TETANUS

Doç. Dr. Önder Ergönül

Tanı Kriterleri
Artmış kas tonusu
Jeneralize spazm

Tanım

Tetanus, Clostridium tetani tarafından salınan ve güçlü bir enzim olan tetanospazminin etkisiyle artmış kas tonusu ve spazmlarıyla seyreden bir hastalıktır. Klinik olarak generalize, neonatal ve lokalize formları vardır. Daima akut olarak gelişir ve hastaların önemli bir bölümü kaybedilir (1).

Klinik Bulgular

Toprakla temas (paslı veya paslı olmayan kesici veya delici alet batması, traşk kazası vb.). Son 10 yılda tetanusa karşı aşılanmamış olmak en önemli risk faktörleridir. Hastalığın en sık görülen formu olan generalize tetanus, artmış kas tonusu ve generalize spazmlarla karakterizedir. Yaralanmadan sonra bulgular ortanca süre ile 7 günde; %15 olguda 3 gün içinde ve %10 olguda 14 günden sonra gelişir. Tipik olarak, hasta önce masseter kasındaki tonus artışını farkeder (trismus, çene kitlenmesi). Daha sonra ya da eş zamanlı olarak disfaji veya omuz, boyun ve sırt kaslarında katılık gelişir. Diğer kasların tutulumu sonucu karın sertleşir ve proksimal üst ekstremite kasları katılaşır; el ve ayaklar ise göreceli olarak korunur. Yüz kaslarının sürekli kasılması sonucunda alaycı bakan bir ifade oluşur (rizus sardonikus) ve sırt kaslarının kasılmasıyla sırt kavisleşir (opistotonus). Bazı hastalarda paroksismal, şiddetli, ağrılı ve generalize kas spazmları ve buna bağlı siyanoz ve solunum sıkıntısı oluşur. Bu spazmlar tekrarlayıcıdır, kendiliğinden gelişebilirler ve en ufak bir uyaranla uyarılırlar. Generalize spazmlar sırasında solunumun azalması, apne veya laringospazm devamlı tehdit oluştururlar. Hastalığın ciddiyeti hafif (kas rijiditesi ve tek tük spazmlar), orta (trismus, disfaji, rijidite ve spazmlar), veya ciddi (sık ve ani kasılmalar) olarak sınıfandırılır. Genellikle yüksek ateş saptanmaması ve bilinç kaybı gelişmemesi ayırıcı tanıda önemlidir. Derin tendon refleksleri artmıştır. Oral beslenme ile disfaji veya ileus gelişebilir.

Otonomik disfonksiyon sıklıkla ciddi olgularda görülür, değişken ya da sürekli hipertansiyon, taşikardi, disritmi, hiperpreksi, terleme, peripheral vazokonstriksiyon, artmış plazma ve idrar katekolamin düzeyleri ile karakterizedir. Bradikardi ve hipotansiyon da görülebilir. Bazen ani kalp durması görülse de nedeni bilinmemektedir. Diğer komplikasyonlar aspirasyon pnömonisi, kırıklar, kas rüptürleri, derin ven tromboşebiti, pulmoner emboli, dekübit ülseri ve rabdomiyolizdir.

Gerekli Tetkikler:

Tetanusun tanısı öykü ve fizik incelemeye dayanır. Primer aşılamanın tam olduğuna ve rapellerin uygun şekilde yapıldığına dair güvenilir bir öykü varsa tetanus olasılığı düşüktür. şüpheli olgularda yaradan kültür alınmalıdır. Ancak C. tetani tetanus olmayan hastaların yaralarından izole edilebilmesinin yanısıra tetanuslu hastaların yaralarından izole edilemeyebilir. Lökosit sayısı yükselebilir. Beyin omurilik sıvısı normaldir. Elektromiyogramda, normalde aksiyon potansiyelinden sonra sessiz aralığın yokluğu ya da kısalma görülürken, hastalıkta motor ünitelerin devamlı aktivasyonu görülebilir. Elektrokardiyogramda nonspesifik değişiklikler saptanabilir. Kaz enzimleri yükselebilir. Serum antitoksin düzeylerinin 0.01 IU/L üzerinde olması koruyucu sayılmakla birlikte, koruyucu antikor varlığına rağmen tetanus bildirilmiştir.

Ayırıcı Tanı

Trismusa neden olabilecek alveoler abse gibi lokal tablolar, striknin zehirlenmesi, distonik ilaç reaksiyonları (fenotiyazin ve metoklopramit gibi) ve hipokalsemik tetani yer alır. Tetanus ile karıştırılabilen diğer klinik durumlar arasında menenjit, ensefalit, kuduz, rijid batın nedeniyle akut intraabdominal olaylar sayılabilir. Generalize kasılmalarla birlikte, merkezi kaslarda (yüz, boyun, göğüs, sırt ve karın) tonus artışı, el ve ayakların göreceli olarak etkilenmeyişi şiddetle tetanusu düşündürür.

