

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Tetanus

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: PD Dr. Bettina Pfausler, Innsbruck

**Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft
für Neurologie (DGN)**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version

AWMF-Versionsnr.: 5.0

Vollständig überarbeitet: 02.03.2024

Gültig bis: 01.03.2029

Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Zitierhinweis

Pfausler B. et al., Tetanus, S1-Leitlinie, 2024; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

B.Pfausler@i-med.ac.at

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Beteiligte Fachgesellschaften

- Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Redaktionskomitee

- Dr. Kirn R. Kessler, NeuroCentrum am Kreiskrankenhaus Grevenbroich
- Prof. Dr. Uta Meyding-Lamadé, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main
- PD Dr. Bettina Pfausler, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck (DGN, ÖGN)
- Dr. Sara Nagy, Universitätsspital Basel (SNG)

Federführend

Priv.-Doz. Dr. Bettina Pfausler, Neurologische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich, Fax: +43 512 504 24284

E-Mail: B.Pfausler@i-med.ac.at

Was gibt es Neues?

- Flächendeckende Impfprogramme führten in den letzten 30 Jahren zu einer Reduktion der Tetanus-Erkrankungen um fast 90 %. Seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden 2021 9.801 Tetanus-Erkrankungsfälle gemeldet.
- Das European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) berichtet eine Inzidenz von 0,02 Tetanus-Erkrankungen/100.000 Einwohnern für den europäischen Raum. Die Erkrankungsrate in Deutschland liegt über die letzten Jahrzehnte konstant bei rund 15 Fällen pro Jahr.
- Sofern ein humanes Tetanus-Immunglobulin (hTIG) nicht zur Verfügung steht, kann humanes intravenöses Immunglobulin (IVIg) als Ersatz verwendet werden.
- Metronidazol intravenös (i.v.) ist weiterhin einer Therapie mit Penicillin G vorzuziehen, wenngleich die Antibiotika in manchen Ländern als gleichwertig eingestuft werden.
- Dexmedetomidin i.v. kann neben Magnesium und Clonidin zur Behandlung der autonomen Begleitsymptome eingesetzt werden und führt möglicherweise zusätzlich zu einer Einsparung von Sedativa und Muskelrelaxanzien.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Identifizierung und chirurgische Sanierung der Eintrittspforte ist umgehend notwendig.
- Die sofortige intravenöse Gabe von Metronidazol ist zur Elimination von *C. tetani* und zur Unterbindung der weiteren Toxinproduktion erforderlich.
- Die intramuskuläre Einmalgabe von hTIG und die zeitgleiche aktive Immunisierung mit einem Tetanus-Toxoid neutralisiert das zirkulierende Toxin. Die berichteten Dosen des hTIG liegen zwischen 500 und 10.000 IU und müssen individuell entschieden werden. Die Applikation von hTIG intrathekal kann in Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.
- Die supportive/symptomatische Therapie umfasst die intravenöse Applikation von Benzodiazepinen (Diazepam, Midazolam) zur Spasmustherapie sowie die Gabe von Magnesium, Clonidin und Dexmedetomidin zur Behandlung der autonomen Dysfunktion.

Inhalt

1	Definition und Klassifikation	6
1.1	Begriffsdefinition.....	6
1.2	Klassifikation.....	6
2	Klinik und Leitsymptome	6
3	Epidemiologie	7
4	Pathophysiologie	8
5	Diagnostik	8
6	Differenzialdiagnose	9
7	Management und Therapie	9
7.1	Identifizierung der Eintrittspforte.....	9
7.2	Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und Immunisierung.....	10
7.3	Supportive/symptomatische Therapie	10
7.4	Behandlungsdauer	13
8	Versorgungskoordination	13
9	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	13
10	Finanzierung der Leitlinie	14
11	Methodik der Leitlinienentwicklung	14
11.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen.....	14
11.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege	15
11.3	Verfahren zur Konsensfindung	15
	Literatur	16

1 Definition und Klassifikation

1.1 Begriffsdefinition

Tetanus wird durch das Neurotoxin Tetanospasmin verursacht, das von *Clostridium tetani* (*C. tetani*) in kontaminierten Wunden, d. h. unter anaeroben Bedingungen, produziert wird. Die Hauptsymptomatik des Tetanus ist charakterisiert durch Trismus, Risus sardonicus und generalisierte bzw. regionale Muskelspasmen.

1.2 Klassifikation

Es gibt 4 klinische Formen des Tetanus: generalisierter, lokaler, zephaler und neonataler Tetanus.

