

[Mise à jour](#)

Le tétanos en 2016

Maja Weisser

Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland
 Chronic Disease Clinic of Ifakara, Ifakara Health Institute, Ifakara, Tanzania
 Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland

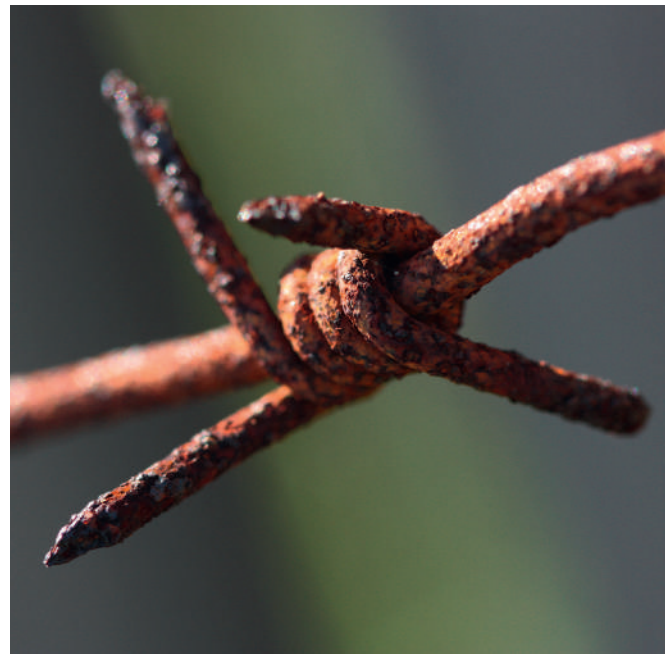
Déjà dans l'Égypte antique, on connaissait un tableau clinique caractérisé par des spasmes musculaires sévères faisant suite à des blessures. La maladie a plus tard été nommée «tétanos», mot qui signifie «spasme» en grec ancien. La bactérie en cause, *Clostridium tetani*, a été découverte en 1884 et mise en culture pour la première fois en 1889. En dépit d'un recul majeur de l'affection après le développement d'un vaccin en 1940, le tétanos reste aujourd'hui une cause de décès pertinente dans les pays en développement. En Suisse, il est essentiel de penser à cette maladie chez les personnes non vaccinées présentant les signes cliniques correspondants, et d'assurer la prophylaxie vaccinale.

Occurrence et épidémiologie

Le bacille à Gram positif *Clostridium tetani* se retrouve partout sur la terre, avec une prédominance dans les régions à climat chaud et humide. Du fait de sa capacité de sporulation, il résiste à de nombreuses influences environnementales. La maladie provoquée par la toxine était autrefois répandue sous toutes les latitudes, mais après l'introduction du vaccin en 1940, elle a continuellement reculé à l'échelle mondiale. La «Global Burden of Disease Study» montre en outre une baisse supplémentaire de la mortalité causée par le tétanos (de 60%) au cours de ces dernières années, avec un nombre de décès passant de 142 400 (108 800–163 100) en 1990 à 58 900 (39 800–77 300) en 2013 [1]. Dans la même étude de surveillance, le tétanos est passé de la 19^e place à la 69^e place dans le classement des principales causes de perte d'années de vie, ce qui est avant tout imputable à la réduction du nombre de cas de tétanos néonatal.

Le tétanos est endémique dans de nombreux pays en développement, avec des pics après des catastrophes telles que les tsunamis ou séismes [2]. Au Nigéria, le tétanos est la deuxième cause neurologique la plus fréquente d'hospitalisation [3]. Dans 24 pays, le tétanos maternel et le tétanos néonatal ne sont toujours pas éradiqués [4].

En Europe, l'incidence est faible: dans de nombreux pays, elle est de 0–0,09 cas/100 000 d'habitants, avec une incidence maximale de 0,09 cas/100 000 d'habitants en Italie en 2012 (fig. 1) [5]. En Suisse, des cas sporadiques sont recensés [6], d'après le Bulletin de l'Office



fédéral de la santé publique (OFSP), un cas a été signalé en 2015 (incidence de 0,1/1 million d'habitants, Bulletin de l'OFSP 52/15).

