



**T.C.**  
**SAğLIK BAKANLIğI**  
**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İZMİR BOZYAKA EğTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**

**ACİL SERVİSE YARALANMA İLE BAşVURAN**  
**HASTALARDA TETANOZA KARŞI BAğIŞIKLIğIN**  
**BELİRLENMESİ İÇİN TETANOZ HIZLI KASET**  
**TESTİNİN ETKİNLİğİNİN ARAşTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Halil ERKAN**

**TEZ DANIŐMANI**

**Prof. Dr. Selma TOSUN**

**İzmir, 2021**

## TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisinden ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim, tezimin başlangıcından sonuna kadar her aşamasında büyük emeği ve katkısı olan, iyi ve kötü günlerimizde yanımızda olan ve her zaman desteğini hissettiğim, hayatım boyunca saygı ve minnetle hatırlayacağım, eğitim sorumlumuz ve tez danışmanım sevgili hocam Prof. Dr. Selma Tosun'a,

Eğitim sürecimdeki desteği ve eşsiz katkılarıyla en iyiye ulaşmamız için çaba sarf eden, bu zorlu süreçte karşılaştığım tüm zorlukları hafifletmek için elinden geleni yapan, her zaman yanımda olup desteğini hissettiğim, bilgisi ve tecrübesiyle yol göstericim olan, örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Alpay Arı'ya,

Birlikte çalışmaktan ve çalışma ortamı dışında da vakit geçirmekten zevk aldığım, eğitim sürecindeki katkıları ve bilgisinden faydalanmanın yanı sıra renkli kişiliği ve sanatsal yönüyle bana çok şey katan, kendisinden birçok şey öğrendiğim Doç. Dr. Ali Ilgın Olut'a,

Hepsinden çok şey öğrendiğim, tecrübelerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım Doç. Dr. Şebnem Çalık, Dr. Seher Ayten Coşkuner, Dr. Hülya Özkan Özdemir ve diğer klinik uzman hekimlerimize,

Asistanlık eğitimim boyunca tüm zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, bu zorlu süreci çekilir kılan, ailemin birer parçası olarak gördüğüm sevgili arkadaşlarım Burak Şeker, Nihat Türkan, Deniz Yüce Yıldırım, Selin Yalınç, Fulya Demircan, Funda Balaylar, Hilal Küpeli, Hilal Baş, Eyyüp Kanat ve Ümmügülsüm Batık'a, tüm hemşire, tıbbi sekreter, personel ve laborant çalışanlarına,

Tezim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bu süreçte bana yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen başta Nalan Gökçe Çelebi Ymanoğlu olmak üzere tüm acil servis doktor ve hemşirelerine,

Beni bu günlere getiren, tüm kararlarımda bana destek olan, evlatları olmaktan gurur duyduğum, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım annem, babam ve ablama

Sonsuz teşekkür ederim, iyi ki varsınız.

Dr. Halil ERKAN

İzmir, 2021

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜRLER</b> .....	<b>2</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>5</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>6</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>7</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>8</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>10</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>12</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>16</b>
2.1. Tetanoz .....	16
2.1.1. Tarihçe .....	16
2.1.2. Epidemiyoloji.....	16
2.1.3. Patogenez .....	17
2.1.4. Klinik Türleri .....	19
2.1.5. Fizik Muayene .....	21
2.1.6. Tanı .....	23
2.1.7. Tetanoz Antitoksininin Tespiti İçin Kullanılan Yöntemler .....	23
2.1.8. Tedavi .....	25
2.2. Türkiye’de Tetanoz Aşılması, Maternal Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı .....	27
2.3. Tetanoz Profilaksisinde Aşı ve İmmünglobülin Kullanımı .....	29
2.3.1. Ülkemizde Tetanoz Bağışıklaması .....	30
2.3.2. Endikasyonlar ve Uygulama şekli .....	31

2.3.3. Kontrendikasyonlar.....	32
2.3.4. Yan Etkiler.....	32
2.3.5. Temas Sonrası Profilaksi.....	32
<b>3. MATERYAL METOD.....</b>	<b>34</b>
3.1. Dışlama Kriterleri:.....	34
3.2. Anket Uygulaması Ve Özgeçmiş Verileri.....	34
3.3. Acil Serviste Yapılan Profilaksi Uygulamalarının Değerlendirilmesi.....	35
3.4. Kan Örneği Alınması Ve Saklanması.....	36
3.5. Hızlı Antikor Testi Uygulaması.....	36
3.6. ELISA Test Uygulaması.....	37
3.7. İstatiksel Analiz.....	39
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>40</b>
4.1. Demografik Veriler.....	40
4.2. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Koruyucu Düzeyde Tetanoz Antikoru Bulunma Durumu.....	40
4.3. Hastaların Tetanoz IgG ELISA Sonuçları.....	47
4.4. Hızlı Kaset Test Sonuçları.....	48
4.5. ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarının Hızlı Kaset Test ile Karşılaştırılması.....	48
4.6. ELISA Sonuçları İle Ayrıntılı Anamnez Verilerinin Karşılaştırılması.....	49
4.7. ELISA Sonuçları İle Acil Servis Uygulamalarının Karşılaştırılması.....	51
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>54</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>66</b>
<b>EKLER: ANKET SORULARI.....</b>	<b>74</b>

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Gebelik Dönemi Aşı Uygulaması.....	31
Tablo 2: Temas Sonrası Profilaksi.....	33
Tablo 3: Antikor Düzeyi ve Önerileri.....	39
Tablo 4: Tetanoz Koruyucu Antikor Düzeyinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	41
Tablo 5: Son Yapılan Tetanoz Aşısı.....	43
Tablo 6: Hastaların Aşı Kaydı.....	44
Tablo 7: Cinsiyete Göre Tetanoz Riskli Meslekte çalışma durumu.....	45
Tablo 8: Eğitim Durumu.....	46
Tablo 9: Rapel Bilgisi.....	47
Tablo 10: Tetanoz IgG Değerleri.....	48
Tablo 11: Hızlı Kaset Test Sonuçları.....	48
Tablo 12: ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarının Hızlı Kaset Test ile Karşılaştırılması.....	49
Tablo 13: Anamnez ve ELISA Tetanoz IgG koruyuculuk Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	50
Tablo 14: Ayrıntılı Anamnez ve ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarına Göre Profilaksi Uygunluğu Karşılaştırılması.....	51
Tablo 15: Acil Servis Uygulaması ve ELISA Tetanoz IgG Koruyuculuk Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	52
Tablo 16: Acil Servis ve ELISA IgG Sonuçlarına Göre Profilaksi Uygunluğunun Karşılaştırılması.....	53

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	<i>C. tetani</i> Etki Mekanizması .....	18
Şekil 2:	Tetanospazmin Moleküler Yapısı.....	19
Şekil 3:	Spatula Testi .....	21
Şekil 4:	Opisthotonus.....	22
Şekil 5:	ELISA Testi Şeması .....	24
Şekil 6:	Hızlı Tanı Testi (Kaset Test) .....	25
Şekil 7:	1980-2017 Türkiye Tetanoz Vakaları .....	28
Şekil 8:	1980-2017 Türkiye Neonatal Tetanoz Vakaları .....	29
Şekil 9:	TC 2020 Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Programı .....	30
Şekil 10:	Kaset Test Sonuçları.....	37
Şekil 11:	ELISA Tetanus IgG Kantitatif Değerleri.....	38
Şekil 12:	Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet .....	40
Şekil 13:	Yaş Gruplarına Göre Koruyuculuk Oranı .....	41
Şekil 14:	Yaş Grupları ile Koruyuculuk Durumu .....	42
Şekil 15:	Cinsiyete Göre Tetanoz Koruyuculuğu .....	43
Şekil 16:	Üç Doz Aşı durumu .....	44
Şekil 17:	Tetanoz Koruyuculuğu ve Riskli Mesleği Olan Hastalar .....	45
Şekil 18:	Eğitim Düzeyi ve Tetanoz Koruyuculuğu .....	47

## KISALTMALAR

<b>ACIP</b>	: Amerikan Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi
<b>ATS</b>	: Aşı Takip Sistemi
<b><i>C. tetani</i></b>	: <i>Clostridium tetani</i>
<b>DaBT</b>	: Difteri Aselüller Boğmaca Tetanoz
<b>DBT</b>	: Difteri Boğmaca Tetanoz
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DTP3</b>	: Difteri Tetanoz Boğmaca 3. Doz
<b>EIA</b>	: Enzim İmmunoassay
<b>ELISA</b>	: Enzim İlişkili İmmuno Sorbendassay
<b>GABA</b>	: Gama aminobütirik asit
<b>Hib</b>	: <i>Haemophilus influenza</i> tip b
<b>IgG</b>	: İmmunglobülin G
<b>IU</b>	: Uluslararası Birim
<b>İPA</b>	: İnaktif Polio
<b>Kb</b>	: Kilobaz
<b>Td</b>	: Tetanoz, difteri toksini
<b>Tdap</b>	: Tetanoz, Difteri, Asellüler boğmaca
<b>TIG</b>	: İnsan tetanoz immunglobülin
<b>UNICEF</b>	: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu

## ÖZET

**Amaç:** Acil servise yaralanma ile başvuran erişkin hastaların tetanoz profilaksisi kararı için hızlı kaset test kullanımının anamnez ve ELISA yöntemiyle karşılaştırılmasıdır.

**Gereç Yöntem:** Hastaların sosyo demografik verileriyle, geçmiş aşılama durumlarını sorgulayan bir anket uygulanıp alınan kan örneklerinde öncelikle Acil servis içinde hızlı kaset test yöntemiyle tetanoz IgG antikorlarına bakılmış, ardından ELISA yöntemiyle tetanoz IgG antikorları araştırılmıştır. Hastaların geçmiş aşılama durumları aşı takip sistemi (ATS) kayıtlarından da incelenmiştir. Çalışma süresince Acil servis rutin uygulamasına müdahale edilmemiş olup yapılan uygulamalarla test sonuçları ayrıca değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalamaları  $51.33 \pm 1.14$  olan, 107'si (%40) kadın toplam 270 kişi dahil edildi. Tetanoz antitoksin düzeyleri 67 (%24.8) hastada koruyucu düzeyin altında, 43 (%15.9) hastada zayıf koruyucu, 160 (%59.3) hastada koruyucu olarak saptandı. Hızlı Kaset Test hastaların 36'sında (%13.3) negatif saptandı. ELISA ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %92.1, özgüllüğü %29.8 olarak bulundu. Anamnez ile yapılan değerlendirme ve acil serviste uygulanan profilaksiye göre koruyucu olup olmama durumları ELISA referansı ile değerlendirildi, sırasıyla duyarlılıkları %36.5-%5.4, özgüllükleri %95.7-%95.5 olarak saptandı. Acilde yapılan profilaksi içeriğinin uygunluğu açısından değerlendirildiğinde, ELISA test sonuçlarına göre koruyucu olan hastalarda anamnez ve acil servis sırasıyla %63.5-%94.6 oranında, ELISA test sonuçlarına göre koruyucu olmayan hastalarda ise sırasıyla %6-%65.7 oranında uygun olmayan profilaksi yapıldığı gözlemlendi. Acil serviste bütün hastaların %94.8'ine profilaksi uygulandığı, aşı ile birlikte immunglobulin uygulamasında eksiklik olduğu görüldü. Hastaların yaşlarındaki artışa oranla koruyucu antikor seviyelerinin düştüğü özellikle 50 yaşından sonra istatistiksel olarak belirgin azaldığı saptandı. Erkeklerde koruyuculuğun daha yüksekti. Hastaların %40.4'ü son tetanoz aşısı zamanını, %43'ü toplam üç doz aşı

olup olmadığını hatırlamıyordu. ATS'de aşya ait kanıt hastaların 63'ünde (%23) mevcuttu. Hastaların sadece 20'si (%7.4) on yılda bir rapel yaptırması gerektiğini biliyordu.