2 Klinik und Leitsymptome

Weltweit die häufigste Tetanus-Form ist der **neonatale** Tetanus, der fast ausschließlich in Ländern mit unzureichender medizinischer Versorgung, vor allem unzulänglicher intrapartaler Hygiene, vorkommt.

In Mitteleuropa ist die häufigste Tetanus-Form ein **generalisierter** Tetanus. Nach einer mittleren Inkubationszeit (zwischen Verletzung und erstem Tetanus-Symptom) von 8 Tagen (Spanne: 4–30 Tage, in Einzelfällen auch länger) bemerkt der/die meist afebrile Patient/in Schmerzen oder eine Steifigkeit der Muskeln, insbesondere des Nackens und/oder Gesichts, gefolgt von Trismus und Dysphagie. Typisch sind die von kranial absteigenden Symptome einer spastischen Tonuserhöhung der Kaumuskulatur (Trismus oder Kieferklemme), der mimischen Muskulatur (Risus sardonicus) sowie der Nacken- und Rückenmuskulatur (Opisthotonus), einschließlich hierdurch bedingter Wirbelkörperfrakturen. Innerhalb von 24 Stunden zeigen sich die Symptome des generalisierten Tetanus mit generalisierten Muskelspasmen, Laryngospasmus mit Atemwegsobstruktion sowie häufig einer schweren Funktionsstörung des autonomen Nervensystems mit Tachykardie, Hypertonie, Schwitzen etc. (Pfausler et al. 2021). Auf äußere Reize (akustische, visuelle, taktile etc.) werden reflektorisch Spasmen ausgelöst und verstärkt, mit der Gefahr eines lebensbedrohlichen Laryngospasmus.

Zur Dokumentation des Verlaufs, vor allem aber für klinische Studien, dient die Stadieneinteilung nach Ablett (1967), dargestellt in Tabelle 1.

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Tetanus nach Ablett (1967)

Grad	Ausprägung	Klinik
I	leicht	leichter bis mäßiger Trismus, keine Spasmen, keine oder nur leichte Dysphagie
II	mäßig	mäßiger Trismus, deutliche Rigidität, leichte bis mäßige, kurze Spasmen, Tachypnoe > 30, leichte Dysphagie
III	schwer	schwerer Trismus, generalisierte Tonuserhöhung, prolongierte Spasmen, Tachypnoe > 40, Tachykardie > 120/min, Apnoe-Anfälle
IV	sehr schwer	Grad III plus schwere autonome Dysregulation, insbesondere kardiovaskulär mit tachy- und bradykarden Rhythmusstörungen oder Asystolie

Ein **lokaler** Tetanus ist auf die Extremität beschränkt, in der sich die kontaminierte Wunde befindet. Der Patient klagt über Steifigkeit in den Muskeln, insbesondere bei willkürlichen Bewegungen, gefolgt von kontinuierlichen Muskelspasmen, vor allem in den Muskeln nahe der Wunde. Ein lokaler Tetanus kann lokal beschränkt bleiben, sich aber auch generalisiert entwickeln, hat meist eine gute Prognose und kommt überwiegend bei teilimmunisierten Patienten vor (Gupta et al. 2011).

Eine Sonderform des lokalen Tetanus ist der **zephale** Tetanus, der typischerweise nach einer Verletzung am Kopf, im Gesicht oder am Nacken auftritt, eine besonders kurze Inkubationszeit (1–2 Tage) hat und neben einer ipsilateralen N.-facialis-Parese vor allem einen Trismus und einen Risus sardonicus als prominente Symptome aufweist.

3 Epidemiologie

Erfolgreiche Impfprogramme haben zu einer drastischen Senkung der Inzidenz insbesondere des neonatalen Tetanus geführt (Jun Li et al. 2023). Die WHO meldete 9.801 Erkrankungsfälle für das Jahr 2021 (WHO 2022). In Deutschland liegt die Erkrankungsrate über die letzten Jahre unter 15 Fällen pro Jahr und betrifft überwiegend ältere Personen. Die meisten Fälle von Tetanus folgen einer akuten Verletzung der Haut (Trauma, Verbrennungen, Operationswunden, aber auch Piercing) bei Personen, die nicht oder nur unzureichend aktiv immunisiert wurden (Robert Koch-Institut 2018).

Tetanus kann auch als Komplikation bei intravenösen Drogenabhängigen (Kaushik et al. 2011, oder – in Entwicklungsländern – als neonataler Tetanus sowie in seltenen Fällen als maternaler Tetanus auftreten (Chukwubike & God’spower 2009, Gibson et al. 2009, Poudel et al. 2009).

