Seasonality of botulism in the southern region of the Kyrgyz Republic

рения инкубационный период был коротким, составив, в среднем $6 \pm 1,9$ ч с колебаниями от 4 до 8 ч; после огурцов и помидоров (16 человек) — $14,3 \pm 5,4$ ч с колебаниями от 8 ч до 1 суток; овощных консервов (38 больных) — $15,2 \pm 9,8$ ч с колебаниями от 5 ч до 1,5 суток.

У всех наблюдаемых больных заболевание имело острое начало с общеинтоксикационного и гастроинтестинального синдромов. Общеинтоксикационный симптомокомплекс характеризовался наличием головной боли, головокружением, общей резкой слабостью. Субфебрильная температура ($37,1$ – $37,5^\circ\text{C}$) отмечалась у пациентов с короткой инкубацией заболевания. При средней степени тяжести ботулизма данный синдром имел умеренную выраженность в $70,2 \pm 6,7\%$ случаев, резко выраженным был в $29,8 \pm 6,8\%$ случаях; при тяжелой форме — у всех больных имел резко выраженный характер (100%), в одном случае заболевание закончилось летальным исходом.

Гастроинтестинальный симптомокомплекс характеризовался у всех пациентов наличием тошноты, необильной рвоты, диареи без патологических примесей и умеренных болей в эпигастрии, которые носили быстропроходящий характер.

В первые сутки заболевания в инфекционное отделение были госпитализированы 36 пациентов ($55,4 \pm 6,2\%$), на 2-е сутки — 16 ($24,6 \pm 5,3\%$) больных, на 3-и сутки — 8 ($12,3 \pm 4,1\%$), на 4-е сутки — 5 ($7,7 \pm 3,3\%$) человек.

Паралитическая стадия заболевания развивалась к концу первых суток либо на 2-е сутки от начала заболевания. В этот период выявляли следующие классические симптомокомплексы: офтальмоплегический, фагоназоглоссоневрологический, фоноларингологический, общей мионевроплегии. Выраженность и стойкость неврологических нарушений имела четкую корреляцию с тяжестью болезни и указывала на про-

грессирование процесса. При поступлении в стационар пациенты отмечали умеренную сухость во рту в $63,1 \pm 5,9\%$ случаев, выраженную — $36,9 \pm 5,9\%$ случаев. Офтальмоплегический синдром характеризовался: нечеткостью контуров предметов, диплопией, ограничением движения глазных яблок в сторону, мидриазом, вялостью или отсутствием зрачковых реакций на свет, анизокорией, птозом. При фагоназоглоссоневрологическом синдроме ранним клиническим признаком ботулизма было нарушение глотания. Затем присоединялись девиация языка, амимия, сглаженность носогубной складки, парез мягкого неба. Фоноларингологический синдром проявлялся в зависимости от тяжести заболевания в виде различной степени выраженности дисфонии и дизартрии. Для синдрома общей мионевроплегии было характерным снижение силы в кистях рук и ног.

Анализ клинических проявлений ботулизма у наблюдаемых больных показал, что стойкость неврологических нарушений зависела от вида консервированного пищевого продукта (табл. 2).

По данным таблицы 2 видно, что длительность сохранения неврологических расстройств в зависимости от вида консервированного пищевого продукта не имеет достоверной разницы, но выявлена тенденция к большей стойкости при употреблении жидких консервированных продуктов в виде фруктовых компотов и облепихового варенья.

Клинический диагноз ботулизма был подтвержден обнаружением *C. botulinum* в $80,0 \pm 4,9\%$. Причем большая частота выделения возбудителя было из кала и рвотных масс ($33,8 \pm 6,6$ и $30,8 \pm 6,4\%$, соответственно), из крови возбудитель был получен в $9,2 \pm 4,0\%$, из остатков пищи — в $6,2 \pm 3,3\%$. С помощью типирования токсина *C. botulinum* тип В установлен в $32,7 \pm 6,5\%$ случаев, тип А — в $9,6 \pm 4,1\%$, нетипируемый токсин — в $40,4 \pm 6,8\%$ случаев.

