

Tetanus stále aktuální

Tetanus Still Current

A. CHRDLÉ^{1,2,3}, M. BALEJOVÁ⁴

¹ Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

² Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, Velká Británie

³ Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích

⁴ Laboratoř klinické mikrobiologie, Nemocnice České Budějovice, a.s.

SUMMARY

Tetanus is a disease caused by tetanotoxin produced in necrotic wounds by *Clostridium tetani*. It is a very rare disease in Czechia due to successful and effective population-wide vaccination programme, despite the fact that spores of *C. tetani* are permanently present in the environment. Groups with the highest risk of clinical tetanus include elderly people, immunocompromised individuals, residents of foreign origin with unclear vaccination history, and unvaccinated children. We present four case studies of severe and mild form of tetanus, wound infection with the presence of *C. tetani* without the development of clinical tetanus in a fully vaccinated individual, and unexpected risk of tetanus in an unvaccinated child. Due to the rare occurrence of tetanus in Czechia, the clinical awareness of the risk of tetanus decreases as well as the clinical experience with diagnosis of early or mild forms of tetanus. Communication skills during the management of contaminated wounds play a critical role in the decision who should get tetanus antitoxin only and who should get antitetanus immunoglobulin along with the active immunization by tetanus antitoxin.

Key words: tetanus, *Clostridium tetani*, vaccination, postexposure prophylaxis, vaccine hesitancy, contaminated wounds.

ÚVOD

Tetanus je onemocnění způsobené tetanotoxinem produkovaným *Clostridium tetani* v nekrotických ranách (18). Ve světě je každoročně hlášeno přes 50 000 úmrtí v důsledku tetanu (6, 7). V Evropě se každoročně diagnostikuje několik desítek případů tetanu, především v Itálii, Francii a Polsku, s úmrtností 10–70 %. Úspěšný a účinný vakcinační program snížil výskyt tetanu v Česku na ojedinělé případy (15). Tím se však zvyšuje riziko podcenění nutnosti ochrany před touto nemocí a také riziko nerozpoznání tetanu kvůli jeho vzácnosti (14). Do skupiny s vysokým rizikem rozvoje tetanu (4) patří osoby starší 65 let, imunosuprimovaní, cizinci s nejistou historií očkování a poslední dobou i neočkované děti.

Předkládáme čtyři kazuistiky, které ilustrují rozmanitost interakcí mezi člověkem a *Clostridium tetani*, se kterými se můžeme v českých podmínkách setkat.

KAZUISTIKA 1

Letální tetanus u cizince s nejasnou očkovací anamnézou

Muž ve věku 53 let původem z Vietnamu, s anamnézou léčeného karcinomu plic před 11 měsíci, nyní v remisi, utrpěl na Nový rok penetrující poranění plosky levé nohy při výbuchu zábavní pyrotechniky. Byl ambulantně ošetřen na chirurgické pohotovosti, rána byla vyčištěna a pacient dostal tetanický anatoxin. Specifický antitetanický imunoglobulin po vyčištění rány podán nebyl. Vyšetření bylo ztíženo jazykovou bariérou, a proto byl odkázán na praktického lékaře ke zjištění stavu očkování proti tetanu. Po pěti dnech byl pacient přijat na interní oddělení s bolestmi v krku při polykání, celkovou ztuhlost a zvýšenou teplotu. Rána byla hodnocena chirurgem

jako sekundárně se hojící, nevelkého rozsahu, bez hnisání, bez patrné nekrózy (obr. 1a, b). Po převazu rány byla doporučena konzervativní léčba. Pro progresi spasticity a rozvoj opistotonu bylo další den vysloveno podezření na tetanus a pacient byl přeložen na infekční oddělení.