Eine Wundverunreinigung in Verbindung mit mangelndem Impfschutz (Körber et al. 2008) sowie gelegentlich eine Mischinfektion mit gramnegativen Bakterien prädisponieren insbesondere ältere Menschen zum Auftreten eines Tetanus (Helbok et al. 2011). Auch bei Patientinnen/Patienten mit immunsupprimierender Therapie, immunkompromittierender Grundkrankheit oder post transplantationem ist das Risiko, einen Tetanus zu entwickeln, erhöht (Chesi et al. 2009). Im Vergleich zu gesunden Kohorten haben Transplantationspatienten/-patientinnen niedrigere, potenziell unzureichende Antikörper gegen eine Reihe von Infektionserregern, auch gegen Tetanus

(Seroprotektionsraten von 85 % nach Lebertransplantation und knapp 87 % nach Nierentransplantation) (Goncalves et al. 2007, Chesi et al. 2009, Olander et al. 2009). Mit höherem Lebensalter sinken die Tetanus-Antitoxin-Antikörperspiegel; das Risiko, einen Tetanus zu entwickeln, ist bei über 60-Jährigen bis zu 7-mal höher als bei 5- bis 19-Jährigen.

4 Pathophysiologie

Jede Wunde kann mit *Clostridium tetani* kontaminiert sein, das bei anaeroben Bedingungen das Exotoxin Tetanospasmin produziert. Tetanospasmin wird an spezifische Akzeptoren im Bereich der präsynaptischen Terminalen der motorischen Endplatte gebunden, endoneuronal aufgenommen und dann retrograd axonal ins Rückenmark (motorische Vorderhornzelle) transportiert. Dort kommt es zum retrograden transsynaptischen Transport in inhibitorische Interneurone des Rückenmarks, wo das Tetanus-Toxin die Ausschüttung inhibitorischer Transmitter (Glycin, GABA) am α -Motoneuron hemmt. Folge ist eine Enthemmung der α -Motoneurone, die zu einem erhöhten Muskeltonus und zu Muskelspasmen führt (Yen & Thwaites 2019).

5 Diagnostik

Die Diagnose des Tetanus wird anhand des klinischen Befunds gestellt. *Clostridium tetani* kann typischerweise aus den Wunden nicht kultiviert werden. Molekularbiologische Techniken zum Nachweis von *C. tetani* sind in Entwicklung (Guo et al. 2022). Die Inokulation von Patientenserum in eine Maus (Maus-Test) dient zum Toxinnachweis im Serum, ist jedoch häufig nicht ausreichend verlässlich. Das Gleiche trifft auf den quantitativen Antitetanus-Toxoid-IgG-Nachweis im ELISA zu, welcher nicht mit der Schwere der Erkrankung korreliert, jedoch zur Bestimmung von protektiven Antikörpern nach Impfung herangezogen werden kann.

In der Elektromyographie finden sich eine kontinuierliche, nicht unterdrückbare Muskelaktivität sowie ein Fehlen oder eine Verkürzung der „Silent Period“ (M. masseter oder M. biceps brachii), die normalerweise myographisch nach einem Dehnungsreflex oder einer elektrischen Nervenstimulation nachweisbar sind (Steinegger et al. 1996).

Zusätzliche diagnostische Maßnahmen dienen dem Ausschluss der wesentlichen Differenzialdiagnosen.

6 Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnosen sind in Tabelle 2 aufgelistet, vor allem ist zu denken an eine Tetanie im Rahmen einer Hyperkalzämie, an eine Strychnin-Intoxikation, an eine beginnende bakterielle Meningitis (Opisthotonus/Meningismus), an eine dystone Reaktion nach Dopaminantagonisten, an tonische Anfälle, an eine Katatonie, an ein „Stiff Person“-Syndrom und an eine Rabies.

Tabelle 2: Differenzialdiagnosen des Tetanus

Differenzialdiagnose	Maßnahme/Diagnostik
Vergiftung mit Strychnin oder E605	Harn und Serum auf Strychnin untersuchen. Miosis!
Frühdyskinesie/akute dystone Reaktion nach Neuroleptika	1 Amp. Biperiden (z. B. Akineton) i.v.
beginnende bakterielle Meningitis (Opisthotonus/Meningismus)	Lumbalpunktion
tonische epileptische Anfälle	EEG
„Stiff Person“-Syndrom	Anti-GAD-Antikörper im Serum bestimmen
Rabies	Bisswunde?
Katatonie	psychiatrische Vorgeschichte?

7 Management und Therapie

Der generalisierte Tetanus ist eine Erkrankung mit hoher Letalität (10–20 % in westlichen Ländern), deren Manifestation, Komplikationen und Behandlung immer die Aufnahme auf eine (neurologische) Intensivstation notwendig machen.

