Клінічними проявами правця є гострий початок, гіпертонус, болюче скорочення м'язів (особливо м'язів щелепи і шиї) та генералізовані судоми без очевидних медичних причин.

Правець можна класифікувати за чотирма наступними клінічними типами:

- генералізований правець;
- локалізований правець;
- цефалічний правець;
- правець новонароджених.

Патофізіологія

Clostridium tetani – облігатна, анаеробна, рухлива, грам-позитивна паличка. Вона не має капсули та утворює спори, стійка до нагрівання, висушування та дезінфікуючих засобів. Її спори зустрічаються в ґрунті, домашньому пилі, кишечнику тварин та калі людини, можуть зберігатися у здорових тканинах від кількох місяців до кількох років.

Для проростання спорам потрібні специфічні анаеробні умови, зазвичай це рани з низьким окисно-відновним потенціалом (наприклад, мертва або девіталізована тканина, наявність чужорідного тіла в рані, активна інфекція). При цих умовах після проростання вони можуть вивільняти свій токсин. Якщо немає ко-інфекції, захворювання, що спричинене *C. tetani*, призводить до появи доброякісного запального вогнища у місці проникнення через нездатність організму викликати загальну запальну реакцію.

При наявності належних анаеробних умов спори проростають і виробляють наступні 2 токсини:

- тетанолізин – є гемолізином без визнаної патологічної активності;
- тетаноспазмін – це токсин, що відповідає за клінічні прояви правця, один з найпотужніших токсинів, з розрахунковою мінімальною летальною дозою 2,5 нг/кг маси тіла.

Як тільки токсин фіксується до нейронів, він не може бути нейтралізований антитоксином. Для відновлення функції нейронів потрібен час.

Локальний вид правця розвивається за умови залучення нервових закінчень, які іннервують тільки одну групу м'язів. Генералізований вид правця розвивається, коли токсинвражає декілька нервових закінчень. Гематоенцефалічний бар'єр запобігає прямому потраплянню токсину в ЦНС.

Клініка

Зазвичай травма, що призвела до інфікування, залишається непоміченою. Пацієнти можуть повідомляти про ранні ознаки правця, а саме біль у горлі з дисфагією. Початковими проявами можуть бути локальні ураження, при яких ригідність визначається лише на одній кінцівці або ділянці тіла, де розташована рана, яка контамінована клостридіями. Пацієнти з генералізованим правцем у 75% випадків мають тризм м'язів. Інші скарги включають скутість, ригідність м'язів шиї, неспокій та спазм.

Згодом ригідність м'язів стає основним проявом. М'язова ригідність поширюється за низхідною схемою від щелепи та м'язів обличчя протягом наступних 24–48 годин до м'язів-розгиначів кінцівок.

Дисфагія має зазвичай підступний початок протягом кількох днів і виникає при правці середньої важкості внаслідок спазму м'язів глотки. Рефлекторні спазми розвиваються у більшості пацієнтів і можуть бути спровоковані мінімальними зовнішніми подразниками, такими як шум, світло або дотик. Судоми тривають від кількох секунд до декількох хвилин, з часом стають більш інтенсивними, їхня частота збільшується у міру того, як прогресує захворювання і може спричинити апное, переломи, вивихи та рабдоміоліз. Спазми гортані можуть виникнути у будь-який час і призвести до асфіксії.

До інших симптомів можна віднести підвищення температури та артеріального тиску, пітливість і тахікардію.

Тривале скорочення лицевої мускулатури призводить до глузливого виразу обличчя з оскалом, відомого як Risus sardonicus (сардонічна посмішка).

Діагностика

Поширеними першими ознаками правця є головний біль та м'язова скутість щелепи, після яких з'являються скутість шиї, утруднене ковтання, ригідність м'язів живота, спазми та пітливість. Пацієнти часто афебрильні. Стимуляція задньої стінки глотки (шпательний тест) може викликати рефлекторні спазми м'язів жувального апарату, внаслідок чого відбувається стискання шпателя зубами, що є характерним для правця. За відсутності правця відбувається рефлекторний поштовх, яким пацієнт намагається виштовхнути сторонній предмет з рота.

Важкий правець призводить до опістотонусу, згинання рук, розгинання ніг, періодів апное, що виникають внаслідок спазму міжреберних м'язів та діафрагми, а також напруження черевної стінки. У кінці захворювання розвивається вегетативна дисфункція, при якій гіпертонія та тахікардія чергуються з гіпотензією та брадикардією, що може призвести до зупинки серця.

