

파상풍 환자에 대한 임상적 고찰

고신대학교 의학부 신경과학교실
유경무, 유봉구

A Clinical Study of Tetanus

Kyung Mu Yoo, Bong Goo Yoo

*Department of Neurology
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

= Abstract =

A clinical study was made of 19 cases of tetanus from June 1977 to May 1993 at Kosin Medical College Hospital and the following results were obtained.

1. The ratio of male to female was 1.1 : 1 and there was no relationship between sex and mortality.
2. The site of injury was chiefly located in the lower extremity in 8 cases(42.1 %) with highest mortality(62.5 %).
3. There was a close relationship between the incubation period and mortality.
4. Also there was a close relationship between the onset time and mortality.
5. The mean duration of admission was 21.1 days and 6 of deaths occurred in less than 7 days.
6. There was more effective result in the penicillin with metronidazole group than the penicillin group.
7. There was very low mortality in the TIG(human tetanus immune globulin) group than the TAT(tetanus antitoxin) group.

Key words : Tetanus, Incubation Period, Onset Time, Mortality, Penicillin, Metronidazole, TAT, TIG

I. 서 론

*Clostridium tetani*의 특이성 세균 체외독성(specific exotoxin)에 의해서 발생하는 파상풍(tetanus)은 기원전부터 잘 알려져 온 질병으로, 1889년 Kitasato에 의해 균이 검출되었으며, 1890년 Behring와 Kitasato가

동물에서 얻은 항독혈청으로 혈청요법을 시작하였고, 1962년 부터 Rubbo와 Suri에 의해 파상풍 인면역글로불린이 사용된 이래로, 예방이 어느정도 가능해져서 발병이 점점 줄어드는 추세에 있으나, 아직도 미개발국가에서는 흔히 볼 수 있는 질환으로, 45%의 높은 사망률을 보이고 있다¹⁾. 그러나 근래

에서는 환경위생의 개선과 예방의학의 발달로 발생빈도가 점점 줄어드는 추세이며, 집중치료실(intensive care unit)에서 호흡에 대해 집중치료하기 시작한 이래로 사망률이 10-15%로 낮아졌다^{5, 22, 31, 38)}.

국내에서는 60년대에는 가끔 보고가 되었으나, 84년도 박 등²⁾이 보고한 이후로는 보고가 없었다. 파상풍 인면역글로블린과 metronidazole 사용 등 최근의 치료방법 개선이 임상경과와 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위해, 최근 16년간 고신의료원에 입원 치료하였던 19예에 대하여 문헌 및 임상고찰을 하였다.

연구방법 및 결과

1977년 6월부터 1993년 5월까지 만 16년간 고신의료원에 입원 치료를 받았던 파상풍 환자 19예에 대한 성별, 연령 분포, 수상 부위, 상처의 종류, 임상 증상과 징후, 잠복기, 입원 기간, 그리고 치료가 사망에 미치는 영향을 중심으로 임상 경과를 관찰하였다.

파상풍 환자들의 연령 분포는 신생아부터 57세사이로 다양했으며, 신생아가 5예로 제일 많았으며, 40대와 50대가 각각 4예로 많이 발생하였다. 신생아 5예중 3예가 사망해서 신생아에서 사망률이 60%로 제일 높았다(Table 1). 총 사망률은 19예 중 8예로 42.1% 였다.

Table 1. Age Distribution and Mortality

Age(Year)	No. of Cases	No. of Deaths(%)
< 1	5	3 (60)
1- 9	0	0
10-19	2	1 (50)
20-29	1	0
30-39	3	1 (33.3)
40-49	4	2 (50)
>50	4	1 (25)
Total	19	8

남녀 성비는 남자 10예 여자 9예로 1.1 : 1로 비슷했으며, 사망은 각각 4예로 남녀 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Sex Distribution and Mortality

Sex	No. of Cases	No. of Deaths(%)
Male	10	4 (40)
Female	9	4 (44.4)

파상풍 환자들의 수상 부위와 사망률과의 관계는, 하지에 상처를 입은 경우가 8예로 가장 많았으며, 8예 중 5예가 사망하였고, 상지에 상처를 입은 5예는 사망이 없었으며, 배꼽에 상처를 받은 4예 중 2예가 사망하였으며, 질벽(vaginal wall)에 감염된 1예는 생존하였으며, 병력이 확실치 않는 경우는 1예 였는데 사망하였다(Table 3).