**Sonuç:** Çalışmamızda saptanan yaşla birlikte azalan tetanoz antikör düzeyleri 10 yılda bir yapılması önerilen tetanoz aşı rapelinin yeterince uygulanmadığını göstermektedir. Hastaların rapel konusunda da bilgi eksikliği olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hastaların çoğu geçmiş aşılama öykülerini yeterince hatırlayamamaktadır. ATS kullanımı henüz altı yıllık bir geçmişe sahip olduğundan ve kayıt dışı aşılama da yapılabildiğinden ATS verileri önümüzdeki yıllarda daha fazla yardımcı olabilecektir. ELISA yönteminin duyarlılığı yüksek olmakla birlikte Acil serviste uygulanabilir bir test değildir. Bu amaçla hızlı kaset testlerin kullanılması açısından yaptığımız çalışma sonucunda düşük özgüllük göstermesi ve yalancı pozitiflik oranının yüksek olması sebebi ile Acil serviste kullanılmasının uygun olmayacağı sonucuna varılmıştır. Duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan farklı ticari kitler ile yeni çalışmalar yapılması anlamlı olabilir.

Sonuç olarak hastaların geçmiş aşı durumlarını öğrenebilmek için yaş, eğitim durumu, askerlik ve gebelik öyküsü, varsa önceki yaralanmaları ve son 10 yıldaki tetanoz aşı durumlarının dikkatlice sorgulanması gerektiğini; ayrıca Acil serviste yara tanımının iyi yapılması, kirliliğe başvuran 50 yaşından büyük hastalar özellikle TIG uygulanması açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Tetanoz, Hızlı Kaset Test, Yaralanma

**\* Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne Desteklenmiştir. Proje Numarası: 2019/087**

## ABSTRACT

**Objective:** Comparison of rapid cassette test use with Anamnesis and ELISA method for tetanus prophylaxis decision of adult patients admitted to the emergency department with injury.

**Material method:** In the blood samples taken with sociodemographic data, a questionnaire questioning their past vaccination status was applied and tetanus IgG antibodies were first looked at by rapid cassette test method in the emergency department. Tetanus IgG antibodies were then investigated by ELISA method. Past vaccination status of patients was also examined from vaccine tracking system (ATS) records. During the study, the emergency department did not intervene in the routine practice, and the test results were also evaluated with the applications.

**Results:** A total of 270 people, 107 (40%) of whom were women, were included in the study, with an average age of  $51.33 \pm 1.14$ . Tetanus antitoxin levels were below the protective level in 67 (24.8%) patients, weak protective in 43 (15.9%) patients, and protective in 160 (59.3%) patients. Rapid Cassette Test was negative in 36 patients (13.3%). Compared to ELISA, its sensitivity was 92.1% and its specificity was 29.8%. By accepting the ELISA reference test, the protective status given according to the prophylaxis applied in the Anamnesis and emergency department was evaluated. Their sensitivity was 36.5% -5.4% and their specificity was 95.7% - 95.5%, respectively. According to ELISA test results, inappropriate prophylaxis was observed in preventive patients, Anamnesis and emergency department at a rate of 63.5% -94.6%, respectively, and in non-preventive patients at a rate of 6% -65.7%, respectively, according to ELISA test results. In the emergency department, 94.8% of all patients were given prophylaxis and there was a deficiency in immunoglobulin administration along with the vaccine. It was found that protective antibody levels decreased compared to an increase in the age of patients, especially after the age of 50. Male patients were more protective. 40.4% of patients did not remember the time of the last tetanus vaccine, and 43% did not remember whether they had been

vaccinated with a total of three doses. Evidence of the vaccine was present in 63 (23%) of patients at ATS. Only 20 (7.4%) of patients knew they needed to have a rapel every ten years.

**Conclusion:** Tetanus antibody levels that decrease with age detected in our study indicate that tetanus vaccine rapel, which is recommended to be performed every 10 years, is not adequately administered. Patients were also found to have a lack of information about rapel. In addition, most patients cannot adequately remember past vaccination stories. Since ATS use has a six-year history and unregistered vaccinations can also be made, ATS data may be more helpful in the coming years. Although the sensitivity of the ELISA method is high, it is not a viable test in the emergency department. For this purpose, rapid cassette tests should be used. As a result of our study, it was concluded that it would not be appropriate to use it in the emergency department due to its low specificity and high false positivity rate. New studies with different kits with higher sensitivity and specificity may be meaningful.

As a result, the vaccination status of their patients in order to learn past age, education, military service, pregnancy, and a history of any previous injuries, and their tetanus vaccination status should be carefully questioned in the last 10 years; it also wound up in the emergency room of the definition of well done, particularly over the age of 50 patients presenting with a dirty wound should be evaluated in terms of implementation, we believe that TIG.

**Key Words:** Tetanus, Rapid Cassette Test, Injury

**\* This work was supported by Research Fund of the Sağlık Bilimleri University.**

**Project Number: 2019/087**

## 1. GİRİŞ

Tetanoz, toprakta bulunan, *Clostridium tetani* (*C.tetani*) isimli anaerob bir bakterinin ürettiği toksinler tarafından ortaya çıkan, kas spazmları ile seyreden bir sinir sistemi hastalığıdır. Kaslarda meydana gelen bu kasılma durumu sıklıkla çene ve boyunda, bunun yanı sıra generalize olarak tüm bedende ortaya çıkabilir. Tanısı klinik ve öykü ile konulabilir [1].

Tetanoz etkeni olan *C. tetani* salya, dışkı, kirli ürünler ve topraktan bulaştıktan sonra kas kasılmalarını tetikleyen toksinler ortaya çıkartır [1]. Tetanoz hastalığı aşılama ile önlenebilen bir hastalıktır. Hastada olası bir tetanoz riski durumunda yarının temizliği sonrasında yaralanma şekline göre planlanan tetanoz profilaksisi hastalığın oluşmasını engellemektedir [2].

Aşılama programlarının 1940'lerden günümüze kadar aktif olarak bulunmasına rağmen günümüzde hala görülmektedir. Günümüzde yüksek aşılanma oranına rağmen, yaşla azalan antikor oranları nedeniyle yaşlı popülasyonu daha çok etkilemektedir [2]. Aşılama sayesinde birçok kişinin korunması sağlanmaktadır, ancak tetanoz vakaları, mortal seyir gösterebilir [3].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 yılı küresel rakamlarında 14751 vaka bildirdimi, beş yaşın altındaki çocuklarda tahmini 72600 ölüm ( 2011'de) ve %85 tahmini DTP3 (difteri, tetanoz, boğmaca 3. Doz) aşı kapsayıcılığı bildirilmiştir [4]. Tetanoz aşılması, Türkiye'de Genişletilmiş Aşılama Programı'nın bir parçası olarak çocukluk çağı aşılama sırasında ayrıca erişkin aşı programında yer almaktadır. Çocuklarda 2., 4., ve 6. ayların sonunda uygulanan difteri, asellüler boğmaca, tetanoz (DaBT)-inaktif polio (İPA) ve *Haemophilus influenzae* tip b'nin (Hib) bulduğu beşli karma şeklinde uygulanır. Beşli karma aşının rapeli 18. ayda tekrardan uygulanmaktadır. DaBT ve İPA'nın kombine olduğu dörtlü karma aşı 48. ayda uygulanır. Erişkin tip difteri ve tetanoz aşısı (Td) ise 13 yaşında uygulanır. Bağışıklama Danışma Kurulu tavsiyesi doğrultusunda İlköğretim 1. ve 8.sınıf okul çağı aşılama programının 3 Haziran 2020 tarihinde değiştirilerek Aile Hekimliği Birimlerinde uygulanmasına karar verildi. Yeni uygulama 1 Temmuz 2020 itibarıyla başladı. Yapılan değişiklikle ilköğretim 1. sınıfta okullarda uygulanan DaBT-İPA

aşısı, 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara Aile Hekimliği Birimlerinde uygulanacaktır. İlköğretim 8. sınıfta okullarda uygulanan Td aşısı 1 Temmuz 2007 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 13 yaşına (156. ay) girmiş olan tüm çocuklara Aile Hekimliği Birimlerinde uygulanacaktır [5].

Ayrıca erişkin aşı programı ve Maternal Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı kapsamında 15-49 yaş grubundaki kadınlar, gebeler ve askeri personel de aşılanmaktadır.

Tetanoz aşılması, yaralanma sonrası hastanın geçmiş aşıları ve yarasının kirlilik durumuna göre uygulanmaktadır.

1. Temiz, minör yaralar:
  - a. Cerrahi insizyonlar
  - b. 2 saat içinde müdahale edilen temiz yaralanmalar
2. Kirli yaralar:
  - a. Kir, dışkı, toprak veya tükürük ile kontamine
  - b. Kesik yaraları
  - c. Parçalanma yaraları
  - d. Ezik yaraları
  - e. Delinme yaraları
  - f. Donma ve yanma yaraları

Hastanın önceki aşılama durumu tam bilinmiyor ise tüm yaralanmalarda aşı uygulanır, kirli yaralarda ayrıca immunglobülin de uygulanır. Hastanın önceden üç veya daha fazla dozda aşı olduğu biliniyor ise, son 10 yıl içinde aşı olmuşsa temiz yaralar için yara bakımı yapılır, ancak kirli yaralar için son beş yıl içinde aşısı mevcut ise rapel doza ihtiyaç duyulmazken, beş yıldan önceki aşılar için rapel doz uygulanır [6].

Tetanozun önlenmesine ilişkin diğer bir nokta, Acil Servise yaralanma ile başvuran hastaların uygun immünoproflaksisi ve tedavisidir. Bu hastaların tetanoza karşı bağışıklama ihtiyacı, yaranın özelliği (düşük veya yüksek riskli) ve geçmiş aşılama tarihi ile ilişkilidir. Çoğu kişi, önceden aşı olup olmadığını ya da son tetanoz rapelini hatırlamadığı için tetanoza karşı aşılama kararı almada bu yaklaşım

genellikle net olmayan bir uygulamadır. Bu nedenle aslında korunması devam eden kişilere gereksiz yere aşı ve/veya immunglobulin uygulanabilir, korunması yetersiz olan hastalar da uygun ve yeterli profilaksi almayabilir.

Gereksiz aşılama hem maliyeti artırır hem de aşıya bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasına sebep olabilir. Diğer yandan korunması yetersiz olan kişilere profilaksi uygulanmaması ya da yetersiz profilaksi uygulanması tetanoz hastalığına yakalanma açısından risk oluşturur. Dolayısıyla hızlı ve doğru bir sistem, hastanın bağışıklık durumunu değerlendirmek için yararlı olacaktır.

