

<p>e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i></p>	<p>Medical Sciences</p> <p>Official website: www.medicisciences.com</p>	
---	--	---

Tetanus transmission, clinical signs and treatment

Paulius Bajerčius¹

¹*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Tetanus is an infection caused by the bacteria *Clostridium tetani*. The bacteria are transmitted through wounds following animal bites, or during contact with soil, dirt, dust or unclean instruments, any of which could carry *Clostridium tetani* spores. The main symptoms of tetanus are muscle spasms and rigidity. Tetanus is a dangerous disease due to its treatment methods not being able to guarantee survival, hence, as a prevention effort, effective tetanus immunization measures are undertaken around the world using the DTAP (diphtheria, pertussis and tetanus toxoid) vaccine. Nevertheless, the morbidity and mortality of tetanus remains, thus it is still a serious problem, especially in developing countries as well as one of the biggest causes of preventable deaths worldwide. Since tetanus is not as prevalent as it was before, it and especially its rarer forms are not encountered as much. This leads to diminished experience treating the disease as well as slower diagnoses. Because tetanus is potentially lethal, it is essential to recognize both its transmission risk factors and clinical signs, and begin treatment as quickly as possible.

Keywords: tetanus, transmission, clinical signs, treatment.

Stabligės transmisija, klinika ir gydymas

Paulius Bajerčius¹

¹Vilniaus universiteto medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Stabligė yra infekcija, sukelta bakterijos *Clostridium tetani*. Ji yra užkrečiama per odos pažeidimus, nuo gyvūnų įkandimų, per žaizdos kontaktą su žeme, purvu, dulkėmis ir nešvariais instrumentais – terpėmis, kurios gali būti užterštos *Clostridium tetani* sporomis. Susirgus dažniausiai jaučiami raumenų spazmai bei raumenų rigidiškumas. Stabligė yra pavojinga liga, kurios gydymas neužtikrina išgyvenamumo, todėl prevencijos tikslais visame pasaulyje vykdoma efektyvi imunizacija prieš ligą naudojant DTAP (difterijos, kokliušo ir stabligės toksoido) vakciną. Nepaisant to, tiek sergamumas, tiek mirštamumas nuo stabligės išlieka, todėl tai vis dar opi problema, ypač besivystančiose šalyse, bei viena iš didžiausių išvengiamos mirties priežasčių pasaulyje. Dėl sumažėjusio sergamumo, su stablige ir jos retesnėmis formomis susiduriama rečiau. Dėl šios priežasties gydytojai įgyja mažiau patirties kaip gydyti šią ligą ir ją diagnozuoja lėčiau. Kadangi liga gali būti mirtina, yra ypač svarbu atpažinti stabligės užsikrėtimo rizikos veiksnius bei klinikinius požymius ir skubiai gydyti.

Raktiniai žodžiai: stabligė, transmisija, klinika, gydymas.

Įvadas

Stabligė – tai bakterijos *Clostridium tetani* sukelta infekcija, pasireiškianti įvairiais simptomais, iš kurių dažniausias – raumenų spazmai. *Clostridium tetani* – tai anaerobinė gram-teigiama lazdelinė bakterija, pasižyminti egzotoksino tetanospazmino gamyba ir sporų formavimu(1).

Pagrindinis stabligės eradikacijos metodas yra visuomenės imunizacija skiriant stabligės toksoidą(2). Toksoidas – tai inaktyvuotas (pašalinto patogeniškumo) *Clostridium tetani* toksinas, kuris pateikiamas organizmui kaip antigenas(2,3). Dėl ligą sukeliančių bakterijų savybių bei nevisiškos populiacijos imunizacijos stabligė išlieka dažna liga besivystančiose šalyse(4,5). Tuo tarpu, per pastaruosius du dešimtmečius, išsivysčiusiose šalyse stabligės atvejų skaičius bei mirčių skaičius stipriai krito dėl sustiprintų imunizacijos programų(6,7). Deja, visame pasaulyje liga vis dar sukelia dešimtis tūkstančių išvengiamų mirčių, todėl tai išlieka opi sprendimų reikalaujanti problema(4).