Table 3. Site of Injury

Site of Injury	No. of Cases	No. of Deaths(%)
Lower Extremity	8	5 (62.5)
Upper Extremity	5	0
Umbilicus	4	2 (50)
Vaginal wall	1	0
Unknown	1	1 (100)
Total	19	8

상처의 특성을 구분하여 보면 못에 찔린 경우가 4예로 가장 많았으며, 이 중 2예가 사망하였다. 집에서 출산한 경우와 나무에 찔린 경우가 각각 3예, 칼에 찔리거나 가벼운 찰과상에 의한 경우도 각각 2예, 뱀에 물린 경우와 자궁질을 줄이기 위한 수술을 받은 후 감염된 경우도 각각 1예가 있었다(Table 4).

Table 4. Mode of Infection

Mode of Infection	No. of Cases	No. of Deaths
Nail	4	2
Home delivery	3	1
Wood stab injury	3	1
Knife	2	0
Minor trauma	2	1
C-section	1	1
Crushing injury	1	0
Vaginal wall operation	1	0
Snake bite	1	1
Unknown	1	1
Total	19	8

파상풍 환자의 증상과 징후를 보면, 경부강직 17예(89.5%)로 제일 많았으며, 아관긴급(trismus)과 반궁긴장(opisthotonus)이 각각 15예(70.9%), 연하곤란 8예, 경소(risus sardonicus) 5예, 그리고 근육강직, 경련, 후두강직, 진전 등도 있었다. 그러나 환자가 가장 먼저 호소한 증상은 아관긴급이 11예(57.9%)로 가장 많았다(Table 5).

Table 5. Symptoms and Signs

Symptoms and signs	No. of Cases
Neck stiffness	17
Trismus	15
Opisthotonus	15
Dysphagia	8
Risus sardonicus	5
Muscle spasm	4
Convulsion	3
Chest discomfort	3
Abdominal muscle spasm	3
Irritability	2
Laryngospasm	2
Tremor	1

파상풍 환자들의 잠복기(incubation period)는 1일부터 14일 사이로 평균 6.1일로 19예중 대부분인 16예가 9일 이내의 잠복

기를 가지고 있으며, 사망률과의 관계는 6일 이내의 경우 8예중 6예가 사망하였으나, 7일 이상인 경우 11예 중 2예가 사망하여, 잠복기가 짧을수록 사망률이 높았다(Table 6).

Table 6. Incubation Period and Mortality

I.P.(days)	No of Cases(Neonate)	No. of Deaths
< 3	2 (1)	2
3- 6	6 (1)	4
7- 9	8 (2)	0
10-12	2 (1)	1
13-15	1	1
Total	19 (5)	8

I.P. : Incubation period

발생시간(onset time)은 19예 모두 5일 이내에 있었으며, 2일 이내가 14예로 대부분을 차지하고 있었으며, 사망률과의 관계는 1일 이내인 경우 6예 중 4예에서, 1-2일 경우 8예중 3예가 사망하여서 기간이 짧을수록 현저히 사망률이 높은 반면에, 3일 이상인 경우는 5예 중 1예만 사망하였다(Table 7).

Table 7. Onset Time and Mortality

Onset Time(days)	No. of Cases	No. of Deaths
< 1	6	4
1- 2	8	3
3- 4	3	1
> 4	2	0
Total	19	8

입원 기간은 1일에서 48일 사이로 다양했으며, 평균 21.1일이었다. 입원 기간이 7일 이내인 경우는 7예 중 6예가 사망하여 거의 모두가 사망하였으며, 사망한 8예는 모두 입원 기간이 3주 이내였다(Table 8).

