

TETANOZ



Dr. Şua Sümer
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

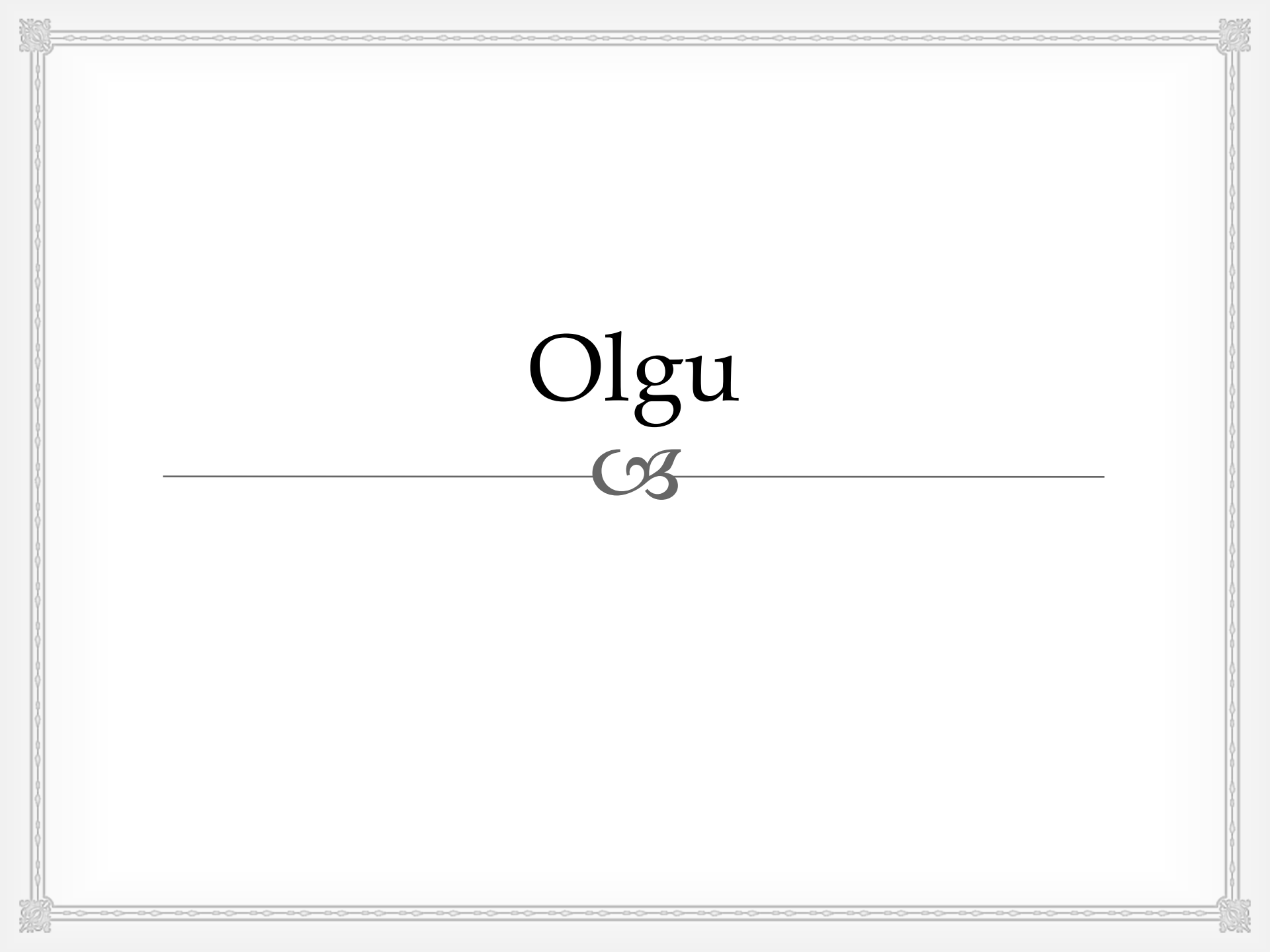
23.03.2017

suasumer@gmail.com

Giriş



- œ Tetanoz; aşı ile korunulabilen, ağır klinik tablosu ve ciddi komplikasyonları nedeniyle mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığı
- œ Gelişmiş ülkelerde aşılama programlarının düzenli olarak uygulanması ve yoğun bakım imkanlarının iyi olması nedeniyle insidans ve mortalite oranı düşük
- œ Gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunu



