

Sekelsiz taburcu edilen Aşılanmamış Tetanoz Olgusu

An Unvaccinated Tetanus Case Discharged without Sequelae

© Serhat Emeksiz¹, © Oktay Perk¹, © Aslınur Ozkaya Parlakay²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Turkey

²Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara, Turkey

Öz

Tetanoz, akut başlangıçlı, Clostridium tetani'nin ekzotoksiniyle meydana gelen bir hastalıktır. Tonik kas kasmalarıyla karakterize olup, yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Solunum tutulumu jeneralize tetanozda görülen en ciddi sorundur. Hastalarda görülen solunum yetersizliği ve havayolu tıkanıklığı sıklıkla ventilatör desteğini gerektirmektedir. Olgumuz 15 yaşında aşısız, jeneralize tip tetanoz tanısıyla solunum yetmezliği gelişen bir olguydu. Entübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı. Bu yazıda, hastanın çocuk yoğun bakımdaki takip ve tedavi süreci sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Tetanoz, çocuk yoğun bakım, immünizasyon

Abstract

Tetanus is an acute-onset disease that results from exposure to the exotoxins produced by Clostridium tetani. It is characterized by tonic muscle spasms and has high morbidity and mortality. Respiratory failure is the most severe problem related to generalized tetanus. Mechanical ventilation is almost always mandatory for the therapy of respiratory insufficiency in patients with tetanus-developed airway obstruction. The patient presented herein was 15 years old and unvaccinated and had generalized tetanus and respiratory failure. He was transported to pediatric intensive care unit following intubation. In this report, we aimed to present the follow-up and treatment of a patient with severe tetanus in pediatric intensive care unit.

Keywords: Tetanus, pediatric intensive care, immunization

Giriş

Tetanoz, Clostridium tetani adlı anaerobik basilin etken olduğu tonik kasılmalarla karakterize, nöromusküler sistemi toksin (tetanospazmin) aracılığıyla etkileyen ölümcül seyredabilen, toksik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Hastalığın jeneralize (en sık görülen form), lokalize, sefalik ve neonatal olmak üzere dört formu vardır. Tanı esas olarak öykü ve fizik muayene ile konur. Aşılama sayesinde önlenemeyen bir hastalık olsa da gelişmekte olan ülkelerde aşılama yetersiz olması nedeniyle halen önemini sürdürmektedir (2). Solunum yetersizliği ve hava yolu obstrüksiyonu (laringospazm) nedeniyle hastaların mekanik ventilatör ihtiyacı olabilir. Ayrıca ciddi kas spazmları ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu, solunum ve kardiyovasküler sistemi etkilediği için hastaların yoğun bakım ünitelerinde takibi gerekmektedir (1).

Bu yazıda çocukluk çağı aşılarının hiçbirini yaptırmamış,

ayağına çivi batması sonrası ciddi tetanoz gelişen bir olguyu ve yoğun bakım tedavi sürecini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Ağzını açamama ve sırt ağrısı nedeniyle dış merkeze başvuran 15 yaşındaki erkek hasta, izleminde opistotonusu gelişmesi üzerine klinik olarak tetanoz ön tanısıyla hastanemiz yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Hikayesinde; hastaneye başvurudan 4 gün önce sağ ayağına çivi batma öyküsü olduğu, travma sonrası başvurduğu dış merkezde pansumanı yapıp oral antibiyotik tedavisi verildiği ancak tetanoz aşısının yapılmadığı öğrenildi. Travmadan iki gün sonra şikayetleri başlayan hastanın yoğun bakıma geliş fizik muayenesinde ense sertliği, trismus, risus sardonicus ve opistotonusu vardı, bilinci açık, kas tonusu artmıştı, sağ ayağında 0,5x0,5 cm çaplı nekrotik olmayan çivi giriş yarası mevcuttu. Bakılan tetkiklerinde

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serhat Emeksiz, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Turkey

E-posta: serhatemeksiz@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8951-4774

