

Ciddi Bir Tetanoz Olgusunun Yoğun Bakımda Takip ve Tedavisi

Follow-up and Treatment of a Severe Tetanus Case in the Intensive Care Unit

Tamer KUZUCUOĞLU, İlker İTAL, İzzet ALATLI

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Özet

Tetanoz akut gelişen, ölümcül seyredabilen, *Clostridium tetani*'nin ürettiği ekzotoksinlerin neden olduğu bir hastalıktır. Özellikle 60 yaş üzerinde yüksek mortalitesi nedeniyle önem arz etmektedir. Solunum tutulumu jeneralize tetanozda görülen en ciddi sorundur. Hastalarda görülen solunum yetersizliği ve havayolu tıkanıklığı sıklıkla ventilatör desteğini gerektirmektedir. Olgumuz 65 yaşında uygun immunizasyonu olmayan, jeneralize tip tetanoz tanısıyla solunum yetmezliği gelişen bir olguydu. Entübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı. Otonomik disfonksiyonları düzelmesi için 27 gün mekanik ventilatör desteğinde tutuldu. Sedasyon için midazolam ve magnezyum infüzyonu uygulanan hastaya sedasyonun yetmediği durumda kas gevşetici verildi. Otuz sekizinci günde kardiyak, hemodinamik ve solunum fonksiyonları düzelmiş olarak taburcu edildi. Bu yazıda, hastanın yoğun bakımdaki takip ve tedavi süreci sunuldu.

Anahtar sözcükler: İmmünizasyon; mekanik ventilasyon; tetanoz.

Abstract

Tetanus is an acutely progressive, morbid disease that results from exposure to the exotoxins produced by *Clostridium tetani*. The disease has an importance because of its high mortality, especially in patients older than 60 years. 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 65 years old and non-immunized, and had generalized tetanus and respiratory failure. She was transported to intensive care unit following intubation. Mechanical ventilation was applied for 27 days to relieve autonomic dysfunction. Midazolam and magnesium were given for sedation, and when sedation was insufficient, neuromuscular block was administered. She was discharged at 38 days when respiratory and cardiac functions and hemodynamic parameters had resolved. In this report, we aimed to present the follow-up and treatment of a patient with severe tetanus in intensive care unit.

Key words: Immunization; mechanical ventilation; tetanus.

Giriş

Tetanoz, *Clostridium tetani* tarafından yara yerinden salınan tetanospazmin (ekzotoksin) isimli güçlü bir nörotoksin etkisiyle kontrol edilemeyen kas spazmları ile seyreden bir hastalıktır. Tetanospazmin alfa motor nöronların nöromusküler kavşağından sinir siste-

mine girer. Toksin buradan retrograd transport ile nöronal hücrelerin gövdesine ulaşır. Spinal kord veya beyin sapına gelen toksin, hücre dışı boşluğa ve buradan da presinaptik inhibitör hücrelere geçer. Bu hücreler transmittör olarak glisin ve GABA kullanmaktadır. Toksin tarafından transmittör salınımının engellenme-

İletişim: Dr. Tamer Kuzucuoğlu,
Soyak Yenişehir Manolya A 3 Blok,
No: 40 Ümraniye, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 1295

Başvuru tarihi: 02.01.2011
Kabul tarihi: 30.03.2011

e-posta: tamer.kuzucuoğlu@sbkeah.gov.tr

siyle disinhibisyon oluşur ve kas tonusu artarak rijidite meydana gelir. Motor sistem gelen uyarılara tetanik spazm denilen, agonist ve antagonist kasların aynı anda kasıldığı şiddetli ve sürekli kasılmalarla cevap verir.^[1] Tetanospazmin sempatik refleksleri spinal düzeyde inhibe ederek labil hipertansiyon, ritm bozuklukları, periferik damarlarda daralma, pireksi, hipotansiyon gibi bulgu ve belirtiler oluşturmaktadır. Klinik gözlemler, tetanospazminin parasempatik sistemi de etkilediğini göstermektedir. Tetanozun klinik seyri belirleyen faktörler, üretilen toksin miktarı ve toksinin nöronal gövdeye ulaşması için alması gereken nöral mesafe olarak belirtilmektedir.^[1]