Olgu

Ƶ

Şikayet



73 yaş, erkek hasta

Ağzını açamama, yemek yiyememe, konuşamama

Anamnez



- œ 10 gün önce sol ayak tabanında tahta parçası ile yaralanma
- œ Aynı gün tetanoz aşısı yapılması (???)
- œ Yara bakımı ve immünglobulin uygulaması yok
- œ Yaralanmanın 7. gününde ağzını açamama, yemek yiyememe, konuşamama nedeniyle değişik merkezlere başvuran hasta üç gün gecikme ile (yaralanmanın 10. günde) polikliniğimize başvurdu.



œ Önceki aşılama öyküsü bilinmiyor.

œ Özgeçmiş: Hipertansiyon, diabetes mellitus

œ Soygeçmiş: Özellik yok

Fizik Muayene



- œ Vital bulguları stabil
- œ Genel durum iyi, bilinç açık, oryante-koopere
- œ **Trismus ve rikus sardonicus**
- œ **Sol ayak tabanında 1x1 cm ebadında nekrotik kurutlu yara**
- œ Diğer fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar



Başvuru sırasında;

∞ WBC: 9.500 hüç/mm³

∞ Hgb: 14.1 g/dL

∞ Plt: 251.000 hüç/mm³

∞ CRP: 3.3 mg/L (0-5 mg/L)

∞ Kreatinin: 0.6 mg/dL

∞ ALT: 27 U/L

∞ AST: 47 U/L

∞ **CPK: 967 U/L (48-227 U/L)**

Diğer laboratuvar bulguları normal

Yaklaşım



- œ Hasta tetanoz ön tanısı ile kliniğimizde sakin ve loş bir odaya yatırıldı.
- œ Cerrahi yara bakımı yapıldı.
- œ Tetanoz immunglobulini (3000 IU at kaynaklı) uygulandı.
- œ Tetanoz aşısı yapıldı.
- œ Metronidazol 4 x 500 mg intravenöz başlandı.
- œ Nutrisyon desteği parenteral olarak (25 Kcal/kg) düzenlendi.

Yaklaşım



- œ Hastanın yatışının 6. saatinden itibaren kasılmaları başladı.
- œ Kasılmalar sırasında apneleri olan ve genel durumu hızla bozulan hasta Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne devir edildi.
- œ Hastanın izlemi Enfeksiyon Hastalıkları ile Anestezi ve Reanimasyon klinikleri tarafından ortak yapılmaya başlandı.

Yaklaşım



- ❧ Takipleri sırasında takipnesi artan, apne nöbetleri uzayan ve kan gazı değerleri bozulan (hipoksik ve hipokapneik) hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı.
- ❧ Hipotansiyon için norepinefrin infüzyonu başlandı.
- ❧ Dormicum ve fentanil sürekli infüzyon şeklinde verildi.
- ❧ Kas gevşetici olarak roküronyum bromür ve baklofen kullanıldı.

Yaklaşım



- œ Tedavisi yoğun bakımda devam eden hastanın takiplerine devam edildi.
- œ Hastanın kasılmaları devam etti ve otonom sistem labilitesi (bol terleme, taşikardi.....) izlendi.
- œ Laboratuvar tetkiklerinde CPK yüksekliği dışında anlamlı bir değişiklik yoktu.
- œ Yoğun bakım takibinin 12.gününde hastanın genel durumunda bozulma başladı.

Yaklaşım



œ Yatışının 12.gününden itibaren;

œ **Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$**

œ Kan, idrar, BAL kültürü

œ PA-AC filmi

œ Rutin tetkikleri

œ BAL kültürü *Acinetobacter baumannii*
(kolistin + meropenem)

VİP
meropenem

Yatışının
18. günü
Ex

Tetanoz



- œ *Clostridium tetani*'nin etken olduğu
- œ Tetanojen yaralanmalar sonrasında gelişen
- œ Ağrılı, tonik-klonik kasılmalar ile karakterize
- œ Latince anlamı “gerilme”
- œ Halk arasında “kazıklı humma”

Epidemiyoloji



œ Gelişmekte olan ülkelerde; **çocukluk çağında**

(primer aşılama eksiklik/steril olmayan aletler)

œ Gelişmiş ülkelerde; **yaşlılarda**

(primer aşılama ve rapel doz eksiklikleri)

