Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet

AWMF-Registernummer: 030/104

Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Tetanus

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: PD Dr. Bettina Pfausler, Innsbruck

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

DGN
Deutsche Gesellschaft
für Neurologie

16.7.2019: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.8.2022

Version

Vollständig überarbeitet: 31. August 2017
Online auf www.dgn.org seit: 7. November 2017
Gültig bis: 30. August 2019
Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Zitierhinweis

Pfausler B. et al. S1-Leitlinie Tetanus. 2017. 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.de

Was gibt es Neues?

- Die zusätzliche intrathekale Applikation von humanem Tetanus-Immunglobulin (hTIG) führt möglicherweise zu einer besseren Kontrolle der Spasmen und zu einem kürzeren Krankenhausaufenthalt.
- Metronidazol ist der Therapie mit Penicillin G vorzuziehen, da Penicillin als zentral wirksamer GABA-Antagonist die Muskelspasmen verstärken kann.
- Zur Behandlung der Spasmen sind Benzodiazepine intravenös gut geeignet, auch die kontinuierliche intravenöse Infusion von Midazolam ist effektiv. Diazepam und Lorazepam müssen oft in sehr hohen Tagesdosen gegeben werden.
- Magnesium i.v. stabilisiert die vegetativen Begleitsymptome und reduziert die Dosis von Benzodiazepinen und Muskelrelaxanzien zur Spasmuskontrolle.
- Dexmedetomidin i.v. führt möglicherweise zu einer Einsparung von Sedativen und Muskelrelaxanzien.
- Die intrathekale Applikation von Baclofen wurde in Einzelfallberichten als wirksame Therapie zur Behandlung der Spasmen genannt.
- Die Behandlung fokaler Spasmen mit Botulinum-Toxin A ist in Einzelfällen beschrieben.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Identifizierung und Sanierung der Eintrittspforte ist umgehend anzustreben.
- Zeitgleich erfolgen die Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und die Immunisierung. Neben der bisher empfohlenen Einmalgabe von 500–3000 I.E. hTIG i.m. ist eine zusätzliche intrathekale Applikation von hTIG bei schwerem Verlauf möglich.
- Die supportive/symptomatische Therapie umfasst die intravenöse Applikation von Benzodiazepinen (Diazepam oder Midazolam und Dexmedetomidin) und Magnesium. Die intrathekale Applikation von Baclofen und die lokale Botulinum-Toxin-A-Gabe sind zur Spasmuskontrolle möglich.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Klassifikation ... 5
1.1 Begriffsdefinition ... 5
1.2 Klassifikation ... 5
2 Klinik und Leitsymptome ... 5
3 Epidemiologie ... 6
4 Pathophysiologie ... 7
5 Diagnostik ... 7
6 Differenzialdiagnose ... 8
7 Management und Therapie ... 8
7.1 Identifizierung der Eintrittspforte ... 9
7.2 Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und Immunisierung ... 9
7.3 Supportive/symptomatische Therapie ... 10
7.4 Behandlungsdauer ... 12
8 Versorgungskoordination ... 13
9 Redaktionskomitee ... 13
10 Erklärung und Prüfung von Interessen ... 13
11 Finanzierung der Leitlinie ... 14
12 Methodik der Leitlinienentwicklung ... 14
12.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen ... 14
12.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege ... 14
12.3 Verfahren zur Konsensfindung ... 14
13 Literatur ... 14
14 Anhang ... 17
Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung ... 17

1 Definition und Klassifikation

1.1 Begriffsdefinition

Tetanus wird durch das Neurotoxin Tetanospasmin verursacht, das von Clostridium tetani in kontaminierten Wunden 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 vier klinische Formen des Tetanus: generalisierter, lokaler, zephaler und neonataler Tetanus.

2 Klinik und Leitsymptome

Weltweit die häufigste Tetanusform ist der **neonatale** Tetanus, der weitestgehend in Ländern mit unzureichender medizinischer Versorgung, vor allem unzulänglicher intrapartaler Hygiene, vorkommt.

In Mitteleuropa ist die häufigste Tetanusform ein **generalisierter** Tetanus. Nach einer mittleren Inkubationszeit (zwischen Verletzung und erstem Tetanussymptom) von acht Tagen (Minimum vier, Maximum 30 Tage, in Einzelfällen auch länger) bemerkt der meist afebrile Patient 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 und profusem Schwitzen. Akustische, visuelle und taktile Reize können reflektorisch Spasmen auslösen und verstärken und zu einem lebensbedrohlichen Laryngospasmus führen.

