



Tetanoz

Dr. Salih Atakan NEMLİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Efeksiyon Hastalıkları AD.

Tetanoz

- ***Clostridium tetani***'nin oluşturduğu toksinlerle meydana gelen sinir sistemi hastalığı
- Aşıyla önlenebilen bir hastalık
- Reenfeksiyon mümkün
- Olguların çoğu yenidoğanlarda ve annelerde gözükmemekte
- **1988-2015** arasında **NT** olgularında **%96** azalma sağlanmış

Tarihçe

- Eski Yunanca'da **τέτανος** , **τείνειν** : gerilme
- Mısır'da (MÖ 3000) savaş yaralanmaları ile fatal spazmlarla seyreden hastalık tanımlanmış
- Eski Yunan'da olgu tanımlamaları var
- **Hipokrat**; tedavide *'güçlü şaraplar içerek veya yağ emdirilmiş giysilerle terletme ...'*
- Rönesans'da hastayı gübreyle örtme ...



Sir. Charles BELL, 1809

Tarihçe

- **1884 (Rattone, Carle)** : Etkenin keşfi, insan olgusundan alınan apse materyalinin, inokulasyonu ile hayvanlarda hastalığın oluşturulması
- **1884 (Nicolaier)**: Topraktaki basillerle hayvanda hastalık oluşturulması
- **1889 (Kitasato)**: Bakterinin izolasyonu, toksinin özgül Ab'lerle nötralizasyonu

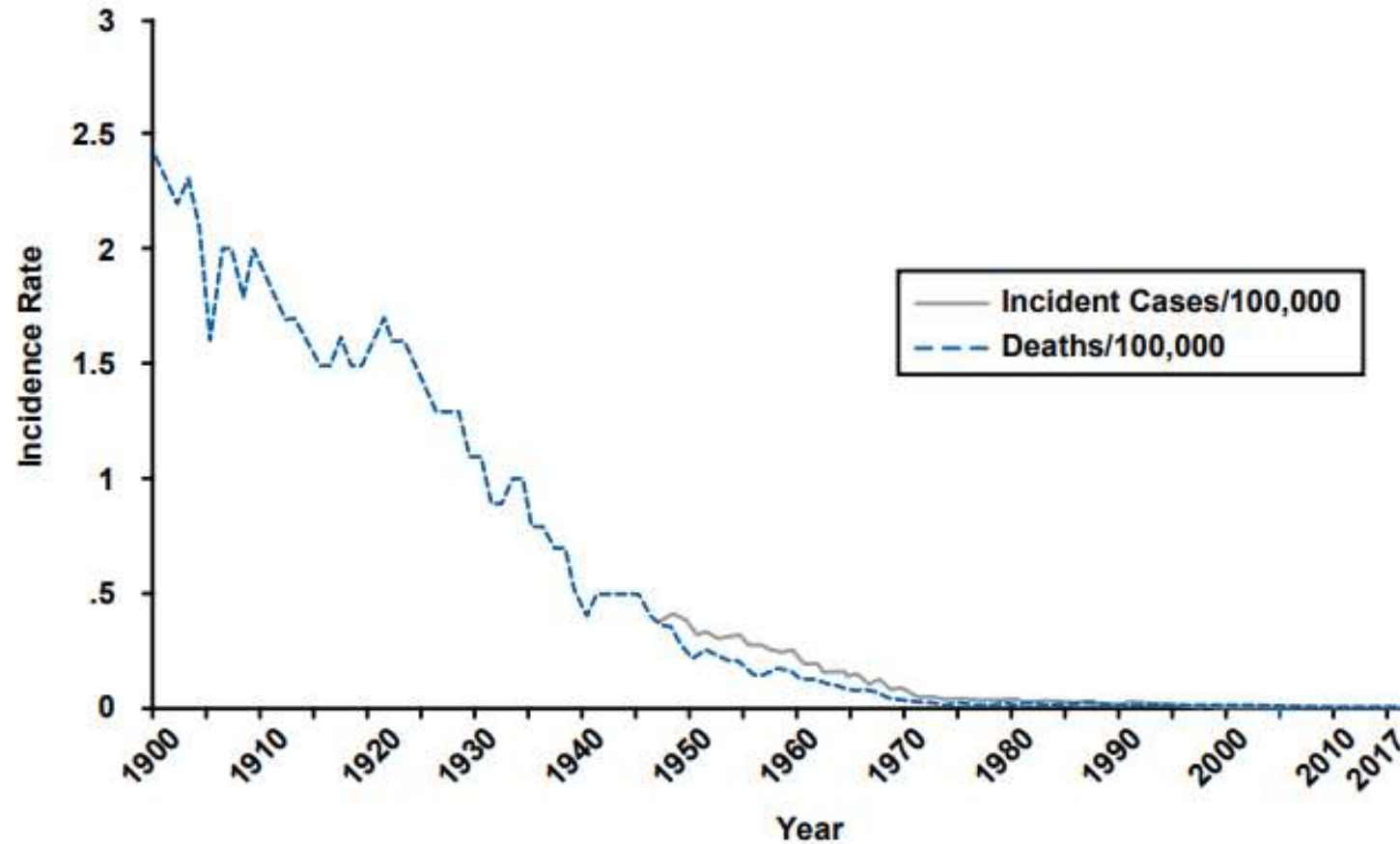
Tarihçe

- **1893 (Nocard)** : Pasif immunizasyonla hasta atların başarılı bir şekilde tedavisi
- **1914:** 1. Dünya Savaşı'nda tetanoz serumunun kullanılması
- **1926 (Ramon, Zoeller):** TT aşuların insanlarda başarılı bir şekilde uygulanması
- **1937:** TT aşısının ABD'de lisans alması
- **1947:** Td aşısının çocuklarda lisans alması (ABD)
- **2011:** Tdap onayı (ABD)

Epidemiyoloji

- Gelişmiş ülkelerde, 1940'lardan bu yana insidansta ve mortalite oranlarında dramatik düşüşler
- Yüksek aşılama oranları, TIG, yara bakımında iyileşme, kent nüfusunun artışı ...
- ABD'de **2017**'de **33 olgu, 2 ölüm** bildirilmiş

Figure 1. Mortality and incidence rates of tetanus reported in the United States, 1900–2017

