



PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA TĘŻCA W ZRANIENIACH – ZASADY POSTĘPOWANIA

Post-exposure prophylaxis of tetanus
in cases of injury – rules of conduction



Andrzej Załęski^{1,2}, Ernest Kuchar³

1. Klinika Chorób Zakaźnych Tropikalnych i Hepatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
2. X Kliniczny Oddział Zakaźny, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, Polska
3. Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

Streszczenie: W artykule przedstawiono postępowanie w zranieniach mające na celu zapobieganie rozwojowi tężca. Omówiono epidemiologię i patomechanizm tężca, postaci i objawy kliniczne oraz zasady profilaktyki poekspozycyjnej nieswoistej i swoistej. Artykuł uzupełnia algorytm postępowania.

Abstract: This article presents the management of injuries aimed at preventing tetanus. The epidemiology and pathomechanism of tetanus, clinical forms and symptoms, and non-specific and specific post-exposure prevention principles are discussed. A management algorithm supplements the article.

Słowa kluczowe: szczepienia, szczepionka, zakażenia przyranne, laseczka tężca, antytoksyna.

Key words: immunization, vaccine, wound infections, *Clostridium tetani*, tetanus antitoxin.

DOI 10.53301/lw/145192

Praca wpłynęła do Redakcji: 01.09.2021

Zaakceptowano do druku: 20.12.2021

Autor do korespondencji:

Andrzej Załęski

Klinika Chorób Zakaźnych Tropikalnych i Hepatologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

e-mail: andrzej.zaleski@wum.edu.pl

Wstęp

Tężec jest zagrażającą życiu chorobą neurologiczną wywołaną przez silną neurotoksynę wytwarzaną przez bez-tlenowe laseczki *Clostridium tetani*. Można jej skutecznie zapobiegać poprzez szczepienia. Z tej przyczyny zachorowania na tężec występują w populacjach nieszczepionych, głównie w ubogich krajach Azji, Afryki Subsaharyjskiej oraz Ameryki Południowej, a częstą ich postacią jest tężec noworodkowy. Według Światowej Organizacji Zdrowia w 2015 roku na całym świecie z powodu tężca zmarło 36.806 osób oraz 19.937 noworodków [1, 2]. Według najnowszych danych pochodzących z 2018 roku globalnie odnotowano 15.103 przypadki tężca, w tym 1803 u noworodków [3]. Dzięki powszechnym szczepieniom w krajach uprzemysłowionych od wielu lat notuje się bardzo niską zapadalność na tę chorobę. Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Polsce w 2019 roku zarejestrowano 17, a w 2020 roku jedynie 2 przypadki tężca przyranego (roczna zapadalność odpowiednio 0,01 i 0,04/100 tys. mieszkańców) przy braku zachorowań wśród noworodków [4, 5].

Odporne na warunki zewnątrz zarodniki laseczki tężca występują powszechnie w środowisku, w tym w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt. Zarodniki mogą kontaminować rany oraz kikut pępówiny. Przyczyną większości przypadków tężca są drobne skaleczenia i otarcia skóry.

Świetna sytuacja epidemiczna w krajach uprzemysłowionych wynika z powszechnych szczepień oraz efektywnej profilaktyki poekspozycyjnej. Tężec przyranny zagraża osobom nieszczepionym oraz starszym – z zanikającą odpornością poszczepienną. Grupę ryzyka stanowią także osoby przyjmujące narkotyki drogą dożylną oraz pacjenci w immunosupresji. Śmiertelność w przebiegu uogólnionej postaci tężca sięga 10–70 %, w zależności od wieku chorego i dostępu do leczenia na oddziałach intensywnej terapii. Ozdrowieńcy przez długi czas mogą cierpieć z powodu powikłań neurologicznych.