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 (ein bis zwei Tage) hat und neben einer ipsilateralen Nervus-facialis-Parese vor allem einen Trismus und einen Risus sardonicus als prominente Symptome aufweist.

3 Epidemiologie

Erfolgreiche Impfprogramme haben zu einer drastischen Senkung insbesondere des neonatalen Tetanus geführt. Weltweit erkranken etwa noch 20.000 Menschen pro Jahr an Tetanus (Thwaites, 2015, in Deutschland bis zu 15 Fälle jährlich). Die meisten Erkrankungen an 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, 2016).

Tetanus kann auch als Komplikation bei intravenösen Drogenabhängigen (Kaushik et al., 2011), bei Piercing oder – in Entwicklungsländern – als neonataler Tetanus sowie in seltenen Fällen

als maternaler Tetanus auftreten (Joshi et al., 2007; 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 (Valla & Gay, 2007; Helbok et al., 2011). Auch bei Patienten mit immunsupprimierender Therapie, mit immunkompromittierender Grundkrankheit oder post transplantationem ist das Risiko, einen Tetanus zu entwickeln, erhöht (Chesi et al., 2009). Im Vergleich zu gesunden Kohorten haben Transplantationspatienten 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 siebenmal höher als bei Fünf- 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.

5 Diagnostik

Die Diagnose des Tetanus wird anhand des klinischen Befundes gestellt. Clostridium tetani kann typischerweise aus den Wunden nicht kultiviert werden. Die Inokulation von Patientenserum in eine Maus dient zum Toxinnachweis im Serum, ist jedoch häufig nicht ausreichend verlässlich. Das Gleiche trifft auf den quantitativen Antitetanus-Toxoid-IgG-Nachweis im ELISA zu; insbesondere korreliert der Titer nicht mit der Schwere der Erkrankung.

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 und deren Leitsymptome und diagnostischen Schritte sind in Tabelle 2 aufgelistet. Eine Strychnin-Intoxikation führt zur rascher Entwicklung generalisierter Muskelspasmen, Muskelspasmen in Kombination mit einer Miosis sind Kennzeichen einer E605-(Sarin-)Vergiftung, ein Verdacht auf eine bakterielle Meningitis mit den klinischen Leitsymptomen Meningismus und Opisthotonus erfordert eine Lumbalpunktion zum Ausschluss eines entzündlichen Geschehens. Weitere Differenzialdiagnosen sind eine dystone Reaktion nach L-Dopa-Hemmern, tonische Anfälle, Katatonie, Stiff-Person-Syndrom und 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 die Aufnahme auf eine

(neurologische) Intensivstation mit kontinuierlichem kardiopulmonalem Monitoring und Beatmungsmöglichkeit notwendig machen.

Die Therapie des Tetanus beruht im Wesentlichen auf drei 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). Idealerweise sollte in unfallchirurgischen Notaufnahmen die Möglichkeit bestehen, den Tetanus-Immunisations-Status zu erheben. Seit Kurzem steht dafür ein neuer schneller „Point of Care Immunoassay“ zur Verfügung (Cooke, 2009).

7.2 Neutralisierung des zirkulierenden Toxins und Immunisierung

- **Gabe von humanem Tetanus-Immunglobulin (hTIG):** Empfohlen wird die Einmalgabe von 500–3000 I.E. i.m. Grundsätzlich kann hTIG (z.B. Tetagam) ungebundenes Tetanus-Toxin (TTX) neutralisieren, aber nicht das bereits neuronal gebundene oder endozytierte TTX. HTIG wird im Rahmen der chirurgischen Wundversorgung auch zirkulär in die Wundränder injiziert. Die zusätzliche intrathekale Applikation von hTIG (250–1000 I.E.) ist der alleinigen I.m.-Applikation möglicherweise überlegen, die Aussagen hierzu sind aber widersprüchlich (Miranda-Filho et al., 2004); möglicherweise ist sie nur bei mildem Tetanus effizient (Geeta et al., 2007).
- **Aktive Immunisierung mit Tetanus-Toxoid (TTX-Td):** Empfohlen wird die einmalige Gabe von TTX-Td (z.B. Tetanol) i.m. in der Postakutphase. Die aktive Immunisierung mit TTX-Td sollte zusätzlich zur hTIG-Gabe erfolgen, dabei jedoch nicht in dieselbe Extremität wie die Immunglobulingabe appliziert werden. Eine Tetanuserkrankung hinterlässt keine Immunität, sodass nach Stabilisierung des Patienten eine Immunisierung empfohlen wird. TTX-Td darf auch in der Schwangerschaft appliziert werden.