Tetanoza karşı yeterli koruyuculuğun olup olmadığı belirlemede in vivo toksin nötralizasyon testi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak pahalı olması, canlı hayvanlar ve iyi eğitilmiş personel gerekmesi nedeni ile zahmetli bir testtir. İn vitro olarak uygulanan mikro enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle de tetanoz antikorları ölçülebilir. İn vivo toksin nötralizasyon testine göre daha kolay olmakla birlikte Acil servis koşullarında yapılması hem zaman alıcı hem de maliyeti yüksek olması nedeni ile mümkün olamamaktadır. Hastalar henüz acil servisteyken tetanoza karşı bağışıklık durumunu belirlemeye yönelik hızlı kaset testler geliştirilmiştir.

“Tetanoz Hızlı Kaset Test” olarak tanımlanan yöntem, tam kan, serum veya plazmada bakılabilen, 10 dakika içerisinde tetanoz toksin antikorlarının saptanması için kullanılan kalitatif membran bazlı bir immunoassay test yöntemidir. Bu yöntem, tetanozdan koruyucu bağışıklık düzeyinin belirlenmesinde değişik hastanelerin acil servislerinde değerlendirilmiş ve ELISA (Enzim ilişkili immuno Sorband assay) ile karşılaştırıldığında %76-88 duyarlılık ve %97-98 özgüllük bildirilmiştir [7-10].

Acil servise başvuran hastalar çoğu zaman aşılanma öykülerini tam olarak ya da yeterince hatırlayamadıklarından sadece tetanoz aşısının yeterli olup olmayacağı veya ayrıca immunglobulin yapılmasına gerek olup olmayacağı konusunda zaman zaman tereddütler yaşanmaktadır. Buna bağlı olarak ve yasal bir sorun da yaşamamak amacıyla Acil servislere çoğu zaman gerekli olmasa bile hem aşı hem de immunglobulin yapılabildiği ya da aslında yaşı ileri olduğu için tek doz aşının yeterli olmayacağı ve mutlaka immunglobulin de yapılması gereken hastalara da sadece aşı yapıldığı görülebilmektedir.

Biz bu çalışmamızda acil servise yaralanma ile başvuran hastalarda tetanoza karşı bağışıklığın hasta henüz acil servisteyken belirlenmesi için, tetanoz Hızlı Kaset Test'inin etkinliğini ve kullanılabilirliğini ölçmeyi ve uygulanacak profilaksisin sadece aşı mı yoksa aşı ile birlikte immünglobulin de gerekliliği hakkında bir değerlendirme yapılıp yapılamayacağını araştırmayı planladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tetanoz

#### 2.1.1. Tarihçe

Tetanoz; milattan önce 5. Yüzyılda, antik çağlarda, tanımlanmış bir hastalıktır. Arthur Nicolaier, 1884 yılında anaerob toprak bakterilerinden ilk tetanoz toksinini elde etmiştir. Antonio Carle ve Giorgio Rattone isimli 2 patolog, Turin Üniversitesinde yaptıkları çalışmada tavşanda bulunan bakteriyi insanın siyatik sinirine enjekte ederek tetanozun aktarımını ilk kez göstermişlerdir. İnsanda *C. tetani* izolasyonu ilk kez 1891 yılında gerçekleştirilmiştir. Daha sonra bunun spesifik antikorla nötralize edilebileceği fark edilmiştir. Fransız veteriner olan Edmond Nocard tarafından 1897 yılında insanda pasif immunizasyonu göstermiş, bunun daha sonra profilaksi ve tedavide kullanılabileceğini savunmuştur. Ramon tarafından, 1920’li yıllarda formaldehit kullanılarak inaktif tetanoz toksini üretilmiştir. Bunu 1924 yılında Descombey’in tetanoz toksinini üretmesi izlemiştir [11, 12].

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde uygulanan Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında çocukların, Maternal Neonatal Tetanoz Eleminasyon Programına kapsamında 15-49 yaş grubundaki kadınlar ve gebelerin ayrıca askeri personelin de aşılmasıyla, erişkin ve neonatal tetanoz vakalarında yıllar içinde anlamlı düşüş gözlenmiştir. Ülkemizdeki tetanoz vakaları incelendiğinde 1980-1984 yılları arasında toplam 550 vaka görülürken, 2013-2017 yılları arasında 77 vaka saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü’nün ülkemize ait kayıtlarında 2018 yılına ait veri olmamakla birlikte 2019 yılında toplam 18 vaka görülmüş olup bunların hepsi erişkin tetanoz vakalarıdır. DSÖ tarafından 24 Nisan 2009 tarihinde Türkiye’de maternal ve neonatal tetanozun elimine edildiği ilan edilmiştir. Neonatal tetanoz vakaları 2009-2019 yılları arasında incelendiğinde 2010 yılında iki, 2014 yılında ise bir vaka görülmüştür [13].

**Yaş:** Erişkin tetanoz vakaları, yaş ilerledikçe azalan tetanoz koruyuculuğu nedeni ile daha çok gelişmiş ülkelerde görülmektedir. Vakaların ileri yaşta olması hastalığın daha şiddetli ve ölümcül seyretmesine neden olur. ABD verilerine göre

vakaların %59'u ve ölümlerin %75'i 60 yaş ve üzerindeki bireylerden oluşmaktadır. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, 1980-2000 yılları arasında bildirilen vakaların sadece %9'u 20 yaşından küçüktür [14].

Neonatal tetanoz ise nadir görülür, aşılama programının olmadığı daha çok gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir [14]. Kaynak bakımından yeterli ve zengin ülkelerde neonatal tetanoz görülme sıklığı düşüktür [15].

**Cinsiyet:** Ülkeler arasında çalışma ve toprağa maruz kalma durumunda farklılıklar gözlemlenmektedir. Bazı ülkelerde erkeklerin toprakla ilişkili işlerde daha fazla çalıştıkları ve bu nedenle toprağa maruziyetin daha fazla olduğu gözlenmektedir. Bu ülkeler dışında cinsiyet dağılımında bir farklılık görülmemiştir [4, 14].

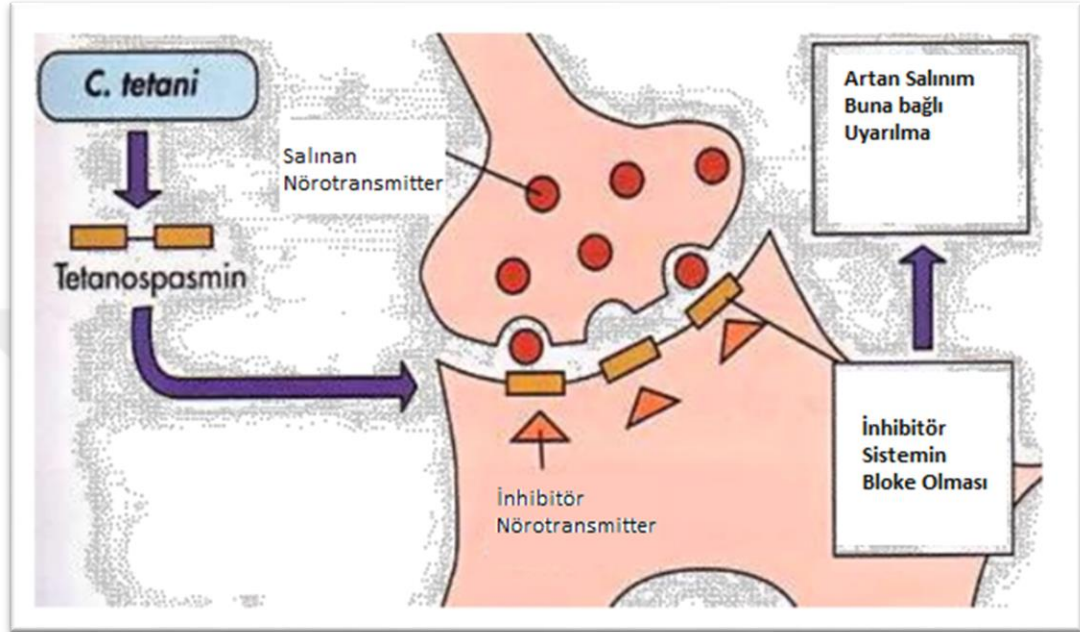
ABD'de 1998-2000 arasında 59 yaş üzerindeki bireylerde hastalık dağılımında erkeklerin kadınlara oranı 2,8'dir [4, 14]. Polonya'da yapılan bir analize göre 2017 yılında dört erkek tetanoz vakası görülürken, yedi kadın tetanoz vakası saptanmıştır [16]. Uganda'da yapılan bir çalışmada, 0-4 yaş grubunda erkeklerde daha fazla tetanoz vakası görülürken, beş yaş ve üzerinde kadınlarda daha fazla tetanoz vakası görüldüğü saptanmıştır [17].

Gelişmekte olan ülkelerde neonatal tetanozun engellenmesi kapsamında doğurganlık çağındaki kadın bireylerin aşılama programları mevcuttur [4, 14].

### 2.1.3. Patogenez

*C. tetani*, insan bedenine deri bütünlüğünde bozulmaya yol açan yaralanmalar ile giriş yapar. Neonatal dönemde meydana gelen enfeksiyonlar ise genellikle göbek kordonuna yapılan işlemler ya da göbek kordonu yoluyla bulaş sonucunda ortaya çıkar. Yerleşen sporlar için anareboik koşullar sağlandığında vejetatif forma dönüşür. Bakteriler, kan ve lenfatik akım ile vücuda yayılan toksinlerini üretmeye başlar. Toksinler santral sinir sisteminde motor son plak, omurilik ve beyin dahil olmak üzere çeşitli bölgelerde tutulum yapar ve etki gösterir. Sempatik sinir sisteminde etkilidir. Tetanoz toksini, nörotransmitter dengesini bozarak, inhibitör mekanizmaları devre dışı bırakarak klinik belirtilerin oluşmasını

sağlar [18]. Bu durum kas kasılmaları, spazmlar oluşturur. Bunları yanı sıra nöbet görülebilir, otonom sinir sisteminde etkilenmeyle farklı bulgular ortaya çıkmasına yol açabilir [19, 20].