Table 8. Duration of Admission and Mortality

Duration(days)	No. of Cases(Neonate)	No. of Deaths
< 7	7 (3)	6
7-14	1 (0)	1
15-21	2 (1)	1
22-28	2 (0)	0
29-35	2 (0)	0
36-42	3 (1)	0
>42	2 (0)	0
Total	19	8

치료로 페니실린 및 metronidazole로 치료받은 환자와 사망과의 관계는 페니실린만 사용한 경우는 11예중 6예가 사망하였고, 두 약 모두 사용하지 않은 경우 2예는 모두 사망하였으나, 같이 사용한 6예는 모두 생존하였다(Table 9).

Table 9. Comparison of the Effect on Mortality between Penicillin and Metronidazole

Group	Survivors	Deaths	Total
Penicillin	5	6	11
PC + MET	6	0	6
None	0	2	2
Total	11	8	19

* PC : Penicillin

* MET : Metronidazole

그리고 tetanus antitoxin(TAT)만 사용한 경우는 7예, tetanus immune globulin(TIG)만 사용한 경우도 7예였으며, 같이 사용한 경우가 3예, 그리고 아무것도 사용하지 않은 경우도 2예가 있었다. TAT만 사용한 경우 7예 중 4예가 사망한 반면에, TIG만 사용한 경우 7예중 1예만 사망하여서 TIG만 사용한 경우가 예후가 훨씬 좋았다(Table 10).

Table 10. Comparison of the Effect on Mortality between TAT and TIG

Group	Survivors	Deaths	Total
TAT	3	4	7
TIG	6	1	7
TAT+TIG	2	1	3
None	0	2	2
Total	11	8	19

TAT : Tetanus Antitoxin(equine or bovine)

TIG : Tetanus Immune Globulin

고 안

파상풍(tetanus)은 그람 양성균인 Clostridium tetani 감염에 의해서 산출된 특이성 세균 체외독성(specific exotoxin)이 중추신 경계를 침범하여 급성 중독현상을 일으키는 질환이다. 이 파상풍의 발병률은 전 세계적으로 일년에 약 500,000명 정도로 추산되며, 45%의 높은 사망률을 가지는 질병으로 알려져 왔다²⁾. 그러나 지난 수 십년 동안 파상풍의 발생과 사망률을 감소시키기 위한 환경위생의 개선, 예방의학의 발달 및 호흡관리를 위한 집중치료시설의 발달로 사망률이 10-15%로^{5, 22, 31, 38)} 현저히 감소되었으나, 아직도 미개발 국가에서는 비교적 많이 발생하고 있는 실정이다¹⁹⁾.

우리 나라에서는 1980년 이전에는 파상풍에 대한 보고가 종종 되었으나, 1984년 박 등²⁾의 보고에 의하면, 1970년대에서는 1년에 10명이상 발생했으나 1980년대에 들어와서는 반정도로 그 빈도가 월등히 감소하는 경향이었다고 보고하였다. 저자들의 경우 1977년 6월부터 1993년 5월까지 16년간 고신의료원에 입원 치료받았던 파상풍 환자는 총 19예였으며, 이 중 1985년 이후에는 10예가 발생하였는데, 1990년에 4예, 1993년에 2예가 발생한 것으로 봐서, 파상풍에 대해 관심을 가지고 예방 및 적극적인 치료가 필요하다고 생각된다.

