

ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕТАНУС В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ С $MgSO_4$ - ПОЛЗИ И РИСКОВЕ

Елеонора Желева¹, Мергюл Халилова¹, Виолета Йотова^{1,2}, Дарина Крумова^{1,2},
Надежда Илиева^{1,2}, Надежда Димитрова¹, Дарина Златкова¹, Марин Маринов³,
Яна Бочева⁴

¹Първа детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина” - Варна

²Катедра по педиатрия, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

³Отделение по ортопедия и травматология, УМБАЛ „Св. Марина” - Варна

⁴Катедра по обща медицина и лабораторна диагностика,
МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

TREATMENT OF TETANUS IN CHILDHOOD WITH $MgSO_4$ - BENEFITS AND RISKS

Eleonora Zheleva¹, Mergyul Halilova¹, Violeta Iotova^{1,2}, Darina Krumova^{1,2},
Nadezhda Ilieva^{1,2}, Nadezhda Dimitrova¹, Darina Zlatkova¹, Marin Marinov³,
Yana Bocheva⁴

¹First Pediatric Clinic, St. Marina University Hospital, Varna

²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

³Clinic of Orthopedics and Traumatology, St. Marina University Hospital, Varna

⁴Department of General Medicine and Clinical Laboratory, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Тетанус е остра инфекциозна болест, характеризираща се с клиничната триада мускулна ригидност, мускулен спазъм и дисфункция на автономната нервна система. Овладеяването на болестния, протрахиран мускулен спазъм и ригидност е основен момент в лечението. В клиничната практика са използвани редица медикаменти като бензодиазепини, опиати, пропофол, дантролен, баклофен, мускулни релаксанти. Алтернативно средство за контрол е $MgSO_4$.

Представяме клиничен случай на 12-годишно дете с тетанус, при който за първи път в нашето отделение бе използвана продължителна интравенозна инфузия на $MgSO_4$. Медикаментът бе приложен за контрол на мускулните спазми в комбинация с Dormicum, Tilidine и Baclofen. С добавянето към терапията на $MgSO_4$ успяхме да овладеем мускулния спазъм и да намалим ригидността, избягвайки повишаване на дозите на седативи и опиати, както и провеждането на ендотрахеална интубация с последваща трахеостомия, из-

ABSTRACT

Tetanus is an acute infectious disease characterized by clinical triad muscle rigidity, muscle spasm and dysfunction of the autonomic nervous system. The management of the painful, protracted muscle spasm and rigidity is a basic element in the treatment of tetanus. Numerous medications such as benzodiazepines, opiates, propofol, dantrolene, baclofen, muscle relaxants have been used in clinical practice. An alternative agent is $MgSO_4$.

We present a clinical case of tetanus in a 12-year-old child, in which a prolonged intravenous infusion of $MgSO_4$ was used for the first time at our intensive care unit. The drug was used to control muscle spasms in combination with Dormicum, Tilidine and Baclofen. With the addition of $MgSO_4$ to the therapy, we managed to control muscle spasms and to reduce rigidity, avoiding increase in the doses of the sedative and opiate, as well as endotracheal intubation followed by tracheostomy, mechanical ventilation and muscle relaxation.

The decision to present our experience of managing tetanus by application of continuous i.v. infusion

куствена белодробна вентилация (ИБВ) и мускулна релаксация.

Решението да представим нашия опит за управление на тетанус с прилагане на непрекъснатата i.v. инфузия с $MgSO_4$ бе продиктувано от факта, че в литературата се откриха само единични клинични случаи. Посочените дози бяха твърде вариабилни, може би защото децата бяха с различна степен на тежест на заболяването, със или без подкрепяща ИБВ. Тези факти ни мотивираха да опишем подробно нашия клиничен случай с оглед подкрепа на бъдещата клинична практика у нас.

