



## Клініко-патогенетичне значення правцевого токсину. Клінічний випадок

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:92-95. doi: 10.22141/2224-0551.12.1.2017.95032

**Резюме.** *Правець — це серйозне, потенційно небезпечне для життя інфекційне захворювання, що виникає в результаті попадання в рану спор Clostridium tetani, розвиток якого обмежується поствакцинальним імунітетом. Даний збудник виробляє один з найсильніших токсинів — тетаноспазмін, що обумовлює клінічні прояви. Найбільш частими симптомами захворювання є тризм, дисфагія, сардонічна посмішка та тетанічні судоми на тлі тонічного напруження м'язів. Смерть, як правило, настає внаслідок дихальної або серцевої недостатності. Лікування зазвичай проводиться в умовах відділення інтенсивної терапії з метою запобігання розвитку потенційних ускладнень, що загрожують життю людини. Це наочно ілюструє наведений у статті клінічний випадок правця в нещепленої 6-річної дитини з добрим результатом. Тривалість захворювання становила 64 доби. Націлювання лікарів первинної ланки на забезпечення імунізацією груп ризику допоможе запобігти розвитку правця.*

**Ключові слова:** *правець; дитина; вакцинація*

### Вступ

Правець — це серйозне, потенційно небезпечне для життя інфекційне захворювання, що розвивається в результаті попадання в рану спор *Clostridium tetani*, його розвиток обмежується поствакцинальним імунітетом [1]. У світі щорічно хворіють на правець близько 1 мільйона людей і летальність становить понад 200 тис. випадків. Згідно з останніми спостереженнями, рівень летальності становить від 11 до 70 % залежно від наявності ресурсів для надання медичної допомоги [2, 3]. За даними МОЗ та санітарно-епідеміологічної служби України, захворюваність на правець становить 0,02–0,04 на 100 тис. населення. Так, у 2010 р. у нашій країні зареєстровано 13 випадків правця, у 2011 р. — 12 випадків, у 2012 р. — 12 випадків, у 2013 р. — 16 випадків, у 2014 р. — 9 випадків, у 2015 р. — 12 випадків, у 2016 р. — 9 випадків. За останні 10 років у Дніпропетровській області зареєстровані 2 випадки правця — у 2014 та у 2016 роках.

З моменту впровадження програми з імунізації в другій половині ХХ століття захворюваність на правець у всьому світі знижується, але є серйозною проблемою в країнах, що розвиваються [6, 15]. Згідно з Наказом МОЗ України № 551 від 11.08.2014 «Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні» вакцинація проти правця проводиться у 2, 4, 6, 18 місяців, 6 років, 16 років і надалі кожні 10 років протягом всього життя.

*Clostridium tetani* за відсутності кисню виробляє екзотоксин — цинк-металоендопротеазу, що містить 3 фрагменти: тетаноспазмін, тетанолізін та низькомолекулярну фракцію. Найбільше клінічне значення має тетаноспазмін, що поступається за силою дії лише ботулотоксину. LD<sub>50</sub> тетаноспазмину становить 2,5–3 нг/кг [6, 13]. Основні клінічні прояви правця обумовлені дією тетаноспазмину на вставні нейрони полісинаптичних рефлекторних дуг, вони блокуються шляхом порушення вивільнення інгібіторних медіаторів (гліцину та ГАМК),

тим самим невелиюється їх гальмівний вплив на мотонейрони. У нормі вставні нейрони блокують надмірні нервові імпульси, що надходять з кори головного мозку до периферії. У зв'язку з паралічем вставних нейронів потік імпульсів стає некерованим, постійним, що призводить до тонічного напруження. Унаслідок руйнування токсином холінестерази підвищується вміст ацетілхоліну в нервових волокнах, що теж посилює проведення нервових імпульсів [8, 11, 12]. Ураження ретикулярної формації обумовлює відсутність контролю за рефлекторною діяльністю спинного мозку, що робить потік імпульсів, направлених на периферію, ще більш неконтрольованим. Це сприяє виникненню генералізованих клонічних судом у відповідь на будь-яке подразнення центральної нервової системи. Також уражуються ядра X пари черепних нервів, дихальний та судинно-руховий центри. Значне підвищення реактивності симпатичної нервової системи призводить до підвищення артеріального тиску, тахікардії [8, 14]. Судомний синдром викликає розвиток метаболічного ацидозу, гіпертермії, посилює порушення дихання та кровообігу. Зазвичай ураження нервової системи має низхідний характер [9, 10]. Ураження серця може бути спричинене безпосередньою дією токсину на кардіоміоцити з розвитком токсичного міокардиту та провідну систему серця. За даними сучасної літератури [4, 5], лікування правця передбачає: специфічну імунотерапію, боротьбу з гіпертонусом скелетної мускулатури, антибактеріальну терапію та інші заходи інтенсивної терапії. Лікування зазвичай проводиться в умовах відділення інтенсивної терапії з метою запобігання розвитку потенційних ускладнень, що загрожують життю людини [1, 2, 7].

