

The Disease that is Unforgettable: a Case of Rapidly Progressive Tetanus

Unutulmaz Hastalık: Çok Hızlı Seyreden Bir Tetanoz Olgusu

Süda Tekin Koruk¹, Özgür Söğüt², Leman Karaağaç¹, Celal Çalışır¹, Şaban Yalçın³

¹Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

³Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

Abstract

Tetanus is an acutely progressive central nervous system (CNS) infection characterized by severe respiratory distress and persistent tonic spasms. The bacteria toxin which is largely responsible for the clinical course of tetanus is tetanospasmin, which is effective in the central and autonomous nerve system and the neuromuscular junction. The symptoms arise with the toxin reaching the CNS generally within 10-14 days. Shortness of incubation period is a negative prognostic factor. Its prevalence in developed countries has been reduced with primary and secondary immunization programs made in each decade. However, it is still a serious public health issue in developing countries. In this paper, the aim was to present a case of fatal tetanus, who had received his last immunoprophylaxis about 25 years ago and had a rapidly progressive clinical course. (JAEM 2013; 12: 174-7)

Key words: Tetanus, tetanospasmin, immunoprophylaxis

Özet

Tetanoz, şiddetli solunum sıkıntısı ve persistan tonik spazmlarla karakterize, akut seyirli bir santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonudur. Tetanoz kliniğinden asıl sorumlu olan bakteri toksini, merkezi ve otonom sinir sistemi ile nöromusküler kavşakta etkili olan tetanospazmindir. Toksinin genellikle 10-14 gün içinde SSS'ne ulaşmasıyla semptomlar ortaya çıkar. İnkübasyon süresinin kısalığı olumsuz yönde bir prognostik faktördür. Birincil ve her dekada bir yapılan ikincil immunizasyon programları ile gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmıştır. Ancak, gelişmekte olan ülkelere hala ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu yazıda, en son 25 yıl kadar önce immünprofilaksi uygulanan ve kliniği çok hızlı ilerleyerek fatal seyreden bir tetanoz olgusunun sunulması amaçlanmıştır. (JAEM 2013; 12: 174-7)

Anahtar kelimeler: Tetanoz, tetanospazmin, immünprofilaksi

Giriş

Tetanoz, şiddetli solunum sıkıntısı ve persistan tonik spazmlarla karakterize, akut seyirli bir santral sinir sistemi enfeksiyonudur (1). Sporları, insan ve hayvanların intestinal sisteminde ve toprakta bulunan *Clostridium tetani*'nin toksinleri hastalığa neden olur. Aktif immünizasyon programlarına rağmen gelişmekte olan ülkelere mortalite hızı yüzbinde 28'dir (1, 2). Doğumdan önce bakım hizmetlerinin sınırlı verildiği, uygun olmayan ortamlarda doğumların yapıldığı ülkelere yenidoğanlar için neonatal tetanoz önemli sorun olurken, erişkinlerde genellikle alt ekstremitelere metal, diken veya tahta batmaları sonrası gelişen jeneralize form görülmektedir (3, 4). Tetanoz kliniğinden asıl sorumlu olan bakteri toksini, merkezi ve otonom sinir sistemi ile nöromusküler kavşakta etkili olan tetanospazmindir. Hastada bu nörotoksinine bağlı tonik kasılmalar, solunum sıkıntısı, kalpte ritim bozuklukları gibi ciddi bulgular ortaya çıkabilir (4). Tanı esas olarak öykü ve fizik muayene ile konulur. Yaralanmadan ortalama 15 gün (2 gün-2 ay) sonra ilk semptomlar ortaya çıkar (1). İnkübasyon süresinin kısalığı olumsuz yönde bir prognostik faktördür (5).