파상풍 환자의 연령 분포는 60세이상¹⁶⁾,

10세이전 어린이⁴⁾, 어린이와 노인²²⁾, 30-40대³⁾에서 호발한다는 보고와, 10대와 50대가 약간 많았으나 모든 연령에서 발생한다²⁾는 보고가 있다. 본 연구에서도 모든 연령층에서 발생하였으나, 신생아 및 40-50대에서 더 발생하였으며, 신생아 경우 5예 중 3예(60%), 40대 경우 4예 중 2예(50%)로 사망률이 높았다. 본 연구에서 총 사망률은 19예 중 8예가 사망하여 42.1%이었다. 이는 집중치료시설을 이용해서 호흡관리를 철저히 하는 경우에 사망률을 10%까지 줄인다는 보고²²⁾ 보다는 훨씬 높지만, 박 등²⁾의 32.6% 보다 높고, Beaty¹¹⁾의 45%와는 비슷하다. 그러나 1990년 이후에 발생한 6예는 모두 생존하였는데, 이는 호흡의 철저한 관리 및 인면역글로블린 사용한 결과로 추측된다.

남여 성비는 남자가 외상을 받을 기회가 더 많기 때문에 2.5 : 1¹²⁾, 2 : 1¹⁾, 그리고 3 : 1^{2, 4)}로 2-3배 정도 더 발생한다고 보고도 있으나, 본 연구에서는 남자 10예, 여자 9예로 약 1.1 : 1의 비슷한 빈도를 보이고 있다.

수상부위는 하지가 많다는 보고^{3, 4, 7, 27)}와 같이 본 연구에서도 하지에 상처를 입은 경우가 8예로 가장 많았다. 부위별에 따른 사망률과의 관계는 차이가 있다는 보고^{4, 14)}와 없다는 보고²⁷⁾가 서로 상반되고 있으나, 병소가 경부 및 안면부에 위치할 때는 다른 부위보다 예후가 나쁘다고 한다³³⁾. 본 연구에서는 원인 부위를 모르는 경우를 제외하고는 하지 상처에 의한 경우가 8예 중 5예(62.5%)가 사망하여 제일 높은 빈도를 차지하였으며, 제대(umbilicus)에 상처를 입은 경우는 4예 중 2예(50%)가 사망하였다. 그러나 상처 부위가 어떠한 곳이던지, 조그만한 상처라도 철저히 예방치료를 하고, 파상풍이 발생하였더라도 집중치료를 하면 현저히 사망률을 낮출 수 있을 것이다.

감염 경로는 보고자에 따라 아주 다양하며, 본 연구의 경우는 못이나 쇠에 찔린 경우가 4예로 가장 많았으며, 집에서 출산, 나무에

찔린 경우가 각각 3예, 부인과에서 질확장 수술후 감염, 뱀에 물린 경우도 각각 1예씩 있었다.

파상풍 환자들에서 볼 수 있는 증상과 징후들 중에서 가장 흔히 호소하는 것들은 보고자에 따라 다르다. 아관긴급이 75%로 제일 흔하다는 보고^{1, 11, 22, 42)}가 가장 많으며 경부강직³⁾, 경련⁴⁾이 흔하다는 보고도 있다. 본 연구에서는 경부강직이 89.5%로 제일 높은 빈도를 차지하고, 아관긴급, 반궁긴장 등도 많이 호소하고 있었으나, 첫 증상으로는 아관긴급이 19예 중 11예(57.9%)에서 호소해서 다른 보고^{11, 42)} 보다는 적었으나 본 연구에서도 역시 제일 많았다.

잠복기(incubation period)는 수상 후 첫 증상이 나타나기까지의 기간으로, 7-21일⁴²⁾, 2-56일¹¹⁾ 등의 보고가 있으며, 대개 80% 이상이 14일 이내에 증상을 나타낸다고 한다¹¹⁾. 잠복기가 짧을수록 예후가 나쁘다는 보고^{11, 30, 33)}와 같이, 본 연구에서도 잠복기가 1-14일 사이로 평균 6.1일이었으며, 6일 이내인 경우 8예 중 6예가 사망한 것으로 미루어 볼 때 잠복기가 예후에 상당한 영향을 미칠 것으로 나타났었다. 그러나 환자가 수상을 정확히 기억 못하거나, 수상 당시가 지나서 감염이 될 가능성도 있으므로 잠복기가 예후에 미치는 영향을 정확히 말할 수 없다²⁴⁾는 보고도 있다. 따라서 파상풍 발생 시간(onset time) 및 치료 지연시간이 예후를 판단하는데 더 중요한 지표가 된다는 보고도 있다⁸⁾.