Ключови думи: тетанус, магнезиев сулфат, детска възраст

ВЪВЕДЕНИЕ

Тетанус е остра инфекциозна болест, характеризираща се с клиничната триада мускулна ригидност, мускулен спазъм и дисфункция на автономната нервна система. Причинява се от *Clostridium tetani*, който е спорообразуващ облигатен грам-позитивен (+) анаероб. Спорите могат да се открият в почвата, домашния прах и стомашно-чревния тракт на животни (коне, овце, говеда, кучета, котки и др.). Те са резистентни на външни условия и дезинфектанти и могат да преживеят в това състояние до десет и повече години.

Попадайки в благоприятни анаеробни условия като рани по кожата или лигавицата спорите се развиват във вегетативни форми, които отделят два екзотоксина: тетанолизин и тетаноспазмин (ТС). Първият действа увреждащо на околните тъкани и така създава благоприятни условия за бактериалното разрастване. Вторият е мощен невротоксин, който по кръвен и лимфен път достига до нервните окончания, където се свързва с ганглиозидазите, преминава нервната мембрана, навлиза в аксона и се транспортира до синапса. След мигриране през синапса ТС достига до инхибиращите интерневрони, локализирани в гръбначния и продълговатия мозък. Токсинът предилекционно засяга инхибиторните неврони на ниво пресинапс и възпрепятства освобождаването на глицин и гама-аминомаслената киселина (ГАВА). Последните са основните потискащи невромедиатори на ЦНС. Интерневроните на α -мотоневроните първи губят контрол и се стига до повишен мускулен тонус и невъзможност да се релаксира скелетната мускулатура, което кли-

with $MgSO_4$ was due to the fact that only single clinical cases were described in the literature. Furthermore, the indicated doses were too variable, perhaps because the children were with varying severity of tetanus, with or without supportive artificial lung ventilation. These facts motivated us to describe our clinical case in detail in order to support future local clinical practice.

Keywords: tetanus, magnesium sulfate, childhood

нично се изявява с ригидност и периодични болезнени мускулни спазми, наподобяващи конвулсии. Преганглионарните симпатикови неврони в латералния рог на гръбначния стълб и парасимпатиковите неврони в продълговатия мозък са атакувани по същия механизъм. Автономната дисфункция настъпва няколко дни след появата на мускулните спазми поради по-голямата дължина на аксоните и само при най-тежките клинични случаи. Свързването на ТС с невроните е необратимо. Възстановяването на нормалната функция зависи от прорастването на нови нервни окончания, което обяснява продължителността на заболяването от 30-40 дни.

Тетанусът е заболяване, което може да се представи, независимо от възрастта на пациента, с една от следните форми: генерализирана, локална и краниална. Най-висока е честотата на генерализираната форма, среща се в около 80% от регистрираните случаи. Инкубационният период е от 3 до 21 дни (средно 10-14). Продължителността му се приема за прогностичен фактор по отношение на тежестта и изхода на заболяването, като връзката е обратнопропорционална. Други рискови фактори са вирулентността на микроорганизма, имунният статус, преморбидното състояние на пациента и липсата на имунизация. В 15-30% от клиничните случаи входната врата не се открива поради факта, че е банална, за да се забележи от пациента, или е атипична, като инфекция на средно ухо, зъбен кариез. Това може да забави диагнозата и лечението (5).

Ригидността е първият симптом от клиничната триада и засяга мускулатурата в следната последователност: лице, шия, тяло и крайници. С напредването на заболяването се развиват

и мускулните конвулсии. Съществена особеност е лесната им провокация от звукови, тактилни дразнения и силната болезненост при запазено съзнание. Първата седмица на заболяването се характеризира със засилващи се по тежест мускулна ригидност и конвулсии. Прогресирането може да доведе до животозастрашаващи спазми на ларинкса, дихателната мускулатура, опистотонус и дихателна недостатъчност. Последна в клиничната картина се изяснява дисфункцията на вегетативната нервна система. Други критични за живота на пациентите усложнения, развиващи се по време на лечението, са: апаратно свързани пневмонии, ARDS, сепсис, дълбоки венозни тромбози, фрактури на кости, остра бъбречна увреда, кървене от гастроинтестиналния тракт. Смъртността при генерализираната форма на тетанус, дори с адекватно интензивно лечение, достига 20% (5, 15).