Tedavi

Genel Önlemler

Tedavinin amacı toksinin kaynağını yok etmek, bağlanmamış olan toksini nötralize etmek, kasılmaları önlemek, hastayı monitorize ederek kurtarılana kadar destek (özellikle solunum desteği) vermektir. Hastalar kardiyopulmoner monitorizasyonun sağlanacağı ve uyaranların minimalize edileceği yoğun bakımda sessiz bir odaya alınmalıdır. Havayolunun açık tutulması yaşam kurtarıcıdır. Yaralar temizlenmeli ve debride edilmelidir.

Antibiyotik Kullanımı

Etkinliği tam olarak gösterilmemiş olsa da, antibiyotikler toksinin kaynağı olan vejetatif hücreleri eradike etmek için kullanılır. Penisilin (intravenöz olarak 10 gün boyunca günde 1012 milyon unite) veya metronidazol (her 6 saatte 500 mg ya da 12 saatte 1 g) önerilir. Klindamisin ve eritromisin penisilin allerjisi olanlarda kullanılabilir. Ayrıca diğer infeksiyonlar için ek antimikrobiyal tedavi verilmelidir.

Antitoksin

Yara yerinde serbest ve sirküle eden toksini nötralize etmek üzere verilen antitoksin mortaliteyi etkin olarak düşürür, ancak nöral dokuya bağlanmış olan toksin etkilenmez. İnsan tetanus immun globulini (TIG) tercih edilecek preparattır ve hemen verilmelidir. Dozu intramusküler olarak 30006000 unitedir, hacmi büyük olduğu için genellikle bölünmüş dozlarda verilir. Optimal dozu bilinmemekle birlikte, yapılan bir çalışmada 500 ünitenin daha yüksek dozlarla aynı etkinliği sağladığı belirtilmiştir. Harmanlanmış intravenöz immunoglobulin TIG'e alternatif olabilir ancak bu formüldeki spesifik antitoksin konsantrasyonu standardize edilmemiştir. Yarayı manipule etmeden önce antitoksin verilmesi en iyi yöntemdir; yara proksimaline bir doz enjekte edilmesi veya yaranın infiltre edilmesinin koruyucu değeri açık değildir. Antitoksinin yarılanma ömrü uzun olduğu için ek dozlar gerekli değildir. Antikor kanbeyin bariyerini geçmez. İntratekal uygulama deneysel olarak değerlendirilmelidir. Ülkemizde insan kaynaklı TIG 250 IU doz olarak 2008 yılından itibaren piyasada bulunmaktadır.

Kasılmaların Kontrolü

Pek çok ajan, tek başına ve kombine olarak, ağrılı ve laringospazma yol açarak solunumu tehdit eden tetanusun kasılmalarını kontrol etmek amacıyla kullanılmaktadır. İdeal tedavi yaklaşımı hipoventilasyona ve ileri sedasyona yol açmadan spazmodik aktivitenin kontrol edilmesidir. Bir benzodiyazepin GABA agonisti olan diyazepam yaygın olarak kullanılır. Yüksek dozlar gerekebilir (250 mg/gün). Daha uzun süreli etkinliği olan lorazepam ve daha kısa süreli etkinliği olan midazolam diğer seçeneklerdir. Barbituratlar ve klorpromazin ikinci sıra ajanlardır. Solunumu tehdit eden veya tıbbi tedaviye yanıt alınamayan durumlarda mekanik ventilasyon ve depolarize etmeyen bir nöromusküler blokan ajan ile terapötik paralizi gerekebilir. Bununla birlikte, bu ajanların kesilmesinden sonra uzayan paraliziler tanımlanmıştır ve bu nedenle devam eden paraliziler ve komplikasyonların takibi açısından günlük takip gerekmektedir. Alternatif ajanlardan propofol pahalıdır, dantrolen ve intratekal baklofen terapötik paralizinin süresini kısaltma ümidiyle denenen ajanlardır, sükksinilkolin hiperkalemiye neden olabilir. Magnezyum sülfat infüzyonunun yararlı olabileceği bildirilmiştir (5). Magnezyum sülfat kullanıldığında nörolojik refleksler (patellar refleks) ve solunum

fonksiyonu kontrol edilmeli ve günlük serumda magnezyum düzeyi bakılmalıdır (1).

Solunum Bakımı

Aşırı sedasyon, laringospazm, trismus ya da disfajiye bağlı aspirasyon nedenleriyle mekanik ventilasyon, entübasyon veya trakeostomi gerekebilir. Bu işlemlerin gerekebileceği öngörülmeli, elektif koşullarda ve geç kalmadan önlem alınmalıdır.