Tetanoz klasik olarak dört klinik tipe ayrılır:

1) *Jeneralize tetanoz*: Hastalığın en sık görülen formu olup olguların %80'ini oluşturur. Hastalık bulguları genellikle desendan yayılım göstermektedir. Birçok olguda ilk bulgu masseter rijiditesine bağlı çene kilitlenmesidir (*trismus*). Hemen arkasından *orbicularis oris* kas tonusu artışı nedeni ile yüzde alaycı bir gülüş ifadesi (*risus sardonicus*) belirir. Boyun, toraks, sırt, karın ve ekstremiteler kasları sırasıyla olaya katılır. Alt ekstremitelerin ekstansiyonu, kolların addüksiyon ve fleksiyonu ile birlikte sırt kaslarının kasılması sonucu geriye doğru yay gibi gerilen bir postür kazanır (*opistotonus*). Farinks kasları spazmı, yutma güçlüğü ve larinospazm asfiksi nedenidir.

2) *Lokal tetanoz*: Tetanospazmine karşı kısmi bağışıklığı olan kişilerde gelişen, ender bir formdur. Lezyona yakın anatomik bölgedeki kaslarda kalıcı kontraksiyonlar ile karakterizedir.

3) *Sefalik tetanoz*: Lokal tetanozun kranial sinirleri tutabildiği formdur. Sefalik tetanozlu hastaların 2/3'ünde hastalığın jeneralize forma dönmesi ve mortalitenin %15-20 olması nedeniyle ciddi seyirlidir.

4) *Neonatal tetanoz*: Bağışık olmayan anneden doğarken göbek kordonu aseptik tekniğe uyulmadan kesilerek enfekte olan yenidoğanda görülür. Neonatal tetanozda prognoz daima kötüdür. Mortalite oranı %75'den fazladır. Septik abortus veya düşük yapmaya çalışan kadınlarda görülen tetanoz tipine *puerperal tetanoz* denmektedir. Eski yaralarda inaktif halde bulunan tetanoz toksinleri yara yeniden açıldığında aktif hale gelebilmektedirler. Bu tip oluşan tetanozlara *latent tetanoz* adı verilmektedir. Tedavi diğer tetanoz tipleri ile aynıdır.^[2]

Bu yazıda, ciddi jeneralize tetanoz nedeniyle yoğun bakıma alınan erişkin bir hastanın yoğun bakımdaki takip süreci sunuldu. Olgumuz jeneralize tipte bir tetanoz vakası idi ve masseter rijiditesi sonucu risus sardonicus belirtisi mevcuttu. Opistotonus oluşumu ise gözlenmedi.

Olgu Sunumu

Altmış beş yaşında 75 kilogram ağırlığında kadın hastanın, 15 gün önce üçüncü ve dördüncü ayak parmaklarının birleştiği yerin proksimalinde plantar yüze metal bir cisim batma hikayesi vardı. Anamnezinde sistemik olarak Tip 2 Diyabetes Mellitus ve esansiyel hipertansiyon nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Yaralanmadan 15 gün sonra boyun ve çenesinde kasılma, ateş ve yaygın vücut ağrısı şikayeti ile hastanemize başvuran hastanın enfeksiyon hastalıkları kliniğinde tetanoz öntanısı ile tedavisine başlandı. Tek doz tetanoz aşısı ve at kaynaklı tetanoz antitoksini 75000 İÜ uygulanan hastaya izleyen beş gün içerisinde total doz 250000 İÜ antitoksin tamamlandı ve antibiyoterapi olarak 2x1 gram sefalosporin (Seftriakson, Sanovel) ve 4x500 mg metranidazol (Flagyl, Eczacıbaşı) başlandı.