Die Therapie des Tetanus beruht im Wesentlichen auf 3 Aspekten:

1. Identifizierung der Eintrittspforte und Wunddébridement
2. Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und Immunisierung
3. supportive/symptomatische Therapie unter Beachtung der möglichen Komplikationen

7.1 Identifizierung der Eintrittspforte

In Einzelfällen wurde ein Tetanus ohne erkennbare Verletzung oder Eintrittspforte berichtet. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelingt die Identifizierung der Eintrittspforte. Diese muss zur Vermeidung einer fortgesetzten Tetanospasmin-Produktion umgehend und gründlich chirurgisch saniert werden. Insbesondere avitales Gewebe muss schnellstens aus dem Wundgebiet entfernt werden, da dieses das Wachstum der anaeroben Clostridien (*Clostridium tetani*) fördert (Ball & Younggren 2007, De Board et al. 2007, Kramer et al. 2010). Zur Erhebung des Tetanus-Immunstatus stehen Schnelltests zur Verfügung, ein positives Ergebnis schließt eine Infektion jedoch nicht aus.

7.2 Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und Immunisierung

- Gabe von humanem Tetanus-Immunglobulin (hTIG):** Empfohlen wird die Einmalgabe von 500–10.000 IU i.m. Grundsätzlich kann hTIG (z. B. Tetagam®) ungebundenes Tetanus-Toxin (TTX) neutralisieren, aber nicht das bereits neuronal gebundene oder endozytierte TTX. Im Rahmen der chirurgischen Wundversorgung soll hTIG auch zirkulär in die Wundränder injiziert (200–1.000 IU) werden. Die zusätzliche intrathekale Applikation von hTIG (250–10.000 IU) ist der alleinigen i.m. Applikation möglicherweise überlegen, die Ergebnisse hierzu sind aber widersprüchlich (Miranda-Filho et al. 2004, Ahmad et al. 2011)
 Neue Richtlinien in Großbritannien empfehlen zur Neutralisierung des Tetanus-Toxins humanes Immunglobulin (IVIg), nachdem hTIG dort nicht mehr zur Verfügung steht. Die Wirksamkeit wird als gleichwertig eingestuft, die Dosierung erfolgt nach Körpergewicht (Public Health England 2018).
- Aktive Immunisierung mit Tetanus-Toxoid (TTX-Td):** Zusätzlich zur hTIG-Gabe erfolgt simultan die Gabe von TTX-Td i.m. Die Injektion muss in eine andere Extremität als das hTIG erfolgen. Eine Tetanus-Erkrankung hinterlässt keine Immunität. Bei unbekanntem Impfstatus oder weniger als 3 früheren Immunisierungen wird die Gabe von TTX-Td (Tetanol) oder ein Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Kombinationsimpfstoff (Tdap) empfohlen, sofern keine Tdap-Impfung im Erwachsenenalter erfolgte oder eine Indikation für eine aktuelle Pertussis-Impfung besteht. (Robert Koch-Institut 2018). TTX-Td darf auch in der Schwangerschaft appliziert werden.

Die häufigste Nebenwirkung sind Schmerzen an der Injektionsstelle. Seltene, aber ernste Komplikationen einer Tetanus-Toxoid-Boosterimpfung sind:

- Anaphylaxie: 1,6 pro 1 Million Impfdosen
- Plexus-brachialis-Neuropathie: 10 pro 1 Million Impfdosen
- Guillain-Barré-Syndrom: <0,4 pro 1 Million Impfdosen

7.3 Supportive/symptomatische Therapie

7.3.1 Antibiotische Therapie

Metronidazol (Anaerobex®) 500 mg i.v. alle 6 Stunden für die Dauer von 7–10 Tagen zur Eradizierung von Clostridium tetani.

Penicillin G ist ebenfalls gegen Clostridium tetani wirksam und wird in einigen Ländern neben Metronidazol zur antibiotischen Therapie empfohlen. Da Penicillin jedoch ein zentral wirksamer GABA-Antagonist ist, können theoretisch hierdurch in Synergie mit TTX-Td die Muskelspasmen verstärkt werden (Boyanova et al. 2007). Weitere antibiotische Alternativen sind Tetracycline, Makrolide, Clindamycin und Cephalosporine.