Při příjezdu byl pacient při plném vědomí, měl patrný trismus, odkašlával a polykal, i když s obtížemi. Byl uložen na jednotce intenzivní péče a byl mu podán antitetanický imunoglobulin v léčebné dávce 5000 IU (3200 mg) a rána na levé noze byla propláchnuta a převázána. Ze stěrů v ráně byly izolovány pouze koaguláza negativní stafylokoky. Mikroskopický nálezn byl negativní. Přes noc došlo k progresi křečí i přes podávaný diazepam v kontinuální infuzi. Další den progredovaly křeče končetin a objevily se časté záchvaty opistotonu s poruchou dýchání. Pro riziko aspirace při nespolehlivém polykání byla urgentně provedena tracheostomie. Po výkonu se však pacient obtížně budil z analgosedace, došlo k dalšímu poklesu saturace kyslíkem při spasmech, a proto byl relaxován a připojen na umělou plicní ventilaci. V následujících dnech došlo k rozvoji těžké oboustranné pneumonie. Pacient zemřel pod obrazem multiorgánového selhání po 12 dnech od příjetí do nemocnice.

KAZUISTIKA 2

Ztuhlost obličeje u starší ženy se skrytým nekrotickým ložiskem

Pacientka ve věku 72 let byla přijata na infekční oddělení s podezřením na meningitidu. Klinicky byla subfebrilní, měla mírnou ztuhlost šíje, stěžovala si na bolesti hlavy a celkovou nevůli. V příjmovém protokolu byly



Obr. 1a, b. Smrtelná rána na levé noze po výbuchu zábavní pyrotechniky u pacienta s nejasnou anamnézou očkování proti tetanu.
Fig. 1a, b. Lethal wound on the left foot from firework explosion in a patient with unclear history of tetanus vaccination.

popsány tiky v obličeji. Byla provedena lumbální punkce s normálním nálezem. Hybnost končetin byla zachovaná v plném rozsahu. Následující den při velké vizitě pacientka poukázala na exulcerované tuhé ložisko na levém prsu, ve kterém bylo následně zachyceno kulti-vačně *C. tetani*. S nehojící se ranou na prsu dosud k léka-ři nešla kvůli obavám z nepříznivé diagnózy. Proti tetanu byla očkovaná před mnoha lety, nepamatovala si kdy. Po ošetření rány a podání antitetanického imunoglobulinu došlo k postupné úpravě stavu a pacientka pokračovala v diagnostice a léčbě karcinomu prsu.

KAZUISTIKA 3 Tetanus, co nebyl tetanus

Muž ve věku 34 let po otevřené, znečištěné fraktuře předloktí po pádu z kola, léčené osteosyntézou, se opakovaně vracel do nemocnice pro perzistující infekci v původní ráně. Rána byla lehce zarudlá a povleklá. Celkově byl pacient v dobrém stavu, pro nález *Serratia liquefaciens* ve stěru z rány byl léčen ko-trimoxazolem perorálně. V průběhu dvou měsíců se lokální nález průběžně zhoršoval. V hnisu odebraném z rány byly kultivovány anaerobní grampozitivní tyčinky, které byly následně identifikovány hmotnostní spektrometrií (technologie MALDI-TOF) jako *Clostridium tetani*. Identifikace kmene byla ověřována sekvenací bakteriální DNA metodou polymerázové řetězové reakce (16S PCR). Ta ukázala databázovou shodu s genomem *C. tetani/C. cochlearium* (tyto kmeny použitým úsekem DNA nelze odlišit). Z rány byly dále kultivovány *C. sporogenes*, *C. celerecrescens* a *C. hastiforme* – všechna s dobrou citlivostí k metronidazolu a *Serratia liquefaciens* s dobrou citlivostí k ciprofloxacinu.

Pacient byl po zjištění kultivačního výsledku povolán zpět do nemocnice. Při klinickém vyšetření nebyl alterovaný a neměl projevy spasticity. Uvedl, že byl naposledy přeočkován proti tetanu před čtyřmi roky. Byla odebrána krev na vyšetření hladiny protilátek proti tetanu a další vzorek hnisu z rány. Rána byla ošetřena a byl podán tetanický anatoxin. Antitetanický imunoglobulin

v terapeutické dávce nebyl indikován, protože pacient neměl klinické známky tetanu, nebyl imunosuprimován a byl řádně přeočkován v nedávné minulosti. Pacientovi byl podán perorálně metronidazol s ciprofloxacinem. Vyšetření specifických IgG proti tetanu ukázalo vysokou hladinu ochranných protilátek.