발생 시간(onset time)은 첫 증상이 나타난 뒤 전신 연축(generalized spasm)이 나타날 때까지의 기간으로 대부분이 1-3일 사이이며, 역시 짧을수록 예후가 나쁘다. 잠복기가 9일 이전, 발생기간이 48시간 이내일때 더 심한 증상을 보인다는 보고도 있다⁴²⁾. 본 연구에서도 2일 이내인 경우 14예 중 7예가 사망하여 50%의 사망률을 보이는 반면에 3일 이상인 경우는 5예 중 1예만(20%) 사망하여서 짧을수록 예후가 안 좋았다.

파상풍의 임상 경과는 증상과 징후가 3-7일에 걸쳐 심해지고, 2주동안 고평부(plateau)를 형성하고난 뒤 점점 사라지는데, 대개 2-6주 내에 완전히 회복하는 과정을 가진다¹¹⁾. 본 연구에서는 입원 기간이 1-48일 사이였으며, 평균 21.1일이었다. 21일 이하가 10예로 가장 많았으며, 3주 이상은 8예가 있었는데 병이 심한 경우 및 입원 중 생긴 합병증 때문에 입원 기간이 길어졌을 가능성은 있지만 8예 모두 생존하였다.

파상풍은 임상적으로 진단하며, 30%의 환자에서 상처부위 배양시 *C. tetani*를 볼 수 있으나 진단에 특이한 검사 방법은 없다고 한다²⁸⁾. 감별해야 할 질병들은 phenothiazine 중독에 의한 안구운동발증(oculogyric crisis), 뇌막염, 지주막하 출혈, 저칼슘성 또는 알칼리성 강축(tetany) 및 strychnine 중독 등이 있다.

파상풍이 만들어내는 체외독소는 hemolysin과 tetanospasmin 두 종류가 있다. 이 중 hemolysin은 임상적으로 의미가 없으나, 신경독(neurotoxin) 역할을 하는 tetanospasmin이 골격근의 운동종판(motor end plate), 뇌, 척수 및 교감신경계에 작용해서 임상 증상을 나타나게 하고 있다¹⁷⁾. 임상 증상 중 파상풍의 특징적인 경련성 근강직(convulsive spasm)은 척수 억제 중간신경인 Ranshow 세포에 작용하여 억제성 신경 전달 물질인 GABA와 glycine의 분비를 차단해서 가벼운 자극에도 길항근이 동시에 수축되어서 경직(rigidity)과 강직(spasm)이 생기게 된다^{21, 35)}.

모든 파상풍 환자는 입원 치료해야 되며, 치료 원칙은 (1) 상처부위를 깨끗이 하고 항생제를 사용해서 tetanospasmin의 침투를 막고, (2) 중추신경계로 가는 도중에 있는 toxin을 중화시키며, (3) 신경조직에 고착(fix)된 tetanospasmin이 대사될 때까지 지지요법(supportive care)으로 치료하는 것이다³⁰⁾. 피가 공급되지 않은 죽은 조직에서 자라는 파상풍균을 박멸할 목적으로 가장

많이 사용하는 항생제는 대량의 페니실린 G를 하루에 몸무게당 200,000단위를 6번 나누어서 10일 동안 정맥 주사한다. 만약 페니실린에 과민반응을 보이는 경우는 tetracycline을 하루에 몸무게당 20-30mg을 4번 나누어서 10일 동안 복용한다^{11, 36, 41)}. 최근에는 7-10일 동안 metronidazole을 6시간마다 500mg을 복용하거나, 8시간마다 1gm을 항문으로 주입시, 페니실린으로 치료한 환자보다 사망률이 의미있게 낮아졌으며(7% vs 24%), 입원기간도 더 짧고, 치료에 반응도 더 높았다는 보고도 있다⁷⁾. 본 연구에서는 페니실린 단독 주사한 경우는 1예 중 6예가 사망한 반면에, 페니실린과 metronidazole을 같이 정맥주사한 경우는 6예 모두 생존하였다. 따라서 앞으로 페니실린과 metronidazole을 같이 사용하면 치료에 좋은 효과를 볼 수 있을 것이다.