Geliş Tarihi/Received: 09.09.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.12.2019

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

lökosit sayısı 11600 mm³, kreatinin kinaz 2852 U/L (0-171 U/L), C-reaktif protein 0,09 mg/dL olduğu saptandı. Vital bulguları; ateş 38° C, kan basıncı 110/70 mmHg, solunum sayısı 25/dk, nabız 120/dk, oksijen saturasyonu %100 olan hastaya dış merkezde başlanılan metronidazol ve penisilin G tedavilerine enfeksiyon bölümü ile konsülte edilerek devam edildi. Tetanoz aşısı ve 6000 ünite insan tetanoz immunglobulini kas içi yapıldı. Midazolam infüzyonu (0,1 mg/kg/saat) başlandı. Orali kapatılıp, uygun hidrasyon verildi. Görsel ve işitsel uyarılardan uzak kalabileceği ortam sağlandı. İzlemede kasılmaları olan hastaya diazepam ve analjezik verildi. Aldığı tedavilere rağmen kasılmaları devam eden, taşikardileri, aralıklı hipertansiyonu ve terlemeleri olan hastanın tedavisine yatışının 2. gününde magnezyum sülfat infüzyonu (2 gr/gün) eklendi. Nazogastrik sonda ile enteral beslenmesine başlandı. Yatışının 4. gününde kasılmalarının artması üzerine hasta entübe edilerek sedasyon ve analjezisi sırasıyla midazolam ve fentanil infüzyonu ile sağlandı. Yatışının 5. gününde kasılmaları devam eden hastaya veküronyum infüzyonu (0,1 mg/kg/saat) başlandı. Ayrıca baklofen (3x5 mg) düşük dozdan başlanıp dozu tedricen artırıldı. Veküronyum infüzyonu günlük olarak kesilip kliniği izlenen hastanın kasılmaları devam ettiği sürece infüzyona devam edildi. Ayak tabanındaki yaranın nekrotik hale gelmesi üzerine plastik ve rekonstrüktif cerrahiye konsülte edilerek debridmanının yapılması sağlandı. Hastaya düzenli olarak fizik tedavi uygulandı. Aralıklı ateşi, hipertansif değerleri ve taşikardisi olan hastanın akut faz reaktanlarında artış olmaması nedeniyle ateş sebebinin otonomik disfonksiyon olduğu düşünüldü, antibiyotik değişimine gidilmedi. Değişikliği yapılmadı. Yatışının 13. gününde kasılmalarının devam etmesi nedeniyle deksmedetomidin infüzyonu (0.35 mcg/kg/saat) başlandı. Deksmetomidin sonrası kasılmalarında azalma oldu, taşikardisi, hipertansiyonu ve ateşi geriledi. Yatışının 21. gününde, 16 gün aldığı veküronyum infüzyonu kesildi. Veküronyum infüzyonu kesildikten sonraki gün ekstübe edilen hasta ekstübasyonu tolere etti. Üç günde bir magnezyum düzeyi görülerek magnezyum sülfat infüzyonuna devam edildi ve tedavinin 25. gününde kesildi. Takibinde kasılmaları olan ancak şiddeti azalan, yoğun bakım ihtiyacı olmayan hasta yatışının 30. gününde servise devredildi. Deksmetomidin ve midazolam infüzyonu ekstübasyon sonrası yoksunluk sendromunu engellemek amacıyla minimal dozlarda azaltılarak tedavinin ve yatışının 34. gününde kesildi. Yatışının 51. gününde iyilik haliyle taburcu edildi.