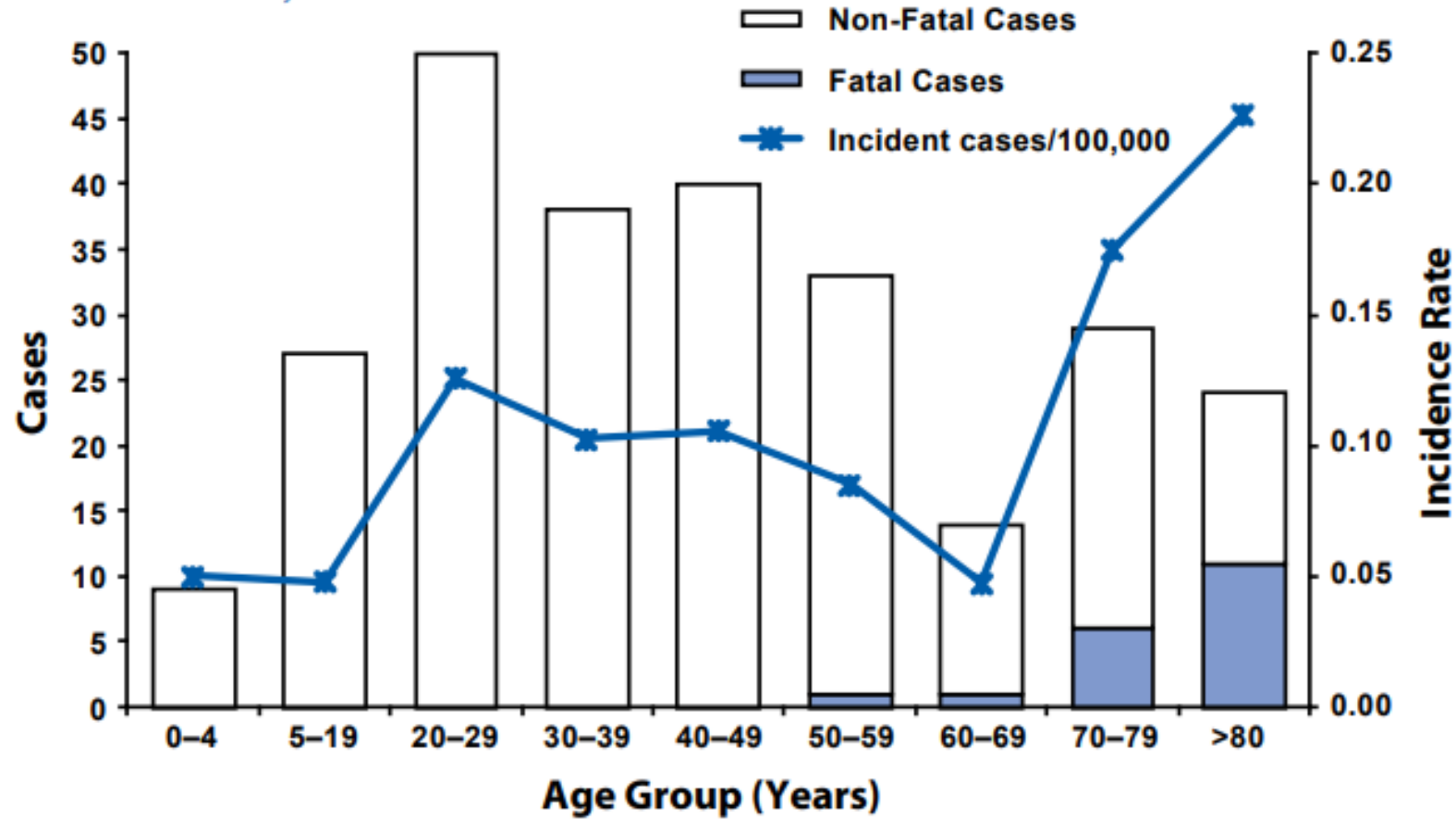


*Incidence rate is calculated as cases per 100,000 population.

Epidemiyoloji

- **2009-2017** arası 264 olgunun 18'inde (**%6.8**) **TT3** öyküsü var
- Olguların %23'ü **65 yaş** ve üzeri
- %64'ü **20-64 yaş** arasında
- Hayatını kaybeden olguların tümü **55 yaş** üzerinde

Figure 2. Number of reported cases of tetanus, survival status of patients, and average annual incidence rates by age group—United States, 2009–2017.



*Incidence rate is calculated as cases per 100,000 population.

İnsidans

- **ABD**

- Milyonda 0.10 olgu (>65 yaş 0.23 olgu)
- Mortalite %13.2 (>65 yaş %31.3)

- **Birleşik Krallık**

- Milyonda 0.20 olgu (>64 yaş, daha yüksek)

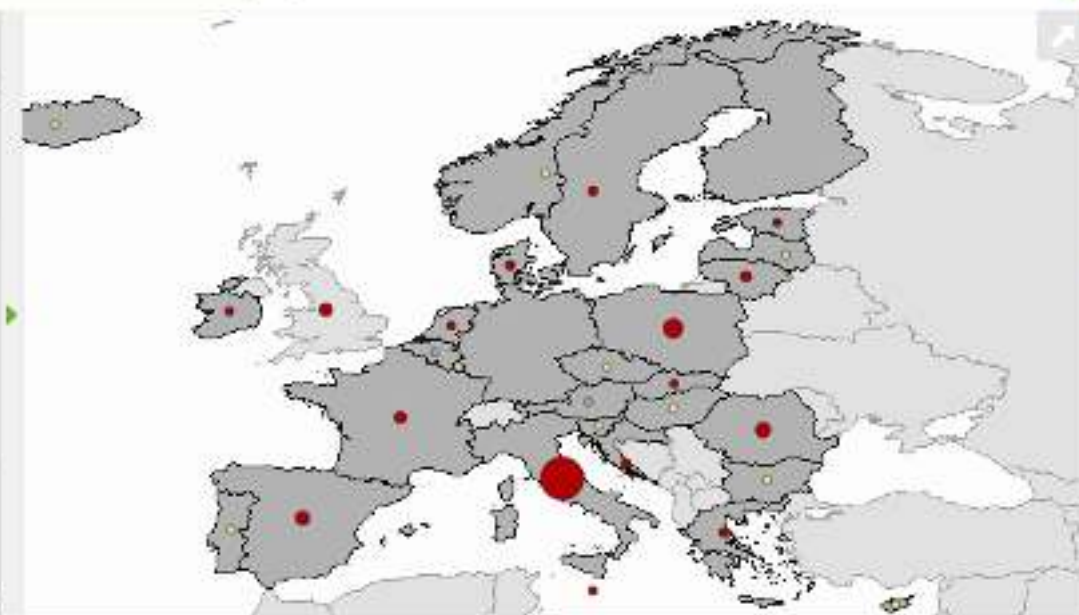
- **İtalya**

- Yüzbinde 0.5'den 0.2'ye gerilemiş

← → Tetanus All cases Reported cases 2017

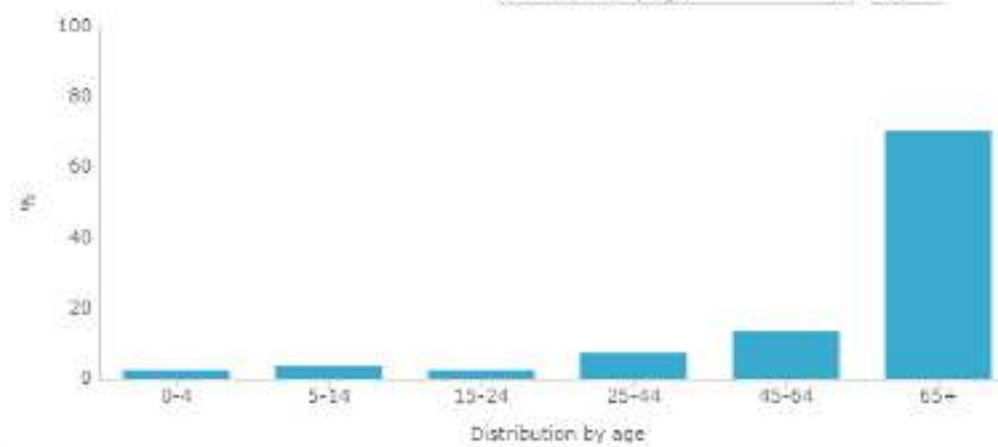
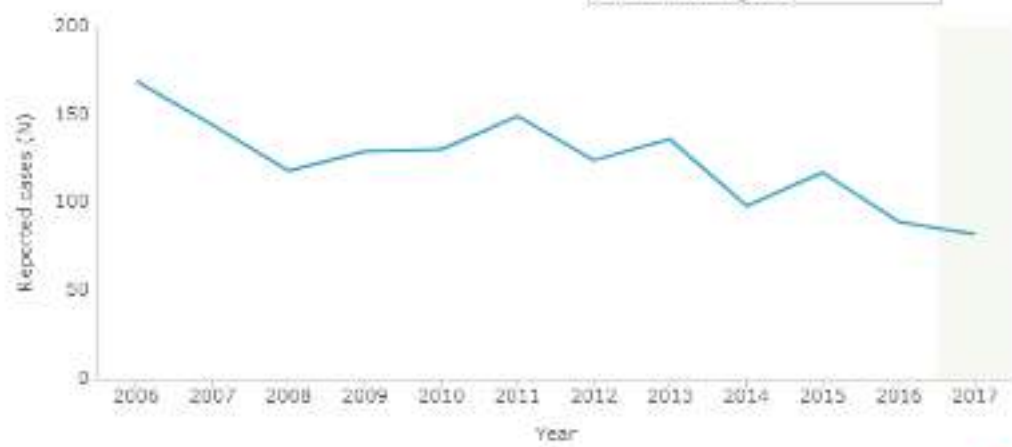


