

TETANUS HASTALIĞINDA MORTALİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Tuncay Hasip Sözen*

Gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitesi yönünden önemli bir hastalık olan tetanus, *Clostridium tetani*'nin meydana getirdiği ekzotoksinlerle oluşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Meydana getirdiği toksin iskelet adalelerinde rijidite artımı ve konvulziv kontraksiyonlara neden olur.

Hastalık ilk defa 1884 yılında Nicolaier tarafından tanımlanmış, 1889 yılında Kitasato mikroorganizmayı izole etmiştir. 1. Dünya savaşında hastalığa karşı pasif immünizasyon, 2. Dünya savaşı sırasında aktif immünizasyon geliştirilmiş, korkulan hastalık gelişmiş ülkelerde önlenmeye çalışılmıştır. Buna rağmen mortalite halen gelişmiş ülkelerde bile % 50 civarındadır. Dünya Sağlık Teşkilatının raporlarına göre yılda 400 000 kişi tetanus'tan ölmektedir. Trafik kazaları, harpler, çeşitli yaralanmalar, cerrahi girişimler, kriminal abortuslar, antiseptisyeye dikkat edilmeden yapılan doğumlar tetanus hastalığının ülkemizde sağlık problemi olarak görülmesine neden olmaktadır (4,9,12,13).

Çalışmamızda 1968-1988 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine tetanus tanısıyla yatırılan hastalar retrospektif olarak incelendiler. Yaş, cins, tetanojen yaranın yeri, özelliği, inkübasyon süresi gibi çeşitli faktörlerin mortaliteye etkisi incelendi. Tetanus profilaksisinde ülkemizde neler yapılması gerektiği tartışıldı.

MATERYEL ve METOD

Çalışmamıza 1968-1988 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi edilen 112 tetanus olgusu dahil edildi.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Olgularımızın 64 ü erkek (% 57), 48 i kadın (% 43) idi. Yaş ortalamaları 38.3 (SD : 1.27) (12-72 yaş arasında) bulundu. Meslek dağılımları tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Tetanuslu olguların meslek dağılımı.

Meslek	Hasta Sayısı	%
Ev kadını	48	43
Çiftçi	24	21
İşçi	14	12
Serbest meslek	8	7
Öğrenci	7	6
Şöför	4	4
Memur	3	3
Diğer meslekler	4	4
Toplam	112	100

Hastaların kendilerinden veya yakınlarından alınan anemnezlerde, daha önce tetanusa karşı immünizasyon yapıp yapılmadığına dair bilgi edinilemedi.

Hastaların yıllara göre dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2 : Tetanus olgularının yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Hasta Sayısı
1968-1970	7
1971-1973	15
1974-1976	18
1977-1979	36
1980-1982	16
1983-1985	16
1986-1988	4

112 olgunun hastahaneye müracaatlarına göre ay ve mevsim olarak dağılımı tablo 3 de gösterilmiştir. Mayıs ile Kasım ayları arasındaki altı ayda 86 olgu (% 77) müracaat ederken, Kasım-Mayıs aylarında (Kış mevsiminde) 26 olgu (% 23) müracaat etmiştir.

Tablo 3 : Tetanus olgularının aylara göre dağılımı.

Aylar	Hasta Sayısı	%
Nisan, Mayıs, Haziran	26	23
Temmuz, Ağustos, Eylül	50	45
Ekim, Kasım, Aralık	23	21
Ocak, Şubat, Mart	13	11

Hastalığın oluşumuna neden olan tetanojen odağın lokalizasyonu ve cinsi tablo 4 de gösterilmiştir. Genellikle ayak, bacak, el, kol yaralanmalarında, kaza ile kıymık, çivi gibi bir yabancı cisimin batması, kesici bir alet ile kesilme, trafik kazası sonucunda oluşmakta idi.

Kriminal abortus olguları genellikle üç veya üçten fazla çocuğu olan kadın hastaların gebeliklerini sonlandırmak için ebeğümeci, tavuk tüyü gibi çeşitli yabancı cisimleri kullanarak genital organlarında meydana getirdikleri enfeksiyon ile oluşmuştu. 4. sırada görülen operasyonlar ise 1976-1977 yıllarında inguinal herni, appendektomi operasyonları gibi batin cerrahisi sonrasında (Postoperatif) meydana gelmiş idi. Kesin olmamakla birlikte neden olarak katkütler suçlanmış idi.

Tablo 4 : Tetanojen yaranın lokalizasyonu.

