

## Tetanoz

**Dersin amacı: Tetanoz etkeni, epidemiyoloji, patogenezi, klinik belirtileri, tanı ve ayırıcı tanısını, tedavisini ve bir yaralanma olgusunda tetanozdan nasıl korunulacağıının öğrenilmesi amaçlanmaktadır.**

Tetanoz çeşitli yaralanmalar sonucu vücuda giren Clostridium tetani'nin salgıladığı tetanospazmin adı verilen bir nörotoksin ile gelişen, kasların ağrılı ve tonik kasılmaları ile karakterli, oldukça ağır seyreden ve ölüm oranı yüksek olan bir hastalıktır. Aşılama ile kontrol edilebilen bu hastalık toplum immünitesinin yeterli olmadığı ülkelerde her yaşta görülürken, gelişmiş ülkelerde ileri yaşlarda rastlanmaktadır. Küçük ve ileri yaşlarda hastalık daha ağır ve ölümcül seyretilmektedir.

## Tarihçe

Hastalık eski Mısır ve Yunan hekimlerinden bu yana tanınmaktadır. Esas tanımını 1888'de Gowers yapmıştır. Hastalığı çene, ense ve sırt kaslarının kasılması ile başlayan sinir sisteminin; devamlı tonik kasılmalar, ani şiddetli kasılmalar ile karakterli bir hastalığı olarak tanımlanmıştır. Nicolaire 1884'te toprak bakterilerinden striknin benzeri bir toksini saptamıştır. Behring ve Kitasato 1890'da tetanoz toksoidi ile aktif immünizasyonu sağlamışlardır.

## Etiyoloji

Clostridium tetani, zorunlu anaerob, gram pozitif, hareketli, terminal sporlu bir basildir. İnsan ve özellikle hayvan dışkılarında bulunur. Dışkı ile kirlenmiş yerlerde gübrelikler, toz ve toprakta, elbiselerde, halı ve deri üzerinde bulunur. Bakterinin hemen her yerde bulunma özelliği yanında, vücut dışında özellikle oksijenli ortamlarda üremesini durdurup vejetatif şekilden dayanıklı sporlu şekle geçmesidir. Sporlu şekil ısıya, güneş ışınlarına, antiseptik ve antibiyotiklere dayanıklıdır. 4 saat kaynamakla, otoklavda 121 santigrat derecede 15 dakika tutmakla sporlar ancak ölürler. Yıllarca doğada canlı kalabilen ve yaralanmalarla insan vücuduna giren sporlu şekli anaerobik ortamda vejetatif şekle geçerek lokal bir çoğalma gösterir. Plasmid içeren toksijenik suşlar tetanospazmin ve tetanolizin adlı iki toksin salgılar. Tetanolizin patogeneizde rol oynamaz.

## Epidemiyoloji

Toplum immünitesinin yeterli ve tam olmadığı; gelişmekte olan ülkelerde tetanoza sıkça rastlanmaktadır. Yıllık bildirilen 1 milyondan fazla olguların çoğu buralarda görülmekte; neonatal tetanozdan ölüm oranı tüm bebek ölümlerinin yarısını oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise hastalık 50-60 yaş üzerinde görülmektedir. Yurdumuzda her yaş grubunda görülmektedir. Tetanoz sporları her türlü yaralanmalarla vücuda girerler. Ancak ağır, delici, batıcı, toz, toprak ve elbise parçası girmiş mikroplarla kirlenmiş yaralar, trafik yaralanmaları sporlu bakterilerin vejetatif şekle geçerek

çoğalmalarına; plasmid içerenlerin egzotoksin salgılamalarına neden olur. Giriş yolu öğrenilemeyen olgulara %7-23 oranında rastlanmaktadır. Bu durumlarda kulak, diş, uterus enfeksiyonları, ayakkabı çivilerinin topukta oluşturduğu belirtisiz yaralanmalar araştırılmalıdır.

