

Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка

Природничо-математичний факультет

Кафедра біології

Дипломна робота

Магістра

на тему: ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА БОТУЛІЗМ В ЧЕРНІГІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ  
ТА ПРОФІЛАКТИКА ХВОРОБИ - ОДИН ІЗ КЛЮЧОВИХ АСПЕКТІВ  
ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Виконав:

студент 6 курсу, 67 групи  
напряму підготовки (спеціальності)  
229 Громадське здоров'я  
Горбач Лілія Сергіївна

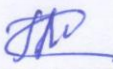
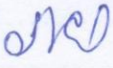
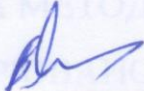
Керівники:

Демченко Н. Р. к.б.н., доцент  
Мехед О. Б. д.пед.н., проф.

Рецензент \_\_\_\_\_

Чернігів – 2024

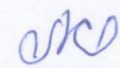
Роботу подано до розгляду « 14 » червня 2024 року.

|                   |  |   |
|-------------------|--|---|
| Студент (ка)      | <u></u><br>(підпис) | <u>Героан Л.</u><br>(прізвище та ініціали)<br><u>Дилченко Ц.Р.</u><br><u>Мехид О.Б.</u><br>(прізвище та ініціали) |
| Науковий керівник | <u></u><br>(підпис) | <u>Мехид О.Б.</u><br>(прізвище та ініціали)   |
| Рецензент         | <u></u><br>(підпис) | <u>Якименко В.І.</u><br>(прізвище та ініціали)  |

Кваліфікаційна робота розглянута на засіданні кафедри біології

протокол № 10 від « 10 » червня 2024 року.

Студент допускається до захисту даної роботи в екзаменаційній комісії.

|                   |  |   |
|-------------------|--|---|
| Завідувач кафедри | <u></u><br>(підпис) | <u>Мехид О.Б.</u><br>(прізвище та ініціали) |
|-------------------|--|---|

## ЗМІСТ

|  |    |
|--|----|
| ВСТУП.....   | 4  |
| РОЗДІЛ I ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛІЗМУ.....  | 7  |
| 1.1 Збудник ботулізму.....   | 7  |
| 1.2 Епідеміологія ботулізму.....   | 11 |
| 1.3 Патогенез.....   | 13 |
| 1.4. Клінічні прояви хвороби.....  | 14 |
| 1.5. Основні принципи діагностики та лікування ботулізму.....  | 18 |
| РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....   | 24 |
| РОЗДІЛ III СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА БОТУЛІЗМ В ЧЕРНІГІВСЬКІЙ<br>ОБЛАСТІ ТА ПРОФІЛАКТИКА БОТУЛІЗМУ..... | 26 |
| 3.1. Захворюваність на ботулізм серед населення Чернігівської області за<br>2002 – 2023 роки.....    | 26 |
| 3.2. Визначення типу збудника ботулізму на мишах за реакцією<br>нейтралізації.....                   | 40 |
| 3.3.Профілактика ботулізму як один із ключових аспектів громадського<br>здоров'я.....                | 45 |
| ВИСНОВКИ.....  | 47 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....  | 49 |
| ДОДАТКИ.....   | 53 |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема харчових отруєнь, викликаних збудником ботулізму з року в рік залишається актуальною.

Ботулізм — це важке харчове отруєння, зумовлене споживанням продуктів, що містять ботулотоксин; який виробляються бактеріями *Clostridium botulinum* - мікроорганізмами, які сприяють виникненню хвороби, не руйнує продукти, його не можна визначити за кольором або смаком [26].

Ботулізм є дуже рідкісним, але небезпечним для життя захворюванням, яке уражає нервову систему (нерви, головний і спинний мозок) і викликають параліч (м'язова слабкість).

Більшість людей повністю одужує після лікування при вчасному зверненні за медичною допомогою, але параліч може поширитися на м'язи, які контролюють дихання, що може призвести до летального результату приблизно в 5-10% випадків [14].

Актуальність дослідження розвитку, перебігу, профілактики ботулізму завжди висока, оскільки це серйозне нейротоксико-інфекційне захворювання, що може бути смертельним у випадках недостатньої або невчасної медичної допомоги. Дослідження ботулізму важливі для розуміння вразливих груп населення та способів їх захисту від отруєння [12]. Світові зміни в кліматі та середовищі можуть впливати на поширення бактерії *Clostridium botulinum*, що викликає ботулізм, тому важливо досліджувати механізми забруднення та запобігання [18]. Розвиток нових методів діагностики та лікування ботулізму, таких як антитоксини та вакцини, постійно потребує досліджень для покращення ефективності та доступності цих засобів [6]. Збільшення світової свідомості про потенційні загрози біотероризму, включаючи можливе використання токсину ботуліну як зброї, підкреслює важливість досліджень у цій області для розвитку ефективних заходів безпеки та контролю [17]. Ботулізм є проблемою на міжнародному рівні, тому співпраця між країнами у

дослідженнях цього захворювання допомагає розвивати загальні стратегії профілактики та лікування.

**Об'єкт дослідження:** поширення ботулізму серед населення Чернігівської області.

**Предмет дослідження:** стан захворюваності на ботулізм населення Чернігівської області

**Мета роботи:** вивчення можливостей поширення ботулізму у Чернігівській області та профілактика ризиків швидкого поширення хвороби.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити епідеміологію та патогенез ботулізму.
2. Дослідити основні фактори, які впливають на поширення інфекції.
3. Вивчити стан захворюваності та ботулізм в Чернігівській області.
4. Розробити профілактичні підходи, які допоможуть ідентифікувати потенційні можливості завадження розвитку ботулізму.

### **Публікації**

Горбач Л. С. Захворюваність на ботулізм в Чернігівській області та його профілактика. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених. Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2022. С. 27-28

**Апробація результатів дослідження** здійснювалось шляхом участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених «Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання» (07 грудня 2022 року).

**Практична значущість дослідження** полягає у порятунку життя людей, які постраждали від ботулізму, адже діагностика та лікування цього захворювання вчасно можуть запобігти смертельному випадку. Вчасна ідентифікація джерела інфекції та способів її поширення дозволяє вжити заходів для запобігання епідемії та захисту громадського здоров'я. Розвиток нових методів діагностики та лікування ботулізму покращує якість медичної допомоги та збільшує шанси на успішневилікування пацієнтів. Посилення контролю над потенційним використанням токсину ботуліну як біологічної зброї вимагає активних досліджень з профілактики та захисту населення. Дослідження ботулізму важливі для забезпечення безпеки продуктів харчування та вжиття заходів для попередження отруєнь. Дослідження в галузі профілактики може бути корисним для розробки антитоксинів, для запобігання зараженню та лікування.

Структура дослідження. Кваліфікаційна робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків.

## РОЗДІЛ І

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛІЗМУ

#### 1.1 Збудник ботулізму

Ботулізм - хвороба, що виникає в результаті отруєння токсинами бактерій ботулізму та характеризується важким ураженням центральної і вегетативної нервової системи.

*Clostridium botulinum* - це анаеробна грампозитивна бактерія роду клостридій, яка є збудником ботулізму - важкої харчової інтоксикації, що спричиняється ботулінічним токсином і характеризується ураженням нервової системи.

Вперше ці бактерії виявив 1895 року бельгійський мікробіолог Еміль ван Ерменгем, учень Роберта Коха. Однак перші згадки про викликаний ними ботулізм відносяться ще до 1793 року, коли в Німеччині після вживання в їжу копченої кров'яної ковбаси захворіли 13 осіб, 6 з яких померли. Аналогічні харчові отруєння ковбасою із загибеллю великої кількості людей спостерігалися у Німеччині під час війни з Наполеоном у 1795-1813 роках. Тоді вважалося, що це смертність пов'язані з відсутністю гігієни харчування у селах у зв'язку з війною [2].

Першим ученим, який зайнявся збиранням статистики з випадків подібних отруєнь та їх симптомів, був Генріх Фердинанд Аутенріт з Тюбінгенського університету. Опублікований їм у газеті в 1817 році список симптомів включав шлунково-кишкові порушення, двоїння в очах та розширення зіниці. Також Аутенріт виявив зв'язок між силою дії отрути та ступенем прожарювання ковбаси [6].

Одним із медиків, які представили професору описи випадків отруєння, був лікар та літератор Юстінус Кернер. Надалі Кернер значну частину свого життя присвятив вивченню ботулінічного токсину та вважається хрещеним батьком його досліджень. Проводячи випробування на тваринах і на самому собі, він намагався виділити з ковбаси невідомий токсин, який сам називав «ковбасну отруту», «жирну отруту» або «жирову кислоту». Результати цих

досліджень були опубліковані ним в 1822 в монографії, що описувала 155 випадків отруєння у людини і експерименти на тварин, відповідно до яких робився висновок про те, що дія токсину полягає в порушенні передачі імпульсу в волокнах периферичної та автономної нервових систем. Кернер також припустив біологічне походження цієї отрути на підставі подібності дії токсину з дією атропіну і зміїної отрути [3].

Надалі захворювання, що виникає в результаті отруєння описаним ним токсином, отримало назву «ботулізм» від лат. *botulus*, що означає "ковбаса".

*C. botulinum* (рис. 1.1.) мешкає у ґрунті. Захворюваність на ботулізм повсюдна. Найбільш поширені бактерії типу А та В.

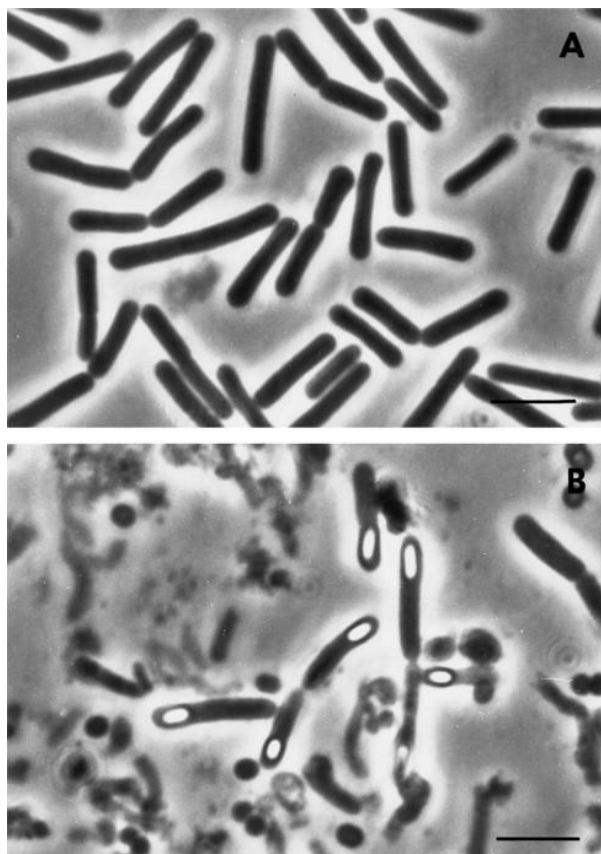


Рис. 1.1. *Clostridium botulinum*

(<https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and-veterinary-medicine/clostridium-botulinum>)

У природних умовах бактерії колонізують мул на дні водойм, інфікують рибу. При пересиханні водоймищ зростання *C. botulinum*



стимулюється. Таким чином, природний резервуар для цих бактерій – ґрунт та різні тварини. Теплий клімат створює умови для тривалого збереження суперечок у ґрунті, а також для проростання та розмноження вегетативних форм [1].

Попадання в людський організм як вегетативних форм *C. botulinum*, так і суперечка зазвичай не викликає захворювання, тому що для продукування токсину потрібні строго анаеробні умови. Винятки становлять рановий ботулізм (розвивається при забрудненні ґрунтом рани, в якій створюються умови, необхідні для проростання потрапили з ґрунту *C. botulinum* та подальшого токсинуотворення), а також ботулізм новонароджених до 6 місяців, в кишечнику яких також можливе розмноження *C. botulinum* та токсинуотворення з -за особливостей кишкової мікрофлори [33].

Збудники ботулізму мають форму паличок довжиною 3-9 мкм, шириною 0,6-1 мкм із закругленими кінцями. Палички утворюють субтермінально розташовані суперечки та мають вигляд тенісної ракетки. Капсули не утворюють. Рухливі в результаті перитрихіально розташованих джгутиків. Грампозитивні.

Суворий анаероб, термін культивування 48-72 год. На м'ясо-пептонному бульйоні - помутніння середовища з газоутворенням, характерний запах гіркої олії. На кров'яному МПА — великі колонії з коренеподібними відростками і зоною гемолізу. Оптимальна кислотність для зростання 7,3-7,6 (для проростання спор 6,0-7,2) [8].

Вид *C. botulinum* утворює екзотоксин, що розрізняються за антигенними властивостями і за цією ознакою поділяються на серотипи. Ботулотоксини всіх типів мають подібну біологічну активність, будучи варіантами одного нейротоксину. Крім нейротоксичної дії, ботулотоксин має лейкоцитоксичну, гемолітичну та лецитиназну активність [32].

Відомі 7 антигенних варіантів ботулотоксину: А, В, С (підтипи С1 і С2), D, E, F, G. Токсинуотворення типів С, D, E заковано в геномі бактеріофагів, що конвертуються, і проявляється при інтеграції профагу в

бактеріальну хромосому; в інших типів генетичний контроль здійснює безпосередньо хромосома клітини [6].