Il est préoccupant de constater que, dans les études de séroprévalence, la couverture vaccinale n'est pas totale: ainsi, une étude américaine portant sur la période 1988–1994 a uniquement mis en évidence un titre >0,15 UI/ml chez 72% des participants [7].



Maja Weisser

Pathogénèse

Après une blessure avec souillure de la plaie, des spores de *C. tetani* provenant de l'environnement peuvent pénétrer dans la plaie. Alors qu'elle est incapable de proliférer dans les tissus sains, la bactérie *C. tetani* peut être en proie à une croissance anaérobie et produire une toxine en cas de plaies co-infectées, de nécroses tissulaires, de présence de corps étrangers et d'ischémies. La toxine du tétanos, ou tétanosspasme, se forme au cours de la croissance anaérobie. Ce polypeptide inactif est une métalloprotéase qui est libérée par les cellules bactériennes lorsqu'elles se lysent et doit être activée par une protéase bactérienne ou tissulaire.

Si la tétanosspasme atteint la moelle épinière et le tronc cérébral par transport axonal rétrograde, il se produit un blocage de la neurotransmission au niveau

des neurones qui modulent les impulsions excitatrices du cortex moteur, c.-à-d. au niveau des cellules de la corne antérieure et des cellules autonomes, avec les conséquences que l'on connaît (tonus musculaire accru, spasmes douloureux et instabilité du système nerveux autonome) [8, 9]. Un processus de guérison est possible mais de longue haleine, car il implique la repousse de nouvelles terminaisons nerveuses axonales.

Manifestations cliniques

Les premiers troubles musculaires font leur apparition après une période d'incubation très variable d'en moyenne 7 à 10 jours (minimum 2 jours, maximum 38 jours). En cas d'infection néonatale ainsi qu'après une blessure au niveau de la nuque ou de la tête, la période d'incubation est généralement plus courte que chez les personnes âgées ou qu'en cas de blessure des extrémités distales [4].

On différencie quatre tableaux cliniques, à savoir le tétanos généralisé, le tétanos localisé, le tétanos céphalique et le tétanos néonatal, les formes localisée et céphalique pouvant évoluer en une infection généralisée.

Forme généralisée

Cette forme la plus fréquente d'infection tétanique se manifeste dans 50% des cas par le trismus typique (contraction des muscles des mâchoires), par des spasmes musculaires douloureux et par des symptômes d'hyperréflexie autonome. Durant la phase précoce, ces symptômes dysautonomiques incluent l'irritabilité, l'agitation, la transpiration accrue et la tachycardie; durant la phase tardive surviennent une hypersudation, des troubles du rythme cardiaque, des fluctuations de la pression artérielle et de la fièvre. Les contractions musculaires peuvent être déclenchées par des stimuli sensoriels tels que la lumière, le toucher et les bruits, et se manifester par une raideur de la nuque, un opisthotonos, un rire sardonique, une rigidité de la paroi abdominale, des épisodes d'apnée, une obstruction des voies respiratoires supérieures, ainsi que des troubles de la déglutition déclenchés par des spasmes des muscles glottiques et pharyngés. Les patients sont à tout moment conscients et souffrent des contractions musculaires particulièrement douloureuses.

Forme localisée

Rarement, le tétanos se manifeste sous forme de spasme d'un seul groupe de muscles. Toutefois, ce phénomène évolue souvent vers une forme généralisée.

