

Tetanus

Dr. M. Barati

Prof. of infectious dis.

IUMS

- C. tetani
- Clinical manifestation
- Diagnosis
- Treatment
- Prevention
- Domestic vaccination

- Egyptian /Greek: relationship between injuries and subsequent fatal spasms
- Gowers: description of tetanus in 1888
- Nicolaier: isolated a strychnine-like toxin from anaerobic soil bacteria in 1884
- Behring and Kitasato: active immunization (tetanus toxoid) in 1890
- Inactivation of tetanus toxin: early 20th century

- > 60 years(waning immunity)
- low oxygen conditions (wounds)
- natural disasters
- Spore: resistant to ethanol, phenol, formalin
sensitive to iodine, glutaraldehyde, hydrogen peroxide, autoclaving at 121°C and 15 psi for 15 minutes
- Tetanospasmin: presynaptic inhibition of transmitter release that produces rigidity, spasm
- The autonomic nervous system: hypersympathetic state (failure to inhibit

CLINICAL MANIFESTATIONS

- *Generalized*
- *Localized*
- *Cephalic*
- *Neonatal*
- *incubation period* : time from inoculation to the first symptom
- *period of onset* : time from the first symptom to the first generalized spasm

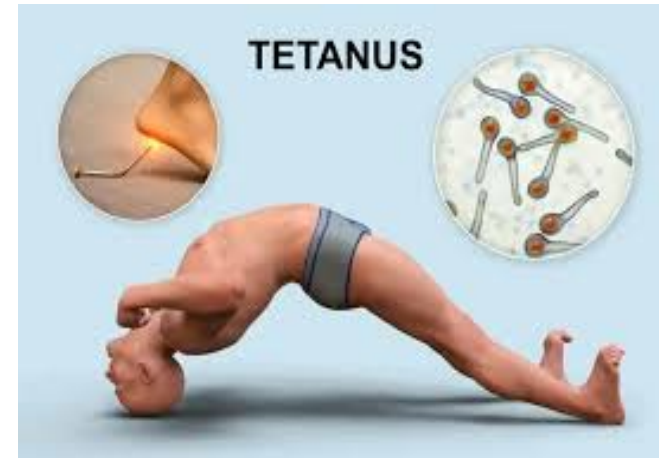
Risus sardonicus



Trismus (lockjaw, or masseter rigidity)



- Abdominal rigidity
- descending pattern
- *generalized spasm*: decorticate posturing and consists of opisthotonic posturing with flexion of the arms and extension of the legs
- does not lose consciousness
- severe pain during each spasm
- spasms triggered by sensory stimuli
- autonomic dysfunction: hypertension, tachycardia, hyperthermia



- progress for about 2 weeks
- Recovery takes an additional month and is complete unless complications supervene
- Recurrent tetanus
- *Localized tetanus*
- Lower motor neuron dysfunction (weakness and diminished muscle tone)

TABLE 152-1 Factors Associated with a Poor Prognosis in Tetanus

ADULT TETANUS	NEONATAL TETANUS
Age >70 years	Younger age, premature birth
Incubation period <7 days	Incubation period <6 days
Short time from first symptom to admission	Delay in hospital admission
Puerperal, IV, postsurgery, burn entry site	Grass used to cut cord
Period of onset ^a <48 h	Low birth weight
Heart rate >140 beats/min ^b	Fever on admission
Systolic blood pressure >140 mmHg ^b	
Severe disease or spasms ^b	
Temperature >38.5°C ^b	

Diagnosis

- clinical observation
 - Laboratory testing cannot confirm or exclude the condition
 - Electromyographic studies
 - “protective” antibody concentration of 0.01 IU/L
 - culture *C. tetani*
-
- strychnine poisoning
 - Dystonic reactions to neuroleptic drugs or other central dopamine antagonists(benztropin, diphenhydramine)
 - Dental infections

TABLE 244.1 Suggested Management Protocol for Generalized Tetanus

I. Diagnosis and Stabilization: First Hour After Presentation

- A. Assess **airway** and ventilation. If necessary, perform endotracheal intubation using benzodiazepine sedation and neuromuscular blockade (e.g., vecuronium, 0.1 mg/kg).
- B. Obtain **samples** for antitoxin level, strychnine and dopamine antagonist assays, electrolytes, blood urea nitrogen, creatinine, creatine kinase, and urinary myoglobin determination.
- C. Determine the portal of entry, incubation period, period of onset, and immunization **history**.
- D. Administer **benztropine** (1–2 mg, IV) or diphenhydramine (50 mg, IV) to rule out a dystonic reaction to a dopamine-blocking agent.
- E. Administer a **benzodiazepine** IV (diazepam in 5-mg increments, or lorazepam in 2-mg increments) to control spasm and decrease rigidity. Initially, use a dose that is adequate to produce sedation and minimize reflex spasms. If this dose compromises the airway or ventilation, intubate using a short-acting neuromuscular-blocking agent. **Transfer** the patient to a quiet, darkened area of the intensive care unit.