Tetanojen yaranın lokalizasyonu	Hasta Sayısı	%
Ayak, bacak	43	38
El, kol	29	26
Kriminal abortus	13	12
Postoperatif	10	9
Diğerleri	17	15
Toplam	112	100

20 sene içerisinde kliniğimize tedavi için yatırılan 112 tetanuslu olgunun 59 u şifa ile taburcu olurken (% 53), 53 olgu vefat etmiştir (% 47). Kaybedilen olgularda tetanojen yaranın yeri, yaş, cins, inkübasyon süresinin mortaliteye etkileri Tablo 5,6,7,8 de gösterilmiştir.

Tablo 5 : Cinsiyetin mortalite üzerine etkisi.

Cinsiyet	Eksitus	Şifa	Toplam
Erkek	25 (% 39)	39 (% 61)	64
Kadın	28 (% 58)	20 (% 42)	48

$$P < 0.05 \quad X^2 : 4.086$$

Tablo 6 : Yaşın mortalite üzerine etkisi

Yaş	Eksitus	Şifa	Toplam
40 yaşın altı	28 (% 47)	32 (% 53)	60
40 yaşın üstü	25 (% 48)	27 (% 52)	52

$$p < 0.05 \quad X^2 : 2.829$$

Tablo 7 : İnkübasyon süresinin mortalite üzerine etkisi.

İnkübasyon süresi	Eksitus	Şifa	Toplam
Bir haftadan kısa	29 (% 62)	18 (% 38)	47
Bir haftadan uzun	24 (% 37)	41 (% 63)	65

$$p > 0.05, \quad X^2 : 2.829.$$

Tablo 8 : 1980 öncesi ve sonrası tedavinin mortalite üzerine etkisi.

	Eksitus	Şifa	Toplam
1980 öncesi hastalar	38 (% 51)	37 (% 49)	75
1980 sonrası hastalar	15 (% 41)	22 (% 59)	37

$$p > 0.05 \quad X^2 : 1.019$$

Tablo 9 : Travma yerinin mortalite üzerine etkisi.

Travma yeri	Eksitus	Şifa	Toplam
Ayak, bacak	18 (% 42)	25 (% 58)	43
El, kol	10 (% 35)	19 (% 65)	29
Kriminal abortus	8 (% 62)	5 (% 38)	13
Postoperatif	5 (% 50)	5 (% 50)	10
Diğerleri ve tam odak tespit edilemeyen	12	5	17

TARTIŞMA

Tetanus hastalığı nöromusküler disfonksiyon ile kendini gösteren bir entoksikasyondur. Clostridium tetani tarafından salınan potent bir ekzotoksin tarafından oluşturulur. Hastalığın meydana gelmesinde tetanojen, anerob bir yaranın bulunması şarttır (7).

Dünyanın her tarafında görülebilen bu hastalık, geri kalmış ülkelerde daha fazladır. Geri kalmış, sosyo-ekonomik durumu bozuk, asepsi, antisepsi, sterilizasyona dikkat edilmeden, ilkel şartlarda doğum gerçekleştirilen ülkelerde neonatal tetanus olguları bebek ölümlerinin % 10 nuna sebep olmaktadır (8,19).

Tetanus yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Dünyanın çeşitli bölgelerinde halen % 40-60 mortalite bildirilmektedir. Tetanus olgularımızda mortalite % 47 dir. 1980 öncesi % 51 olan bu oran 1980 sonrası gerek immünizasyon, gerek kliniğimizdeki tıbbi bakım ve imkanların artması nedeniyle % 41 e inmiştir. Bu rakkam gelişmiş bir ülke olan Amerika Birleşik Devletlerinde saptanan % 35 mortalite oranına yakındır (9).

Hastalığın mevsimlerle yakın ilişkisi vardır. Kırsal kesimlere fazla çıkıldığı ve seyahatlerin arttığı yaz aylarında tetanojen yaralar fazla olmaktadır. Bu nedenle hastalık yaz aylarında fazla görülmektedir (11). Kış aylarında ise daha az görülmektedir (11).

Olgularımızın % 77 si (86 olgu) Mayıs-Ekim aylarında görülürken, geri kalan % 23 olgu diğer aylarda görülmüştür. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlılık göstermektedir ($p < 0.001$).

Nonneonatal olguların yaş ortalaması Amerika Birleşik Devletler ve diğer gelişmiş ülkelerde 65 iken, bizde bu yaş 38 olarak tesbit edildi (11). Genel olarak neonatal dışı olgularda yaş artımı ile mortalite artımı paralel gitmektedir. Olgularımızda 40 yaşın üstünde olmak mortaliteyi anlamlı olarak arttırmamaktadır. İleri, gelişmiş ülkelerde kadın, erkek aynı oranda enfeksiyon riski taşırlarken, bizde erkek nüfusun dış ortamda daha fazla bulunması sebebiyle erkek hasta sayısı daha fazladır.