Le diagnostic de la forme localisée est difficile à poser, comme par exemple lorsque le tétanos se manifeste par des spasmes isolés des muscles de la paroi abdominale

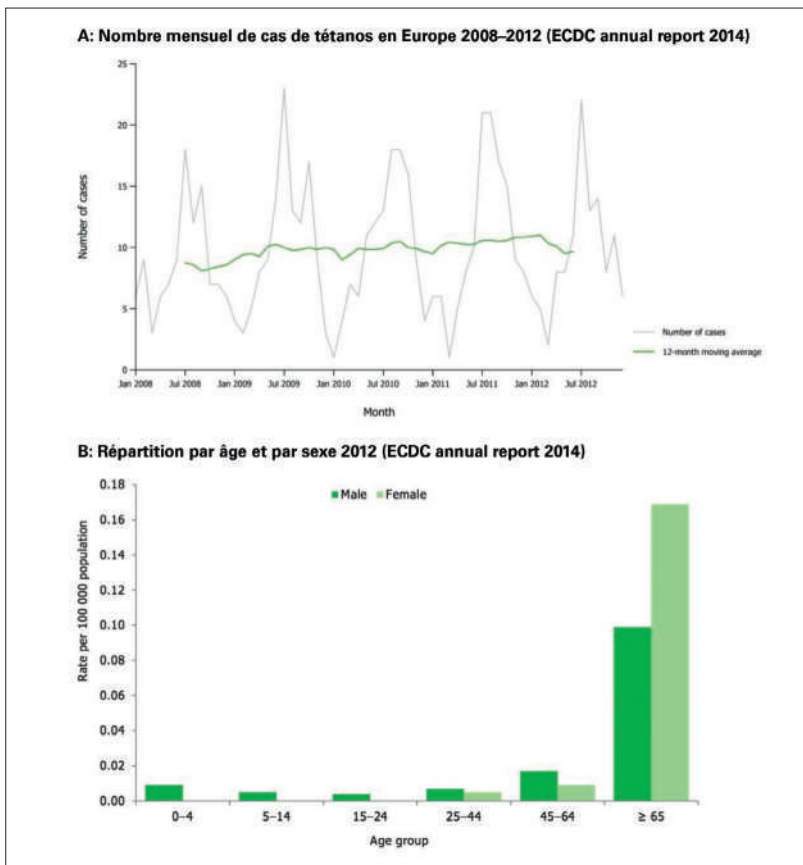


Figure 1: Nombre de cas et répartition du tétanos en Europe.

A: Fluctuations saisonnières et tendance 2008-2012 (rapports nationaux des pays suivants: Bulgarie, Chypre, République tchèque, Danemark, Estonie, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Slovaquie, Slovaquie, Slovaquie, Espagne, Suède et Angleterre).

B: Répartition par âge et par sexe 2008-2012 (rapports nationaux des pays suivants: Belgique, Chypre, République tchèque, Danemark, Estonie, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovaquie, Slovaquie, Espagne, Suède et Angleterre).
Reproduction avec l'aimable autorisation de l' European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 – vaccine-preventable diseases. Stockholm: ECDC; 2014.

et donne l'impression, sur le plan clinique, d'un syndrome abdominal aigu.

Forme céphalique

Une blessure au niveau de la nuque ou de la tête peut avoir pour conséquence des déficits des nerfs crâniens, le plus souvent du nerf facial; toutefois des combinaisons avec d'autres nerfs crâniens ont également été décrites. Il n'est pas rare que cette forme conduise, à tort, au diagnostic d'un accident vasculaire cérébral [10, 11]. Une généralisation secondaire est également fréquente pour cette forme.

Forme néonatale

Le tétanos néonatal résulte de l'antisepsie insuffisante du moignon ombilical chez les enfants de mères qui ne sont pas ou uniquement partiellement immunisées. Le recours à des méthodes naturelles (par ex. ghee, beurre, jus ou fumier de vache) pour traiter le cordon ombilical a également été décrit comme facteur de risque [12]. En règle générale, les premiers symptômes apparaissent 5-7 jours après la naissance (min. 3 – max. 24 jours); il s'agit le plus souvent d'un refus de s'alimenter du nourrisson en raison de la difficulté à ouvrir la bouche, de spasmes musculaires, d'une rigidité et d'un opisthotonos [4]. La mortalité est élevée chez les nouveau-nés.