**Мета:** привернути увагу до такої інфекційної патології, як правець, та показати доцільність вакцинопрофілактики на підставі розгляду клінічного випадку.

### Клінічний випадок

Низький рівень захворюваності в нашій країні та високий відсоток летальності обумовлюють доцільність розгляду клінічного випадку правця. Так, у КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня № 6» (ДМКБ № 6) у серпні 2016 року був досягнутий добрий результат лікування дитини з діагнозом «генералізований правець, середньотяжкий перебіг». Компресійний перелом тіл хребців ThII-ThV на фоні остеохондропатії (хвороба Кальве). Дитина С., 6 років (дівчинка), мешканка с. Новоандріївки Дніпропетровської області, доставлена швидкою допомогою 28.07.2016 на 4-ту добу захворювання зі скаргами на закидання голови, сильне напруження всіх груп м'язів, серед них і жувальних, неможливість відкрити рота та приймати їжу, лихоманку. З анамнезу життя відомо, що вакцинація АКДС не проводилась. Анамнез захворювання: мати повідомляє, що дитина 15 діб тому отримала травму лівої гомілки внаслідок удару по стовбуру дерева,

що супроводжувалась пошкодженням шкіри, кровотечею та попаданням в рану кори дерева. У подальшому мало місце нагноєння рани. За медичною допомогою звертались за місцем проживання, рану обробили антисептиком. Рана загоїлася протягом тижня. 25.07.2016 дівчинка впала з велосипеда, наступного дня дитина оглянута хірургом, діагностована тупа травма шийного відділу хребта. Проведене рентгенологічне дослідження виключило пошкодження хребта. 27.07.2016 у дитини з'явилися скарги на біль у ногах та спині, дівчинка перестала ставати на ноги та ходити. 28.07.2016 стан погіршився: з'явилось тонічне напруження м'язів кінцівок, дитина перестала харчуватись через спазм жувальних м'язів, підвищилась температура тіла до 38,5 °С. Того ж дня звернулись до районної лікарні, звідки з діагнозом «наслідки травми хребта? Спастичний тетрапарез?» направлена до обласної клінічної дитячої лікарні. У приймальному відділенні дитина була оглянута невропатологом та з діагнозом гострого менінгіту направлена на госпіталізацію у ДМКБ № 6. При первинному огляді стан хворої розцінювався як тяжкий, обумовлений неврологічними порушеннями. Свідомість збережена (14 балів за шкалою Глазго). Температура 40 °С. Шкіра фізіологічного забарвлення, висипу немає. У ділянці середньої третини лівої гомілки рана, вкрита сухою кірочкою, виділень не було. У дитини спостерігалось постійне тонічне напруження скелетних м'язів: гіпертонус розгиначів, м'язів передньої черевної стінки, жувальних м'язів. Також відмічалась risus sardonicus. У положенні на боці вигиналася дугою: із закиданням голови та витягнутими ногами. Мовлення нерозбірливе через тризм жувальних м'язів. При огляді та звукових подразниках різко зростало тонічне напруження м'язів до опістотонусу. Кисті стиснуті в кулаки з приведенням великих пальців. У легенях жорстке дихання, хрипів немає. Тони серця гучні, тахікардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) — 140 уд/хв), нормотензія. Провести пальпацію живота було неможливо через напруження м'язів передньої черевної стінки. Перкуторно печінка та селезінка не збільшені. Випорожнень, зі слів матері, не було протягом 3 діб, сеча виділялася регулярно. Перевірку менінгеальних та осередкових симптомів провести не було можливості через виражений гіпертонус. Зіниці D = S, фотореакція активна, співдружжя. З урахуванням клінічних та епідеміологічних даних був поставлений діагноз: правець, генералізована форма. У той же день дитину оглянув інфекціоніст, діагноз підтверджений. Дитина була госпіталізована у відділення інтенсивної терапії. Призначена терапія: ентральне харчування через зонд, протиправцева сироватка 100 000 МО в/в одноразово (за інструкцією), біовен моно 200,0 в/в, цефтриаксон 1000 мг 2 рази на добу в/в, метронідазол 150 мг кожні 8 годин в/в, очисна клізма 2 рази на добу, інфузійна терапія за рахунок глюкозо-солевих розчинів, магнію сульфат 25% 2,0 в/в, си-