7.3.2 Behandlung der Spasmen

Benzodiazepine intravenös

Benzodiazepine sind die Standardtherapie zur Behandlung der Muskelspasmen. Diazepam (z. B. Valium; Einzeldosen von 5–10 mg) oder Lorazepam (z. B. Tavor; Einzeldosen 1–2 mg) sind in oft sehr hohen Tagesdosen erforderlich (Diazepam bis zu 500 mg)! Zur Sedierung können auch die neueren Substanzen Midazolam (z. B. Dormicum®) und Propofol verwendet werden.

Baclofen (Lioresal) intrathekal:

- Erhaltungsdosis 500–2000 µg/d

Baclofen, ein GABAB-Agonist, ist als Antispastikum etabliert. Bei oraler Gabe werden bei Erwachsenen jedoch keine ausreichenden intrazerebralen bzw. medullären Konzentrationen erreicht, bei Kleinkindern eventuell schon. In einigen Fällen von Tetanus wurde eine erfolgreiche intrathekale Behandlung mit Baclofen über einen lumbalen Katheter berichtet.

Nach initialem Bolus von 50–200 µg erfolgt eine kontinuierliche Infusion, beginnend mit 20 µg/h, wobei alle 4 Stunden um 5–10 µg/h gesteigert werden sollte, bis eine adäquate Kontrolle der Spasmen erreicht ist. In der Regel werden im Stadium III nach Ablett Tagesdosen um 1600 µg benötigt, maximale Tagesdosen von 2.000 µg sind berichtet (Santos et al. 2004). Ab Dosierungen von 500 µg/d muss insbesondere bei rascher Aufdosierung mit einer Ateminsuffizienz gerechnet werden. In Einzelfällen wurde die intrathekale Baclofen-Therapie allerdings als ineffizient beschrieben (Thomas et al. 2006).

Botulinumtoxin Typ A lokal

In mehreren Fallberichten wird die erfolgreiche Behandlung der fokalen oro-laryngo-pharyngealen Spasmen mit Botulinumtoxin-A-Injektionen in den M. masseter und die crycopharyngeale Muskulatur beschrieben (Hassel 2013). Bei frühzeitiger Therapie kann dies die Intubation möglicherweise verhindern.

Dantrolen intravenös

- Loading Dose: 1,5 mg/kg KG, dann 1–2 mg/kg KG alle 4–6 Stunden für bis zu 3 Wochen, positive Einzelfallberichte

Dantrolen wirkt am Muskel durch Hemmung der Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum antispastisch und wurde in Einzelfällen erfolgreich zur Behandlung tetanischer Spasmen eingesetzt. Es ist nur zur Behandlung der malignen Hyperthermie zugelassen, ist hepatotoxisch und hat zahlreiche Medikamenteninteraktionen und Nebenwirkungen. Ein „Off-Label“-Einsatz kann bei akuten lebensbedrohlichen Situationen erwogen werden.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien

In vielen Fällen erfordert die Kontrolle der Spasmen, des Laryngospasmus oder der vegetativen Symptomatik ohnehin eine Sedierung und Beatmung. In diesen Fällen können auch nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien (z. B. Vecuronium, Pancuronium) eingesetzt werden.

Magnesium

Neben der Stabilisierung der Sympathikus-Überaktivität (s. u.), kommt es auch zu einer günstigen Beeinflussung der Spasmen durch Magnesium (Thwaites et al. 2006). Die Loading Dose beträgt 75 mg/kg über 30 Minuten i.v. und anschließend 1–3g/h. Auf das Serumkalzium und -magnesium ist zu achten, der Verlust des Patellarsehnenreflexes ist hinweisend auf eine Überdosierung.

Atemwegsmanagement/Frühtracheotomie

Das Ausmaß der Spasmen, Dysphagie, Tachypnoe, Trismus oder Laryngospasmus erzwingt nicht selten eine rasche orotracheale Intubation und mechanische Ventilation. Die Intubation gelingt meist nur unter tiefer Sedierung (Midazolam, Propofol, Trapanal) und Muskelrelaxierung (z. B. Vecuronium, Pancuronium).

Zur Sedierung vor Intubation am besten geeignet erscheinen Midazolam (z. B. Dormicum) oder Propofol, da diese zusätzlich die Muskelspasmen (inklusive Laryngospasmus) reduzieren.

Bei generalisiertem Tetanus, insbesondere mit Dysphagie, d. h. ab Stadium II, ist eine frühzeitige Tracheo(s)tomie zu erwägen, vor allem wenn eine mechanische Beatmung von mehr als einer Woche antizipiert werden muss. Etwa 50 % der Fälle müssen länger als 20 Tage beatmet werden, sind also auf jeden Fall einer Tracheo(s)tomie zuzuführen. Je nach der Menge der die Wunde kontaminierenden Clostridien und der TTX-Menge kann die Toxinwirkung 4–12 Wochen anhalten.