Region	Reported cases (N)
Denmark	2
Estonia	1
France	4
Greece	2
Hungary	0
Iceland	0
Ireland	1
Italy	33
Latvia	0
Lithuania	3
Luxembourg	0
Malta	1
Netherlands	1
Norway	0



Countries or regions

Distribution by age



EU/EEA

Epidemiyoloji

- Gelişmekte olan ülkelerde hala endemik
- Mortalite oranları daha yüksek
- Özellikle doğal afetler sonrası insidans yükselmekte
- Dünyada yılda yaklaşık 1 milyon olgu, 300-500 bin ölüm

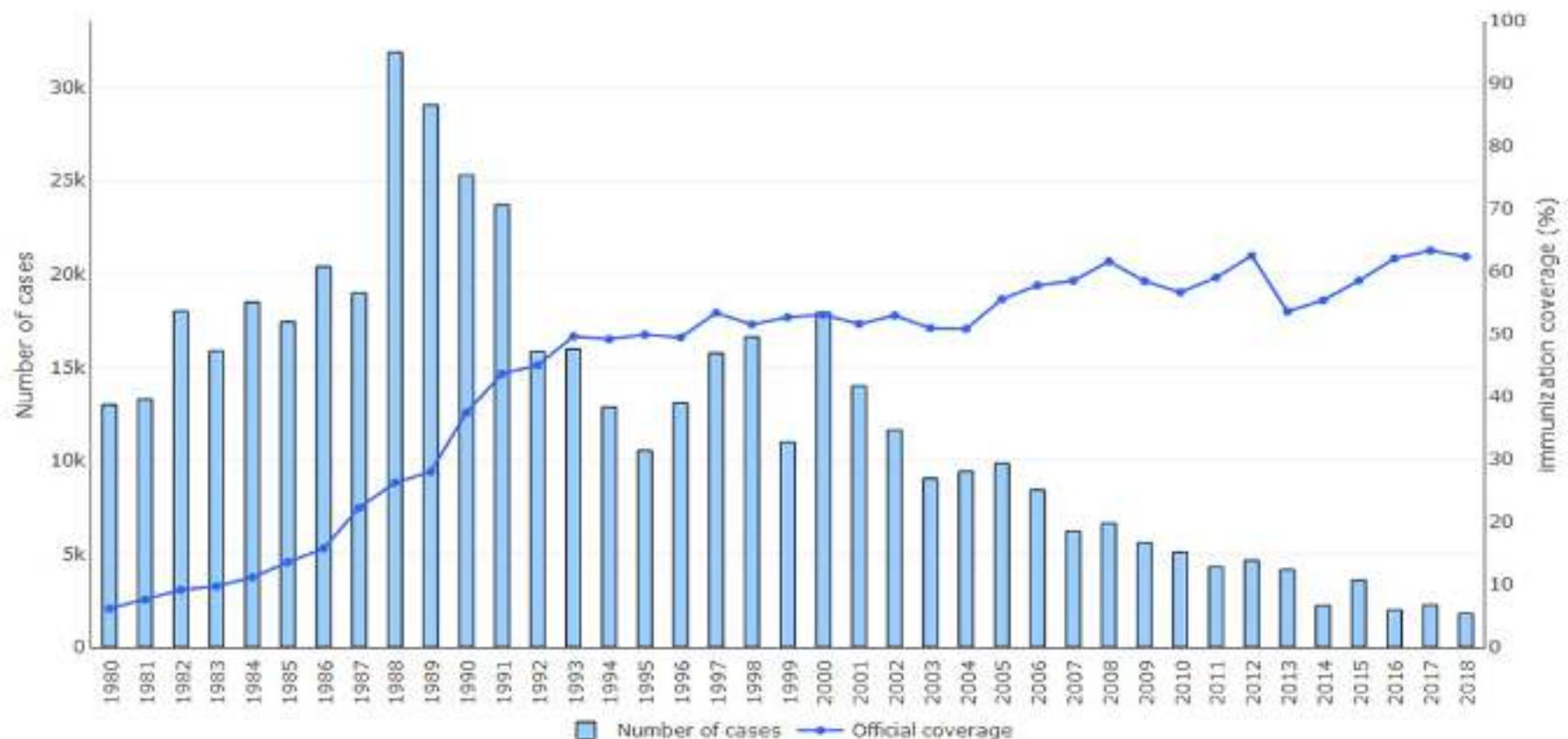
Epidemiyoloji

- Çocuklarda **TT3** aşılama oranları **%93** ve üzeri
- Yaş ilerledikçe booster doz aşılama oranları düşmekte
- İleri yaşta bağışıklık oranları daha düşük
- **12-19 yaş** arası **%20** iken, **70 yaş** üzerinde bu oran **%69**
- DM, immunsupresyon, IV uyuşturucu kullanımı önemli risk faktörleri

Epidemiyoloji

- **2017**'de, tahminen **NT** nedeniyle **30.848** ölüm
- 1988'e göre **%96** azalma
- NT eliminasyonu; **'1000 canlı doğumda <1 olgu'** hedefi
- **2019** itibarıyla, **12 ülkede** henüz eliminasyon hedefine ulaşamamış