Hasta yatışının 3. günü genel durum bozulması, boyun ve çene kasılmalarının artması ve havayolunun tehlikeye girmesi üzerine yoğun bakım konsultan hekimince değerlendirildiğinde; hastanın bilinci açık, oryante ve koopere (kasılmaları nedeniyle konuşma güçlüğü vardı), akciğer sesleri dinlemekle bilateral eşit ve doğal, spontan solunumu mevcut (18 solunum/dk), kalp atım hızı ritmik (82/dk), kan basıncı değeri (TA): 160/100 mmHg olarak ölçüldü. Kan gazında PCO₂: 55 mmHg, PaO₂: 50 mmHg SpO₂: %85 olması üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alınarak 5 mg kg⁻¹ pentothal-tiyopental ve 0.1 mg kg⁻¹ vekuronyum ile entübe edilerek senkronize inspiratuvar mandatory ventilasyon (SIMV) modunda mekanik ventilatöre bağlandı. D2 ve D3 derivasyonları ile EKG monitorizasyonu, sağ arter radialisten arter kanülasyonu ile invaziv kan basıncı ve SpO₂ değerleri bakılarak monitörize edildi. Yoğun bakımda loş ve sessiz izole bir odaya alınan hastaya günde 4 x 500 mg metranidazol (Flagyl, Eczacıbaşı) intravenöz (i.v) olarak başlandı. Serum iyonize magnezyum düzeyi 1-1.5 mmol l⁻¹ olacak şekilde (normalin 2-2.5 katı) 70 mg kg⁻¹ bolus magnezyum (Magnezyum sülfat %15, Biofarma) ve idamede 1-4 mg saat⁻¹ olacak şekilde magnezyum infüzyonuna devam edildi. Jeneralize kasılmaları olan hastaya sedas-

yon amacıyla klinik yanıtına göre $0.3^{-1} \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ midazolam (Dormicum, Roche) ve $0.01-0.05 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ fentanil (Fentanyl citrate, Abbot) infüzyonları uygulandı. Sedatif ilaçların azami miktarda kullanılmasına karşın kas kasılmalarına yeterince yanıt alınamadığında ek olarak i.v. infüzyon kas gevşetici ilaç vekuronyum (Norcuron, Organon) uygulandı. Kardiyovasküler insitabilitesi olduğunda, fentanil yerine $0.6-2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ morfin (Morfin HCl, Anonim) infüzyonu uygulandı. Hastaya nazogastrik sonda ile $25-30 \text{ kcal/kg}^{-1} \text{gün}^{-1}$ enteral beslenme (ensure plus, Abbott) başlandı. Hastanın ventilatörde kalış süresinin uzayacağı düşünülerek yatışının ilk haftasında havayolu tıkanıklığını önlemek ve sekresyon temizliğinde kolaylık sağlanması için perkütan trakeostomi açıldı.

Yatışının 7. gününde ventilatör ilişkili pnomoni gelişen hastaya kültürleri alınarak uygun antibiyoterapi başlandı ve mekanik ventilasyon uygulamasında $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$, $\text{SpO}_2 > \%90$ ve kan $\text{pH}=7.35-7.45$ arasında olması hedeflendi. Hastanın yatışının 20. gününde kasılmalar gerilediği, semptomlar ortadan kalktığında vekuronyum ve magnezyum infüzyonu durduruldu. Ancak ajitasyonlarının devam etmesi üzerine midazolam infüzyonuna minimal dozda devam edildi. Yirmi beşinci günde kan gazı kontrolü ile ventilatörden ayırma (*weaning*) işlemlerine başlandı. İki gün içerisinde oda havasında spontan solunumu yeterli düzeye gelen hasta, yatışının 38. günü bilinç açık, oryante, koopere olarak, tetanoz semptomları tamamen ortadan kalkmış, spontan solunumu yeterli, hemodinamisi stabil, oral beslenebilecek durumda ilgili enfeksiyon hastalıkları kliniğine devredildi.