**%20 olguda
giriş yeri
bilinmiyor**

Tetanoz Riskli Yaralanmalar



- œ Çivi, diken, kıymık batmaları
- œ Toprakla kirlenmiş çeşitli aletlerle yaralanmalar
- œ Trafik kazaları
- œ Kontamine aletlerle dövme yaptırma ve sünnet
- œ Yenidoğan bebeklerde göbek kordonunun kontamine aletlerle kesilmesi, toprakla kundaklama



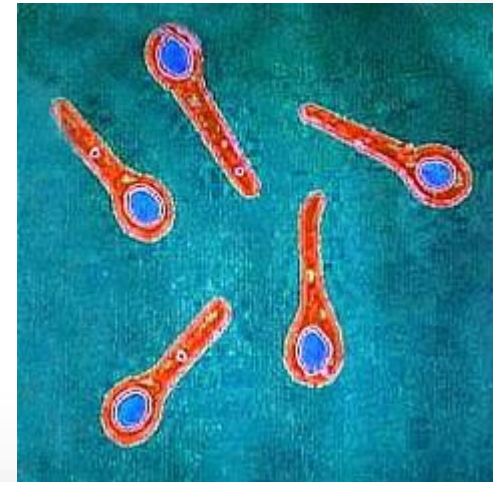
Etken



- ☞ *Clostridium tetani*; anaerob, gram pozitif, hareketli basil
- ☞ Toz, toprak, insan ve hayvan dışkısında yaygın

Oksijenli ortamda
sporlanır.

- ☞ Tetanoz bakterisinin invazyon yeteneği yok
- ☞ Etkisini toksin aracılığı ile gösterir.





- ∞ En önemli etkisi **inhibitor mediatörlerin salınımının baskılanması**
- ∞ Nöromusküler kavşakta **glisin, GABA salınımını inhibe eder.**

PATOGENEZ



- œ Sporlu bakteri açık yaradan içeri girer.
- œ Nekrotik doku, kalsiyum tuzları, birlikte bulunan piyogen enfeksiyon, yabancı cisimler anaerob koşul sağlar.
- œ Vejetatif form oluşarak toksin üretimi başlar.

- œ Tetanospazminin sinir sistemine etkisi:
 - 1-Santral Motor Kontrol Etkileri
 - 2- Otonom Sinir Sistemi Etkileri
 - 3- Nöromusküler Kavşak Etkileri

Santral Motor Kontrol Etkileri



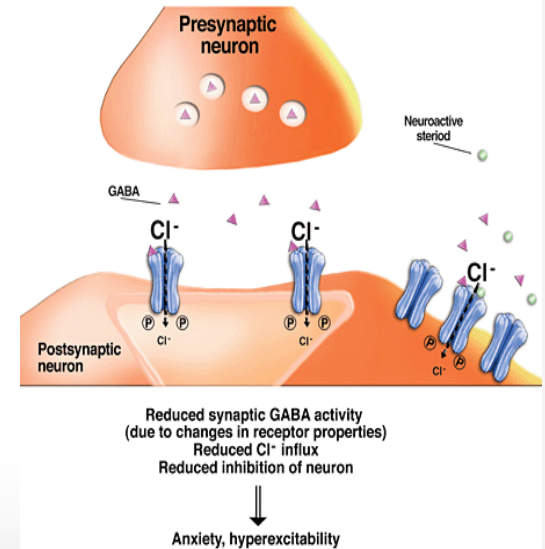
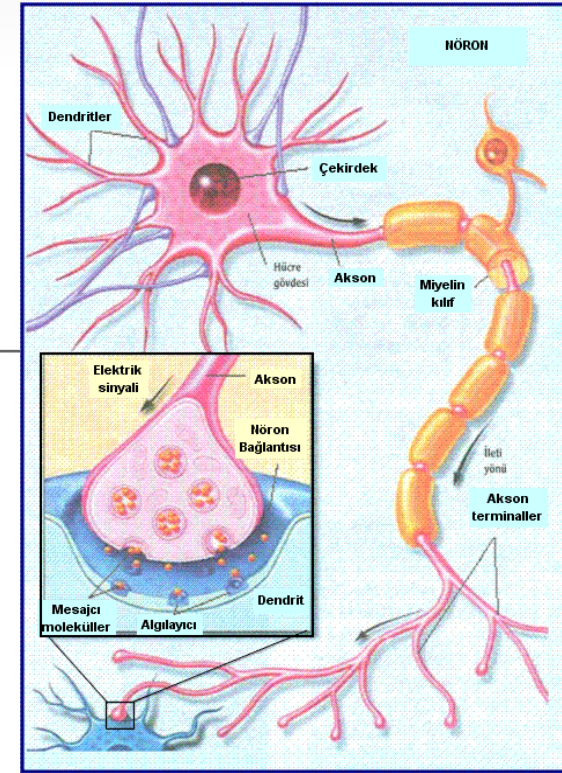
- Alt motor nöronların presinaptik sinir uçlarından sinir sistemine girer
- Retrograd aksonal transport yoluyla SSS'e ulaşır.
- GABA veya glisin nörotransmitterlerinin** salınımını engeller.