Bu yazıda, acil servise yaygın kas ağrısı ve kasılma şikayetleriyle başvuran, en son 25 yıl kadar önce immünprofilaksi uygulanan ve kliniği çok hızlı ilerleyerek fatal seyreden bir tetanoz olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Kırk yedi yaşında erkek hasta yaygın kas ağrısı, çene hareketlerinin kısıtlılık, boyunda ve sırtında ağrılı kasılmalar, yoğun terleme ve yutkunma güçlüğü şikayetleri ile acil servise başvurdu. Beş gün önce, yaygın vücut ağrısı ve titreme şikayetleri ile iki gece farklı hastanelerin acil servislerine başvurduğu ve kas gevşetici iğneler yapılarak taburcu edildiği öğrenildi. Ancak şikayetlerinin artması üzerine gittiği nöroloji hekimi tarafından yapılan beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ve elektroensefalografi (EEG) tetkiklerinin normal olması üzerine psikiyatri polikliniğine başvurusu önerilmiş.

Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde, inşaat işçisi olarak çalıştığı ve yaklaşık on gün önce sağ ayağına bir çivi battığı öğrenildi. Çivi batmasından sonra herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmamıştı.



Correspondence to / Yazışma Adresi: Özgür Söğüt, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine Hospital, Bezmialem Vakıf University, 34093 Fatih, İstanbul, Turkey. Phone: +90 506 248 66 68 e.mail: osogut@bezmialem.edu.tr

Received / Geliş Tarihi: 08.08.2010 **Accepted / Kabul Tarihi:** 22.10.2010 **Available Online Date / Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 14.10.2011

©Copyright 2013 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.akademikaciltip.com

©Telif Hakkı 2013 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.akademikaciltip.com web sayfasından ulaşılabilir.

doi:10.5152/jaem.2011.064

ve en son tetanoz aşısını 25 yıl kadar önce askerlik döneminde yaptırdığını belirtti. Hastanın bilinen bir hastalığı ve düzenli kullandığı bir ilacı yoktu.

Acil servise başvurusunda arteriyel kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 118 vuru/dk, solunum sayısı 24/dk, vücut ısı 37,2°C idi. Fizik muayenede, hastanın bilinci açık, koopere ve oryante idi. Hasta muayene masasında sırt üstü pozisyonda hiç kıpırdamadan, başı hafif geride yatıyordu. Çenesini açamadı, dişleri kilitlenmiş şekilde olduğundan orofarenks muayenesi yapılamadı. Tirismus, risus sardonikus, ense sertliği ve konuşmasında yavaşlama mevcuttu (Resim 1).

Hastanın sağ ayak plantar yüzünde, ikinci parmak metatarsali distalinde yaklaşık 0,5x0,5 cm'lik hiperemik alan mevcuttu. Ancak yara temiz görünümlü idi ve herhangi bir akıntı yoktu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 15,2 g/dL, hematokrit %45,0, lökosit 10,100/mm³ (%72 PMNL, %28 lenfosit), trombosit 344,000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 6 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 1,6 mg/L (N: 0,01-0,5 mg/L) olarak saptandı. Serum aspartat aminotransferaz (AST) 110 U/L (N: 0-38), laktat Dehidrogenaz (LDH) 984 U/L (N: 240-480) ve kreatin fosfokinaz (CPK) 4267 U/L



Resim 1. Olgu'da belirgin trismus ve risus sardonikus izlenmekte

Tablo 1. Hastanın yatırılmadan önceki ve yatırıldıktan sonraki laboratuvar değerleri

	Şikayetin ilk günü	2. gün	4. gün	Yatış (5. gün)	Exitus (7. gün)
Beyaz küre (mm ³)	6800	6300	7800	10100	24700
Hemoglobin (g/dL)	15,6	15,4	15,1	15,0	15,2
Trombosit (µL)	380×10 ³	368×10 ³	350×10 ³	344×10 ³	338×10 ³
AST (Ü/L)	52	62	82	110	169
ALT (Ü/L)	24	32	35	52	112
LDH (Ü/L)	320	---	451	984	862
CPK (Ü/L)	2151	2300	2830	4267	3950
CRP (mg/L)	---	---	---	1,69	5,7

