

Botulizmas



Doc. Jolita Pakalnienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė



Prof. Auksė Mickienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Įvadas

Botulizmas – ūminė infekcinė liga, pasireiškianti simetriniu galvos nervų paralyžiumi ir *nusileidžiančiojo* tipo kūno raumenų silpnumu, kai nėra jutimo sutrikimų, karščiavimo ir išlieka normali sąmonė.

Etiologija

Sukėlėjas – *Clostridium botulinum* – yra sporas sudarančios anaerobinės gramteigiamos lazdelės, kurios, patekusios į anaerobinę aplinką, esant palankiai temperatūrai (nuo 25 iki 37 °C) ir pH >7, virsta vegetacinėmis formomis ir gali išskirti 8 antigeniškai skirtingus toksinus (A–H). A, B ir E toksinų tipai yra dažniausia žmonių botulizmo priežastis.

C. botulinum sporos yra labai atsparios aplinkos veiksniams (šaldymui, džiovinimui, ultravioletinių spindulių poveikiui). Esant +120 °C temperatūrai, jos sunaikinamos per 5 min., o esant +100 °C – tik per 5–6 val. Vegetacinės formos yra mažiau atsparios karščiui ir virinant žūsta per keletą minučių. Botulino toksinas neatsparus karščiui, todėl, esant +100 °C temperatūrai, suyra per 2–3 min., tačiau jo nesuardo skrandžio rūgštis ir virškinimo fermentai. Chloruotas vanduo jį inaktyvina per 20 min.

Epidemiologija

Botulizmo sukėlėjų vegetacinės formos ir sporos aptinkamos įvairių gyvūnų, graužikų, vandens paukščių, žuvų, rečiau žmogaus žarnyne. Iš žarnyno sukėlėjai patenka į aplinką, kurioje vegetacinės formos, esant nepalankioms sąlygoms, virsta sporomis. Sporos yra plačiai paplitusios aplinkoje – dirvožemyje, dumble, ant daržovių, vaisių, grybų, mėsos produktų, užterštų dirvožemiu ar gyvūnų žarnyno turiniu.

Botulizmu užsikrečiama į organizmą patekus botulino toksino ar sukėlėjo sporų. Galimi 5 skirtingi užsikrėtimo botulizmu būdai:

- *užsikrėtimas per maistą (alimentarinis)*. Tai svarbiausias ir dažniausias užsikrėtimo botulizmu būdas. Užsikrečiama patekus toksino su maistu, valgant netinkamai pagamintus grybų, daržovių, mėsos, žuvų konservus, rūkytus ar vytintus mėsos gaminius, žuvų produktus, jūrų gėrybes. Reikia pastebėti, kad suserga ne visi valgiusieji tą patį maistą. Tai priklauso nuo maisto produkto konsistencijos. Skystame maiste toksinas gali būti pasiskirstęs tolygiai (pavyzdžiui, konservuotų grybų stiklainyje), kietame – salelėmis (pavyzdžiui, vytintoje dešroje). Botulizmo toksinas nekeičia maisto skonio, kvapo ir spalvos. Dažniausia botulizmo priežastis yra namuose konservuoti grybai, rūkyti ir vytinti namų gamybos mėsos gaminiai, kurie prieš vartojimą neapdorojami karščiui. Pramoniniu būdu gaminamo maisto technologijos užtikrina sporų sunaikinimą, todėl labai retai aprašomi protrūkiai, susiję su komerciniu maistu;
- *įatrogeninis užsikrėtimas*. Pasitaiko labai retai, perdozavus botulino toksino, kuris naudojamas gydymui ar kosmetikai (gydant blefarospazmą, kaklo raumenų distoniją (spazminę kreivakaklystę), hiperhidrozę ir kt.);
- *inhaliacinis užsikrėtimo būdas*. Užsikrečiama įkvėpus toksino laboratorijoje, uostant užterštą kokainą ar bioterorizmo atveju;
- *užsikrėtimas per žaizdas*. Į žaizdą patekusios sukėlėjo sporos, esant anaerobinėms sąlygoms, pradeda daugintis ir gaminti toksiną žmogaus organizme. Šiuo būdu botulizmu užsikrečia švirkščiamojo heroino vartotojai;
- *kūdikių botulizmas*. Dėl nesusiformavusios žarnyno mikrobiotos ar esant jos pažeidimui, į žarnyną patekus *C. botulinum* sporų, jos virsta vegetacinėmis formomis ir pradeda gaminti toksiną. Kūdikių botulizmas dažniausiai siejamas su medaus vartojimu.

