

3-4/2009

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



В. Клистери...
 1. Травматический...
 2. Алуштинская горСЭС
 3. Киевская городская клиническая больница №9

УДК: 616-022.6:579.852.13]-084:615.373

К ВОПРОСУ ОБ ИММУНО-ПРОФИЛАКТИКЕ СТОЛБНЯКА

И.В. ШЕСТАКОВА¹, И.В. БАЛАХОНОВА², А.Е. АРТЕМОВ³

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г.Киев

²Алуштинская горСЭС

³Киевская городская клиническая больница №9

ключевые слова:

столбняк, иммунопрофилактика столбняка, противостолбнячные вакцины

Столбняк — одно из самых тяжелых инфекционных заболеваний. По данным официальной статистики, ежегодно в мире от столбняка умирает около 250 тыс. человек, подавляющее большинство из них — новорожденные. Однако, учитывая возможность большого количества незарегистрированных случаев, общие потери от столбняка на планете можно оценить в 350-400 тыс. человек ежегодно [12]. Подробная характеристика заболевания представлена в учебниках и монографиях [3, 5, 8].

Столбняк (Tetanus) — острое инфекционное заболевание, обусловленное воздействием на организм экзотоксина столбнячной палочки, избирательно поражающего определенные структуры нервной системы, что приводит к появлению постоянного тонического напряжения скелетной мускулатуры и периодическим генерализованным судорогам. Название болезни происходит от греческого *teino* (тяну, вытягиваю) и отражает характерный для столбняка симптом — резко выраженное мышечное напряжение.

Столбняк был известен врачам древних цивилизаций Египта, Греции, Индии и Китая, которые обратили внимание на его связь с травмами. Впервые клиническую картину болезни описал Гиппократ (IV в до н.э.), сын которого умер от столбняка.

В дальнейшем изучением столбняка занимались Авиценна, Аретей, Цельс, Гален, Амбруаз Паре и другие знаменитые врачи древности и средневековья.

Столбняк был постоянным спутником войн, поражая до 12 человек из 1000 раненых, в 70-80% случаях заканчиваясь летальным исходом. Русский хирург Н. Бредов (1803 г.) считал, что после бешенства и чумы "нет почти болезни более смертельной, чем столбняк".

Научное изучение столбняка началось во второй половине XIX века. Возбудитель был открыт в 1883-1884 годах почти одновременно русским хирургом Н.Д. Монастырским и немецким ученым А. Николасом. Чистую культуру *Cl. tetani* выделил японский микробиолог С. Китагато в 1887 году. Им же в 1890 году был получен столбнячный токсин и совместно с немецким бактериологом Э. Берингом создана противостолбнячная сыворотка, нашедшая применение для лечения больных. В 1923 году французский иммунолог Г. Рамон получил столбнячный анатоксин, который стал использоваться для профилактики столбняка.

Столбняк встречается во всех регионах земного шара, но наиболее распространен в странах с жарким и влажным климатом, в местностях, где отсутствуют или слабо применяются средства дезинфекции и спе-

цифической профилактики. По неполным данным, общее число случаев столбняка в мире ежегодно составляет 2,5 млн, из них более половины — у новорожденных. Среди взрослых чаще болеют люди пожилого возраста. Наибольший процент заболевших и умерших регистрируется в сельской местности. Практически у всех заболевших отсутствует иммунитет к этой инфекции. Частота заболеваемости столбняком в бедных и слаборазвитых странах Африки, Азии и Латинской Америки составляет 10-15 случаев на 100 000 населения, тогда как в других странах с обязательной иммунопрофилактикой этот показатель значительно ниже — 0,1-0,6 [11].

Летальность при столбняке очень высока. Даже при использовании самых современных методов лечения умирает 30-50% заболевших, а в регионах, где отсутствуют специфические прививки и квалифицированная медпомощь, — около 80%. Летальность у новорожденных достигает 95% [12].