Postacie kliniczne tężca

Przyczyną rozwoju tężca są zwykle drobne skaleczenia i otarcia skóry, a u małych dzieci przewlekłe zapalenie ucha środkowego, dlatego w 20–50% przypadków nie udaje się zidentyfikować wrót zakażenia. Przebieg kliniczny zależy prawdopodobnie od ilości i tempa wytwarzania toksyny i jest najcięższy: u położnic, w przypadku głębokich ran oraz u osób uzależnionych przyjmujących narkotyki dożylnie [6]. Po okresie wstawnym rozwija się jedna z 4 charakterystycznych, odmiennych postaci klinicznych tężca. Dla postaci miejscowych charakterystyczna jest sztywność mięśni w okolicy zranienia będącego wrotami zakażenia. Jednak objawy miejscowe mogą zapowiadać rozwój tężca uogólnionego – najczęstszej, klasycznej postaci choroby występującej w zdecydowanej większości przypadków (80%). Jej okres wylegania wynosi 3–21

dni, a objawy rozwijają się stopniowo, zwykle przez tydzień, zaczynając się od mięśni żuchwy. Stąd pierwszym objawem jest szczykościsk. Następnie, skurcze mięśni szkieletowych rozprzestrzeniają się w sposób zstępujący i mogą utrzymywać się przez kilka tygodni. Zwiększa się ich napięcie oraz występują napadowe, silne i bolesne skurcze dużych grup mięśniowych wyzwalane przez różnorodne bodźce czuciowe. Prowadzi to do typowych cech klinicznych jak przeprost mięśni grzbietu (*opisthotonus*) oraz związany ze skurczem mięśni grymas twarzy (*rigor sardonicus*) i – co charakterystyczne – bez towarzyszących zaburzeń świadomości [6, 7]. Skurczom towarzyszą objawy ze strony układu vegetatywnego: zaburzenia rytmu serca, termoregulacji i wahaniami ciśnienia tętniczego. Możliwy jest szybki zgon na następstwie skurczu mięśni krtani (nagłośni) lub przepony. Najrzadsza postać kliniczna, czyli tężec mózgowy, rozwija się w ciągu 1-2 dni w następstwie zranienia głowy lub przewlekłego zapalenia ucha środkowego i zajmuje mięśnie unerwiane przez nerwy czaszkowe. Szczególną postacią jest tężec noworodkowy. Ciężka postać uogólniona rozwija się zwykle w ciągu 3 do 7 dni po porodzie, zwykle w następstwie zakażenia kikutą pępowinową [8]. Do typowych objawów choroby należą: trudności w karmieniu, zaburzone odruchy ssania i połykania oraz nadmierny krzyk noworodka. Zarówno tężec miejscowy, jak mózgowy mogą wikać się z tężcem uogólnionym [7].

Charakter rany ma duży wpływ na ryzyko rozwoju tężca. Małe ryzyko wiąże się z dobrze ukrwionymi, drobnymi i czystymi zranieniami powierzchownymi, które powstały w warunkach domowych i nie zawierają martwych tkanek. Natomiast do czynników ryzyka rozwoju tężca zalicza się:

- rany miażdżone, głębokie, kłute, postrzałowe, zawierające ciało obce, obficie zanieczyszczone ziemią, odchodami lub śliną, odpadami rzeźniczymi lub zakażone przez bakterie tlenowe (zużywają tlen sprzyjając beztlenowcom), rany ze współistniejącym wstrząsem (niedokrwienie), oparzenia lub odmrożenia,
- rany nieopatrzone w ciągu 24 h,
- zranienie podczas pracy z ziemią (zwłaszcza wzbogacaną nawozem naturalnym), np. przy kwiatkach, uprawie warzyw, zajęciach przy zwierzętach gospodarskich (zwłaszcza przy koniach) oraz zranienie narzędziami zanieczyszczonymi ziemią,
- przyjmowanie narkotyków drogą dożylną,
- otyłość (ze względu na słabszą odpowiedź na szczepienie).

Patofizjologia tężca

Laseczki *Clostridium tetani* są nieinwazyjnymi, beztlenowymi bakteriami Gram-dodatnimi, które występują powszechnie na całym świecie, najobficiej w glebie zanieczyszczonej odchodami zwierząt, przede wszystkim koni (saprofity w przewodzie pokarmowym). Wytwarzają przetrwalniki zachowujące żywotność przez dziesiątki lat, odporne na działanie czynników środowiskowych, wysoką temperaturę oraz środki dezynfekcyjne.