Žmogus nuo žmogaus botulizmu neužsikrečia.

Botulino toksinas yra vienas stipriausių nuodų. 1 g botulino toksino gali nužudyti apie 1 mln. žmonių. Dėl šių savybių botulino toksinas gali būti vartojamas kaip biologinis ginklas – užkrečiant maistą, vandens rezervuarus ar platinant jį per orą.

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, Europos Sąjungos šalyse 2010–2019 metais buvo užregistruoti 989 botulizmo atvejai. Lietuvoje 2010–2021 metais buvo užregistruota 20 botulizmo atvejų (0–4 atvejų per metus), mirė 5 proc. pacientų (1/20).

Patogenezė

Nepriklausomai nuo užsikrėtimo būdo, botulizmo požymiai visada pasireiškia dėl toksino poveikio. Į kraują toksino patenka per gleivines (virškinimo trakto, plaučių alveolių epitelį), iš žaizdų arba iš toksino injekcijos vietų (jatrogeninis botulizmas). Per nepažeistą odą toksinas neprasiskverbia. Per kraują toksinas pasiekia periferinių cholinerginių nervų galūnėles – nervo ir raumens jungtis (sinapses), ir į jas patenka. Jose toksinas blokuoja acetilcholino išsiskyrimą ir nutraukia nervinio impulso perdavimą iš nervo į raumenį, todėl pasireiškia raumenų paralyžiaus simptomai. Autonominės nervų sistemos pažeidimo simptomai pasireiškia pažeidus parasimpatinių nervų galūnėles ar autonominių nervų mazgus. Kadangi botulino toksinas blokuoja nervinio impulso perdavimą, jis yra vadinamas neurotoksinu.

Botulino toksinas, panašiai kaip stabligę sukeliantis tetanospazminas, plinta neuronais ir gali patekti į centrinę nervų sistemą, tačiau botulizmo atveju tai įvyksta labai retai. Hematoencefalinio barjero botulino toksinas neįveikia.

Persirgus net ir sunkiomis botulizmo formomis, imunitetas nesusidaro, nes kraujyje toksinas cirkuliuoja trumpai ir nesukelia antikūnų gamybos.

Klinika

Inkubacinis laikotarpis priklauso nuo toksino patekimo į organizmą būdo:

- užsikrėtus per maistą – 12–36 val. (4 val.–10 dienų);
- užsikrėtus per žaizdas – vidutiniškai 7 dienas (4–14 dienų);
- užsikrėtus per kvėpavimo takus – 12–80 val.

Kuo trumpesnis inkubacinis laikotarpis, tuo ligos eiga yra sunkesnė.

Pirmieji botulizmo simptomai dažniausiai yra dispepsiniai, tai yra pykinimas, rečiau vėmimas. Kartu ar kiek vėliau pasireiškia burnos džiūvimas, kartais peristaltikos parezė, meteorizmas, prasideda pagrindiniai botulizmo požymiai – simetrinis galvos nervų pažeidimas, dėl kurio užkimsta balsas (*dysphonia*), springstama, neįmanoma

praryti maisto (*dysphagia*), sutrinka kalba (*dysarthria*), regėjimas (*oftalmoplegia*): išsiplėtę, dažnai nelygūs vyzdžiai (*anisocoria*), mirgėjimas ir dvejinimasis akyse, žvairumas (*strabismus*), vokų ptozė. Ligai progresuojant, išsivysto simetrinis *nusileidžiantysis* (iš viršaus į apačią) raumenų silpnumas – sprando, vėliau rankų, kvėpavimo raumenų, vėliausiai kojų. Išsivysčius diafragmos ir / ar tarpšonkaulinių raumenų paralyžiui, gali sutrikti kvėpavimas. Sergant botulizmu, pažeidžiama tik motorika, jutimai išlieka nesutrikę. Ligoniai nekarščiuoja, jiems nesutrinka sąmonė.