Возбудитель столбняка — крупная, тонкая (4-8 x 0,3-0,8 мкм), подвижная благодаря наличию 20 длинных жгутиков, грамположительная палочка с закругленными концами, анаэроб. В присутствии кислорода и при температуре не ниже 4°C образует споры, которые устойчивы к внешнему воздействию. В анаэробных условиях при температуре 37°C и достаточной влажности споры прорастают в малоустойчивую вегетативную форму.

Возбудитель столбняка относится к категории убиквитарных (вездесущих) условно-патогенных микроорганизмов. Это обычный обитатель кишечника человека и животных, где он живет и размножается, не причиняя вреда носителю, и выделяется во внешнюю среду с фекалиями. Столбняк входит в группу сапронозных инфекций, фактором передачи которых является почва. Наибольшая обсемененность почвы столбнячной палочкой наблюдается в сельскохозяйственных районах с достаточной влажностью.

Основным фактором патогенности возбудителя является столбнячный экзотоксин — один из сильнейших бактериальных ядов, уступающий по силе лишь ботулиническому токсину. Столбнячный токсин разрушается при нагревании, воз-

действии солнечного света и щелочной среды. Не всасывается через слизистую оболочку кишечника, в связи с чем безопасен при проглатывании.

Возбудитель приобретает патогенные свойства только при попадании в поврежденные ткани живого организма в отсутствие доступа кислорода. Особенно опасны колотые или имеющие глубокие карманы раны, где создаются анаэробные условия.

Заболевание может развиваться при глубоких ранениях и повреждениях кожи и слизистых оболочек, ожогах и обморожениях, у новорожденных и родильниц при родах во внебольничных условиях и несоблюдении правил асептики, а также при некоторых воспалительных заболеваниях мягких тканей тела, при которых имеется контакт очага воспаления с окружающей средой (гангрена, абсцессы, язвы, пролежни и т. д.).

Частой причиной заражения бывают микротравмы нижних конечностей — занозы, ранения, уколы острыми предметами, колючками, поэтому столбняк называют "болезнью босых ног".

В благоприятных условиях возбудитель начинает активно размножаться и вырабатывать столбнячный токсин. Последний током крови разносится по организму, фиксируется нервными окончаниями двигательных волокон периферических нервов и по ним (т.н. общий невральный путь) попадает в ретикулярную формацию спинного и продолговатого мозга. Тетаноспазмин (один из компонентов столбнячного токсина) блокирует вставочные нейроны полисинаптических дуг, снимая тем самым их тормозящее действие, что приводит к развитию постоянного тонического сокращения поперечно-полосатой мускулатуры. Воздействие внешних раздражителей вызывает периодическое усиление этого напряжения, что клинически проявляется судорогами. Судорожные сокращения дыхательных мышц сопровождаются асфиксией. Торможение парасимпатической нервной системы может привести к остановке дыхания и сердечной деятельности.

От глубины и распространенности поражения нервной системы зависят тяжесть заболевания и его прогноз.

Классификация столбняка

В зависимости от путей заражения различают:

1. Травматический столбняк (раневой, послеоперационный, послеродовой, новорожденных, постинъекционный, после ожогов, обморожений, электро-травм и т. д.).
2. Столбняк, развившийся в результате воспалительных и деструктивных процессов (язвы, пролежни, распадающиеся опухоли и др.).
3. Криптогенный столбняк — в анамнезе отсутствуют указания на повреждения кожи и слизистых.

По степени распространенности судорог:

1. Генерализованный столбняк
2. Местный столбняк (разновидности — головной столбняк Бруннера, столбняк Розе).

По тяжести течения заболевания:

1. Легкое течение — наблюдается редко (в основном у ранее привитых людей)
2. Среднетяжелое течение
3. Тяжелое течение
4. Очень тяжелое течение

Клиническая картина заболевания

Генерализованный столбняк

Различают 4 периода болезни: инкубационный, начальный, разгара и выздоровления.

Инкубационный период при столбняке может колебаться от 1 до 21 суток, в среднем составляет 5 — 14 дней. Чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает столбняк.