Захворювання людини викликають ботулотоксини типів А, В, Е, а також F. В організмі людини *C. botulinum* розмножуються слабо і не продукують токсину за рідкісним винятком. Ботулотоксин накопичується в харчових продуктах, інфікованих спорами *C. botulinum*, при їх проростанні, якщо створені анаеробні умови (наприклад, при консервуванні). Для людини ботулотоксин - найсильніша бактеріальна отрута, що згубно діє в дозі 10-8 мг/кг. В несприятливих умовах зовнішнього середовища вегетативні форми збудника можуть утворювати спори. Спори вегетативних форм *C. botulinum* надзвичайно стійкі: легко витримують кип'ятіння протягом кількох годин та дію різних хімічних і фізичних чинників [31]. У анаеробних, або близьких до них умовах спори можуть проростати та продукувати специфічний токсин. Збудники ботулізму – облігатні анаероби і продукують антигенно розрізнені нейротоксини, що нейтралізуються лише типоспецифічними антитоксичними сироватками. В мікробній клітині токсин синтезується як термолабільний білок-попередник (протоксин), активація якого відбувається за участю протеолітичних ферментів збудника. Тип Е і деякі штами типів А і В, на відміну від інших типів *C. botulinum*, не мають власних протеаз, тому активація протоксину відбувається під дією травних ферментів людини у тонкій кишці [35].

Спори *C. botulinum* витримують кип'ятіння протягом 6 годин, стерилізація при високому тиску руйнує їх через 20 хвилин, 10% соляна кислота - через 1 годину, 50%-ний формалін через 24 години [13]. Ботулінічний токсин типу А(В) повністю руйнується при кип'ятінні протягом 25 хвилин.

Токсин є поліпептидним ланцюгом з одним або декількома внутрішньомолекулярними зв'язками, його молекулярна маса дорівнює 150000, він відноситься до бінарних токсинів [29].

Ботулотоксини всіх типів продукуються у вигляді токсичних білкових

комплексів, що складаються з нейротоксину та нетоксичного білка. Білок є стабілізатором токсину, захищає його від руйнівної дії протеолітичних ферментів та HCl.

Ботулотоксин у вигляді високомолекулярного комплексу є малотоксичним і є прототоксином. В результаті м'якого протеолізу, що здійснюється у більшості типів токсину власними ендогенними протеазами, а у типу Е екзогенними протеазами (наприклад, трипсином), прототоксин розпадається на 2 субкомпоненти: L-легкий і H-важкий. Між ними зберігається дисульфідний зв'язок. L-суб-компонент відповідає фрагменту А (активатор) і чинить токсичну дію на клітину-мішень (мотонейрон). H-субкомпонент відповідає фрагменту (акцептор) і здійснює прикріплення до рецептора клітини-мішені [28].

## 1.2 Епідеміологія ботулізму

Захворювання зазвичай розвивається, коли людина вживає їжу, що накопичила токсин внаслідок її (їжі) забруднення та розмноження вегетативних форм збудника. Найчастіше це в'ялена або слабо просолена риба, ковбаса, шинка, м'ясні, рибні, овочеві, грибні консерви. Якщо м'ясо тварин було заражене після смерті, внаслідок неправильного зберігання туш, оброблення без дотримання санітарних норм, недостатньої термічної обробки напівфабрикатів – все це може призвести до накопичення токсину [11].

Зараження риби можливе як ендогенно, так й екзогенно. Вирішальними є умови перевезення, обробки та зберігання риби. Так, риба, що зберігається і перевозиться навалом, без тари, буває в 7 разів частіше інфікована і нерідко вже містить токсин в м'якоті. Дуже небезпечним є тривале зберігання пораненої риби на ґрунті, тому що з нього теж можуть потрапити в глибину рани, де є анаеробні умови, спори ботулінічного збудника. Якщо з такої риби варити суп або смажити, токсин інактивується і захворювання не виникає. Але якщо така заражена риба буде використана для слабкого посолу,

копчення, в'ялення, то в ній можливе збереження токсину. Навіть у разі сильного соління треба пам'ятати, що утворення токсину в такій зараженій рибі може відбутися до соління і, навіть, в перші дні після соління, допоки концентрація солі в продукті все ще недостатня, щоб затримати вироблення токсину [10].

Ботулотоксин не руйнується ферментами травного тракту, а токсичні властивості ботулотоксину Е можуть посилюватися під дією трипсину у сотні разів. Зустрічаються також захворювання, обумовлені потраплянням в організм лише спор *C. botulinum*. При потраплянні спор до ран може виникати рановий ботулізм, за умов наявності в рані анаеробних, або наближених до них умов. Такого характеру захворювання притаманні ін'єкційним наркоманам тому, що у місцях постійних ін'єкцій можуть утворюватися сприятливі умови для потрапляння спор *C. botulinum*, подальшого їх розвитку та продукування токсину [10].

Також може розвиватись ботулізм у немовлят в разі потрапляння спор в шлунково-кишковий тракт (ШКТ) немовляти, коли відбувається проростання спор у вегетативні форми з подальшою продукцією токсину тому, що в ШКТ немовлят складаються сприятливі для цього умови. Цікаво зазначити, що накопичення токсину у продуктах харчування не змінює їх органолептичних властивостей. Однак деякі штами типу А і В внаслідок протеолізу можуть змінити смак продукту. Людина, скуштувавши таку їжу відмовляється від подальшого споживання її, але для виникнення ботулізму іноді достатньо навіть слідової концентрації токсину, що потрапила в ротову порожнину [34]. Тому варто нагадати, що небезпечно споживати «здуті» консерви, навіть якщо смак та інші якості продукту не змінилися. Доцільно вказати, що ботулінотоксин відноситься до біологічних агентів, які можуть бути використані для створення зброї масового знищення та як засіб біотероризму. Клініка ураження може виникати в результаті вдихання токсинів, які продукують бацили *C. botulinum*, тобто можливий інгаляційний шлях зараження [27].

### 1.3 Патогенез

В разі класичного харчового ботулізму токсин починає всмоктуватися вже в порожнині рота, поступаючи переважно в лімфу, а потім у кровоток. Токсин типу А вільно циркулює в крові нетривалий час і вже за 1,5-2 год починає зникати з крові, стійко фіксуючись у нервовій тканині. Токсини В і Е можуть циркулювати в крові у вільному стані триваліше: від кількох годин до 10-14 днів. Ботулінотоксини мають тропність до холінергічних структур нервової системи. Початкова невелика кількість токсину діє спочатку на найближчі до місця всмоктування нервово-м'язові синапси, блокуючи виділення ацетилхоліну, зв'язуючи той медіатор, який проник все ж таки в синаптичну щілину, збільшується активність ацетилхолінестерази. Але, крім блоку виділення медіатора, токсин знижує чутливість активних зон до  $Ca^{2+}$ , що також позначається на передачі нервових імпульсів [27].

Ботулотоксин діє на адренергічні структури, не зачіпаючи холінергічні. Таким чином, порушується передача імпульсу з нервового волокна на м'язове, що призводить до прогресуючих низхідних парезів і паралічів. Також відбувається пошкодження вегетативних нервових гангліїв ШКТ – пригнічується функція парасимпатичної нервової системи при підвищенні активності симпатичної. У подальшому прогресуванні процесу велику роль надають розвитку тотальної гіпоксії. Дефіцит кисню в результаті порушення вентиляції легенів через слабкість діафрагми та міжреберних м'язів, розвивається гіпоксична гіпоксія. Активізація симпатичної частини вегетативної нервової системи супроводжується підвищенням рівня катехоламінів, гістаміну, що призводить до виникнення гістотоксичної (порушення засвоєння тканинами кисню) і циркуляторної (гемодинамічні порушення) гіпоксії.

Гіпоксія різко погіршує функцію всіх внутрішніх органів (серце, нирки), страждає ЦНС. Гіпоксія ЦНС може супроводжуватися циркуляторними розладами і навіть появою геморагій, стазів, тромбів. Ці зміни виражені більшою мірою в довгастому мозку, в області дна III

шлуночка, але найменш уразливими виявляються мозочок і кора великих півкуль. До гіпоксії вельми вразливі великі мотонейрони спинного мозку, що втрачають при тривалій гіпоксії здатність засвоювати кисень навіть при високій його концентрації. Гіпоксія мотонейронів супроводжується порушенням синтезу ферменту холінацетилтрансферази, а, отже, і ацетилхоліну, що ще більше порушує передачу імпульсів і посилює гіпоксію, розвивається «зачароване коло» [26].

Активізація симпатoadреналової системи призводить до надмірного споживання кисню і ще більшого посилення гіпоксії. Нейропаралітичний синдром, що характерний для ботулізму, проявляється ураженням ядер черепно-мозкових нервів. Так, офтальмоплегічний синдром зумовлений розвитком парезу м'язів, що акомодують очне яблуко. Далі розвивається парез м'язазвужувача зіниці та м'язів повік. До ранніх проявів ботулізму належить розвиток парезу або параліча м'язів глотки, язика й гортані, що зумовлює дисфагію, зміну голосу і забруднення мовлення. Щодо периферичної нейротоксичності то її генез зумовлений блокадою виділення ацетилхоліну в синапсах. Таке гальмування виділення ацетилхоліну призводить до порушення нервово-м'язової передачі й розвитку нейропаралітичного синдрому, ознаками якого є мляві паралічі нисхідного типу. Ураження вегетативної нервової системи веде до гіпосалівації, сухості слизової оболонки рота, парезу кишок з ослабленням перистальтики, закрепом і метеоризмом [24].

#### **1.4. Клінічні прояви хвороби**

Клініка ботулізму залежить від дози токсину і початку введення лікувальної антитоксичної сироватки. Виявляють наступні варіанти клінічного перебігу ботулізма:

- харчовий ботулізм (97% всіх випадків);
- рановий ботулізм;

- ботулізм немовлят;
- ботулізм неуточнений.

Інкубаційний період при харчовому ботулізмі триває від 8 год до 10 діб. При рановому ботулізмі інкубація складає 5-14 днів. Особливістю клінічної картини ботулізму є поліморфізм клінічних ознак в перші дні захворювання, що ускладнює діагностику. За всієї різноманітності симптоматики початкового періоду хвороби виділяють три найтипівіші варіанти: з диспепсійним синдромом, з розладами зору й іноді – з порушенням дихання [35].

У разі маніфестації ботулізму з диспепсійного синдрому вже в перші години виникають симптоми гострого гастроентериту: сухість у роті, спрага, нудота, блювання (1-2 рази), пронос (1-3 рази), короткочасна гарячка, переймистий біль у животі, відчуття важкості у епігастрії, які за кілька годин зникають. Потім розвивається симптоматика специфічного нейропаралітичного синдрому. Блювання і пронос короткочасні і на момент появи неврологічних симптомів перистальтика пригнічується, виникає затримка випорожнень. Неврологічна симптоматика проявляється ураженням черепно-мозкових нервів з подальшим розвитком м'язової слабкості та млявих паралічів у нисхідному варіанті [24]. Для неврологічної симптоматики ботулізму характерні двохсторонні і симетричні ураження. При цьому немає порушень чутливості; свідомість також не порушена. Якщо захворювання починається з диспепсії, то його перебіг більш легкий, що, очевидно, пов'язано з виведенням ботулотоксину з організму з блювотою та випорожненнями. Такі прояви найчастіше спостерігаються при отруєнні ботулотоксином типу В і після вживання м'ясних консервів домашнього виготовлення. Вочевидь, поява невластивих ботулізму симптомів гастроентериту зумовлена наявністю в продукті разом з ботулотоксином збудників харчових токсикоінфекцій. Тому така форма захворювання може розглядатись як мікст-отруєння [35].

Характерним є порушеннями холінергічної вегетативної іннервації

(розлади акомодациї, сухість слизової порожнини рота і зменшення секреції сльози), які потім поступово прогресують протягом кількох місяців [38].

Міоплегічний синдром характеризується підвищеною стомлюваністю, м'язовою слабкістю («ноги ватяні»), запамороченням. Слабкість прогресує. У розпалі хвороби особливо виразно помітно переважне ураження м'язів шиї та кінцівок. При тяжкому перебігу хворі не можуть йти самостійно, вони буквально «висять» на супроводжуючих. Синдром парезу кишечника: з'являється здуття живота, закреп. Іноді при цьому виникає біль в животі, який може мати розпираючий характер. Якщо паретичному стану кишечника не передувало пронос (а часто ботулізм починається і в подальшому перебігає без нудоти, блювання, діареї), хворий може потрапити навіть на операційний стіл з підозрою на кишкову непрохідність, настільки вираженим і швидко наростаючим може бути метеоризм у поєднанні з повною «тишею» кишечника при аускультативі [22].

Офтальмоплегічний синдром. Порушення зору – один з найбільш яскравих та ранніх симптомів ботулізму. Перше, на що звертають увагу хворі – це порушення зору. Вони не можуть читати текст, який лежить перед ними, але добре бачать спочатку предмети, що розташовані далеко (тобто порушується спочатку ближній зір). Іноді хворі скаржаться, що перед очима з'являється «сітка», «імла», що заважає їм бачити предмети. Спроба підібрати окуляри ні до чого не приводить. Лікар при огляді може помітити розширення зіниць, мляву реакцію їх на світло. Симптоми наростають: в наступні дні гострота зору прогресивно падає, іноді катастрофічно швидко (деякі хворі не можуть через кілька днів після початку хвороби порахувати пальці на руці, близько піднесеної до очей), виникає двоїння предметів. Звертають на себе увагу широкі зіниці, порушення конвергенції, з'являється птоз верхніх повік, очна щілина звужена. У разі тяжкого перебігу хворі іноді не можуть відкрити самостійно очі і піднімають повіки пальцями [16].