II. Early Management Phase: First 24 Hours

- A. Administer human tetanus **immunoglobulin**, 500 U, IM; as an alternative, consider IV pooled immune globulin.
- B. At a different site, administer IM adsorbed tetanus toxoid such as tetanus-diphtheria **vaccine** (0.5 mL) or diphtheria-pertussis-tetanus vaccine (0.5 mL), as appropriate for age. Adsorbed tetanus toxoid without diphtheria toxoid is available for patients with a history of reaction to diphtheria toxoid; otherwise, the correct combination for the patient's age should be used.
- C. Begin **metronidazole**, 500 mg, IV, q6h, for 7–10 days.
- D. Perform a **tracheostomy** after placement of an endotracheal tube and under neuromuscular blockade if spasms produce any degree of airway compromise.
- E. **Débride** any wounds as indicated for their management.
- F. Place a soft, small-bore nasal **feeding** tube or a central venous hyperalimentation catheter, and begin feeding. Patients receiving total parenteral nutrition should also be given parenteral histamine-2 blockade or other gastric protection.
- G. Administer **benzodiazepines** as required to control spasms and produce sedation. Consider **magnesium sulfate** infusion. If adequate control is not achieved, institute long-term **neuromuscular blockade** (e.g., vecuronium, 0.8–1.7 µg/kg/min); continue benzodiazepines for sedation with intermittent electroencephalographic monitoring to ensure somnolence. Neuromuscular junction blockade should be discontinued daily to assess the patient's physical examination and to decrease the possibility of excessive accumulation of the blocking agent.

III. Intermediate Management Phase: Next 2–3 Weeks

- A. Treat **sympathetic hyperactivity** with **labetalol** (0.5–2 mg/min) as needed for blood pressure control) or **morphine** (0.5–1 mg/kg/h by continuous infusion). **Magnesium sulfate** infusion may be considered, as well as **epidural blockade** with a local anesthetic. **Avoid diuretics** for blood pressure control because volume depletion will worsen autonomic instability.
- B. If **hypotension** is present, initiate **saline** resuscitation. Place a pulmonary artery catheter and an arterial line, and administer fluids, **dopamine**, or **norepinephrine** as indicated.
- C. Sustained **bradycardia** usually requires a **pacemaker**. **Atropine** or **isoproterenol** may be useful during pacemaker placement.
- D. Begin prophylactic **heparin**.
- E. Use a **flotation bed**, if possible, to prevent skin breakdown and peroneal nerve palsies. Otherwise, ensure frequent turning and use antirotation boots.
- F. Maintain benzodiazepines until neuromuscular blockade, if used, has been terminated, and the severity of spasms has diminished substantially. Then **taper the benzodiazepine dose over 14–21 days**.
- G. Begin **rehabilitation** planning.

IV. Convalescent Stage: 2–6 Weeks

- A. When spasms are no longer present, begin physical therapy. Many patients require supportive psychotherapy.
- B. Before discharge, administer another dose of tetanus-diphtheria vaccine or diphtheria-pertussis-tetanus vaccine.
- C. Schedule a third dose of toxoid to be given 4 wk after the second.

Prevention

- Tetanus toxoid (TT), a heat-inactivated toxin, was developed in 1924
- primary vaccination : DTaP at 2, 4, 6, and 12 to 18 m, and at 4 to 6 y
- Tdap : 11 to 18 y
- Td: booster every 10 y (Between 19 and 64 y, a single dose of Tdap)
- all pregnant women receive Tdap during each pregnancy, regardless of prior vaccination status

جدول ۲۱ - راهنمای پیشگیری علیه بیماری کزاز براساس نوع زخم و سابقه ایمن سازی قبلی

سایر زخم ها *		زخم های تمیز و جراحات مختصر		نوع / سابقه زخم
تتابولین (TIG)	واکسن Td, DTP	تتابولین (TIG)	واکسن Td, DTP	واکسیناسیون علیه کزاز
+	+	-	+	نامشخص یا کمتر از ۳ نوبت
-	- ***	-	- **	۳ نوبت یا بیشتر

* زخم های آلوده در کزاز، شامل زخم های آلوده به خاک، مدفوع، بزاق، زخم های عمیق همراه با سوراخ شدگی، له شدگی بافت، زخم های ناشی از سلاح گرم و گلوله، زخم های همراه با بافت مرده و تخریب شده مانند زخم های ناشی از سوختگی، یخ زدگی و سرما زدگی است.