Начальный период (период Коула) продолжается от 2 до 5 дней. Его продолжительность обратно пропорциональна тяжести течения болезни. Начальный период длительностью 2-2,5 сут. в большинстве случаев соответствует тяжелому и очень тяжелому течению инфекции. Гиппократ считал, что если больной переживает 4 дня болезни, то он обычно выздоравливает.

Предвестниками болезни являются: чувство страха, нарушение сна, общая повышенная возбудимость. Наиболее ранний симптом — появление тупых тянущих болей в области входных ворот инфекции, где к этому времени может наблюдаться полное заживление раны. Можно выявить повышенную рефлекторную возбудимость

в той половине тела, где расположены входные ворота инфекции (см. Гольдшейдера).

Практически одновременно или спустя 1-2 дня появляется тризм — напряжение и судорожное сокращение жевательных мышц, что затрудняет открывание рта. В тяжелых случаях зубы крепко стиснуты и открыть рот невозможно. Появляется болезненная ригидность затылочных мышц. Глотание затруднено и болезненно из-за спазма мышц глотки.

Самыми ранними и наиболее достоверными симптомами столбняка следует считать тризм, дисфагию и ригидность затылочных мышц в сочетании с болями различной локализации.

Повышенная возбудимость проявляется в беспокойстве, общем недомогании, бессоннице, пугливости и вздрагивании. Вздрагивания постепенно усиливаются и переходят в тоническую судорогу.

Период разгара характеризуется появлением судорог мимических мышц, вследствие чего у больного появляется "сардоническая улыбка" (risus sardonicus): брови подняты, рот растянут в ширину, углы его опущены, лицо выражает одновременно улыбку и плач.

Ригидность распространяется в нисходящем порядке, захватывая мышцы шеи, спины, живота и конечностей (за исключением дистальных отделов). Появляется напряжение мышц конечностей, спины и живота, который становится твердым как доска. Иногда наступает полная скованность туловища и конечностей, за исключением кистей и стоп. Стопа приобретает положение плантарного сгибания.

Возникают болезненные судороги, вначале ограниченные, а затем распространяющиеся на большие группы мышц, которые длятся от 2-3 до 30-40 секунд. Судороги появляются спонтанно или при незначительных раздражениях (прикосновение, свет, звуки). Во время судорог наблюдается обильное потоотделение, лицо больного делается одутловатым, синеет, выражает страдание и боль. В зависимости от напряжения той или иной мышечной группы тело больного может принимать самые причудливые позы. Больной выгибается на постели дугой, опираясь только пятками и затылком (описотонус). Все мышцы настолько

напряжены, что можно видеть их контуры. Ноги вытянуты в струну, руки согнуты в локтях, кулаки сжаты. Некоторые больные предпочитают лежать на животе, при этом их ноги, руки и голова не касаются постели. В период между судорогами расслабления мышц не происходит. В легких случаях судороги возникают несколько раз в сутки, в тяжелых — повторяются почти непрерывно.

Сознание обычно сохранено. Больные испытывают страх, скрежещут зубами, кричат и стонут от боли. Возникает стойкая бессонница. Спазмы мышц приводят к затруднению или полному прекращению функций дыхания, глотания, дефекации и мочеиспускания, расстройству кровообращения и развитию застойных явлений во внутренних органах, резкому усилению обмена веществ, нарушению сердечной деятельности. Температура поднимается до 41-42°C.

Постоянное тоническое напряжение мышц, судороги, нарушения дыхания, повышение общего обмена, потливость, гиперпирексия приводят к нарушениям водно-солевого обмена, деятельности сердечно-сосудистой системы и биохимическим сдвигам в организме.

Период выздоровления характеризуется медленным, постепенным снижением силы и количества судорог и напряжения мышц. Может продолжаться до 2 месяцев.

Крайне редко, по неясным причинам, случается рецидив болезни.

Осложнения наиболее часто возникают в период разгара болезни: переломы костей и позвоночника, асфиксия, пневмония, инфаркт миокарда, сепсис, вывихи, разрывы мышц и сухожилий, отрыв мышц от костей, тромбоэмболия легочной артерии. К более поздним осложнениям можно отнести миокардит, деформацию позвоночника, контрактуры мышц и суставов, временный паралич черепных нервов.