Tężec jest zakażeniem przyrannym, które ogranicza się do miejsca wnikięcia. Wrota infekcji zwykle stanowi uszkodzona skóra. W warunkach beztlenowych zarodni-

ki przekształcają się w formę wegetatywną i wytwarzają silną, polipeptydową neurotoksynę (tetanospazminę), która wywołuje objawy tężca. Toksyna blokuje uwalnianie acetylocholino oraz neuroprzekazników hamujących w rdzeniu kręgowym. Rozwój pełnoobjawowego tężca poprzedza okres zwiastunowy cechujący się niepokojem chorego, gorszym samopoczuciem, miernie zwiększonym napięciem mięśni, nasiloną potliwością, bólami głowy, bezsennością a także bólem i parestezjami w okolicy rany. Okres wylegania tężca uogólnionego wynosi 3–21 dni (śr. 8 dni), a w sporadycznych przypadkach sięga kilku miesięcy. Krótsza inkubacja zazwyczaj wiąże się z cięższym przebiegiem choroby i gorszym rokowaniem [9].

Z racji wspomnianej patofizjologii chory na tężec nie stanowi zagrożenia dla otoczenia, choroba nie przenosi się między ludźmi, ale też nie wytwarza się ochrona populacyjna.

Profilaktyka poekspozycyjna tężca

Profilaktyka poekspozycyjna tężca polega na oczyszczeniu rany (profilaktyka nieswoista) i zastosowaniu swoistej immunoglobuliny przeciw tężcowej (antytoksyny) oraz na szczepieniach. Należy ją przeprowadzić najszybciej, jak to możliwe. Zasada ta dotyczy zarówno profilaktyki swoistej, jak i nieswoistej.

1. Profilaktyka nieswoista

Niezależnie od wywiadu dotyczącego szczepień, każde zranienie wymaga zastosowania profilaktyki nieswoistej polegającej na zaopatrzeniu rany. Ranę należy jak najszybciej oczyścić z zabrudzeń, a w razie potrzeby opracować chirurgicznie, usuwając uszkodzone lub martwicze fragmenty tkanek oraz ciała obce. Należy pamiętać, że zbyt obszerne opracowywanie może być niekorzystne w przypadku głębokich ran kłutych [9]. Następnie, w zależności od ryzyka zachorowania na tężec, należy przystąpić do profilaktyki swoistej.

2. Profilaktyka swoista

Profilaktyka swoista polega na zastosowaniu poekspozycyjnym (profilaktyka czynna) toksoidu tężcowego (anatoksyna tężcowa) albo szczepionki skojarzonej z komponentą tężcową (toksoid) lub ludzkiej immunoglobuliny przeciw tężcowej (antytoksyna – LIT – profilaktyka bierna). Decyzja dotycząca potrzeby zastosowania profilaktyki swoistej oraz jej rodzaju (czynna lub czynno-bierna) zależy od dwóch głównych czynników: stanu uodpornienia przeciwko tężcowi osoby narażonej w czasie ekspozycji (wywiad dotyczący przebytych szczepień) oraz ryzyka zachorowania (rodzaju rany i czasu, który upłynął od zranienia). Istotnym czynnikiem jest również ogólny stan odporności osoby narażonej. Podstawowe zasady postępowania w swoistej profilaktyce poekspozycyjnej tężca przedstawiono w tabeli 1. oraz na załączonym algorytmie z listą kontrolną.

2a. Profilaktyka czynna

Polega na podaniu pojedynczej dawki szczepionki zawierającej toksoid tężcowy (unieczynniona toksyna). Dawka toksoidu jest jednakowa niezależnie od wieku. Osoby

nieszczepione, z niepełnym szczepieniem lub brakiem udokumentowanych szczepień, kontynuują następnie szczepienia u lekarza rodzinnego. Na polskim rynku dostępne są: monowalentne preparaty toksoidu tężcowego (T) oraz szczepionki skojarzone zawierające toksoid tężcowy z toksoidem błoniczym (Td), szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTP oraz dTpa – duża litera D, P w skrócie oznacza odpowiednio większą dawkę toksoidu błoniczego lub antygenów krztuścowych, mała d, p – mniejsze dawki), szczepionka durowo-tężcowa (przeciwko tężcowi i durowi brzusznemu – TyT) a także szczepionki wysoce skojarzone typu „4 w 1”, „5 w 1” i „6 w 1”

przeznaczone dla niemowląt i małych dzieci. Wszystkie wymienione szczepionki zawierają zbliżoną dawkę toksoidu tężcowego. Zgodnie z aktualnym polskim Programem Szczepień Ochronnych (PSO) na 2021 rok w profilaktyce poekspozycyjnej tężca podstawowe znaczenie odgrywiają szczepionki T oraz Td. Jednak zarówno amerykańskie CDC (*Center for Disease Control and Prevention*), jak i AAP (*American Academy of Pediatrics*) zalecają, aby preferencyjnie stosować preparaty zawierające – oprócz toksoidu tężcowego – także komponentę krztuścową, co służy ochronie przed krztuścem [10]. Dotyczy to profilaktyki poekspozycyjnej po zranieniach dzieci od 5 do 7 roku ży-