Şekil 1: *C. tetani* Etki Mekanizması

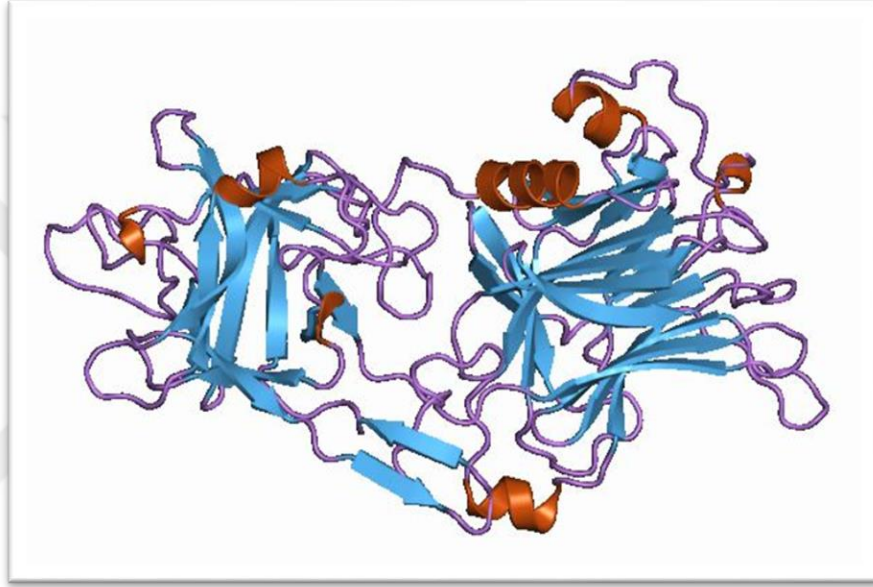
Tetanoz toksin geni, 75 kilobazlık (kb) bir plazmid ile kodlanmaktadır. *C. tetani* tarafından sentezlenen tetanospazmin toksini çok potent bir nörotoksindir [21]. Tetanoz toksini, doku boşluklarından lenfatik ve vasküler sistemlere yayılır. Nöromuskuler kavşaklardan sinir sistemine girer, retrograd aksonal taşınma yoluyla merkezi sinir sistemine taşınır [22].

Taşınma;

- Periferik nöronlara spesifik olarak bağlanma
- Santral sinir sisteminin inhibitör nöronlarına redrograd aksonal taşınma
- Aksondan inhibitör ara nöronlara hücreler arası taşınır.

Etki mekanizması;

- Sitozol içerisinde pH ve sıcaklık değişimi ile uygun ortam oluşturup translokasyona uğrar.
- Di-sülfit bağları tiyoller ile indirgenir, bağların kopmasını sağlar.
- Sinaptobrevinlerin parçalanması sağlanır.
- İnhibisyon yapan nörotransmitter salınımı engellenir.



*Şekil 2: Tetanospazmin Moleküler Yapısı*

#### **2.1.4. Klinik Türleri**

Tetanoz dört farklı klinik tipe kendini göstermektedir [23];

- Generalize tetanoz
- Lokalize tetanoz
- Sefalik tetanoz
- Neonatal tetanoz

Hastaların %50-75'i, generalize form ile kendini göstermektedir. Genellikle ilk belirti trismus veya çenede meydana gelen kilitlenmedir. Masseter kasında meydana gelen kasılmalardan dolayı çene bölgesinde kilitlenme görülmektedir.

İlerleyen dönemde boyun bölgesinde sertleşme, yutma güçlüğü, karın bölgesinde sertleşmeler görülür. Bunların yanı sıra sıcaklıkta artış, terleme, kan basıncında yükselme, taşikardi gibi bulgular görülmektedir. Ense sertliği ve disfaji, küçümseyici gülümseme (rhisus sardonicus) facial tutulumun erken bulgularındandır. Spazmlar sık tekrarlayabilir, birkaç dakikaya kadar uzayabilir. Spazm süreleri üç ila dört hafta arasında sürebilir. Hastalarda küratif iyileşme aylar sürebilir[23, 24].

Lokalize formlarda hastalarda bir grup kasın persistan spazmı görülmektedir. Burada ortaya çıkan patolojinin temelinde alfa nöron inhibisyonu yapan ara nöronların işlev bozukluğu mevcuttur. Merkezi sinir sisteminde tutulum görülmez, bundan dolayı mortalitesi düşük bir formdur [23, 24].

Nadir görülen bir form olan sefalik tetanoz; genellikle kafa travması veya otitis media sonrasında ortaya çıkmaktadır. Kranial sinir tutulumu nedeniyle başvurular görülür. Enfeksiyon lokalize kalabildiği gibi yayılma eğilimi de gösterebilir [2]

Gelişmiş ülkelerde nadir görülen, gelişmemiş ülkelerde ise sıklıkla neonatal ölümle sonuçlanan diğer tetanoz formu ise neonatal tetanozdur. Sağlıksız ve hijyenik olmayan ortamlarda yapılan doğumlarda kontamine olan umbilikal kordun tutulumu ile başlayan enfeksiyon, maternal immunizasyonun yetersizliği nedeniyle ilerler. Doğumdan sonraki ilk haftada bebekte huzursuzluklar görülür, beslenmede azalma ve spazm atakları ortaya çıkar. Neonatal bebeklerde prognozu kötü seyreder[25].

Tetanozun durumunu ve şiddetini belirleme, hastaların prognozunu ön görmek için değerlendirme ölçeği belirlenmiştir. Aşağıda belirtilen her parametre bir puan olarak değerlendirilmektedir. Parametrelere göre toplam 0-1 puan alan hastalarda mortalite %10'un altında iken, 2-3 puan alan hastalarda mortalite %10-20, 4 puan alanlarda hastalık ağır seyreder ve mortalite %20-40 arasındadır. Hastalığın çok şiddetli seyrettiği 5 veya 6 puan alan hastalarda ölüm oranı %50'in üzerine çıkar [26].

- Bir haftadan kısa süren kuluçka süresi
- Başlangıç süresinin 48 saatten kısa olması
- Travma, yanık ve cerrahi işlemler ile bulaşan tetanoz hastaları
- Narkotik madde bağımlıları

- Generalize tetanoz
- Hipertermi
- Yetişkinlerde 120/dk üzerinde yenidoğanlarda 150/dk üzerinde taşikardi

### 2.1.5. Fizik Muayene

Tetanozun sıklıkla ilk belirtileri baş ağrısı, kas sertliğidir. Özellikle çene bölgesinde başlar, boyun bölgesinde spazm, yutma güçlüğü, karın bölgesinde bulgular, yaygın spazmlar ve terleme diğer bulgularıdır. Hastalarda ateş saptanmaz, bilinç açıktır [27, 28].

Hastalarda spatula testi yapılabilir. Gag refleksinin uyarılması amacıyla posterior farinks duvarı uyarılabilir, bu durumda masseter kasında spazm görülebilir [29].



Şekil 3: Spatula Testi

Hastalarda kasılma sonucunda opistotonus gelişir. Kollarda fleksiyon gözlenirken, ayaklarda ekstansiyon hareketi olur, interkostal kasların ve diyafram kasılmasının sonucunda periyodik apne atakları gözlemlenir. Karın duvarında rijidite görülebilir [28].



**Şekil 4:** Opistotonus

Hastalığın geç dönemlerinde otonomik disfonksiyon görülür. Hipertansiyon ve taşikardinin yanı sıra hipotansiyon ve bradikardi durumu ve kardiyak arreste giden tablolar görülebilir [28].

Hastalarda %52 oranında alt ekstremitte başlangıcı görülürken, %34 oranında üst ekstremitede başlangıçlar saptanır. Bazen %5 oranında baş ve boyun bölgesinde başlangıç gözlemlenebilir.

Ani tonik kasılmalar ile epilepsi nöbetlerine benzeyen tetanik nöbetler gözlemlenebilir. Bu nöbetler süresinde bilinç kaybı olmaz. Genellikle şiddetli ağrı ortaya çıkar. Bu nöbetlerin görülmesi prognozun kötü olduğunun göstergesidir. Nöbetlerde opistotonus durumu, üst ekstremitte defleksiyon ve abduksiyon durumu, alt ekstremitelerde ise ekstansör hareketler görülür [27, 28].

Karın bölgesindeki kasılmalar akut karın bulgularını taklit edebilir, hastalar bu bulgular ile hastaneye başvurabilirler. Karın bölgesinde hassasiyet ve defans gözlemlenebilir. Doğru tanı konulmayan hastalarda laparotomi uygulamaları yapıldığı gözlemlenmiştir [28].

*C. tetani* tarafından salgılanan tetanospazmin, otonomik sistemi inhibe edici özelliğe sahiptir. Santral sinir sisteminde hastalığın ilerlemesi, toksin miktarının artması otonomik sinir sisteminde etkilenme ortaya çıkartır. Otonomik sistem etkileri ise başlıca terleme, değişken kan basıncı, ritm değişiklikleri, artmış katekolamin salınımıdır [27, 28].

### **2.1.6. Tanı**

Tanı için özel bir testi yoktur, anamnez ve klinik gözlem altında tanı konulur. Trismus, disfaji, generalize rijitide ve kas spazmları klinik tanı için gözlemlenmesi gereken bulgulardandır. Tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlerde anlamlı değişimler gözlemlenmemiştir [21, 30].

Lomber ponksiyon ile elde edilen beyin omurilik sıvısı normaldir. Tanı koydurucu bir değişim görülmez [21, 30].

Serum kas enzimleri (kreatin kinaz gibi), yükselme gösterebilir [21, 30].

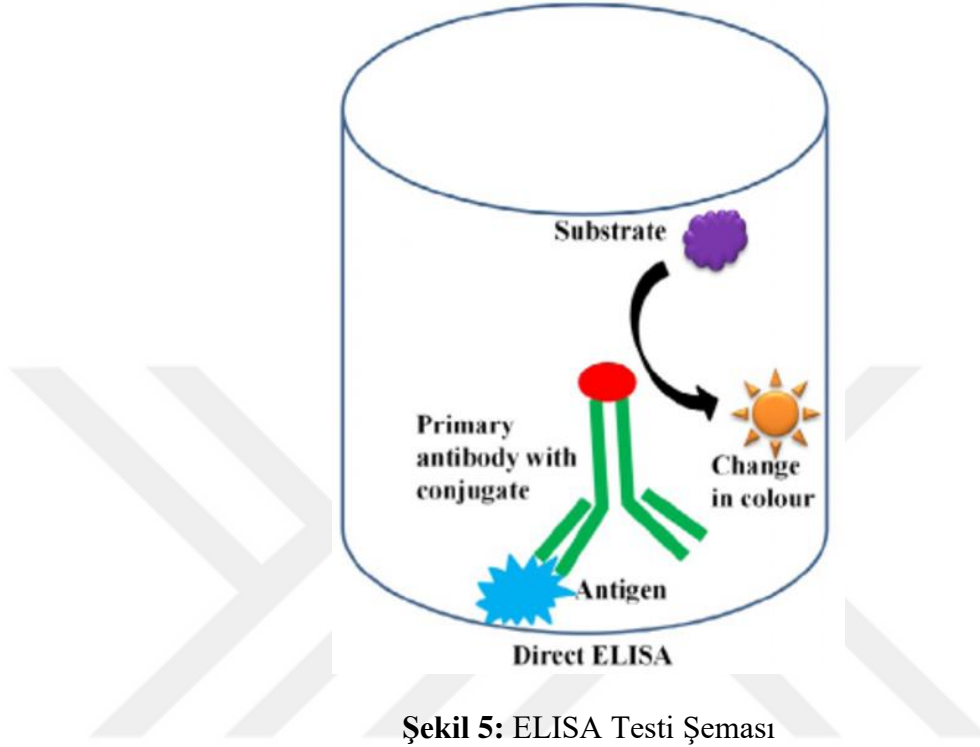
Hastanın mevcut antitoksin durumunun tayini de kolayca gerçekleştirilen bir ölçüm değildir. Farklı ticari test kitlelerine göre değişiklik gösterebilmekle birlikte, 0.01 IU/mL oranının üzerinde olan serum antitoksin değeri birey için koruyucu kabul edilir. Ancak koruyucu antikor seviyesi olan bireylerde de vakalar bildirilmiştir [21].