Причины смерти при столбняке

Наиболее частой причиной смерти является асфиксия вследствие спазма дыхательных мышц, голосовой щели и диафрагмы, на втором месте — паралич сердечной мышцы. В отдельных случаях причиной смерти могут быть инфаркт миокарда, пневмония, сепсис, эмболия легочных артерий и другие осложнения столбняка.

Местный столбняк — наиболее легкая форма. Встречается редко, в основном у ранее привитых лиц. Характеризуется наличием судорожного сокращения мышц в области раны, незначительным повышением температуры, отсутствием общих судорог. Течение длительное (недели и месяцы). Возможен переход в генерализованную форму.

Лицевой столбняк Розе. Разновидность местного столбняка, возникает при ранениях головы и шеи. Проявляется параличом лицевого нерва на стороне поражения. Тризм появляется позже. Может перейти в генерализованный столбняк.

Головной столбняк Бруннера — наиболее тяжелая форма местного столбняка. Развивается при ранении в голову с повреждением вещества головного мозга. Особенности этой формы являются быстрое прогрессирование, раннее поражение дыхательного и сосудодвигательного центров. Возникают судороги мышц лица, шеи, а затем спазмы глотательных и межреберных мышц, диафрагмы, что может привести к внезапной смерти.

Столбняк новорожденных — важная проблема развивающихся стран. Первые признаки — изменение поведения ребенка. Он становится беспокойным, постоянно плачет, кусает сосок (из-за тризма), не может сосать, из-за чего быстро теряет вес. Кожа лица сморщена, углы рта опущены, рот растянут (risus sardonius). Очень быстро появляются судороги, нарушения функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Лечение. Больной подлежит немедленной госпитализации в реанимационное отделение.

Принципы терапии:

1. Борьба с возбудителем в первичном очаге инфекции (вскрытие, санация и аэрация раны).
2. Нейтрализация столбнячного токсина в крови путем введения противостолбнячной сыворотки.
3. Противосудорожные мероприятия (литические смеси, тотальная миорелаксация).
4. Поддержание жизненно важных функций организма (искусственная вентиляция легких, контроль сердечной деятельности).

5. Коррекция водно-электролитного баланса и метаболических нарушений.
6. Профилактика и лечение осложнений (борьба с сопутствующими инфекциями, тромбозом, профилактика механических повреждений при судорогах).
7. полноценное питание и уход.

Больной помещается в отдельную затемненную палату, где исключается возможность воздействия внешних раздражителей (шум, свет и т. д.). Рекомендуются обильное питье, питание жидкими продуктами (молоко, бульон и т. д.), так как из-за сильного напряжения мышц значительно затруднен прием твердой пищи. Период лечения в стационаре составляет от 1 до 3 месяцев. После выздоровления лишь через 2 месяца человек может приступить к работе. Не менее 2 лет он должен наблюдаться у невропатолога.

Профилактика заболевания осуществляется в трех направлениях:

1. Предупреждение травм и санитарно-просветительная работа среди населения.
2. Специфическая профилактика в плановом порядке путем введения противостолбнячной вакцины.
3. Экстренная профилактика применяется как непривитым, так и привитым людям:
 - при ранениях и травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек;
 - проникающих ранениях и операциях желудочно-кишечного тракта;
 - ожогах и обморожениях II — IV степени;
 - родах и абортах вне медицинских учреждений;
 - гангрене или некрозе тканей, длительно текущих абсцессах, карбункулах, язвах, пролежнях;
 - укусах животных.

В 2006 году в Украине принят новый государственный Календарь прививок, согласно которому первичная вакцинация против столбняка состоит из 3-х инъекций и проводится детям в 3, 4, 5 месяцев; ревакцинация — в 18 месяцев, 6, 14 и 18 лет, а затем каждые 10 лет [6].