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, CPK: Kreatinin fosfokinaz

(N: 38-174) olarak tespit edildi. Akciğer grafisi ve elektrokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın laboratuvar değerleri; yatırılmadan önce başvurduğu hekimlerce yapılan ve yatırıldıktan sonra saptanan olmak üzere Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastanın öyküsü ve klinik bulguları değerlendirilerek tetanoz tanısı konuldu. Acil serviste bir doz tetanoz toksoidi ile 3000 ünite, insan kaynaklı tetanoz immünglobülini (HTIG) intramüsküler (im) olarak uygulandı. Aynı anda 4x500 mg intravenöz (iv) metronizadol tedavisi başlandı. Sonrasında yoğun bakıma yatırıldı ve sedasyon amacıyla 0,2 mg/kg/saat iv midazolam, kas rijiditesinin azaltılması ve kasılmaların önlenmesi amacıyla da rocuronium bromide 5-10 mcg/kg/dakika iv infüzyonu başlandı.

Hasta yatırıldıktan 4 saat sonra akut solunum yetmezliği geliştiği için entübe edildi ve mekanik ventilasyon uygulandı. Takiplerinde ateşleri yükseldi ve idrar çıkışında azalma oldu. Yatışının 10. saatinde kardiyak arrest gelişen hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulandı ve müdahale sonrası spontan kalp atımı geri döndü. Mevcut ilaçlar devam ederken yatışından yaklaşık 32 saat sonra tekrar kardiyak arrest gelişti ve KPR'ye yanıt alınamaması üzerine exitus olarak kabul edildi. Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Tartışma

Tetanoz, aktif ve pasif immünizasyona rağmen azalmakla birlikte ülkemizde görülmeye devam etmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2006 yılında bildirilen neonatal tetanoz ve tetanoz olgu sayısı sırasıyla 18 (%50'si ölmüş) ve 10'dur (%20'si ölmüş) (6). Ülkemizde 1980 yılında başlatılan genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında çocuk aşılamaları yürütülmektedir (7). Ancak erişkin aşılamalarında aksaklıklar yaşanmaktadır. Gebelik döneminde kadınlara ve askerlikte erkeklere yapılan aşı uygulamaları dışında yaralanmalar sonrasında eksik veya yetersiz immünizasyon hastalığı ölümcül kılabilen hastalardır. Yetişkinlerde yetersiz immünizasyon sadece ülkemiz için değil aynı zamanda gelişmekte olan diğer ülkelerde de önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Belçika'da yapılan bir çalışmada yaşlı hastaların %50'sinden azında tetanoza karşı koruyuculuk tespit edilmiştir (8). Tetanoz gelişme olasılığı olan ve olmayan yaralar arasında kesin ayırım yapılamadığı için birincil immünizasyonu tam olmayan çocuklarda veya on yıldan daha uzun süredir tetanoz aşısı yapılmamış yetişkinlerde meydana gelen açık yaralanmalarda ve immünizasyon durumu bilinmeyen tüm açık yaralarda, tetanoz aşısı ile birlikte immünglobülinin de yapılması önerilmektedir (9).

Tetanozda giriş yolu olarak sıklıkla alt ekstremitelerde görülen yaralanmalar suçlanmaktadır (3, 4). Ergönül ve ark'larının (5). çalışmasında, en sık neden (%39,5) olarak metal yaralanmaları, daha sonra kıymık (%25,5) batması olduğu vurgulanmıştır. Bizim olgumuzda da benzer olarak metal çivi yaralanması mevcuttu. Olgumuz, çivin paslı olmağından dolayı olay esnasında herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurma gereği duymamıştı. Olgumuzun belirttiklerine bakarak, insanlarda paslı çivi teması dışında tetanoz bulaşmayacağı yanlış bilgisi olduğu kanısındayız. Bu nedenle diğer yaralanmalar çok önemsenmemektedir. Eksik ve yanlış bilgilerin doğru kaynaklarca düzeltilmesine yönelik toplum eğitiminin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Tetanozda prognostik skorlamaya (Dakar skoru) göre hastalığın inkübasyon süresinin kısalığı, spazm ve taşikardi varlığı olumsuz faktörler arasında yer almaktadır (10). Yapılan bir çalışmada semptomlar çıktıktan 48 saat sonra müdahale edilen hastalarda mortalite %82 iken, 24 saat içinde getirilenlerde ise bu oran %46,6 olarak saptanmıştır (5).