Die häufigste Nebenwirkung der Impfung 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 (z.B. Clont, Anaerobex) 500mg i.v. alle sechs Stunden für die Dauer von sieben bis zehn 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, Cephalosporine und Chloramphenicol (WHO, 2017).

7.3.2 Behandlung der Spasmen

Benzodiazepine intravenös

Benzodiazepine sind die Standardtherapie zur Behandlung der Muskelspasmen. Diazepam (z.B. Valium; Einzeldosen von 5–10mg) oder Lorazepam (z.B. Tavor; Einzeldosen 1–2mg) sind in oft sehr hohen Tagesdosen erforderlich (Diazepam bis zu 500mg!). Zur Sedierung ist auch die kontinuierliche I.v.-Infusion von Midazolam (z.B. Dormicum) effektiv (Alves Pereira et al., 1993), auch liegen Einzelberichte zu Propofol i.v. in Kombination mit Dexmedetomidin vor.

Baclofen (Lioresal) intrathekal

[Erhaltungsdosis: 500–2000µg/d

Baclofen, ein GABAB-Agonist, ist als Antispastikum etabliert. In einigen Fällen von Tetanus wurde eine erfolgreiche intrathekale Behandlung mit Baclofen über einen lumbalen Katheter berichtet. Nach initialem Bolus von 50–200µg erfolgt eine kontinuierliche Infusion, beginnend mit 20µg/h, wobei alle vier Stunden um 5–10µg/h gesteigert werden sollte, bis eine adäquate Kontrolle der Spasmen erreicht ist. In der Regel werden im Stadium III nach Ablett Tagesdosen um 1600µg benötigt, maximale Tagesdosen von 2000µg sind berichtet (Santos et al., 2004). Ab Dosierungen von 500µg/d muss insbesondere bei rascher Aufdosierung mit einer Ateminsuffizienz gerechnet werden. In Einzelfällen wurde die intrathekale Baclofen-Therapie allerdings als ineffizient beschrieben. Bei oraler Gabe werden bei Erwachsenen keine ausreichenden intrazerebralen bzw. medullären Konzentrationen erreicht, bei Kleinkindern eventuell schon.

Botulinum-Toxin Typ A lokal

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

Dantrolen intravenös

- Loading Dose: 1,5mg/kg KG, dann 1–2mg/kg KG alle vier bis sechs Stunden für bis zu drei Wochen, positive Einzelfallberichte

Dantrolen wirkt am Muskel durch Hemmung des Kalziumeinstroms und wurde in Einzelfällen erfolgreich zur Behandlung tetanischer Spasmen eingesetzt. Es ist jedoch nur zur Behandlung der malignen Hyperthermie zugelassen. Die Beschaffung kann Probleme bereiten (Reservemedikament), das Medikament ist hepatotoxisch.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien

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

Magnesium intravenös

Neben der Stabilisierung der Sympathikus-Überaktivitität (s.u.) kommt es auch zu einer günstigen Beeinflussung der Spasmen durch Magnesium (Thwaites et al., 2006). Auf das Serum-Calcium 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, Barbiturat) und Muskelrelaxierung (z.B. Vecuronium, Pancuronium).

Zur Sedierung für die Intubation am besten geeignet erscheinen Midazolam 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 Menge der die Wunde kontaminierenden Clostridien und der TTX-Menge kann die Toxinwirkung vier bis zwölf Wochen anhalten.

7.3.3 Behandlung der vegetativen Symptome

- **Labetalol** (Trandate; 0,25–1mg/min i.v. als Perfusor oder 50–100mg alle sechs Stunden) oder **Esmolol** (Brevibloc; verdünnt auf 10mg/ml, initial 500µg/kg KG/min über zwei bis drei Minuten, Erhaltungsdosis 100–200µg/kg KG/min)
- **Clonidin** (z.B. Paracefan 0,2–0,4mg/d i.v. als Perfusor)
- **Magnesiumsulfat** i.v. (4g als Bolus, 2–3g/h; Ziel: Mg im Serum 4–8mval/l), evtl. in Kombination mit Clonidin