**Öğrenme hedefi: Tetanoz etkeninin özellikleri, doğada bulunuşu, dış etkenlere özellikle ısıya dayanıklılığı ve bulaş şeklini eksiksiz tanımlayabilecektir.**

## **Fizyopatoloji ve patogeneze**

Plazmid içeren tetanoz basilleri tetanospazmin ve tetanolizin adı ile 2 tür toksin salgırlar. Hastalığı oluşturan tetanospazmindir. Tetanospazmin çinko bağımlı bir metalloproteindir. Yapısal ve işlevsel yönden Botilismus toksinine benzerlik göstermekle birlikte klinik yönleri ile zıtlık taşır. Tetanospazmin 151 Kd.ağırlığında tek zincirli bir polipeptittir. Bakteriyel proteazlarla 100 Kd.luk ağır zincir, 50 Kd.luk hafif zincire dönüşür. Bu iki zincir disülfid bağı ile birbirine bağlıdır. Ağır zincir B ve C parçası şeklinde ikiye ayrılabilir. Ağır zincir hücre reseptörüne bağlanır, buna karşın hafif zincir presinaptik bölgedeki nörotransmitör veziküllerden presinaptik membrana salınımı sağlayan sinaptobrevini parçalar, böylece nörotransmitörlerin salınımı engellenir. Motör nöronların inhibisyonunun kalkması sonucu motör nöron uyarımı ve kas kasılması artar. Toksin alt motör nöronların presinaptik terminallerinden sinir sistemine girer, nöromüsküler iletimde lokal bir bozukluk oluşturur. Aksonal yolla retrograd taşınan toksin; nöron hücrelerine oradan spinal kordona geçerek refleks kavsini bozarak otonom sinir sistemi değişikliklerine neden olur. Toksin oradan beyin hücrelerine ve hücre boşluğuna ulaşır. Oradan terminal inhibitör hücrelere geçerek onları inhibisyona uğratar. Bunlar glisinerjik ve GABA erjik nöronlardır. Toksinden otonom sinir sistemi de etkilenir. Ayrıca sempatik sistem üzerine adrenalın ve katekolaminlerin salınımını artırarak etkisini sürdürür.

**Öğrenme hedefi: Tetanoz basillerinin plazmid içerenlerinin toksin salgıladığını bilecek ve etki mekanizmasını tanımlayabilecektir.**

### **KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR**

Tetanoz; jeneralize, lokalize, sefalik ve neonatal tetanoz olmak üzere dört ayrı klinik formda görülebilir. Tanı öykü ve fizik bakı ile konur. Çoğunda yaralanma söz konusu olmakla birlikte yara tanımlamayan ve giriş yeri belirlenemeyen olgulara da rastlanmaktadır. Yara yerinden yapılacak kültür ve boyamalar sonuç vermez. Tetanozun; yaralanmadan sonra ilk belirtilerin oluşmasına kadar geçen inkübasyon süresi 2 – 60 (ortalama 7-14) gündür. İnkübasyon süresinin kısalığı, yaranın durumu ve ağırlığı (injeksiyon, kriminal abortus, açık kırıklar), kasılmaların sıkça gelmesi ve uzun sürmesi prognozu ağırlaştırır nedenlerdir.

**Jeneralize tetanoz:** En sık görülen şekildir. Halsizlik, baş ağrısı, yara yerinde ağrı gibi genel belirtilerden sonra hastalık maseter kaslarının kasılması ile karakterli trismusla başlar, çiğneme ve yutma güçlüğü içerisinde ağızını açamaz. Kasılmalar yüz kaslarına geçerek risus sardonius, sırası ile ense ve sırt kaslarının kasılması ile opistotonus, karın kaslarında kasılmalar nedeni ile defans oluşur, hat batın sendromunu taklit eder. Bazı ağır olgularda diyafrağma, interkostal, larinks kasları kasılarak üst solunum yolları tıkanıklığı ve ona bağlı asfiksi ile ölüm gelişir. Hastalarda her kasılmada şiddetli ağrılar hatta kemik kırıkları oluşur. Çene kemiği, kosta, omurga parça kırıkları gösteren olgularımız olmuştur. Hastaların şuuru yerindedir. Otonom sinir sistemi bozuklukları semptomlardan birkaç gün

sonra gelişmekte ve ölüm nedenlerini oluşturmaktadır. Hastalık iki hafta süresince gelişmesini sürdürür. İyileşme komplikasyon gelişmezse 30 – 40 günde olur. Alt motör nöron disfonksiyonlarının düzelmesi haftalarca sonra olmaktadır. Hastalıkla yeterli bir immünizasyon gelişmediğinden hastalara aktif immünizasyon uygulanmalıdır. Aksi durumda nöksler görülür.