경련성 근강직을 완화시키는 약제로는 benzodiazepine계인 valium(diazepam)이 가장 많이 사용되며^{13, 40)}, GABA 수용체에서 친화성(affinity)과 효능(efficacy)이 증가되어서 GABA성 억제를 한층 더 조장시켜서 강직(spasm)을 억제시킨다. 용량은 강직의 정도에 따라 2-20mg을 1시간 내지 8시간마다 정맥 주사하는 방법을 사용하고 있다^{8, 16, 41)}. Chlorpromazine(thorazine)은 하루에 200-300mg을 사용하거나¹¹⁾, 50-150mg을 4-8시간마다 사용하는데⁴²⁾, 특히 barbiturate와 같이 사용시 효과가 더 좋다고 한다²⁰⁾. 이 때 사용하는 phenobarbital 용량은 50-100mg을 2-6시간마다 사용한다¹¹⁾.

호흡에 심한 장애를 초래할 정도의 중증 환자에서는 기계적 호흡을 시키면서 신경-근육 차단제를(neuromuscular blocking agent) 사용해야만 되는 경우도 있다. 이때 사용되는 신경-근육 차단제로는 tubocurarine, pancuronium¹¹⁾과 gallamine⁴¹⁾ 등이 있다. 기타 말초성으로 작용하는 근이완제인 dantrolene을 사용하기도 한다^{12, 26)}.

항혈청은(antiserum) 중추신경계에 고착된 파상풍 독소는 중화시키지 못하기 때문에 입원 당시의 증상은 완화시키지 못한다. 따라서 고착되지 않은 독소를 제거하기 위해 사용하는 혈청요법은 1890년 Behring와 Kitasato에 의해 동물에서 얻은 파상풍 항독소(tetanus antitoxin : TAT)를 사용해 오다가, 1962년 Rubbo와 Suri가 파상풍 인면역글로블린(human tetanus immune globulin : TIG)을 처음으로 임상에 사용하기 시작한 후 급속한 치료 효과를 보았다. 동물에서 얻은 TAT를 10,000⁹⁾ 또는 200,000 단위¹⁸⁾를 사용하면 효과적이며, 사망률을 낮춘다는 보고^{10 15)}와 효과가 적거나²⁸⁾, 없다는 보고³⁹⁾ 등 다양하다.

TIG는 알레르기, 과민방응이 거의 없으며³⁷⁾, 돌아다니는 독소만 중화시키기 때문에 가능한 빨리 주사해야 한다. 효과면에서도 TAT 보다 월등하다는 보고²³도 있으나, 치료 효과에 차이가 없다는 보고^{15 25 34)}도 있다. 아직 정확한 용량은 정해져 있지 않지만 대부분의 경우에 3,000-6,000단위⁴¹⁾ 근육 주사가 권장되고 있으나, 500단위 사용시도 비슷한 효과를 얻었다는 보고¹⁵⁾도 있다. 상처부위에 직접 주는 것은 의미가 없다고 하며¹⁶⁾, Gupta 등²⁹⁾은 250단위를 수막강내 투여시 1,000단위 근육 주사한 경우 보다 이 환율과 사망률이 의미있게 감소했다고 보고했다. 그러나 1991년 Abrutyn 등⁶⁾의 보고에 의하면 수막강내로 TAT나 TIG 투여시 모두 효과를 보지 못했다는 보고도 있다. 최근에는 human gamma globulin을 정맥 주사(IVIG)하기도 한다³²⁾. 본 연구에서 TAT만 사용한 7예 중 4예가 사망한 반면에, TIG를 사용한 7예 중 1예에서만 사망한 것으로 봐서 TIG 사용이 더 효과적이었다고 말 할 수 있다.

