

Yoğun Bakım Ünitesinde Ciddi Tetanoz Olgu Yönetimi

The Management of Severe Tetanus in the Intensive Care Unit

Aliye Esmaoğlu Çoruh

Prof., MD.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Unit
Erciyes University Medical Faculty
ealiye@erciyes.edu.tr

Aynur Akın

Assoc. Prof., MD.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Unit
Erciyes University Medical Faculty
aaynur@erciyes.edu.tr

Adnan Bayram

Specialist, M.D.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Unit
Erciyes University Medical Faculty
adnanbayram@erciyes.edu.tr

Özet

Tetanoz, yaygın immunizasyon programlarına rağmen özellikle gelişmekte olan ülkelerde mortalitesi hala yüksek bir hastalıktır. Tetanozda ciddi kas spazmı ve otonomik instabilite solunum ve kardiyovasküler sistemi etkilediği için hastaların yoğun bakımda tedavi edilmesi gerekir. Bu yazımızda uygun immunoproflaksi uygulanmadığı için ciddi tetanoz gelişen 59 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Yaygın kasılmaları olan olgu solunum yetmezliği nedeni ile entübe edilerek, sedasyon ve kas gevşemesi sağlandı. Tetanozda mortaliteye neden olan otonomik instabilite tedavi edildi. Olgu yoğun bakımdaki 50. gününde mekanik ventilatörden ayrıldı ve taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: **Tetanoz; Yoğun bakım.**

Abstract

Despite widespread immunization programmes, tetanus remains an important cause of mortality in the developing world. In tetanus, the severe muscle spasms and autonomic instability affect the respiratory and cardiovascular systems, generally requiring treatment in the intensive care unit. This is the case study of a 59 year-old female patient who developed sever tetanus because tetanus immunoprophylaxis guidelines were not followed. The patient had generalized muscular spasms which ended with respiratory distress; was entubated, sedated and relaxed. The autonomic instability which is the main cause of mortality in tetanus was treated. On day 50 she was weaned from ventilation and later discharged.

Key Words: **ICU; Tetanus.**

Submitted : October 20, 2008
Revised : June 10, 2009
Accepted : December 14, 2009

Corresponding Author:

Uzm. Dr. Adnan Bayram
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğunbakım Ünitesi
38039 Kayseri - Turkey

Phone : +90 - 4374937-24039
E-mail : adnanbayram@erciyes.edu.tr

Giriş

Tetanoz, *Clostridium Tetani* tarafından salgılanan nörotoksin ile oluşan, ölümcül seyredabilen, tonik kasılmalarla karakterize akut toksemik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Birincil ve her on yılda bir yapılan ikincil immunizasyon programları ile gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmıştır. Ancak, gelişmekte olan ülkelerde hala ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (2). Tetanozda ciddi kas spazmları ve otonomik otonom sinir sistemi disfonksiyonu solunum ve kardiyovasküler sistemi etkilediği için bu hastalar yoğun bakım ünitesine (YBÜ) ihtiyaç duyarlar (3). Tedavide antibiyoterapi ve sedasyon sağlanır; kas rijiditesi, kas spazmları, sempatik aktivite ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu kontrol altına alınmalıdır (2). Burada uygun immunoproflaksi uygulanmayan bir yaralanma nedeni ile ciddi tetanoz gelişen bir olguyu ve tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Elli dokuz yaşında, 130 kg ağırlığında kadın yutma güçlüğü, ağız hareketlerinde kısıtlılık, boynunda ve sırtında ağırlı kasılma ve aşırı terleme yakınmaları ile acil servise başvurdu. Öyküsünden dokuz gün önce sağ ayak başparmağına tırmık battığı ve gittiği sağlık merkezinde sadece tek doz tetanoz aşısı yapıldığı öğrenildi. Özgeçmişinde; otuz yıl önce sezaryen ile doğum yaptığı ve on yıldır hipertansiyon tedavisi aldığı öğrenildi. Bilinen başka bir hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde; bilinç açık, koopere ve oryante idi. Vücut sıcaklığı: 38,6 C°, solunum sayısı: 22/dak, kan basıncı: 130/70 mmHg, nabız: 72/dak olan olguda risus sardonikus, trismus, ve konuşmada yavaşlama, ağzını açmada zorluk ve ense sertliği mevcuttu. Sağ ayak başparmağında yaklaşık 1,5 cm çapında ödemli ve hiperemik yara dışında fizik muayenesi normaldi. Yara yerinden alınan örnekte, Gram (+) davul tokmağı şeklinde basil görüldü. Beyaz küre, C-Reaktif protein ve kreatinin fosfokinaz (CPK) yüksekliği dışında laboratuvar değerleri normaldi.