Pagrindinis ligos simptomas – raumenų spazmai, sukelti bakterijų pagaminamo egzotoksino tetanospazmino poveikio. Tetanospazminas, per kraujotaką ir limfotaką pasiekęs centrinę nervų sistemą, keliuose vietose (simpatinėje nervų sistemoje, periferinio motorinio

neurono aksono gale, nugaros bei galvos smegenyse) slopina neuromediatorių išsiskyrimą taip stabdydamas inhibitorių impulsus(1). Stabligė diagnozuojama pagal paciento apžiūrą bei klinikinių požymių (pvz., spazmai) radimą, kadangi neegzistuoja jokių laboratorinių tyrimų, galinčių patvirtinti diagnozę (1,8).

Transmisija

Stabligė yra sukeliama *Clostridium tetani* bakterijos gaminamo egzotoksino – tetanospazmino. Dažniausiai bakterijos į organizmą patenka sporų formos, per odos pažeidimą. Sporos aptinkamos dirvoje, dulkėse, gyvūnų išmatose ir ant nešvarių paviršių bei instrumentų(9). Sporų formos bakterijos gali išlikti potencialiai patogeniškos daugybę metų, be to, sporos yra labai rezistentiškos įvairioms dezinfekcijos priemonėms (pvz., trifenilmetanui, etanolui), jonizuojančiai spinduliutei, dideliems pH pokyčiams, dehidratacijai, mitybinių medžiagų trūkumui, karščiui iki 150°C bei ekstremaliam šalčiui(10,11). Dėl sporų pasiskirstymo po visą pasaulį, efektyvaus atsparumo daugeliui dezinfekcinių priemonių bei gebėjimo ilgai išlaikyti patogeniškumą, *Clostridium tetani* gamtoje eradikacija yra neįmanoma(12). Vieno tyrimo duomenimis, tirtiems pacientams transmisija įvyko

per: sužalojimus metaline įranga (52,9%), giliai žaizdas (29,4%), elektrinės kilmės žaizdas (5,9%), žandikaulio-veido pažeidimus (5,9%) ir odos opas(5,9%)(13).

Pagrindinis rizikos faktorius – vakcinacijos prieš stabligę trūkumas. Rekomenduojama papildomai vakcinuotis kas 10 metų nuo paskutinės stabligės vakcinacijos pagal valstybės skiepi kalendorių(1). Rizikos faktoriai užsikrėsti neonataline stabligės forma: nevakcinuota motina, gimdymas ne ligininėje, virkštelės kirpimas nešvari instrumentu, motinos anamnezėje kito naujagimio neonatalinė stabligė, virkštelės liekanos padengimas nešvaria medžiaga (išmatomis, purvu ir kt.)(7). Rizikos užsikrėsti stablige grupei priklauso narkomanai, kurie naudoja nešvarias adatas. Vieno tyrimo duomenimis, Jungtinėje Karalystėje nuo 2000 iki 2009 aptikti 367 infekcijų atvejai tarp žmonių, vartojančių intraveninius narkotikus, iš kurių 34 sirgo *Clostridium tetani* infekcija(14). Stabligės transmisijos tarp žmonių nėra(15).

Inkubacinis periodas

Inkubacinis periodas paprastai trunka 8 dienas, tačiau gali trukti nuo 3 iki 21 dienos. Neonatalinės stabligės formos įprastas inkubacinis periodas trumpesnis - 5-7 dienos(16,17). Inkubacinio periodo trukmė turi reikšmę ligos prognozei. Kuo inkubacinis periodas trumpesnis, tuo prognozė blogesnė – mirtingumas didesnis. Vieno tyrimo duomenimis mažiau nei 7 dienų trukmės inkubacinis periodas pasireiškė 22,2% didesniu mirtingumu(18).