Au cours des 2 premières semaines après le diagnostic, les symptômes peuvent se détériorer, le degré de sévérité étant corrélé à la période d'incubation: plus la période d'incubation est longue, plus l'évolution est légère. Des titres d'anticorps préexistants, même s'ils ne confèrent pas de protection, peuvent avoir une influence positive sur le degré de sévérité de la maladie [13].

Diagnostic

Le diagnostic est soupçonné sur la base du tableau clinique typique. Dans le cadre du diagnostic différentiel, il convient d'exclure des dystonies musculaires d'origine médicamenteuse (provoquées par ex. par les phénothiazines), un trismus consécutif à des infections dentaires (en règle générale, anamnèse claire, présence d'un abcès), une intoxication à la strychnine (raticide), le syndrome malin des neuroleptiques et le syndrome de l'homme raide (SHR). Dans plupart des cas, une confirmation en laboratoire n'est pas ou ne peut pas être réalisée. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) fait la distinction entre les cas avérés et les cas probables. La preuve de l'infection doit être apportée par mise en évidence microbiologique, autrement dit par isolement de *C. tetani* dans les tissus infectés ou par détection de la toxine dans les

tissus. Pour la pose du diagnostic clinique, au moins deux des critères suivants doivent être remplis:

- contractions musculaires douloureuses, avant tout du muscle masséter et des muscles de la nuque, provoquant des spasmes faciaux (trismus, rire sardonique);
- contractions douloureuses des muscles du tronc;
- spasmes généralisés, opisthotonos.

Prise en charge /traitement

Etant donné que *C. tetani* ne peut pas être éradiqué de l'environnement, les principales mesures de prévention résident dans la vaccination et dans une bonne prise en charge des plaies.

Prise en charge en cas de plaies et de protection vaccinale insuffisante

Le débridement des plaies, avec retrait des nécroses et corps étrangers, et le nettoyage des plaies réduisent la probabilité de croissance de *C. tetani* et de production de la toxine. En cas de vaccination insuffisante ou de statut vaccinal inconnu, l'administration d'un vaccin antitétanique (anatoxine tétanique) est recommandée; d'après les recommandations de l'OFSP et de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), l'intervalle maximal depuis la dernière vaccination diffère en fonction de l'âge (tab. 1). Si la plaie est très étendue ou fortement souillée, il convient en plus d'administrer des immunoglobulines antitétaniques spécifiques. La vaccination devrait être réalisée le plus rapidement possible après la blessure, mais il n'y a pas de limite de temps vu que la période d'incubation peut être très longue. Le choix du vaccin est stipulé dans le Plan de vaccination suisse de l'OFSP [14].

Traitement des malades

Traitement symptomatique

- a) La surveillance médicale intensive est déterminante pour la survie, car une assistance respiratoire par intubation ou trachéostomie sur une période prolongée est nécessaire dans bon nombre de cas.
- b) Les spasmes musculaires douloureux peuvent être atténués/prévenus en mettant le patient dans un environnement calme (minimisation des stimuli sensoriels) et en lui administrant des benzodiazépines ou du propofol. En cas d'efficacité insuffisante des benzodiazépines, un blocage neuromusculaire par pancuronium ou vécuronium est possible, mais nécessite une surveillance étroite en raison de l'action de ces substances sur le système nerveux autonome. Dans une petite étude, l'administration

Tableau 1: Marche à suivre en cas d'exposition possible au tétanos et de suspicion de tétanos (adapté d'après les directives de l'Office fédéral de la santé publique [OFSP] 2004, 2016¹).