Otonom Bozukluklar

Sempatik aşırı aktivite için optimal tedavi tanımlanmamıştır. Söz konusu ajanlar labetolol (Ani ölümlere neden olduğu bildirilmişse de bazı uzmanlar tarafından önerilen ve adrenerjik blokan ajan), sürekli infüzyonla verilen esmolol (ciddi hipertansiyonda kısa yarılanma süresinin avantaj olabileceği bir beta blokör), klonidin (santral etkili antiadrenerjik ilaç) ve Morfin sülfattır. Parenteral magnezyum sülfat, sürekli spinal veya epidural anestezi de kullanılmıştır, ancak uygulaması ve monitorizasyonu daha zordur. Bu ajanların etkinlikleri henüz karşılaştırmalı olarak belirlenmemiştir. Hipotansiyon veya bradikardi kontrolünde volüm artırılması, vazopresör veya kronotropik ajan kulllanımı ya da pacemaker takılması gerekebilir.

Aşı

Tetanustan kurtarılan hastalar aktif olarak aşılanmalıdırlar, çünkü hastalığın etkeni olan toksinin miktarı yeterli bağışıklık oluşturamayacak kadar küçüktür.

Korunma

Aktif aşılama

Kısmen bağışık veya daha önce aşılanmamış olan tüm yetişkinler, hastalıktan kurtulanlarda olduğu gibi aşılanmalıdırlar. Yetişkinler için primer seri 3 dozdan oluşur: birinci ve ikinci dozlar 48 hafta arayla, üçüncü doz ise ikinciden 6-12 hafta sonra verilir. Her 10 yılda bir rapel yapılmalıdır. Yedi yaş üzerinde difteri tokzoidi ile kombine tetanus adsorbe aşı önerilir, çünkü adsorbe aşı daha kararlı antikor oluşturur.

Yara Bakımı

Uygun yara bakımı için tetanus immunoglobulin (TIG) ile pasif bağışıklama ve 7 yaş üzerinde tercihen Td ile aktif bağışıklamanın gözden geçirilmesi gerekir (Tablo 1). Ciddi yaralanmalarda pasif bağışıklama için TIG dozu intramüsküler olarak 250 unitedir, 46 hafta boyunca koruyucu antikor düzeyi sağlar. At kaynaklı TAT için uygun doz 3000-6000 ünitedir. Aşı ve TAT ayrı enjektörlerle ayrı yerlere yapılmalıdır.

Tablo 1. Tetanus tokzoid ve immunoglobulin uygulaması

Tetanus aşı öyküsü	Temiz ve küçük yaralar		Kontamine yaralar	
Tetanus aşı öyküsü	Td*	TIG	Td	TIG
Bilinmiyor veya 3 dozdan az	Evet	Hayır	Evet	Evet
3 doz	Son 10 yıl içinde yapılmamışsa gereklidir.	Hayır	Son 5 yıl içinde yapılmamışsa önerilir	Hayır

** Yetişkinlerde tetanus ve difteri aşılarının birlikte yapılmaları önerilir.*

Ek Önlemler

Hissedilmeyen veya diğer sıvı kayıplarının kontrolü için hidrasyon, hastanın artan beslenme ihtiyacını karşılamak için enteral veya parenteral destek, kontraktürleri önlemek için fizyoterapi, pulmoner emboli gelişmesini önlemek için heparin veya diğer antikoagülan ajanların uygulanmasından oluşmaktadır. Barsak, mesane ve renal yetmezlik monitorize edilmelidir. Gastrointestinal kanama ve dekübit ülserleri önlenmeli ve diğer infeksiyonlar tedavi edilmelidir.

Takip:

Ülkemizde mortalite oranı % 40-60 arasındadır.
Semptomların başlaması ile ilk kas spazmının görülmesi arasındaki süre kısa olanlarda prognoz kötüdür.
Hastalığın süresi 4-6 hafta kadar uzayabilir ve hastalar daha uzun ventilator desteği gerektirebilirler.
Hastalık tamamen iyileşse de kaslarda minimal düzeyde tonus artışı aylarca sürebilir.

Kaynaklar:

1- Bleck TP: Clostridium tetani (tetanus). Principles and Practice of Infectious Diseases içinde, 5th ed, GL Mandell et al (eds). New York, Churchill Livingstone, 2005, pp 2817-2822.
2- Ergonul O, Sozen T, Tekeli E. Immunity to tetanus among adults in Turkey. Scand J Infect Dis. 2001; 33(10): 728-30.
3- Ergonul O, Erbay A, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of the case fatality rate of tetanus among adults in a tertiary hospital in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Mar;22(3):188-90.
4- Crone NE, Reder AT. Severe tetanus in immunized patients with high antitetanus titers. Neurology 1992; 42: 761-764.
5- Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artişcial ventilation? Anaesthesia. 1997; 52: 956-962.