7.3.3 Behandlung der vegetativen Symptome

- **Labetalol** (Trandate; 0,25–1 mg/min i.v. als Perfusor oder 50–100 mg alle 6 Stunden) oder Esmolol (Brevibloc; verdünnt auf 10 mg/ml, initial 500 µg/kg KG/min über 2–3 Minuten, Erhaltungsdosis 100–200 µg/kg KG/min)
- **Clonidin** (z. B. Paracefan 0,2–0,4 mg/d i.v. als Perfusor)
- **Magnesiumsulfat** i.v., evtl. in Kombination mit Clonidin
- **Dexmedetomidin** i.v. (0,2–1,4 µg/kg/h) beeinflusst vegetative Symptome günstig und hat zusätzlich einen sedierenden Effekt.

Die Sympathikushyperaktivität führt zu labiler Hypertonie, Tachykardie, Hyperthermie, exzessiver Salivation und exzessiver Produktion von Bronchialsekreten sowie zu einem hypermetabolischen Zustand. Labetalol wird zur Behandlung der Tachykardie und der Hypertonie (als Folge der sympathischen Überaktivität) empfohlen. Propranolol (sogar in niedrigen Dosen) wurde bei Tetanuspatienten und -patientinnen in Zusammenhang mit Herzstillstand und Lungenödem gebracht. Dexmedetomidin, ein neuerer α 2-Adrenorezeptoragonist mit Wirkung am Locus coeruleus, führt außer zur Sedierung auch zu einer Sympathikolyse (Girgin et al. 2007, Karnad & Gupta 2021). In Einzelfällen ist jedoch nur mit tiefer Analgosedierung eine Stabilisierung der lebensbedrohlichen autonomen Dysfunktion zu erreichen.

Kontrolle der Nierenfunktion

Die Sympathikushyperaktivität kann zur Temperaturerhöhung führen, eine durch die Muskelspasmen bedingte Kalium-, CK- und Myoglobin-Erhöhung kann bei einem schweren generalisierten Tetanus das klinische und laborchemische Bild einer Rhabdomyolyse verursachen. Bei solchen Patientinnen/Patienten ist besonderes Augenmerk auf die Nierenfunktion zu legen (tägliche Kontrollen von Retentionswerten, CK und Kalium).

Frakturen

Die Spasmen können so massiv sein, dass Frakturen, insbesondere Wirbelkörperkompressionsfrakturen, auftreten können.

7.4 Behandlungsdauer

Je nach Menge der die Wunde kontaminierenden Clostridien und des von diesen produzierten Toxins kann die Toxinwirkung 4–12 Wochen anhalten. Dieser Zeitraum ist vor allem für den Zeitpunkt einer ins Auge gefassten Entlassung aus der Intensivstation zu bedenken.

Ein überstandener Tetanus ist kein Schutz vor einer erneuten Infektion, weshalb jeder Tetanus-Patient/jede Tetanus-Patientin aktiv geimpft werden sollte, dies gilt vor allem auch bei immunologisch nicht Kompetenten (Alhaji et al. 2011, Teich et al. 2011, STIKO 2016). Eine aktive Tetanus-Immunsierung ist mit Sicherheit nicht assoziiert mit einem erhöhten Risiko, eine Multiple Sklerose zu entwickeln. Ein rezenter Übersichtsartikel bewertet das Risiko für eine MS bei ausreichender Tetanus-Immunsierung sogar als geringer im Vergleich zur normalen Bevölkerung (Farez & Correale 2011).

8 Versorgungskoordination

Die Aufnahme auf einer möglichst neurologischen oder neurologisch mitbetreuten Intensivstation ist unumgänglich.

9 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular via AWMF-Onlineportal zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt bei den Koordinatoren/Koordinatorinnen bzw. über das Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch die Koordinatorin Frau PD Dr. Pfausler, ihre Interessen wurden vom Editorial Office der DGN bewertet. Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird. Die Relevanz der Beziehung kann allerdings gesondert innerhalb der LL-Gruppe zur Diskussion gestellt werden, sie muss nicht zwingend als „hoch“ gewertet werden.

Ein geringer Interessenkonflikt hat keinen Einfluss auf das Stimmrecht, führt jedoch zur Limitierung von Leitungsfunktionen. Ein moderater Interessenkonflikt führt zur Stimmenthaltung bei thematisch relevanten Empfehlungen (oder Doppelabstimmung) und ein hoher Interessenkonflikt schließt von der Beratung und Abstimmung aus.