V hnisu z rány bylo kultivováno opět dle hmotnostní spektrometrie *C. tetani*, které sekvenací bakteriální DNA bylo určeno jako *C. cochlearium*. V dalších dnech byla provedena extrakce osteosyntetického materiálu a debridement nekrotické kosti společně s aplikací cementového spaceru. Při další reoperaci byla provedena nová osteosyntéza a další průběh již byl bez komplikací, pacient byl celou dobu léčen ambulantně.

KAZUISTIKA 4 Nebude lepší, když si mé dítě imunitu vytvoří přirozenou cestou?

Na lékařskou službu první pomoci (pohotovost) přišla matka s 5letým dítětem. Dítě tentýž den dopoledne spadlo při hře na dvorku a odřelo si levé koleno a levý bok. Poranění byla povrchová, při vyšetření již zaschlá. Lékařka rány vyčistila jodpovidonem a přitom zjistila, že dítě nebylo nikdy očkováno. Matka uvedla, že se očkování bojí a dává přednost přirozenému vývoji imunitního systému. Doma chovali koně a v blízkosti místa, kde se dítě poranilo, vyváželi koňský hnůj. Po delším rozhovoru matka souhlasila s tím, aby dítě dostalo plnou postexpozici profylaxi proti tetanu, včetně antitetanického imunoglobulinu. Další průběh byl bez rušivých epizod a dítě dokončilo očkování proti tetanu u svého praktického lékaře pro děti a dorost.

DISKUSE

Clostridium tetani je striktně anaerobní sporulující grampozitivní rovná štíhlá tyčinka s terminální kulovitou sporou, která se běžně vyskytuje ve střevech savců, především koní a skotu, ale i u lidí. Za nepříznivých podmínek tvoří spory, které jsou odolné proti mrazu i varu

Tab. 1. Základní vodítko pro profylaxi tetanu při větším nebo kontaminovaném poranění – upraveno podle (3, 12, 13, 17)
Table 1. Basic guideline for tetanus prophylaxis in an extensive or contaminated wound – adapted from (3, 12, 13, 17)

SKUPINA	TAT tetanický anatoxin	TIG antitetanický imunoglobulin
Řádně očkováný pacient do 5 let po očkování	-	-
Řádně očkováný pacient 5–10 let po očkování	1 dávka	-
Nedostatečně očkováný pacient Neočkovaný pacient (i neočkované dítě); pacient bez dokladu o očkování (často cizinec)	1 dávka	minimálně 1 dávka
Pacient se závažným imunodeficitem nebo rozsáhlými popáleninami nebo nekrotizací, event. pozdní ošetření	1 dávka	minimálně 1 dávka
Pacient s významnou alergií na TAT	-	minimálně 1 dávka

TAT – tetanický anatoxin, TIG – antitetanický imunoglobulin.

TAT – tetanus anatoxin, TIG – anti-tetanus immunoglobulin.

Tabulka uvádí pouze základní informace jako vodítko, protože indikační kritéria a časové intervaly se v souhrnu údajů o přípravku jednotlivých očkovacích látek liší. Lékař určí přesné dávkování podle aktuálního znění souhrnu údajů o přípravku u aktuálně dostupného přípravku, které také upřesňuje dávku antitetanického imunoglobulinu. U neočkovaných nebo nedostatečně očkovanych je nutné po aplikaci TAT dokončit kompletní očkování proti tetanu, celkem 3 dávky.

Nedostatečně očkováný pacient: méně než 3 dávky u dětí a nově očkovanych, více než 20 let od posledního řádného přeočkování u osob mladších 60 let, více než 15 let u osob nad 60 let, více než 10 let u osob imunosuprimovaných.

TIG – základní dávka je 250 IU. V případě vysoce rizikových ran se podává 500 IU. Jako vysoce rizikové se považují především infikované rány, u kterých nelze zajistit chirurgické ošetření do 24 hodin od poranění, hluboké rány, kde došlo k masivnímu zmoždění tkáně a sníženímu přísunu kyslíku a dále rány s přítomností cizího tělesa (např. pokousání nebo bodné a střelné rány) (9).

a mohou přezívat v půdě dlouhá desetiletí. V anaerobním prostředí zmožděných kontaminovaných ran spory rychle přecházejí do růstové fáze a vegetativní formy klostridií začnou produkovat toxin. Tetanický toxin (tetanospasmin) ireverzibilně blokuje inhibici vzruchu na nervových synapsích a způsobuje typické klinické projevy, tedy křeče, trismus, opistotonus a v nejtěžším stadiu i vegetativní nestabilitu – dysfunkci autonomního nervového systému. Tetanický toxin nepůsobí na centrální nervový systém, pacienti jsou tedy během záchvatů křečí při plném vědomí (12).