Бульбарний синдром. Виявляється, насамперед, порушення ковтання: хворі скаржаться на «клубок у горлі», починають похлинатися при ковтанні,



а при прогресуванні симптомів – зовсім не можуть ковтати, захлинаються, рідина виливається через ніс, у такі моменти хворий може навіть загинути через асфіксію. Голос стає гугнявим, тихим, а іноді й повністю зникає. При огляді звертає на себе увагу нерухоме м'яке піднебіння, блювотний рефлекс відсутній [30].

Синдром гострої дихальної недостатності (ГДН). Порухення дихання – одна з найбільш грізних ознак. Першими проявами катастрофи, що насувається, служать скарги хворого на утруднене дихання, відчуття браку повітря, особливо ускладнений вдих. Вночі хворі можуть прокидатися від задухи. Дихання прискорене, стає все більш поверхневим, періодично хворий робить (чи намагається зробити) глибокий вдих. При огляді грудної клітки видно, як активно спочатку працюють міжреберні м'язи, м'язи черевного преса, але поступово дихання стає все більш частим і поверхневим, все слабкішим екскурсія грудної клітки. Шкіра бліда, при наростаючій ГДН розвивається акроціаноз, а потім – тотальний ціаноз [22].

Паралітична дія ботулотоксину на скелетну мускулатуру, а також інтоксикація проявляються вираженою слабкістю, астеною навіть у разі не надто тяжких форм перебігу хвороби. Ураження міжреберних м'язів, м'язів черевного преса і діафрагми призводять до порушень зовнішнього дихання. Хворі відчують нестачу повітря, затруднення вдиху, що є суб'єктивними проявами тяжких розладів дихання, які можуть з'явитись на 2-4-у добу від початку захворювання. Швидкість наростання ознак дихальної недостатності та їх інтенсивність бувають різними. В деяких випадках це відбувається надзвичайно швидко і протягом перших годин захворювання може настати смерть. Дисфагія може спричинити аспірацію їжі, секрету ротоглотки і призвести до пневмонії. Навіть при тяжкому перебігу свідомість у хворих збережена [26].

Рановий ботулізм є не частим, але небезпечним для життя захворюванням. Клінічна картина ранового ботулізму проявляється ізольованими моторними розладами в зоні іннервації черепно-мозкових

нервів і млявою тетраплегією без сенсорних порушень, але з можливими розладами дихання. В групу ризику відносять, насамперед, наркоманів, які вводять героїн або кокаїн підшкірно або в/м'язово [38].

Такі пацієнти мають численні гнійні рани, в яких відбувається вегетація *C. botulinum*, що виділяє екзотоксин, який блокує передачу імпульса в нервово-м'язовому синапсі. Ботулізм може виникати у наркоманів, які нюхають кокаїн. Тому дослідження носової перетинки і параназальних пазух допоможе в таких випадках виявити осередок *C. botulinum*. Рановий ботулізм може виникнути також у пацієнтів, які мали глибокі колоті рани або інші травматичні ушкодження шкіри й м'яких тканин в попередні 2 тижні до появи характерних ознак хвороби. Вирішальним критерієм в діагностиці ранового ботулізму є визначення ботулінотоксину в плазмі хворого [19].

Клінічна форма дитячого ботулізму (ботулізму немовлят) може виникати у грудних дітей. Спори збудника ботулізму попадають всередину з прикормом, колонізують ШКТ і починають продукувати ботулотоксин. Дитина стає загальмованою, відмовляється від їжі, часто виникають закрепи, з подальшим ураженням черепномозкових та периферичних нервів, які іннервують дихальну мускулатуру з розвитком розладів дихання.

### **1.5. Основні принципи діагностики та лікування ботулізму**

На ранніх стадіях ботулізм розпізнається найважче і потребує особливої уваги лікаря. Слід відрізняти ботулізм від хвороб та клінічних станів, які також проявляються синдромом м'язової слабкості:

- міастенія і синдром Ламберта-Ітона;
- синдром Гійєна-Барре;
- поліомієліт;
- сказ;
- дифтерія;

- гіперкальціємія;
- гіпокаліємія;
- кліщовий енцефаліт;
- отруєння свинцем, метиловим спиртом, ФОС, отруєння грибами і рослинами.

Клінічна діагностика ботулізму ґрунтується на виявленні найхарактерніших для нього проявів, а саме: паралітичного синдрому з симетричними ураженнями та розладів зору, ковтання і дихання.

При ботулізмі ніколи не буває розладів чутливості й непритомності. І.П.Козярін і В.І.Слободкін наголошують, що особливої уваги потребує диференціювання ботулізму від отруєнь метиловим спиртом, ФОС, препаратами, що містять атропін, отруйними грибами й рослинами. Деяким з них властиві порушення свідомості, психомоторне збудження, галюцинації, судоми, необоротна сліпота, звуження зіниць; ознаки ураження печінки та нирок, біль у животі, нестримне блювання, кривавий пронос. В діагностиці ботулізму корисним є врахування епідеміологічного анамнезу. Так, якщо одну їжу вживали 2-3 або більше осіб і мають схожі ознаки захворювання, то це значно полегшує діагностику [35].

Важливо виявити вірогідне харчове джерело хвороби. Для верифікації ботулізму визначають токсин в сироватці крові хворого або, у випадках ранового ботулізму, проводять визначення *C. botulinum* в пробах тканин. У разі розвитку в'ялих нисхідних паралічів у ін'єкційних наркоманів слід запідозрити ранову форму ботулізму, викликану використанням «грязного героїну». Певне діагностичне значення має біологічна проба. Для цього необхідно взяти з вени пацієнта (до введення антитоксичної сироватки) не менше 20 мл крові для проведення реакції нейтралізації на білих мишах.

Серологічні реакції в діагностиці ботулізму застосування не знайшли. Це пояснюється тим, що летальна доза значно менша від тієї, яка може викликати антигенне роздратування і поява специфічних антитіл. У значній кількості випадків ботулізм є виключно клініко-епідеміологічним діагнозом.

Лікування. В разі підозри на захворювання ботулізмом терапевтичні заходи слід проводити невідкладно. Певний ефект може дати первинна деконтамінація ШКТ (видалення шлункового вмісту та промивання шлунку через зонд) в разі вживання підозрілої їжі. Всі хворі на ботулізм потребують госпіталізації з можливістю ретельного спостереження і контролю респіраторних показників. В разі наявної клініки ГДН хворих необхідно госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії. Перший етап лікування – ретельне, до чистої води, промивання шлунку. Цим досягається видалення токсину, який ще не всмоктався. Рекомендують для промивання шлунку використовувати 3-5% розчин натрію бікарбонату, який руйнує токсин [34].

Хворим з бульбарними розладами зонд водять обережно, під контролем прямої ларингоскопії, а за наявності дихальних розладів і порушеній свідомості – лише після попередньої інтубації трахеї. Єдиним методом специфічної етіотропної терапії вважають використання протиботулінічної сироватки (ПБС) незалежно від терміну, що минув від початку захворювання. Однак антитоксична серотерапія має обмежені терапевтичні можливості. Сироватка не дає швидкої дії, а, будучи чужорідним білком, може зумовити виникнення анафілаксії аж до анафілактичного шоку.

ПБС здатна нейтралізувати лише вільно циркулюючий токсин і не проникає через гемато-енцефалічний бар'єр, тобто серотерапія не впливає на клініку хвороби, яка вже маніфестувала. З лікувальною метою ПБС слід вводити в максимально ранні терміни поки ботулінотоксин не зв'язався з структурами, до яких він має афінність. Для лікування хвороби, зумовленої невідомим типом токсину ботулізму, використовують суміш моновалентних сироваток або ж полівалентну сироватку, а після встановлення типу збудника – типоспецифічну моновалентну ПБС. Перед введенням ПБС для виявлення чутливості до чужорідного білку проводять внутрішньошкірну пробу, застосовуючи наявну в кожній коробці з лікувальними сироватками ампулу з розведеною в пропорції 1 : 100 сироваткою. Розведену сироватку (0,1 мл) уводять внутрішньошкірно у внутрішню поверхню передпліччя. Для

контролю в інше передпліччя внутрішньошкірно вводять 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Пробу вважають позитивною, якщо за 20 хв діаметр папули сягає 10 мм і більше, а сама папула оточена широкою зоною гіперемії. В разі негативної внутрішньошкірної проби нерозбавлену ПБС вводять підшкірно в дозі 0,1 мл. Якщо реакція відсутня, за 30 хв вводять усю дозу внутрішньом'язово або в/венно (залежно від ступеня тяжкості захворювання) [7].

В разі позитивної внутрішньошкірної проби ПБС застосовують лише за абсолютними показами з особливою обережністю і з попереднім в/венним або в/м'язовим введенням 90-120 мг преднізолону. Після цього підшкірно вводять розведену сироватку, яку використовують для проби, з інтервалом 20 хв у дозах 0,5; 2,0 і 5,0 мл. Якщо реакції немає, вводять нерозведену сироватку за вищевказаною схемою. Одноразове введення однієї лікувальної дози ПБС забезпечує достатній ефект, а за потреби (в разі тяжкого перебігу хвороби) введення ПБС повторюють ще 1-2 рази з інтервалом 6-8 год. У немовлят дія антитоксичної сироватки вивчена недостатньо і, зазвичай, її призначення не рекомендують. Проведені клінічні дослідження показали ефективність ботулінового імуноглобуліну людини (БІЛ).

Використання БІЛ у пацієнтів з дитячою формою ботулізму забезпечить скорочення тривалості хвороби і перебування немовлят у лікарні. В разі ранової форми ботулізму корисним може стати висічення та видалення нежиттєздатних тканин і призначення пеніциліну. Хворі з тяжким перебігом ботулізму і розвитком синдрому ГДН потребують негайного переведення на ШВЛ. Адекватна тривала штучна вентиляція легень забезпечує покращення результатів лікування хворих на ботулізм. Принагідно потрібно наголосити, що поряд з адекватним проведенням ШВЛ важливим компонентом терапії ботулізму є адекватне клінічне харчування, яке забезпечує успіх респіраторної терапії [9].

Аліментарні порушення можуть ушкоджувати регуляцію дихання, захисні функції легень і, головне, скоротливу здатність дихальних м'язів.

Голодування впливає на захисні механізми легень. Порушується регенерація епітелію дихальних шляхів і мукоциліарна активність, знижується захисна роль Т-лімфоцитів, хемотаксис альвеолярних макрофагів і рівень імуноглобуліну А в бронхіальному секреті. Більше того, в разі недостатнього харчування ушкоджується і структура паренхіми легень, зокрема, втрачаються еластичні волокна. Навіть голодування протягом 3-х діб зменшує продукцію сурфактанта, а також функціональну і життєву ємність легень. Очевидно, що ентеральне або парентеральне харчування є важливою передумовою успіху в лікуванні вкрай тяжких пацієнтів з ГДН, включаючи і хворих на ботулізм [13].

До важливих пріоритетів в інтенсивній терапії також належать: профілактика тромбозу глибоких вен, декубітальних виразок і госпітальної інфекції, особливо у пацієнтів з генералізованим паралічем і тривалим періодом хвороби. Слід враховувати, що хворі на тяжку форму ботулізму, які знаходяться на пролонгованій ШВЛ, потребують налагодження тісного психологічного контакту з медперсоналом і забезпечення належного інтенсивного нагляду. Можливості інфузійної терапії. Ефективність терапії при інфекційних процесах визначається раціональністю впливу на стан і взаємовідносини мікро- та макроорганізму. По відношенню до джерела інфекції терапія повинна бути спрямована на інактивацію збудника. По відношенню до макроорганізму терапія повинна бути спрямована на блокування патологічних процесів: а) зменшення інтенсивності запалення, б) відновлення кровотоку, в) виведення з зони ураження в судинне русло та з організму продуктів катаболізму, токсичних продуктів, непотрібних організму еубіотиків [37].

Інфузійна терапія в програмі лікування ботулізму призначається з метою:

- неспецифічної детоксикації,
- стимульованого діурезу,
- корекції водно-електролітного балансу,

- нутритивної підтримки тощо.

Найкращим засобом для внутрішньовенної детоксикації справедливо вважається реосорбілакт. Залежно від стану пацієнта, препарат вводять в середній добовій дозі 5-10 мл/кг протягом 3-7 діб. Сорбітол – головний складовий агент цього препарату – має ще й діуретичну дію, що сприяє вирішенню другого завдання, поставленого перед інфузійною терапією при ботулізмі – стимуляцію діурезу. В залежності від тяжкості вихідного стану пацієнта в програму терапії додають також розчини ГЕК (гекодез, гекотон) та/або розчини желатину. В цілому, оптимальна інфузійна детоксикаційна терапія повинна складатися переважно з розчинів кристалоїдів, а у разі виникнення потреби у введенні великого об'єму рідини, в якості колоїдної складової інфузійної терапії слід вводити названі напівсинтетичні колоїди, дотримуючись класичного співвідношення: кристалоїди / колоїди = 4 : 1. Для корекції водно-електролітних розладів доцільно застосовувати розчини електролітів, зокрема, при вираженій гіпокаліємії – розчин ГіК. При введенні цього розчину до організму пацієнта потрапляє також відоме й популярне середовище-донатор енергії – глюкоза. Глюкоза є не тільки основним джерелом енергії, але і необхідним компонентом для синтезу низки речовин в організмі. При цьому, найбільш важливим є білковий метаболізм. Азотзберігаючий ефект глюкози обумовлений виділенням інсуліну, який підтримує транспорт глюкози та амінокислот в клітини. Важливо, що глюкоза утилізується навіть в анаеробних умовах. Таким чином, застосовуючи розчини глюкози, ми можемо частково вирішити ще одне завдання – введення поживних інгредієнтів в організм хворого.