базон 0,5% 1,0 4 рази на добу в/в, мідокалм 50 мг 2 рази на добу через зонд, фенобарбітал 20 мг 2 рази на добу через зонд.

*Результати лабораторних досліджень.* Загальний аналіз крові (28.07.2016): гемоглобін — 123 г/л, еритроцити —  $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити —  $11,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити —  $270 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні — 3 %, еозинофіли — 1 %, сегментоядерні — 66 %, моноцити — 12 %, лімфоцити — 18 %, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 5 мм/год. Від 16.08.2016: гемоглобін — 120 г/л, еритроцити —  $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити —  $4,8 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити —  $238 \cdot 10^9$ /л, сегментоядерні — 33 %, еозинофіли — 1 %, моноцити — 11 %, лімфоцити — 55 %, ШОЕ — 10 мм/час.

Загальний аналіз сечі (28.07.2016): ацетонурія (++++), інші показники в межах норми.

Електроліти крові (29.07.2016): Na — 134 ммоль/л, Ca — 0,41 ммоль/л, K — 2,82 ммоль/л. Від 11.08.2016: Na — 136 ммоль/л, Ca — 2,17 ммоль/л, K — 4,1 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові (28.07.2016): білірубін — 12,6 мкмоль/л, АЛАТ — 29,7 Од/л, АсАТ — 69,8 Од/л, сечовина — 5,2 ммоль/л, азот сечовини — 10,4 ммоль/л, креатинін — 149 мкмоль/л. Від 08.08.2016: у межах норми.

Глюкоза крові та система гемостазу — в межах норми.

Електрокардіографія (28.07.2016): ЧСС 141 уд/хв. Різкий ступінь синусової тахікардії. Електрична вісь серця відхилена праворуч.

Ехокардіографія (29.07.2016): порожнини серця не розширені. Скоротлива функція міокарда задовільна.

На рентгенограмі грудного відділу хребта (23.08.2016) візуалізується зниження висоти тіл ThII-ThIX та ущільнення замикальних пластинок тіл хребців унаслідок компресії, грудний кіфоз згладжений.

Консультація хірурга (23.08.2016): розтягнення, надрив міжхребцевих зв'язок.

Консультація травматолога (23.08.2016): компресійний перелом ThII-ThV на фоні остеохондропатії цих хребців (хвороба Кальве). Рекомендовано: ліжковий режим, тверде ліжко, розвантажувальне витягування за нижні кінцівки.

На фоні проведеної терапії спостерігалась позитивна динаміка за рахунок значного регресу неврологічних порушень, і 25.08.2016 (32-га доба захворювання) дитина була переведена в педіатричне відділення для подальшого лікування. Свідомість ясна, лихоманки немає. Зберігався тризм жувальних м'язів. Гіпертонус м'язів кінцівок та спини дещо регресував. Мовлення чітке, гучне. Харчувалась дрібно, самостійно. Шкіра та слизові фізіологічного забарвлення. У легенях жорстке дихання, хрипів немає. Провести пальпацію живота було неможливо внаслідок напруження м'язів передньої черевної стінки. Печінка, селезінка не збільшені. Діурез адекватний, випорожнення самостійні, без особливостей. Лікування: дієта № 3 (протерта), режим

ліжковий, рясне пиття, фенобарбітал 20 мг 2 рази на добу, мідокалм 50 мг 2 рази на добу. 29.08.2016 (36-та доба захворювання) з позитивною динамікою дівчинка переведена для подальшого реабілітаційного лікування в травматологічне відділення обласної дитячої клінічної лікарні, де перебувала 4 тижні. Дитина була виписана з одужанням без залишкових змін. Загальна тривалість хвороби становила 64 доби, тривалість лікування — 60 діб.