Neonatal tetanus Global annual reported cases and TT2plus coverage 1980-2018



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





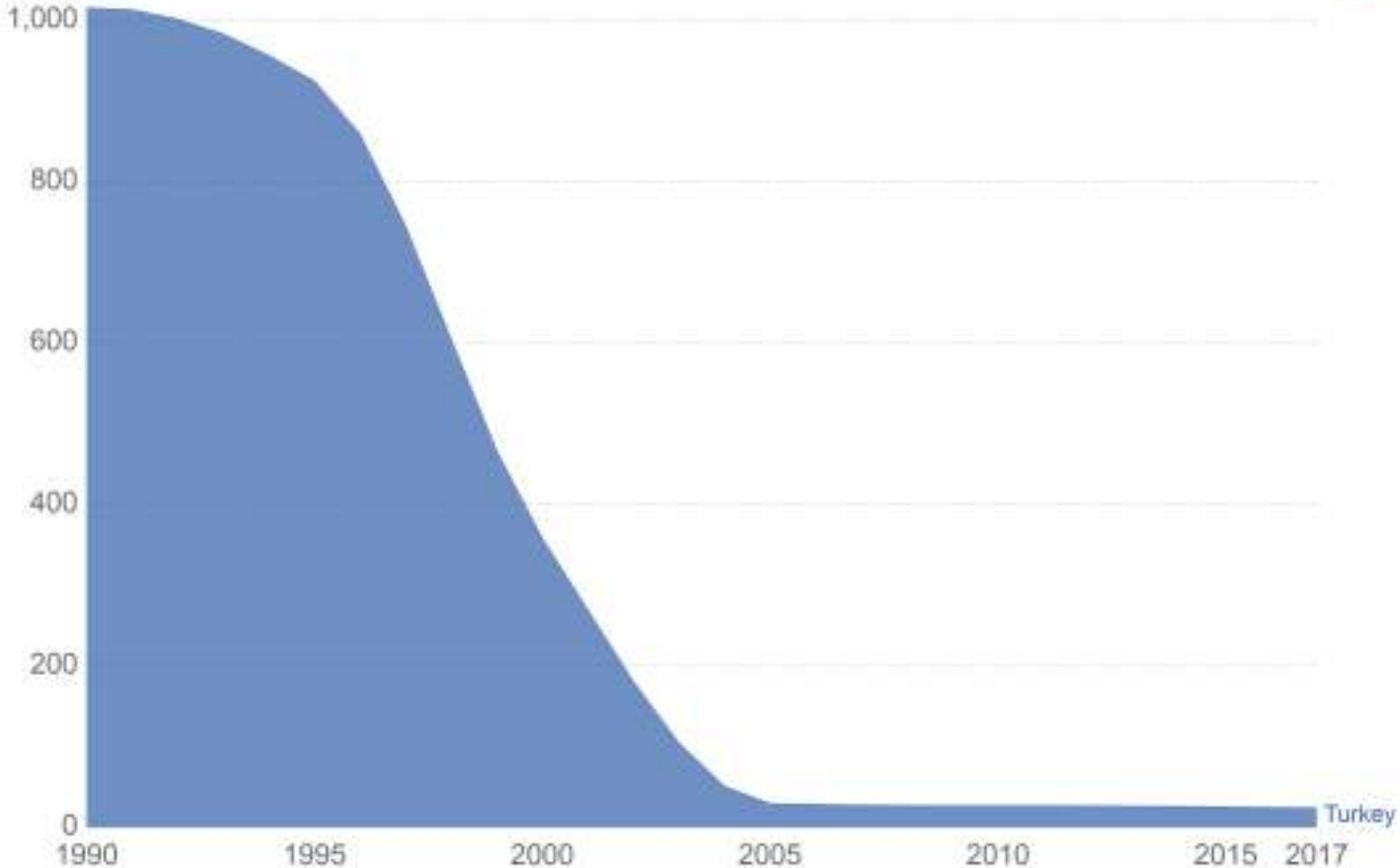
Türkiye

- 1989 yılında çocukluk çağı rutin aşılması başladı
- 2010 yılında NT eliminasyonu DSÖ tarafından onaylanmıştır
- Ülkemizde doğumların %4.7'si hastane dışında gerçekleşmekte (2017)

Tablo 2. Aşı ile korunulabilir beş hastalığın 1984 yılında morbidite ve mortalite hızları

Hastalık	İhbar edilen vaka sayısı	Morbidite hızı (Yüzbinde)	Ölüm sayısı	Mortalite hızı (Yüzbinde)
Kızamık	29996	163,47	119	0,64
Difteri	148	0,80	12	0,06
Boğmaca	3086	16,81	3	0,016
Tetanoz	160	0,87	32	0,17
Çocuk felci	81	0,44	1	0,0005

Number of new tetanus infections by world region

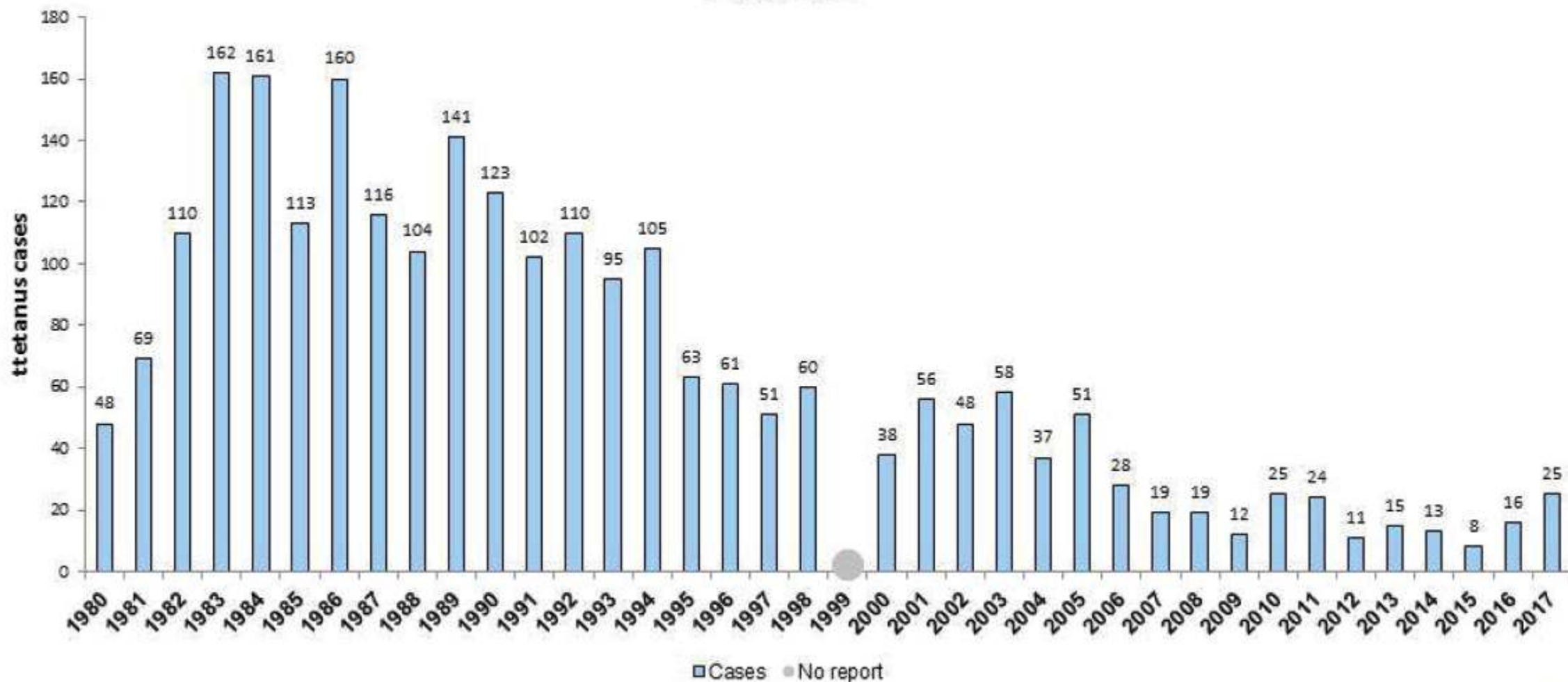


Source: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)