## РОЗДІЛ II

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стандартна діагностика ботулізму ґрунтується на виявленні токсину у сироватці, шлунковому секреті, калі хворого та зразках продуктів харчування. Біологічна проба на мишах Ця проба є найчутливішим способом виявлення ботулотоксину і здійснюється усім пацієнтам з підозрою на ботулізм.

Сироватка, секрет шлунка, випорожнення, зразки харчових продуктів розводять у фосфатному буфері та вводять у черевну порожнину лабораторних мишей. Потім мишей спостерігають на предмет розвитку ботуліноподібних симптомів: скуйовджена шерсть, м'язова слабкість і дихальна недостатність. Тип токсину можна визначити шляхом ін'єкції інфікованим мишам типоспецифічного ботулінічного антитоксину.

Симптомів ботулізму немає в інфікованих мишей, що отримали відповідний антитоксин. Підтвердження і типування токсину успішне майже у 75 % випадків [14].

Бактеріологічне дослідження Його здійснюють лише у випадках харчового ботулізму та ботулізму немовлят. Використовують зразки харчових продуктів, аспірату шлунку або фекалій пацієнтів. Для дослідження необхідна наявність анаеростата. Однак і за таких обставин конкуруюча флора фекалій або нетоксигенні штами *C. botulinum* можуть ускладнити виділення патогену.

Посів здійснюють на жовткове середовище. Вирослі колонії мають неправильні контури. Колонії *C. botulinum* типу С, D та E оточені широкою зоною (2-4 мм) преципітації жовтого кольору, тоді як у колоній типів А та В ця зона менша. Інші представники роду *Clostridium* формують колонії з подібними морфологічними характеристиками, але не продукують токсини. Загальна чутливість бактеріологічного дослідження становить 67-73 % [15].



Електрофізіологічне дослідження Оскільки це дослідження дуже некомфортне для пацієнта, то його здійснюють лише у разі наявності клінічного синдрому, що нагадує ботулізм, однак біологічна проба на ботулотоксин і результати бактеріологічного дослідження випорожнень негативні [16].

Результати:

- низькі викликані м'язові потенціали дії у відповідь на супрамаксимальну стимуляцію нерва клінічно ураженого м'яза;
- чутливість не порушена;
- нормальна швидкість проведення рухових імпульсів;
- у 85 % випадків знижена амплітуда електрично викликаної відповіді м'яза;
- повторні стимуляції нерва з високою частотою (>20 Гц) можуть виявити невелике збільшення інтенсивності моторної відповіді;
- посттетанічна фасилітація (ПТФ) у випадку ботулізму спостерігається на рівні 30-100 % і може тривати декілька хвилин (у разі міастенічного синдрому Ламберта-Ітона ПТФ становить 200 % чи більше, але триває 30-60 с).

Нові методи дослідження для виявлення харчового ботулізму:

- імуноферментний аналіз (ELISA) може підтвердити наявність ботулотоксину у зразках продуктів харчування (філе риби, консервованій лосось і солонина, макаронні вироби та консервовані овочі) [17, 18]. Однак цінність ІФА обмежена наявністю ендогенних протеїназ, що містяться у продуктах харчування (яєчний жовток, молоко) та клінічних зразках (сироватка крові або фекалії);
- полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) може відігравати роль швидкого методу діагностики, однак клітинні компоненти клінічних і харчових зразків можуть обмежувати чутливість [19]. Суттєве підвищення чутливості можна досягти за допомогою екстрагування ДНК, але процес може бути трудомістким і потребувати багато часу.

## **Методика визначення типу ботулінічного токсину в реакції нейтралізації**

Інструкція щодо застосування набору реагентів сироватки діагностичні ботулінічні типів А, В, С, Е, F нативні кінські сухі для проведення реакції біологічної нейтралізації

### **1. ПРИЗНАЧЕННЯ**

Набір реагентів сироватки діагностичні ботулінічні типів А, В, С, Е, F нативні кінські сухі для проведення реакції біологічної нейтралізації призначений для діагностики та ідентифікації типу збудника ботулізму в реакції нейтралізації токсину.

### **2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРУ**

#### **2.1. Принцип дії.**

Набір реагентів виявляє специфічні антитоксини, що нейтралізують ботулінічні токсини одноіменного типу ботулінічного токсину в реакції нейтралізації токсину.

Набір реагентів являє собою сироватки, отримані з крові коней, гіперімунізованих ботулінічними моноанатоксинами і токсинами відповідних типів. В 1 мл ботулінічної сироватки типу А міститься не менше 200 МО (міжнародні одиниці активності), сироватки типу В - не менше 100 МО, типу С - не менше 150 МО, типу Е - не менше 200 МО, типу F - не менше 50 МО.

#### **2.2. Склад набору.**

По 5 ампул сироватки одного типу в об'ємі, що залежить від специфічної активності набору реагентів (не менше 200 МО для типів А і Е, 100 для типу В, 150 для типу С, 50 для типу F) в пачці з інструкцією із застосування.

### **3. АНАЛІТИЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

Набір реагентів повинен містити специфічні антитоксини, що нейтралізують ботулінічні токсини однойменного типу в реакції нейтралізації токсину.

### **4. ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ**

Набір реагентів безпечний. Всі стічні розчини, проби, реагенти біологічного походження та обладнання, що знаходилося в контакті з сироватками, слід обробляти відповідно до Державних санітарних правил ДСП 9.9.5.035-99 «Безпека роботи з мікроорганізмами I-II груп патогенності».

Державні санітарні правила ДСП 9.9.5.080-2002 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю».

#### 5. ОБЛАДНАННЯ ТА МАТЕРІАЛИ:

1. піпетки скляні градуйовані (1, 2, 5 мл);
2. пробірки скляні місткістю 5 мл;
3. стакани скляні хімічні, об'єм 100 мл;
4. шприц медичний, об'єм 5 мл;
5. центрифуга лабораторна (1500-3000 об / хв.),
6. термостат, температура ( $37 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ );
7. 0,9 % розчин натрію хлорид ізотонічний;
8. 1 % розчин трипсину або панкреотину.

#### 6. АНАЛІЗОВАНІ ЗРАЗКИ

Промивні води шлунку, залишки їжі зі шлунку, сеча та випорожнення хворого, різні органи померлого (2-3 шматочки по 5-10 г із серця, печінки, селезінки, нирок, головного мозку, стінки шлунка, товстого і тонкого кишечника), кров, харчові продукти, фураж, силос та інші об'єкти.

#### 7. ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

В дослідженні на присутність ботулінічного токсину можуть бути використані промивні води шлунка, залишки їжі з шлунка, кров, харчові продукти, фураж.

З органів трупів (найбільш часто токсин виявляється в печінці), зі згустків крові, вмісту шлунка, кишечника. Екстрагування токсинів з продуктів, що містять кухонну сіль, проводять дистильованою водою. Настоявання досліджуваного матеріалу проводять 1-2 години, після чого

фільтрують через вату. Отримана після фільтрації рідина, а також сироватка крові можуть бути використані для постановки реакції біологічної нейтралізації.

Для виявлення токсину в харчових продуктах, враховуючи можливість гніздового розташування токсину, проби матеріалів беруть в кількості 20-25 г з місць, найбільш підозрілих за органолептичними властивостями, розтирають в ступці і заливають подвійним об'ємом фізіологічного розчину. Після двогодинного витримування екстракт центрифугують, а потім з ним ставлять реакцію нейтралізації.

Враховуючи, що значна частина токсину типу Е продукується у вигляді протоксину, який активізується під дією травних ферментів. Для виявлення токсину типу Е екстракт з продуктів перед постановкою реакції нейтралізації рекомендується піддати активації панкреатином або трипсином (1 мл 1% розчину ферменту на 10 мл екстракту). Суміш екстракту з ферментом витримують при температурі 37 ° С протягом 2 ч.

Для постановки реакції нейтралізації може бути використана рідина з овочевих, рибних, м'ясних консервів після центрифугування.

Присутність ботулінічних токсинів в отриманих екстрактах або в рідких досліджуваних матеріалах визначають шляхом постановки реакції біологічної нейтралізації з типоспецифічними діагностичними ботулінічними сироватками.

#### **Методика постановки реакції нейтралізації.**

У зв'язку з тим, що в досліджуваному матеріалі можуть бути два і навіть три токсину, попередньо реакцію необхідно ставити з сумішшю моновалентних ботулінічних сироваток типів А, В, С, Е, F. Суху сироватку кожного типу розчиняють в 1 мл дистильованої води. Після розчинення складають суміш з рівної кількості сироваток кожного типу. До 1 мл суміші сироваток типів А, В, С, Е, F додають 4 мл досліджуваного матеріалу, витримують при кімнатній температурі не менше 45 хв, після чого по 1 мл суміші з досліджуваного матеріалу і сироваток вводять чотирьом мишам

внутрішньопорожнинно. Чотирьом контрольним мишам вводять по 0,8 мл досліджуваного матеріалу без сироватки.

Реакцію можна проводити також на двох морських свинках. Одній з них підшкірно або внутрішньопорожнинно вводять 3,5 мл суміші сироваток і досліджуваного матеріалу (готують суміш так само, як для мишей), іншій - 3 мл досліджуваного матеріалу без сироватки.

Спостереження за тваринами ведуть протягом 5 днів. Якщо тварини, які отримали досліджуваний матеріал без сироватки, за цей час гинуть, а ті, які отримали цей же матеріал з сироваткою залишаються живими, то це вказує на присутність ботулінічного токсину в досліджуваному матеріалі. Орієнтовна відповідь може бути отримана на другу добу.

Для визначення типу токсину в 6 пробірок розливають по 2,4 мл досліджуваної рідини, потім в кожену пробірку доливають 0,6 мл сироватки: в першу пробірку доливають сироватку типу А, в другу - типу В, в третю - типу С, в четверту - типу Е, в п'яту - типу F, в шосту доливають 0,6 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Суміш після витримання 45 хв при кімнатній температурі вводять внутрішньопорожнинно або підшкірно по 1 мл двом мишам з кожної пробірки.

Для кожної сироватки беруть окремий шприц.

Для більш швидкої ідентифікації типу токсину реакцію з досліджуваним матеріалом ставлять одночасно з сумішшю діагностичних сироваток і з окремими типоспецифічними сироватками.

## 8. РЕЄСТРАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Облік проводять попередньо через 4-6 год, через 24 год і остаточно через 5 днів.

Миші, які отримали суміш гомологічного токсину і сироватки, виживають при загибелі всіх інших мишей. Якщо досліджуваний субстрат нейтралізується одночасно сироватками типів Е і F, що пов'язано з наявністю загальних антигенів, додатково ставлять реакцію нейтралізації з

сироватками, розведеними в 40 разів. Останні нейтралізують тільки однойменний токсин.

#### 9. УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЇ НАБОРУ

Набір реагентів сироватки діагностичні ботулінічні типів А, В, С, Е, F нативні кінські сухі для реакції біологічної нейтралізації зберігають і транспортують відповідно до рекомендацій виробника при температурі від 2 до 8 °С.

Термін придатності 5 років. Набір реагентів з вичерпаним терміном придатності застосуванню не підлягає.

## РОЗДІЛ III

### СТАН ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА БОТУЛІЗМ В ЧЕРНІГІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ПРОФІЛАКТИКА БОТУЛІЗМУ

#### 3.1. Захворюваність на ботулізм серед населення Чернігівської області за 2002 – 2023 роки

Інформацію щодо захворюваності на ботулізм в Чернігівській області за 2002 – 2023 роки наведено на рисунку 3.1.

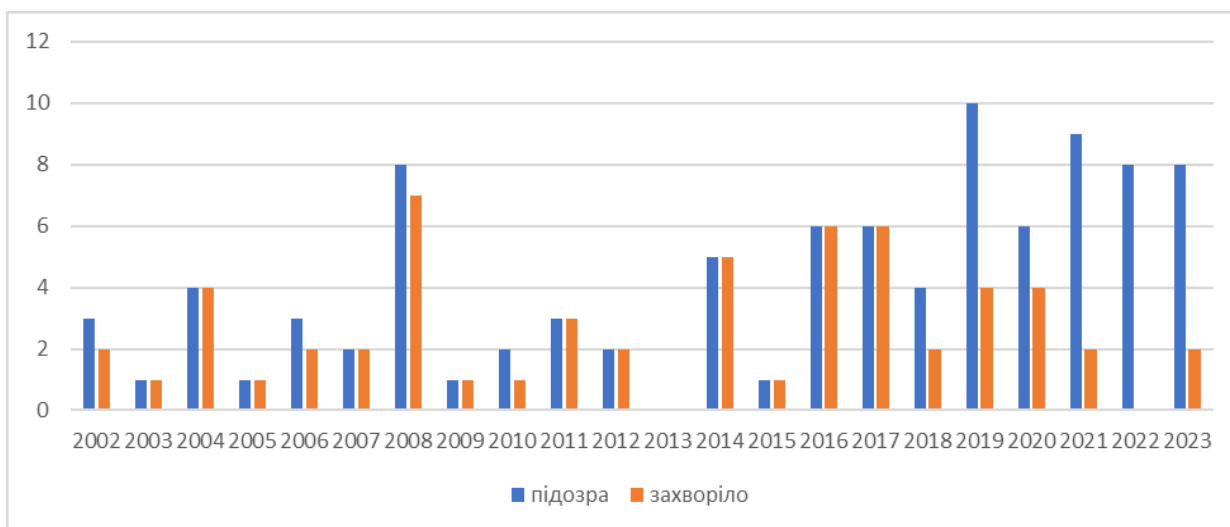


Рис. 3.1. Захворюваність на ботулізм в Чернігівській області (2002 – 2023 роки), чол.