## Обговорення

Даний випадок наочно демонструє доцільність проведення імунізації проти вакциноконтрольованих інфекційних хвороб. Цього захворювання можна було уникнути в разі дотримання рекомендацій національного календаря щеплень. Постінфекційний імунітет проти правця відсутній, оскільки навіть смертельна доза тетаноспазмину недостатня для адекватної імунної відповіді [7, 13, 16], тому перенесене захворювання не виключає в подальшому вакцинацію проти цієї інфекції. З огляду на високу летальність та ймовірність тяжких ускладнень навіть при своєчасно розпочатій терапії імунізацію проти правця необхідно проводити протягом всього життя.

Основні перешкоди на шляху до імунізації пов'язані як з пацієнтами, так і з лікарями, які негативно налаштовані щодо вакцинації, занепокоєні побічними діями вакцин. На превеликий жаль, у нашій країні правова та етична основа вакцинопрофілактики недосконала. Рівень суспільної довіри до вакцинації недостатньо високий. Але ж саме ефективність вакцинопрофілактики приводить до антивакцинальної пропаганди. Націлювання лікарів первинної ланки на підвищення поінформованості населення щодо профілактики правця, а також забезпечення імунізацією населення зможе запобігти розвитку вакциноконтрольованих інфекцій, у тому числі й правця.

## Висновки

Наведений клінічний випадок демонструє тяжкий перебіг такого небезпечного захворювання, як правець, і має два аспекти. Перший, клінічний аспект: будь-яке проникаюче пошкодження (рана, опік, обмороження, укуси людини або тварини) у людини повинне розглядатись як потенційний фактор ризику виникнення правця. Це потребує від пацієнтів або батьків дітей, які травмувались, своєчасно звертатись по медичну допомогу, що можливо тільки завдяки санітарно-освітній пропаганді. А лікарі при наданні допомоги повинні враховувати ймовірність цього ризику. Науковий аспект полягає у визначенні факторів, що модифікують стан поствакцинального імунітету: соціальні чинники (освіта, професія, вплив ЗМІ тощо), медичні (останнє щеплення, вік, стать, супутні інфекції, наприклад ВІЛ, тощо).

Необхідно також зазначити, що правець буде залишатись проблемою педіатрії та інфекційних хво-