Klasifikacija

Ligos sunkumui nustatyti sukurtos kelios klasifikacijos, iš kurių plačiausiai naudojama Ablett klasifikacija, kurioje sunkumas skirstomas į keturias kategorijas. Lengva stabligės forma pasireiškia lengvu trizmu (žandikaulio raumenų rigidiškumu) be kvėpavimo sistemos sutrikimų, raumenų spazmų bei disfagijos. Vidutinė stabligės forma pasireiškia vidutiniu trizmu, kitų raumenų rigidiškumu, lengvais raumenų spazmais, lengva disfagija, vidutiniu kvėpavimo sistemos sutrikimu, kvėpavimo dažniu >30 kartų per minutę. Sunki stabligės forma pasireiškia sunkiu trizmu, generalizuotu raumenų rigidiškumu, ilgais raumenų spazmais, sunkia disfagija, apnėjos epizodais, širdies susitraukimo dažniu >120 kartų per minutę bei kvėpavimo dažniu

>40 kartų per minutę. Labai sunki stabligės forma pasireiškia sunkios formos simptomais papildomai su autonominiu nestabilumu(19,20).

Generalizuota forma

Generalizuota stabligės forma yra dažniausia, pasireiškianti maždaug 80% atvejų. Iš pradžių simptomai jaučiami ir stebimi viršutinėje kūno dalyje (galvoje ir kakle), tačiau su laiku leidžiasi į krūtinę ir viršutines bei apatines galūnes. Spazmai trunka kelias minutes ir kartojasi kelias savaites, tačiau visiškas pasveikimas gali užtrukti mėnesius(1). Pagal dažnį generalizuotos formos simptomai yra: trizmas (95,7%), kaklo raumenų rigidiškumas (89,3%), kūno raumenų spazmai bei rigidiškumas (73%), disfagija (38,9%), kūno skausmai (9%), dispnėja (7,4%), karščiavimas (5,9%) ir kt. (3,1%)(21). Mirtingumas priklauso nuo šalies, paciento amžiaus, gretutinių ligų, gydymo metodo bei gydymo skubumo. Vieno tyrimo duomenimis, stabligės mirtingumas Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo 18%, o 75% mirusių pacientų buvo virš 60 metų amžiaus(22). Tuo tarpu Indijoje mirtingumas siekė 42,2%(21).

Neonatalinė forma

Neonataline stabligės forma suserga naujagimiai dėl patogeno transmisijos per nešvarius instrumentus gimimo bei virkštelės kirpimo metu(23). Kai kuriose pasaulio vietose, susergama dėl virkštelės padengimo nesanitarinėmis medžiagomis, tokiomis kaip išmatos(24). Kliniškai ligos forma pasireiškia panašiai kaip ir generalizuota – raumenų spazmais bei hipertonusu. Tai gali progresuoti į autonominę nervų disfunkciją. Naujagimis sunkiai maitinsis arba nesimaitins dėl trizmo, bus stebimas *risus sardonicus* reiškinys (veido raumenų spazmas, primenantis šypseną), delnų suspaudimas, pėdų dorsifleksija, opistotonas (stuburo tiesamųjų raumenų spazmas). Iš pradžių spazmai bus provokuojami tam tikrų fizinių, garsinių bei vaizdinių stimulų, tačiau ligai progresavus taps spontaniški(17). Dėl stiprių kvėpavimo bei ryklės raumenų spazmų gali sutrikti kvėpavimo funkcija. Neonatalinė stabligės forma negydant beveik visad yra mirtina(23). Tuo tarpu net gydant mirtingumas išlieka didesnis kaip 50%(25,26).

Lokali forma

Lokali stabligės forma daug retesnė, negu generalizuota forma(27). Susergama įvykus transmisijai per kūno periferijos žaizdas, kada kūnas paveikiamas mažais tetanospazmino kiekiais. Pagrindiniai simptomai – raumenų rigidiškumas ir spazmai, ištinka tik raumenis aplink transmisijos vietą(28). Nuo lokalsios stabligės formos miršta tik 1% sirgusių(1).

