

6.

ULUSAL ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU

8-9 Kasım 2019 / The Ankara Hotel, Ankara



Tetanoz Aşılması

Prof. Dr. Necla Tülek



Tetanoz

- Ancient Greek: τέτανος tetanos “taut”, and τείνειν teinein "to stretch")
- Antik çağdan  günümüze



Tetanoz



Sir Charles Bell's portrait of a soldier dying of tetanus. The characteristic rigidity of the body is referred to as opisthotonos and risus sardonicus. Original in the Royal College of Surgeons of Edinburgh, Scotland.

- 1884; Arthur Nicolaier, toprak basilleri ile hayvanlara enjeksiyon sonrası tetanoz geliştiğini gösterdi
- 1889; Japan bakteriyolog Shibasaburo Kitasato tetanoz bakterisini izole etti ve toksinin spesifik antikorlarla nötralize edilebileceğini gösterdi.

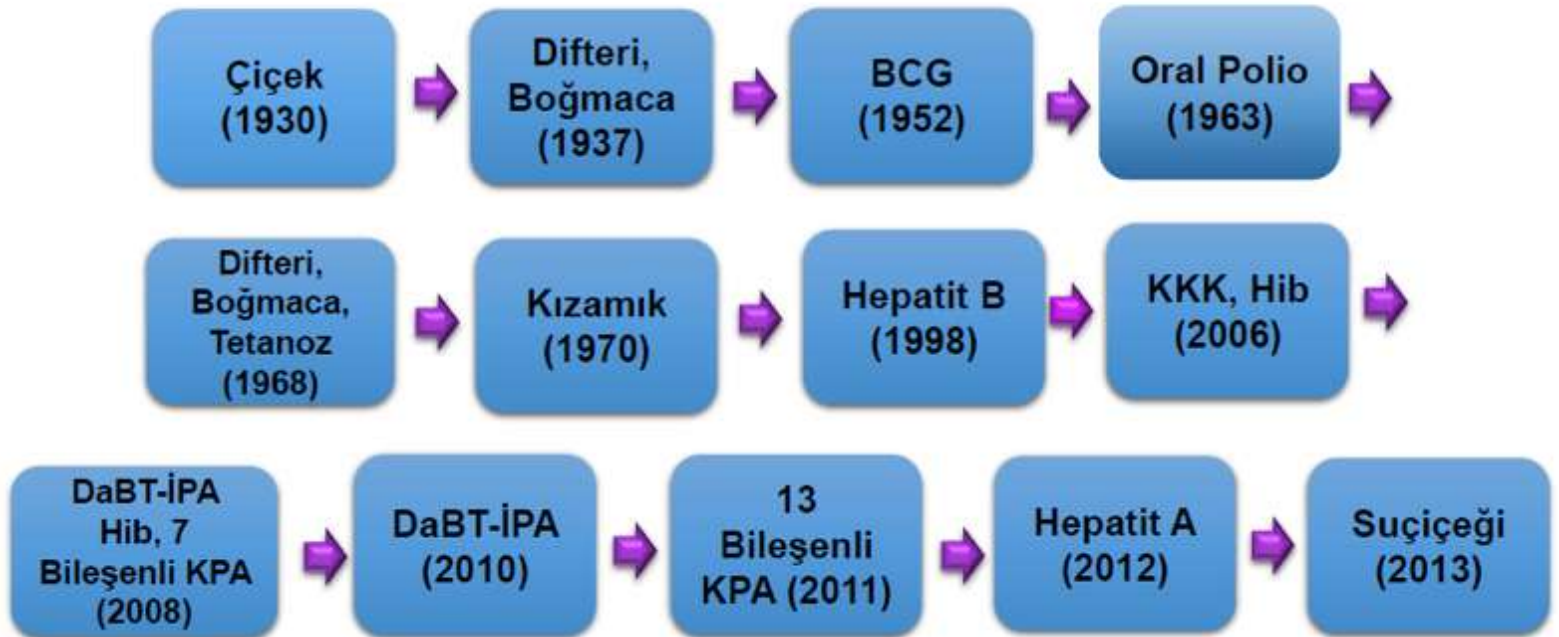


- **1914: I. Dünya Savaşında anti-tetanus serumunun kullanılması**
- 1924: Gaston Ramon ve Christian Zoeller insanları tetanus toksoid aşısı ile aşıladılar.
- **1937: Tetanus toksoid aşısının A.B.D.'de ilk lisans alması**
- 1947: Kombine tetanoz-difteri aşısının çocuklar için A.B.D.'de lisans alması
- 1953: Erişkinlerde Td aşısının A.B.D.'de lisans alması
- 1974: DBT 'nin DSÖ tarafından genişletilmiş bağışıklık programına alınması
- 1989: Dünya Sağlık Assembliesinin yenidoğan tetanozunu 1995'e dek eliminasyon çağrısı(<1 olgu her 1000 doğumda)
- 1996: TDaP
- 2011: Tdap onayı
- 2019: Adacel® (Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine Adsorbed) 10-64 yaş arasında ilk dozdan 8-12 yıl sonra ikinci doz yapılması onayı(FDA)

- 1931 yılından itibaren ülkemizde ilk defa olmak üzere tetanoz ve difteri aşıları üretilmeye başlandı (1996'ya dek)
- 1935'te uygulama