Olguya bu bulgularla tetanoz tanısı konularak enfeksiyon hastalıkları servisine kabul edildi ve 4x4 milyon ünite (Ü) intra venöz (iv) penisilin ile 4x500 mg iv metronizadol tedavisi başlandı. Bir gün sonra takip edildiği serviste solunum yetmezliği geliştiği için entübe edilerek yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Başlangıçta sedasyon için; 0,1-0,2 mg/kg/saat iv midazolam ile 1,5-2 mg/kg/saat iv propofol ve kas rijiditesini ve spazmlarını önlemek için 1,5-2 gr/saat iv magnezyum sülfat infüzyonu başlandı. İntra müküler (im) tetanoz antitoksini ve 3000 Ü im tetanoz immunglobülini uygulandı. Kas rijiditesi ve

spazmları mevcut tedaviye rağmen sesli uyarı ve hastaya dokunmakla tetiklendiği için tedaviye; 4 mg/saat iv veküronyum infüzyonu eklendi. Hipertansiyon ve taşikardi için 25-150 µg/kg/dk iv esmolol ve 0,05-5 µg/kg/dk iv nitrogliserin infüzyonu başlandı. Yirmidört saat sonra nitrogliserin infüzyonu kesilerek esmolol infüzyonuna devam edildi. Entübasyonun onuncu gününde perkütan trakeotomi yöntemi ile trakeostomi açıldı.

Takiplerde kas rijiditesi ve spazmları gözlenmediği için 13. günde veküronyum infüzyonu, 20. günde magnezyum infüzyonu ve 25. günde midazolam infüzyonu kesilerek propofol infüzyonuna devam edildi. Hastanın, sedatif ilaçları azaltılınca mekanik ventilatöre uyumu ve toleransı bozuldu; şiddetli taşikardi ve hipertansiyon gelişmesi nedeniyle mevcut tedaviye 0,2-0,7 µg/kg/saat dozunda iv dexmedetomidin infüzyonu eklendi. Bu tedavi ile hastanın mekanik ventilatöre uyumu kolaylaştı; nabız ve tansiyon normal sınırlarda seyretti. Hasta koopere ve oryante idi. Ramsey sedasyon skoru 2 olacak şekilde ilaç dozları ayarlandı ve 34. günde propofol, 35. günde dexmedetomidin infüzyonu sonlandırıldı. Yoğun bakıma kabulünden sonraki üçüncü günde enteral ve parenteral yol ile beslenmeye başlandı. Tromboz ve peptik ulkus profilaksisi yapıldı. Fizyoterapi uygulandı. Hipertansiyon idame tedavisi için anjiyotensin anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü verildi; kan şekeri 80-150 mg/dl arasında regüle edildi. Yoğun bakım ünitesinde yattığı süre boyunca gelişen enfeksiyonlar kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerine göre tedavi edildi. Enfeksiyon kontrol altına alınıp hemodinamik stabilite sağlandığında mekanik ventilatörden kademeli olarak ayrıldı ve YBÜ ne yatışının 50. gününde trakeotomi kanülü çekildi. Hasta 60. günde taburcu edildi.

Tartışma

Tetanoz, tetanoz basilinin germinatif sporları tarafından salgılanan tetanospozmin tarafından oluşturulur (3). Santral sinir sistemindeki glisin ve gama aminobütirikasit gibi inhibitör mediyatörlerin salınımını engeller. Eksitator impulsların inhibisyonunu kaldırarak, agonist ve antagonist kasların birlikte kasılmasına ve sonuçta kas rijiditesine neden olur. Nörotoksin, periferik sinirlerden asetilkolin salınmasını engelleyerek kas spazmlarına neden olur. Tetanozda adrenal katekolamin salınımı üzerindeki inhibisyonun kalkması ile otonom sinir sistemi de etkilenir (4).

Tetanoz gelişme olasılığı olan ve olmayan yaralar arasında kesin ayırım yapılamadığı için birincil immunizasyonu tam olmayan veya on yıldan daha uzun süredir tetanoz

aşısı yapılmayan yaralanmalar ile immunizasyon durumu bilinmeyen tüm açık yaralanmalarda, tetanoz aşısı ile birlikte immunglobülininde yapılması önerilmektedir (5).