Olgularımızın % 38 inde ayak, bacak yaralanması, % 26 sında el kol yaralanması tetanus oluşumunda odak teşkil etmekteydi. Diş, kırıkmık, çivi batması, kesici cisimlerle yaralanma, trafik kazaları ekstremiteler yaralanmalarının genel nedenleri arasında idi. Mor-

talitesini en yüksek olarak tespit ettiğimiz kriminal abortuslar istenmiyen çocuğun düşürülmesi için ebeğümeci, tavuk tüyü, çöp v.b. yabancı cisimlerin kullanılması ile oluşmaktadır. 13 kriminal abortus olgumuzda 1980 öncesinde görülmüştür. Kriminal abortusa bağlı tetanusda mortaliteyi % 62 olarak bulduk. Postoperatif gelişen tetanus olgularımızın mortalitesi % 50 bulunmuştur. Muhtemel neden olarak operasyonda kullanılan katküt sorumludur. Geri kalan 12 olguda ise odak tam olarak tespit edilememiştir.

Mortalite üzerine en etkili faktörlerden biriside inkübasyon süresinin kısalığıdır. Buda tetanojen yaranın cinsi, bakterinin anaerob ortamda toksin meydana getirme özelliğinin fazlalığını gösterir. Inkübasyon süresi bir haftadan kısa olan 47 olgumuzda % 62 ölüm oluşmuştur. Inkübasyon süresi bir haftadan uzun olan 65 olguda ise % 37 ölüm tespit ettik.

Gelişmiş ülkelerde doğumdan itibaren yapılan aktif immünizasyon nedeniyle değişik yaşlarda serumda antitoksinin koruyucu miktar olan 0.1 İÜ/ml nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. 1985 yılında Werner ve arkadaşları Almanya'da yaptıkları çalışmada 2-15 yaş arasındaki Almanya'da doğan çocuklarda % 96 oranında yeterli koruyucu antikor seviyesi bulunurken, yabancı ülkelere (Türkiye, Yunanistan, Yugoslavya) çalışmak için gelen 25-50 yaş arasındaki insanlarda bu oran % 61 olarak bulunmuştur. % 39 kişide ise antikor seviyesi koruyucu değildi (20). Aynı araştırmacı 20-25 yaş arasındaki askerlerin % 97 sinde, Alman erişkinlerin 25-55 yaşlarındakilerde % 84 oranında yeterli seviyede antikor tespit etmiştir. 60 yaşın üstündeki Almanlarda ise % 35 yeterli seviyede antikor mevcut idi. Ülkemizde ise Adana yöresinde Aksu ve arkadaşları tarafından 1987 yılında yapılan bir araştırmada göbek kordonunda ve anne kanında ancak % 50 oranında yeterli seviyede antikor tespit edilebilmiştir (1). 1972 yılında çoğunluğu erlerden temin edilen kanlardan hazırlanan Kızılay gama globulininde tetanus antitoksini yeterli miktarda tespit edilememiştir (1 ml de 4800 MLD toksini nötralize eden miktar) (2).

1987 yılında Christenson'un İsveç de yaptığı çalışmada 30-40 yaş arasındaki şahıslarda tetanusa karşı yeterli antikor seviyesi saptanırken, 60 yaşın üstünde erkeklerde bu oran koruyucu seviyelerde iken, 60 yaşın üstündeki kadınlarda ancak % 56 oranında koruyucu antikor seviyesi buldu (3). Aynı şekilde Simonsen Danimarka'da 1930

- 1940 yıllarında tetanus mortalitesinin % 80 olarak tespit etti. 1950 senesinden sonra yapılan periodik aşılama ile bu oran giderek azalmış, 1960 yılında 13 neonatal olgu tetanus olarak bildirilmiş ve ikisi vefat etmiştir. Takip eden senelerde (1978 - 1982) ihbar edilen 27 olgunun yaş ortalamasını 55 olarak tespit etmiştir (17). Bu olgular primer immünizasyon veya rapel aşılarının yeterli olmamasından oluşmuştur (17).