Olgumuzda klinik tablo çivi batmasından beş gün sonra başlamış ancak başvurduğu hekimlerce klinik ön tanılar içerisinde tetanoz düşünülmediğinden immünoproflaksi uygulanmamıştı. Olguya tarafımızca tek doz tetanoz aşısı ve tetanoz immunglobülini ancak yaralanmadan on gün sonra yapılabilmektedir. Tetanoz'un nadir görülen bir hastalık olarak görüldüğü düşüncesinin tanı konulmasında gecikmeye neden olduğu kanaatindeyiz. Klinik ve öykü ile tanı konulan bir hastalık olması nedeniyle özellikle yaralanma öyküsü ve tetanoz aşılama durumu her hastada sorgulanmalıdır.

C. tetani nörotoksinlerinin sinir sistemine ulaşmasından sonra hastada klinik bulgular ortaya çıkar. Ortalama 10-14 gün sonra merkezi sinir sistemine ulaşan toksinler nöronlar ile birleşir ve bunların nötralize edilmesi amacıyla 3000-6000 Ü im olarak tetanoz immunglobülini kullanılır (11). Tedavide esas olan, tetanospazminin emiliminin engellenmesi, solunumun kontrol edilmesi, otonomik fonksiyonun düzenlenmesi, antibiyotik ve sedasyon, ağrıların azaltılması gibi semptomlara yönelik yaklaşımlardır (12, 13).

Çoruh ve ark'larının (14). yoğun bakımda takip ettikleri ciddi tetanoz olgusunda; entübasyon, sedasyon ve kas gevşeticilerle tedavi sağlamışlardır. Yukarıda sözü edilen olguda, bizim olgumuzdan farklı olarak yaralanma sonrasında başvurduğu sağlık merkezinde tek doz tetanoz toksoidi yapılmış ancak tetanoz immunglobülini uygulanmadığı için pasif immünizasyon eksik kalmıştır. İmmünoproflaksiye tam olarak uyulmadığı için sözü edilen olguda, klinik tablo yaralanmadan yedi gün sonra ortaya çıkmıştır. Farklı olgu sunumlarında kas rijiditesinin azaltılması, kasılmaların önlenmesine yönelik farklı sedatif ve kas gevşetici ajanlarla hasta rahatlatılmaya çalışılmıştır (14, 15). Tetanoz olgularında tanının erken konularak tedavinin zaman kaybedilmeden başlatılmasının, mortaliteyi etkileyen önemli bir yaklaşım olduğu kanısındayız. Ayrıca hastalığın önlenmesinde yaralanmadan hemen sonra alınacak öykü ve immünoproflaksinin yeterli bir şekilde yapılması oldukça önemlidir.

Sunduğumuz olgu, en son yaklaşık 25 yıl önce asker iken bir doz tetanoz aşısı yaptırmıştı. Yaralanma sonrasında sağlık kuruluşuna başvurmadığı için herhangi bir aşı veya immunglobülin uygulaması yapılmamıştı. Olgumuzda yaralanmadan sonra çok erken dönemde, beşinci gün semptomlar başlamış ve buda olumsuz bir prognostik faktör olarak klinik tablonun hızla ilerleyerek olgunun fatal seyretmesine neden olmuştur. Özellikle ileri yaşlarda koruyucu immünitenin

eksik olabileceği düşüncesi her zaman akılda tutulmalıdır. Sunduğumuz olgu öznelinde, ülkemizde erişkin aşılamalarına yönelik yürütülen bir program olmamasının sonucu olarak tetanoz olgularının görülmeye devam edeceği ve hastalığın kendini unutturmayacağı kanısındayız.