OurWorldInData.org/tetanus • CC BY

Number of reported Total tetanus cases, Turkey 1980-2017

Date of chart: 21/09/2018

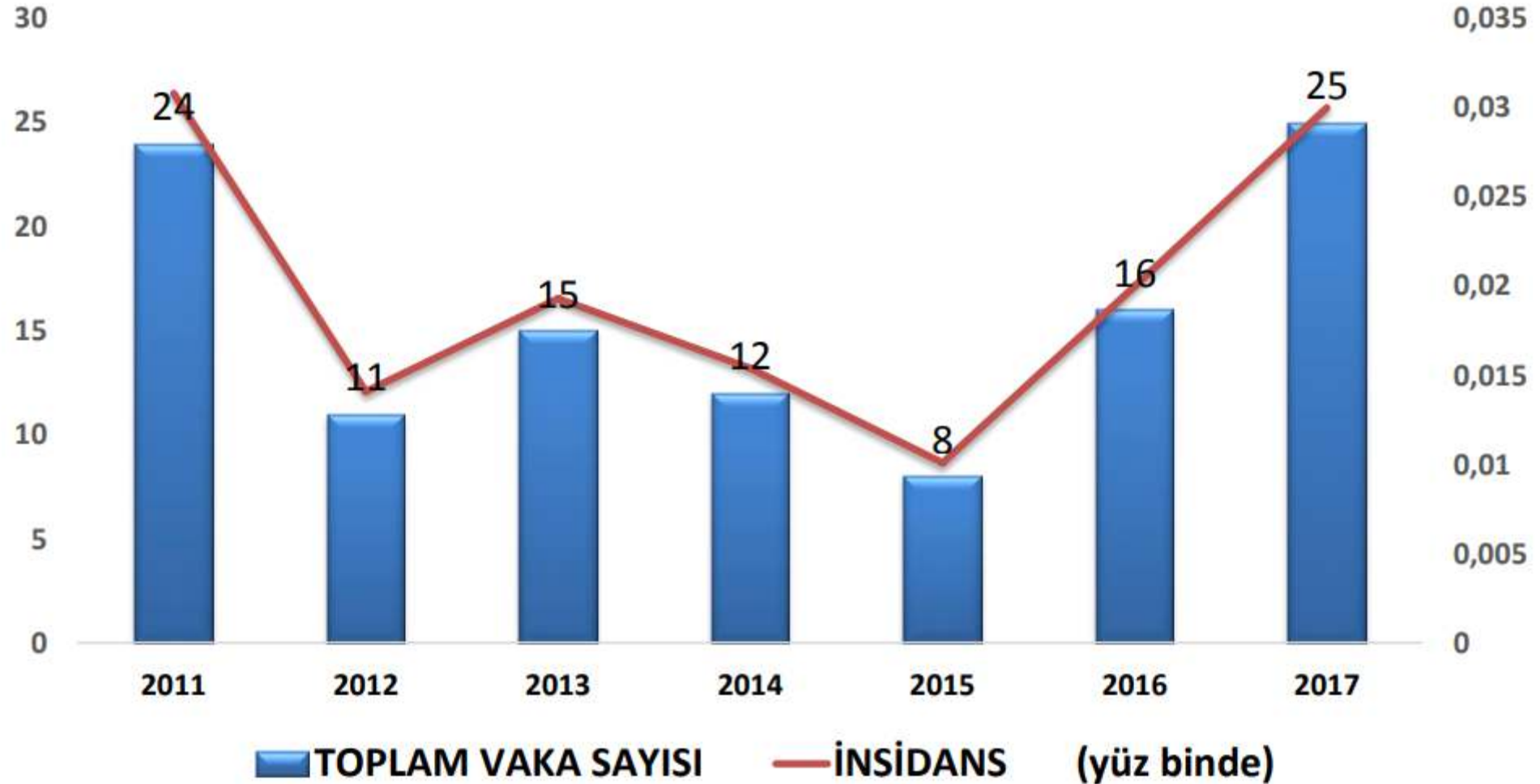


Number of reported cases.

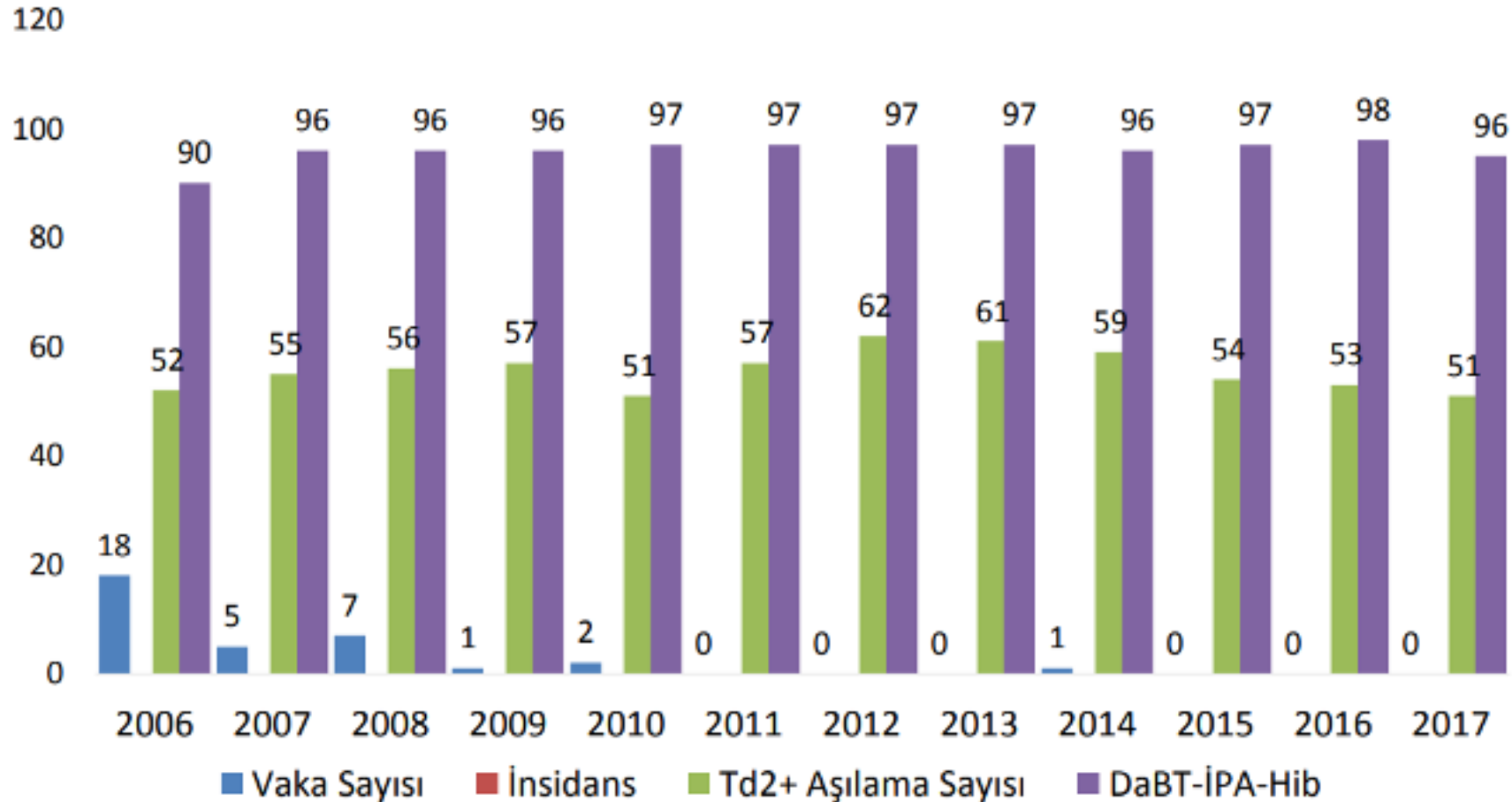
Source:
WHO/IVB database, data reported to WHO by Member States (http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencetetanus.html) as of 18 September 2018.