**Lokal tetanoz:** Sporlu basilin girdiği yerdeki kas gruplarının spazmı ile karakterlidir. Orta derecede ve devamlı kas kasılması söz konusudur. Aylar sonra kendiliğinden geçer. Bu kronik form tetanospozmine karşı kısmi bir immünitenin varlığından kaynaklanmaktadır. Prodrom belirtileri jeneralize tetanoz gibidir. Hastalığın başlaması MSS ne toksinin ulaşmasından sonra olmaktadır. Antitoksin verilmedikçe immünite bırakmaz.

**Sefalik tetanoz:** Nadir görülen, tanı güçlüğü yaratan kafa yaralanmaları ve kulak enfeksiyonlarından sonra görülen bir tetanoz şeklidir. Kafa sinirlerinin inerve ettiği kaslarda gelişir. Alt motör nöron lezyonları şeklinde özellikle yüz sinirinde zayıflık ve felç, yutma güçlüğü, ekstraoküler kasların tutulumuna bağlı olarak oftalmoplejik tetanoz görülebilir. Prognozu kötüdür.

**Neonatal tetanoz:** Özellikle asepsiye uyulmadan kesilen kordonda oluşan enfeksiyon sonucu gelişir. Annenin yeterli bir immünitesinin olmayışı da etkili olmaktadır. Doğumdan ilk 12 – 14 gün içinde gelişir. Emme ve beslenme güçlüğü, geç olarak kas sertliği ve spazm görülür. 5 günden az sürede gelişen 10 günden küçük bebeklerde ölüm oranı çok yüksektir. İlk haftada apne başlıca ölüm nedenidir. İkinci haftada sepsisler ölüme neden olmaktadır.

**Öğrenme hedefi: Tetanozun klinik şekillerini ve jeneralize tetanozda görülen tipik belirtileri sırası ile eksiksiz belirtebilecek ve hastalık tanısını koyabilecektir.**

**Komplikasyonlar:** Solunum yetersizliği en önemli ölüm nedenidir. Pnömoni, atalektazi, venöz tromboz, akciğer embolisi, çene kemiği, vertebra kırıkları dekübitis ülserleri görülür. Frenik ve laringeal sinir paralizileri, mononöropatiler yanında otonom sinir sistemi bozukluğuna bağlı olarak kardiyak aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon, miyokardit, kardiyomiyopati gelişebilir.

**Tanı ve ayırıcı tanı:** Tanı klinik belirtilerle konur. Laboratuvar bulguları ve bakteriyolojik incelemeler tanı yönünden yarırsızdır. Ense sertliği nedeni ile menenjit, trismus ile diş apsesinden, temporomandibüler artiritten, karın kaslarının sertliği ile peritonitten, kasılmalar nedeni ile tetani, epilepsi ve sitiriknin zehirlenmesi, ensefalit, fenotiazin grubu ilaçların oluşturduğu distonik reaksiyonlardan ayırt edilmelidir.

**Öğrenme hedefi: Tetanozun menenjit, hat batın sendromu, striknin zehirlenmesi, tetani ve epilepsiden ayırıcı tanısını yapabilecektir.**

**Prognoz:** Ölüm oranı yüksek bir hastalıktır. İnkübasyon süresinin 7 günden az olması, ağır trafik yaralanmaları, yanıklar, asepsiye uyulmadan yapılan göbek kordonu kesilmeleri, cerrahi girişimler ve intramüsküler enjeksiyonlar, septik abortuslar sonucu oluşan yüksek rizikli giriş yolu oluşturan yaralanmalar, yüksek ateşin varlığı, kasılmaların sık ve uzun sürdüğü jeneralize tetanoz olgularında prognoz çok ağırdır. Ölüm oranı %50'nin üzerindedir. Bunun dışında sefalik ve neonatal tetanoz da ölüm oranları daha da yüksektir.