Sonuç

Her branştan hekimin yaygın kas ağrıları ve kasılmaları olan hastalarda ön tanılar içinde tetanoz'u göz önünde bulundurması gerekmektedir. Tanı esas olarak kliniklidir. Her türlü açık yaralanmalarda, sonradan tetanoz gelişme olasılığının olabileceği akılda tutulmalıdır. Zira, bu durumda immünizasyon durumunun detaylı bir şekilde sorgulanması ve immünoproflaksinin tam olarak yapılması hayati önem arz etmektedir. Ülkemizde tetanoz hastalığı bilinci henüz tam olarak yerleşmemiştir. Her yaşta ve meslekte kişinin tetanoz riskinin olduğu ve hastalıktan aşı ile korunulabileceği yeterince benimsenmelidir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Author Contributions

Concept - Ö.S., S.T.K.; Design - Ö.S., S.T.K.; L.K.; Supervision - Ö.S., S.T.K.; Ş.Y.; Funding - C.Ç.; Materials - S.T.K.; Ş.Y.; Data Collection and/or Processing - Ö.S., S.T.K., L.K., Ş.Y., C.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Ö.S., S.T.K.; Literature Review - Ö.S., S.T.K.; Writer - Ö.S., S.T.K.; Critical Review - Ö.S., S.T.K.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - Ö.S., S.T.K.; Tasarım - Ö.S., S.T.K.; L.K.; Denetleme - Ö.S., S.T.K.; Ş.Y.; Kaynaklar - C.Ç.; Malzemeler - S.T.K.; Ş.Y.; Veri toplanması ve/veya işleme - Ö.S., S.T.K., L.K., Ş.Y., C.Ç.; Analiz ve/veya yorum - Ö.S., S.T.K.; Literatür taraması - Ö.S., S.T.K.; Yazıyı yazan - Ö.S., S.T.K.; Eleştirel İnceleme - Ö.S., S.T.K.

Kaynaklar

- Reddy P, Bleck TP. Clostridium tetani (Tetanus). In: Mandell GL, Benett JE and Dolin R, eds. Principles and Practice in Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia, Churchil Livingstone, 2010. p. 3091-96.
- Atkinson W, Furphy L, Humiston SG, Pollard B, Nelson R, Wolfe C. Tetanus. In: Atkinson W, Furphy L, Humiston SG, Pollard B, Nelson R, Wolfe C, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. 4th ed. CDC, Department of Health & Human Services Public Health Service, 1997. p. 55-64.

3. Pedalino B, Cotter B, Ciofi degli Atti M, Mandolini D, Parrocchini S, Salmaso S. Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971-2000. *Euro Surveill* 2002; 7: 103-10. [\[CrossRef\]](#)
4. Tekeli E. Tetanoz. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, Cilt 1, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008. s. 1470-6.
5. Ergönül Ö, Erbay A, Eren S, Dokuzoğuz B. Analysis of the case fatality rate of tetanus among adults in a tertiary hospital in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 188-90.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılı 2006. Kuban Matbacılık, Ankara, 2007. s. 64-5.
7. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2008.
8. Peppersack T, Turneer M, De Breucker S, Stubbe M, Beyer I. Tetanus immunization among geriatric hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 495-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. *J Trauma* 2005; 58: 1082-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweathere N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 292-301. [\[CrossRef\]](#)
11. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87: 477-87. [\[CrossRef\]](#)
12. Jay P, Sanford. Tetanus: Forgotten but not gone. *N Eng J Med* 1995; 332: 812-3. [\[CrossRef\]](#)
13. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. *J Trauma* 2005; 58: 1082-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Çoruh AE, Akın A, Bayram A. Yoğun Bakım Ünitesinde Ciddi Tetanoz Olgu Yönetimi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2010; 32: 143-6.
15. İzdeş S, Dumanlı A, Taştan S, Kanbak O. Ağır tetanoz olgusu. *Anestezi Dergisi* 2007; 15: 196-8.