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




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



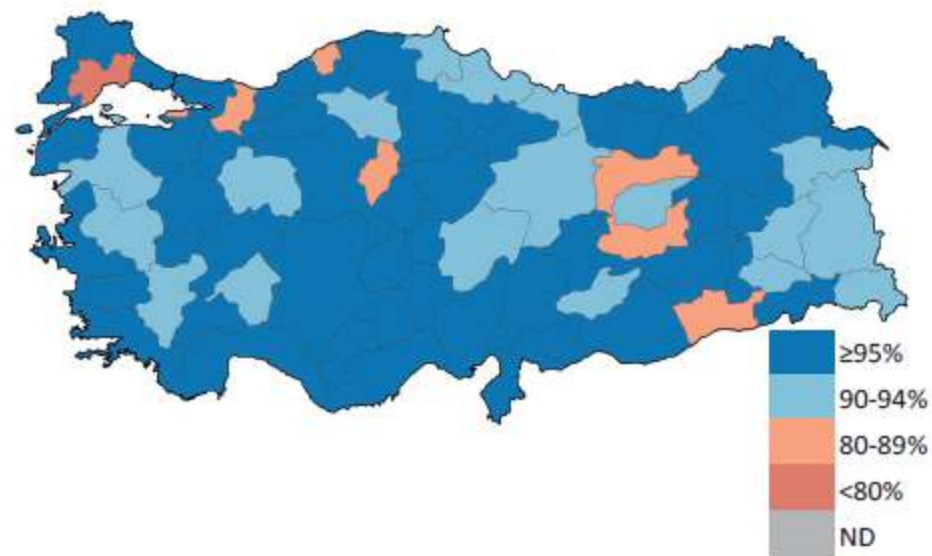
Routine immunization profile Turkey

Vaccine coverage estimates, 2013-2017^d

	2013	2014	2015	2016	2017
BCG	96	95	96	96	93
HepB-BD	99	99	99	99	99
DTP1	99	97	98	99	98
DTP3	98	96	97	98	96
HepB3	97	96	97	98	96
Hib3	98	96	97	98	96
Pol3	98	96	97	98	96
PCV3	97	96	97	98	96
Rotac	NR	NR	NR	NR	NR
RCV1	98	94	97	98	96
MCV1	98	94	97	98	96
MCV2	98	88	86	85	86

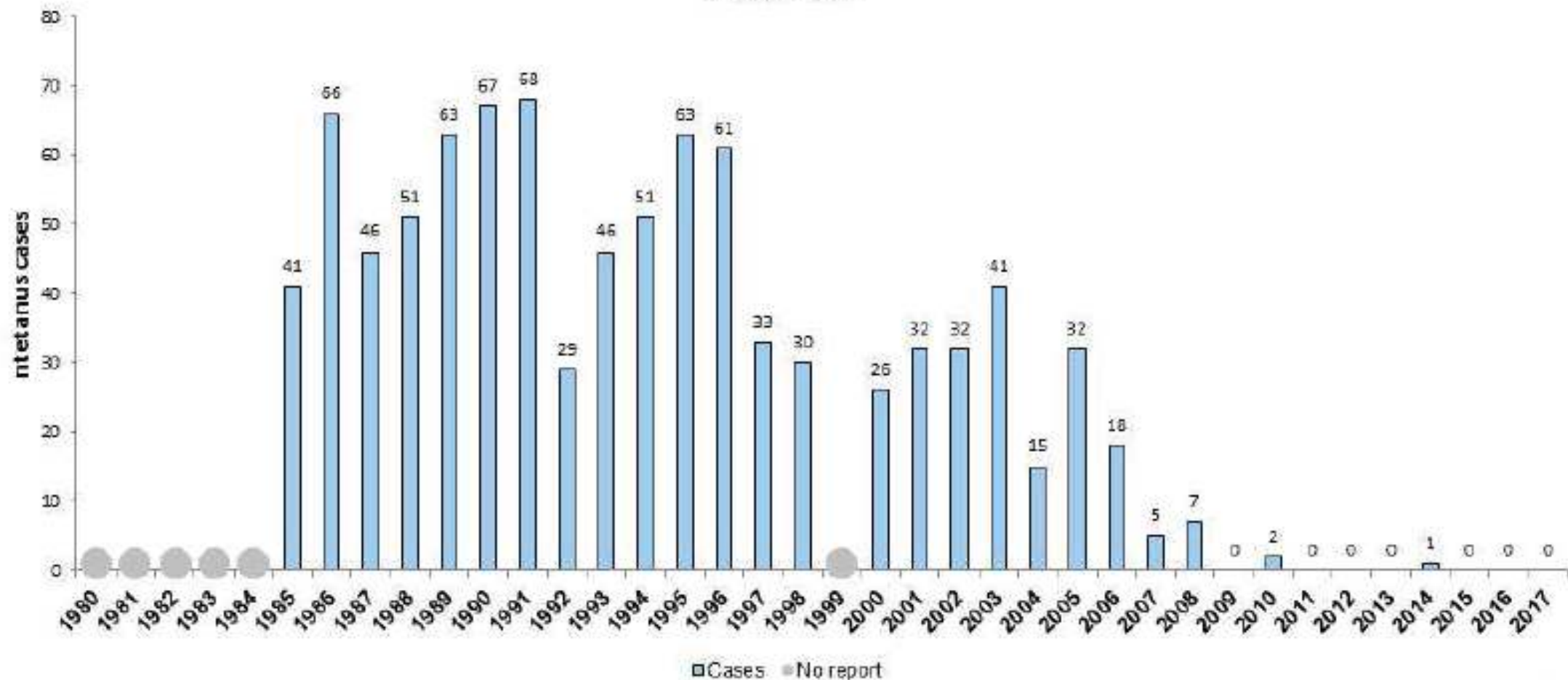


DTP3 reported coverage by subnational area[†], 2017^e



Number of reported Neonatal tetanus cases, Turkey 1980-2017

Date of chart: 21/09/2018



Number of reported cases.

Source:

WHO/IVB database, data reported to WHO by Member States (http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidenceantitetanus.html) as of 18 September 2018.