Според тежестта на клиничните симптоми тетанусът се класифицира (2):

- **I** степен (лека) - протича с тризмус, със или без дисфагия.
- **II** степен (средно тежка или умерена) - характеризира се с тризмус, дисфагия, генерализирана мускулна ригидност и краткотрайни спазми, незасягащи дихателната мускулатура.
- **IIIa** степен (тежка) – налице са тризмус, дисфагия, генерализирана мускулна ригидност и спазми, засягащи дихателната мускулатура.
- **IIIb** степен (много тежка) - включва симптоми на IIIa и дисфункция на автономната нервна система.

Овлавяването на болезнения, протрахиран мускулен спазъм и ригидност е един от основните моменти при лечението на тетануса. Редица медикаменти като бензодиазепини (БДЗ), опиати, пропופол, дантролен, баклофен, мускулни релаксанти (МР) са използвани в клиничната практика. Алтернативно средство за контрол е $MgSO_4$. Медикаментът може да бъде прилаган самостоятелно или в комбинация както за лечението на ригидността и спазъма, така и за лечението на автономната дисфункция (13,16).

Представяме клиничен случай на 12-год. дете с тетанус средна към тежка степен тетанус, при което бе използвана продължителна i.v. инфузия на $MgSO_4$, за първи път в Детско отделение за интензивно лечение (ДОИЛ) към Първа детска клиника.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Дванадесетгодишно момче постъпва във Втора детска клиника на УМБАЛ „Св. Марина” - Варна с оплаквания от болки в гърлото, трудно преглъщане, температура и остра силна болезненост в шийно-торакалния отдел на гръбначния стълб. Ден преди хоспитализацията е прегледан от лекар и е назначено лечение с Ospamox. Близките не съобщават за травма, но споделят, че преди 6 дена детето се е убоило на ръждив пирон. Не е прилаган ТАП. Последните ваксини са направени на 5-6-годишна възраст. Поради изказано съмнение за тетанус от инфекционист детето е приведено в ДОИЛ.

При постъпването момчето е с GCS 15 т. Заема принудително, сковано положение в леглото и на моменти стене от болка в гърба. При опит за изследване на МРД се установи, че шията е неподвижна, ригидна. Отчетоха се квадрихипертонус, тоничен спазъм и конвулсии на крайниците, които се засилваха при тактилни дразнения. Гърлото не се огледа поради тризмус. Дишането бе двустранно везикуларно с дихателна честота 25(30)/мин, SaO₂ 99% при FiO₂ 32% (3 л/мин. назален O₂), кръвно налягане 120/80 mmHg, пулс – 120 уд./мин. Коремът бе мек, без органомегалия, но с изразен болков синдром при палпация. Пациентът бе фебрилен до 38°C, с профузни изпотявания. На дясното стъпало се виждаше вече почти зараснала рана, без симптоми на възпаление. От проведените образни изследвания се установиха дегенеративни на вид промени на прешленните тела в горен торакален отдел, с компресионна фрактура на тялото на Th5 (вероятно от стара травма).

Първоначалното етиологично лечение включи:

- Антибиотична терапия с ЦФС III генерация и метронидазол в съответните дози.
- Приложени бяха противотетаничен серум по Безредка и ТАП по схема.
- Входната врата се обработи под анестезия от ортопед.

Назначено бе следното поддържащо интензивно лечение (ИЛ):

- За управление на мускулната ригидност и конвулсии бе започната терапия с i.v. Dormicum 100µ/kg/ч, Tilidin, комбиниран с НСПВС за потенциране аналгетичния ефект на опиата и *Vaclofen*, въведен чрез назогастрична сонда (НГС).
- Високите метаболитни нужди в резултат на мускулните спазми, температурата и критичното състояние наложиха започва-

не на ентéralно хранене чрез поставяне на НГС поради наличието на тризмус.