**Öğrenme hedefi: Hastalıkta prognozu ağırlaştırıran nedenlerden 4'ünü eksiksiz sayabilecektir.**

**TEDAVİ:** Tetanozlu hastanın tedavisi birbiri arkasına dikkatle uygulanacak önlemleri gerektirir.

1-Hastada ufak uyarımlar kasılmaları ve asfiksiye varan solunum yetersizliği oluşturabildiğinden ilk yapılması gereken benzodiazepin veya vecuronium ile nöromüsküler blokaj yapılarak anesteziye alınmalı, gerektiğinde hava yolu açık tutulmalıdır.

2- Hasta dış etkilere ve uyarılardan korunmak için loş ve sessiz bir odaya alınmalıdır.

3-Kas spazmlarını önleyici önlemlerin devamlılığını sağlamak için GABA agonisti olan benzodiazepinler en iyi ilaçlardır. Diazepam ve uzun etkili lorazepam en çok kullanılan ilaçlardır. Diazepam İV yoldan (250 mg/gün veya daha fazla) yavaş olarak verildiğinde spazmlar önlenir. Bunların yetersiz kaldığı durumlarda vecuronium (6-8 mg / saatte) verilerek nöromüsküler blokaj sağlanmalıdır.

4-İmmünoterapi için ilk 24 saat içinde 500 Üİ insan immun globulini İM. uygulanır. İntratekal 250 Üİ uygulamanın daha yararlı olduğu gösterilmiştir. Aynı bir yere de 0,5 ml Tetanoz toksoid aşısı uygulanır.

5-Yara yerinde bulunabilecek C. tetani ye etkili penisilin, metronidazol, sefalosporin grubu ilaçlar kullanılır. Bunlardan metronidazol 6 saat ara ile 500 mg İV 7 – 10 gün süre ile uygulanır. Septik abortus, injeksiyon absesi gibi mikst enfeksiyonlarda penisilin, sefalosporin, aminoglikozit grubu antibiyotikler uygun doz ve kombinasyonlarda uygulanır.

6- Gerekli ise yara yerinin debridmanı sağlanır.

7- Solunum yoluna gerekmedikçe endotrakeal tüp yerleştirme girişiminde bulunulmamalıdır. Gereksiz yapılan her girişim önü alınamayan kasılmalara neden olabilir. Gerekli durumlarda anestezi altında uygulanır.

8- Özellikle 2-3. haftalarda otonom sinir sisteminin fonksiyon bozuklukları gözlenebilir. Sempatik hiperaktiviteye bağlı hipertansiyon durumlarında alfa ve beta adrenerjik sistemi birlikte bloke eden Labetalol 0,25-0,5 mg/dk. veya 0,5-1 mg/kg/saat morfin devamlı infüzyon ile verilir. Ayrıca magnezyum sulfat da verilebilir.

9- Diüretikler kullanılmaz. Hipotansiyon gelişirse izotonik sıvılar ve dopamin norepinefrin verilir. İleri derecede bradikardi gelişen hastalara atropin, isoproterenol uygulanır veya pacemaker takılır.

10- Profilaktik olarak heparin uygulanır, dekübütisleri önlemek için uygun yataklar, peroneal sinir felcine karşı önlemler alınır.

11- Beslenmesi için kasılmaları oluşturmayacak önlemleri de alarak enteral ve parenteral yoldan gerekli karbonhidrat ve proteinler verilir. Hastalara gerektiğinde psikoterapi uygulanır. Hasta taburcu edilmeden ikinci tetanoz aşısı yapılır. 4 hafta sonra üçüncü aşı uygulanarak aktif immünizasyon sağlanır.

**Öğrenme hedefi: Tetanozlu hasta karşısında tedavi prensiplerinden kasılmaları önleyici önlemleri eksiksiz tanımlayabilecek ve hastanın ilgili kliniğe ulaşımını sağlayabilecektir.**