Kas tonusu artar ve rijidite gelişir.

Agonist ve antagonist kaslar aynı anda kasılır.

Tetanik spazm oluşur.

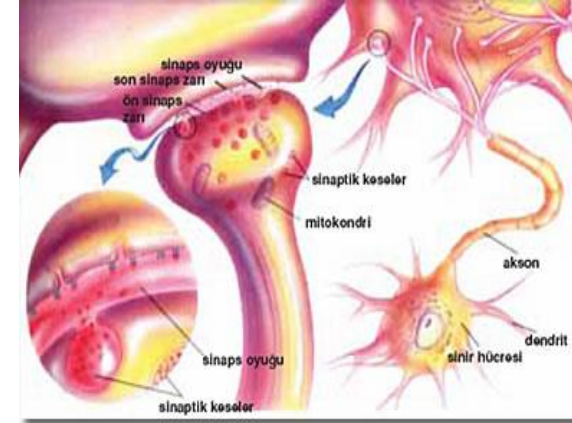


Otonom Sinir Sistemi Etkileri

- Adrenal katekolamin salınımı üzerindeki inhibisyon kalkar.
- Labil hipertansiyon, aritmi, terleme, hipertermi

Nöromusküler kavşak etkileri

- Hastalığın ileri dönemlerinde
- Asetil kolin salınımının inhibisyonu sonucu eksitatör sistem de etkilenerek kas güçsüzlükleri ortaya çıkar.



Klinik Bulgular



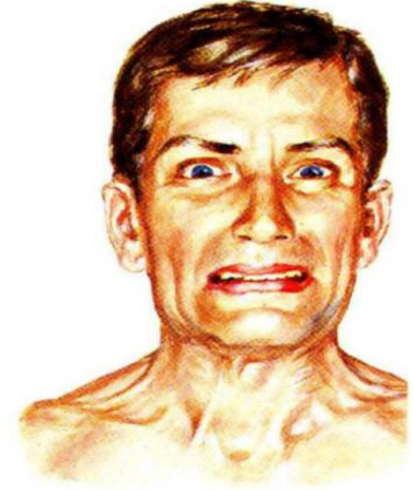
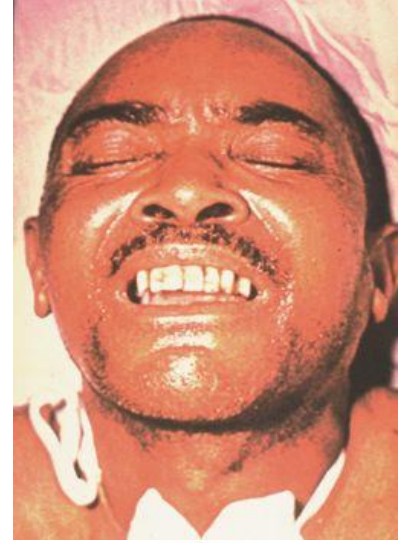
∞ İnkubasyon dönemi ortalama 8-12 gün (2 gün-2 ay)

Klinik Şekilleri:

- ∞ Jeneralize tetanoz
- ∞ Lokalize tetanoz
- ∞ Sefalik tetanoz
- ∞ Yenidoğan tetanozu

Jenarilize Tetanoz

- œ En sık görülen form (%80)
- œ Halsizlik, huzursuzluk, yara yerinde ağrı ve gerginlik
- œ İlk bulgular
 - œ Trismus (çene kilitlenmesi)
 - œ Risus sardonicus (alaycı gülüş)
 - œ Kramplar
 - œ Çiğneme ve yutma güçlüğü
- œ Opistotonus
- œ Solunum kaslarının felci
- œ Dokunma, ses ve ışıkla tetiklenen kasılmalar
- œ Bol terleme ve taşikardi



**Bilinç yerinde
Ateş yok
Duyu sinirleri tutulmaz.**

- œ Hastalık şiddeti 10-14 günde artarak ilerler.
- œ Daha sonra yaklaşık 3-4 hafta süren iyileşme dönemi başlar.