Обсуждение

Кыргызстан относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости ботулизмом [4]. Клинические и эпидемиологические особенности ботулизма фрагментарно публиковались в разные годы по материалам Республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек, которые включали сведения по северному региону республики [5, 6, 8]. Сравнительный анализ эпидемиологических факторов заболевания в северном и южном регионах республики установил ведущую роль консервированных овощных салатов, маринованных огурцов и помидоров, которые встречались практически с одинаковой частотой ($p > 0,05$). В северных областях также причиной ботулизма явились консервированные грибы ($6,5 \pm 2,4\%$), копченые колбасы ($5,6 \pm 2,2\%$) и рыба ($0,9 \pm 0,01\%$), а в южном регионе — консервированные фруктовые компоты (из абрикоса, персиков, черешни) и варенье из облепихи. Выявлены отличия в сезонном подъеме заболеваемости: на севере страны — с конца декабря по февраль ($81 \pm 3,8\%$), а на юге — в осенне-зимний период ($73,8 \pm 5,5\%$).

Продолжительность инкубационного периода заболевания в южном регионе была значительно короче — от нескольких часов до 1,5 суток, тогда как на севере республики он был удлинен до 5 сут. На юге страны преимущественно встречались среднетяжелые и тяжелые формы заболевания, а на севере республики диагностированы и легкие формы ботулизма ($21,5 \pm 3,9\%$). Тяжелое проявление инфекции — синдром дыхательных расстройств в южном регионе встречался в 2 раза чаще ($p < 0,001$). При лабораторной верификации возбудителя на юге республики наряду с типом В, чаще обнаружился

тип А и нетипируемый токсин, а в северном регионе преимущественно встречается ботулотоксин типа В.

Все пациенты получали противоботулинистическую сыворотку и по тяжести проводилась интенсивная терапия (включая искусственную вентиляцию легких по показаниям). Противоботулинистическая сыворотка останавливает прогрессирование паралитических явлений болезни, уменьшает продолжительность клинических симптомов и потребность в искусственной вентиляции легких. Эффективность специфической терапии зависит от сроков ее введения, в идеале это должно происходить в течении первых 24 ч после появления симптомов [7, 9], так как сыворотка нейтрализует свободно циркулирующий в крови ботулотоксин.

Заключение

В южном регионе Кыргызской Республики эпидемиологическая ситуация по ботулизму характеризуется как нестабильная. Пик заболеваемости за последние годы приходится на осенне-зимний период. Основные факторы заражения — продукты домашней консервации (овощные салаты, фруктовые компоты, облепиховое варенье), маринованные огурцы и помидоры. Среди заболевших преобладали женщины. Клинические формы ботулизма представлены среднетяжелыми и тяжелыми формами. Большая частота распространения токсина типа А и нетипируемого токсина *C. botulinum* наряду с типом В в южном регионе обуславливают тяжелое течение заболевания. Ботулизм остается сложной проблемой практического здравоохранения и заслуживает внимания специалистов различного профиля.

Таблица 2. Стойкость неврологических нарушений при ботулизме в зависимости от вида консервированного пищевого продукта

Table 2. Persistence of neurological disorders in botulism, depending on the type of canned food

Клинические симптомы Clinical syndromes	Стойкость неврологических нарушений, дни Persistence of neurological disorders, days			P
	Вид консервированного пищевого продукта/Type of canned food			
	Фруктовый компот Fruit compote	Овощной салат Vegetable salad	Помидоры, огурцы Tomatoes, cucumbers	
Офтальмоплегический Ophthalmoplegic	7,0±3,3	6,0±1,1	4,9±2,3	> 0,05
Фагоназоглоссоневрологический Phagonasoglossoneurological	6,5±2,7	5,8±1,4	4,5±2,1	> 0,05
Фоноларингологический Phonolaryngological	6,1±2,2	5,7±1,3	4,2±2,5	> 0,05
Общий мионевроплегии General myoneuroplegia	11,8±2,8	9,8±2,3	6,7±2,6	> 0,05
Проведено койко-дней Spent bed days	12±2,5	10,5±2,6	8,6±2,1	> 0,05