Diagnóza tetanu je klinická. Kultivace se podaří zřídka a nemusí vždy znamenat onemocnění. Protilátky IgG v séru slouží jen k posouzení ochrany po vakcinaci (za protektivní hladinu se považuje koncentrace 0,1 IU/ml a vyšší) (3). Možná i proto v zemích s minimálním výskytem tetanu je prognóza pacientů horší než v zemích s vyšší prevalencí kvůli nedostatku klinických zkušeností, pozdní diagnostice a nedostatečně agresivnímu managementu rozvíjejícího se tetanu (18).

Tab. 2. Prognostický skórovací systém klinického tetanu (16)
Table 2. Prognostic scoring system in clinical tetanus (16)

Stupeň 1 (mírný)	Mírný až středně těžký trismus, celkově zvýšený tonus bez dechové tísně, bez spasmů, bez obtížného polykání.
Stupeň 2 (středně závažný)	Středně těžký trismus, výrazná rigidita, krátkodobé spasmy, tachypnoe $\geq 35/\text{min}$, mírná porucha polykání.
Stupeň 3 (závažný)	Těžký trismus, povšechně zvýšený svalový tonus, reflexní spontánní nebo prolongované spasmy, dechová tíseň s tachypnoí $\geq 40/\text{min}$, apnoické pauzy, těžká porucha polykání, tachykardie $\geq 120/\text{min}$, mírné projevy dysfunkce autonomního nervového systému.
Stupeň 4 (velmi závažný)	Klinické projevy stupně 3 a navíc těžká dysfunkce autonomního nervového systému, setrvalé kolísavé hodnoty krevního tlaku a tepové frekvence.

Specifický antitetanický imunoglobulin na sebe naváže kolující toxin, ale nezabrání dalšímu působení toxinu již ireverzibilně navázaného na synapse. Na synapsích blokuje sekreci inhibičních neurotransmiterů glycinu a kyseliny gama-aminomáselné, a tudíž brání přenosu elektrického vzruchu. Proto je nutné počkat několik týdnů, než se vytvoří nové synapse. U těžkých forem jsou v prostředí intenzivní péče pacienti více ohroženi na životě septickými komplikacemi než samotným tetanickým stavem (1).

I přes celopopulační pokrytí českého obyvatelstva vakcinací existují skupiny, ve kterých jsou jedinci s nižší odolností proti tetanu. U těchto osob se může onemocnění projevit s vyšší pravděpodobností a kliničtí lékaři musejí při primárním ošetření rány zvažovat riziko tetanu i při minimálním lokálním nálezu a indikovat podání profylaxe (tab. 1). Za rizikové skupiny lze považovat starší osoby – především ženy (starší muži byli častěji přeočkováni proti tetanu ve spojitosti s vojenskou službou a vojenskými cvičeními), imunosuprimované osoby, osoby s nejistou historií očkování (často cizinci) a děti, jejichž rodiče za ně rozhodli, že nebudou očkovány. Počty těchto dětí rostou a nelze vyloučit situace, kdy děti mohou být pouze „formálně očkovány“, ale ve skutečnosti vakcínu vůbec nemusely dostat.

Tyto čtyři případy ukazují na různé projevy interakce mezi patogenem a hostitelem. V prvních dvou případech se jednalo o těžší a lehčí formu klinického onemocnění. Ve třetím případě se jednalo o infekci tržně zmožděné rány flórou zanesenou při poranění nebo později, s podezřením na přítomnost *C. tetani*. V posledním případě se jednalo o možnou kontaminaci ran klostridií u neimunního jedince.

U prvního, neimunního pacienta došlo k rozvoji těžkého tetanu a úmrtí.

V ránu se klostridia nepodařilo zachytit při již probíhající antibiotické léčbě, ale tetanus je onemocnění, které vzniká působením toxinu a množství bakterií v ránu nemusí být vysoké.