### **2.1.7. Tetanoz Antitoksininin Tespiti İçin Kullanılan Yöntemler**

#### **2.1.7.1. ELİSA**

Tetanoz antitoksin IgG'lerini belirlemek için enzim immunoassay yöntemi kullanılmaktadır [31]. Bu testte amaç, yüzeyde bulunan antijenler ile etkileşimin sağlanmasıdır. Seyreltilmiş serum örnekleri, içerisinde antikor bulunan alanlara yerleştirilmektedir. Testin gerektirdiği süre beklendikten sonra ortamdaki serum veya materyal uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra ortamda bulunan antijen-antikor ilişkisine dayalı enzimatik reaksiyon sonucunda substratın indirgenmesi ve oluşan rengin spektrofotometrik olarak tespit edilmesi prensibine dayanmaktadır. IgG

(immunglobülin G) yoğunluğu spektrofotometrik absorbansı ile doğru orantılıdır [32, 33].



Şekil 5: ELISA Testi Şeması

#### 2.1.7.2. Hızlı Tanı Testleri

Tetanoz toksininin vücutta ortaya çıkardığı antikorların hızlıca tanınmasını sağlamak amacıyla oluşturulmuş test kitleridir.

İmmunokromatik özellikleri ile serum ya da kandan tetanoz antijenlerinin tanınmasını sağlarlar. Örnek ve buffer solüyonu birlikte test yapılan kitin üzerindeki kuyucuğa konulduktan sonra membranda meydana gelen konjugasyon ile birlikte renk değişimi gözlenmektedir [34].

Bir firmaya ait hızlı test kitinin tasarımında 326 hastanın kan ve serum örnekleri alınarak hasta ve sağlıklı bireyler arasında karşılaştırma yapılmıştır. ELISA kiti referans test kabul edilerek karşılaştırılma yapılan bu çalışmada test kitinin sensitivitesi %88-97, spesifitesi ise %87-92 olarak saptanmıştır. Pozitif prediktif

değeri %81-89 iken negatif prediktif değeri %90-98 olarak bulunmuştur. Testin toplam süresi 30-40 dakika sürmüştür. Kan ve serum örneklerinde sonuç farklılığı görülmemiştir [35].

Hızlı tanı testlerinin etkinliği ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Randomize kontrollü bir çalışmada, 50 hasta değerlendirilmiştir ve kaset test (SD Bioline) ile hızlı test uygulanmıştır. Hastaların geçmiş verilerine göre 25'i korunmasız olarak kabul edilmiş, bu hastaların kaset test sonuçlarına göre dokuzunun tetanoz antikor pozitif olarak saptanmış [34]. Acil serviste 1018 hasta ile yapılan bir başka çalışmada, duyarlılığı %83.0, özgüllük %97.5, pozitif öngörü değeri %99.6 ve negatif öngörü değeri %42.9 olarak saptanmıştır [8]. Travmatik hastaların tetanoz profilaksisini tanımlamak için yapılan başka bir çalışmada 108 hastanın hızlı test sonuçları ve ELISA sonuçları karşılaştırılmıştır. Hızlı testin ROC eğrisi altındaki alan duyarlılığı, özgüllüğü ve alanı sırasıyla 100 (% 95 CI: 96.50 - 100), 66.66 (% 95 CI: 38.68 - 86.01) ve 0.83 (% 95 CI: 0.68 - 0.98) olarak tahmin edilmiştir [36].



**Şekil 6:** Hızlı Tanı Testi (Kaset Test)

### 2.1.8. Tedavi

Tetanoza karşı en başarılı müdahale aşı ile önlenmesidir. Tetanoz vakaları mortal seyir gösterebilir. Yoğun bakım birimlerindeki gelişmeler, hastaların yakın izlemi, belirli farmakolojik tedaviler hayatta kalma oranlarını artırmıştır. Son yıllarda

tetanozun tedavisi için yeni tedavi yaklaşımları araştırılmıştır. Son 20 yılda yapılmış olan randomize kontrollü çalışmaların sonucu olarak tedavi hedefleri belirlenmiştir [37]. Tedavinin temelinde kritik bakım uzmanları ve yoğun bakım uzmanları tarafından ilerletilmesi hedeflenmiştir.

- Toksin üretiminin inhibe edilmesi
- Serbest toksinlerin nötralizasyonu
- Havayolu kontrolü
- Kas spazmının kontrolü
- Otonomik bozuklukların yönetimi
- Genel destek tedavisi

Toksin üretiminin engellenmesi için yara kontrolü önemlidir. Yaradaki sporların eradike edilmesi, nekrotik dokunun debride edilmesi gerekir.

Toksin üretiminin inhibe edilmesi için önemli olan diğer bir nokta ise antibiyoterapidir. Uygun debritleme sonrasında uygun antimikrobiyal tedavi *C. tetani*'nin ortadan kaldırılmasında önemli bir faktördür. İzole edilen 45 subtipi olan bakteriye disk difüzyon ve E-testlerde penisilin ve metronidazolün etkili olduğu görülmüştür. Tedaviye yanıtız hastalarda trimetoprium-sülfametaksazol kullanılır. Metronidazol, 500 mg olarak 6-8 saatte bir, penisilin-G ise 2-4 milyon ünite şeklinde her 6 saatte bir uygulanır [38]. Yapılan üç farklı çalışmada penisilin ve metronidazol arasında mortalite yönünden bir farklılık olmadığı gözlemlenmiştir [39-41].

İnsan tetanoz immunglobülini (TIG) toksinlerin nötralizasyonu için kullanılan bir antiserumdur. Optimal terapötik doz net olmamakla birlikte 500 Ünite önerilmektedir. Gerektiğinde 3000 ile 6000 Ünite'ye kadar verilebilir. Atlardan elde edilen immunglobülin 1500-3000 Ünite olarak uygulanabilir. Dozun bir kısmı, tetanoz tanısı konulur konulmaz, yaranın çevresine uygulanır [42]. Brezilya'da yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, intramusküler ve intratekal immunglobülin uygulaması ile tek başına intramusküler uygulama karşılaştırılmıştır. İntratekal tedavi alan hastalarda daha kısa spazm süresi, daha kısa hastanede kalış süresi ve solunum yardımı gereksinimi azalmıştır. Uygulamadaki farklılık mortaliteyi önemli ölçüde etkilememiştir [43].

Yaygın kas kasılmaları, solunum sisteminde meydana gelebilecek yetmezlik, aspirasyon ve bitkinlik nedeniyle hayatı tehdit edebilir. Bu spazmların kontrolü için çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Hastanın sessiz ve ışısız bir odada bulunması, kas spazmlarının meydana gelmesini engelleyecektir [38].

Benzodiazepinler, geleneksel olarak kullanılan ve rijidite ve kas spazmlarına karşı etkili ilaçlardır [38]. En sık kullanılan benzodiazepin, diazepamdır. Diazepamın başlangıç dozu 10-30 mg olacak şekilde intravasküler olarak kullanılmaktadır. Daha yüksek dozlarda diazepam kullanımı hiperosmolarite ve laktik asidoz meydana getirmektedir [44].

Benzodiazepin uygulamalarına karşı tolerans gelişen hastalarda spazmların giderilmesinde anestezi kullanılabilir. Propofol infüzyonu, spazm ve rijiditenin kontrolünü sağlar. Uzamış kullanım sonucunda laktik asidoz, hipertrigliseridemi ve pankreatik disfonksiyon görülebilir [45].

Sedasyonun yetersiz olduğu durumlarda nöromusküler ajanlar kullanılmaktadır. Vekoronyum ve diğer kardiyovasküler etkileri olmayan blokerler tercih edilir.

Nöromusküler blokerler genelde devamlı infüzyon olarak uygulanır. Baklofen, postsinaptik GABA (Gama aminobütirik asit) beta reseptörlerini uyararak etki göstermektedir. Tercih edilen yol, intratekaldir. Bolus halinde veya sürekli intratekal infüzyonla 1000 mcg'lık dozda verilebilir [46].

Restrospektif bir çalışmada, 40-200 mcg'lık değişen dozlarda kullanılan intratekal baklofen ardından 20 mcg/saatlik sürekli infüzyon evre 3 tetanozlu 22 hastanın 21'inin spazmlarını ve sertliğini kontrol altına almıştır [47].

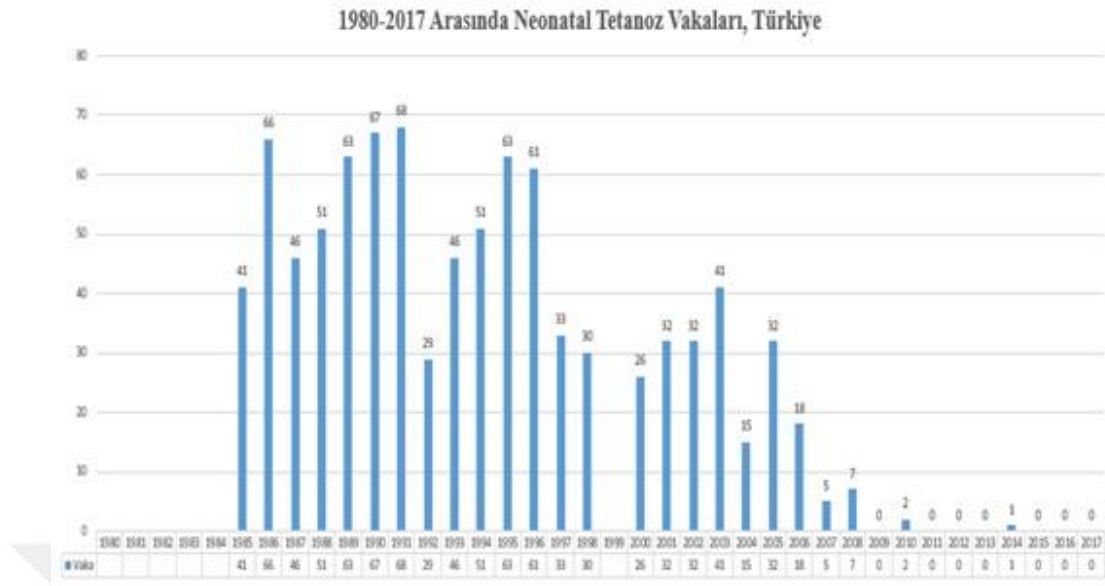
## **2.2. Türkiye'de Tetanoz Aşılması, Maternal Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı**

Ülkemizde 1931 yılından itibaren tetanoz aşısı üretilmeye başlanmıştır. Difteri-boğmaca-tetanoz (DBT) üçlü karma aşı şeklinde kullanımına 1968 yılında geçilmiştir. Genişletilmiş Bağışıklama Programının başladığı 1981 yılından itibaren çocukluk çağı rutin aşılama programında yer almaktadır. Maternal Neonatal Tetanoz

Eliminasyon Programındaki hedef; neonatal bireylerde görülme sıklığını 1000 canlı doğumda birin altında tutmak, maternal tetanozun görülmesini engellemektedir. Neonatal tetanoz oranlarında 2009 yılı itibariyle istenilen hedefe ulaşılmış ve bu durum Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanmıştır. Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF)'na göre doğumların %3 nitelikli olmayan kişiler tarafından gerçekleştirilmektedir. Ülkemizde ev doğumları hakkında yeterli bir veri bulunmamaktadır. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmalarında 2008 yılında sağlık kuruluşlarında doğum oranı %90, 2013 yılında %97 olarak saptanmıştır [48]. Özellikle profesyonel bir yardımcı olmadan ve uygun koşullar sağlanmadan gerçekleşen bu doğum eylemleri tetanoz açısından risk taşımaktadır. Bebeklik, çocukluk, okul dönemleri ve seçilmiş bölgelerde 15-49 yaş arası kadınlara yönelik aşılama programları ile bağışıklığın devamlılığı sağlanmaktadır [49].