Lokalize Tetanoz

- œ Yara yerine yakın kaslarda ağrılı rijidite ve derin tendon reflekslerinde artış
- œ Önceki bağışıklık durumuna göre hastalık bu seyirde devam edebilir.

Sefalik Tetanoz

- œ Baş yaralanmaları, otitis media, nazal yabancı cisimler
- œ 1-2 günlük inkübasyon, kötü prognoz
- œ Fasiyal sinir tutulumu - yüz felci ilk bulgudur.
- œ 3, 4, 9, 10. ve 11. kafa çiftleri de tutulabilir.

Neonatal Tetanoz

- œ Annenin bağışıklığının yetersiz, kötü hijyenik koşullarda umbilikal kordonun kesilmesi
- œ Doğumdan sonraki 12 gün içinde gelişebilir.
- œ İlk bulgu emme güçlüğü, mortalitesi >%90

Tanı



œ Öykü ve fizik muayene ile konulur.

œ Yara yerinden yapılacak gram boyama ve kültürler tanıda pek faydalı olmaz.

œ Anaerobik kültürde izolasyonu da zordur.

Komplikasyonları

1-Toksinle İlişkili

- ∞ Kemik kırığı
- ∞ Asfiksi
- ∞ Kas yırtılmaları ve hematom
- ∞ Üriner retansiyon
- ∞ Kardiak aritmi
- ∞ Hipo/hipertansiyon

2-Debiliteye bağlı

- Pulmoner emboli
- Dekubit ülseri
- Atelektazi
- Pnömoni
- Gastrik ülser
- Kateter enfeksiyonları
- Kontraktürler

Prognoz

❧ **Komplikasyon yoksa yaklaşık 1 ayda iyileşme**

❧ Mortalite özellikle yenidoğanda ve yaşlılarda yüksek (%5-35)

❧ 7 günden kısa inkübasyon süresi

❧ Yaşlı veya çocuk olma

❧ Yüksek riskli giriş yolu (yanık, umbilikal kordon, septik abortus, cerrahi girişim, komplike kırık)

❧ Ateş yüksekliği ($>40^{\circ}\text{C}$)

❧ Nabız düzensizliğinin olması

❧ Komplikasyon gelişmesi (aspirasyon pnömonisi, kırık, gebelerde düşük, yara enfeksiyonu)

❧ Jeneralize formda olması

Ayırıcı Tanı



- œ Menenjit/ensefalit (ense sertliği)
- œ Diş absesi, temporamandibuler eklem dislokasyonları (trismus)
- œ Akut batın (karın sertliği)
- œ Kuduz (disfaji)
- œ Hipokalsemik tetani
- œ Epilepsi
- œ Striknin zehirlenmesi
- œ Hipoglisemik ve hipokalsemik tetani

Tedavi



Hedefler;

- œ Toksin absorbsiyonunun azaltılması
- œ Ventilasyon ve oksijenizasyonun sağlanması
- œ Otonomik düzensizliğin stabilleştirilmesi
- œ Antibiyotik tedavisi
- œ Semptomatik tedavi

Yoğun bakım

Destek tedavisi

- ∞ Dış uyaranlardan uzaklaştır
- ∞ Solunum yolunu açık tut
- ∞ Tetanik spazm ve rijidite için nöromusküler blokörler (benzodiazepinler, vekuronyum)
- ∞ Otonom sistem disfonksiyonuna yönelik beta blokörler
- ∞ Anti-ülser tedavi
- ∞ Parenteral beslenme

Antitoksik tedavi

- ∞ Tetanoz Ig (insan kaynaklı 250-500 IU / at kaynaklı 3000-5000 IU)
- ∞ Başka bir bölgeden tetanoz aşısı