Максимальна кількість звернень громадян щодо підозри на захворювання спостерігалась у 2008, 2019, 2021, 2022 та 2023 роках. Максимальна кількість підтверджених випадків захворювання – у 2008 році (7 випадків), також у 2016 та 2017 роках – 6 випадків.

Нами було зроблено порівняння показника захворюваності в Чернігівській області та в Україні за сім останніх років (рис. 3.2). Як видно з даних, зображених на діаграмі, тенденція у області та країні в цілому простежується однакова.



Рис. 3.2. Захворюваність на ботулізм в Україні (2017 – 2023 роки)

Наявні два піки захворювання – у 2019 та 2017 роках. Також у 2021 році показники захворюваності в країні доволі високі. Згідно даних, висвітлених у виступі генерального директора ДУ "ЧОЦКПХ МОЗ" під час брифінгу з приводу профілактики ботулізму, що відбувся 31.05.2024 року у ДУ "ЧОЦКПХ МОЗ", розподіл захворювання по території України має наступний характер (рис. 3.3).

#### ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА БОТУЛІЗМ. УКРАЇНА 2024 РІК



Рис. 3.3. Захворюваність на ботулізм по Україні, 2024 рік



З даних, наведених на рис. 3.3 видно, що на момент червня лідуючі місяця по захворюваності займають Київська, Львівська, Черкаська, Дніпропетровська та Житомирська області. Чернігівська область має посередні показники – 3 випадки.

У 2021 році в ЄС/ЄЕЗ було зареєстровано 82 підтверджених випадки ботулізму. Серед 30 країн, які подали звіти, 19 країн не повідомили про випадки. Повідомлення ЄС/ЄЕЗ показник становив 0,02 випадки на 100 тис. населення. Країнами з найбільшою кількістю випадків були Італія (32 випадки), Румунія (11 випадків) та Іспанія (10 випадків). На ці три країни припадає 65% випадків, зареєстрованих у ЄС/ЄЕЗ у 2021 р. Найвищий рівень повідомлень, 0,10 випадків на 100 000 населення, повідомила Данія, за нею йде Румунія з 0,06 випадків на 100 000 населення. Серед 40 випадків (49%) з відомої інформацією 2 випадки були пов'язані з подорожами, повідомляючи про поїздки до Італії (1 випадок) та Румунії (1 випадок) до початку захворювання. Серед 73 випадків (89%), про які є інформація, усі були інфіковані *S. botulinum*. Був тип VoNT повідомляють про 56 з 82 випадків (68%). Найчастіше повідомлялося про VoNT/B (46 випадків; 82%), а потім про VoNT/A (5 випадків; 9%), VoNT/E (3 випадки; 5%) і VoNT/F (2 випадки; 4%). У 2021 році половина зареєстрованих випадків ботулізму (41 з 82 випадків; 50%) мала інформацію про госпіталізацію, з яких усі живі. Госпіталізовано 41 людина. Серед 40 випадків з відомим результатом (49%) було зареєстровано 3 смерті. Один із цих випадків був у стані алкогольного сп'яніння, підтвердили тип VoNT/B. Для двох інших випадків тип нейротоксину не повідомлявся. Шлях передачі був відомий для 17 випадків (21%), усі з яких були зареєстровані через їжу. Кількість підтверджених випадків ботулізму та показники на 100 000 населення, за країною та роком, ЄС/ЄЕЗ, 2017–2021 роки вказано в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

## Захворюваність на ботулізм країн ЄС

| <i>Країна</i>         | <i>2017</i> | <i>2018</i> | <i>2019</i> | <i>2020</i> | <i>2021</i> |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>Австрія</i>        | 4           | 1           | 2           | 1           | 1           |
| <i>Бельгія</i>        | 0           | 0           | 0           | 1           | 0           |
| <i>Болгарія</i>       | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Хорватія</i>       | 0           | 1           | 1           | 1           | 0           |
| <i>Кіпр</i>           | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Чехія</i>          | 1           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Данія</i>          | 2           | 11          | 0           | 0           | 6           |
| <i>Естонія</i>        | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Фінляндія</i>      | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Франція</i>        | 4           | 7           | 10          | 11          | 7           |
| <i>Німеччина</i>      | 3           | 7           | 8           | 3           | 6           |
| <i>Греція</i>         | 2           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Венгрія</i>        | 5           | 5           | 2           | 0           | 1           |
| <i>Ісландія</i>       | 0           | 0           | 0           | 1           | 0           |
| <i>Ірландія</i>       | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Італія</i>         | 21          | 26          | 13          | 46          | 32          |
| <i>Латвія</i>         | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Литва</i>          | 2           | 1           | 1           | 1           | 0           |
| <i>Мальта</i>         | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Нідерланди</i>     | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Норвегія</i>       | 2           | 1           | 1           | 1           | 0           |
| <i>Польща</i>         | 14          | 14          | 6           | 6           | 5           |
| <i>Португалія</i>     | 3           | 0           | 2           | 1           | 1           |
| <i>Румунія</i>        | 13          | 15          | 23          | 6           | 11          |
| <i>Словакія</i>       | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Словенія</i>       | 0           | 1           | 0           | 0           | 0           |
| <i>Іспанія</i>        | 6           | 3           | 8           | 3           | 10          |
| <i>Швейцарія</i>      | 4           | 1           | 0           | 0           | 2           |
| <i>Великобританія</i> | 1           | 0           | 5           | -----       | -----       |
|                       | <b>87</b>   | <b>94</b>   | <b>83</b>   | <b>82</b>   | <b>82</b>   |

Випадки були пов'язані з споживанням консервів (чотири випадки), овочів (чотири випадки), м'яса свиней (один випадок), іншого м'яса (1

випадок) та інші або невизначені харчові продукти (сім випадків). Кількість випадків ботулізму, про які повідомляють національні системи нагляду в ЄС/ЄЕЗ, залишалася стабільною з 2017 року до 2021 р. Ботулізм є відносно рідкісною хворобою в ЄС/ЄЕЗ, але випадки продовжують траплятися спорадично та незначно.скупчення різних форм захворювання. Слід зазначити, що на кількість зареєстрованих випадків ботулізму це не вплинуло Пандемія COVID-19, на відміну від кількох інших харчових захворювань. Цей висновок показує, що важкі умови, такі як ботулізм навряд чи залишиться не діагностованим. Крім того, найбільше залишилося харчових продуктів, забруднених БоНТ поширене джерело ботулізму під час пандемії COVID-19 (2020–2021). Представлення різних форм випадків людського ботулізму, разом із захворюваністю, відрізняються між країнами в залежності від харчових звичок, кулінарних традицій і способів приготування їжі. Три країни (Італія, Польща та Румунія) повідомили про найбільшу річну кількість випадків за останні п'ять років. Дослідження в цих країнах показали, що найпоширенішим джерелом ботулізму в Італії були домашні консервовані овочі [5]; в Польщі була домашня консервована свинина, а також змішані або невідомі види м'ясних консервів [4]; а в Румунії була домашня консервована свинина та вироби з шинки [6].

У 2021 році було зареєстровано сім спалахів харчового ботулізму, чотири з яких вважалися спалахами з переконливими доказами, у цих спалахах були випадки ботулізму, з яких 15 були госпіталізовані; загиблих не було. Їжа транспортний засіб було зареєстровано в чотирьох з цих переконливо доказових спалахів, у категоріях «овочі та соки та інші продукти з них» (два спалахи), «риба та рибні продукти» (один спалах) та

«зернові продукти, включаючи рис та насіння/бобові (горіхи, мигдаль)» (один спалах) [7].

Ботулінічні нейротоксини (BoNTs) в основному виробляються бактерією *C. botulinum*, але в рідкісних випадках вони можуть також продукуються іншими видами *Clostridium* (наприклад, *C. argentinense*, *C. baratii* та *C. butyricum*). В ЄС/ЄЕЗ, з 2017 по 2021 рік BoNT типу В спричинив більшість (89%) випадків захворювання людей, за ним слідує тип А (8%). У контрасті, BoNT типів Е і F зареєстровано лише в 2% випадків. Тип F зазвичай проявляється більш швидко і важко захворювання, ніж ті, що спричинені іншими BoNT. Клостридії можна знайти в різних харчових продуктах, як сирих, так і варених, переважно у вигляді спор. Спори можуть проростають, утворюючи вегетативні клітини та виробляючи BoNT за відповідних умов середовища (наприклад, під час обробка їжі). Ботулізм харчового походження найчастіше викликається консервами, часто домашніми або з дрібних виробників. Готові до вживання харчові продукти, які проходять мінімальну обробку і вживаються без розігрівання також викликає занепокоєння [8].

Хоча харчова форма ботулізму є найпоширенішою, спорадично повідомляють про інші форми захворювання. В ЄС/ЄЕЗ найбільш постраждала вікова група – немовлята віком до одного року. На відміну від харчового ботулізму, дитячий ботулізм виникає внаслідок проковтування спор *C. botulinum*, які проростають у бактерії та виділяють BoNTs у кишечнику, коли природний захист кишечника немовлят не повністю розвинений. Випадки поранення спорадично повідомляють про випадки ботулізму серед споживачів ін'єкційних наркотиків. У деяких європейських країнах це найпоширеніша форма ботулізму. Спалахи ботулізму рідкісні, але вони є надзвичайними ситуаціями у сфері охорони здоров'я, які потребують швидкого розпізнавання для виявлення джерела захворювання та розрізняти типи спалахів, щоб запобігти додатковим випадкам. Успішне лікування сильно залежить на ранній діагностиці та швидкому введенні ботулінічного

антитоксину. Диференціальна діагностика ботулізму включає: деякі нервово-м'язові захворювання та розлади центральної нервової системи.

Повертаючись до даних по Чернігівській області, потрібно охарактеризувати кількісні показники захворювання протягом року. Можна побачити, що найбільше випадків зареєстровано взимку (40% всіх випадків) та влітку (35%) (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Кількісні показники захворювань протягом року, %

На рис. 3.5 наведено показники смертності від ботулізму в Чернігівській області впродовж 2002-2023 років (на рис. 3.5 зазначено тільки ті роки, в які були зареєстровані летальні випадки).



Рис. 3.5. Смертність від ботулізму в Чернігівській області по роках

Аналізуючи частоту виявлення токсинів різних типів, можна стверджувати, що найчастіше виявляли тип В токсину (22 випадки) та Е

токсину (18 випадків) із 57 підтверджених лабораторно за роки спостережень (рис. 3.6).

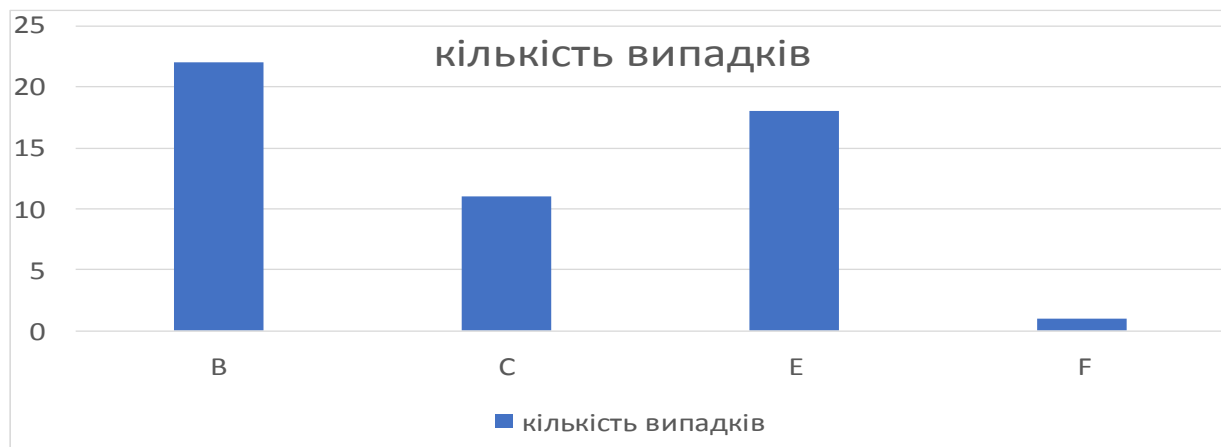


Рис. 3.6. Частота виявлення токсинів різних типів, випадків

Стосовно частоти зустрічності захворювання у різних районах Чернігівської області – то найбільше випадків захворювання зареєстровано у м. Чернігові (15 випадків із усіх звернень) та у Прилуцькому і Чернігівському районах (рис. 3.7).