роб, поки вакцинальні стратегії не будуть досконало вирішені на державному рівні.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Bevz GV. Tetanus: a retrospective study of the clinical course and treatment outcomes of patients in the ICU. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2012;92(2):32-38. (in Ukrainian).
2. Lysenko VI, Golyanishchev MA, Karamushko IV. Tetanus: deceit and rational therapy. Case of successful treatment. *Meditsina neotlozhnykh sostoianii*. 2013;55(8):35-40. (in Russian).
3. Shevchenko-Makarenko OP. The case of generalized tetanus fatal. *Klinicheskaia infektologija i parazitologija*. 2015;3:110-114. (in Russian).
4. Darraj M, Stone J, Keynan Y, Thompson K, Snider C. A case of tetanus secondary to an odontogenic infection. *CJEM*. 2016;8:1-3. doi: 10.1017/cem.2016.390.
5. Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B, Bahar M, Etienne M, Bleck T. An unexpected tetanus case. *Lancet Infect Dis*. 2016;6:746-752. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00075-X.
6. Woldeamanuel YW, Andemeskel AT, Kyei K, Woldeamanuel MW, Woldeamanuel W. Case fatality of adult tetanus in Africa: Systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2016;368(15):292-299. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.025.
7. Kotani Y, Kubo K, Otsu S, Tsujimoto T. Cephalic tetanus as a differential diagnosis of facial nerve palsy. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:pil: bcr2016216440. doi: 10.1136/bcr-2016-216440.
8. Chukwubike OA, God'spower AE. A 10-year review of outcome of management of tetanus in adults at a Nigerian tertiary hospital. *Ann Afr Med*. 2009;3(3):168-172. doi: 10.4103/1596-3519.57239.
9. Dienye PO, Bock-Oruma AA, Uyagu DD. Tetanus in a post operative patient- a case report. *Case Report in Clinical Medicine*. 2013;1(2):32-34. doi:10.4236/crcm.2013.21009.
10. Katamea T, Mukuku O, Kamona L, Mukelenge K, Mbula O, Baledi L. Mortality risk factors in newborns transferred to the neonatal unit of the Hospital Jason Sendwe Lubumbashi, DR Congo. *Pan Afr Med J*. 2014;19:169. doi: 10.11604/pamj.2014.19.169.4018.
11. Padmakumar B, Date AR. Tetanus in an unvaccinated child in the United Kingdom: case report. *J Public Health*. 2005;27(1):118-119. doi:10.1093/pubmed/fdh198.
12. Muteya MM, Kabey AK, Lubanga TM, Tshamba HM, Nkoy AM. Prognosis of tetanus patients in the intensive care unit of Provincial Hospital Jason Sendwe, Lubumbashi, DR Congo. *Pan Afr Med J*. 2013;14:93. doi: 10.11604/pamj.2013.14.93.2180.
13. Yeh FL, Dong M, Yao J, Tepp WH, Lin G. SV2 Mediates Entry of Tetanus Neurotoxin into Central Neurons. *PLoS Pathog*. 2010;11(6):e1001207. doi:10.1371/journal.ppat.1001207.
14. Dalal S, Samuelson J, Reed J, Yakubu A, Ncube B, Bagga-ley R. Tetanus disease and deaths in men reveal need for vaccination. *J Bull World Health Organ*. 2016;94(8):613-621. doi: 10.2471/BLT.15.166777.
15. Gibson K, Bonaventure UJ, Kiviri W, Parlow J. Tetanus in developing countries: a case series and review. *Can J Anaesth*. 2009;56(4):307-15. doi: 10.1007/s12630-009-9058-1.
16. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2015;9965(385):362-370. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60236-1.

Отримано 04.01.2017 ■

Ревенко Г.А., Маврутенков В.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

## Клинико-патогенетическое значение столбнячного токсина.

### Клинический случай

**Резюме.** Столбняк — это серьезное, потенциально опасное для жизни инфекционное заболевание, возникающее в результате попадания в рану спор *Clostridium tetani*, развитие которого ограничивается поствакцинальным иммунитетом. Данный возбудитель вырабатывает один из самых сильных токсинов — тетаноспазмин, который обуславливает клинические проявления. Наиболее частыми симптомами заболевания являются тризм, дисфагия, сардоническая улыбка и тетанические судороги на фоне тонического напряжения мышц. Смерть, как правило, наступает вследствие дыхательной или сердеч-

ной недостаточности. Лечение обычно проводится в условиях отделения интенсивной терапии для предупреждения развития потенциальных осложнений, угрожающих жизни человека. Это наглядно иллюстрирует приведенный в статье клинический случай столбняка у невакцинированного 6-летнего ребенка с благоприятным исходом. Длительность заболевания составила 64 суток. Нацеливание врачей первичного звена на обеспечение иммунизацией групп риска поможет предотвратить развитие столбняка.

**Ключевые слова:** столбняк; ребенок; вакцинация

G.O. Revenko, V.V. Mavrutenkov

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

## Clinical and pathogenetic significance of tetanus toxin.

### Clinical case

**Abstract.** Tetanus is a serious, potentially life-threatening infectious disease, occurrence of which is limited to post-vaccination immunity and develops as a result of *Clostridium tetani* spores penetration into the wound. This pathogen produces one of the strongest toxins, tetanospasmin, that causes clinical manifestations. The most common symptoms are lockjaw, dysphagia, sardonic smile and tetanic seizures with tonic tension of the muscles. Death usually occurs as a result of respiratory or

cardiac failure. Treatment is usually performed in the intensive care departments to avoid development of potential complications that are life-threatening. This article clearly shows the clinical case of tetanus in unvaccinated 6-year-old child with favorable outcome. The disease duration was 64 days. Targeting primary care physicians to provide immunization to risk groups will help to prevent tetanus.

**Keywords:** tetanus; child; vaccination