결 론

1977년 6월부터 1993년 5월까지 만 16년간 고신의료원에 입원 치료를 받았던 파상풍 환자 19예를 대상으로 임상관찰한 후

다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 파상풍 환자의 남녀 비는 1.1 : 1로 남자가 약간 많았으며, 사망률에서도 차이가 없었다.
2. 수상부위는 하지가 8예로 가장 많았으며 사망률도 제일 높았다.
3. 파상풍의 잠복기가 6일 이내의 경우 8예 중 6예(75%)가 사망하여서 잠복기가 짧을수록 사망률이 높았다.
4. 발생 기간이 짧을수록 역시 사망률이 높았다.
5. 입원 기간은 평균 21.1일이었으며, 7예 중 6예가 7일 이내에 사망하였다.
6. 페니실린과 metronidazole을 같이 사용한 군이 페니실린 단독 사용한 군 보다 더 효과적이었다.
7. 파상풍 인면역글로블린을 사용한 군이 동물 파상풍 항독소를 사용한 군 보다 사망률이 훨씬 낮았다.

REFERENCES

1. 문상은, 김호기, 박정태 : 파상풍에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회잡지 13 : 13 (362)-18(357), 1971
2. 박기덕, 선우일남, 김진수, 김기환 : 파상풍 환자 92예에 대한 임상적 고찰. 대한신경과학회지 2 : 120-126. 1984
3. 이학연, 최희경, 오병남, 최진자 : 파상풍 25예에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 12 : 7-11, 1969.
4. 추연만, 이영하 : 파상풍에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회잡지 20 : 1(81)-7 (87), 1978.
5. Abrutyn E : Tetanus. In Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al(eds) : Harrison's principles of internal medicine 12th ed. New York, NY, McGraw-Hill, 1991, pp 577-579.
6. Abrutyn E, Berlin JA : Intrathecal therapy in tetanus, JAMA 266 : 2262-

- 2267, 1991.
7. Ahmadsyah I, Salim A : Treatment of tetanus : An open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br J Med* 291 : 648–650, 1985.
8. Alfery DD, Rauscher LA. Tetanus : A review. *Critical Care Med* 7 : 176–181, 1979.
9. Athavale VB, Pai PN : Role of tetanus antitoxin in the treatment of tetanus in children. *Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 68 : 289–293, 1966.
10. Bagree MM, Singh JD, kanwar DL et al. : Therapeutic efficacy of human anti-tetanic globulin. A clinical study of 100 cases, *Japanese Journal of Surgery* 12 : 26–29, 1982.
11. Beaty HN : Tetanus. In Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG et al (eds) : *Harrison's principles of internal medicine* 11 th ed. New York, NY, McGraw-Hill, 1987, pp 558–561.
12. Bernal OR, Bender MA, Lacy ME : Efficacy of dantrolene sodium in management of tetanus in children. *J R Soc Med* 79 : 277–281, 1986.
13. Billimoria RB, Chhalera RH, Satoskar RS : Evaluation of diazepam alone in combination with chlorpromazine or propranolol in the therapy of tetanus. *Journal of Postgraduate Medicine* 27 : 80–85, 1981.
14. Blake PA, Feldman RA : Tetanus in the United States, 1970–1971. *J Infect Dis* 131 : 745–748, 1975.
15. Blake PA, Feldman, RA, Buchanan TM, et al. : Serologic therapy of tetanus in the United States. *JAMA* 235 : 42–44, 1976.
16. Bleck TP : Review. Pharmacology of tetanus. *Clin Neuropharmacol* 9 : 103–120, 1986.
17. Brooks VB, Curtis DR, Eccles JC : Mode of action of tetanus toxin, *Nature* 175 : 120–121, 1955.
18. Brown A, Mohamed SD, Montgomery RD et al. : Value of a large dose of antitoxin in clinical tetanus. *Lancet* 2 : 227–230, 1960.
19. Centers for Disease Control. Tetanus –United States, 1987 and 1988. *MMWR* 39 : 37–41, 1990.
20. Cole ACE, Robertson DHH : Chlorpromazine in the management of tetanus. *Lancet* 2 : 1063–1064, 1955.
21. Curtis DR, De Groat WC : Tetanus toxin and spinal inhibition. *Brain Research* 10 : 208–212, 1968.
22. Edmondson RS, Flowers MW : Intensive care in tetanus : management, complications, and mortality in 100 cases. *Br Med J* 1 : 1401–1404, 1979.
23. Eliss M, Chir B : Human antitetanus serum in the treatment of tetanus. *Brit Med J* 1 : 1123–1126, 1963.
24. El-Naggar M : Management of tetanus. *Comprehensive Ther* 3 : 64–72, 1977.
25. Eriksson E, Ullberg-Olssen K : Therapeutic value of human immune globulin in the treatment of tetanus, Eckmann L (ed) : *Principles on tetanus : Proceedings of the international conference on tetanus, Bern, 1966, Bern switzerland, Hans Huber Publications, 1976, pp 469–470.*
26. Farquhar I, Hutchinson A, Curran J. Dantrolene in severe tetanus. *Intensive Care Med* 14 : 249–250, 1988.