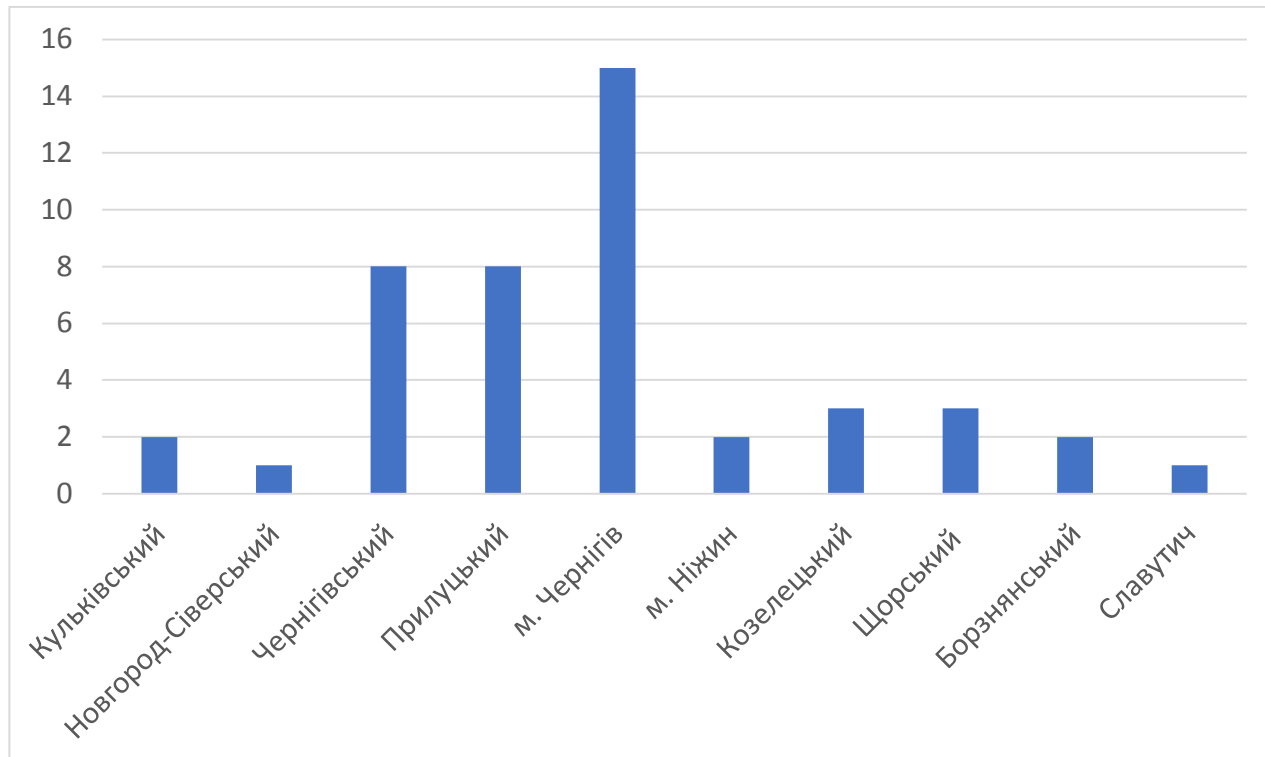


Рис. 3.7. Частота зустрічності ботулізму в Чернігівській області

Вважаємо за необхідне охарактеризувати основні продукти, вживання яких призвело до захворювання. На першому місці – сушена, в'ялена риба та

продукти із неї, також багато випадків захворювання було спричинено грибами (домашні консерви) та м'ясу (рис. 3.8)

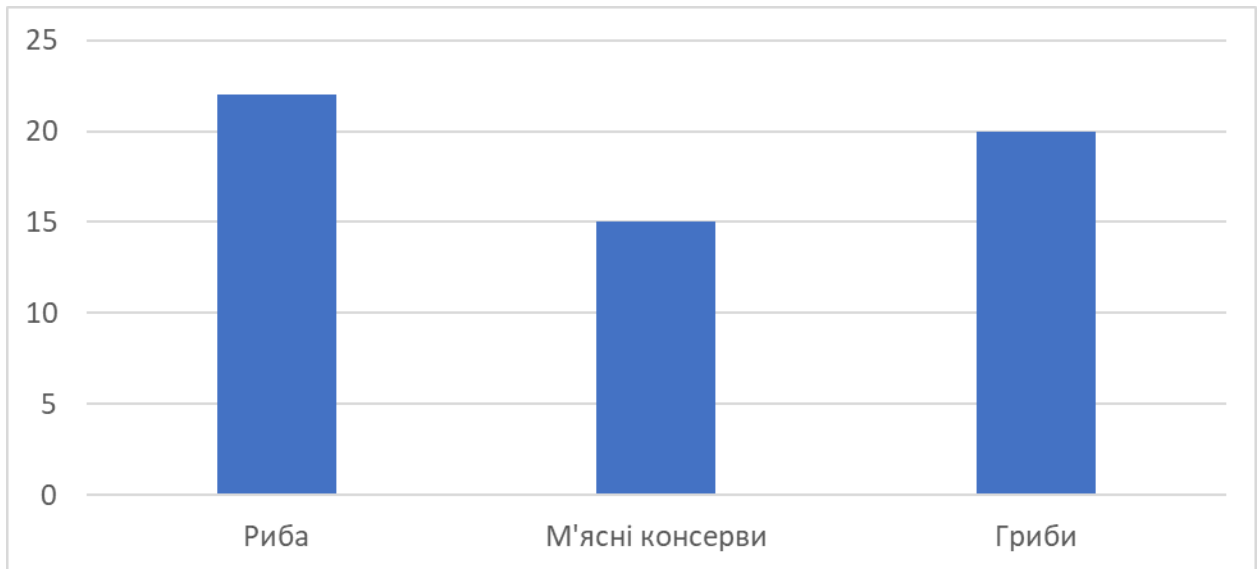


Рис. 3.8. Основні продукти, вживання яких призвело до захворювання, випадків

Таким чином, ботулізм – це серйозне інфекційне захворювання, яке викликається токсинами бактерій *Clostridium botulinum*. Цей токсин вважається одним із найсильніших природних отрут. Ботулізм може призвести до важких порушень нервової системи, паралічу м'язів і навіть смерті. Захворювання відрізняється високою летальністю, оскільки без своєчасного лікування може мати смертельний результат. Токсин ботулізму діє дуже швидко, вражаючи нервову систему, а люди не мають природного імунітету до цього токсину, тому навіть невеликі дози можуть бути смертельно небезпечними. Симптоми ботулізму можуть бути схожими на інші захворювання, що ускладнює своєчасну діагностику. Лікування ботулізму вимагає негайного введення антитоксину та інтенсивної терапії.

Основні причини ботулізму включають вживання неправильно консервованих продуктів, зокрема домашніх консерв, особливо м'ясних та рибних, які можуть містити спори *Clostridium botulinum*. Іншою причиною є споживання зараженої їжі, яка не була достатньо термічно оброблена, зокрема копченості та соління. Неправильне зберігання продуктів без

належних умов, зокрема без холодильника, також може сприяти росту бактерій. Спори бактерій можуть потрапити у відкриті рани та викликати рановий ботулізм. Крім того, використання заражених голок або інструментів для ін'єкцій може призвести до ін'єкційного ботулізму. Для запобігання ботулізму важливо дотримуватися правил гігієни при приготуванні та зберіганні їжі, правильно консервувати продукти та уникати споживання їжі сумнівної якості.

### **3.2. Визначення типу збудника ботулізму за реакцією нейтралізації**

Експерименти було проведено в ДУ «Чернігівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України».

**Перший Експеримент. Дослідження крові зараженої людини (Омелечко І.І., 1980 р.н.).** Хворий 44 років поступив у приймальне відділення КНП «ЧМЛ № 2» ЧМР на перший день захворювання 18 квітня 2023 року в 16:45 зі скаргами на виражену загальну слабкість, посилену втомлюваність, запаморочення, короткочасну нудоту та блювання, що супроводжувались болями в епігастрії, сухість у роті, «туман», «сітку» перед очима, розпливчастість контурів, сиплість голосу, відчуття тиснення за грудиною та нестачі повітря. При об'єктивному обстеженні: Т-36,7° С, шкіра чиста, свідомість збережена, очні щілини звужені, зіниці широкі. Язик сухий, вкритий густим білим нальотом. Виражене відчуття спраги, але під час спроби пити воду вона виливається через ніс. Різка слабкість у м'язах. Пульс 96 ударів за хвилину. Тони серця приглушені, на ЕКГ - ознаки дистрофічних змін у міокарді. АТ-140/90 мм. рт. ст. Частота дихання - 20-26 за хвилину. Дихання везикулярне. Живіт під час пальпації м'який, дещо здутий, перистальтика не відчувається, випорожнень не було, помірна чутливість в епігастрії. Печінка та селезінка не збільшені. В аналізах крові та сечі змін не виявлено. Зі слів пацієнта лікар дізнався, що хворий напередодні вживав непатрану в'ялену рибу з ікрою. Зібравши анамнез і провівши обстеження у



лікаря виникла підозра на ботулізм. Були оформлені клопотання та 2 направлення на проведення аналізу крові.

### **Проведення дослідження аналізу крові хворого**

1.Направлення на проведення дослідження та відібраний біологічний матеріал направляють в бактеріологічну лабораторію. Клопотання та направлення лікарня видає в 2-х екземплярах у лабораторію.

2.Одне направлення залишається в бактеріологічній лабораторії , а друге направлення віддається в Відділ епідеміологічного нагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань.

3.Відповідно проводять реєстрацію в журналі про отримання зараженого біологічного матеріалу (кров).

4.З досліджуваного матеріалу (крові) - 15 мл, поміщають в центрифугу та проводять центрифугування протягом 10 хв на швидкості 1500 об/хв.

5.Беремо діагностичну сироватку та проводимо розведення кожного типу А, В, С, Е, F. Розведення проводимо в наступному співвідношенні: на 1 ампулу беремо 1 мл води.

6.Отримуємо 5 пробірок розведених сироваток: тип А -1 шт, тип В - 1 шт, тип С - 1 шт, тип Е - 1 шт, тип F - 1 шт.

6.Проводимо змішування досліджуваного матеріалу та діагностичної сироватки. Беремо 2,4 мл відцентрифугованого біологічного матеріалу, додаємо 0,6 мл сироватки. Витримуємо за часом 45 хв.

7.Використовуємо отриману суміш з розрахунку 1 мл на 1 мишу.

8.Всього беремо 12 мишей на кожен тип сироватки по 2 миші +2 миші для контролю.

9.Приготування контрольної сироватки проводимо наступним чином: беремо 2,4 мл матеріалу хворого та додаємо 0,6 мл 0,9% фізіологічного розчину.

10.На наступному етапі проводимо зараження мишей. Кожним 2-м мишкам вводимо окремий тип сироватки. Вводимо по 1 мл (1 мл = 16-18 г) в область черевця.

11. Після введення сироватки в область черевця, мишей розміщуємо в скляних ємкостях та ведемо спостереженням на протязі 5 днів. Огляд мишей проводимо не менше 2-х разів на добу.

12. Мишам забезпечують обов'язково годування та пиття.

13. Через 5 днів аналізуємо результати нашого дослідження. Якщо всі миші залишаться живими, то жодного зі збудників ботулізму не виявлено, якщо миші не вижили, то визначаємо який тип присутній.

14. Першочерговий огляд мишей проводимо через 4 години після введення сироватки, потім через 24 години, наступні 4 днів оглядаємо мишей 2 рази на день. Результати після проведеного дослідження наведено в таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1.*

**Результати спостереження за мишами при введенні сироватки та зараженої крові**

| Проба сироватки | День дослідження |           |         |         |         |         |
|-----------------|------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|
|                 | 4 години         | 24 години | 2 день  | 3 день  | 4 день  | 5 день  |
| Тип А           | живі             | живі      | живі    | хворі   | хворі   | померли |
| Тип А           | живі             | живі      | живі    | хворі   | хворі   | померли |
| Тип В           | хворі            | померли   | -       | -       | -       | -       |
| Тип В           | хворі            | померли   | -       | -       | -       | -       |
| Тип С           | живі             | хворі     | хворі   | померли | -       | -       |
| Тип С           | живі             | хворі     | хворі   | померли | -       | -       |
| Тип Е           | живі             | живі      | живі    | живі    | живі    | живі    |
| Тип Е           | живі             | живі      | живі    | живі    | живі    | живі    |
| Тип F           | хворі            | живі      | хворі   | хворі   | померли | -       |
| Тип F           | хворі            | живі      | хворі   | хворі   | померли | -       |
| Контроль        | хворі            | хворі     | померли | -       | -       | -       |
| Контроль        | хворі            | хворі     | померли | -       | -       | -       |

Отже, можемо за результатами проведеного дослідження зробити висновок, що у пацієнта за проведеною реакцією біологічної нейтралізації виявлено ботулінічний тип Е.

**Проведення дослідження в'яленої непатраної риби.** Купуємо в'ялену непатрану рибу 180 грам на центральному ринку м. Чернігів, вул.Ринкова,1 в рибному ларьку 10 травня 2023 року, час купівлі: 10.15. Доставляємо в

бактеріологічну лабораторію ДУ «Чернігівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України».

Оформлюємо направлення на проведення дослідження та реєструємо в журналі про надходження зразків.