## **KORUNMA**

Tetanoz insandan insana bulaşan bir hastalık olmamakla birlikte bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Ölüm oranı çok yüksek olan bu hastalıkta en küçük olasılığı da göz önünde bulundurarak bilimsel önlemleri mutlak uygulamak gereklidir. Yeterli immünizasyonla serum antitoksin düzeyinin 0,01U/ml ve üzeri

düzyda oluşması bu hastalıktan korunmayı sağlamaktadır. Aktif immünizasyon için formalinle inaktive edilmiş alum adsorbe tetanoz toksoidi birer ay ara ile üç defa yapıldığında en az 5 yıl koruyuculuk sağlamaktadır. 7 yaşından küçük çocuklara differi, boğmaca, tetanoz (DPT) aşısı şeklinde 2. aydan başlayarak 4-8 hafta ara ile üç doz ve 3. dozdan bir yıl sonra 4. doz aşısı uygulanır. Rapel aşısı 4-6 yaşlarında uygulandıktan sonra her 10 yılda bir tekrarlanır. 7 yaşından büyük çocuklara ve erişkinlere 4-6 hafta aralarla 2 doz ve ikinci dozdan 6-12 ay sonra 3. doz aşısı uygulanarak aktif immünizasyon sağlanır. Rapeller her 10 yılda bir yapılır.

**Öğrenme hedefi: Tetanozdan korunmada aktif immünizasyonu eksiksiz tanımlayabilecektir.**

Herhangi bir yaralanma durumunda hastanın daha önce aşılanma ve immünizasyon ile yaranın durumuna göre karar verilir. Yara yeri iyice sabunlu su ve oksijenli su ile yıkanarak varsa yabancı cisimlerden iyice temizlenir. Önceden aktif immünizasyonu hiç olmayan veya tam uygulanmayan kişilerde pasif ve aktif immünizasyon birlikte uygulanmalıdır. Yaralanmanın ilk 6 saati içinde insan kökenli tetanoz immüoglobulin (HTİG) den 250 Üİ veya at kökenli tetanoz immüoglobulin (ETİG) den 3000 Üİ yara yerine yakın IM veya deri altından yapılır.(safılaştırılmış 1.500 Üİ) 6 saati geçen olgularda HTİG den 500 Üİ, ETİG den 5000-10000 Üİ ( safılaştırılmış 1.500 Üİ) yapılır. Aktif immünizasyon şemasına göre aşıları uygulanarak kişi muhtemel tetanozdan korunduğu gibi, aktif immünizasyonu da sağlanmış olur. İmmünoprofilaksi uygulanmış kişilerin yaralanma durumlarında immünizasyondan 5 yıl geçmiş ve de immün yetmezlik söz konusu ise 250-500 Üİ insan tetanoz immün globulini yapılır ve aktif immünizasyona başvurulur. İmmünoprofilaksi süresi içerisindeki yaralanmalarda koruyucu antikor titresi varlığı (0,01 Üİ/ml ve üstü) kabul edilerek aşısı ve serum önerilmemektedir. Kişisel farklılıkları ve antikor titrelerinin ölçülemediği bu durumlarda ve hastalığın ağırlığı da göz önünde bulundurularak, bir rapel aşısının uygulanmasının yurdumuz koşullarında uygun olacağıdır. Tüm olgularda yara temizliği yanında enfeksiyonu önlemek için antibiyotik profilaksisi uygulanır.

**Öğrenme hedefi: Herhangi bir yaralanma durumunda hastanın uygun şekilde anamnezini alarak tetanozdan korunma yönünde gerekli işlemleri ve becerileri yapabilecektir.**

Lösemi ve lenfomalı, kemoterapi uygulanmış, immün yetmezlikli hastalarda aşılar immünite oluşturmadığı gibi var olan immünite durumu kaybolabilir. Bu durumlarda mutlak tetanoz immün serumu uygulanmalıdır. Kemik iliği transplantasyonu yapılanlarda aktif immünizasyon için tekrar transplantasyondan 12-24 ay sonra iki aşılama yeterli olmaktadır. Geçirdiği HIV enfeksiyonundan önce aşılanmış çocuklarda tekrar aşısıya gerek vardır. A vitamini yetersizlikleri aşısıya yanıtı engeller. Neonatal tetanozu engellemede 1 veya 2 maternal aşılama önemlidir. İleri yaşlarda tetanoz immünitesi azalmaktadır.

Tetanoz toksoid aşısı lokal ısı, gerginlik, ödem gibi yan etkiler yapabilir. Ciddi reaksiyonlar nadirdir. At kökenli immün serum uygulamalarında duyarlılık testi uygulanmalıdır.