Jazyková bariéra a nedostupnost zdravotní dokumentace v tomto případě vedla k prodlevě podání specifického imunoglobulinu. Podání tetanického anatoxinu u jedince s nejasnou očkovací historií nestačí ke včasnému vytvoření účinných protilátek. Další prodlevu v léčbě již vzniklého klinického tetanu způsobilo nesprávné vyhodnocení tuhosti zad, které bylo považováno za meningismus. Jako rizikové oblasti, kde nefunguje systém očkování, lze považovat africké země a oblasti jihovýchodní Asie a dále všechny oblasti ozbrojeného konfliktu, v evropském kontextu především Ukrajina (5).

Ve druhém případě se jednalo o semiimunní pacientku, u které došlo k pomalému rozvoji křečí obličejových svalů (trismu), bez rozvoje celkových příznaků, poruchy polykání nebo vegetativních příznaků. Prognóza byla příznivá a došlo k úplnému uzdravení.

Ve třetím případě se jednalo o hnisavou infekci s účastí klostridií. Tato klostridia mohla v hloubce rány dlouhodobě perzistovat vzhledem k selekci při léčbě kotrimoxazolem a přetrvávání *Serratia liquefaciens* v ráně, která při svém růstu a množení vytváří anaerobní prostředí. Po počátečním podezření na přítomnost *C. tetani* se tuto infekci jednoznačně nepodařilo prokázat. Zdánlivý nesoulad při určení druhu klostridia (*C. tetani* versus *C. cochlearium*) lze vysvětlit velkou fenotypickou i genotypickou příbuzností obou klostridií (11). Určení produkce toxinu by bylo možné inokulací kultivovaného kmene pokusnému zvířeti, ale tyto testy tvorby toxinu se již neprovádějí. Očkování vyvolává tvorbu protilátek proti toxinu, nikoli proti samotné bakterii. Proto se klostridie mohou množit v kontaminované ráně, ale vytvořený toxin je neutralizován specifickými protilátkami a nemůže tak působit na nervové synapsi. Podání tetanického anatoxinu jako boosteru bylo provedeno z obav před rozvojem tetanu ještě předtím, než byl dostupný výsledek koncentrace protilátek proti tetanu. Zjištěné protektivní titry protilátek získané po předchozím očkování již pacienta dostatečně chránily proti rozvoji klinického onemocnění tetanu.

Ve čtvrtém případě mohlo být dítě vystaveno nákaze klostridií, ale včasná identifikace neimunního stavu umožnila řádné podání pasivní i aktivní imunizace. Klíčem úspěchu byla efektivní komunikace s matkou a vysvětlení rizika, které zásadně převažovalo její racionální i iracionální obavy z možných nežádoucích účinků očkování (2). Dítě bylo zcela neimunní, a tak i malá inokulace rány spory *C. tetani* v terénu drobných pohmožděnin by mohla vést k rozvoji klinického tetanu. Komunikační dovednosti lékařky umožnily dítě plně zajistit proti reálnému riziku.

V případě rozvoje klinických příznaků tetanu je základem léčby urychlené podání antitetanického imunoglobulinu v léčebné dávce (včetně možnosti intratekální podání) a důkladný debridement rány (10). Vždy je nutné postupovat v souladu se souhrny údajů o přípravku (SPC), které se u jednotlivých vakcín mírně liší. Aplikace tetanického anatoxinu a antitetanického imunoglobulinu není vázána na odbornost lékaře. Správný postup musí znát každý ošetřující lékař. Při nedostupnosti anti-

tetanického imunoglobulinu lze podat vysokou dávku nitrožilního směsného lidského imunoglobulinu (IVIG, v dávkování 20 g lidského imunoglobulinu u osob s tělesnou hmotností do 50 kg, 40 g lidského imunoglobulinu při tělesné hmotnosti vyšší než 50 kg (8).