Проводимо підготовку матеріалу для дослідження

1. Беремо рибні черевця, з трьох різних місць черевця відрізаємо по шматочку, загальна вага матеріалу повинна бути 20 г. Додаємо до рибного матеріалу 2 г стерильного кварцевого піску. Розтираємо масу до однорідності в ступці;
  2. До утвореної однорідної суміші додаємо 20 мл дистильованої води;
  3. Утворену суміш ретельно перемішуємо;
  4. Утворену суміш залишаємо відстоятись на 2 години;
  5. Відбираємо матеріал піпеткою в пробірку;
  6. Центрифугуємо 20 хв. при 3000 об/хв;
  7. Проводимо відбір центрифугату над осадом і робимо розведення з діагностичними сироватками;
  8. Беремо діагностичну сироватку та проводимо розведення кожного типу А, В, С, Е, F. Розведення проводимо в наступному співвідношенні: на 1 ампулу беремо 1 мл води;
  9. Отримуємо 5 пробірок розведених сироваток: тип А -1 шт, тип В - 1 шт, тип С - 1 шт, тип Е - 1 шт, тип F - 1 шт;
  10. Проводимо змішування досліджуваного матеріалу (центрифугату риби в'яленої непатраної) та діагностичної сироватки. Беремо 2,4 мл відцентрифугованого досліджуваного матеріалу, додаємо 0,6 мл сироватки. Витримуємо за часом 45 хв.;
  11. Використовуємо отриману суміш з розрахунку 1 мл на 1 мишу.
- Всього беремо 12 мишей :на кожен тип сироватки по 2 миші + 2 миші для контролю;



Отже, можемо за результатами проведеного дослідження зробити висновок, що в купленій в'яленій непатраній рибі за проведеною реакцією біологічної нейтралізації не виявлено ботулінічний токсин.

### 3.3. Профілактика ботулізму як один із ключових аспектів громадського здоров'я

З метою здійснення якісної профілактики нами було досліджено вік хворих на ботулізм. Згідно наведених даних –в основному це люди у віці 41-50 років (рис. 3.9), відповідно на них і потрібно спрямовувати профілактичні дії.

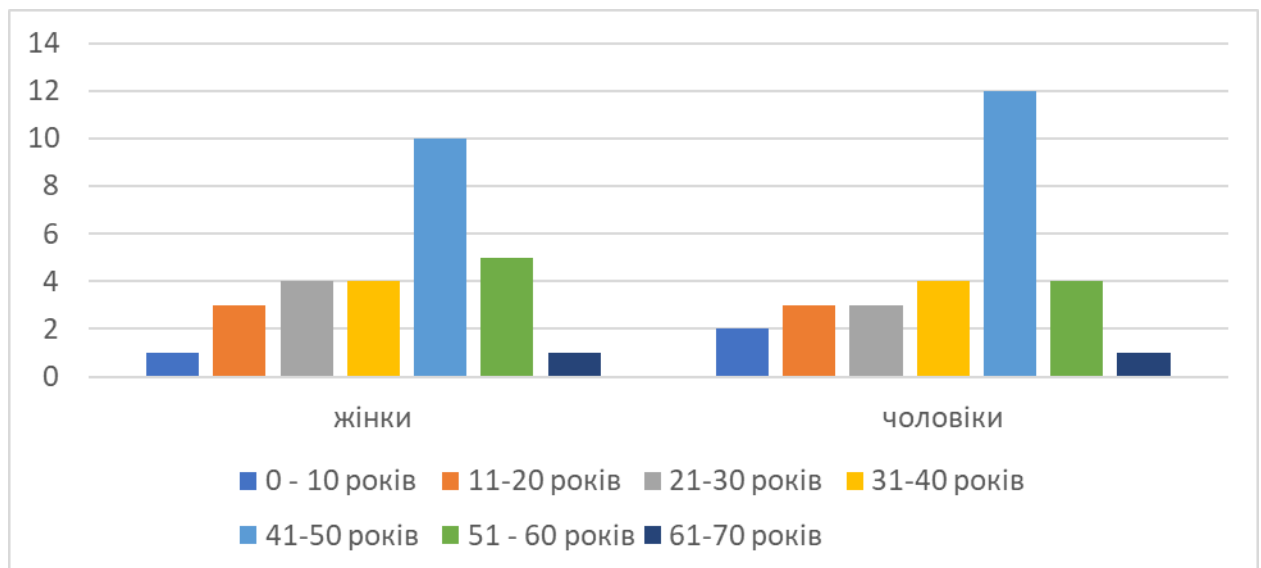


Рис. 3.9. Вік хворих на ботулізм

Нами було проаналізовано наявні інформаційні джерела стосовно профілактики ботулізму на зроблено наступні профілактичні висновки.

#### Рекомендації:

- Не вживайте їжу з ємностей, які можуть нести ризик ботулізму: роздуті бляшанки; банки зі здутими кришками; банки, з яких щось витікає; банки, з яких відчувається дивний або неприємний запах.
- Не вживайте консервовані в домашніх умовах продукти, які зберігаються понад рік, або термін зберігання яких сплив.

- Уникайте споживання в'яленої, копченої, солоної та консервованої риби. Не купуйте консерви та інші продукти домашнього виготовлення з рук на вулицях та стихійних ринках.

- Не вживайте продукти, якщо сумніваєтесь у їхній якості або не впевнені, що їх виготовляли, зберігали та/або транспортували належним чином.

- Перед споживанням м'ясних та рибних консервів домашнього приготування піддавайте їх термічній обробці, адже токсин ботулізму за температури 80°C руйнується через 5–25 хвилин, в залежності від продукту, а за температури 100°C — у перші хвилини.

Перші симптоми захворювання найчастіше виникають через 12–24 години після споживання зараженої їжі. Але можуть виникнути і раніше (уже за дві години).

#### **Негайно зверніться до лікаря, якщо:**

- відчуваєте порушення близького зору, або у вас сильно виражена сухість у роті; вам важко говорити (голос стає тихим, гугнявим або пропадає); у вас підвищена стомлюваність, м'язова слабкість чи запаморочення;

- є короткочасні ознаки ураження шлунково-кишкової системи (нудота, блювання, послаблення випорожнень), а потім — стадія парезу кишківника (здуття живота, закреп), ураження м'язів шиї та кінцівок.

Успіх в одужанні залежить від ранньої діагностики, правильного лікування, у більшості випадків — введення ботулінічного антитоксину (сироватки, імуноглобуліну).

Профілактикою захворювання є ретельне дотримання технологій домашнього консервування та виконання санітарно-гігієнічних вимог. Категорично заборонені до вживання продукти з ознаками недоброякісності: вони мають запах гострого сиру або прогорілої олії.

Бережіть себе та будьте уважні до свого раціону!

## ВИСНОВКИ

1. Ботулізм – це рідкісне, але серйозне захворювання, викликане токсинами, які продукуються анаеробними бактеріями *Clostridium botulinum*. Ці бактерії є анаеробними, тобто ростуть і розмножуються в умовах відсутності кисню. Ботулізм може бути харчовим, рановим і дитячим (інфантильним). Харчовий ботулізм є найбільш поширеним і виникає через вживання їжі, що містить ботулінічний токсин. Найчастіше це домашні консерви, соління, копченості та інші продукти, що зберігалися в анаеробних умовах. Патогенез ботулізму пов'язаний з дією ботулотоксину, який є нейротоксином. Після потрапляння в організм (через їжу, рану або кишечник у випадку немовлят) токсин абсорбується і проникає в кровообіг. З кров'ю він розноситься по організму і досягає нервових закінчень. Початкові симптоми включають слабкість, запаморочення, двоїння в очах, сухість у роті та утруднене ковтання. Якщо не надати медичну допомогу, м'язовий параліч може прогресувати до дихальних м'язів, що може призвести до смерті через дихальну недостатність. Основною причиною небезпеки ботулізму є здатність токсину швидко блокувати нервові імпульси, що вимагає негайного медичного втручання для запобігання тяжким наслідкам. Лікування включає введення антитоксину, що нейтралізує токсин, та підтримуючу терапію, яка може включати штучну вентиляцію легень у важких випадках.

2. Основною причиною ботулізму в Чернігівській області є вживання в їжу неякісно приготовлених продуктів, що були забруднені бактеріями ботулізму. Найчастіше причиною ботулізму стають: зіпсовані домашні консерви з м'яса та риби, рідше — овочів; консервовані продукти, які були погано вимиті, неправильно/недостатньо термічно оброблені; в'ялені/копчені продукти домашнього приготування.

3. Максимальна кількість звернень громадян щодо підозри на захворювання у Чернігівській області спостерігалась у 2008, 2019, 2021, 2022 та 2023 роках. Максимальна кількість підтверджених випадків захворювання

– у 2008 році (7 випадків), також у 2016 та 2017 роках – 6 випадків. Тенденція у області та країні в цілому простежується однакова. Найчастіше хвороба виявляється взимку та влітку, ймовірно це пов'язано із більш широким вживанням консервованих продуктів та риболовлею (влітку). Найчастіше виявляється токсин типу В. Найбільш сприятливим для хвороби є вік 41-50 років, незалежно від статі. Основною причиною захворювання в області є вживання в їжу в'яленої або сушеної риби, а також консерв і неї.

4. Виконане дослідження підкреслює важливість профілактичних заходів у запобіганні розвитку ботулізму. Профілактичні заходи повинні бути розраховані на цільову аудиторію, тобто враховувати вікові особливості людей, що найчастіше хворіють, причини виникнення хвороби тощо. У зв'язку з цим, основні профілактичні підходи повинні зосереджуватися на кількох ключових аспектах. По-перше, необхідно посилити контроль за технологіями консервування та зберігання продуктів. Це включає суворе дотримання санітарно-гігієнічних норм при приготуванні домашніх консерв, правильне зберігання продуктів у відповідних умовах і регулярне проведення інспекцій у харчовій промисловості. По-друге, важливо підвищувати обізнаність населення щодо безпеки харчових продуктів та ризиків, пов'язаних із ботулізмом. Проведення інформаційних кампаній і навчальних програм допоможе споживачам уникати потенційно небезпечних харчових продуктів і дотримуватися правил їх зберігання та приготування. По-третє, необхідно забезпечити медичні установи сучасними методами діагностики та лікування ботулізму, включаючи наявність антитоксинів і засобів підтримуючої терапії. Це дозволить оперативно ідентифікувати та лікувати захворювання, зменшуючи ризик тяжких ускладнень і смертельних випадків. Успішна профілактика ботулізму вимагає комплексного підходу, який включає як технологічні, так і освітні заходи. Тільки завдяки поєднанню зусиль уряду, медичних установ і населення можна досягти ефективного зниження захворюваності на ботулізм та запобігання його поширенню.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hatheway C.L. Clostridium: the sporebearing anaerobes / C.L. Hatheway, E.A. Johnson. – In: L. Collier, A. Balows, M. Sussman eds. – Topley & Wilson's microbiology and microbial infections. – 9th ed. New York, NY: Oxford University Press, 1998. – P. 731-782.
2. Role of zinc in the structure and toxic activity of botulinum neurotoxin / F.N. Fu, R.B. Lomneth, S. Cai [et al.] // Biochemistry. – 1998. – Vol. 14, N 37 (15). – P. 5267-5278.
3. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity / D.B. Lacy, W. Tepp, A.C. Cohen [et al.] // Nat. Struct. Biol. – 1998. – Vol. 5 (10). – P. 898-902.
4. Hauschild A.H. Clostridium botulinum. In: Doyle M.P., ed. Foodborne bacterial pathogens / A. H. Hauschild. – New York, NY: Marcel Dekker, 1989. – P. 112-189.
5. BMJ Best Practice. Ботулізм. 2018. – [Електронний ресурс]. Access mode : [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com)
6. Arnon S. Infant botulism / S. Arnon. – In: R.D. Feigen, J.D. Cherry eds. Textbook of pediatric infectious diseases. – 4th ed. – Philadelphia, PA: WB Saunders, 1998. – P. 570-577.
7. Black J.D. Interaction of 125I-labeled botulinum neurotoxins with nerve terminals. II. Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by receptor-mediated endocytosis / J.D. Black, J.O. Dolly // J. Cell. Biol. – 1986. – Vol. 103. – P. 535-544.
8. Inhibition of neurotransmitter release by clostridial neurotoxins correlates with specific proteolysis of synaptosomal proteins / J. Blasi, T. Binz, S. Yamasaki [et al.] // J. Physiol. Paris. – 1994. – Vol. 88. – P. 235-241.
9. Production of an expression system for a synaptobrevin fragment to monitor cleavage by botulinum neurotoxin B / J.L. Nowakowski, B.C. Courtney, Q.A. Bing [et al.] // J. Protein. Chem. – 1998. – Vol. 17. – P. 453-462.


10. Shapiro R.L. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review / R.L. Shapiro, C. Hatheway, D.L. Swerdlow // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129 (3). – P. 221-228.
11. Cherington M. Botulism: update and review / M. Cherington // *Semin. Neurol.* – 2004. – Vol. 24 (2). – P. 155-563.
12. Infant botulism: three cases in a small town / G.R. Istre, R. Compton, T. Novotny [et al.] // *Am. J. Dis. Child.* – 1986. – Vol. 140 (10). – P. 1013-1014.
13. Андрейчин М. Біотероризм: Медична протидія / М. Андрейчин, В. Копча. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 300 с.
14. Coproexamination for botulinal toxin and *Clostridium botulinum*: a new procedure for laboratory diagnosis of botulism / V.R.Jr. Dowell, L.M. McCroskey, C.L. Hatheway [et al.] // *JAMA.* – 1977. – Vol. 238 (17). – P. 1829-1832.
15. Sobel J. Botulism / J. Sobel // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 41 (8). – P. 1167-1173.
16. Gutmann L. Electrodiagnosis of botulism / L. Gutmann, J. Bodensteiner, A. Gutierrez // *J. Pediatr.* – 1992. – Vol. 121 (5 Pt 1). – P. 835.
17. Del Torre M. Investigation of the ability of proteolytic *Clostridium botulinum* to multiply and produce toxin in fresh Italian pasta / M. Del Torre, M.L. Stecchini, M.W. Peck // *J. Food. Prot.* – 1998. – Vol. 61 (8). – P. 988-993.
18. Rodriguez A. Rapid identification of *Clostridium botulinum* and botulinal toxin in food / A. Rodriguez, M. Dezfulian // *Folia Microbiol (Praha).* – 1997. – Vol. 42 (2). – P. 149-151.
19. Lindström M. Laboratory diagnostics of botulism / M. Lindström, H. Korkeala // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2006. – Vol. 19 (2). – P. 298-314.
20. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia / S.L. Gottlieb, K. Kretsinger, N. Tarkhashvili [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 45 (2). – P. 174-180.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Botulism associated with commercially canned chili sauce – Texas and Indiana, July 2007 // *MMWR.* – 2007. – Vol. 56 (30). – P. 767-769.