Cefalinė forma

Cefalinė forma yra retas lokalsios stabligės formos variantas, sukeltas transmisijos per žaizdą galvoje: kaukolės lūžius, akies pažeidimus, odontologinių operacijų metu(29–31). Taip pat rizika užsikrėsti egzistuoja esant ausies infekcijai(1). Dėl ligos formos retumo, mažai gydytojų yra susidūrę su cefaline stablige, todėl ji lengvai gali būti nepastebėta arba neteisingai diagnozuota. Velyva diagnozė gali lemti blogą prognozę(32). Kliniškai cefalinė stabligės forma pasireiškia trizmu kartu su vieno arba kelių galvinių nervų paralyžiumi (dažniausiai VII nervo), tačiau dvi trečiosios atvejų progresuoja ir į generalizuotą formą. Ši forma sudaro tarp 1% ir 3% visų stabligės infekcijų. Mirtingumas varijuoja nuo 15% iki 30%(33). Geresnę prognozę turi pacientai, kuriems stabligė neprogresuoja į generalizuotą formą(34).

Gydymas

Stabligės gydymas susideda iš žaizdos valymo, *Clostridium tetani* eradikacijos organizme, stabligės antitoksino skyrimo, neuromuskulinės blokados, bei kitų simptomų ir komplikacijų gydymo(7). Eradikacija atliekama skiriant antibiotikus – metronidazolį (500 mg tris kartus per dieną) arba peniciliną (100000-200000 TV/kg kartą per dieną)(35,36). Antitoksino (imunoglobulino) nukenksminti laisvam tetanospazminui organizme skiriama vienkartinai į raumenis nuo 500 VV iki 3000 VV, tačiau nėra aišku, ar didesnės dozės turi didesnę efektą(37). Simptomams (autonominiam nestabilumui, raumenų spazmams) valdyti naudojami benzodiazepinai bei magnio sulfatas(7,38). Kiekvienas pacientas po pirminio stabligės gydymo turi būti imunizuotas toksoidu, kadangi persirgta infekcija imuniteto nesuteikia(39,40).

Komplikacijos

Sunkiais atvejais stabligė gali pasireikšti įvairių organų sistemų komplikacijomis: kvėpavimo sistemos (pvz., plaučių atelektaze, kvėpavimo nepakankamumu, dusimu, aspiracine pneumonija), kardiovaskulinės sistemos (pvz., tachikardija, bradikardija, hipertenzija, hipotenzija, hemodinaminis nestabilumas, širdies sustojimas), judėjimo aparato (pvz., kaulų lūžiais, kontraktūromis, sąnarių dislokacijomis, įvairių raumenų paralyžiumi), odos (pvz., pragulomis), kraujotakos sistemos (pvz., anemija), gastrointestinės sistemos (pvz., ūmiu pilvu), urogenitalinės sistemos (pvz., šlapimo retencija), centrinės nervų sistemos (pvz., traukuliais, koma) bei sisteminės komplikacijomis (pvz., sepsiu, šoku, dauginiu organų sutrikimo sindromu)(7,41–45). Vieno tyrimo duomenimis komplikacijų dažnis 54,9%(46).

Išvados

Bet kuris neimunizuotas žmogus turi riziką susirgti stablige, todėl geriausias prevencinis metodas – vakcina. Įtarus įvykusią *Clostridium tetani* transmisiją svarbu atidžiai apžiūrėti ir sutvarkyti žaizdą, paskirti antitoksino bei vakcinuoti. Stabligė turi kelias klinikinės išraiškos formas, kurios priklauso nuo transmisijos būdo ir vietos. Susirgus mirtingumas gali būti aukštas, ypač naujagimiams, ir taip pat priklauso nuo kitų veiksnių, tokių kaip forma, inkubacinio periodo trukmė, diagnozės skubumas, gydymo adekvatumas bei tinkama priežiūra. Dažniausi simptomai – trizmas, kaklo raumenų rigidiškumas bei kūno raumenų spazmai. Gydymo principai – eradikacija antibiotikais, antitoksino skyrimas, spazmų gydymas bei gyvybinių funkcijų ir komplikacijų kontrolė. Liga net ir gydant dažnai pasireiškia įvairių organų sistemų komplikacijomis.