- Канюлирана бе централна вена за целите на инфузионната терапия, намаляване на травмата при вземане ежедневно на кръвни изследвания, както и започване на парентерално хранене (ПЕХ).
- Fraxiparine за профилактика на дълбоките венозни тромбози.

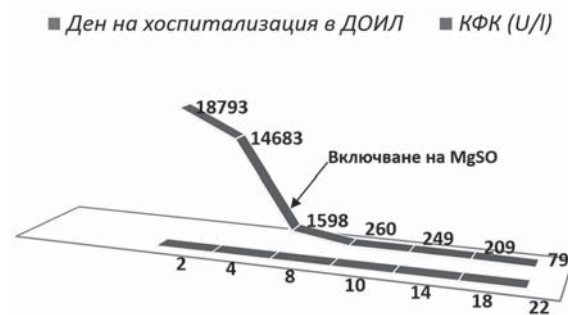
В следващите седем дни се регистрира засилване на мускулната ригидност. Конвулсиите обхващаха крайниците, гръбната и коремна мускулатура, въпреки непрекъснато покачващите се дози на Dormicum, които достигнаха критичната стойност $350\mu/kg/ч$. ($300\mu/kg$ се използват за увод в обща анестезия). Болковият синдром също не бе повлиян. Оценката му по Визуална аналогова скала (VAS) бе 6 т. - силна болка. Общото състояние на детето остана тежко, Ramsay (скала за оценка на степен на седация) бе IV. Регистрираха се високи стойности на температурата до $39^\circ C$, без тенденция за спадане до норма. Дишането се характеризираше с тахидиспнея, с периоди на десатурация и необходимост от покачване на подавания O_2 , при все още нормално стойности на $paCO_2$. Пациентът дишаше двустранно везикуларно, но аускултаторно се долавяха влажни хрипове в дясната гръдна половина. Отчете се, че най-вероятно комбинацията от високите дози на Dormicum и неовладяната, дори засилваща се мускулна ригидност и болка, бяха довели до дълбока седация, с хиповентилация, потискане на кашличния рефлекс и оттам до развитието на бронхопневмония в дясно.

На този етап бе очевидно, че проведената до момента терапия е без съществен ефект и продължаването ѝ крие рискове от задълбочаване на депресията на съзнанието, хиповентилация и започване на изкуствена белодробна вентилация. На седмия ден от хоспитализацията (14-ти ден от убождането) бе взето решение към терапията да се включи i.v. инфузия с $MgSO_4$ в доза $50 mg/kg/ч$. Целта бе да се достигне серумно ниво на магнезий два пъти над нормата, т.е. $2 mmol/l$ (норма $0,7-1mmol/l$). Преди старта на терапията се зададоха следните критерии за динамична оценка на скоростта на инфузия: Ramsay, VAS, дихателна честота, SpO_2 , кръвно налягане, пулс, температура, диуреза и йонограма на 6 часа. Пациентът се следеше активно и от невролог поради необходимостта от ежедневна оценка на сухожилно-надкостните рефлексии.

При зададената доза прицелното ниво на магнезий в серума се достигна още на 3-тия час. Със-

тоянието на пациента бе хемодинамично и респираторно стабилно, Ramsay III. Повишаването на стойностите на $MgSO_4$ в серума до зададения таргет обаче бе придружено от хипокалциемия (Ca^{2+} $2,0 mmol/l$). Поради това дозата се редуцира с 50%. След 24-тия час се отбеляза овладяване на конвулсиите. Детето се опитваше да заеме активно положение в леглото, да свие ръце и крака. Оценката по VAS бе 3-4 т., без да е променяна дозата на аналгетиците.

Лабораторното обективизиране на овладяването на мускулния спазъм и ригидност при лечението с $MgSO_4$ се осъществи и чрез проследяване на стойностите на креатинфосфокиназа (КФК), които преди започване на терапията бяха петцифрени. За 14-дневен период дозата на инфузия на $MgSO_4$ в зависимост от клиничното състояние и измереното плазмено ниво на Mg^{2+} $1,79-2,2,2mmol/l$ се движеше между $20-35mg/kg/h$. Отчетените стойности на серумната КФК преди, по време и след спиране на инфузията с $MgSO_4$ са представени на Фиг. 1.