22. International outbreak of severe botulism with prolonged toxemia caused by commercial carrot juice / A.N. Sheth, P. Wiersma, D. Atrubin [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47 (10). – P. 1245- 1251.
23. Wound botulism in California, 1951-1998: a recent epidemic in heroin injectors / S.B. Werner, D. Passaro, J. McGee [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 31 (4). – P. 1018–1024.
24. Partikian A. Iatrogenic botulism in a child with spastic quadriplegia / A. Partikian, W.G. Mitchell // *J. Child. Neurol.* – 2007. – Vol. 22 (10). – P. 1235–1237.
25. Crowner B.E. Iatrogenic botulism due to therapeutic botulinum toxin A injection in a pediatric patient / B.E. Crowner, J.E. Brunstrom, B.A. Racette // *Clin. Neuropharmacol.* – 2007. – Vol. 30 (5). – P. 310–313.
26. Копча В.С. Випадок ін'єкційного ботулізму / В.С. Копча, В.Т. Борак // *Інфекційні хвороби.* – 2014. – № 4(78). – С. 88-90.
27. Infant botulism due to *C. butyricum* type E toxin: a novel environmental association with pet terrapins / E.B. Shelley, D. O'Rourke, K. Grant [et al.] // *Epidemiol. Infect.* – 2015. – Vol. 143(3). – P. 461-469.
28. Iida H. Studies on the serum therapy of type E botulism / H. Iida, T. Ono, T. Karashimada. In: *Botulism.* – 1966.
29. Proceedings of the Fifth International Symposium on Food Microbiology, Moscow, July 1966. – London: Chapman & Hall, 1967. – P. 346-359.
30. American Academy of Pediatrics: Report of the Committee on Infectious Diseases, 23rd ed. Elk Grove Village. – IL., The Academy, 1994.
31. Немекин В.Н. Тоскини та оцінка їх дії. Сучасні технології забезпечення безпеки. – 2015. – № 2(6). – С. 228-232.
32. Notice of CDC's Discontinuation of Investigational Pentavalent (ABCDE) Botulinum Toxoid Vaccine for Workers at Risk for Occupational Exposure to Botulinum Toxins / CDC // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* – October 28, 2011. – Vol. 60 (42). – P. 1454-1455.

33. Enhancing toxin-based vaccines against botulism / A. Przedpelski, W. H. Tepp, M. Zuverink [et al.] // *Vaccine*. – 2018. – Vol. 36 (6). – P. 827-832.
34. Голубовська О.А. (ред.). Інфекційні хвороби: підручник. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 728 с.
35. Козярін І.П., Слободкін В.І. Невідкладна допомога при харчових отруєннях. – с.705- 723. В кн.. Медицина невідкладних станів: Швидка і невідкладна медична допомога: підручник / за ред.. проф. І.С.Зозулі. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 728 с.
37. Матяш В.И. Рациональні аспекти інфузійної безпеки при інфузійних станах // *Укр.хіміотерапевтич.журнал*, 2012, 4(27): с. 72-74.
38. Мументалер М., Маттле Х. Неврологія / пер.с нем. под ред. О.С.Левина. – Київ : МЕДпресс-інформ, 2017. – 920 с.

Додатки

Додаток А

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ<br/>ПІДПРИЄМСТВО<br/>«ЧЕРНІГІВСЬКА МІСЬКА ЛІКАРНЯ №2»<br/>ЧЕРНІГІВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ</p> <p>вул. 1-го Травня 168Б, м. Чернігів, 14034, Україна<br/>Тел.: (0462) 66-04-66; факс: (0462) 95-62-11<br/>E-mail: 2ml@chernigiv-rada.gov.ua, chgb2_k@ukr.net Web-сайт www.hospital2.org.ua Код ЄДРПОУ 14233274</p> |  | <p>MUNICIPAL NON – COMMERCIAL<br/>ENTERPRISE<br/>«CHERNIGIV CITY HOSPITAL 2»<br/>OF THE CHERNIGIV CITY COUNCIL</p> <p>1 Travnja 168b, Chernihiv, 14034, Ukraine<br/>Tel.: (0462) 66-04-66; fax: (0462) 95-62-11<br/>E-mail: 2ml@chernigiv-rada.gov.ua, chgb2_k@ukr.net<br/>www.hospital2.org.ua</p> |
|---|---|---|

---

18.04.2023 р. № 01-08/1  
На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

Заступнику директора ДУ  
«Чернігівський обласний  
лабораторний центр МОЗ  
України» Кулицькому Б.Г.

Вельмишановний Богдане Георгійовичу!


Адміністрація лікарні клопоче про проведення дослідження крові на виявлення ботулотоксину у біопробі на білих мишах хворого,  
*Омелечко Івана Івановича 1980 року народження*, який мешкає за адресою:  
*м. Чернігів, вул. Шевченка, буд 24*

Дата госпіталізації: 18.04.2023 р. в 16:45  
Діагноз клінічний: Ботулізм, харчовий шлях передачі, середньо тяжкий перебіг.

Епіданамнез: 17.04.23 р. близько 22:40 вживав таранку непатрану з ікрою, домашнього приготування.

Стан хворого погіршився зранку 18.04.2023 р. коли з'явилася загальна слабкість, зниження артеріального тиску, в обід з'явилося порушення гостроти зору, двоїння у очах, важкість дихання.

18.04.23 р. о 16:30 викликав ШМД, хворий був доставлений в КНП "ЧМА №2" ЧМР, госпіталізований в інфекційне відділення.



Головний лікар  
Ворона С.Г. т. 3 -10 -30

В. П. Фаль

МОЗ України  
Чернігівська міська рада  
Чернігівська міська лікарня № 2  
034 Україна, м. Чернігів, вул. 1 Травня, 168,  
Тел: (0462) 66-04-66; Факс: (0462) 95-62-11;  
e-mail: chgb2\_k@ukr.net  
Код за ЄДРПОУ 1233274

МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ  
ФОРМА № 204/о  
Затверджена наказом МОЗ України  
04.01.2001 р. № 1

НАПРАВЛЕННЯ № 1  
на мікробіологічне (бактеріологічне, вірусологічне, паразитологічне) дослідження  
« 18 » квітня 2023 р. 18 годин 35 хвилини дост. 19.04.23р. в 8:40  
(дата і час взяття біоматеріалу)

В Обл. лаб. центр держсаніт. і епідеміол. України, бак. лабораторія  
(вписати дату) лабораторія

Прізвище, ім'я, по батькові Омелечко Іван Іванович Вік 1980 р.н.  
Медична карта № 156934 Заклад ЧМЛ № 2 Відділення інфекційне  
Адреса постійного місця проживання/тимчасового (з зазначенням П.І.П. особи, у якій мешкає досліджуваний)  
м. Чернігів, вул. Шевченка, буд. 24

Місце роботи, навчання (найменування навчального закладу, школи) не працює

Діагноз, дата захворювання Ботулізм, сер. важк. Захв. 38.04.2023р. Вживав 37.04.2023р.  
Показання для обстеження: хворий, реконвалесцент, бактеріо-, вірусо-, паразитозній, контактний, інфекційно-обсте-  
ження в'єлену рідю з їжею домашнього цупочу  
(підкреслити, вписати інше)

Матеріал: кров, сеча, кал, доуденальний вміст, спинномозкова рідина, пунктат, гній, виділення з рани, випіт; секційний  
матеріал, мазок із слизової оболонки, зіскоб тощо  
(підкреслити, вписати звідки одержаний матеріал)

Мета та найменування дослідження: на вивчення ботулотоксинів у біопроді на  
близь мисар  
(на які інфекції досліджувати)

Посада, прізвище, підпис особи, яка направила матеріал  
п.: Шушун Е.П.  
т.с.: Волгуш І.В.

|   |   |
|---|---|
| Міністерство охорони<br>здоров'я України  | МЕДИЧНА<br>ДОКУМЕНТАЦІЯ<br>ФОРМА № 209 / 0<br>Затверджена наказом<br>МОЗ України<br><u>0 4 . 0 1 . 2 0 0 1 р. № 1</u> |
| Найменування закладу ДУ<br>«Чернігівський ОЦКПХ<br>МОЗ<br>Лабораторія: бактеріологіч<br>а |   |

**РЕЗУЛЬТАТ АНАЛІЗУ №7**  
**кров на ботулотоксин**  
(вказати якого)  
**“ 24 ” квітня 2023 р.**

---

**Прізвище І. П.** Омелечко Іван Іванович  
Дата народження : 21.08.1980 року  
Місце проживання : Чернігівська область,  
м. Чернігів, вул. Шевченка , буд. 24  
Місце роботи: не працює  
Посада: -  
Заклад: КНП «Чернігівська лікарня №2»  
Відділення: інфекційне  
Діагноз: Ботулізм ( клінічно )

**При дослідженні (вказати матеріал):**  
сироватки крові ( реакція біологічної нейтралізації на білих  
мишах ) ботулотоксин виявлено тип Е \_\_\_\_\_  
Дата видачі “ 24 ” квітня 2023 р.

Прізвище І.П. лікаря \_\_\_\_\_ Хомова А.Б.



Код форми за ЗКУД  
Код закладу за ЗКПО



МЕДИЧНА  
ДОКУМЕНТАЦІЯ  
ФОРМА № 205/о  
Затверджена наказом  
МОЗ України  
04.01.2001 р. № 1

## НАПРАВЛЕННЯ № 67

### на санітарно-мікробіологічне дослідження

Назва лабораторії в яку направляється матеріал в бактеріологічну лабораторію ДУ «Чернігівської ОЛЗ МОЗ України»  
Назва та кількість зразків риба таранка в'ялена, непатрана

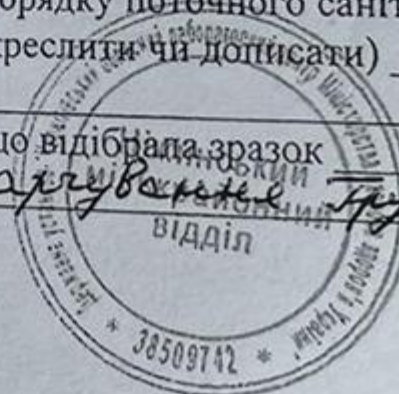
Тара, упаковка, маркування 180 грамів  
п/пакет

Місце, дата та час відбору, назва НД м. Чернігів, вул. Ринкова, 1  
"Центральний ринок" в рибному лароку  
10.05.2023 р. в 10:15

Мета дослідження: на вейст Ботулотоксини

Показання щодо дослідження: в порядку поточного санітарного нагляду, за епідпоказниками (підкреслити чи дописати)

Посада, прізвище, підпис особи, що відбрала зразок  
лікар з гігієни харчування Трушко С. С.





|  |                   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Міністерство охорони здоров'я України<br>ДУ "Чернігівський обласний центр контролю та профілактики хвороб" МОЗ України | Код форми за ЗКУД |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Код форми за ЗКПО |  |  |  |  |  |  |  |  |
| МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ<br>Форма №205/о<br>Затверджена наказом МОЗ України<br>04. 01. 2001р. №1                           |                   |  |  |  |  |  |  |  |  |

Свідоцтво про технічну компетентність  
№ 0108/18 від 26.12.2018 р. дійсний до 25.12.2023 року

**РЕЗУЛЬТАТ № 2675-78**  
санітарно - мікробіологічного дослідження

Назва лабораторії, яка проводила дослідження:  
бактеріологічна лабораторія ДУ "Чернігівський ОЦКПХ" МОЗ України

Назва зразка в'ялена непатрана риба

Місце відбору зразка

м.Чернігів, вул.Ринкова, 1 "Центральний ринок" - рибний ларвок

Мета дослідження - на вміст ботулотоксину

Дата надходження матеріалу в лабораторію 10.05.2023 р в 11:00

Результат дослідження:

не виявлено ботулінічний токсин

(Відповідає НД, не відповідає НД, НД відсутня)

Дата видачі 15.05.2023 р.

Бактеріолог Альона Клюєва



**Автор:** Лілія Горбач

**Співавтор:**

**Назва:** Захворюваність на ботулізм в Чернігівській області та профілактика хвороби - один із ключових аспектів громадського здоров'я

**Науковий керівник:** Демченко Н. Р. Мехед О. Б.

**Підрозділ:** National University "Chernihiv Collegium"

**Коефіцієнт подібності 1:**19%

**Коефіцієнт подібності 2:**5,5%

**Мікропробіли:** 0

**Заміна букв:** 87

**Інтервали:** 0

**Білі знаки:** 0

**Дата створення звіту:** 2024-06-17 09:08:54.0