Можуть виникнути тетанічні судоми. Їх наявність віщує поганий прогноз, а частота та тяжкість пов'язані з важкістю перебігу. Ці напади нагадують епілептичні напади з наявністю раптового сплеску тонічних скорочень. Однак пацієнт не втрачає свідомості та зазвичай відчуває сильний біль. У групах м'язів нерідко виникають судоми, що спричиняють опістотонус, згинання та відведення рук, стискання у грудній клітці та розгинання нижніх кінцівок.

Тетаноспазмін має розгальмовуючий вплив на вегетативну нервову систему (ВНС). Порушення функції ВНС стають поступово очевидними через збільшення рівня токсину в ЦНС. Для контролю серцево-судинних проявів використовують препарати, до яких входять бета-адреноблокатори, але вони також пов'язані з підвищеним ризиком раптової смерті.

Генералізований правець

Поступовий тризм може призвести до характерної сардонічної усмішки і персистуючого спазму мускулатури, що у подальшому переходить в опістотонус.

Шум або тактильні подразники можуть викликати спазм та генералізовані судоми. Ураження ВНС є причиною важких аритмій,

коливань артеріального тиску, сильного потовиділення, гіпертермії, рабдоміолізу, спазму гортані та затримки сечі. У більшості випадків пацієнт залишається у свідомості.

Локалізований правець

У легких випадках локалізованого правця у пацієнтів може спостерігатися слабкість ураженої кінцівки, ймовірно через частковий імунітет; у більш важких випадках вони можуть мати інтенсивні, болючі спазми груп м'язів, що знаходяться неподалік від місця пошкодження. Цей розлад може зберігатися протягом кількох тижнів, але, як правило, проходить самостійно; проте більш важкі випадки мають тенденцію до поширення та утворення генералізованого правця.

Цефалічний правець

Цефалічний правець – рідкісна форма захворювання, яка зазвичай є вторинною і виникає внаслідок хронічного отиту або травм голови. Вона характеризується змінними паралічами черепних нервів, найбільш часто VII пари. Офтальмоплегічний правець – це варіант, який розвивається після проникаючих травм ока і призводить до паралічу III пари черепних нервів та птозу.

Характерним є швидке прогресування. Цефалічний правець може бути локалізованим або прогресувати до генералізованого, особливо якщо його не лікувати.

Правець новонароджених

Правець новонароджених проявляється нездатністю смоктати через 3-10 днів після народження. Серед симптомів – дратівливість, надмірний плач, гримаси, сильна скутість та опістотонус. Загалом результати фізикального обстеження подібні до тих, що зустрічаються при генералізованому правці.

Ускладнення

Ускладнення включають спазм голосових зв'язок і дихальних м'язів, що перешкоджає диханню. Пацієнти відчувають сильний біль під час кожного спазму.

Гіперактивність симпатичної нервової системи є основною причиною смерті у відділенні інтенсивної терапії. Цей стан зазвичай лікують лабеталолом 0,25-1 мг/хв, він необхідний для контролю артеріального тиску, або також можуть застосовувати морфін у дозі 0,5-1 мг/кг/год шляхом безперервної інфузії.

Правець новонародженого виникає після інфікування пупкової кукси, що найчастіше є результатом невдалої асептичної обробки матері, яка не має належної імунізації. Смертність від правця у новонароджених перевищує 90%.

Внутрішньолікарняне інфікування поширене при тривалій госпіталізації. Вторинні інфекції можуть включати сепсис від пролежневих виразок, госпітальну пневмонію та катетер-асоційовані інфекції. Легенева емболія є особливою проблемою у споживачів наркотиків та літніх пацієнтів.

Подальші ускладнення включають наступне:

- переломи довгих кісток;
- вивихи клубово-плечового і скронево-нижньощелепного суглобів;
- гіпоксична травма та аспіраційна пневмонія;
- згортання крові в легеневих судинах;
- побічні ефекти вегетативної нестабільності, включаючи артеріальну гіпертензію та порушення серцевого ритму;
- паралітичний ілеус, пролежні та затримка сечі;
- недоїдання і стресові виразки шлунку;
- кома, паралічі нервів, невропатії, психологічні наслідки та згинальні контрактури.