Tabela 1. Prowadzenie profilaktyki poekspozycyjnej tężca

| Historia szczepień pacjenta | Ryzyko wystąpienia tężca | |
|---|--|--|
| | Niskie | Wysokie |
| Nieszczepieni lub niekompletnie szczepieni lub historia szczepień niepewna | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa, następnie kontynuować szczepienie podstawowe (0; 1; 6 miesiąc) | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa i antytoksyna (LIT 250/500 j.m.), następnie kontynuować szczepienie podstawowe (0; 1; 6 miesiąc) |
| Szczepienie podstawowe lub przypominające – ostatnia dawka więcej niż 10 lat temu | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa – jedna przypominająca dawka | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa – jedna przypominająca dawka i antytoksyna (LIT 250/500 j.m.) |
| Szczepienie podstawowe lub przypominające – ostatnia dawka 5–10 lat temu | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa – jedna przypominająca dawka | Szczepionka tężcowo-błonicza lub tężcowa – jedna przypominająca dawka |
| Szczepienie podstawowe lub przypominające – ostatnia dawka mniej niż 5 lat temu | Nie wymaga | Nie wymaga Ewentualnie, gdy szczególnie wysokie ryzyko, należy rozważyć podanie jednej dawki szczepionki tężcowo-błoniczej lub tężcowej |

Lista kontrolna i wyjaśnienia do algorytmu „Swoista profilaktyka poekspozycyjna tężca”

Kwalifikacja do profilaktyki swoistej jest dwuetapowa. W pierwszym etapie ocenia się stan uodpornienia pacjenta przeciwko tężcowi w chwili narażenia (przebyte szczepienia), ponieważ aktualne szczepienia pozwalają zrezygnować z profilaktyki swoistej dla osób immunokompetentnych. Następnie, w drugim etapie, ocenia się ryzyko rozwoju tężca na podstawie okoliczności i rodzaju rany i podejmuje decyzję dotyczącą rodzaju profilaktyki swoistej tężca.

1. Ocena stanu zaszczepienia przeciwko tężcowi i ogólnego stanu odporności

- Czy pacjent otrzymał pełne szczepienie przeciwko tężcowi?
- Kiedy otrzymał ostatnią dawkę przypominającą?
- Czy potrafi udokumentować szczepienia lub uprawdopodobnić ich otrzymanie (np. służba wojskowa, uraz zaopatrzone chirurgicznie)?
- Do której grupy należy pacjent?
 - Brak szczepień przeciwko tężcowi, nieszczepieni lub niekompletnie szczepieni lub historia szczepień niepewna.
 - Szczepienie podstawowe lub przypominające – ostatnia dawka 5–10 lat temu.
 - Szczepienie podstawowe lub przypominające – ostatnia dawka mniej niż 5 lat temu.

Ocena ogólnego stanu odporności:

- Czy pacjent ma znacznie obniżoną odporność (zakażenie HIV, SCID, głębokie niedobory przeciwciał)?
 - **Jeśli tak, wysokie ryzyko** – wymagane podanie LIT przy każdym zranieniu

2. Ocena ryzyka rozwoju tężca na podstawie rany

- Czy rana jest czysta, dobrze ukrwiona lub jest to drobne i czyste zranienie powierzchowne powstałe w warunkach domowych i nie zawierające martwych tkanek?
 - **Jeśli tak** – małe ryzyko rozwoju tężca.
- Czy rana jest miażdżona, głęboka, kłuta, postrzałowa, zawiera ciało obce, jest zanieczyszczona ziemią, odchodami lub śliną, odpadami rzeźniczymi lub zakażona przez bakterie tlenowe?
 - **Jeśli tak** – wysokie ryzyko rozwoju tężca.
- Czy pacjent był we wstrząsie w czasie zranienia lub po jego wystąpieniu?
- Czy rana jest następstwem oparzenia lub odmrożenia?
- Czy opatrzenie rany opóźniło się ponad 24 h?
- Czy do zranienia doszło podczas pracy z ziemią np. przy kwiatach, uprawie warzyw, zajęciach przy zwierzętach gospodarskich (zwłaszcza przy koniach)?
- Czy rana została zadana narzędziem zanieczyszczonym ziemią?
- Czy pacjent przyjmuje narkotyki drogą dożylną?
 - **Jeśli tak** – wysokie ryzyko rozwoju tężca.