Tartışma

Tetanozda enfeksiyon, kontamine bir cisim ile penetran yaralanma veya hayvan dışkıları ile temas sonucu oluşabilir. Bakterinin kendisi dokuya invaze olmamakla beraber dokuda ürettiği toksinler vücuda yayılarak klinik bulguları

oluşturur. Uygun aşılama programlarıyla görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde azalmakla beraber az gelişmiş ülkelerde aşılama programlarındaki yetersizlik nedeni ile hala önemini korumaktadır (3). Görülen vakaların büyük bir kısmını aşılanmamış çocuk ve erişkinler, aşılanmamış anne bebekleri, aşının rapel dozlarının yapılmadığı genç erişkinler ile immun olmayan yaşlılar oluşturmaktadır (4). Olgumuzda 15 yaşında göçmen bir çocuktu; sosyaekonomik düzeyi düşük bir aileden geliyordu, hiç okula gitmemişti ve çocukluk çağı aşılarının hiçbirini yaptırmamıştı.

Hastalığın inkübasyon süresi 3-21 gün (ort. 8 gün) arasında değişmekle beraber temastan aylar sonra da başlangıcın görüldüğü vakalar bildirilmiştir (5). Olgular ilk olarak masseter kas tutulumuna bağlı trismusla başvururlar, akut evrede baş ağrısı, huzursuzluk, irritabilite görülür. Hastalık ilerledikçe farklı bölgelerdeki kas tutulumlarına bağlı, disfaji, boyun kaslarında spazm, risus sardonicus, abdominal, lomber, kalça ve uyluk kaslarının tutulumu sonucu kasların hiperekstansiyonuyla karakterize opistotonus, larengeal ve respiratuvar kas tutulumuna bağlı hava yolu obstrüksiyonu ve aspirasyona bağlı asfiksi görülebilir. Olgumuzda ilk temastan iki gün sonra semptomlar başlamıştı. İnkübasyon süresinin kısalığı olumsuz faktörler arasında yer almaktadır. Diğer olumsuz faktörler ise taşikardi ve spazm varlığıdır. Hastamızda bu üç durumda gelişmişti. Takibinde hastalığın hızlı ilerlemesi ve hastanın entübasyon ihtiyacının olması da bu durumu desteklemektedir.

Tanıda spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Lökositöz primer hastalıkla ilişkili görülme de sekonder bakteriyel enfeksiyon veya strese bağlı görülebilir. Kreatinin kinaz (CK) yüksekliği kas spazmlarına bağlı birçok vakada görülmektedir. Sporlar yara yeri sürüntüsünün gram boyamasında görülebilir. Bakteri nadiren mikrobiyolojik yöntemlerle üretilebilir. Tanı daha çok anamnez ve klinik bulgularla konulur (4,6). Hastamızın klinik bulguları (trismus, risus sardonicus, sırt ağrısı) ayağına çivi batmasından iki gün sonra başlamıştı ve ayrıca kreatinin kinaz yüksekliği de mevcuttu. Bu klinik bulgular doğrultusunda hastamızı tetanoz olgusu olarak değerlendirdik.

Tedavinin temellerini yara temizliği, antimikrobiyal tedavi, toksin nötralizasyonu ile destekleyici tedavi oluşturmaktadır. Kontamine bölge nekrotik haldeyse yara debridmanı ile bakterinin o bölgede çoğalması engellenerek toksinlerin kaynağı eradike edilmektedir. Penisilin G ve metronidazol (7-10 gün) önerilen antimikrobiyal tedavilerdir. Penisilin alerjisinde makrolidlerin de kullanılabilmesi bildirilmiştir. İnsan tetanoz immunglobulini (TIG) intramüsküler olarak tanı konduktan sonra ivedilikle yapılmalıdır. TIG sadece serbest toksinleri bağlayabildiğinden erken yapılması kalan toksinlerin dokuya invazyonunu engelleyip kliniğin ağırlaşmasını engellemektedir. Yapılacak TIG dozu olarak 500 IU'nin yeterli olduğu belirtilen çalışmalar olsa da 3000-6000 IU olarak yapılması önerilmektedir

(6). Tetanoz gelişme olasılığı olan tüm yaralarda, on yıldan daha uzun süredir tetanoz aşısı yapılmayan veya immunizasyon durumu bilinmeyen bireylerdeki tüm açık yaralarda, tetanoz aşısı ile birlikte immunglobülinin yapılması önerilmektedir (7). Hastamıza yoğun bakım yatışından sonra uygun antibiyotik başlandı, tetanoz aşısı ve immunglobülini uygulandı ve yara yeri debritleme yapıldı. Hastamıza tetanoz aşısı ve tetanoz immunglobülini temastan yaklaşık 4 gün sonra yapıldığı için hastalık seyrinin ağır seyrettiğini düşünmekteyiz.