Age ²	8–15 ans	16–24 ans	25–29 ans	30–64 ans	>65 ans
Risque faible de tétanos (plaie superficielle propre)					
– Immunisation active	dTp_a si V il y a >(5)–10 ans	dT⁴ si V il y a ≥10 ans	dTp_a si V il y a ≥10 ans	dT^{4,5} si V il y a ≥20 ans	dT⁴ si V il y a ≥10 ans
– Immunisation passive	–	–	–	–	–
– Autres mesures	Nettoyage de la plaie	Nettoyage de la plaie	Nettoyage de la plaie	Nettoyage de la plaie	Nettoyage de la plaie
Risque élevé de tétanos (plaie profonde souillée ³)					
Immunisation active	dTp_a si V il y a ≥5 ans	dT⁴ si V il y a ≥5 ans	dTp_a si V il y a ≥5 ans	dT^{4,6} si V il y a ≥10 ans	dT⁴ si V il y a ≥5 ans
Immunisation passive	IgG anti-T 250–500 UI i.m., si V <3 doses/nc	IgG anti-T 250–500 UI i.m., si V <3 doses/nc	IgG anti-T 250–500 UI i.m., si V <3 doses/nc	IgG anti-T 250–500 UI i.m., si V <3 doses/nc	IgG anti-T 250–500 UI i.m., si V <3 doses/nc
Autres mesures	Débridement, évt antibiothérapie préventive	Débridement, évt antibiothérapie préventive	Débridement, évt antibiothérapie préventive	Débridement, évt antibiothérapie préventive	Débridement, évt antibiothérapie préventive
Suspicion clinique de tétanos					
Immunisation active	dTp_a 3x (à intervalle d'au moins 2 semaines)	dT⁴ 3x (à intervalle d'au moins 2 semaines)	dTp_a 3x (à intervalle d'au moins 2 semaines)	dT^{4,6} 3x (à intervalle d'au moins 2 semaines)	dT⁴ 3x (à intervalle d'au moins 2 semaines)
Immunisation passive	IgG anti-T 3000–6000 UI i.m.	IgG anti-T 3000–6000 UI i.m.	IgG anti-T 3000–6000 UI i.m.	IgG anti-T 3000–6000 UI i.m.	IgG anti-T 3000–6000 UI i.m.
Autres mesures	Débridement Antibiothérapie prév. Surveillance en USI Traitement de soutien	Débridement Antibiothérapie prév. Surveillance en USI Traitement de soutien	Débridement Antibiothérapie prév. Surveillance en USI Traitement de soutien	Débridement Antibiothérapie prév. Surveillance en USI Traitement de soutien	Débridement Antibiothérapie prév. Surveillance en USI Traitement de soutien

Abréviations: V = vaccination, nc = non connu, IgG anti-T = immunoglobuline antitétanique, USI = unité de soins intensifs, prév. = préventive.

¹ Plan de vaccination suisse 2016 (Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations [CFV]) et immunisation passive post-expositionnelle.

Directives et recommandations (autrefois Supplément V; Office fédéral de la santé publique [OFSP], Commission suisse pour les vaccinations [CSV]) 2004.

² Enfants <8 ans: vaccination combinée par dTp_a-IPV.

³ Avec/sans corps étrangers, blessures par balle, blessures par piqûre, brûlures graves, nécroses, avortements septiques.

⁴ En cas de contact régulier avec des nourrissons, dTp_a.

⁵ En cas d'immunodéficience: vaccination de rappel si vaccination il y a ≥10 ans.

⁶ En cas d'immunodéficience: vaccination de rappel si vaccination il y a ≥5 ans.

intrathécale de baclofène pour stimuler les récepteurs GABA postsynaptiques s'est révélée bénéfique [15, 16].

- c) Le sulfate de magnésium a été utilisé pour exercer un blocage présynaptique dans le traitement de la dysautonomie végétative. Dans une étude, cette substance a permis d'améliorer la stabilité cardiovasculaire, mais pas la respiration [17]. En cas d'administration d'un bêtabloquant, il convient d'opter pour une substance ayant à la fois une activité alpha- et bêtabloquante, telle que le labétalol [18]. En outre, une perfusion continue de morphine peut être administrée à des fins sédatives.

Traitement spécifique

- a) La production de la toxine peut être réduite par un nettoyage adéquat de la plaie, qui entraîne l'élimination physique des spores. En outre, il est recommandé d'initier une antibiothérapie prophylactique afin de prévenir les co-infections, qui entretiennent la croissance de *C. tetani*. Les antibiotiques les plus

souvent utilisés sont le métronidazole et la pénicilline [19, 20]; alternativement, les céphalosporines, la doxycycline, la vancomycine et la clindamycine agissent également sur la flore accompagnatrice [2].