В Украине разрешены к применению следующие вакцины, содержащие столбнячный анатоксин: АКДС-вакцина (ЗАО "Биолек", Харьков), Тетракт-ХИБ (аналогична АКДС +

Hib-компонент, САНОФИ ПАСТЕР, Франция), Тетракок (аналогична АКДС + полиомиелит, САНОФИ ПАСТЕР, Франция), Тетраксим (ацеллюлярная АКДС-вакцина + полиомиелит, САНОФИ ПАСТЕР, Франция), ИНФАНРИКС™ (ацеллюлярная АКДС-вакцина, GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium), ИНФАНРИКС™ ИПВ (ацеллюлярная АКДС-вакцина + рекомбинантный инактивированный вирус полиомиелита, GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium), ИНФАНРИКС™ ГепВ (ацеллюлярная АКДС-вакцина + рекомбинантный компонент вируса гепатита В, GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium), ИНФАНРИКС™ ПЕНТА (ацеллюлярная АКДС-вакцина + рекомбинантный компонент вируса гепатита В + инактивированный вирус полиомиелита, GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium), ИНФАНРИКС™ ГЕКСА (ацеллюлярная АКДС-вакцина + рекомбинантный компонент вируса гепатита В + инактивированный вирус полиомиелита + Hib-компонент, GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium), ПЕНТАКСИМ (вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная; коклюша (ацеллюлярная); полиомиелита инактивированная (суспензия для внутримышечного введения), вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная (лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения), САНОФИ ПАСТЕР, Франция), АДС анатоксин (смеси очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, адсорбированных на гидроксиде алюминия, ЗАО "Биолек", Харьков), АДСМ (анатоксин смеси очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на алюминия гидроксиде, ЗАО "Биолек", Харьков), Имовакс Д.Т. Адюльтпо (по составу и показаниям относится к АДС-М- (dT)-вакцинам, САНОФИ ПАСТЕР, Франция), АС-анатоксин (состоит из очищенного столбнячного анатоксина, адсорбированного на геле гидроксида алюминия, ЗАО "Биолек", Харьков).

Большинство вакцин являются комплексными препаратами, используемыми для профилактики нескольких заболеваний. Вакцины отличаются составом, качеством, иммуногенностью и другими свойствами, часто содержат ядовитые компоненты в

ощутимых количествах (мертиолят, тиомерсал, формальдегид), нередко дают осложнения, поэтому многие государства мира периодически отказывались от их применения. В то же время дифтерия и столбняк являются смертельно опасными заболеваниями, предотвратить которые может вакцинация, поэтому прививки возобновляли.

В настоящее время предпочтение отдают ацеллюлярным (бесклеточным) вакцинам, в которых коклюшный компонент представлен отдельными антигенами: они менее реактогенны [4,9]. При разработке новых препаратов стараются включить в них как можно большее число компонентов, чтобы уменьшить количество вакцинаций [7].

Все вакцины вводятся внутримышечно, поскольку при подкожном введении образуются стойкие, рассасывающиеся в течение многих месяцев уплотнения. Помимо этого, подкожное введение АКДС-вакцин может увеличивать риск и длительность побочных реакций, поскольку вакцина рассасывается медленнее. У детей до 3 лет рекомендуемым местом введения любых вакцин является переднебоковая поверхность бедра, в средней ее трети. У детей старше 3 лет и взрослых вакцины рекомендуется вводить в дельтовидную мышцу плеча (мышечный выступ на плече, в верхней трети, укол делается сбоку). Введение любых вакцин в ягодичную область крайне не рекомендуется, особенно у детей младшего возраста, в связи с высоким риском повреждения седалищного нерва (и, как возможное следствие, инвалидности), а также крупных сосудов. У взрослых в области ягодич выражен подкожный слой, ввиду чего такая "внутримышечная" вакцинация по сути является подкожной, то есть некорректной [13].