Tetanoz Aşısı



1. Erkekler ve doğurganlık çağı dışındaki kadınlar: 3 doz aşı önerilir.
 - ∞ Td1: İlk karşılaşma
 - ∞ Td2: Td1'den en az 4 hafta sonra
 - ∞ Td3: Td2'den en az 6 ay sonra (6-12 ay)
2. Doğurganlık çağındaki kadınlar (15-49 yaş): 5 doz aşı önerilir.
 - ∞ Td1: Gebeliğin 4. ayında-ilk karşılaşma
 - ∞ Td2: 1. dozdan en az 4 hafta sonra
 - ∞ Td3: 2. dozdan en az 6 ay sonra
 - ∞ Td4: Td3'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte
 - ∞ Td5: Td4'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte

Aşı-İmmünglobülin Uygulamaları



Aşı anamnezi		Temiz yaralar		Tetanojen yaralar	
Aşı sayısı	Son aşı	Aşı	TIG	Aşı	TIG
Bilinmiyor <u>veya <3</u>	Bilinmiyor <u>veya >10 yıl</u>	(+)	(-)	<u>(+)</u>	<u>(+)</u>
>=3	>10 yıl	(+)	(-)	(+)	(+)
>=3	5-10 yıl	(-)	(-)	(+)	(-) ¹
>=3	<5 yıl	(-)	(-)	(-)	(-)

¹Yaralanma 24 saatten önce olmuşsa TIG de uygulanmalıdır

Antibiyotik tedavisi

- œ Tedavide 1. tercih metronidazol 4x500 mg, 7-10 gün
- œ PENİSİLİN DİKKAT!!!

Odağın temizlenmesi

- œ Yaranın havalandırılması
- œ Yabancı cisimlerin çıkarılması
- œ Oksijenli su ile yıkanması
- œ Yara yeri debridmanı

Korunma



- œ Çocuklarda rutin aşılama programının ve yetişkinlerde rapellerinin yapılması sağlanmalıdır.
- œ **Hastalığı geçirenler de aşılanmalıdır.**
- œ Yara **bol oksijenli suyla** yıkanır, ölü dokular temizlenir ve yabancı cisimler çıkarılır.
- œ Yaranın özelliklerine ve kişinin immün durumuna göre aşı ± TIG uygulanır.

Tetanoz yatkınlığı olan yaralanmalar

- ❧ Yaralanma üzerinden 6 saatten uzun süre geçmesi
- ❧ Geniş doku hasarı olan (major yanıklar gibi) veya 1 cm.den derin yaralar
- ❧ Yıldız biçiminde, düzgün olmayan, şekilsiz, bir kısmı kopmuş yaralar
- ❧ Ateşli silah, ezilme, yanık, donma ile meydana gelen yaralar
- ❧ Delici yaralanmalar (steril olmayan enjeksiyonlar, dövmeleler dahil)
- ❧ Piyojenik infeksiyon bulgularının varlığı
- ❧ Nekrotik doku varlığı
- ❧ Kontaminantların (toprak, pislik, dıskı, ...) varlığı
- ❧ Sinir denervasyonu ve/veya iskemik doku varlığı
- ❧ Yabancı cisim içeren yaralar
- ❧ Parçalı kırıklar



Tedavide Yeni Yaklaşımlar



Review

Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms

Bjørnar Hassel^{1,2}

¹ Norwegian Defense Research Establishment, N-2027 Kjeller, Norway;

E-Mail: bjornar.hassel@ffi.no; Tel.: +47-63-807-846; Fax: +47-63-807-509

² Department of Neurology, Oslo University Hospital-Rikshospitalet, 0027 Oslo, Norway

Received: 26 September 2012; in revised form: 25 December 2012 / Accepted: 27 December 2012 /

Published: 8 January 2013

œ Prognoz; kasılmaların şiddeti ve buna bağlı komplikasyonlara göre değişir.

œ Larinks ve solunum kaslarındaki spazm  solunum yetmezliği



Tetanospazmin

(eksitator sistem hiperaktif,
inhibitör sistem bloke)



Botulinum toksini

(asetilkolin reseptör blokajı ile
kasılmaları engeller, flask
paralizi yapar)



ABLETT SKORU

Hafif-orta trismus, genel spastisitesi var, solunum sisteminde sıkıntı yok, spazm yok, disfaji yok	1
Orta trismus, genel rijiditesi var, solunum sisteminde hafif sıkıntı var , kısa spazmlar var, orta disfaji var	2
Şiddetli trismus, genel spastisitesi var, solunum sisteminde ciddi sıkıntı var (apne atakları), uzun süreli spazmlar var, şiddetli disfaji var	3
<u>Çok şiddetli formu, KVS semptomları var (taşikardi,</u> <u>bradikardi, hipertansiyon, hipotansiyon)</u>	<u>4</u>

Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms

Table 1. Summary of case reports on the use of botulinum toxin against tetanus-induced muscle rigidity and spasms.