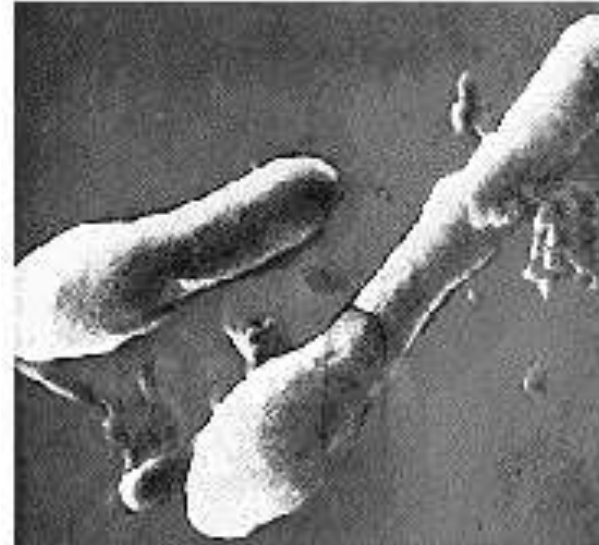
TC Sağlık Bakanlığı

Ülkemizde Aşı Uygulamaları



Etken

- *Clostridium tetani*
- Toprak, insan ve hayvan bağırsaklarında ve atıklarında bulunur.
- Geçiř: Delici yaralanmalar, dental infeksiyon, ısırıklar, abortus, yanık, donma.



Tetanozs

Patogenez: *C. tetani* vejetatif hale dönüşür ve metalloproteaz **tetanospazmin** üretir.



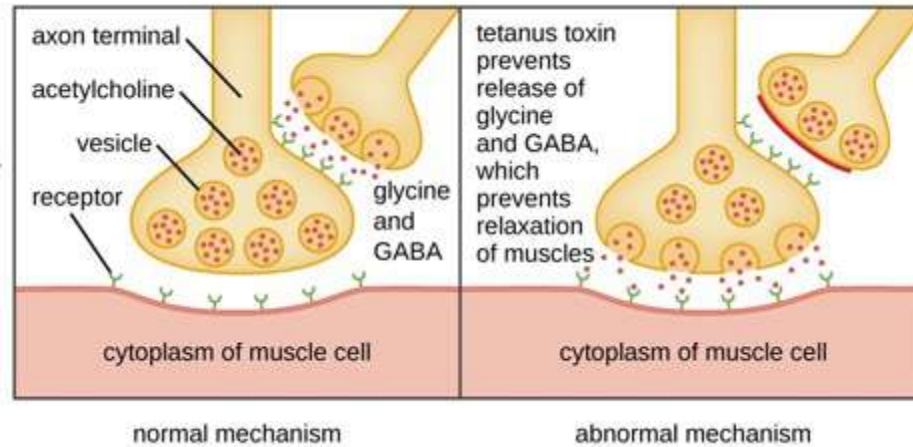
Spinal cord ve beyin köküne motor nöronlardaki retrograd aksonal transport yoluyla ulaşır.



Ön boynuz hücreleri ve kas kontraksiyonunu modüle eden inhibitör nörotransmitterlerin inaktivasyonu.



tetanus toxin
(spastic paralysis;
stops uncontrollable
muscle contraction)



Anterior nöron hücrelerinin ve otonom nöronların inhibisyonu



- Kas tonusunda artış, ağrılı spazmlar
- Otonom bozukluklar; hipersempatik durum; terleme, taşikardi ve hipertansiyon.

Tetanospamin letal dozu: = 2.5 nanogram/kg

Predispozan faktörler

- Antikor olmayışı—yetersiz aşılama
- +
- Penetran yaralanma
- Başka bakterilerle ko-infeksiyon
- Devitalize doku
- Yabancı cisim
- Lokal iskemi

Klinik Bulgular

İnkübasyon 8 gün (3-21 gün)

- Jeneralize tetanoz
- Lokal tetanoz
- Sefalik tetanoz
- Yenidoğan tetanozu

Trismus

Ense sertliği

Opisthotonus

Risus sardonicus

Karında rijidite

Apne periyotları veya üst
solunum yolu obstrüksiyonu

Disfaji



Tedavi

Toksin üretimini durdurma

Debridman

Metronidazol veya penisilin G

Bağlanmayan toksinin nötralizasyonu (~%10serum, %4 BOS)

İnsan tetanoz immün globülini: 3000-6000 Ü, İM (yara çevresine de yapılmalı)

At kökenli:

Aşılama:

Havayolunun yönetimi

Kas spazmlarının kontrolü

Diazepam, midozolam

Nöromuskuler bloklayıcı: Vecuronium , baclofen(intratekal)

Otonom bozuklukların yönetimi: Mağnezyum sülfat, labetamol, morfin sülfat

Genel destek tedavi

Yoğun bakım

Prognoz

Fatalite hızı: %8-%50

Yenidoğan tetanozunda fatalite hızı: %3-%88

İnkübasyon süresi kısa(<7 gün) olanlarda fatalite daha yüksek

Yoğun bakım koşullarının olmadığı yerlerde daha yüksek

65 yaş üstü tetanozdan ölüm riski 5 kat fazla

Toksinin aşırı potensi nedeni ile hastalık sonrası bağışıklık oluşmaz.

Tetanoz gelişenlerin çoğu tam olarak aşılanmamış,
yara bakımı almamış kişiler

Dikkat

- Damariçi madde kullananlar
- Göçmenler
- Yaşlılar
- Diyabetikler



Niçin aşılama?

Dünyada Tetanoz

Gerçek insidans bilinmiyor.