Ergebnisse

Bei sämtlichen Mitgliedern des Redaktionskomitees liegen keine Interessenkonflikte vor, weshalb hier keine Enthaltungen erforderlich waren.

Die 50%-Regel der DGN wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

10 Finanzierung der Leitlinie

Die Mitwirkenden der Leitliniengruppe waren ehrenamtlich tätig. Entstandene Kosten wurden durch die Autoren und Autorinnen selbst übernommen.

11 Methodik der Leitlinienentwicklung

11.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Siehe Redaktionskomitee auf Seite 3. Neben der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) und der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft (SNG) wurden keine weiteren Gruppen beteiligt.

11.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die vorliegende Leitlinie aus dem Jahr 2017 wurde durch eine Literaturrecherche (durchgeführt von Bettina Pfausler) in Medline 2017–2023 mit den Schlüsselwörtern Tetanus, Clostridium tetani, therapy, prevention, intensive care, critical care einem Update zugeführt.

11.3 Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensusbildung unter den Autorinnen/Autoren dieses Kapitels erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

Literatur

1. Ablett JLL. Analysis and main experiences in 82 patients treated in the Leeds Tetanus Unit. In: Ellis M, ed. Symposium on tetanus in Great Britain. Boston Spa, U. K., National Lending Library; 1967: 1–10
2. Abrutyn E, Berlin JA. Intrathecal therapy in tetanus – a meta-analysis. *J Am Med Ass* 1991; 226: 2262–2267
3. Ahmad A, Qaisar I, Naeem M, Mazhar AU, Ashfaq M. Intrathecal anti-tetanus human immunoglobulin in the treatment of neonatal tetanus. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011; 21: 539–41. PMID: 21914410
4. Alhaji MA, Mustapha MG, Ashir GM et al. Recurrent generalized tetanus: a case report. *Trop Doct* 2011; 41: 127–128
5. Alves Pereira A, Santos ML, Sarmiento A et al. Use of midazolam in treatment of tetanus: a study of seventy-five cases. *Medicina Intensiva* 1993; 17 (Suppl. 1): 197
6. Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2: 73–84
7. Ball V, Younggren BN. Emergency management of difficult wounds: part I. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25: 101–121
8. Bennett J, Ma C, Traverso H et al. Neonatal tetanus associated with topical umbilical ghee: covert role of cow dung. *Intern J Epidemiol* 1999; 28: 1172–1175
9. Boillat N, Frochoux V. Animal bites and infection. *Rev Med Suisse* 2008; 4: 2149–2152, 2154–2155
10. Brauner JS, Clausell N. Neurohumoral, immunoinflammatory and cardiovascular profile of patients with severe tetanus: a prospective study. *J Neg Res BioMed* 2006; 5: 1–7
11. 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; 8: 168–172
12. Chesi C, Günther M, Huzly D et al. Immunization of liver and renal transplant recipients: a seroepidemiological and sociodemographic survey. *Transpl Infect Dis* 2009; 11: 507–512
13. DeBoard RH, Rondeau DF, Kang CS et al. Principles of basic wound evaluation and management in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25: 23–39
14. Duning T, Kraus J, Nabavi DG et al. Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the importance of deep analgesedation. *Intens Care Med* 2007; 33: 380–381
15. ECDC’s Annual epidemiological report. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monitoring/all-annual-epidemiological-reports Zugriff 28.06.2023
16. Farez MF, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2011; 258:1197-206
17. Gardner P. Issues related to the decennial tetanus-diphtheria toxoid booster recommendations in adults. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 143–153
18. Gibson K, Bonaventure U, Kiviri W et al. Tetanus in developing countries: a case series and review. *Can J Anaesth* 2009; 56: 307–315
19. Girgin NK, Iscimen R, Gurbet A et al. Dexmedetomidine sedation for the treatment of tetanus in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2007; 99:599-600