Age/sex	Cause/ incubation time	Symptoms/Ablett grade	Botulinum toxin: treatment start ^a /dose and injection sites	Time to onset/time to maximal effect
33/male	Nose wound/ 8 days	Trismus, dysphagia, ptosis. Cephalic tetanus/ Ablett grade 3	15 days: Botox [®] 50 IU in each masseter. Two injection sites per muscle.	3–4 days/2 weeks
28/male	I.v. drug abuse/ unknown incubation time	Trismus, progressing to generalized tetanus/ Ablett grade 3	>3 weeks: Dysport [®] into left biceps + brachioradialis + both gastrocnemius muscles, total dose 1000 IU.	1 day/1 day
64/female	Hand wound/ unknown incubation time	Generalized tetanus, including diffuse rigidity and pain, trismus, risus sardonicus, dysphagia/ Ablett grade 3	3 weeks: Botox [®] 30 IU into each cricopharyngeal muscle with EMG ^b	2 days/1 week
68/female	Leg wound/3 days	Generalized tetanus, including rigidity, opisthotonus, trismus, risus sardonicus, dysarthria, dysphagia/Ablett grade 3	3 weeks: Botox [®] 30 IU into each cricopharyngeal muscle with EMG ^b	2 days/1 week
80/female	Unknown entry and incubation time	Throat pain, dysphonia, neck rigidity, trismus. Cephalic tetanus/ Ablett grade 3	8 weeks: Botox [®] 75 IU into each sternocleidomastoideus, 25 IU into right trapezius, 50 IU into each levator scapulae	“responded well”
82/female	Forehead wound/11 days	Bell’s paresis, facial pain, trismus, tongue spasms. Cephalic tetanus/Ablett grade 3	5 days: Botox [®] 25 IU into each masseter and 10 IU into each temporalis muscle	3 days/3 weeks

Yaklaşım



œ Tedavinin birinci haftası tamamlanmasına rağmen kasılmalarında azalma olmayan hastaya yatışının 8. gününde solunum yetmezliği başta olmak üzere tetanoza bağlı birçok komplikasyonun engellenmesi amaçlanarak botulinum toksin uygulaması yapıldı.

Onam formu



Masseter kası	50 IU (4 bölge bilateral)
Trapezius kası	100 IU (2 bölge bilateral)
Quadriceps kası	100 IU (2 bölge bilateral)
Abdominal kaslar	50 IU (bilateral)
Toplam doz	300 IU

ABLETT SKORU



Toksin uygulama öncesi	4
Toksin uygulama sonrası 1. gün	3
Toksin uygulama sonrası 2. gün	3
Toksin uygulama sonrası 5. gün	3
Toksin uygulama sonrası 10. gün	2

Yaklaşım



- œ Botulinum toksin uygulama sonrası Ablett skorundaki düşmeye paralel olarak hastanın kasılmalarında azalma izlendi.
- œ Hastanın;
 - œ Sedasyon düzeyini azaltmak
 - œ Daha kolay ekstremitte pozisyonu verebilmek
 - œ Abdominal kasılma nedeniyle oluşan solunum yetmezliğini engellemek
 - œ Etkin ağız bakımı sağlamak mümkün oldu.

An alternative treatment approach in tetanus: botulinum toxin

Nazlim Aktug Demir¹, Sua Sumer¹, Onur Ural²,
Serefnur Ozturk³ and Jale Bengi Celik⁴

Tropical Doctor

0(0) 1–3

© The Author(s) 2014

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0049475514550063

tdo.sagepub.com



Abstract

Tetanus is a preventable infectious disease caused by tetanus toxin (tetanospasmin) produced by *Clostridium tetani*. Tetanus is still an important health problem in low- and middle-income countries (LMICs). Botulinum toxin administration is a treatment approach that has been used in recent years to reduce rigidity and spasms in tetanus patients. This case report focuses on its efficacy.



TESEKKÜRLER...