Лабораторні дослідження

Специфічних лабораторних досліджень для встановлення діагнозу правця немає. Діагноз ґрунтується на клінічних ознаках, а саме наявності тризму, дисфагії, загальної м'язової ригідності, спазму або поєднання цих симптомів. Хоча лабораторні результати не є діагностично цінними, вони можуть допомогти виключити отруєння стрихніном.

Загальний та біохімічний аналізи крові нічим не відрізняються. Лабораторно може бути виявлений помірний периферичний лейкоцитоз.
Люмбальна пункція не є необхідною для встановлення діагнозу. Показники дослідження спинномозкової рідини в межах норми, за винятком підвищеного тиску при пункції, особливо під час спазмів.
Рівень м'язових ферментів у сироватці крові (наприклад, креатинкінази, альдолази) може бути незначно підвищений.
Аналіз на рівень антитоксинів недоступний. Однак рівень антитоксину в сироватці крові 0,01 МО/мл або вище зазвичай вважається захисним, що робить діагноз правця менш ймовірним (хоча повідомлялося про рідкісні випадки, незважаючи на наявність захисних рівнів антитоксинів).
У разі підозри на правець необхідне культуральне дослідження вмісту рани. Але потрібно пам'ятати, що *Clostridium tetani* деколи можна виявити в рані здорової людини та не виявити у хворої.

Шпательний тест

Шпательний тест – це простий діагностичний приліжковий тест, при якому лікар шпателем обережно доторкається до задньої стінки глотки пацієнта. У звичайних умовах він викликає блювотний рефлекс і пацієнт намагається виштовхнути шпатель з горла (негативний результат тесту). При наявності правця у пацієнтів розвивається рефлекторний спазм жувальних м'язів, внаслідок чого пацієнт закушує шпатель зубами (позитивний результат тесту).
У 400 пацієнтів цей тест мав чутливість 94% і специфічність 100%. При його проведенні не повідомлялось про несприятливі ускладнення (наприклад, спазм гортані).

Інші дослідження

Електроміографія (ЕМГ) може показати безперервний розряд від моторних волокон та скорочення або відсутність тихого інтервалу, який зазвичай спостерігається після потенціалу дії.
Неспецифічні зміни можуть бути виявлені на електрокардіографії (ЕКГ).
При візуалізаційних дослідженнях голови та хребта не виявляється жодних патологічних змін.

Лікувальний підхід

Цілі лікування у пацієнтів з правцем включають наступне:

- ранній початок підтримуючої терапії;
- очищення рани для знищення спор та зміни умов їх росту;
- припинення вироблення токсину всередині рани;
- нейтралізація незв'язаного токсину;
- контроль проявів хвороби;
- лікування ускладнень.

Пацієнтів слід госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії . Якщо у закладі такого відділення немає, то пацієнта слід перевести бригадою швидкої медичної допомоги до закладу, де воно наявне.

Пасивна імунізація протиправцевим імуноглобуліном (ІГ) скорочує перебіг захворювання і може зменшити його тяжкість. Доза 500 ОД може бути такою ж ефективною, як і більші дози. Терапія імуноглобуліном (3000-6000 ОД у 1 дозі) також рекомендується при генералізованому правці. Інші заходи лікування включають вентиляційну підтримку, висококалорійну дієту та фармакологічні засоби, які лікують рефлекторні м'язові спазми, ригідність, тетанічні судоми та інфекції.

Початкова підтримуюча терапія та догляд за ранами

Пацієнтів слід госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії. Через ризик рефлекторних спазмів слід підтримувати тишу і темряву у палаті. Слід уникати непотрібних процедур і маніпуляцій. Профілактичну інтубацію слід розглядати у всіх пацієнтів із клінічними проявами середньої та важкої форми.

Можливість розвитку правця безпосередньо корелює з характеристиками рани. Свіжі рани з гострими краями, які добре васкуляризовані і не забруднені, мають найменшу ймовірність розвитку правця. Всі інші вважаються схильними до виникнення правця. Найбільш сприйнятливі рани – це ті, які сильно забруднені або спричинені тупими травмами або укусами. Хірургічна обробка рани не приносить значної користі. Якщо ж все-таки показана хірургічна обробка рани, то її слід проводити лише після стабілізації стану пацієнта. Поточна рекомендація полягає у видаленні принаймні 2 см нормальної життєздатної тканини навколо країв

рани. Гнійники слід розрізати і дренувати. Через ризик викиду тетаноспазміну у кров, будь-яку маніпуляцію з раною слід відкласти до кількох годин після введення антитоксину.