Dažniausios botulizmo komplikacijos yra:

- aspiracija dėl rijimo sutrikimo su / be aspiracinės pneumonijos;
- kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (20–35 proc. pacientų) dėl kvėpavimo raumenų paralyžiaus;
- dirbtinės plaučių ventilacijos sukeltos komplikacijos (pneumonija, respiracinio distreso sindromas ir kt.).

Mirštamumas nuo botulizmo siekia 5–8 proc.

Diagnostika

Botulizmas diagnozuojamas remiantis būdingais klinikiniais požymiais, epidemiologine anamneze ir patvirtinčiais ligą mikrobiologiniais tyrimais. Šią infekciją reikia įtarti, jei staiga pasireiškia abipusis galvos nervų pažeidimas, vėliau išsivysto periferinis simetrinis *nusileidžiantysis* paralyžius, kurio metu jutimai išlieka nepakitę. Kadangi ligoniai nekarščiuoja, neretai infekcinė liga nėra įtariama.

Mikrobiologinė diagnostika yra sudėtinga, ilgai trunkanti, be to, ją galima atlikti tik specializuotose laboratorijose. Pagrindinis mikrobiologinis tyrimas yra teigiamas biologinis mėginys toksinui nustatyti, naudojant laboratorines peles, kurioms sušvirksčiama paciento kraujo arba įtariamo produkto filtrato. Botulino toksino tipas nustatomas toksino neutralizacijos reakcijos būdu. Įtarus užsikrėtimą per žaizdą, galima atlikti žaizdos paselį, tačiau reikia turėti omenyje, kad *C. botulinum* pasėliuose išauga retai, nes augimui reikalingos griežtai anaerobinės sąlygos.

Kiti tyrimai, kurie atliekami bendrai paciento būklei įvertinti, yra bendrasis ir biocheminis kraujo tyrimai, bendrasis šlapimo tyrimas, elektrokardiograma, pulsoksimetrija ir kt.

Elekromiografinis tyrimas rutiniškai botulizmo diagnostikai nėra naudojamas, tačiau kartais jis gali būti atliekamas, nes tam tikri nespecifiniai požymiai sergant botulizmu yra galimi.

Diferencinė diagnostika

Botulizmas diferencijuojamas su *miastenija gravis*, Guillaino-Barre'o sindromu (kuriam būdingas *kylantysis*

paralyžius su jutimo sutrikimais ir padidėjusia baltymo koncentracija likvoro), neuroinfekcija, apsinuodijimu sunkiaisiais metalais. Atskirti nuo neuroinfekcijų padeda tai, kad sergantiesiems botulizmu nebūdingas galvos skausmas ir nėra meninginių požymių. Diferencinei diagnostikai atlikus juosmeninę punkciją ir likvoro tyrimą, uždegiminių pakitimų nerandama, tačiau kartais gali būti nedaug padidėjusi baltymo koncentracija. Neuroradiologiniai tyrimai (kompiuterinė tomografija, branduolinis magnetinis rezonansas) sergant botulizmu taip pat būna be patologinių pokyčių.