**Şekil 7:** 1980-2017 Türkiye Tetanoz Vakaları



**Şekil 8:** 1980-2017 Türkiye Neonatal Tetanoz Vakaları

Ülkemizdeki aşı programı erişkinler için daha önceden aşılı olmayan veya aşı kaydı bulunmayan bireylere 3 doz aşı yapılması ve primer aşılarının tamamlanmasını hedeflemektedir. Primer aşı serisi tamamlanan bireylere 10 yılda bir rapel doz uygulanması önerilmektedir [50].

### **2.3. Tetanoz Profilaksisinde Aşı ve İmmünglobülin Kullanımı**

Amerikan Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) tarafından yapılan öneriye göre; yenidoğanlarda, 2-4-6 aylarda difteri, tetanoz ve asellüler boğmaca aşılarının uygulanması ve 18. ayda ve 4-6 yaşta 4. ve 5. dozların uygulanması [51], Aşılması doğru yapılmış bireylere her on yılda bir tetanoz ve difteri için rapel doz önermektedir [52]. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı genelgeleri ve Erişkin Aşı Rehberi önerileri bu doğrultudadır.

Yara bakımı ile ilgili tetanoz profilaksisi gerekli olduğunda, yedi yaşın üzerindeki bireylerde tanımlanmamış veya bilinmeyen aşılama geçmişi durumunda çoklu aşılama dozları kullanılmaktadır [53].

Amerika Birleşik Devletlerinde, 2005 yılında onaylanan, tetanoz toksoid aşısı, azaltılmış difteri toksoidi ve asellüler boğmaca (Tdap) aşısı adölesanlar ve yetişkinlerde tek doz uygulanmaktadır. Tdap uygulaması sonrasında 10 yılda bir rapel dozların tetanoz ve difteri toksoidi (Td) uygulaması tekrarlanır [21, 54].

### 2.3.1. Ülkemizde Tetanoz Bağışıklaması

Ülkemizde yürütülen “Maternal Neonatal Tetanoz Eleminasyon Programı” sayesinde yenidoğanlarda ve ileri yaşta tetanoz olgularının görülme sıklığında azalma görülmüştür. Tetanoz aşısı ve gereğinde immunglobülin uygulaması bir yaralanmayı takiben uygulanabilir. Yaranın kirlilik durumuna göre ve kişinin önceki aşılanma durumuna göre uygulanacak aşı ve immunglobüline karar verilir [6].

Ülkemizde 2020 yılı itibariyle uygulanan aşı takvimi; 2., 4., ve 6. ayların sonunda uygulanan difteri, asellüler boğmaca, tetanoz şeklinde uygulanır. Aşı ile birlikte inaktif polio ve *Haemophilus influenzae* tip B'nin bulunduğu beşli karma şeklinde uygulanır. Beşli karma aşının rapeli 18. ayda tekrar uygulanmaktadır. DaBT ve İPA'nın kombine olduğu dörtlü karma aşı 48. ayda uygulanır. Erişkin tip difteri ve tetanoz aşısı (Td) ise 13 yaşında uygulanır [55].

	Doğumda	1. Ayın Sonu	2. Ayın Sonu	4. Ayın Sonu	6. Ayın Sonu	12. Ayın Sonu	18. Ayın Sonu	24. Ayın Sonu	<sup>3</sup> 48. Ay	13 Yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
<sup>1</sup> Suçiçeği						I				
KKK						I			II	
<sup>2</sup> Hep-A							I	II		
DaBT-İPA									R	
Td										R

**Şekil 9:** TC 2020 Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Programı

Hiç aşılanmamış bir yaştan itibaren çocuklar için aşılama şeması farklı şekilde uygulanmaktadır. Altı yaşından küçük olan çocuklarda ilk karşılaşmada DaBT-İPA-Hib şeklinde beşli karma olarak uygulanır, ilk karşılaşmadan iki ve sekiz

ay sonra beşli karmalar tekrardan uygulanır. Daha sonra okul çağı aşılama programı uygulanmaya devam edilir [56].

Daha önceden hiç aşılanmamış altı yaş ve üzerinde çocuklar için kullanılan aşılama programında, ilk karşılaşmadan bir ve sekiz ay sonra Td şeklinde uygulanır [56].

Doğurganlık dönemindeki (15-49 yaş) kadınlar için aşılama programı planlanmıştır. Gebelik döneminde tetanoz aşısı neonatal tetanoz açısından önemlidir. Sağlık bakanlığı tarafından çocukluk aşısı tamamlanmamış, eksik aşılanmış veya rapel aşısı yapılmamış kişilere tetanoz aşısı önerilmektedir. Hiç aşılanmamış gebelerde dört hafta arayla iki doz aşı, 2. doz doğumdan en az iki hafta önce tamamlanacak şekilde yapılması planlanmaktadır [57].

**Tablo 1:** Gebelik Dönemi Aşısı Uygulaması

Doz Sayısı	Uygulama zamanı	Koruma Süresi
Td 1	Gebeliğin 4. ayında - İlk karşılaşmada	Yok
Td 2	Td 1'den en az 4 hafta sonra	1-3 yıl
Td 3	Td 2'den en az 6 ay sonra	5 yıl
Td 4	Td 3'ten en az 1 yıl sonra veya bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td 5	Td 4'ten en az 1 yıl sonra veya bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca

### 2.3.2. Endikasyonlar ve Uygulama şekli

Endikasyonlar ve uygulama şekli aşağıdaki gibidir[6]:

- Çocukluk çağında rutin olarak uygulanması önerilmektedir.
- Çocukluk döneminde aşılanması tamamlanmamış veya yapılmamış bireylerin aşılarının tamamlanması önerilmektedir.

- Yetişkin dönemdeki primer aşılama üç dozdur. Aşılama dört hafta ara ile iki doz, ikinci dozdan 6 ay sonra 3. doz şeklinde yapılır. Üçüncü doz zamanında yapılmamışsa ilk dozdan sonraki 12. aya kadar yapılabilir.
- Antitoksin düzeyi yıllar içinde azaldığı için erişkinlerde her 10 yılda bir rapel doz uygulanır. Bu rapellerden birinin Tdap olması önerilmektedir.
- Önceden aşılama yapılmamış veya önceki aşı durumu bilinmeyen kişilerde tetanoz aşısı uygulanır.
- Gebelikte aşı durumuna bakılmaksızın, her gebeye aşı uygulanmaktadır. Mümkünse bir dozu Tdap olarak uygulanması önerilmektedir. Aşının yapılması için en uygun dönem 27-36 gebelik haftalarıdır.
- Daha önceden tetanoz aşısı yapılmamış, 12 aydan küçük bebeklerle temas olasılığı olan tüm sağlık çalışanlarına tetanoz aşısı önerilmektedir.

### **2.3.3. Kontrendikasyonlar**

Aşılanma sonrası ciddi alerjik reaksiyonları olan hastalar ve aşılanma sonrası nörolojik bulgular gelişmesi durumunda aşı kontrendikedir. Orta ve ağır akut hastalık dönemlerinde hasta iyileşene kadar aşı ertelenebilir [6].

Hafif hastalıklar ve emzirme aşı için kontrendikasyon oluşturmaz [6].

### **2.3.4. Yan Etkiler**

Aşının uygulama sonrası en sık yan etkileri ağrı, eritem ve şişliktir. Özellikle uygulama yerinde lokal reaksiyonlar daha sık görülmektedir. Lokal aşırı duyarlılık reaksiyonu denilen arthus meydana gelebilir. Bu durum aşı için kontrendikasyon oluşturmaz [6].

### **2.3.5. Temas Sonrası Profilaksi**

Yaralanma sonrası, yaranın temizliği, debritleme ile birlikte yaranın kirlilik durumu ve hastanın aşı takvimine göre immünglobülin ve aşı uygulanmalıdır[6].

1. Temiz yaralar:
  - a. Cerrahi insizyonlar
  - b. 2 saat içinde müdahale edilen yaralanmalar
2. Kirli yaralar:
  - a. Kir, dışkı, toprak veya tükürük ile kontamine
  - b. Kesik yaraları
  - c. Parçalanma yaraları
  - d. Ezik yaraları
  - e. Delinme yaraları
  - f. Donma ve yanma yaraları
  - g. Yaralanmadan 12 saat sonra müdahale edilen hastalar

**Tablo 2:** Temas Sonrası Profilaksi

Bağışıklanma durumu [6]	Temiz minör yaralanmalar		Diğer yaralanmalar (Kirli, dışkı-salya teması, kesi, yanık, yabancı cisim)	
	Aşı	İmmunglobülin	Aşı	İmmunglobülin
Bilinmiyor /<3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
>3 Doz	Hayır (*)	Hayır	Hayır (**)	Hayır
*	Son doz >10 yıldan ise uygulanır.			
**	Son doz >5 yıldan ise uygulanır.			

Profilaksi amaçlı uygulanan immunglobülin 250 IU'dir. İnsan tetanoz immunglobülini olmayan yerlerde heterolog serum kullanılır, 3000-5000 IU intramusküler olarak yapılabilir [6].

### 3. MATERYAL METOD

Bu tez çalışması, 22.01.2020 ile 14.10.2020 Tarihleri arasında Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde prospektif olarak yürütülmüştür. Hastane acil servisine herhangi bir yaralanma ile başvuran 18 yaşından büyük hastalar dahil edilmiştir.

#### 3.1. Dışlama Kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- Gebeler
- Öykü sunamayan (psikiyatrik hastalık, demans veya konfüzyon, travmatik şokta olan) hastalar
- Başka bir hastaneden sevk ya da başka bir hastanede profilaksi uygulanan hastalar
- İşbirliği yapmak istemeyen hastalar
- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar
- Acil bakım veya cerrahi gerektiren ciddi yaralanmalı hastalar
- Onam formunu kabul etmeyen hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Örneklem büyüklüğü G-power kullanılarak hesaplanmış olup. Alfa hata payı 0.05 ve güvenilirlik düzeyi %80 olarak yapılan hesaplama sonucunda en az 222 kişi olarak belirlenmiştir.