20. Goncalves G, Santos MA, Frade JG et al. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. *BMC Public Health* 2007; 7: 109
21. Guglani L, Lodha R. Enteral baclofen in the management of tetanus-related spasms: case report and review of literature. *J Trop Pediatr* 2006; 53: 139–141
22. Guo M, Feng P, Zhang L, Feng C, Fu J, Pu X, Liu F. Rapid Detection of *Clostridium tetani* by Recombinase Polymerase Amplification Using an Exo Probe. *J Microbiol Biotechnol*. 2022 Jan 28; 32 (1): 91–98
23. Gupta V, Dewangan S, Dev Bhatia B. Localised tetanus: rare presentation of a „forgotten“ disease. *J Paediatr Child Health* 2011; 47: 152
24. Hassel B. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. *Toxins* 2013; 5: 73–83
25. Helbok R, Brenneis C, Beer R, Lackner P et al. Intensive care management in very old adults: two cases with *clostridium tetani* infection. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 552–533F
26. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001; 20: 357–365
27. Karnad DR, Gupta V. Intensive Care Management of Severe Tetanus. *Indian J Crit Care Med*. 2021; 25 (Suppl 2): S155–S160
28. Kaushik KS, Kapila K, Praharaj AK. Shooting up: the interface of microbial infections and drug abuse. *J Med Microbiol* 2011; 60: 408–422
29. Korber A, Graue N, Rietkotter J et al. Insufficient tetanus vaccination status in patients with chronic leg ulcers. Results of a prospective investigation in 100 patients. *Dermatology* 2008; 217: 69–73
30. Kramer A, Assadian O, Frank M et al., Working Section for Clinical Antiseptic of the German Society for Hospital Hygiene. Prevention of post-operative infections after surgical treatment of bite wounds. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2010; 5: 2
31. Li J, Liu Z, Yu C et al. Global epidemiology and burden of tetanus from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Int J Infect Dis*. 2023; 132: 118–126
32. Lalli G, Bohnert S, Deinhardt K et al. The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *Trends Microbiol* 2003; 11: 431–437
33. Miranda-Filho DB, Ximenes RA, Barone AA et al. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by intrathecal or intramuscular route. *Br Med J* 2004; 328: 615–618
34. Okoromah CN, Lesi FE. Diazepam for treating tetanus. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD 003954
35. Olander RM, Auranen K, Härkänen T et al. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults time for new booster recommendations? *Vaccine* 2009; 27: 5295–5298
36. Pfausler B, Rass V, Helbok R, Beer R. Toxin-associated infectious diseases: tetanus, botulism and diphtheria. *Curr Opin Neurol*. 2021; 34: 432–438.

37. Poudel P, Budhathoki S, Manandhar S. Tetanus. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2009; 7: 315–322
38. Public Health England. Tetanus: guidance for health professionals. 2018. <https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-advice-for-health-professionals> (Zugriff 28.06.2023)
39. Robert Koch Institut. Tetanus-Todesfall bei ungeimpfter Rentnerin – ein Fallbericht aus Bayern. In: Robert Koch-Institut, ed. *Epidemiologische Bulletin* 30; 2016: 269
40. Robert Koch-Institut: Tetanus-RKI-Ratgeber für Ärzte. Verfügbar unter: [www.rki.de/Infektionsschutz/RKI-Ratgeber für Ärzte>Tetanus 2018](http://www.rki.de/Infektionsschutz/RKI-Ratgeber-fuer-Aerzte/Tetanus-2018); Zugriffsdatum: 28.06.2023
41. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care* 2014; 18: 217
42. Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A et al. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 321–328
43. Schwab ME, Suda K, Thoenen H. Selective retrograde transsynaptic transfer of a protein, tetanustoxin, subsequent to its axonal retrograde transport. *J Cell Biol* 1979; 82: 798–810
44. Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2023. *Epid Bull* 2023; 4: 3–68
45. Spruyt GLM, van den Heever T. The treatment of autonomic dysfunction in tetanus. *S Afr J Crit Care* 2017; 33(1): 28–31
46. Teich N, Klugmann T, Tiedemann A et al. Vaccination coverage in immunosuppressed patients. *Dtsch Ärztebl Int* 2011; 108: 105–111
47. Thomas RM, Bellamy MC. Tetanus in a subcutaneous drug abuser: ineffectiveness of intrathecal baclofen. *Anaesth Intens Care* 2006; 34: 811–815
48. Thwaites CL, Yen LM, Loan HAT et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1436–43
49. Uba AF, Edino ST, Yakubu AA. Paediatric burns: management problems in a teaching hospital in north western Nigeria. *Trop Doct* 2007; 37: 114–115
50. WHO. Tetanus reported cases. <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/TTETANUS.html?CODE=Global&DISEASE=TETANUS&YEAR=Abgerufen> 28.06.2023
51. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. *Lancet* 2019; 393: 1657–68

Impressum

© 2024 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch den Präsidenten:
Prof. Dr. Lars Timmermann
Universitätsklinikum Marburg
Direktor der Klinik für Neurologie

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten
genannten Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B
Steuer-Nr.: 27/640/59400
USt-ID-Nr.: DE261345750
Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt

Versionsnummer:	5.0
Erstveröffentlichung:	10/2005
Überarbeitung von:	03/2024
Nächste Überprüfung geplant:	03/2029

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online