Gydymas

Įtariant botulizmą, gydymas pradamas nedelsiant, nelaukiant laboratorinio ligos patvirtinimo. Svarbiausias gydymo tikslas yra kuo skubiau neutralizuoti toksiną, nes, jam patekus į sinapses, toksinas tampa nepasiekiamas neutralizacijai. Gydymui skiriamas polivalentis A, B, E arba A–G botulino antitoksinas (serumas). Sušvirksčiama 1 serumo dozė 1 k. į veną lėtos infuzijos būdu (atsižvelgiant į gamintojo rekomendacijas). Pacientui, kuriam yra buvusi alerginė reakcija į arkljo baltymą, serumas skiriamas kartu su medikamentais, perspėjant, kad pacientą, kuriam atliekamos infuzijos, gydytojas turi atidžiai stebėti visą vaisto infuzijos laiką ir ne trumpiau kaip 2 val. po jo. Pasireiškus generalizuotai alerginei reakcijai, būtina nutraukti serumo skyrimą, skirti adekvačią infuzoterapiją, katecholaminus, steroidus, H_1 ir H_2 receptorių antagonistus, stebėti gyvybines funkcijas.

Pacientui, kuris botulizmu užsikrėtė per maistą, skubiai atliekamas skrandžio plovimas, valomoji klizma, skiriami vidurius laisvinantys vaistai (išskyrus tuos, kurių sudėtyje yra magnio druskų, nes jos gali sustiprinti nervo ir raumens jungties blokadą).

Žaizdų botulizmo atveju atliekama žaizdos revizija, pašalinami negyvybingi audiniai. Skiriamas penicilinas G arba metronidazolas. Įtarus polimikrobinę žaizdos infekciją, skiriama sudėtinė antibakterinė terapija. Kartu skiriama stabiligės imunoprofilaktika, jeigu ji nebuvo atlikta pagal standartinę revakcinacijos schemą.

Sergantiesiems botulizmu skiriama adekvati rehidracija ir mityba (per nazogastrinę zondą ar enterinę / parenterinę). Išsivysčius šlapimo pūslės atonijai, įstatomas *Foley*

kateteris. Taikoma giliųjų venų trombozės ir peptinių opų bei pragulų profilaktika.

Pasireiškus kvėpavimo raumenų paralyžiui, būtina intubacija ir dirbtinė plaučių ventiliacija. Dėl galimo greitai progresuojančio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo, kuris yra pagrindinė tiesioginė mirties priežastis. Įtariant botulizmą, pacientai neretai hospitalizuojami į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Paciento izoliuoti nereikia.

Profilaktika

Botulizmas yra privalomai registruojama liga, apie kurią būtina pranešti vietinei visuomenės sveikatos priežiūros įstaigai.

Susirgus botulizmu, įtartinio produkto reikia nebevertoti ir, esant galimybei, jį toksikologiškai ištirti. Asmenis, valgiusius tą patį produktą kaip ir pacientas, reikia stebėti dėl botulizmo simptomų pasireiškimo. Pastebėjus pirmuosius simptomus, nedelsiant turėtų būti skiriama antitoksinio serumo.

Specifinės profilaktikos (vakcinų) nėra.

Nespecifinė profilaktika – tinkamų maisto gaminimo ir laikymo sąlygų užtikrinimas. Konservuojant maistą, namų sąlygomis klostridijų sporų sunaikinti beveik neįmanoma, todėl svarbu, kad sukėlėjo sporų nepatektų į konservuojamus produktus:

- namie konservuojant vaisius, daržoves, grybus, būtina juos gerai nuplauti;
- skerdžiant gyvulius, reikia stengtis nepažeisti žarnų, norint išvengti mėsos užteršimo;
- gerai išvalyti ir išplauti gyvulių žarnas, naudojamas dešros ar skilandžiams gaminti;
- atkreipti dėmesį į tinkamą konservavimo laiką ir temperatūrą, reikalingą sporoms sunaikinti,
- geriau rinktis tokius konservavimo būdus kaip sūdytą ar rauginimą, kuriais nesudaroma bedeguonė aplinka;
- konservuotus produktus būtina laikyti šaltoje, toksino produkcijai nepalankioje temperatūroje (ne didesnėje kaip 10 °C);
- namuose konservuotus produktus (mėsos, daržovių konservus) prieš naudojimą pakaitinti, kad botulino toksinas būtų sunaikintas;
- nevertoti konservų iš dėžučių išsipūtusiais dangteliais. Kūdikiams iki 1 metų negalima duoti medaus.