Фиг. 1. Нива на КФК в динамика (реф. с-ст 32-294 U/l)

На 8-ия ден от започването на $MgSO_4$ инфузия (22-ри ден от травмата), Ramsay бе I, VAS 2 т., конвулсии не се отчитаха. Тризмусът бе намалял, но все още персистираще ригидността в областта на врата и гръбната мускулатура. Поради настъпилото подобрене започна постепенно намаляване на дозите на Dormicum и Tilidin. НГС бе свалена и започна перорално хранене, както и пасивна рехабилитация.

По време на лечението не се наблюдаваха други странични ефекти, освен диарийни изхождания на 9-ия ден, в диференциалната диагноза, на които бе обсъден страничен ефект от лечението с $MgSO_4$, възможна дисбактериоза или инфекция.

Интравенозната инфузия на $MgSO_4$ продължи 14 дни (от 7 ден до 21 ден на хоспитализацията). След спирането ѝ състоянието на детето остана стабилно. Проведена бе активна рехабилитация

и на 30-ия ден от началото на хоспитализацията, или на 37 ден от убождането, детето бе изписано (Фиг. 2).



Фиг. 2. В деня на изписването

ОБСЪЖДАНЕ

Повсеместното използване на ваксини, съдържащи тетаничен токсин (от края на 1940 г. задължителни у нас), профилактиката с тетаничен анатоксин при наранявания, урбанизацията на населението, селскостопанска механизация, социално-икономически фактори са основните причини за намаляване заболяемостта и смъртността от тетанус в развитите държави през последните години (5,16). Въпреки това тетанусът продължава да бъде здравно значим проблем в развиващите се страни (3,4,8,11,14,15) и особено за интензивните отделения. Провеждането на интензивно лечение (ИЛ) при тетанус включва:

- управление на свободно проходими дихателни пътища;
- контрол на мускулната ригидност и спастичитет;
- дълбока седация за овладяване на вегетативната дисфункция;
- ИБВ, със или без мускулни релаксанти.

В този смисъл ИЛ се явява животосъхраняващо до пълното възстановяване на засегнатите от ТС нервни окончания. За постигането на горепосочените задачи в клиничната практика са използвани много медикаменти. Всички имат странични дозозависими ефекти. Използването на БДЗ, опиати и пропофол във високи дози за овладяване на тетаничните конвулсии крие сериозни рискове от количествени нарушения в съзнанието, респираторна депресия с потискане на кашличния рефлекс и вентилаторния драйв, както и хемодинамичен срив, демонстриращ се с хипотензия и брадикардия. Взаимното потенциране на ефектите им може да провокира развитието на тези усложнения и при по-ниски дози. Освен това продължителната употреба на посочените аналгетици и седативи е и причина за развитието на тахифилаксия и зависимост (10).

Магнезиевият сулфат ($MgSO_4$) е пресинаптичен блокер на Ca^{2+} канали, в следствие на чието действие намалява освобождаването на ацетилхолин. Ацетилхолинът е основен медиатор за провеждане на нервните импулси в периферната парасимпатикусова нервна система, вегетативните ганглии на симпатикуса и в нервно-мускулния синапс. Чрез намалението му $MgSO_4$ води до релаксация на мускулатурата и контрол на автономната дисфункция при тетанус. Началото на действие на $MgSO_4$ при i.v. приложение е бързо. Корелацията между дозата и серумната концентрация на Mg^{2+} е непредсказуема. Титрирането на инфузията до желаното ниво изисква оценка на всеки 4 часа (4). Медикаментът не се метаболизира в организма, екскретира се от бъбрека, не води до тахифилаксия при продължително лечение, но потенцира фармакодинамичните ефекти на БДЗ, опиати, хипнотици и МР. Страничните ефекти на $MgSO_4$ нарастват по тежест паралелно с повишаване на концентрацията на магнезиевия йон в плазмата. При достигане на 4 до 5 пъти по-високи от нормалните стойности се наблюдават главоболие, гадене, повръщане, хипотензия, диария. Патогномоничен белег е намаляването на дълбоките сухожилни рефлексии и настъпващата мускулна слабост, все още без засягане на дихателната мускулатура. Стойностите

на магнезий над 10 mmol/l водят до cardiac arrest (7, 10, 13).