Gelişmekte olan ülkelerin hastalığı

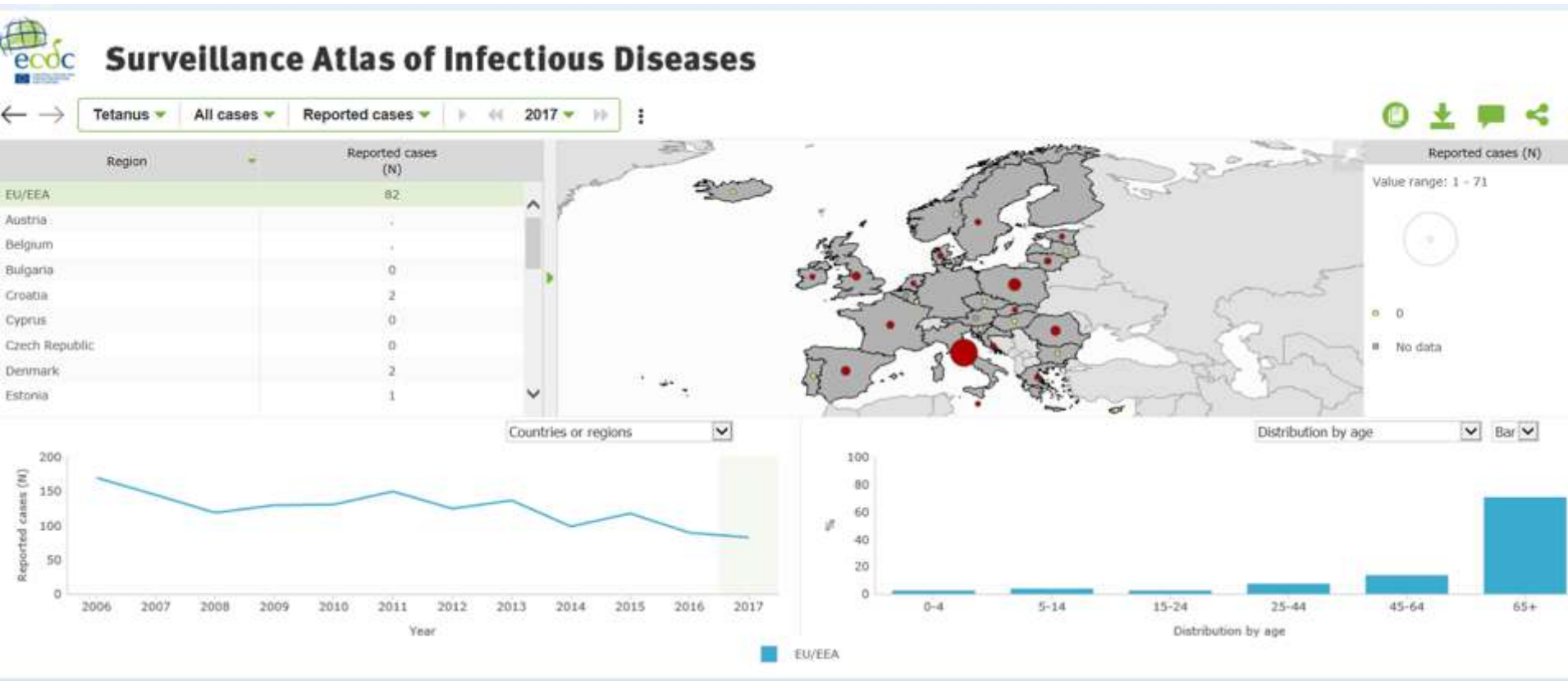
Doğal afetlerde en önemli sorunlardan

2015 yılında tahmini 56 743 (48 199–80 042) ölüm

34 000 yenidoğan tetanozu nedeni ile ölüm

1988'den bu yana %96 azalma

Avrupa Birliđi Ülkelerinde Tetanoz



100000'de 0.01
%65'i ≥65 yaş

Türkiye Tetanoz Sayıları

Yıl	Olgu sayısı
2017	25
2016	16
2015	8
2014	13
2013	15
2012	11
2011	24
2010	25
2009	12
2008	19
2007	19
2006	28
2005	51
2004	37
1992	110

Türkiye YenidoğanTetanoz Sayıları

Yıl	Olgu sayısı
2017	0
2016	0
2015	0
2014	1
2013	0
2012	0
2011	0
2010	2
2009	0
2008	7
2007	5
2006	18
2005	32
2004	15
1992	29

Yıllara Göre Tetanoz Vaka Sayısı ve İnsidansı (Türkiye, 2011-2017*)