27. Garcia-Palmieri MR, Ramirez R : Generalized tetanus : Analysis of 202 cases. *Ann Int Med* 47 : 721-730, 1957.
28. Groleau G : Tetanus. *Enviromental Emergencies* 10 : 351-360, 1992.
29. Gupta PS, Kapoor R, Goyal S et al. : Intrathecal human tetanus immunoglobulin in early tetanus. *Lancet* 2 : 439-440, 1980.
30. Habermann E : Tetanus. In Vinken PJ, Bruyn GW : *Handbook of clinical neurology*. Vol 33. Infections of the nervous system. Tetanus. Rorth-Holland publishing. 1978. pp 491-547.
31. Kefer MP : Tetanus. *Am J Emergency Medicine* 10 : 445-448, 1992.
32. Lee DC, Lederman HM : Anti-tetanus toxoid antibodies in intravenous gamma globulin : An alternative to tetanus immune globulin. *J infect Dis* 166 : 642-645, 1992.
33. Levine L, McComb JA, Dwyer RC et al. : Active passive tetanus immunization. Choice of toxoid, dose of tetanus immune globulin and timing of injections. *New Eng J Med* 274 : 186-189, 1966.
34. McCracken CH Jr, Dowell DL, Marshall FN : Double-blind trial of equine antitoxin and human immune globulin in tetanus neonatorum. *Lancet* 1 : 1146-1149, 1971.
35. Mellanby J, Green J : How dose tetanus toxin act ? *Neuroscience* 6 : 281-300, 1981.
36. Rothstein RJ, Baker II FJ : Tetanus : Prevention and treatment. *JAMA* 240 : 675-676, 1978.
37. Rubbo SD, Suri JC : Passive immunization against tetanus with human immune globulin. *Brit med J* 2 : 79-81, 1962.
38. Trujillo MH, Castillo A, Espana J et al. : Impact of intensive care management of the prognosis of tetanus. *Chest* 92 : 63-65, 1987.
39. Vaishnava H, Goyal RK, Neogy CN et al. : A controlled trail of antiserum in the treatment of tetanus. *Lancet* 2 : 1371-1374, 1966.
40. Vassa NT, Doshi HV, Yojnik VH et al. : Comparative clinical trial of diazepam with other conventional drugs in tetanus. *Postgr Medical J* 50 : 755-758, 1974.
41. Weinstein L : Tetanus. *New Eng J Med* 289 : 1293-1296, 1973.
42. Wygaarden JB, Smith LH, Bennett JC : *Cecil. textbook of medicine*. 19th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992. pp 1683-1685.