Описаните токсични ефекти на $MgSO_4$ бяха причината в нашия клиничен случай да се избегне таргетно ниво с 50% по-ниско от минимално токсичното ниво от 2 mmol/l. Обективизирането се осъществи чрез проследяване на йонограма, за първите 24-48 часа на интервали от 3 до 6 ч., след което, поради стабилизиране на плазмените концентрации на Mg, йонограма се изследваше на 12 часа. Клинично се проследиха горепосочените параметри (степен на седация с оценка по Ramsay, рефлекс, сила на болка по VAS, дихателна честота, SaO₂, КГА, кръвно налягане, сърдечна честота и диуреза).

Монотерапията на тетанус с $MgSO_4$ при възрастни пациенти е описана от няколко авторски екипа (3,4,8,11,14,15). Attigalle и Rodrigo (4) в проспективно проучване при 40 пациенти, хоспитализирани в The National Hospital Sri Lanka, проследяват сигурността и ефективността при лечението на тетанус с $MgSO_4$. Авторите отчитат, че в 95% от случаите мускулната ригидност и спазмите са успешно повлияни, но въпреки това в 43% се наложило провеждането на ИБВ. Osalusi и съавт. (11) провеждат рандомизирано двойно-сляпо проучване в Нигерия, при което сравняват ефективността на $MgSO_4$ и Diazepam за овладяване на тетанични спазми. В изследването са включени 42 възрастни пациенти с II и IIIa степен на тежест, разделени в две групи в зависимост от използвания медикамент. Резултатите не посочват съществени предимства при самостоятелното прилагане на $MgSO_4$.

Комбинирането на $MgSO_4$ с аналгетици, опиати и/или мускулни релаксанти (7,10) намалява нуждата от използването им във високи дози за целите на анестезиологията и ИЛ. Thwaites и съавт. (14) правят двойно-сляпо рандомизирано проучване при 195 възрастни пациенти с тежка степен на тетанус в Хо Ши Мин, Виетнам. Авторите установяват, че използването на $MgSO_4$ не намалява необходимостта от ИБВ при болели с IIIa и IIIb, но статистически значимо редуцира дозите на Dormicum и MP. Освен това отбелязват, че прилагането на $MgSO_4$ осигурява хемодинамична стабилност при пациенти с автономна дисфункция.

В представения клиничен случай на 12-год. дете с II степен на тежест на тетанус $MgSO_4$ бе приложен за контрол на мускулните спазми в комбинация с Dormicum, Tilidine и Baclofen. Проведената до 7-ия ден от хоспитализацията антиконвулсанта и аналгетична терапия не

бе успешна и дори се оказа потенциално опасна. Липсата на опит и рисковете от токсичност ни забавиха при включването на $MgSO_4$ в терапията, въпреки че бяхме обмисляли използването му. Изборът на доза се основаваше на желанието търсеното терапевтично ниво на магнезий да е с 50% по-ниско от минимално токсичното (2 mmol/l). Такава доза се посочва като оптимална в една от публикациите (1), но при дете с IIIa степен на тежест, което е на ИБВ с използване на MP.

С добавянето към терапията на $MgSO_4$ в непрекъснатата инфузия успяхме да овладеем мускулния спазъм и да намалим ригидността, избягвайки повишаване на дозите на седативи и опиати, както и провеждането на ендотрахеална интубация, последваща трахеостомия, ИБВ и мускулна релаксация.