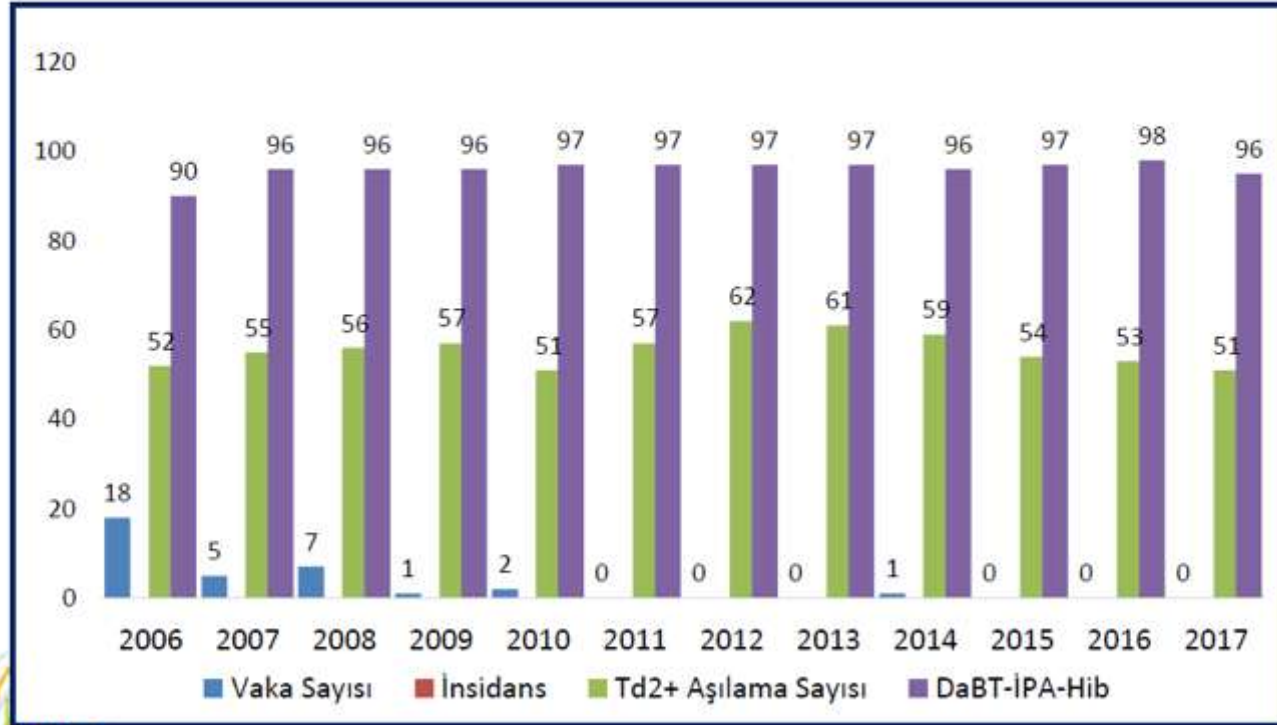
* Geçici veri



Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar Daire Başkanlığı

TC Sağlık Bakanlığı

Yıllara Göre Neonatal Tetanoz Vaka Sayısı, İnsidansı, Td2+ Aşısı ve DaBT-İPA-Hib Aşısı Aşılama Oranı (2011-2017*)



* Geçici veri



World Health
Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

24 APRIL 2009, 84th YEAR / 24 AVRIL 2009, 84^e ANNÉE

No. 17, 2009, 84, 141-148

<http://www.who.int/wer>

Contents

141 Validation of elimination
of neonatal tetanus in Turkey
by lot quality-assurance cluster
sampling

Validation of elimination
of neonatal tetanus in
Turkey by lot quality-
assurance cluster sampling

Validation de l'élimination
du tétanos néonatal en Turquie
à l'aide d'un sondage en
grappes pour le contrôle
de la qualité des lots

Tabl

Neonatal Tetanoz Vaka Sayısı	2003	2005	2008	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017
	33	18	5	7	1	2	0	0	0	1

2015, 2016 ve 2017 yıllarında ve 2018 yılı Aralık ayına kadar neonatal tetanoz vakası görülmemiştir.

<https://sgb.saglik.gov.tr/Dkmanlar/TC%20Sa%C4%9Fl%C4%B1k%20Bakanl%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20Faaliyet%20Raporu%202018.pdf>

**24 Nisan 2009 tarihinde maternal ve neonatal tetanozun
ülkemizde elimine edildiği DSÖ tarafından duyurulmuştur.**

Tetanozdan korunmak

- Tetanoz bakteri ve sporları her yerde
- Eradikasyon olanaksız
- Eliminasyon



Tetanozdan korunmak

- Yara bakımı
- Temiz medikal uygulamalar
 - Doğum koşulları
 - Göbek kordonu bakımı
 - Cerrahi ve dental işlemlerde uygun yara bakımı

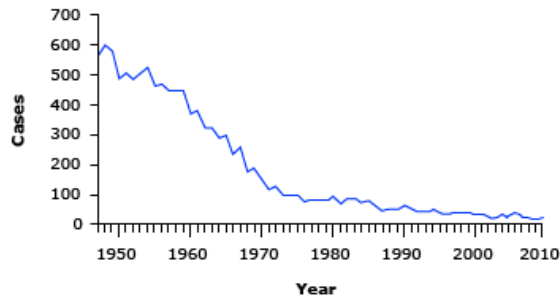
Tetanoz, aşı ile engellenebilir infeksiyöz ama bulaşıcı olmayan tek hastalıktır.

Tetanoz Aşısı

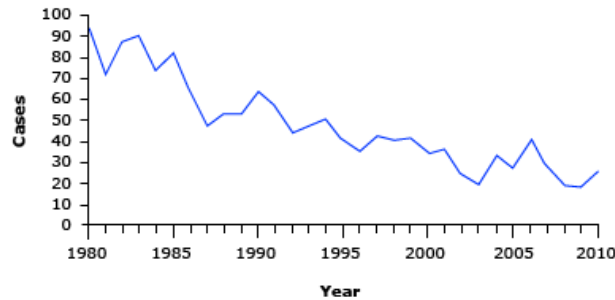
- En etkin aşılarından
- Koruyucu titre TNT ile 0,01 IU/ml
- ELISA ile $\geq 0,1$ IU/ml