Tartışma

Anaerob bir bakteri hastalığı olan tetanozun inkübasyon (kuluçka) periyodu, yaralanmadan sonra ilk semptomların oluşmasına kadar geçen süre 2 gün ile 2 ay, ortalama 15 gündür. Başlangıç süresi olarak ilk semptomlarla ilk refleks spazm arasında geçen zaman kabul edilmektedir ve bu süre 1-4 gün olarak kabul edilmektedir.^[3] Olgumuzda ilk temastan 15 gün sonra semptomlar başlamış olduğundan kuluçka süresi 15 gün olarak kabul edilmiştir.

Tetanozun her yaş grubunda görülebildiği, olguların çoğunluğunun 20-59 yaşları arasında olduğu, ayrıca %70'inin 40 yaş ve üzeri olduğu belirtilmektedir. Fransa'da görülen tetanoz olgularının 2/3'ü 65 yaş üzerindedir.^[4] İngiltere'de 1984-2003 yılları arasında-

ki tetanoz vakaları incelendiğinde, en sık görüldüğü yaş grubu 65 yaş ve üzeri olduğu saptanmıştır.^[4] Portekiz'de 1993-2002 yılları arasında toplam 210 tetanoz olgusuna rastlanmış, olguların en sık 55-84 yaş grubunda oldukları belirlenmiştir.^[5] Olgumuz 65 yaşında kadın hasta idi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 1980-2004 yılları arasında ABD'de 1254 (50 olgu/yıl), İngiltere'de 299 (12 olgu/yıl), Almanya'da 333 (13 olgu/yıl), Fransa'da 1604 (64 olgu/yıl), Türkiye'de ise 2172 (87 olgu/yıl) tetanoz olgusu görülmüştür. Tetanoz olgularının yıllara göre dağılımı incelendiğinde tüm ülkelerde son on yıl içerisinde yıllık görülme sıklığının yaklaşık yarısı kadar azaldığı görülmektedir. Ancak, gerçek insidans sıklıkla rapor edilenden daha fazladır.^[6]

Şiddetli tetanoz olgularında yaklaşık 3-5 hafta yoğun bakım tedavisi gereklidir. Ülkemizde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yapılan bir çalışmada 22-79 yaşları arasında 17 tetanoz olgusu değerlendirilmiştir. Hastaların %77'sinde mekanik ventilasyon uygulaması gerekmiş ve ortalama mekanik ventilasyon süresi 23.2 ± 6.7 gün bulunmuştur.^[7] Olgumuz da 27 gün mekanik ventilasyon desteği almıştır.

Tetanoz gelişme olasılığı olan ve olmayan yaralar arasında kesin ayırım yapılamadığı için ilk immünizasyonu tam olmayan veya on yıldan daha uzun süredir tetanoz aşısı yapılmayan yaralanmalar ile immünizasyon durumu bilinmeyen tüm açık yaralanmalarda, tetanoz aşısı ile birlikte immünglobulin de yapılması önerilmektedir.^[8] Olgumuz en son tetanoz aşısını 25 yıl önce tek doz olarak yaptırmıştır. Yaralanmadan sonra immünprofilaksi yapılmayan hastada yaralanmadan 15 gün sonra ilk semptomlar (yaygın vücut ağrısı, boyun ve çenede kasılma, ateş) başlamıştır. Yaygın vücut ağrısı sonrası 3 gün içinde ilk refleks spazm meydana gelmiş ve semptomların ağırlaşması üzerine yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir.