Etken

Etken

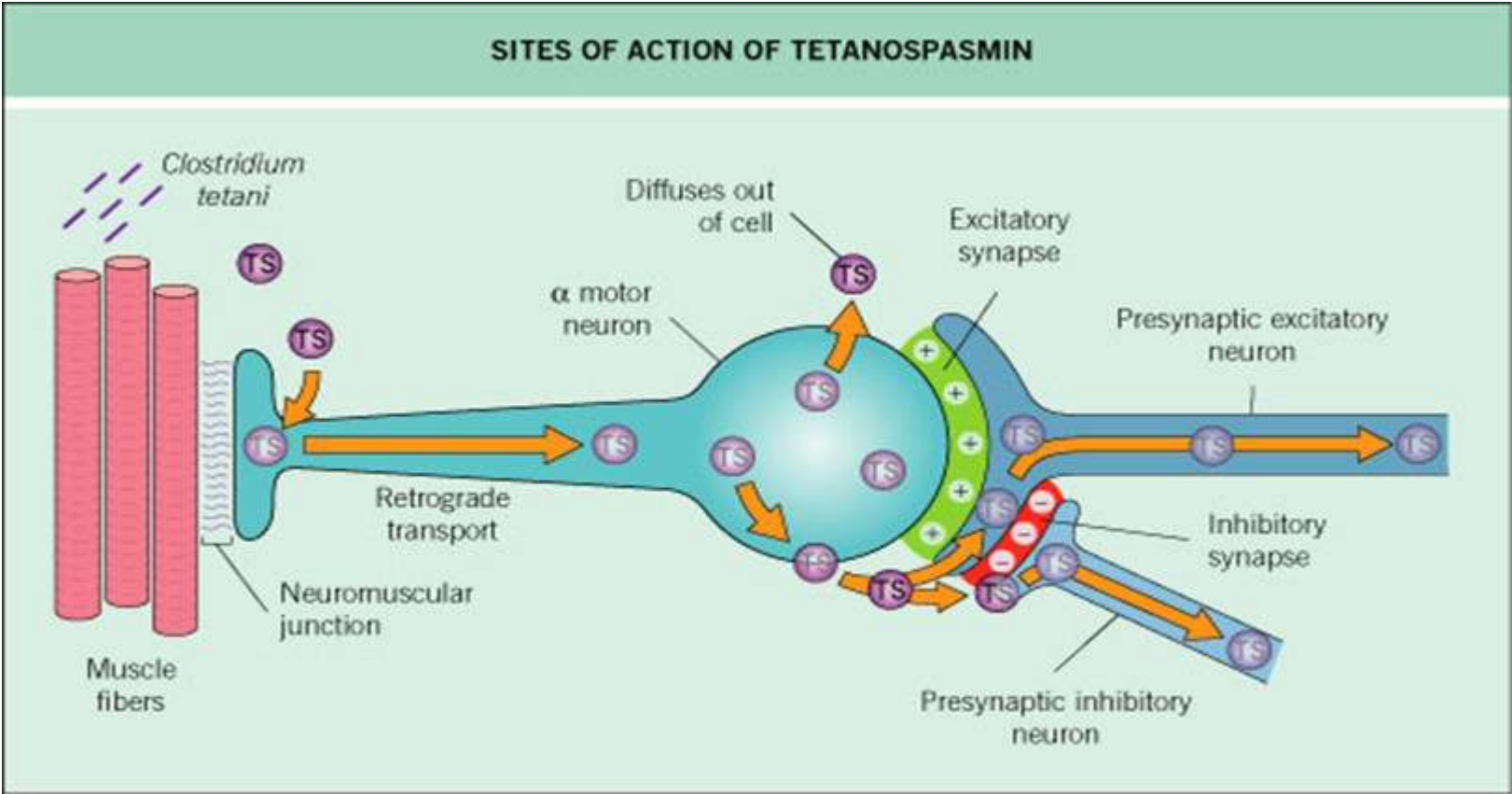
- *Clostridium tetani*, zorunlu anaerop, sporlu basil
- Taze kültürlerde Gram (+) boyanır
- Matürasyon sırasında flagellaları bulunur ve hareketlidir
- Tetanospazmin ve tetanolizin isimli 2 toksin üretir
- Olgun MO'lar flagellaları kaybeder, terminal spor oluşturur
- Etanol, fenol, formaline dirençli, iyot, gluteraldehit ve H₂O₂'ye duyarlıdır

Patogenez

- Tetanospazmin, hafif ve ağır zincirden oluşur
- Ağır zincir, hücre yüzey reseptörleri ve transport proteinlere bağlanır
- Hafif zincir, presinaptik bölgeden nörotransmitter (nt) salınımını engeller

Patogenez

- Alt motor nöronların presinaptik ucundan girer
- Retrograd aksonal transport ile beyin sapı ve spinal kordda nöron gövdelerine ilerler
- GABAerjik ve glisinerjik nöronlara ulaşır
- Kısmen eksitatör nöronlar da etkilenir!



© Elsevier 2004. Infectious Diseases 2e - www.idreference.com

Patogenez

- İnhibisyonun inhibisyonu
- Musküler rijidite ve spazmlar
- Otonom sistemde katekolamin salınımının inhibisyonunu engeller
- Hiper sempatik durum meydana gelir
- Terleme, taşikardi, hipertansiyon ...

Predispozan faktörler

- **Yetersiz antikor düzeyine ek olarak ...**
- Penetran yaralanmalar
- Diğer bakterilerle koenfeksiyon
- Devitalize doku
- Yabancı cisim
- Lokal iskemi

Klinik Şekiller

- **Jeneralize tetanoz**
- **Lokal tetanoz**
- **Sefalik tetanoz**
- **Neonatal tetanoz**

Klinik Şekiller

- Enkübasyon periyodu ortalama 8 gün (3-21 gün)
- Neonatal tetanozda daha kısa
- Yaralanma bölgesinin MSS'ye uzaklığıyla yakından ilişkili

Klinik Şekiller

- **Kötü prognoz göstergeleri**
- Enkübasyon döneminin kısa olması
- İlk bulgular ile spazmlar arası geçen sürenin kısa olması
- Açık kırık sonrası gelişmesi
- Uyuşturucu madde bağımlılığı

Jeneralize tetanoz

- En sık görülen ve en şiddetli formu
- Olguların çoğunda ilk bulgu *trismus, risus sarcodinus*
- Başlangıçta lokal/sefalik tetanoz şeklinde prezente olabilir
- Otonom sistem tutulumuna ait bulgular
 - Erken dönemde iritabilite, huzursuzluk, terleme, taşikardi
 - Geç dönemde şiddetli terleme, aritmi, labil HT, ateş sık



Trismus



Risus Sardonicans



Opisthotonus

Jeneralize tetanoz

- Abdominal rijidite gelişebilir
- Opistotonus; kollarda fleksiyon, bacaklarda ekstansiyon
- Bilinç açıktır, kasılmalar oldukça ağrılıdır
- Ses, ışık, temas gibi uyarılarla tetiklenebilir
- Progresyon 2 hafta kadar devam eder, iyileşme 1 ayı bulur

Lokalize tetanoz

- Sporların inokule olduğu alandaki kasların spazmı
- Hafif şiddetli, persistan olabilir
- Sıklıkla kendiliğinden geriler
- Genellikle jeneralize forma dönüşür

Sefalik tetanoz

- Bař, boyun yaralanmalarını takiben gelişir
- Başlangıçta yalnızca kranyal sinirler tutulur
- Sonrasında jeneralize forma dönüşür
- Disfaji, trismus, fokal kranyal nöropatiler ...
- İnme ile karışabilir
- En sık fasyal sinir tutulur

Neonatal tetanoz

- Bağışıklığı yetersiz anne bebeklerinde umblikal alanın enfeksiyonu ile gelişir
- Aseptik tekniklerde yetersizlik, kültürel uygulamalar
- Yaygın halsizlik, emme güçlüğü ile başlar
- Sonrasında rijidite ve spazmlar meydana gelir
- Eller sıkılı, ayaklar dorsifleksiyonda, kas tonusunda yaygın artış



Kötü prognostik faktörler

- <10 gün olması
- Bulguların başlangıcı ile başvuru arası sürenin <5 gün olması
- Risus sarcodinus
- Ateş

Tanı

- Genellikle klinik bulgulara dayanır
- Laboratuvarın yeri oldukça sınırlı
- Antitoksin düzeyi genellikle düşük
- Giriş yeri izlenmeyen olgularda EMG?