Tetanus cases in the United States

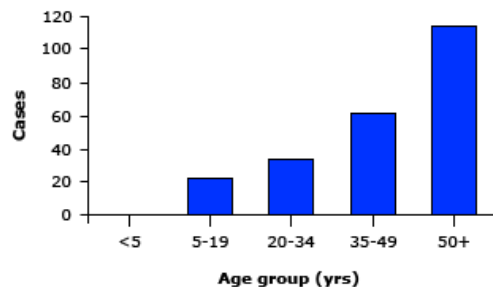
Tetanus - United States, 1947-2010



Tetanus - United States, 1980-2010



Tetanus - United States, 2001-2008 age distribution

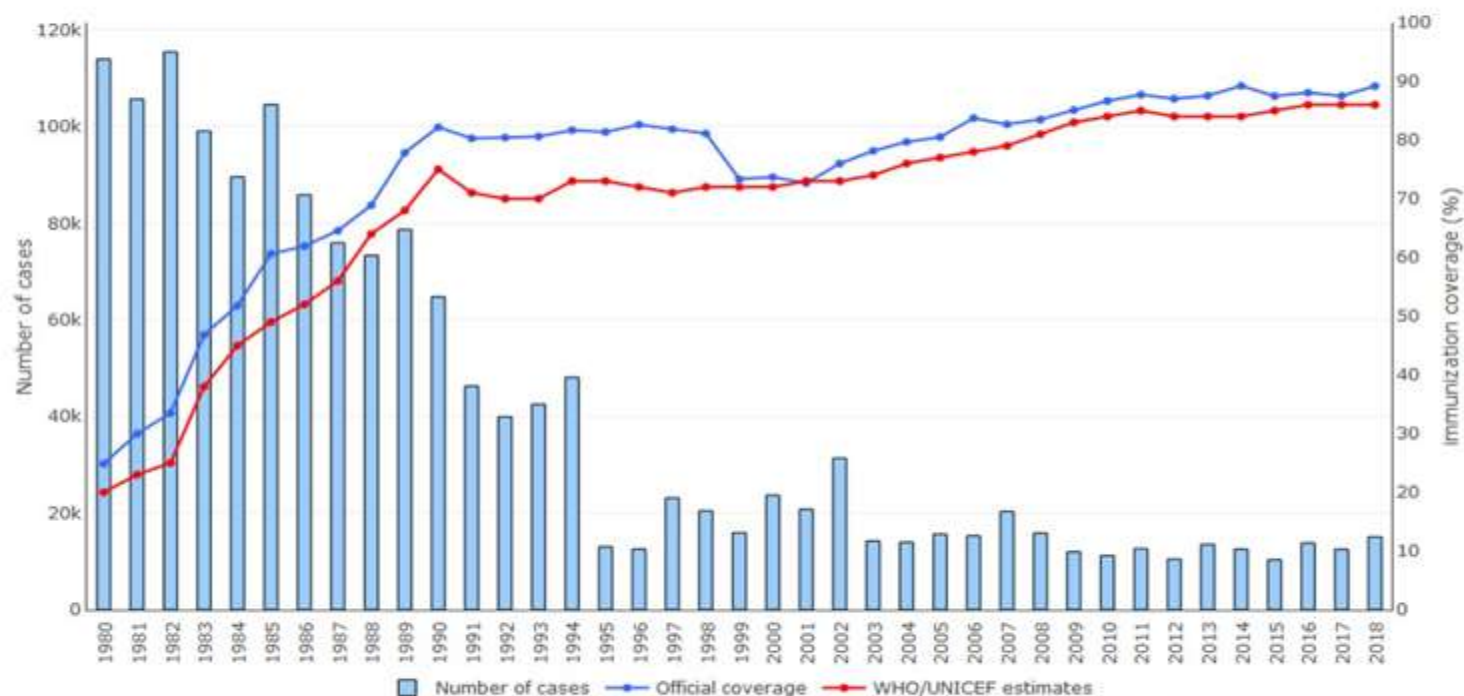


ABD'de yıllık insidans milyonda 0.10
≥65 yaş üstünde milyonda 0,23
Olgu-fatalite hızı %13,2
≥65 yaş üstünde %31,3

Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book, 12th ed, Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J (Eds), Public Health Foundation, Washington, DC 2011. Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf (Accessed on September 12, 2011).

Aşının Etkinliği

Total tetanus Global annual reported cases and DTP3 coverage 1980-2018



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2018 revision, July 2019 and Cases of vaccine preventable diseases and Official Estimates reported by Member States through the WHO/UNICEF joint reporting Form as at 01 July 2019.
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization.
194 WHO Member States from the WPR. Date of slide: 08 July 2019.



World Health
Organization

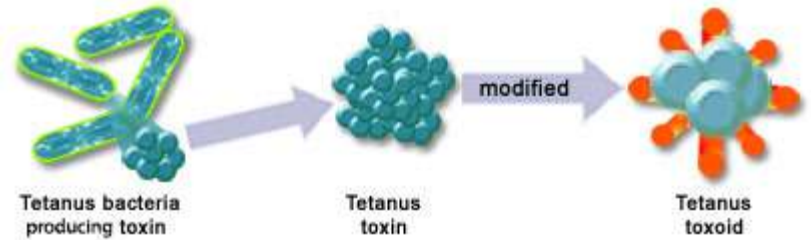
Tetanoz Aşısı

Toksoid aşı

Toksoid immün yapıyı stimüle eden antijen

Üretimi:

- Kültür (*C. tetani*)
- Hücre lizisi
- Santrifügasyon
- Süpernatant
- Saflaştırma (Ultrafiltrasyon)
- Detoksifikasyon (Formalin)
- Saflaştırma (Ultrafiltrasyon)
- Diyaliz-jel filtrasyon
- **Adjuvanla absorpsiyon (alüminyum tuzları)**



2-8 °C'de saklanır
Dondurulmamalı

Aşı Tipleri

DTaP – Difteri, tetanoz toksoidi ve aselüler boğmaca
Kombinasyon aşılar;

DTaP + IPV; DTaP + IPV + HBV; DTaP + IPV + Hib + HBV

DTwP –Difteri, tetanoz toksoidi ve tüm hücre boğmaca
aşısı (artık 5'li aşı içinde; Hib, hepatit B)

DT – Difteri, tetanoz toksoidi (pediyatrik aşı)

Tdap – Tetanus toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi ve
aselüler boğmaca

Td – Tetanus toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi (erişkin
tip aşı)

Tetanoz toksoidi içeren aşıların içerikleri

	Difteri toksoid Lf unite	Tetanoz toksoid Lf ünite	Boğmaca antigen	
DT	6,7	5	-	
DTaP	15-25	5-10	PT (10-25 mcg) FHA (5-30 mcg) PERT (3-8Dt mcg) FIM (5 mcg)	
DTaP- kombinasyon aşılar	15-25	5-10	PT (20 -25 mcg) FHA (20 -25mcg) PERT (3 -8 mcg) FIM (5 mcg)	
Td	2	2-5		
Tdap	2-2,5	5	PT (2.5-8 mcg) FHA (5-8 mcg) PERT (3-8 mcg) FIM (5 mcg)	

Konjuge aşılar da difteri veya tetanoz toksoidi

İmmün yanıtı arttırmak amaçlı:

- Pnömonokok konjuge aşısı
- Hib
- Meningokok konjuge aşı

Bu aşıları kullanmak tetanoz-difteri toksoid aşılarının yerini almaz!

Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

6 hafta- 6 yaş
arası çocuklar

Rutin bebek-çocukluk çağı aşılamaı

- 6 dozdan fazla verilmez

Diğer:

- Tetanoz veya difteri hastalığında
- Difteri veya boğmaca geçirenlerin tam aşılanmamış ya da hiç aşılanmamış bebek-çocuklarında

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi

Çocuğun Adı:

Doğum Tarihi:

09-11-2019

AŞI TAKVİMİNİ TEMİZLE

AŞI TAKVİMİNİ GÖSTER

	Doğumda	1.Ay Sonu	2.Ay Sonu	4.Ay Sonu	6.Ay Sonu	12.Ay Sonu	18.Ay Sonu	24.Ay Sonu	İlköğretim 1.sınıf	Ortaöğretim 4.sınıf
Aşı Tarihi										
HEPATİT B	I	II			III					
BCG			I							
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II		R				
KKK						I			II	
DaBT-İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
HEPATİT A							I	II		
SUÇİÇEĞİ						I				

Recommended immunization schedule for children age 0 through 6 years - United States, 2019 (for those who fall behind or start late, refer to UpToDate content related to the catch-up schedule)

	Age group												
Vaccine	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	9 months	12 months	15 months	18 months	19 through 23 months	2 through 3 years	4 through 6 years*	
Hepatitis B (HepB)¶	1 st dose	2 nd dose			3 rd dose								
Rotavirus (RV)Δ (RV1: 2-dose series; RV5: 3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	Refer to footnote Δ								
Diphtheria, tetanus, acellular pertussis ◊ (DTaP: <7 years)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose			4 th dose				5 th dose	
Haemophilus influenzae type b (Hib)§			1 st dose	2 nd dose	Refer to footnote §		3 rd or 4 th dose Refer to footnote §						
Pneumococcal conjugate (PCV13)‡			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose		4 th dose						
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)+											Refer to footnote +		
Inactivated poliovirus † (IPV: <18 years)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose							4 th dose	
Influenza** (IIV: ≥6 months; LAIV: ≥2 years)					Annual vaccination 1 or 2 doses**								
Measles, mumps, rubella (MMR)¶¶					Refer to footnote ¶¶		1 st dose					2 nd dose	
Varicella (VAR)ΔΔ							1 st dose					2 nd dose	
Hepatitis A (HepA)◊◊					Refer to footnote ◊◊		2 dose series Refer to footnote ◊◊						
Meningococcal§§ (MenACWY-D: ≥9 months; MenACWY-CRM: ≥2 months)			Refer to footnote §§										

Erişkinde Tetanos Aşıları

Recommended adult immunization schedule by age group - United States, 2019

Vaccine	Age group (years)				
	19 through 21	22 through 26	27 through 49	50 through 64	≥ 65
Influenza inactivated (IIV)* or influenza recombinant (RIV)* OR Influenza live attenuated (LAIV)*	1 dose annually OR 1 dose annually				
Tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap)¶ or tetanus, diphtheria (Td)¶	1 dose Tdap, then Td booster every 10 years				
Measles, mumps, rubella (MMR)Δ	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)				
Varicella (VAR)◇	2 doses (if born in 1980 or later)				
Zoster recombinant (RZV; preferred)§ OR Zoster live (ZVL)§				2 doses RZV (preferred) OR 1 dose ZVL	
Human papillomavirus (HPV), female✕	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination				

Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

Erişkin, daha önce tetanoz ve difteri için primer immünizasyonunu tamamlamış olanlar

- Aşı etkinliği zamanla azaldığından rapel doz gerekli
- Her 10 yılda bir tetanoz-difteri toksoid (Td) aşısı 0,5 ml, IM
- Daha önce Tdap almayanlarda bir doz Tdap son Td doz ile interval aranmaksızın yapılır
- Tdap sonrası 10 yılda bir Td.

Niçin her 10 yılda bir aşılama?

1988-1994 yılları arasında yapılan çalışma:

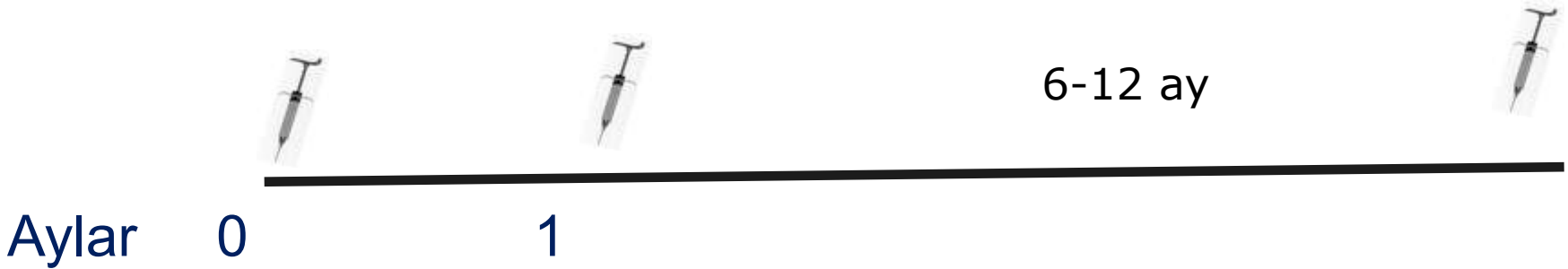
- 6-11 yaşları arasında tetanoz difteriye karşı koruyucu antikor yanıtı (0.01 İU/mL) : %91
- >20 yaşta; %47
- >70 yaş; % 31

McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, et al.
Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the
United States. Ann Intern Med 2002; 136:660.

Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

**Daha önce tetanoz
ve difteriye karşı
aşılanmamış olanlar**

- Biri Tdap olmak üzere 3 doz aşı
- Bir Tdap
- 4 hafta sonra Td
- 6-12 ay sonra Td



Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

Gebelerde daha
nce 3 doz Td
almıřsa

- Her gebelikte Tdap, IM
- 27-36. haftalar arasında



Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

Gebelerde son Td
dozu üzerinden 10
yıl gemişıe



- Tdap
- Tdap yoksa veya verilemiyorsa Td
 - İkinci-nc trimesterde
- Yaralanma durumunda son dozdan ≥ 5 yıl gemişıe (yara küçük, temiz değil)

Tetanoz Toksoidi İçeren Aşılar

Gebelerde daha önce üç doz Td aşısı tamamlanmamış veya bilinmiyorsa

- Üç doz Td tamamlanmalı veya planlanmalı (Biri Tdap olarak)
- Birinci doz
- 4 hafta sonra ikinci doz
- İlk dozdan 6-12 ay sonra 3. doz

Yaralanmalarda Tetanoz Profilaksisi



Bağışıklama Durumu	Temiz ve minör yaralanma		Tüm diğer yaralanmalar	
	Td	TIG	Td	TIG (250 I.U)
Bilinmiyor veya < 3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
≥ 3 doz	Son dozdan sonra ≥10 yıl geçmişse 1 doz	Hayır	Son dozdan sonra ≥5 yıl geçmişse	Hayır

HIV enfeksiyonu olanlar veya ağır immün yetmezliği bulunanlarda kontamine yaralarda daha önceki aşılanma durumuna bakmaksızın insan tetanoz immün globulni verilmeli

2019 UpToDate

Yan Etkiler/İstenmeyen Etkiler

Orta lokal ve sistemik reaksiyonlar

Yaygın (1/4)

Birkaç saat sonra başlar ve sekelsiz geriler

- Hafif ateş

- Kombinasyon aşılarında daha yüksek ateş

- Ağrı, kızarıklık, hassasiyet.

- Daha az olarak iştahsızlık, uyuşukluk, huzursuzluk

- Kusma (1/50)

Yan Etkiler/İstenmeyen Etkiler

Şiddetli sistemik reaksiyonlar

- Anafilaksi (milyonda 1,6)
- Jeneralize ürtiker, anjioödem
- Nörolojik komplikasyonlar
 - Periferik nöropati
 - Brakiyal pleksus nöriti (10 milyon dozda 0,69)0-60 gün içinde
 - Guillain-Barré sendromu (GBS) ile ilişki kurulamamış
- Arthus reaksiyonu: Serum antitoksin seviyeleri yüksek (10 yıldan daha erken rapel almamalı)

Kontrendikasyon

- Daha önceki aşı veya içindekilere şiddetli alerjik reaksiyon Tdap: Daha önceki aşılama da bir hafta içinde ortaya çıkan başka bir nedenle açıklanamayan ensefalopati-koma, uzamış nöbetler

Tedbir

- Orta-ağır ateşli ya da ateşsiz akut hastalık
- İlk dozdan 6 hafta içinde çıkan GBS
- Daha önceki aşılama da Arthus-tip hipersensitivite reaksiyonu öyküsü varsa son aşıdan sonra en az 10 yıl beklemek
- Tdap : Progresif veya stabil olmayan nörolojik bozukluklarda stabilize oluncaya dek.
- Süt alerjisi olanlarda en az yarım saat gözlem(Tdap ve TDaP'de eser miktar kazein)

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA TETANOZA YAKLAŞIM VE TETANOZ ANTİTOKSİN DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

THE ATTITUDE TOWARDS TETANUS AND DETERMINATION OF *CLOSTRIDIUM TETANI* ANTIBODY LEVELS IN HEALTH SERVICE STAFF

Dilek KILIÇ¹ Necla TÜLEK² Turgut ÇAVUŞOĞLU³ Ali Erkan UÇAR³
Cenap YILDIRIM⁴ Savaş TEZEL³

Tetanoz aşısı olma zamanı ve meslek gruplarına göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir. Doktor grubunun %65'i 10 yıl içinde tetanoz aşısı yaptırdığını belirtirken, hemşirelerde aynı süre içinde aşı yapılma oranı %67 olarak saptanmıştır. Sağlık teknisyeni ve yardımcı sağlık personeli grubunda 10 yıl içinde aşı yaptırma oranı sırasıyla %49 ve %43 olarak belirlenmiştir.

6. Tetanoz antikor titrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Tetanoz antikor titresi		
	< 0.1 Sayı (%)	0.1-0.99 Sayı (%)	1 < Sayı (%)
17-26	0 (0)	21 (35)	39 (65)
27-36	2 (3)	44 (48)	45 (49)
37-46	0 (0)	10 (62)	6 (38)
> 47	1 (14)	5 (72)	1 (14)
Toplam	3 (2)	79 (45)	92 (53)