Tabela 2. Szczepionki z komponentą tężcową zarejestrowane w Polsce, które można zastosować w profilaktyce poekspozycyjnej tężca.

| Rodzaj szczepionki | | Nazwa handlowa | Uwagi |
|--|----------|----------------|--|
| Szczepionka tężcowa | T | Tetana | Standardowo stosowana |
| Szczepionka błonniczo-tężcowa | Td | Clodivac | Standardowo stosowana |
| | | Td-pur | W ampułkostrzykawce |
| Szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi | dTap | Adacel | Przeznaczona dla dzieci od 4 roku życia i dorosłych, w tym ciężarnych |
| | | Boostrix | Przeznaczona dla dzieci od 4 roku życia i dorosłych, w tym ciężarnych |
| | | Tdap – SSI | Przeznaczona dla dzieci od 4 roku życia i dorosłych, w tym ciężarnych |
| Szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i polio | dT-IPV | Dultavax | Przeznaczona dla dzieci od 7 roku życia i dorosłych, w tym ciężarnych |
| Szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi i polio | DTPa-IPV | Tetraxim | Przeznaczona dla niemowląt od 2 miesiąca życia do ukończenia 12 roku życia |
| | dTpa-IPV | Boostrix-Polio | Przeznaczona dla dzieci od 3 roku życia i dorosłych, w tym ciężarnych |
| Szczepionka durowo-tężcowa* | | TyT | Przeznaczona dla dzieci od 6 roku życia i dorosłych do 60 roku życia. W praktyce nie stosowana w profilaktyce poekspozycyjnej |

*opakowanie 20-dawkowe

cia oraz młodzieży i dorosłych, którzy w ciągu ostatnich lat (zwykle 5) nie zostali zaszczepieni przeciwko krztuścowi oraz nie mają przeciwwskazań do tego szczepienia [11]. W zależności od zaleceń producenta szczepionkę podaje się głęboko podskórnie lub domięśniowo. W tabeli 2. wymieniono szczepionki zarejestrowane w Polsce do stosowania w profilaktyce tężca [12-18]. Nie uwzględniono preparatów wysoce skojarzonych stosowanych do 3 r. ż. Przy wyborze preparatu należy również uwzględnić charakterystykę produktu leczniczego w zakresie rejestracji dla określonych grup wiekowych.

2b. Profilaktyka swoista bierna

Polega na podaniu immunoglobuliny hiperimmunizowanej zawierającej swoiste przeciwciała wiążące toksynę tężcową. Antytoksynę (LIT) wstrzykuje się głębo-

ko domięśniowo w dawce 250 j.m. lub 500 j.m., w innej okolicy anatomicznej niż podaną wcześniej szczepionkę. Wielkość dawki nie zależy ani od wieku, ani od masy ciała pacjenta, natomiast jest dostosowana do ryzyka rozwoju tężca. Jeśli rana jest zakażona i nie można jej chirurgicznie opracować w ciągu 24 godzin, rana jest głęboka, cechuje się ograniczonym dostępem tlenu, a także przy niektórych zranieniach m.in. przez zwierzęta (np. ugryzienia, ukąszenia, użądlenia, ukłucia) lub ciała obce (np. rany postrzałowe), to zgodnie z odpowiedzią ChPL należy zastosować większą dawkę LIT (500 j.m.). Natomiast w przypadku ran mniejszego ryzyka rozwoju tężca wystarczy podać dwukrotnie mniejszą dawkę LIT (250 j.m.) [19]. Jeśli nie ma dostępu do LIT, dopuszcza się zastosowanie zwykłej immunoglobuliny ludzkiej lub swoistej końskiej immunoglobuliny przeciw tężcowej (preparat niedostępny w Polsce) [9]. Zgodnie z zaleceniami CDC zwykłą immunoglobulinę ludzką (IVIG) należy podać w dawce 0,2-0,4 g/kg mc., jednak warto wspomnieć, że Amerykańska Agencja do Spraw Żywności i Leków (FDA – *Food and Drug Administration*) nie zaakceptowała takiego postępowania i nie zostało ono również uwzględnione w polskim PSO [10, 20]. Jeżeli występują wskazania do zastosowania swoistej immunoglobuliny przeciw tężcowej, należy ją podać jak najszybciej. Stosuje się ją także u chorych, którzy zgłaszają się do lekarza z opóźnieniem, niezależnie od czasu, jaki upłynął od momentu zranienia. Uzasadnieniem takiego postępowania są jej właściwości lecznicze (immunoglobulinę stosuje się także w leczeniu tężca) oraz możliwy długi okres wylegania tężca.