- b) L'immunisation passive par immunoglobulines spécifiques neutralise la toxine non liée (env. 10% dans le sérum et 4% dans le liquide céphalo-rachidien), le restant étant lié de façon irréversible. Il est recommandé d'administrer 3000–6000 UI par voie intramusculaire, mais la dose nécessaire n'a pas été bien étudiée. Certains auteurs préconisent une administration sous-cutanée d'immunoglobulines dans la région de la plaie, mais le bénéfice de cette approche n'a pas été démontré. Une étude a montré un bénéfice possible associé à une administration supplémentaire d'immunoglobulines par voie intrathécale [21]. Si disponible, il convient d'administrer l'immunoglobuline humaine; à défaut, il existe une immunoglobuline équine, qui nécessite l'administration d'une dose de test pour exclure une réaction allergique.

Correspondance:
PD Dr Maja Weisser
University Hospital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
MWeisser[at]uhbs.ch

L'immunisation active est recommandée pour tous les patients atteints de tétanos, car il s'agit de l'une des rares affections bactériennes qui ne procurent pas d'immunité définitive. A cet effet, il convient d'administrer trois doses du vaccin combiné diphtérie-tétanos à intervalles d'au moins 2 semaines. La première dose devrait être administrée immédiatement après la pose du diagnostic.

Pronostic

La mortalité est avant tout élevée dans les pays en développement (8–50%) en raison de l'absence de traitement de soutien [4, 22]. Dans les pays disposant de bonnes possibilités de soins intensifs, la mortalité est nettement plus faible [23]. Alors qu'autrefois le tétanos néonatal était presque toujours fatal, la mortalité est aujourd'hui de 3–88%. Les facteurs associés à une mortalité accrue sont une survenue précoce après la naissance (<7 jours), un faible poids de naissance, une surveillance insuffisante durant l'accouchement, ainsi qu'une insuffisance respiratoire lors de la pose du diagnostic [4, 24, 25]. Les séquelles neurologiques sont fréquentes en cas de tétanos néonatal, allant de déficiences intellectuelles légères à des parésies cérébrales sévères [26].

Prophylaxie

La vaccination contre le tétanos constitue l'un des jalons de l'histoire de la médecine, en particulier pour

la prévention des infections tétaniques néonatales et maternelles. Une nouveauté essentielle dans le Plan de vaccination suisse est que des intervalles variables entre les vaccinations de rappel sont désormais recommandés: immunisation de base à 2, 4, 6 et 15–24 mois et à 4–7 ans, puis rappels à 11–15, 25, 45 et 65 ans; au-delà de 65 ans, un rappel tous les 10 ans est recommandé. En effet, le titre d'anticorps en cas d'immunisation de base suffisante confère généralement une protection durant 20 ans à l'âge adulte, avant de décroître à un âge avancé. En cas de blessures survenant à l'âge adulte, cela implique également des intervalles maximaux différents depuis la dernière vaccination (voir tab. 1 ou Plan de vaccination suisse 2016 de l'OFSP [14]). Par ailleurs, en raison des tensions d'approvisionnement croissantes pour les vaccins combinés en Suisse et dans toute l'Europe, il est nécessaire de vérifier à chaque fois la disponibilité actuelle des vaccins et de se rabattre éventuellement sur des préparations alternatives (<http://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/vaccins-disponibles>).

Perspectives

Dans la mesure où il existe un vaccin protecteur, la principale mesure consiste à mettre en œuvre cette vaccination à l'échelle mondiale. Tandis que l'accès aux populations vivant dans des régions reculées et le maintien de l'approvisionnement en cas de catastrophes et de guerres constituent un défi dans les pays en développement, les principaux obstacles auxquels il faut s'atteler en Europe et en Suisse sont la lassitude vis-à-vis des vaccinations, la connaissance insuffisante de cette affection dangereuse et les difficultés d'approvisionnement croissantes.