- **Dexmedetomidin** i.v. (0,2–1,4µg/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 in Zusammenhang mit Herzstillstand und Lungenödem gebracht. Dexmedetomidin, ein neuerer α2-Adrenorezeptoragonist mit zusätzlicher Wirkung am Locus ceruleus, führt neben der Sedierung auch zu einer Sympathikolyse (Girgin et al., 2007). 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 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 dieser produzierten Toxins kann die Toxinwirkung vier bis zwölf 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 Tetanuspatient aktiv geimpft werden sollte, dies gilt vor allem auch bei immunologisch nicht Kompetenten (Alhaji et al., 2011; Teich et al., 2011). Das Impfschema richtet sich dabei nach dem früheren Immunisierungsstatus. Eine fehlende oder unvollständige Impfserie erfordert eine Grundimmunisierung beziehungsweise Komplettierung der Dosen, eine Auffrischungsimpfung erfolgt alle zehn Jahre (STIKO, 2016), in Österreich ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle fünf Jahre (Rendi-Wagner & Paulke-Korinek, 2017). Eine aktive Tetanusimmunisierung ist mit Sicherheit nicht assoziiert mit einem erhöhten Risiko, eine Multiple Sklerose (MS) zu entwickeln. Ein rezenter Übersichtsartikel bewertet das Risiko für eine MS-Erkrankung bei ausreichender Tetanusimmunisierung sogar als geringer im Vergleich zur normalen Bevölkerung (Farez & Correale, 2011).

8 Versorgungskoordination

Die Aufnahme auf einer (neurologischen) Intensivstation ist unumgänglich.

9 Redaktionskomitee

Dr. K. R. Kessler, NeuroCentrum am Kreiskrankenhaus Grevenbroich
Prof. Dr. U. Meyding-Lamadé, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main

Für die schweizerische Fachgesellschaft:
Prof. Dr. K. M. Rösler, Inselspital Bern

Für die österreichische Fachgesellschaft:
PD Dr. B. Pfausler, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck

Federführend:
PD Dr. Bettina Pfausler, Neurologische Universitätsklinik, Anichstraße 35,
A-6020 Innsbruck, Österreich, Fax: +43 512 504 24284
E-Mail: B.Pfausler@i-med.ac.at

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

10 Erklärung und Prüfung von Interessen

Alle Mitwirkenden der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen mit dem Formular der AWMF rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator eingereicht (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben Betaversion für Praxistest, Stand 29.06.2016).

Alle Interessenerklärungen wurden geprüft und durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessenkonflikte begutachtet. Da die von den Autoren dargelegten Interessen keine thematischen Bezüge zur Leitlinie aufweisen, liegen keine die Objektivität der Beiträge einschränkenden Interessenkonflikte vor.

Daher wurde auch die 50%-Regel der DGN, d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden dürfen keine oder nur geringe themenbezogene potenzielle Interessenkonflikte besitzen, eingehalten.

Die dargelegten Interessen der beteiligten Autoren sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe Anhang) aufgeführt.

11 Finanzierung der Leitlinie

Entstandene Kosten wurden durch die Autoren übernommen.

12 Methodik der Leitlinienentwicklung

12.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Zusammensetzung der Leitliniengruppe: siehe Redaktionskomitee. Es wurden keine weiteren Gruppen beteiligt.

12.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Für Tetanus gibt es keine LL. Daher wurde die 2012er-LL durch eine Literatur-Recherche (durchgeführt von Bettina Pfausler) in Medline 2010–2017 mit den Schlüsselwörtern Tetanus, Clostridium tetani, therapy, prevention, intensive care, critical care einem Update zugeführt.

12.3 Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensusbildung unter den Autoren dieses Kapitels erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens. Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet worden.

13 Literatur

[Ablett J.J.L. 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.

[Abrutyn E., Berlin J.A. Intrathecal therapy in tetanus – a meta-analysis. J Am Med Ass 1991; 226:2262–2267.

[Alhaji M.A., Mustapha M.G., Ashir G.M. et al. Recurrent generalized tetanus: a case report. Trop Doct 2011; 41:127–128.

[Alves Pereira A., Santos M.L., Sarmento A. et al. Use of midazolam in treatment of tetanus: a study of seventy-five cases. Medicina Intensiva 1993; 17 (Suppl. 1):197.

[Attygalle D., Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. Expert Rev Anti Infect Ther 2004; 2:73–84.

[Ball V., Younggren B.N. Emergency management of difficult wounds: part I. Emerg Med Clin North Am 2007; 25:101–121.