3. Profilaktyczna antybiotykoterapia

W profilaktyce tężca nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotyków. Wskazana jest natomiast obserwacja rany i zlecenie odpowiedniej antybiotykoterapii w przypadku wystąpienia objawów zakażenia przyranego [20].

Podsumowanie

Ze względu na prowadzenie powszechnych szczepień ochronnych przeciwko tężcowi, poprawę warunków sanitarnych, powszechny dostęp do opieki zdrowotnej oraz rutynowe stosowanie profilaktyki poekspozycyjnej, w krajach rozwiniętych – w tym w Polsce – tężec zdarza się obecnie sporadycznie. Jednak pomimo korzystnej sytuacji epidemiologicznej należy pamiętać, że zarodniki tężca występują powszechnie w środowisku, a w przypadku rozwoju tężca śmiertelność sięga w Polsce 30%. Ponadto u ozdrowieńców często występują trwałe powikłania, które znacznie pogarszają jakość życia [21]. W przypadku narażenia na zachorowanie należy rutynowo zastosować zarówno skuteczną, nieswoistą profilaktykę poekspozycyjną, która polega na zaopatrzeniu rany, jak też profilaktykę swoistą: bierną – polegającą na podaniu antytoksyny LIT lub czynną – polegającą na podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy. Profilaktykę poekspozycyjną tężca należy przeprowadzić jak najszybciej, zaraz po ocenie ryzyka zakażenia. Osoby zaszczepione przeciwko tężcowi, w ramach profilaktyki poekspozycyjnej, powinny kontynuować szczepienia przeciwko tężcowi zgodnie z zaleceniami zapisanymi w aktualnym Programie Szczepień Ochronnych.

Piśmiennictwo

1. WHO Maternal and Neonatal Tetanus Elimination. www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/
2. 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 Feb 8;17 (1): 179. doi: 10.1186/s12889-017-4111-4.
3. Global and regional immunization profile https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gsgloprofile.pdf?ua=1
4. NIZP-PZH. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2020 roku oraz w porównywalnym okresie 2019 roku. www.old.pzh.gov.pl/old-page/epimeld/2020/INF_20_12B.pdf
5. NIZP-PZH. Szczepionka przeciw tężcowi. <http://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/tezec/>
6. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. *Lancet*. 2019 Apr 20; 393 (10181): 1657-1668. doi: 10.1016/S0140-6736 (18) 33131-3.
7. Rhinesmith E, Fu L. Tetanus Disease, Treatment, Management. *Pediatr Rev*. 2018 Aug; 39 (8): 430-432. doi: 10.1542/pir.2017-0238.
8. Flisiak R, Szetela B, Mrukowicz J. Choroby zakaźne. Tężec. (W:) Gajewski P (red.): *Interna Szczeklika*. Kraków, Medycyna Praktyczna. 2018: 2396–2398
9. AAP: Red Book. 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Wyd. 30, AAP, 2015 www.redbook.solutions.aap.org
10. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. Dz. U. Ministra Zdrowia, poz. 117.
11. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2012; 61: 468–470
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tetana
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Clodivac
14. Charakterystyka Produktu Leczniczego Td-pur
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego DTP – Szczepionka błoniczo-tężcowo-krztuścowa adsorbowana
16. Charakterystyka Produktu Leczniczego Adacel
17. Charakterystyka Produktu Leczniczego Boostrix
18. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tdap szczepionka SSI
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego Igantet 250
20. CDC. Tetanus. www.cdc.gov/tetanus/clinicians.html
21. Zieliński A: Tężec w 2000 roku. *Przeg. Epidemiol.* 2002; 56: 335–338