#### 3.2. Anket Uygulaması Ve Özgeçmiş Verileri

Hastaların demografik verileri ile tetanoza karşı bağışıklama durumları arasındaki ilişkinin incelenmesi için çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların onamı alındıktan sonra hastalara yüz yüze anket uygulandı. Çalışmaya katılan kişilere demografik özellikler, tetanoz aşılama öyküsü, erkekler için askerlik öyküsü, kadınlar için gebelik öyküsü, immünsüpresif durum ve yaranın özelliklerini içeren

anket dolduruldu, ayrıca hastane veri sisteminden eski epikrizleri ve Aşı Takip Sistemi bilgileri anket formuna kaydedildi.

Anket verileri değerlendirilerek uygulanması gereken profilaksi açısından hastalar 3 gruba ayrıldı. Profilaksi uygulanması gerekmeyen hastaların tetanoza karşı bağışık olduğu, profilaksi uygulanması gereken hastaların ise tetanoza karşı bağışık olmadığı kabul edildi.

**1. Tetanoz profilaksisi uygulanması gerekmeyen kişiler [6]:**

- a. Temiz yarası olup, daha önce >3 doz aşılanmış ve en son aşılması son 10 yıl içerisinde olanlar.
- b. Kirli yarası olup, daha önce >3 doz aşılanmış ve en son aşılması son 5 yıl içerisinde olanlar.

**2. Sadece tetanoz aşısı uygulanması gereken kişiler [6]:**

- a. Temiz yarası olup, bağışıklık durumu bilinmeyen veya daha önce <3 doz aşılanmış olanlar.
- b. Temiz yarası olup, daha önce >3 doz aşılanmış ancak en son aşı üzerinden 10 yıldan fazla süre geçmiş olanlar.
- c. Kirli yarası olup, daha önce >3 doz aşılanmış ancak en son aşı üzerinden 5 yıldan fazla süre geçmiş olanlar.

**3. Tetanoz aşısı ve TIG birlikte uygulanması gereken kişiler [6]:**

- a. Kirli yarası olup, bağışıklık durumu bilinmeyen veya daha önce <3 doz aşılanmış olanlar.

Tetanoz aşılmasının, 1981 yılında başlayan Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında çocukluk çağı rutin aşılama programında yer almasından dolayı, 1981 yılından sonra doğan kişiler en az 3 doz aşılı kabul edildi.

### **3.3. Acil Serviste Yapılan Profilaksi Uygulamalarının Değerlendirilmesi**

Acil servis hekiminin vermiş olduğu profilaksi kararına müdahale edilmedi. Bu sayede anketin acil servisteki rutin uygulamalar ile bağımsız olarak karşılaştırılabilmesi amaçlandı.

Acil serviste tetanoza karşı profilaksi uygulanmayan hastaların bağışık, tetanoza karşı herhangi bir profilaksi uygulanan hastaların ise bağışık olmadığı yönünde değerlendirildiği kabul edildi.

Uygulamalar profilaksi uygulanmayan (bağışık kabul edilen), sadece tetanoz aşısı uygulanan ve tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulanan hastalar olarak üç grupta kaydedildi.

### **3.4. Kan Örneği Alınması Ve Saklanması**

Hastalardan profilaksi uygulaması öncesinde önce 5 ml venöz kan alınarak 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj (Nüve NF 800R) edildi.

Alınan kan örneğinden aynı gün içerisinde Acil servis içinde bu amaçla belirlenen bölümde serumdan hızlı tetanoz testi (AMP Rapid Test TETANUS) uygulandı.

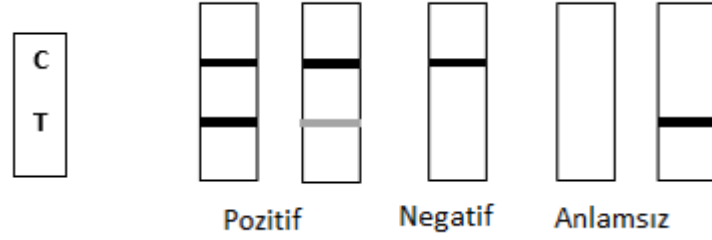
Serum örneğinden hızlı tetanoz testi çalışıldıktan sonra kalan serum, hastanın adı soyadı ve serum numarasının olduğu ependorf tüplerine koyularak ELISA (Novalisa *Clostridium tetani* toxin 5S IgG) testi için -20°C'de saklandı.

### **3.5. Hızlı Antikor Testi Uygulaması**

AMP Rapid Test TETANUS- Ameda labor diagnostik testi kullanıldı. Test kaseti, buffer ve örnek solüsyon 15-30 °C bir ortamda bulunarak işlemler yapıldı.

- Kaset üzerindeki folyo kaldırıldı ve temiz bir yüzeye yerleştirildi.
- 1 damla örnek pipet yardımı ile kasetin üzerindeki örnek bölmesine (S) yerleştirildi.
- 3 damla buffer (120 mikrol) eklendi.
- Renk değişiminin oluşması için 10 dakika beklendi.
- Üzerinde kontrol (C) ve test (T) çizgisi bulunan kaset test sonuçları değerlendirmesinde;
  - a. Pozitif sonuç: membran üzerindeki C ve T bölgelerinin ikisinde de renk değişimine bağlı çizgi oluşması,

- b. Negatif sonuç: C bölgesinde renkli çizgi oluşması ancak T bölgesinde renkli çizgi görülmemesi,
- c. Geçersiz/anlamsız sonuç: yalnızca T bölgesinde çizgi görülmesi ya da hiçbir renk çizgisi görülmemesi olarak yorumlandı.



*Şekil 10: Kaset Test Sonuçları*

### 3.6. ELISA Test Uygulaması

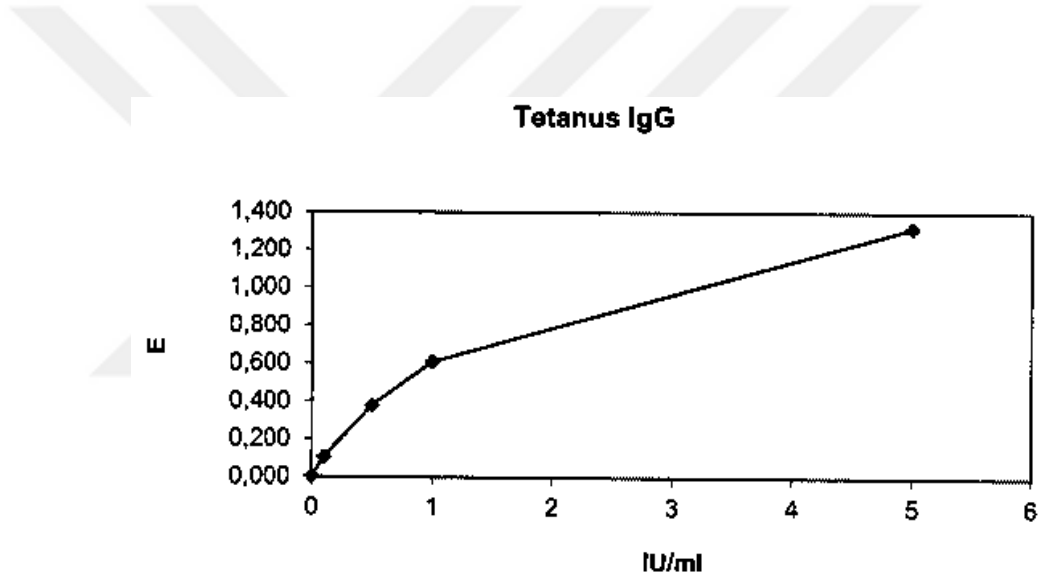
Test çalışma kriterlerine uygun şekilde, toplamda 90 kişilik hasta serum sayısına ulaşıldıkça, serum örnekleri soğuk zincir kurallarına uygun şekilde taşınarak, özel laboratuvarında oda sıcaklığına getirilerek çalışıldı.

Çalışmaya katılan kişilerin tetanoz antitoksin düzeyleri mikro enzyeme linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile çalışıldı. Çalışmada NovaLisa-Novatec immundiagnostica (Almanya) marka *Clostridium tetani* toxin 5S IgG kiti kullanıldı.

- A1 bölgesi substrat için boş bırakılarak 100 mikrol'lik kontrol ve dilüe edilmiş örnekler yüklendi.
- Koruyucu kapak ve folyo kapatıldı
- 37°C da inkübatöre yerleştirilerek 1 saat  $\pm$ 5 dakika şeklinde beklendi.
- İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra folyo ve koruyucu kapak ayrıldı.
- Bütün delikler aspire edildikten sonra 300  $\mu$ L yıkama solüsyonu ile 3 kere yıkandı. Yıkama süresi 5 saniyede uzun tutuldu.
- 100  $\mu$ L konjugat A1 bölgesi dışındaki her alana yerleştirildi.
- Gün ışığına maruz kalmayacak şekilde 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi.
- 5. Adım tekrarlandı.

- 100 µL TMB substrat solüsyonu eklendi.
- 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Enzimatik reaksiyonun gerçekleştiğini gösteren mavi renk izlendi.
- 100 µL durdurma solüsyonu eklendi, aynı miktarda TMB solüsyonu eklendi. Renklerde sarı ile mavi arasında geçiş gözlemlendi.
- Durdurma solüsyonu eklendikten 30 dakika sonra 450-620 nm dalga boyu arasındaki absorbansta ölçüm yapıldı.

450 nm absorbansta ölçüm yapılması kontrol değerini göstermektedir, bu ölçümü gördüğümüz delikler boş kabul edildi. Biokromatik ölçümdeki referans dalga boyu 620 olarak kabul edildi. Tüm örneklerin ortalama absorban değeri hesaplandı.



**Şekil 11: ELISA Tetanus IgG Kantitatif Değerleri**

Absorbans değerlerine göre standart noktaları hesaplandı.

- Boş substrat: <0,100
- A <0,200
- B >0,050
- C >B
- D >C
- E >0,800

A, B, C, D ve E şekllinde bulunan değerler Y eksenine çizilerek X ekseninden kantitatif sonucu bulundu.