Стандартная схема применения АКДС-вакцин состоит из 4 прививок: трех с интервалом 1 месяц, начиная с возраста 3 мес., четвертая вводится через 12 мес. от третьей прививки. Первые три прививки являются первичным курсом, четвертая — первой (и последней в случае коклюша) ревакцинацией. Минимальный интервал между первыми тремя прививками составляет 1 мес., между третьей и четвертой — 6 мес. Возможны варианты, когда между первыми тремя прививками используется интервал 1,5 мес. (6 недель). Если по какой-либо причине прививка была пропущена, то курс никогда не начинается заново ввиду отсутствия на то явной необходимости и высокой вероятности тяжелых побочных реакций.

В Украине вакцинация против столбняка проводится более 40 лет. Как показали исследования, правильная иммунизация, в соответствии со схемой прививок, обеспечивает защиту от заболевания практически у 97% привитых, тогда как летальные случаи в основном регистрировались у непривитых или неправильно привитых людей [1, 10].

В настоящее время ставить вопрос о ликвидации столбняка не представляется возможным по нескольким причинам. Во-первых, животные и человек, в кишечнике которых обитает возбудитель столбняка, являются непрерывным источником выделения столбнячной палочки в окружающую среду. Во-вторых, способность к спорообразованию обеспечивает длительное сохранение *C.l.tetani* в почве. Поэтому сегодня столбняк в отличие от оспы не может быть ликвидирован. Только создание активного иммунитета у населения посредством правильной вакцинации может быть надежным барьером заболевания столбняком.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волюкова О.О., Шевченко О.П. Аналіз захворюваності на правець і летальності від цієї інфекції з урахуванням охоплення щепленням різних груп населення у Дніпропетровській області // "Вакцинопрофілактика та імунотерапія інфекційних хвороб". — Тези науково-практичної конференції (м. Хмельницький, 25 вересня 2008 р.). — С.43-45.
2. Компендиум 2008 — лекарственные препараты // Под ред. В.Н. Коваленко и А.П. Викторова. — К.: Морион, 2008. — 2270 с.
3. Крыжановский Г.Л. Столбняк. — М.: Медицина, 1966. — 399 с.
4. Малый В.П. Вакцинопрофилактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы // Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. — №4 (23) за май 2009 года. — С.10-16.

5. Правець // В кн. "Інфекційні і паразитарні хвороби" / За ред. Ж.І. Возіанової — К.: Здоров'я, 2002. — Т.2. — С.552-580.

6. "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів" // Наказ МОЗ України від 03.02.2006 №48.

7. Семенов Б.Ф. Новые положения концепции вакцинопрофилактики детских инфекций // Аллергология и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 380-384.

8. Столбняк // В кн.. "Руководство по инфекционным болезням" / Под ред. Ю.В. Лобзина — СПб: Фолиант, 2003. — С. 156-162.

9. Чернишова Л.І. Імунопрофілактика: сучасні досягнення та проблеми // Перинатологія і педіатрія. — 2007. — 3 (31). — С. 7-11.

10. Чумаченко Т.А., Мироненко Л.Г., Колоколова О.Б., Везеуб Л.Г. Иммуноструктура населения Левобережной Украины к дифтерии и столбняку // Сучасні інфекції. — 2003, № 1. — С. 47-51.

11. "WHO Vaccine — Preventable Diseases: Monitoring System 2001/Global Summary" (Geneva: WHO). — 2001. — 330 p.

12. www.who.int/

13. www.vakcina.com.ua

УДК: 616-022.6:579.852.13]-084:615.373
I.V. Шестакова, I.V. Балахонова, О.Є. Артьомов
ЩОДО ПИТАННЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ПРАВЕЦЯ

У статті надано характеристику найбільш важкої інфекційної хвороби — правця. Наведені статистичні дані про захворюваність та летальність залежно від імунного статусу населення, охарактеризовані зареєстровані в Україні вакцини, до складу яких входить правцевий анатоксин.

UDC: 616-022.6:579.852.13]-084:615.373
I.V. Shestakova, I.V. Balachonova, O.E. Artemov
TO A QUESTION OF TETANUS IMMUNIZATION

Tetanus, one of the most severe diseases is described in this article. Statistic data about influence of the immune status in population on spreading and morbidity of Tetanus are presented. Different kinds of Vaccines with Tetanus toxoid registered in Ukraine are described.