**Öğrenme hedefi: Lösemi, lenfoma, kemoterapili ve transplantasyonlu immün yetmezlikli hastaların tetanoz profilaksisini eksiksiz uygulayabilecektir.**

**Hastalık belirtileri gösteren bir hastanın irdelenmesi.**

**Hasta sunumu 3 :** 25 yaşında köyde oturan bayan hasta

**Yakınmaları :** çiğneme, yutma güçlüğü, çenesinin kilitlenmesi, zaman zaman ense, sırt ve karın kaslarının ani ve ağırlı kasılması.

**Öyküsü :** 14 gün önce ineklerinin sağımı sırasında sağ ayak baş parmağında inek basması sonucu yara oluştuğunu, yarasına tentürdiyot sürdüğünü, başka bir ilaç kullanmadığını; son iki gündür halsizlik baş ağrısı ile birlikte çenesini açmakta, çiğnemekte güçlük çektiğini, yüz ense ve sırt kaslarında ağrılı kasılmalar olduğunu belirtiyor. Kasılmaların dokunma, gürültü ve ışıkla başlayıp arttığını söylüyor. Öz ve soy geçmişinde önemli bir durum yok.

**Fizik muayene bulguları:** TA: 140/ 80, ateş: 36,8<sup>0</sup> C, nabız: 100/dk. Solunum: 16/dk. Bilinç açık, yüz hafif hiperemik, deri nemli, yüz kaslarında kasılma, çenesi tam açılmıyor, hafif opistotonus hali ve ense sertliği var. Karın kasları sert ve gergin, hafif taşikardisi var, sağ ayak baş parmağında enfekte yara var, sorulara çenesini açamadığı için mırıldanarak yanıt veriyor.

**Laboratuvar bulguları:** Rutin kan, karaciğer, böbrek fonksiyontestleri normal değerlerde.

- a- Tanınız nedir?
- b- Tanısını koyduğunuz hastalıktaki belirtileri oluş sırasına göre eksiksiz belirtiniz.
- c- Karıştığı hastalıklardan beşinin adını yazınız
- d- Hastalığın etkeni,patogenezde rol oynayan etkeni ve diğer klinik şekillerini belirtiniz
- e- Hastalıktan korunmada neler yapılmalıdır.

Doğru yanıt

- a- Jeneralize tetanozu düşündürmektedir.
- b- Trismus (maseter kaslarının kasılması), rizus sardonikus ( yüz kaslarının kasılması), ense ve sırt kaslarının kasılması ( opistotonus) , karın kaslarının kasılması, diyafragma ve interkostal kasların kasılması, nihayet larinks ve farinks kaslarının kasılması.
- c- Diş absesi ve çene kemiği artrit, menenjit ve subaraknoidal kanama, peritonit ve hat batın sendromu, tetani, epilepsi , sitiriknin zehirlenmesi, fenotiazin grubu ilaçlarla gelişen distonik reaksiyonlar, ensefalitler.
- d- Etken *Clostridium tetani* , patogenezde tetanospazmin adlı ekzotoksini rol oynar, jeneralize tetanoz dışında; lokal,sefalik ve neonatal tetanoz şekilleri vardır.
- e- Aktif korunmada toksoid aşısından ilk 7 yaşına kadar 4-8 hafta aralarla deltoid kasta 3 aşı,3. Aşıdan bir yıl sonra ve 4-6 yaşlarında 4 ve 5 aşılar yapılır her 10 yılda bir defa aşı yapılarak hayat boyu immünizasyon sağlanır.( yurdumuzda 5 yılda bir tekrarı uygundur). 7 yaş üstü kişilerde ise 4-8 hafta araile 2 aşı, 6-12 ay sonra 3üncü aşı yapılır her 10 yılda bir (bizde 5 yılda bir) tekrar edilir. Yaralanma durumlarında: Aktif immünizasyonu olmayanlarda yara temizliği+ tetanoz immün globulini+ yaşa göre aşı ile aktif immünizasyon + antibiyotik uygulanır. Aktif immünize olmuşlarda immünizasyon süresi içindeki yaralanmalarda yara temizliği+ antibiyotik uygulanır (gerekirse bir rapel aşı uygulanabilir). İmmünizasyonu eksik yapılmış veya süresi geçmiş llerde aktif immünizasyonu olmayanlardaki uygulama yapılır.