Toksinin genellikle 10-14 gün içinde sinir sistemine taşınması ile semptomlar ortaya çıkar. Santral sinir sistemi nöronları ile birleşmiş olan toksinleri nötralize etmek için insan tetanoz immunglobülini 3000-6000Ü im olarak verilebilir (3). Olgumuz 30 yıl önce sezaryen ile doğum yapmış ve son tetanoz aşısı 30 yıl önce yapılmıştı. Yaralanmadan sonra gittiği sağlık merkezin de tek doz tetanoz aşısı yapılarak, tetanoz immunglobülini uygulanmamıştı. İmmunoproflaksiye tam olarak uyulmadığı için klinik tablo yedi gün sonra ortaya çıkmıştı.

Yaygın kas spazmı, rijidite, solunum yetmezliği ve kontrolü güç otonom sinir sistemi disfonksiyonunun görüldüğü ciddi tetanoz olgularında sedatif ve amnezik özellikleri olan, spazmları, kas rijiditesini kontrol eden ve tetanospozminin toksik etkisini indirekt olarak antagonize eden GABA-A agonisti benzodiyazepinler kullanılır (3). İzdeş ve arkadaşları (6) takip ettikleri ciddi tetanoz olgusunda; başlangıçta sedasyon ve kas gevşemesi için kullandıkları midazolam ve sisatraküryumun kasılmaları önleyemediğini, ancak diazepam ve veküronyum infüzyonuna geçerek kasılmaların durduğunu belirtmiştir. Sato ve arkadaşları (7) midazolam ve tiamilal ile durdurulamayan kasılmalarda tek başına propofolün etkili olduğunu bildirmiştir. Propofol yetişkinlerde nöromüsküler ilaçlar kullanılmadan rijiditeyi ve kas spazmlarının kontrolünü sağlamak için kullanılabilir (8). Geyik ve arkadaşları (9) diazepam ile durdurulamayan şiddetli kasılmanın, tedaviye eklenen propofol infüzyonu ile kesildiğini bildirmiştir.

Magnezyum presnaptik terminal içine kalsiyum girişini tamamen bloke ederek asetilkolin salınımını azaltır, böylece nöromüsküler ileti engellenerek kas spazmları önlenir. Attygalle ve Rodrigo (10) yaptıkları prospektif bir çalışmada ciddi tetanoz vakasında derin sedasyon ve mekanik ventilatör ihtiyacı olmaksızın magnezyum sülfatın kas rijiditesini ve kas spazmını tedavi ettiğini göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar diğer bir çalışmada mekanik ventilatördeki 40 hastanın 38'inde kas gevşeticiye ihtiyaç olmadan kas spazmının ve rijiditenin önlenildiğini belirtmiştir (11).

Ancak olgumuzda, tedaviye eklenen magnezyum ile kas spazmı ve rijiditesinin sıklığında ve şiddetinde azalma olmasına rağmen, hastaya yapılan tıbbi müdahale ve çevredeki gürültü artışının tetiklediği kas rijiditesi ve spazmının devam etmesi üzerine iv veküronyum infüzyonu

başlandı. Veküronyum kardiyovasküler yan etkileri olmaması, çok az histamin salınımına neden olması, vücutta birikmemesi ve 24 saat oda sıcaklığında stabil kalması neden ile tercih edildi (3). Orko ve arkadaşları (12) ve Petudo ve arkadaşları (13) yetişkin jeneralize tetanozda propofol ve midazolam tedavisine eklenen veküronyum ile inatçı kas spazmlarının kontrol edildiğini bildirmiştir. Ağır tetanoz vakalarında otonom sinir sistemi disfonksiyonunun kesin mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, plazma ve idrar katekolamin seviyelerinin yükselmiş olduğu bilinmektedir (14). Bu nedenle kontrolünde sempatoadrenal deşarjı baskılayan sedasyonun yanısıra, alfa ve beta adrenerjik reseptör blokerleri, vazodilatötör ajanlar, benzodiyazepinler, magnezyum, morfin, klonidin, devamlı epidural ve spinal blokaj gibi pek çok tedavi yaklaşımı önerilmektedir (15). Bununla beraber; otonom sinir sistemi disfonksiyonunun kontrolünde ani kardiyak arrest gibi ciddi komplikasyonlar oluşturmayan güvenilir ve etkin bir ajan yoktur. Hızlı, kısa etkili ve kardiyolojik selektif beta adrenerjik antagonist olan esmololün tetanozdaki otonomik otonom sinir sistemi disfonksiyonunun kontrolünde kullanıldığı bildirilmektedir (3). King ve arkadaşları (16) ciddi tetanoz olgusunda otonom disfonksiyonun esmolol infüzyonu ile başarıyla tedavi edildiğini bildirmiştir. İzdeş ve arkadaşları (6) esmolol infüzyonu ile hemodinamik dalgalanmanın tam olarak ortadan kaldırılamamakla birlikte, kalp hızını ve kan basıncını belli bir aralıkta stabil tuttuğunu belirtmiştir. Bu olguda taşikardi ve ciddi hipertansiyon atakları geliştiği için iv esmolol infüzyonu başlandı. Ancak esmolol dozunu 150 µg/kg/dk ya kadar arttırmamıza rağmen hemodinamik instabilite kontrol edilemedi. Bunun üzerine dexmedetomidin infüzyonu başlandı, hastanın hipertansiyonu ve taşikardisi düzeldi. Yüksek α_2 adrenoseptör affinitesi olan analjezik, sedatif ve sempatolitik özellikleri olan dexmedetomidin hemodinamik instabilitenin tedavisinde plazma katekolamin düzeylerini azaltarak etkili olmaktadır (10).