Literatūra

1. Pinkbook | Tetanus | Epidemiology of Vaccine Preventable Diseases | CDC [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>
2. Callison C, Nguyen H. Tetanus Prophylaxis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559008/>
3. Rabadi T, Brady MF. Tetanus Toxoid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557415/>
 4. Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health* [Internet]. 2017 Feb 8 [cited 2020 Dec 1];17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5299674/>
 5. Organization WH. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017—recommendations. *Vaccine*. 2018;36(25):3573–5.
 6. Khan AA, Zahidie A, Rabbani F. Interventions to reduce neonatal mortality from neonatal tetanus in low and middle income countries—a systematic review. *BMC Public Health*. 2013 Apr 9;13:322.
 7. Bae C, Bourget D. Tetanus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459217/>
 8. Van Driessche A, Janssens B, Coppens Y, Bachmann C, Donck J. Tetanus: a diagnostic challenge in the Western world. *Acta Clin Belg*. 2013 Dec;68(6):416–20.
 9. Tetanus | Causes and Transmission | Lockjaw | CDC [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/tetanus/about/causes-transmission.html>
 10. Basta M, Annamaraju P. Bacterial Spores. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556071/>
 11. Palombo EA. Ethanol treatment does not inactivate spore-forming bacteria - A cautionary note about the safe transport of bacteria prior to identification by MALDI-TOF MS. *J Microbiol Methods*. 2020;172:105893.
 12. Thwaites CL, Loan HT. Eradication of tetanus. *Br Med Bull*. 2015 Dec;116(1):69–77.
 13. Fan Z, Zhao Y, Wang S, Zhang F, Zhuang C. Clinical features and outcomes of tetanus: a retrospective study. *Infect Drug Resist*. 2019 May 16;12:1289–93.
 14. Hope VD, Palmateer N, Wiessing L, Marongiu A, White J, Ncube F, et al. A Decade of Spore-Forming Bacterial Infections Among European Injecting Drug Users: Pronounced Regional Variation. *Am J Public Health*. 2012 Jan;102(1):122–5.
 15. Tiwari T. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Chapter 16: Tetanus. 2011;
 16. George EK, De Jesus O, Vivekanandan R. Clostridium Tetani. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Nov 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482484/>
 17. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet Lond Engl*. 2015 Jan 24;385(9965):362–70.
 18. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dündar IH. Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2004 Mar;10(3):229–33.
 19. Srigley JA, Haider S, Johnstone J. A lethal case of generalized tetanus. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2011 Jun 14;183(9):1045–8.
 20. Ablett JLL. Analysis and main experience in 82 patients treated in Leeds tetanus unit. In: *Symposium on tetanus in Great Britain, 1967*. National Lending Library; 1967. p. 1–10.
 21. Marulappa VG, Manjunath R, Mahesh Babu N, Maligegowda L. A Ten Year Retrospective Study on Adult Tetanus at the Epidemic Disease (ED) Hospital, Mysore in Southern