** در زخم های تمیز و جراحات مختصر، چنانچه ۱۰ سال یا بیشتر از آخرین نوبت واکسن کزاز گذشته باشد، تزریق Td ضروری است.

*** در زخم های آلوده و مستعد، چنانچه ۵ سال یا بیشتر از آخرین نوبت واکسن کزاز گذشته باشد، تزریق Td ضروری است.

- **Humoral immune deficiencies:** passive immunization for tetanus-prone injuries regardless of the period since the last booster
- **Bone marrow or stem cell transplantation:** revaccination (first 6 to 12 months after transplantation)
- **HIV:** if immunization before HIV
- **Vitamin A deficiency:** interferes with the response to tetanus toxoid

Complications

- Mild reactions to tetanus toxoid (e.g., local tenderness, edema, low-grade fever)
- Guillain-Barré syndrome: did not confirm an association.

جدول ۷- برنامه ایمن سازی کودکان

سن	نوع واکسن (در صورت تجویز واکسن پنج گانه)	نوع واکسن (در صورت تجویز واکسن شش گانه)
بدو تولد	ب . ث . ژ- هپاتیت ب- فلج اطفال خوراکی	ب . ث . ژ- هپاتیت ب- فلج اطفال خوراکی
۲ ماهگی	پنج گانه - فلج اطفال خوراکی - روتا ویروس- پنوموکوک	شش گانه - فلج اطفال خوراکی - روتا ویروس- پنوموکوک
۴ ماهگی	پنج گانه- فلج اطفال خوراکی - فلج اطفال تزریقی - روتا ویروس- پنوموکوک	شش گانه- فلج اطفال خوراکی - روتا ویروس- پنوموکوک
۶ ماهگی	سرخک (نوبت صفر، در استان های منتخب*)- پنج گانه - فلج اطفال خوراکی - فلج اطفال تزریقی - روتا ویروس	سرخک (نوبت صفر، در استان های منتخب*)- شش گانه - فلج اطفال خوراکی - روتا ویروس
۱۲ ماهگی	MMR- پنوموکوک	MMR- پنوموکوک
۱۸ ماهگی	سه گانه- فلج اطفال خوراکی - MMR	سه گانه- فلج اطفال خوراکی - MMR
۵-۶ سالگی	سه گانه - فلج اطفال خوراکی	سه گانه - فلج اطفال خوراکی

جدول ۸- ایمن سازی زنان باردار و زنان در سنین باروری بر علیه کزاز و دیفتری با توجه به سابقه قبلی ایمن سازی

نوع واکسن و دفعات و حداقل فاصله با دز قبلی					سابقه قبلی ایمن سازی
Td	Td	Td	Td	Td	
۱ سال بعد	۱ سال بعد	۶ ماه بعد	۱ ماه بعد	اولین مراجعه	فاقد سابقه ایمن سازی یا کمتر از سه نوبت ایمن سازی یا ایمن سازی نامشخص
		۱ سال بعد	۱ ماه بعد	اولین مراجعه	۳ نوبت ایمن سازی در کودکی
			۱ سال بعد	اولین مراجعه	۴ نوبت ایمن سازی در کودکی یا ۳ نوبت ایمن سازی در کودکی و یک نوبت دوگانه
				اولین مراجعه	۴ نوبت ایمن سازی در کودکی و یک نوبت دوگانه

جدول ۱۳ - ایمن سازی افراد بالای ۱۸ سال فاقد سابقه ایمن سازی

نوبت مراجعه	زمان مراجعه	واکسن
۱	اولین مراجعه	دوگانه بزرگسالان - هپاتیت ب - MMR** فلج اطفال تزریقی (در اتباع)
۲	یک ماه بعد از اولین مراجعه	دوگانه بزرگسالان - هپاتیت ب
۳	شش ماه بعد از دومین مراجعه	دوگانه بزرگسالان - هپاتیت ب

آقای 65 ساله که حین باغبانی دچار پارگی در انگشت شده و اطلاعی از تاریخچه واکسیناسیون وی وجود ندارد، چه توصیه ای می کنید؟

شستشو و ضد عفونی زخم -1

شروع سفالکسین -2

شروع واکسیناسیون کزاز -3

تزریق تتابولین -4

در کودک 7 ساله ای که واکسیناسیون کامل داشته و در تصادف دچار شکستگی استخوان ساق همراه با له شدگی شدید بافت اطراف آن شده، چه توصیه ای می کنید؟

ترمیم شکستگی و دبیریدمان نسوج مرده -1

درمان آنتی بیوتیکی -2

تجویز واکسن -3

تجویز تتابولین -4