Фармакологічна терапія

Усунення вироблення токсинів

Антимікробні засоби використовуються для зменшення кількості вегетативних форм *C. tetani* у рані. Протягом багатьох років пеніцилін G широко використовувався з цією метою, але на сьогодні він не є препаратом вибору. Метронідазол (наприклад, 0,5 г кожні 6 годин) має порівняно кращу протимікробну активність, а пеніцилін є відомим антагоністом гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), як і правцевий токсин. Метронідазол також пов'язаний із нижчою смертністю.

Іншими антимікробними засобами, які використовувались, є кліндаміцин, еритроміцин, тетрациклін та ванкоміцин. Проте їхня роль недостатньо визначена.

Нейтралізація незв'язаного токсину

Для лікування рекомендований протиправцевий імуноглобулін. Імуноглобулін може тільки допомогти для видалення незв'язаного токсину правця. Він не може впливати на токсин, пов'язаний з нервовими закінченнями. Вводиться одноразово внутрішньом'язово у дозі 3000–5000 одиниць, зазвичай рекомендується дітям та дорослим, причому частина дози вводиться навколо рани, якщо її можна ідентифікувати.

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує вводити імуноглобулін у дозі 50 00(одиниць шляхом внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції (залежно від наявного препарату) якомога швидше. Крім того, рекомендують застосовувати також вакцину у дозі 0,5 мл, що містить анатоксин правця. Її слід вводити внутрішньом'язово у протилежній до введення ІГ ділянці. Правець не викликає формування імунітету. Пацієнти без первинної вакцинації проти правця в анамнезі повинні отримати другу дозу через 1-2 місяці після першої дози та третю дозу через 6-12 місяців.

Контроль проявів хвороби

Бензодіазепіни стали основою симптоматичної терапії правця. Діазепам –найбільш вивчений препарат, що використовується найчастіше. Він зменшує тривогу, має заспокійливу дію і викликає розслаблення м'язів. Ефективною альтернативою є лоразепам. Можуть знадобитися високі дози обох препаратів (до 600 мг на добу).

Для запобігання спазмів, які тривають довше 5-10 секунд, вводять діазепам, зазвичай 10-40 мг кожні 1-8 годин. Адекватними альтернативами є векуроній (шляхом безперервної інфузії) або панкуроній (шляхом періодичного введення). Використовували мідазолам 5-15 мг/год внутрішньовенно. Якщо спазми не контролюються за допомогою бензодіазепінів, потрібна тривала нервово-м'язова блокада.

Фенобарбітал – ще один протисудомний засіб, який можна використовувати для подовження дії діазепаму. Фенобарбітал також використовується для лікування сильних м'язових спазмів та забезпечення седативного ефекту при застосуванні нервово-м'язових блокаторів.

Інші засоби, що використовуються для контролю спазмів, включають баклофен, дантролен, барбітурати короткої дії та хлорпромазин. Пропофол був запропонований для седації.

Інтратекальний (ІТ) баклофен, міорелаксант центральної дії, був експериментально використаний для відлучення пацієнтів від апарату штучної вентиляції легенів та припинення інфузії діазепаму. ІТ-баклофен у 600 разів потужніший за його пероральну форму. Повторні ІТ ін'єкції були ефективними у зменшенні тривалості штучної вентиляції легень або запобіганні інтубації.

Дія баклофену починається через 1-2 години і зберігається протягом 12-48 годин. Основним побічним ефектом є пригнічений рівень свідомості та порушення дихання.

Лікування ускладнень

Необхідно розпочати специфічну терапію ускладнень з боку вегетативної системи та контроль спазмів. Для цієї мети використовують сульфат магнію, його можна використовувати

окремо або в комбінації з бензодіазепінами. Шлях введення внутрішньовенний у навантажувальній дозі 5 г (або 75 мг/кг) з подальшою безперервною інфузією зі швидкістю 2-3 г/год до досягнення контролю спазму.
Слід контролювати надколінний рефлекс, тому що арефлексія виникає на верхній межі терапевтичного діапазону (4 ммоль/л). Якщо розвивається арефлексія, дозу слід зменшити. Інфузія сульфату магнію не відміняє необхідності проведення ШВЛ у дорослих з тяжким правцем, але зменшує потребу в інших препаратах для контролю м'язових спазмів та серцево-судинної нестабільності.
У минулому використовувались бета-адреноблокатори, але вони можуть викликати гіпотензію та раптову смерть; наразі рекомендується тільки есмолол.
Гіпотонія потребуєє інфузійної терапії та введення дофаміну або норадреналіну. Гіперактивність парасимпатичної нервової системи зустрічається рідко. Але якщо зберігається брадикардія, може знадобитися кардіостимулятор. Клінічний правець не викликає імунітету проти майбутніх нападів, тому всі пацієнти повинні бути повністю імунізовані протиправцевим анатоксином протягом періоду одужання.