- India: A Review of 512 Cases. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2012 Oct;6(8):1377–80.
22. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance--United States, 1998--2000. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 2003 Jun 20;52(3):1–8.
 23. Owusu-Darko S, Diouf K, Nour NM. Elimination of Maternal and Neonatal Tetanus: A 21st-Century Challenge. *Rev Obstet Gynecol*. 2012;5(3–4):e151–7.
 24. Mull DS, Anderson JW, Mull JD. Cow dung, rock salt, and medical innovation in the Hindu Kush of Pakistan: the cultural transformation of neonatal tetanus and iodine deficiency. *Soc Sci Med* 1982. 1990;30(6):675–91.
 25. Patel JC, Mehta BC. Tetanus: study of 8,697 cases. *Indian J Med Sci*. 1999 Sep;53(9):393–401.
 26. Rai R, Singh DK. Neonatal tetanus: a continuing challenge. *Indian J Pediatr*. 2012 Dec;79(12):1648–50.
 27. Gulamhussein MA, Li Y, Guha A. Localized Tetanus in an Adult Patient: Case Report. *J Orthop Case Rep*. 2016;6(4):100–2.
 28. Dutta TK, Padmanabhan S, Hamide A, Ramesh J. Localised tetanus mimicking incomplete transverse myelitis. *The Lancet*. 1994;343(8903):983–4.
 29. Ajayi EA, Obimakinde OS. Cephalic tetanus following tooth extraction in a Nigerian woman. *J Neurosci Rural Pract*. 2011 Jul;02(02):201–2.
 30. Del Pilar Morales E, Bertrán Pasarell J, Cardona Rodriguez Z, Almodovar Mercado JC, Figueroa Navarro A. Cephalic tetanus following penetrating eye trauma: a case report. *Boletin Asoc Medica P R*. 2014;106(2):25–9.
 31. Adeleye AO, Azeez AL. Fatal Tetanus Complicating an Untreated Mild Open Head Injury: A Case-Illustrated Review of Cephalic Tetanus. *Surg Infect*. 2012 Oct 1;13(5):317–20.
 32. Bernardes M, Lo Presti S, Ratzan K. A Case of Cephalic Tetanus in an Elderly Patient with Trismus. *Case Rep Infect Dis [Internet]*. 2018 Jun 26 [cited 2020 Dec 3];2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6038594/>
 33. Jagoda A, Riggio S, Burguieres T. Cephalic tetanus: a case report and review of the literature. *Am J Emerg Med*. 1988 Mar;6(2):128–30.
 34. Alhaji MA, Abdulhafiz U, Atuanya CI, Bukar FL. Cephalic Tetanus: A Case Report. *Case Rep Infect Dis [Internet]*. 2011 [cited 2020 Dec 3];2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3336234/>
 35. Ganesh Kumar AV, Kothari VM, Krishnan A, Karnad DR. Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: a randomized, controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol*. 2004 Jan;98(1):59–63.
 36. Ji C, Tm L, Tl H, Sd T, Tt T, Vm N, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of *Clostridium tetani* isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus [Internet]. Vol. 80, *The American journal of tropical medicine and hygiene*. *Am J Trop Med Hyg*; 2009 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19407132/>
 37. Pa B, Ra F, Tm B, Gf B, Jv B. Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971 [Internet]. Vol. 235, *JAMA*. *JAMA*; 1976 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/946000/>
 38. Ceneviva GD, Thomas NJ, Kees-Folts D. Magnesium sulfate for control of muscle rigidity and spasms and avoidance of mechanical ventilation in pediatric tetanus. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2003 Oct;4(4):480–4.
 39. M F, S R, P S. The Effect of Pharmacy-Driven Education on the Amount of Appropriately Administered Tetanus Vaccines in the Emergency Department [Internet]. Vol. 54, *Hospital pharmacy*. *Hosp Pharm*; 2019 [cited

2020 Dec 1]. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30718934/>

40. Duss F-R, Voide C. [Toxin-infections and toxin-related diseases due to Clostridia other than Clostridium difficile]. *Rev Med Suisse*. 2018 Oct 10;14(622):1795–8.
41. Udwardia F, Sunavala J, Jain M, D'costa R, Jain P, Lall A, et al. Haemodynamic Studies During the Management of Severe Tetanus. *QJM Int J Med*. 1992 Jun 1;83(3):449–60.
42. Udwardia FE, Lall A, Udwardia ZF, Sekhar M, Vora A. Tetanus and its complications: intensive care and management experience in 150 Indian patients. *Epidemiol Infect*. 1987 Dec;99(3):675–84.
43. Purkis IE, Curtis JE. Severe Tetanus: Its Complications and Management. *Can Med Assoc J*. 1965 Dec 4;93(23):1200–4.
44. Tj B, Mk T, Pa P, Tr A. Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience [Internet]. Vol. 122, *Chest*. Chest; 2002 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377887/>
45. Brandsæter B, Aaberge IS, Dunlop O. Tetanus after a minor injury leading to death in a previously non-immunized, elderly, Norwegian woman. *IDCases*. 2015 Jan 1;2(2):53–5.
46. Chalya PL, Mabula JB, Dass RM, Mbelenge N, Mshana SE, Gilyoma JM. Ten-year experiences with Tetanus at a Tertiary hospital in Northwestern Tanzania: A retrospective review of 102 cases. *World J Emerg Surg WJES*. 2011;6:20.