Ayırıcı Tanı

- Fenotiyazinlere bađlı distoniler
- Dental apselere bađlı trismus
- Striknin zehirlenmesi
- Malin nöroleptik sendrom

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu
- Hava yolunun açık tutulması
- Spazmların kontrolü
- Otonom sistem bozukluklarının düzeltilmesi
- Genel destek tedavisi

Tedavi

- **Toksin üretiminin engellenmesi**
- Yara debridmanı
- Antimikrobiyal tedavi
- Metronidazol, penisilin

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- **Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu**
- HTIG 3000-6000 IU

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu
- **Hava yolunun açık tutulması**
- Hava yolu güvenlik altına alınmalı
- Oro-faringeal ve NG tüp
- Trakeostomi

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu
- Hava yolunun açık tutulması
- **Spazmların kontrolü**
- Dış uyarıların engellenmesi
- Benzodiyazepinler
- Nöromuskuler kavşak blokerleri
- Panküronyum (!), vekuronyum

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu
- Hava yolunun açık tutulması
- Spazmların kontrolü
- **Otonom sistem bozukluklarının düzeltilmesi**
- Magnezyum sülfat
- Labetolol

Tedavi

- Toksin üretiminin engellenmesi
- Bağlanmamış toksinin nötralizasyonu
- Hava yolunun açık tutulması
- Spazmların kontrolü
- Otonom sistem bozukluklarının düzeltilmesi
- **Genel destek tedavisi**
- Solunum desteği, nutrisyon, dekübitlerin engellenmesi, emboli ...



Profilaksi



Aşı Türleri

- **DTaP:** Difteri, TT ve aselüler boğmaca
- **DTP:** Difteri, TT ve tüm hücre boğmaca aşısı (artık 5'li aşı içinde; Hib, hepatit B)
- **DT:** Pediyatrik difteri, TT
- **Tdap:** TT, azaltılmış difteri toksoidi, aselüler boğmaca
- **Td:** Erişkin tip tetanus toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi

Profilaksi

- **DTaP**, **2 - 4 – 6 ay**, **12 - 18 ay** arası, ve **4 - 6 yaş** arası olmak üzere **5 doz**
- **11-18 yaş** arası 1 doz **Tdap**
- Erişkinlere 10 yılda bir Td uygulanmalı
- 19-64 yaş arasında biri **Tdap** olmalı
- >65 yaş bireyler, önceden uygulanmadıysa ve <1 yaş çocuklarla temasları varsa 1 doz **Tdap** ile aşılmalı

Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines:
Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United
States, 2019

Sağlık Bakanlığı Aşı Şeması

	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				

Profilaksi

- Gebelerde, önceki aşılama öykülerinden bağımsız olarak her gebeliklerinde 1 doz **Tdap**
- Tercihen **27-36. haftalar** arasında uygulanmalı

Doz sayısı	Uygulama zamanı	Koruma yüzdesi	Koruma süresi
Td 1	Gebeliğin 4. ayında – ya da ilk karşılaşmada	%0	Yok
Td 2	Td 1'den en az 4 hafta sonra	%80	1-3 yıl
Td 3	Td 2'den en az 6 ay sonra	%95	5 yıl
Td 4	Td 3'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	%99	10 yıl
Td 5	Td 4'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	%99	30 yıl

Erişkin Aşılama

- 0 – 1 – 6/12. ay olmak üzere 3 doz **Td**
- Primer aşılama serisi sonrası 10 yılda bir **Td** rapeli
- Rapellerden biri **Tdap** olmalı

Temas Sonrası Profilaksi

Bağışıklama durumu	Temiz minör yaralanmalar		Diğer bütün yaralanmalar*	
	Td	TIG	Td	TIG
Bilinmiyor veya <3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
>3 doz	Hayır**	Hayır	Hayır***	Hayır

Td= Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi

TIG= Tetanoz İmmünglobulini

*Kirli, dışkı ve salya teması olan yaralanmalar, kesi yaraları, yanıklar, yabancı cisim batmaları, ısırıklar, donma, kurşun yarası.

**Evet, son dozun üzerinden geçen süre >10 yıl ise

*** Evet, son dozun üzerinden geçen süre >5 yıl ise (Daha sık boster doza gerek yoktur)

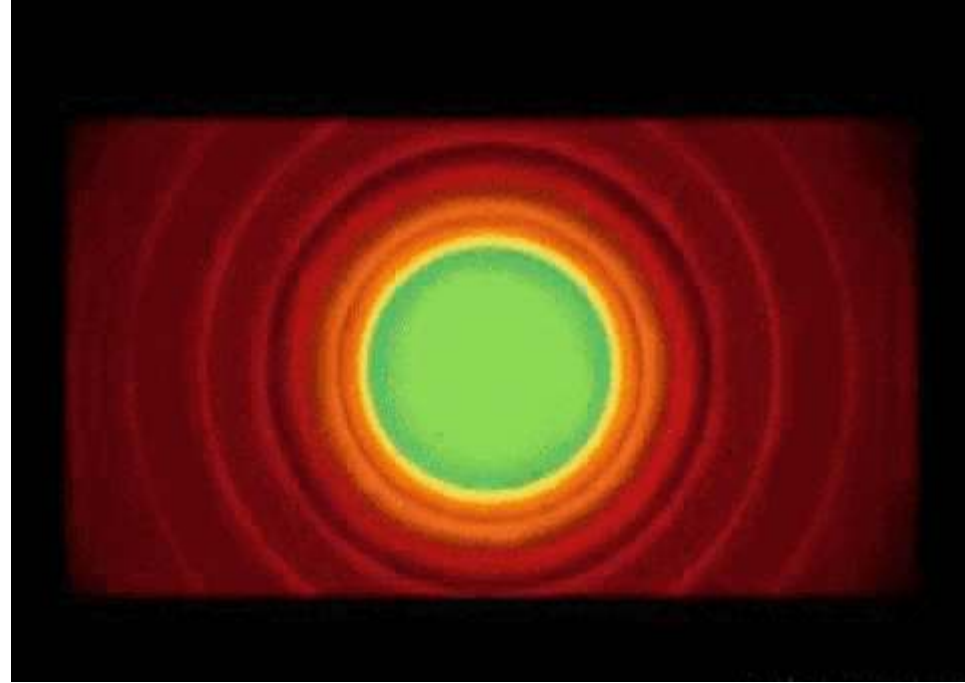
Özel Durumlar

- HIV infeksiyonu veya ağır immün yetmezliği bulunanlarda kirli yaralanmalarda daha önceki aşılama durumuna bakmaksızın HTIG verilmeli
- Hematolojik maligniteli hastalarda KT sonrası bağışık yanıt kaybolabilir
- KİT sonrası 6-12 ay sonra TT aşılama uygulanmalı

Unutmamalım !

- Önlenebilir, bulaşıcı olmayan bir enfeksiyon hastalığı
- Tanı klinik olarak konur
- Tüm yaş grupları için aşılama !
- İleri yaş grubu !!
- Booster doz
- Gebeler ...
- Yaralanmalar sonrası uygun profilaksi yaklaşımı





Teşekkürler !!!