Yaygın kas spazmı, rijidite, solunum yetmezliği ve otonom sinir sistemi disfonksiyonunun görüldüğü ciddi tetanoz olgularında, sedatif ve amnezik özellikleri olan, spazmları, kas rijiditesini kontrol eden ve tetanospazminin etkilerini indirekt olarak antagonize eden GABA-A agonisti benzodiyazepinler kullanılmaktadır.^[3] Hastamızda sedasyon amacıyla klinik yanıtına göre $0.3-1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ midazolam (Dormicum, Roche) dozlarında midazolam infüzyonu uygulaması yapılmıştır.

Magnezyum presinaptik terminal içine kalsiyum girişini tamamen bloke ederek asetilkolin salınımını azaltmakta, böylece nöromusküler iletiyi engelleyerek kas spazmlarını önlemektedir.^[9] Olgumuzda magnezyum ve midazolam infüzyonunun yeterli olmaması ve spazmların devam etmesi üzerine 2-4 mg/saat vekuromiyum infüzyonu ile nöromusküler blok sağladık. Vekuromiyum kardiyovasküler yan etkileri olmaması, çok az histamin salınımına neden olması, vücutta birikmesi ve 24 saat oda sıcaklığında stabil kalması nedeniyle tercih edildi.^[3]

Hızlı, kısa etkili ve kardiyoselektif beta adrenerjik antagonist olan esmololün tetanozdaki otonom sinir sistemi disfonksiyonunun kontrolünde kullanıldığı bildirilmektedir.^[10] Ancak olgumuzda esmolol uygulamasını gerektiren bir durum olmamıştır.

Hastamızda ateş ve salivasyon artışı haricinde, kliniğini etkileyici otonom disfonksiyon bulguları görülmedi. Yatışının ilk günleri antihipertansif olarak hastanın kullandığı kalsiyum kanal blokeri amlodipin besilat (Norvasc 10 mg) nazogastrikten verildi. Sedatif, magnezyum ve nöromusküler ajan infüzyonu haricinde otonom sinir sistemi üzerine etkili ek ilaç ihtiyacı olmadı.

Sonuç olarak; tetanoz yaygın immünizasyon çalışmaları ile görülme sıklığı azalmakla beraber, gelişmiş ülkelerde genellikle ileri yaş grubunda görülmektedir. Olgularda tetanoza yönelik medikal tedavinin yanı sıra destek tedavileri de büyük önem taşımaktadır. Olguların yoğun bakım tedavileri sırasında gerek altta yatan asıl patolojiye gerekse tedavilere bağlı olarak solunumsal, enfeksiyöz veya kardiyak birçok sorun ortaya

çıkılmaktadır. Bu nedenle ciddi tetanoz olgularında tedavi, mekanik ventilasyon desteğinin sağlandığı 3. basamak yoğun bakım ünitelerinde yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Bleck TP. Clostridium tetani (Tetanus). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005. p. 2817-22.
2. Edlich RF, Hill LG, Mahler CA, Cox MJ, Becker DG, Horowitz JH, et al. Management and prevention of tetanus. J Long Term Eff Med Implants 2003;13(3):139-54.
3. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth 2001;87(3):477-87.
4. CDC Surveillance summaries-Tetanus, June 20, 2003. MMWR,2003;52,3.
5. Castro L, Gonçaves G, Catarino J. Reported cases of tetanus in the North of Portugal (1993-2002). Missed opportunities for vaccination. Acta Med Port 2004;17(3):225-30.
6. Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. Expert Rev Anti Infect Ther 2004;2(1):73-84.
7. Salman C, Sekban N, Döşemeci L, Cengiz M, Yılmaz M, Ramazanoğlu A. Yoğun bakımımızda tetanoz: On yedi hastada tedavi, komplikasyonlar ve mortalitenin değerlendirilmesi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2007;35(3):200-8.
8. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. J Trauma 2005;58(5):1082-8.
9. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artificial ventilation? Anaesthesia 1997;52(10):956-62.
10. King WW, Cave DR. Use of esmolol to control autonomic instability of tetanus. Am J Med 1991;91(4):425-8.