Tetanusun tam olarak eradikasyonu ancak tüm popülasyonun tam ve düzgün aralıklarla uygun aşılama ile mümkün olur. Primer aşılama takiben okul çağına, genç erişkin çağı takiben, 15 - 20 senede bir rapel aşılama ile tetanus riski ortadan kaldırılabılır (5,6).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda tetanusa karşı aşılamanın (bilhassa kadınlarda) olmaması nedeniyle her yaşta enfeksiyon görülmektedir. Ülkemizde erkekler, kadınlara göre okula daha fazla gitmeleri, askerlikleri sırasında aşılama nedeniyile risk kısmen daha azdır. Kırsal kesimde çalışan kadınlarda herhangi bir yaralanma sonucunda, hafif bir tetanojen yara dahi enfeksiyon meydana gelmesine neden olmaktadır. Kadın olgularımızın 13 ü kriminal abortus sonucu tetanusa yakalanmış ve 8 i vefat etmiştir. Bu kadınların 6 sı ebegümeci sapı, üçü tavuk tüyü, birisi çöp, birisi şiş kullanmış, diğer iki hasta ise ne kullandığını bildirmemiş ve yaptığı müdahaleyi gizlemiştir. Bu olgular 1980 öncesinde gelmişlerdir.

Ülkemizde tetanusa karşı gerek profilaktik, gerekse enfeksiyon meydana geldikten sonra yeterli ve etkili tedavi henüz gelişmiş ülkelerin seviyesine ulaşmamıştır. Tetanojen bir yara ile karşılaşıldığı zaman gerekli pasif ve aktif immünizasyon tam olarak yapılmamaktadır. % 50 den fazla kişinin immün olmadığı kabul edilerek aktif ve pasif immünizasyonun beraber yapılması gerekir. Aşılama aynı zamanda şahıs karşılaşılabileceği yeni bir yaralanmada serum riskine karşı korur. Bazı tetanus olgularında tek başına pasif immünizasyon yapıldığı zaman ancak şahıs 10 - 15 gün tetanusa karşı korunur.

Vasküler bozukluğu olan (Buerger zemininde) tetanojen bir yarada serum yeterli değildir. Ülkemizde 1958 - 1962 yılları arasında (Ankara'da çeşitli hastahanelerde tespit edilen) 117 tetanus olgusunun 87 sinin vefat etmesi (% 75) yanında, 1968 - 1980 tarihlerinde 75 vakanın 38 i (% 51), 1980 - 1988 tarihlerinde 37 olgunun 15 i (% 41) vefat etmiştir. Bu gerek tedavi yöntemlerinin, hasta bakımının daha iyi olmasının yanında tetanus tedavi prensiplerinin iyileşmesindendir. Hi-

bernasyonda diazepamın kullanımının etkisi vardır. 1958 - 1962 de fenobarbital, kloropromazin, morfin kullanırken son 20 senede tedaviye diazepamın eklenmesi mortaliteyi önemli derecede azaltmıştır (10,14,15,16,18).

Diazepam (7 chloro - 1,3 dihydro - 1 - methyl - 5 - phenyl - 2 H - 1,4-benzo - diazepine - 2,1) sedatif, antikonvulsif ve myorölaksan etkiye sahiptir (10). Vassa ve arkadaşları 1974 yılında 200 olguluk bir çalışmada tetanus tedavisinde klorpromazin, fenobarbital, paraldehidle yaptıkları üçlü tedavinin mortalitesi % 54 olarak tespit edilirken aynı tedaviye paraldehid yerine diazepam ilave edildiği zaman mortalitenin % 28 ya kadar düştüğünü bildirmiştir (18).

Olgularımızda 50.000 - 100.000 Ünite anti tetanik serum (Heterolog) tatbik ettik. Yara durumu, kramp sıklığı göz önüne alınarak doz tekrarlanmış. 3 olguda tetanoz immünglobulin tatbik edilmiştir. Bu olgulardan birisi vefat etmiştir. Olgu sayısı az olması nedeniyle istatistiki değerlendirme yapılamamıştır.

Gelişmiş ülkelerde ve iki yıldır ülkemizde tetanoz profilkasisinde Tetanus İmmün Globulin (İnsan - TİG) kullanılmaktadır. Aktif immüniteyi uyarmak için vak'alarımıza ayrıca tetanus aşısı da yapılmıştır. Tetanojen yara temizlenmiştir (Yabancı cisim, nekrotik doku elimine edilip). Devamlı % 3 lük hidrojen peroksit ile yıkanmıştır. Gerek enfeksiyon etkenine gerekse sekonder enfeksiyonlara engel olmak için İV penisilin tatbik edilmiştir.

Gelişmiş ülkelerde tetanus vak'aları enfeksiyon hastalıkları kliniğinde değil, reanimasyon ve anesteziyoloji servislerinde takip edilmektedir. Hastalar uyutulmakta, trakeostomi yapılmakta, solunum mekanik ventilatörlerle sağlanmaktadır. Kan gaz, su ve elektrolit dengesi sürekli izlenmektedir. Nazogastrik sonda ile beslenmektedir.