Tetanozda kas spazmlarını azaltmak için kullanılan ilaçlar nedeniyle (yüksek doz benzodiazepinler, kas gevşeticiler) hastaların entübe olarak mekanik ventilatörde takip edilmesi daha uygundur. Kasılmalar görsel, işitsel, dokunsal uyanlarla tetiklenir. Bu yüzden hastalar izole odalarda, ışık ve uyanlardan uzak bir ortamda takip edilmelidir (6,8). Hastamızın yoğun bakım takibinde kasılmalarının şiddeti çok arttığı ve laringospazm geliştiği için entübe halde uyanlardan uzak izole bir odada takip edildi. Sedasyon ve spazmları azaltmak amaçlı genellikle tetanospazminin toksik etkilerini indirekt olarak antagonize eden GABA-A agonisti benzodiyazepinler kullanılır (9). Hastamıza sedasyon ve analjezi amaçlı midazolam ve fentanil başlandı. Ancak midazolom infüzyonuna rağmen kasılmalarının şiddeti arttığı için tedavisine kas blokajı (vekuronyum) eklendi. Vekuronyum, kardiyovasküler yan etkileri olmaması, çok az histamin salınımına neden olması, vücutta birikmemesi nedeni ile tercih edildi. Ağır tetanoz vakalarında otonom sinir sistemi disfonksiyonunun kesin mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, plazma ve idrar ketakolamin seviyelerinin yükselmiş olduğu bilinmektedir (10). Otonom sinir sistemi tutulumuna bağlı hastalarda taşikardi, aritmi, hipertansiyon veya hipotansiyon, terleme ve ateş görülebilir. Tedavisi için alfa ve beta adrenerejik reseptör blokörleri (esmolol), klonidin, morfin ve magnezyum sülfat infüzyonu gibi pek çok tedavi yaklaşımı önerilmektedir (4, 11). Aldığı tedavilere rağmen kasılmaları azalmakla birlikte devam eden ve taşikardileri, aralıklı hipertansiyonu ve terlemeleri olan hastanın tedavisine magnezyum sülfat infüzyonu (2 gr/gün) eklendi. Magnezyum sülfat presinaptik terminal içinde kalsiyum girişini tamamen bloke ederek asetilkolin salınımını azaltır, böylece nöromusküler ileti engellenerek kas spazmları önlenir. Yapılan bir çalışmada magnezyum sülfat tedavisi ile mekanik ventilatördeki 40 hastanın 38'inde kas gevşeticilere ihtiyaç duyulmadan kas spazmının ve rijiditenin azaldığı gösterilmiştir (11). Magnezyum sülfat sonrası kasılmaları azalan ancak otonomik disfonksiyonu (hipertansiyonu ve taşikardisi) tam olarak düzelmeyen hastaya deksmedetomidin infüzyonu (0.35 mcg/kg/sa) başlandı. Yüksek alfa-2 adrenoseptör affinitesi olan analjezik, sedatif ve sempatotolitik özellikleri olan deksmedetomidin hemodinamik instabilitenin tedavisinde plazma katekolamin düzeylerini azaltarak etkili olmaktadır (12). Sun ve ark. yaptıkları çalışmada deksmedetomidin

kullanımının tetanozda mortaliteyi azalttığını göstermişlerdir (13). Yetişkin olgu sunumlarında; ciddi tetanoz vakalarında deksmedetomidin kas gevşeticisi ve analjezi ihtiyacını azaltarak daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağladığı belirtilmiştir (14,15). Bizim vakamızda deksmedetomidin tedavisi sonrası hemodinamik olarak daha stabil seyretti, kas blokajı ve sedasyon dozları azaltıldı. Takibinde hasta ekstübe edildi ve yatışının 30.gününde servise devir edildi. 51.gününde şifa ile taburcu edildi.