[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.
[Boillat N., Frochaux V. Animal bites and infection. Rev Med Suisse 2008; 4:2149–2152, 2154–2155.
[Boyanova L., Kolarov R., Mitov I. Antimicrobial resistance and the management of anaerobic infections. Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5:685–701.
[Brauner J.S., Clausell N. Neurohumoral, immunoinflammatory and cardiovascular profile of patients with severe tetanus: a prospective study. J Neg Res BioMed 2006; 5:1–7.
[Chukwubike O.A., God'spower A.E. A 10-year review of outcome of management of tetanus in adults at a Nigerian tertiary hospital. Ann Afr Med 2009; 8:168–172.
[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.
[Cooke M.W. Are current UK tetanus prophylaxis procedures for wound management optimal? Emerg Med J 2009; 26:845–848.
[DeBoard R.H., Rondeau D.F., Kang C.S. et al. Principles of basic wound evaluation and management in the emergency department. Emerg Med Clin North Am 2007; 25:23–39.
[Duning T., Kraus J., Nabavi D.G. et al. Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the importance of deep analgosedation. Intens Care Med 2007; 33:380–381.
[Farez M.F., Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. J Neurol 2011; 258:1197–1206.
[Gardner P. Issues related to the decennial tetanus-diphtheria toxoid booster recommendations in adults. Infect Dis Clin North Am 2001; 15:143–153.
[Geeta M.G., Krishnakumar P., Mathews L. Intrathecal tetanus immunoglobulins in the management of tetanus. Indian J Pediatr 2007; 74:43–45.
[Gibson K., Bonaventure U., Kiviri W. et al. Tetanus in developing countries: a case series and review. Can J Anaesth 2009; 56:307–315.
[Girgin N.K., 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.
[Goncalves G., Santos M.A., Frade J.G. 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.
[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.
[Gupta V., Dewangan S., Dev Bhatia B. Localised tetanus: rare presentation of a „forgotten“ disease. J Paedtr Child Health 2011; 47:152.
[Harrison M. A 4-year review of human bite injuries presenting to emergency medicine and proposed evidence-based guidelines. Injury Int J Care Injured 2009; 40:826–830.
[Hassel B. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. Toxins 2013; 5:73–83.
[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; 59:552–533.
[Hsu S.S., Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. J Emerg Med 2001; 20:357–365.
[Kaushik K.S., Kapila K., Praharaj A.K. Shooting up: the interface of microbial infections and drug abuse. J Med Microbiol 2011; 60:408–422.
[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.

[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.
[Lalli G., Bohnert S., Deinhardt K. et al. The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. Trends Microbiol 2003; 11:431–437.
[Miranda-Filho D.B., Ximenes R.A., Barone A.A. et al. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by intrathecal or intramuscular route. Br Med J 2004; 328:615–618.
[Okoromah C.N., Lesi F.E. Diazepam for treating tetanus. Cochrane Database Syst Rev 2004; 1:CD 003954.
[Olander R.M., 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.
[Poudel P., Budhathoki S., Manandhar S. Tetanus. Kathmandu Univ Med J (KUMJ) 2009; 7:315–322.
[Rendi-Wagner P. und Paulke-Korinek M. Impfplan Österreich 2017. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF).
[Robert Koch-Institut. Tetanus-Todesfall bei ungeimpfter Rentnerin – ein Fallbericht aus Bayern. In: Robert Koch-Institut, ed. Epidemiologisches Bulletin 30; 2016:269.
[Robert Koch-Institut. Tetanus-RKI-Ratgeber für Ärzte. Verfügbar unter: www.rki.de>Infektionsschutz>RKI-Ratgeber für Ärzte>Tetanus; Zugriffsdatum: 10.12.2016.
[Robert Koch-Institut. Empfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand August 2016. In: Robert Koch-Institut, ed. Epidemiologisches Bulletin 34; 2016:301–338.
[Rodrigo C., Fernando D., Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. Crit Care 2014; 18:217.
[Santos M.L., Mota-Miranda A., Alves-Pereira A. et al. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. Clin Infect Dis 2004; 38:321–328.
[Schwab M.E., 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.
[Stubbe M., Swinnen R., Crusiaux A. et al. Seroprotection against tetanus in patients attending an emergency department in Belgium and evaluation of a bedside immunotest. Eur J Emerg Med 2007; 14:14–24.
[Teich N., Klugmann T., Tiedemann A. et al. Vaccination coverage in immunosuppressed patients. Dtsch Ärztebl. Int 2011; 108:105–111.
[Thomas R.M., Bellamy M.C. Tetanus in a subcutaneous drug abuser: ineffectiveness of intrathecal baclofen. Anaesth Intens Care 2006; 34:811–815.
[Thwaites C.L., Loan H.T. Eradication of tetanus. Br Med Bull 2015; 116:69–77.
[Thwaites C.L., Yen L.M., Loan H.A.T. et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368:1436–43.
[Uba A.F., Edino S.T., Yakubu A.A. Paediatric burns: management problems in a teaching hospital in north western Nigeria. Trop Doct 2007; 37:114–115.
[Valla F.V., Gay C.L. Generalized tetanus in a teenager. Arch Pediatr 2007; 14:362–364.
[WHO: Weekly epidemiological record. Tetanus vaccines: WHO position paper. 2017; 92:53–76.
[Wilhelm L., Wiersbitzky S.K.W., Podmelle F. Impfschutz bei Stich- und Bissverletzungen im Gesichtsbereich. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 2004; 221:677–682.