ИЗВОД

Решението да представим нашия опит за управление на тетанус с прилагане на непрекъснатата i.v. инфузия с $MgSO_4$ бе продиктувано от факта, че при направената литературна справка за използването на медикамента в детска възраст се оказа, че са описани само единични клинични случаи (1,6,9,12). Освен това в статиите посочените дози бяха твърде вариабилни, може би защото децата бяха с различна степен на тежест на заболяването, със или без подкрепяща ИБВ. Проучване, касаещо дозирането в зависимост от степента на тежест на тетанус в детска възраст, е трудно осъществимо най-вече поради етични причини, което ни мотивира да опишем подробно нашия клиничен случай.

На базата на натрупаните теоретични и практически познания ние препоръчваме приложението на $MgSO_4$ за лечение на мускулните спазми и скованост, свързани с тетанус, при условие че пациентът е под непрекъснат клиничен и лабораторен мониторинг, стриктно проследяване на йонограма и динамична оценка с оглед корекция на дозата на медикамента. Комбинацията от $MgSO_4$ и медикаменти (седативи и аналгетици) с дозозависими и взаимно потенциращи се ефекти е желателно да бъде използвана още в началото на заболяването. Това дава възможност за използване на по-ниски дози на горепосочените медикаменти, което би оптимизирало терапията и намалило риска от странични и/или токсични ефекти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генчева М., Сапунджиев Н., Кирязов В., Платиканов В. Мултилекарствен подход при лечение на генерализиран тетанус – описание на един случай // Анестезиология и интензивно лечение, 2010, кн. 2, с. 21-22.
2. Ablett JLL. Analysis and main experiences in 82 patients treated in the Leeds Tetanus unit. In: Ellis M, ed. Symposium on Tetanus in Great Britain 1967; 1–10
3. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artificial ventilation? *Anaesthesia*, 1997, 52, 956–962
4. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients *Anaesthesia*, 2002, 57, 778–817
5. Center for Disease Control and Prevention. Tetanus. Available at: <http://www.cdc.gov/tetanus/about/index.html>. last up date 10.01.2017.
6. De Jong PR, De Heer-Groen T, Schröder CH and NJG Jansen. Generalized tetanus in a 4-year old boy presenting with dysphagia and trismus: a case report. *Cases Journal* 2009, 2: 7003
7. Herroeder et al. Magnesium - Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2011; 114: 971–93
8. Kole AK et al. Experience of use of magnesium sulfate in the treatment of tetanus in a tertiary referral Infectious Disease Hospital, Kolkata, India. *Annals of Tropical Medicine and Public Health* 2013, vol. 6, issue:4, pp 456-459
9. Lin TS, Chen LK, Lin TY, Wen SH, Chen MC, Jan RH. Autonomic Dysfunction Because of Severe Tetanus in an Unvaccinated Child *Pediatrics and Neonatology* 2011, 52, 169-171
10. Morgan G, Mikhail M. *Clinical Anesthesiology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2013; 175-200 and 1107- 1138
11. Osalusi BS, Ogun SA, Ogunniyi A and Kolapo KO. Comparison of the efficacy of magnesium sulphate and diazepam in the control of tetanus spasms *Scientific Research and Essay* 2008, 3(12), 571-576
12. Puliyeel MM, Pillai R, Korula S. Intravenous Magnesium Sulphate Infusion in the Management of Very Severe Tetanus in a Child: A Descriptive Case Report *Journal of Tropical Pediatrics* 2008, 55 (1)
13. Rodrigo et al. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review *Critical Care* 2014, 18:217
14. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, Thuy TTD, Thwaites GE, Stepniewska K, Soni N, White NJ, Farrar JJ. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1436–43
15. Trujillo et al. Impact of Intensive Care Management on the Prognosis of Tetanus 1987, *CHEST* 92 (1)
16. WHO: Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. January 2010. Available at: WHO/HSE/GAR/DCE/2010.2

Адрес за кореспонденция:

д-р Елеонора Желева
Детско отделение за интензивно лечение,
Първа детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“
бул. „Хр. Смирненски“ 1
Варна 9010, България
e-mail: elizheleva@abv.bg