Tetanoz, görülme sıklığı azalsa da penetran cisim travmalarında özellikle aşısız bireylerde akılda tutulması gereken bir klinik durumdur. Travma durumunda profilaksi, semptomlar başladığında erken tanı ve tedavi sırasında doğru zamanda destekleyici yoğun bakım tedavisi mortaliteyi etkileyen en önemli unsurları oluşturmaktadır. Olguların yoğun bakım tedavileri sırasında gerek altta yatan asıl patolojiye gerekse tedavilere bağlı olarak solunum, kardiyak ve enfeksiyöz birçok sorun ortaya çıkmaktadır. Bu durumlar için multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir. Ayrıca bu olgu nedeniyle aşıları düzenli olarak yapılmamış çocuklarda yaralanma sonucu yaygın tetanoz gelişebileceğini ve tedavilerinin yoğun bakım ünitelerinde yapılması gerektiğini belirtmek isteriz.

Kaynaklar

1. Wen SC, Webb C, Miles F, Wilson EJ. Tetanus in New Zealand children: Intensive care management of a vaccine preventable disease. *Paediatr Child Health*. 2016;52:1070-4.
2. Salman C, Sekban N, Döşemeci L, Cengiz M, Yılmaz M, ve ark. Yoğun bakımımızda tetanoz: On yedi hastada tedavi, komplikasyonlar ve mortalitenin değerlendirilmesi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi*. 2007;35:200-8
3. Demir NA, Sumer S, Ural O, Ozturk S, Celik BJ. An alternative treatment approach in tetanus: Botulinum toxin. *Tropical Doctor*. 2015;45:46-8.
4. Edlich RF, Hill LG, Mahler CA, Cox MJ, Becker DG, et al. Management and prevention of tetanus. *J Long Term Eff Med Implants*. 2003;13:139-54.
5. The Pink Book: Course Textbook-13th Edition (2015), Chapter 21, Page:342-52 Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Tetanus. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>
6. Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B, Bahar M, Etienne M, et al. An unexpected tetanus case. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:746-52.
7. Koruk St, Söğüt Ö, Karaağaç L, Çalısır C, Yalçın Ş. Unutulmaz hastalık: Çok hızlı seyreden bir tetanoz olgusu. *JAEM*. 2013;12:174-7
8. Hassel B. Tetanus: Pathophysiology, Treatment, and the Possibility of Using Botulinum Toxin against Tetanus-Induced Rigidity and Spasms. *Toxins*. 2013;5:73-83
9. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *BR J Anaesth*. 2001;87:477-87
10. Gregorakos L, Kerezoudi E, Dimopoulos G, Thomaidis T. Management of blood pressure instability in severe tetanus: the

- use of clonidine. *Intensive Care Med.* 1997;23:893-95
11. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: A prospective study of 40 patients. *Anaesthesia.* 2002;57:811-7
 12. Freshwater-Turner D, Udy A, Limpsn J, Deans R, Stuart J, et al. Autonomic dysfunction in tetanus- what lessons can be learnt with specific reference to alpha-2 agonists? *Anaesthesia.* 2007;62:1066-70
 13. Sun C, Zhao H, Wang Z, Xue W, Lu S, et al. Prognostic factors for generalized tetanus in adults: A retrospective study in a Chinese hospital. *Am J Emerg Med.* 2019;37: 254-9
 14. Girgin NK, Iscimen R, Gurbet A, Kahveci F, Kutlay O. Dexmedetomidine sedation for the treatment of tetanus in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2007;99: 599-600
 15. Ozer-Cinar S, Isil CT, Paksoy I. Dexmedetomidine in the management of severe tetanus. *Indian J Anaesth.* 2014;58: 96-7