14 Anhang

Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung

Originale der vollständig ausgefüllten Interessenerklärungen sind beim Leitlinienkoordinator/Editorial Office Leitlinien (EO) hinterlegt. Aus Transparenzgründen müssen alle potenziellen Interessen, auch wenn sie keinen thematischen Bezug zur Leitlinie besitzen, angegeben werden.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Mitgliedschaft/Funktion in Interessenverbänden	Schwerpunkte wissenschaftlicher oder klinischer Tätigkeiten, Publikationen	Federführende Beteiligung an Fortbildungen/ Ausbildungsinstituten	Persönliche Beziehungen*	Arbeitgeber	Bewertung in Bezug auf das Thema der Leitlinie, ggf. Regulierungsmaßnahme
Bettina Pfausler (Koordinatorin)	nein	nein	Kongress-unterstützung	ja, aber ohne Zuwendung und ohne Bezug zur LL	ja, aber ohne Bezug zur LL	nein	Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Österreichische Gesellschaft für neurologische und neurochirurgische Intensivmedizin, Österreichische Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation	neurologische Infektionen, neurologische Intensivmedizin	Österreichisches Facharztseminar	nein	Universitäts-klinik für Neurologie, Tirol-Kliniken, Innsbruck	keine Interessenkonflikte

Kirn Kessler	k.A.	k.A.	Novartis, UCB	k.A.	k.A.	k.A.	Berufsverband Deutscher Neurologen (BDN) – Vertreter in der Leitlinienkommission der S3-Leitlinie Schlaganfall	Bewegungsstörungen, Botulinumtoxinsprechstunde, Neuromyographie, Konsiltätigkeit einschl. Intensivstationen	k.A.	keine	NeuroCentrum am Kreiskrankenhaus Grevenbroich	keine Interessenkonflikte
Uta Meyding-Lamadé	k.A.	k.A.	diverse Vorträge für Kongresse, Unis, Kliniken und Firmen wie Bayer, Pfizer, Novartis, Genzyme, Roche	k.A.	Drittmittel oder sonstige Unterstützung als „JRS Neurologie-Referentin“ für Firmen wie Boehringer, Genzyme, Merck Sono, Bayer Vital/ Bayer Health Care, Biogen, Novartis, Sanofi-Aventis, Pfizer UCB, Roche oder TEVA	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main	keine Interessenkonflikte
Kai M. Rösler	Allianz Schweiz Versicherungen	Sanofi Genzyme, Schweiz	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie seit 2016, vorher Vorstandsmitglied	Transkranielle Magnetstimulation, Methodik elektrophysiologischer Untersuchungen, Neuromuskuläre Krankheiten	Mitorganisation vieler klinikinterner und schweizweiter Fortbildungen /Kongresse	keine	Neurologische Universitätsklinik, Bern	keine Interessenkonflikte
Gesamtbewertung der Leitliniengruppe in Bezug auf die 50%-Regel der DGN: Die 50%-Regel der DGN (d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder geringe themenbezogene für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.												

* zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft als Partner oder Verwandter 1. Grades

Impressum

© 2017 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende
Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung
Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefärzte), Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Vertreterin für Schmerzen und PNP), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Gereon R. Fink, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller, Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen
Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Sonja van Eys, albertZWEI media GmbH, Oettingenstr. 25, 80538 München
Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org