*Satır yüzdesi

$\chi^2 = 0.029$

$p < 0.05$

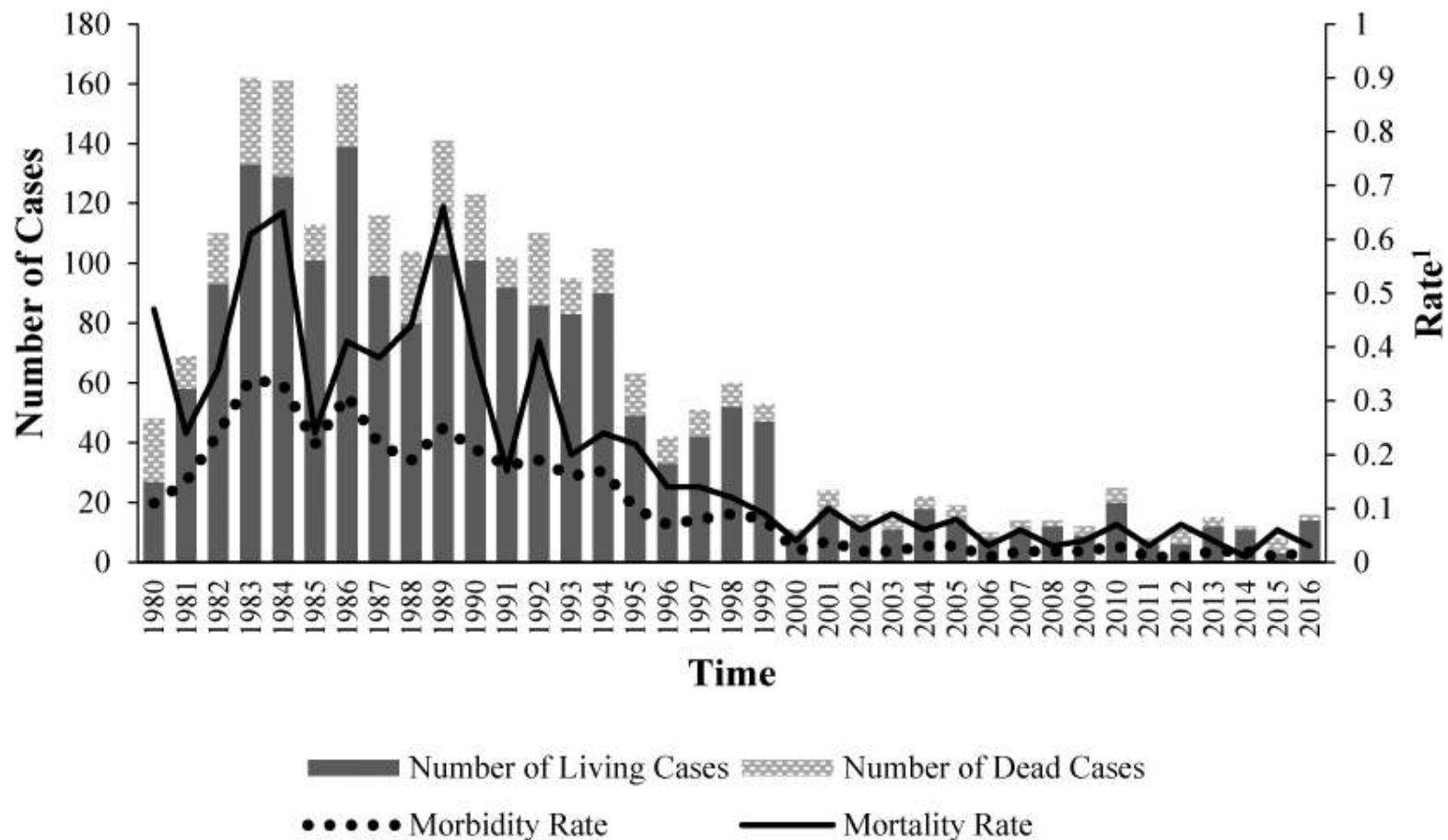


Fig. 1. Number of living and death cases of tetanus with morbidity and mortality rates, Turkey, 1980–2016.

Morbidity rate, 1/100,000; Mortality rate, 1/1,000,000.

Original Article

Epidemiological Study of Tetanus Seropositivity Levels in Different Age Groups in Ankara Province, Turkey, 2017

Selda Sahan^{1*}, Yasemin Demirbilek¹, Cemile Sonmez², Fehminaz Temel¹, and Irfan Sencan³

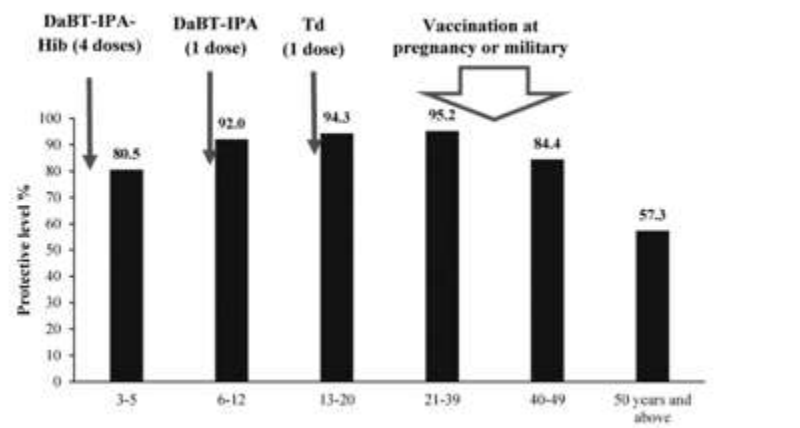


Fig. 2. Age-specific protective levels (%).

Table 1. Tetanus antibody levels (%) by age groups

Age Group (yr)	Negative		Partial Protective		Protective		Total
	n	%	n	%	n	%	
3–5	2	1.5	24	18.0	107	80.5	133
6–12	—	—	13	8.0	150	92.0	163
13–20	—	—	9	5.7	148	94.3	157
21–39	1	1	4	3.8	99	95.2	104
40–49	—	—	20	15.6	108	84.4	128
50 years and older	1	0.3	130	42.4	176	57.3	307
Total	4	0.4	200	20.2	788	79.4	992

5 mit

- Sadece paslı çividen tetanoz gelişir
- Hayvan ısırığı, bıçaklanma, kesilerde aşı gereksiz
- Yara yerinde kanama varsa tetanoza karşı korur
- Tetanoz ılımlı bir hastalıktır.
- **Tetanozu önlemek için basit, kolay yöntemler var**
 - **Bu doğru. O da aşılama**

Sağlıklı yaşlanmak için tetanoz aşısı



Teşekkürler