Esasında tetanus kendi kendine iyi olabilen bir hastalıktır. Tetanuslu hastanın hayatı bir parça bilgili doktor, vazifesinas hemşirenin elindedir.

ÖZET

Son 20 yıl içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalına tetkik ve tedavi için yatırılan 112 tetanus olgusu incelendi. Hastalığın seyrine ve mortaliteye tesir eden faktörler araştırıldı.

1980 öncesi % 51 olan mortalitenin, 1980 senesinden sonra % 41 e indiği görüldü. Halen ülkemizde tetanus profilaksisi tam ve yeterince yapılmadığı kanaatine varıldı.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Auf Die Tetanose - Mortalität Beinflussende Faktoren

Bie dieser Arbeit sind 112 Tetanose Fällen den Letzten 20 Jahren betwertet, die für die Untersuhung und Behandlung in die Klinik für Bakteriologischen Klinische Abteilung der Medizinischen Fakultät der Ankara Universität gebraht worden sind.

Beim verlaufen der Krankheit sind die auf Mortalität Wirkende faktören beruchtsichtigk. Es wurde beobachtet, dass die Mortalität bo-ver 1980 in Höhe von % 51 nach 1980 auf % 41 hinabgestiegen ist. Bei dieser Arbeit wurde es zum schluss gekommen, dass die tetanose Prof-laxie in der Türkei nich rechtick und genügend verwirklicht Worden war.

KAYNAKLAR

1. Aksu H.S.Z. Saray N, Satar M : Anne ve bebek kordon serumlarında Elisa yöntemi ile koruyucu tetanus antitoksin düzeylerinin gösterilmesi 1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Tebliğ No : 61, 1987.
2. Altay G. Çağlar K, Ergin T. Onul B : Türkiye'de hazırlanan insan gama globulindeki poliovirüs 1,2,3, C. diphteria, C. tetani, B. pertussis antikorları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mec. 15 (2) : 179-197. 1972.
3. Christenson B, Böttiger M : Epidemiology and immunity to tetanus in Sweden Scan J Infect Dis 19 : 429-435, 1987.
4. Çetin ET : Anaerob bakteriler ve infeksiyonları. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 157, Çilingiroğlu K : Tetanoz 213-226, 1987.
5. Fraser DW : Preventing tetanus in patients with wounds. Ann Intern Med 84 : 95 - 97,1976.
6. Handrickse RG, Sherman PM : Tetanus in childhood Brit Med J 2 : 860-862, 1966.
7. Hoeprich PD : Infectious diseases. Harper and Row Publishers Chapter 125, Band JV : Tetanus, 1107-1115, 1983.

8. Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K ve ark : Diphtheria-Tetanus-Pertussis immunization and sudden infant death Pediatrics 79 : 598-611, 1987.
9. Harrison TR : Principles of internal medicine Mc Graw Hill Company, Chapter, 152, Beaty HN, Peterdorf RG : 845-849, 1974.
10. Irvine WJ : Therapeutic trial of diazepam in tetanus The Lancet 737-739, 1965.
11. Laforce FM, Young LS, Bennet JV : Tetanus in United State of America. Epidemiologic and clinical features. N Engl J MED 280 : 569-74, 1969.
12. Onul B : İnfeksiyon hastalıkları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları 798-811, 1974.
13. Onul M : Sistemik infeksiyon hastalıkları Ayyıldız Matbaası, 312-321, 1971.
14. Onul M, Tekeli E : Tetanus prognostığının günümüz tedavi koşullarında durumu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, III; 314-320, 1976.
15. Onul M : Tetanus koruyucu aşısının değeri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 16 : 166-177, 1963.
17. Simonsen O, Bloch AV, Heron İ : Epidemiology of tetanus in Denmark 1920-1982. Scand Infect Dis 19 : 437-444, 1985.
18. Vassa N, Yajnik VH, Joshi ve ark : Comparative clinical trial of diazepam with other conventional drugs in tetanus. Postgraduate Medical Journal 50 : 755-758, 1974.
19. Walker A, Jick H, Perrera DR ve ark : Diphtheria-Tetanus-Pertussis immunization and sudden infant death syndrome. Am J Puplic Health 77 (8) : 945-951. 1987.
20. Werner GT, Berdal WE : Tetanusimmunitat einer Grossstadbevölkerung Sozial und Praventiv medizin 30 : 103-106, 1985.