Další léčba tetanu je podpůrná a symptomatická, nejčastěji v prostředí intenzivní péče. Ve volbě antibiotika je přednost dávana metronidazolu kvůli možnému působení vyšších dávek penicilinu na zvýšenou křečovou pohotovost. Další farmakologická léčba se opírá především o kontinuální podávání benzodiazepinů a nitrožilního síranu hořečnatého (10). U závažnějších případů (tab. 2) je nezbytná velmi časná (preemptivní) tracheostomie na ochranu dýchacích cest před aspirací a k zajištění umělé plicní ventilace. K myorelaxaci se používají běžná myorelaxancia, ve vybraných případech lze podat intratekálně baklofen (10). Vegetativní nestabilita, která se projevuje rychlým střídáním hypotenze s hypertenzí a tachykardií s bradykardií, může vyžadovat podání klonidinu, morfinu nebo labetalolu (10).

Tetanus je při péči o rány stále aktuální téma. Přestože v Česku klinické případy prakticky vymizely v důsledku plošného očkování, patogen je a bude trvale přítomen v prostředí. S nástupem generace lékařů, kteří tetanus nikdy neviděli, hrozí riziko podcenění antitetanické vakcinace ve všech případech, kde je profylaxe indikovaná, a dále i riziko časové prodlevy při stanovení diagnózy rozvíjející se klinické formy tetanu při možném minimálním lokálním nálezu. Povědomí o riziku infekce, odebrání vakcinační anamnézy, správné ošetření ran a dodržení doporučených postupů postexpozici profylaxe tetanu zajistí pacientům bezpečnou péči a hojení.

Literatura

1. Aziz R, Colombe S, Mwakisambwe G, Ndezi S, Todd J, Kalluvya S, Mangat HS, Magleby R, Koebler A, Kenemo B, Peck RN, Downs JA. Pre-post effects of a tetanus care protocol implementation in a sub-Saharan African intensive care unit. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12:e0006667.
2. Danova J, Kocourkova A, Celko AM. Active surveillance study of adverse events following immunisation of children in the Czech Republic. *BMC Public Health*. 2017;17:167.
3. Doporučení Národní imunizační komise k očkování proti tetanu v dospělosti. https://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporu-ceni-niko-k-ockovani-proti-tetanu-v-dospelosti-2-52013-7786_1985_5.html
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. ECDC, Stockholm, 2019.
5. Grundy J, Biggs BA. The impact of conflict on immunisation coverage in 16 countries. *Int J Health Policy Manag*. 2019;8:211–221.
6. Holý, O., Vlčková, J., Janoušková, L., Matoušková, I. Prevalence difterie, tetanu a pertuse ve světě. *Klin Mikrobiol Inf Lék*. 2017;23:10–16.
7. Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, Murray CJ, Naghavi M. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health*. 2017;17:179.
8. Public Health England. Tetanus. Guidance on the management of suspected cases and on the assessment and management tetanus-prone wounds. July 2019. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/820628/Tetanus_information_for_health_professionals_2019.pdf

9. Rámcový evropský Souhrn údajů o přípravku obsahujících lidský antitetanický imunoglobulin. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/core-spc-human-tetanus-immunoglobulin-intramuscular-use-cpmp/bpwg/3730/02_en.pdf
10. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care*. 2014;18:217.
11. Schallehn G, Wolf MH. [Morfological changes in human embryonic lung fibroblasts caused by cytotoxins of various *Clostridium* species]. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg A*. 1988;267:367–378.
12. Souhrn údajů o přípravku Tetavax. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0083443&tab=texts>
13. Souhrn údajů o přípravku Vacteta. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0208575&tab=texts>
14. Svoboda J. Dva případy tetanu. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 1950;17:289–292.
15. Státní zdravotní ústav. Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2008–2017 – absolutně. <http://www.szu.cz/publikace/data/2017/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2008-2017-absolutne>
16. Udwardia FE. Epidemiology. In: Udwardia FE (ed). *Tetanus*. Vol. 1, Oxford University Press, Bombay, 1994, pp 7–18.
17. Vyhláška č. 537/2006 Sb. Vyhláška o očkování proti infekčním nemocem, v aktuálním znění, verze 1.1.2018, <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-537>
18. Yen LM, Thwaites CL. *Tetanus*. *Lancet*. 2019;393:1657–1668.

Korespondující autor:

MUDr. Aleš Chrdle
Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.
Boženy Němcové 54
37001 České Budějovice
E-mail: chrdle@email.cz