Disclosure statement

L'auteur n'a pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Photo de couverture

© Michael Mitin | Dreamstime.com

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

L'essentiel pour la pratique

- Il convient de songer au tétanos face à des spasmes musculaires généralisés douloureux d'origine indéterminée.
- Le diagnostic de suspicion peut le plus souvent être posé sur la base de l'anamnèse, avec une blessure préalable.
- La mise en œuvre rapide de l'immunisation active et passive et des mesures de médecine intensive peuvent assurer la survie du patient.
- Dans le contexte de la prévention, l'indication de la vaccination doit être discutée face à toute blessure; il convient également de saisir les opportunités de pratiquer les vaccinations de rappel lors des contrôles médicaux.

Références

- 1 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
- 2 Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP. Narrative review: tetanus—a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med*. 2011;154(5):329–35.
- 3 Talabi OA. A 3-year review of neurologic admissions in University College Hospital Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med*. 2003;22(2):150–1.
- 4 Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2015;385(9965):362–70.
- 5 Control ECfDPa. Annual epidemiological report 2014 – vaccine-preventable diseases. ECDC. 2014.
- 6 Mutter M GJ, Schnider A, Weibel L, Zollinger A. Eine seltene Ursache von Atemnot und Dysphagie. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:423–5.
- 7 McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med*. 2002;136(9):660–6.
- 8 Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(3):292–301.
- 9 Rummel A, Bade S, Alves J, Bigalke H, Binz T. Two carbohydrate binding sites in the H(CC)-domain of tetanus neurotoxin are required for toxicity. *J Mol Biol*. 2003;326(3):835–47.
- 10 Doshi A, Warrell C, Dahdaleh D, Kullmann D. Just a graze? Cephalic tetanus presenting as a stroke mimic. *Pract Neurol*. 2014;14(1):39–41.
- 11 Weinstein L. Tetanus. *N Engl J Med*. 1973;289(24):1293–6.
- 12 Idema CD, Harris BN, Ogunbanjo GA, Durrheim DN. Neonatal tetanus elimination in Mpumalanga Province, South Africa. *Tropical medicine & international health: TM & IH*. 2002;7(7):622–624.
- 13 Goulon M, Girard O, Grosbuis S, Desormeau JP, Capponi MF. [Antitetanus antibodies. Assay before anatoxinotherapy in 64 tetanus patients]. *Nouv Presse Med*. 1972;1(45):3049–50.
- 14 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Schweizerischer Impfplan 2016. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit. 2016.
- 15 Engrand N, Guerot E, Rouamba A, Vilain G. The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology*. 1999;90(6):1773–6.
- 16 Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A, Gomes A, Correia J, Marcal N. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;38(3):321–8.
- 17 Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368(9545):1436–43.
- 18 Buchanan N, Smit L, Cane RD, De Andrade M. Sympathetic overactivity in tetanus: fatality associated with propranolol. *Br Med J*. 1978;2(6132):254–5.
- 19 Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ*. 2003;326(7381):117–8.
- 20 Campbell JI, Lam TM, Huynh TL, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of *Clostridium tetani* isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(5):827–31.
- 21 Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA, Barone AA, Vaz VL, Vieira AG, Albuquerque VM. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ*. 2004;328(7440):615.
- 22 Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2007;370(9603):1947–59.
- 23 Trujillo MH, Castillo A, Espana J, Manzo A, Zerpa R. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. *Analysis of 641 cases*. *Chest*. 1987;92(1):63–5.
- 24 Musooko M, Kakaire O, Nakimuli A, et al. Incidence and risk factors for early neonatal mortality in newborns with severe perinatal morbidity in Uganda. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2014;127(2):201–5.
- 25 Lambo JA, Anokye EA. Prognostic factors for mortality in neonatal tetanus: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2013;17(12):e1100–10.
- 26 Barlow JL, Mung'Ala-Odera V, Gona J, Newton CR. Brain damage after neonatal tetanus in a rural Kenyan hospital. *Tropical medicine & international health: TM & IH*. 2001;6(4):305–8.