Список литературы/References

1. Алексеев П.А., Сыдыкова А.Б., Глазунова М.Г. Ботулизм: методические рекомендации по проведению практических занятий. Фрунзе, 1988. 45 с. [Alekseev P.A., Sydykova A.B., Glazunova M.G. Botulism: Methodical recommendations about carrying out a practical training. *Frunze, 1988. 45 p. (In Russ.)*]
2. Береговой А.А., Мурзаева М., Джумагулова А.Ш., Сыдыкова А.Б. Клинико-эпидемиологические особенности течения пищевого ботулизма на современном этапе // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015. № 2. С. 30–33. [Coastal A.A., Murzayeva M., Dzhumagulova A.Sh., Sydykova A.B. Clinical and epidemiological features of a course of food botulism at the present stage. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva = Bulletin KGMA named after I.K. Akhunbayev, 2015, no. 2, pp. 30–33. (In Russ.)*]
3. Кутманова А.З., Джумагулова А.Ш., Абдикеримов М.М. Ботулизм (клиника, диагностика, лечение): методические рекомендации для студентов и врачей. Бишкек, 2006. 32 с. [Kutmanova A.Z., Dzhumagulova A.Sh., Abdikerimov M.M. Botulism (clinic, diagnostics, treatment): Methodical recommendations for students and doctors. *Bishkek, 2006. 32 p. (In Russ.)*]
4. Михайлов В.В. Ботулизм. М.: Медицина, 1980. 184 с. [Mikhaylov V.V. Botulizm. *Moscow: Medicine, 1980. 184 p. (In Russ.)*]
5. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. Л.: Медицина, 1985. 199 с. [Nikiforov V.N., Nikiforov V.V. Botulizm. *Leningrad: Medicine, 1985. 199 p. (In Russ.)*]
6. Суранчиева Р.К. Клиника и диагностика ботулизма // Острые желудочно-кишечные инфекции: сб. науч. тр. кафедр инфекционных болезней и детских инфекций. Фрунзе, 1977. Т. 116. С. 98–103. [Suranchiyeva R.K. Clinics and diagnostics of botulism. In: Acute gastrointestinal infections. Collection of scientific works of departments of infectious diseases and children's infections. *Frunze, 1977, vol. 116, pp. 98–103. (In Russ.)*]
7. Chang G.Y., Ganguly G. Early antitoxin treatment in wound botulism results in better outcome. *Eur. Neurol., 2003, vol. 49, pp. 151–153.*
8. Lindström M., Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clin. Microbiol. Rev., 2006, vol. 19, no. 2, pp. 298–314.*
9. Tacket C.O., Shandera W.X., Mann J.M., Hargrett N.T., Blake P.A. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. *Am. J. Med., 1984, vol. 76, pp. 794–798.*
10. WHO. Clostridium botulinum. International programme on chemical safety poisons information Monograph 858 Bacteria. *WHO, 2002. 32 p.*

Авторы:

Салиева С.Т., ординатор Ошской Областной объединенной клинической больницы, г. Ош, Кыргызстан; аспирант Ошского государственного университета, г. Ош, Кыргызстан;
Жолдошев С.Т., д.м.н., Ошская Областная объединенная клиническая больница, г. Ош, Кыргызстан; доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского государственного университета, г. Ош, Кыргызстан.

Authors:

Salieva S.T., Resident Physician, Osh Interregional Joint Clinical Hospital, Osh, Kyrgyz Republic; PhD Student, Medical Faculty, Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic;
Zholdoshev S.T., PhD, MD (Medicine), Osh Interregional Joint Clinical Hospital, Osh, Kyrgyz Republic; Associate Professor, Department of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases, Medical Faculty, Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic.

Поступила в редакцию 28.05.2019
 Отправлена на доработку 25.11.2019
 Принята к печати 11.03.2020

Received 28.05.2019
 Revision received 25.11.2019
 Accepted 11.03.2020