Girgin ve arkadaşları (17) yoğun bakım ünitesinde takip ettikleri yedi ciddi tetanoz vakasında 1 µg kg⁻¹ iv bolus dozu takiben 0,2-0,7 µg kg⁻¹ h⁻¹ dozunda iv yol ile yedi gün devamlı infüze ettikleri dexmedetomidinin, ciddi tetanoz vakalarında kas rijiditesini ve spazmını tek başına kontrol altına alamadığını ancak analjezik ve kas gevşetici ihtiyacını azaltarak daha iyi kardiyovasküler stabilite sağladığını bildirmiştir.

Sonuç olarak; tetanozda kas rijiditesi ve kas spazmının kontrolü yanı sıra hemodinamik stabilitenin sağlanması tedavide önemlidir ve esmolol ile kontrol altına alınamayan ciddi hipertansiyon ve taşikardi durumlarında sedasyona dexmedetomidin eklenmesi fayda sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Geyik MF. Tetanoz ve İmmünizasyon. *Dicle Tıp Dergisi* 2001; 28: 37-44.
2. Ceneviva GD, Thomas NJ, Kees-Folts D. Magnesium sulfate for control of muscle rigidity and spasms and avoidance of mechanical ventilation in pediatric tetanus. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 480-484.
3. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87: 477-487.
4. Esen Ş. Tetanoz. *İnfeksiyon* 2001; 15: 91-94.
5. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. *J Trauma* 2005; 58: 1082-1088.
6. İzdeş S, Dumanlı A, Taştan S, Kanbak O. Ağır tetanoz olgusu. *Anestezi Dergisi* 2007; 15: 196-198.
7. Sato T, Masuda K, Jo Y, Akasaka T, Amano A, Ogata S. Propofol was useful for intractable convulsion in a patient with tetanus: A Case report (Japanese). *Masui* 2003; 52: 174-176.
8. Borgeat A, Popovic V, Schwander D. Efficiency of a continuous infusion of propofol in a patient with tetanus. *Crit Care Med* 1991; 19: 295-297.
9. Geyik MF, Eraydın H, Üstün C, Hoşoğlu S, Çelen MK, Ayaz C. Jeneralize tetanozda kasılmalar için propofol kullanımı: olgu sunumu. *İnfeksiyon Dergisi* 2006; 20: 203-205.
10. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus: Can we avoid sedation and artificial ventilation? *Anaesthesia* 1997; 52: 956-962.
11. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: A prospective study of 40 patients. *Anaesthesia* 2002; 57:811-817.
12. Orko R, Rosenberg PH, Himberg JJ. Intravenous infusion of midazolam, propofol and vecuronium in a patient with severe tetanus. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 590-592.
13. Peduto VA, Pisanu GM, Piga M. Midazolam, propofol, and clonidine for sedation and control of autonomic dysfunction in severe generalized tetanus (Italian). *Minerva Anestesiol* 1993; 59: 171-178.
14. 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: 893-895.
15. Edmondson RS, Flowers MW. Intensive care in tetanus: Management, complications and mortality in 100 cases. *BMJ* 1979; 1: 1401-1404.
16. King WW, Cave DR. Use of esmolol to control autonomic instability of tetanus. *Am J Med.* 1991; 91:425-428.
17. 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.