Дієта та активність

Дотримання повноцінного харчування надзвичайно важливе. Через ризик аспірації пацієнтам не слід давати їжу через рот. Важкохворим пацієнтам слід забезпечувати харчування за допомогою назодуоденального зонду, годування через гастростомічний зонд. Рекомендована консультація нутриціолога.
Пацієнт повинен перебувати на постільному режимі в кімнаті, де можливе дотримання темряви й тиші. Навіть найменший фізичний подразник може викликати цикл спазмів.

Профілактика

Профілактика правця досягається шляхом вакцинації АДП або АКДП у віці 2 місяців, 4 місяців, 6 місяців, 12-18 місяців та 4-6 років.
Особам у віці від 7 років і старше, які ніколи не були щеплені проти правця, дифтерії чи кашлюку, необхідним є проведення серії з 3-4

щеплень, що містять правцевий та дифтерійний анатоксини. Рекомендований графік – це одноразова доза АаКДП-м, після якої вводиться доза наступна доза щонайменше через 4 тижні, далі – через 6-12 місяців.
Крім того, у ситуаціях, коли доросла людина ймовірно отримала щеплення проти правця та дифтерії, але не може пригадати точно, можна розглянути серологічне тестування на наявність антитіл до правця та дифтерійного токсину з метою уникнення непотрібної вакцинації. Якщо рівень антитіл проти правця та дифтерії перевищує 0,1 МО/мл, ймовірно у минулому було проведено вакцинацію проти даних захворювань та показана разова доза АаКДП-м.
Дорослим, які отримали інші неповні серії щеплень, слід зробити щеплення АДП для завершення 3-дозової первинної серії.
Вагітність не є протипоказом до застосування АаКДП-м у другому та третьому триместрі.

Вторинна профілактика правця досягається відповідною хірургічною обробкою рани та введенням правцевого анатоксину.

Правець ймовірно розвинеться у таких ранах:

- наявність рани більше 6 годин;
- глибина рани > 1 см;
- сильно забруднені рани;
- рани, які зазнали впливу слини або калу, зірчасті, ішемічні або інфіковані (включаючи абсцеси).

Не потрібно чекати типових 10 років, щоб отримати дозу АаКДП-м для дорослих після останньої дози АДП. Для зменшення ймовірності підвищеної реактогенності пропонується короткий інтервал у 2 роки. Навіть коротші інтервали можуть бути доречними, якщо пацієнт має високий ризик зараження кашлюком, тісно контактує з немовлятами або не може отримати щеплення.
Пацієнтам із ранами, в яких ймовірно розвинеться правець, слід вводити АКДП, якщо вони молодші 7 років і якщо минуло більше 5 років з моменту останньої дози. Пацієнти, які раніше отримували менше 3 доз правцевого анатоксину, та пацієнти у віці 60 років і

старше, повинні отримати 250-500 ОД ІГ внутрішньом'язово, завжди на протилежній ділянці від місця введення анатоксину.
Дорослим з ранами, в яких малойомвірно розвинеться правець, слід ввести АаКДП-м, якщо вони раніше отримували менше 3 доз правцевого анатоксину або якщо минуло більше 10 років з моменту останньої дози.
Важливо переглянути стан імунізації всіх пацієнтів, які звертаються до відділення невідкладної допомоги за будь-якою допомогою.

Вакцинація від правця передбачена Національним календарем щеплень в Україні: повний курс імунізації, за допомогою вакцин, які зареєстровані в Україні, передбачає введення 4 доз.

Згідно з Національним календарем щеплень для вакцинації дітей використовується схема: 2-4-6-18 місяців. З наступною ревакцинацією у 6, 16, 26 років та в подальшому кожні 10 років.

Також існують інші схеми вакцинації проти кашлюку, дифтерії та правця, передбачені інструкціями до зареєстрованих препаратів.

PROGRESS

Джерело: https://bit.ly/2XzUsni

Переклад: Шевчук Наталія