**Tablo 3:** Antikor Düzeyi ve Önerileri [58]

<b>Antikor Dozu</b>	<b>Öneri</b>
<0,1 IU/ml	Hastalık için koruyucu antikor düzeyinin altındadır
0,11-0,5 IU/ml	Koruyucu antikor düzeyi, ancak kontrolü veya rapel doz uygulanması önerilir
0,51-1 UI/ml	Koruyucu antikor düzeyi, 2 yıl sonra kontrolü önerilir
1,1-5 UI/ml	Uzun dönem koruyucu, 5-10 yıl sonra kontrolü önerilir
>5 UI/ml	Uzun dönem koruyucu, 10 yıldan sonra kontrolü önerilir

### 3.7. İstatiksel Analiz

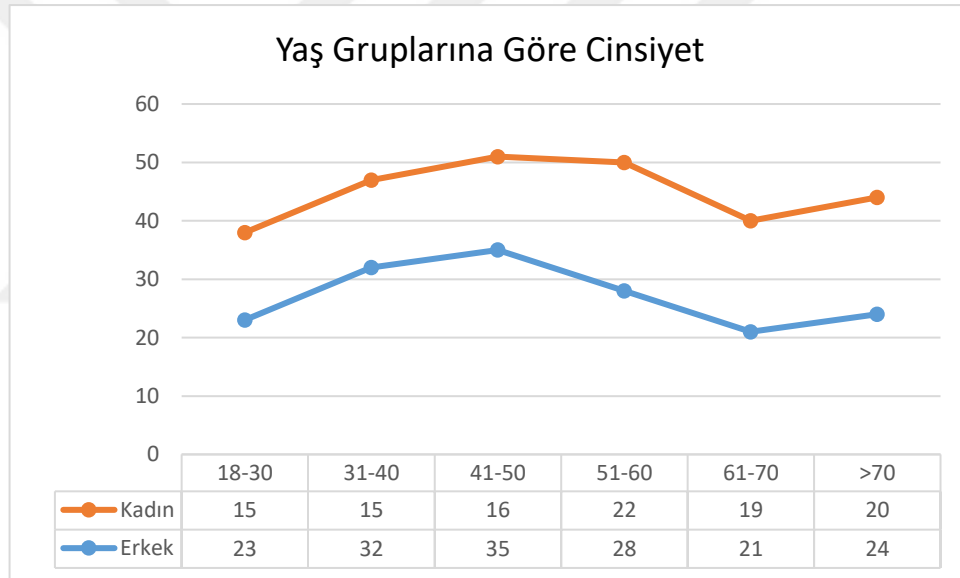
Veriler daha önce planlanan Excel formatında kaydedildi. Kaydı yapılmış veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21 programına aktarılarak istatistiksel değerlendirmeye alındı. Sürekli veriler t-test yöntemi ile kategorik veriler ki-kare yöntemi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı değişkenlere lojistik regresyon yöntemiyle çok değişkenli analiz uygulandı. P değerinin 0,05 den düşük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Veriler

Çalışmamıza 107 kadın ve 163 erkek, toplam 270 hasta katıldı. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları  $51.33 \pm 1.14$  idi. Kadınların yaşları 18-101 yaş arasında (ortalama 53.3), erkeklerin yaşları ise 20-95 yaş arasında (ortalama 50) idi. Hastaların %64'ü evliydi, tetanoz açısından riskli meslek sahibi olan 100 (%37) kişi vardı. Hastaların 39'unda (%14.4) immünsüpresif hastalık mevcuttu.

Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı aşağıdaki gibidir.



**Şekil 12:** Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet

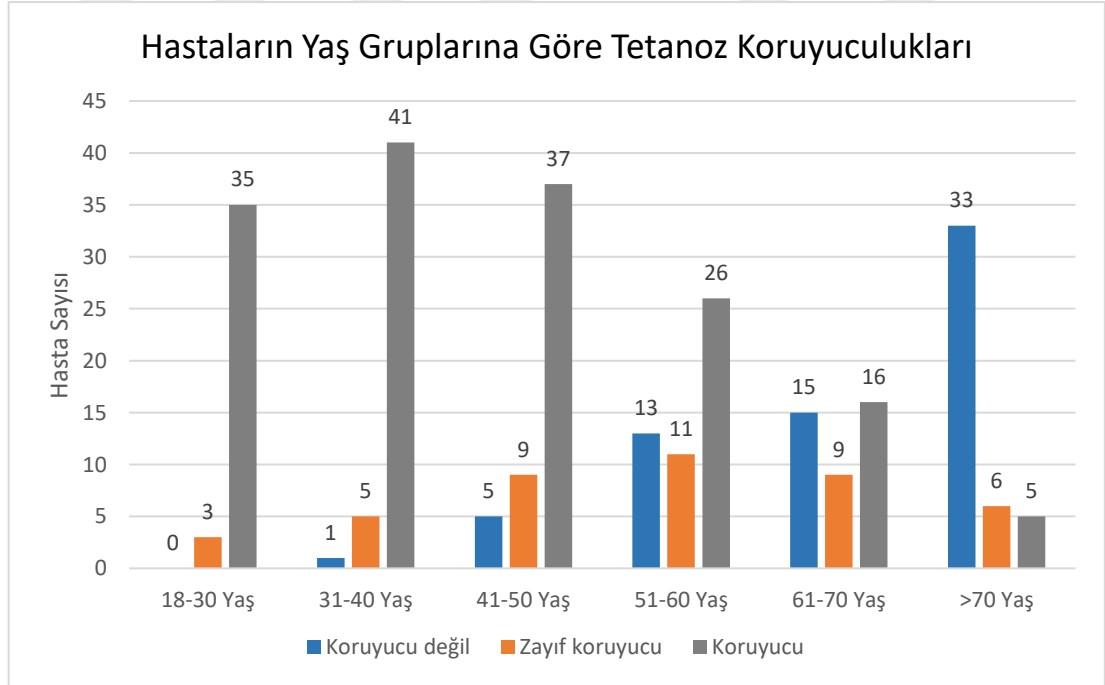
### 4.2. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Koruyucu Düzeyde Tetanoz Antikoru Bulunma Durumu

Hastalar yaş gruplarına göre altı alt grupta değerlendirildi. Yaş gruplarına göre tetanoz koruyuculukları ELISA sonuçlarına göre incelendiğinde 18-30 yaş grubundaki tüm hastalarda koruyucu düzeyde antikor bulunduğu görüldü. Koruma düzeyinin altında antikor: 31-40 yaş grubunda %2.1, 41-50 yaş grubunda %9.8, 51-

60 yaş grubunda %26, 61-70 yaş grubunda %37.5 ve 70 yaş üstünde %75 olarak saptandı (Tablo 4).

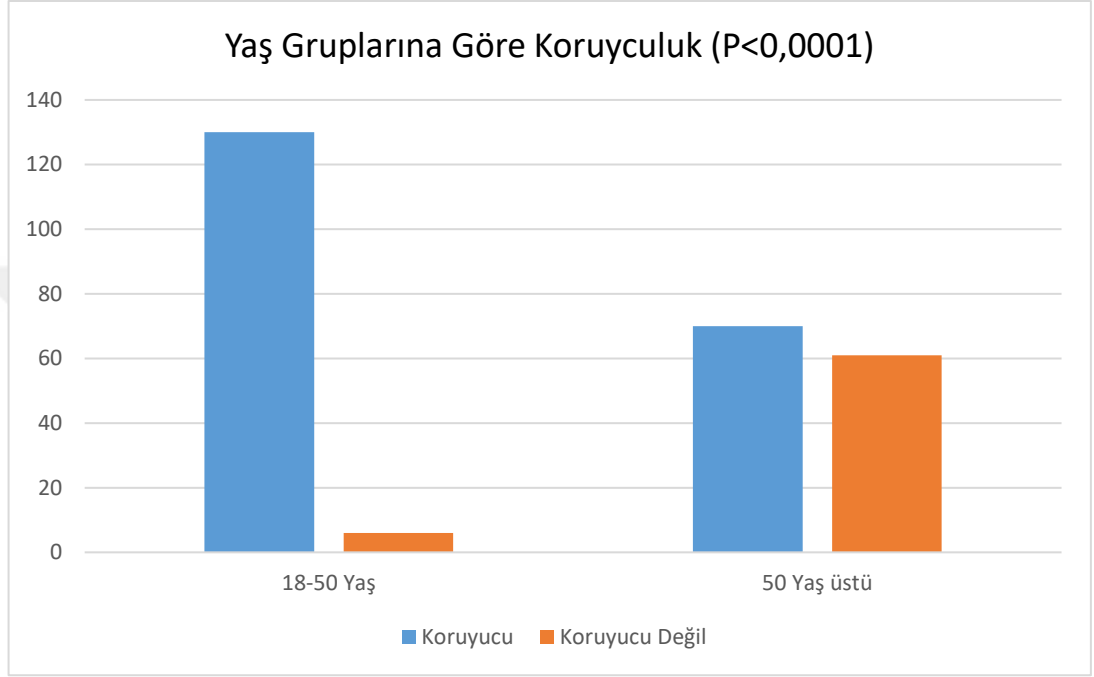
**Tablo 4:** Tetanoz Koruyucu Antikor Düzeyinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Tetanoz antikor düzeyi koruyucu olan, n (%)	Tetanoz antikor düzeyi koruyucu olmayan, n (%)
<b>18-30 yaş grubu (n:38)</b>	38 (%100)	0 (%0)
<b>31-40 yaş grubu (n:47)</b>	46 ( %97.9)	1 (%2.1)
<b>41-50 yaş grubu (n:51)</b>	46 (%90.2)	5 (%9.8)
<b>51-60 yaş grubu (n:50)</b>	37 (%74)	<b>13 (%26)</b>
<b>61-70 yaş grubu (n:40)</b>	25 (%62.5)	<b>15 (%37.5)</b>
<b>70 yaş üstünde (n:44)</b>	11 (%25)	<b>33 (%75)</b>



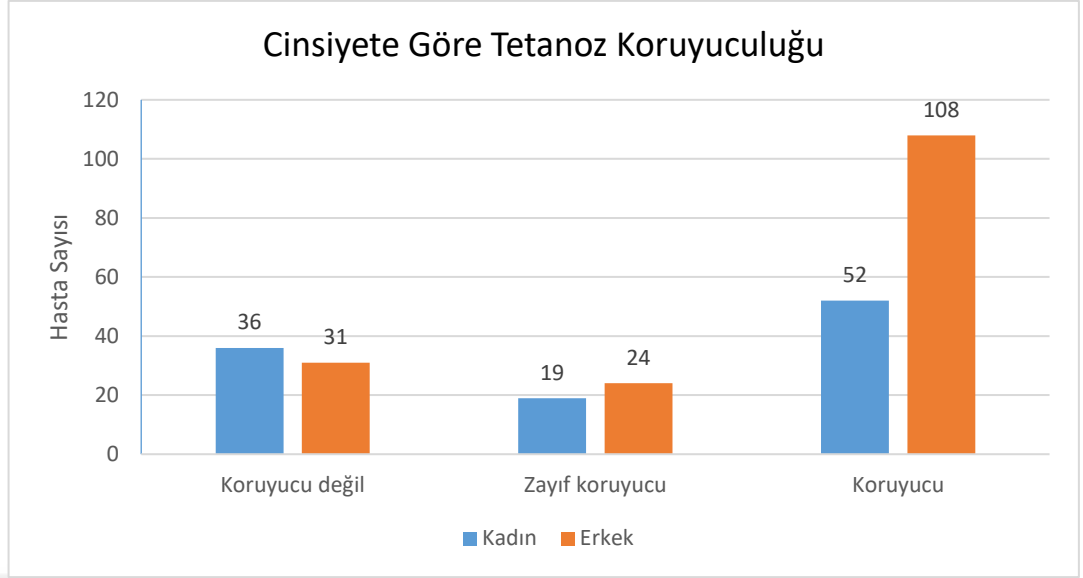
**Şekil 13:** Yaş Gruplarına Göre Koruyuculuk Oranı

Hastaların 18-50 yaş arası ve 51 yaş ve üzeri karşılaştırılmasında, 18-50 yaş grubunda sadece altı (%4.4) hastada, 51 yaş ve üzerinde ise 61 (%45.6) hastada koruyucu düzeyde antikor saptanmadı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ) (Şekil 14).



**Şekil 14:** Yaş Grupları ile Koruyuculuk Durumu

Toplamda kadın hastaların %33.6'sında tetanoz IgG düzeyi koruyuculuk düzeyinin altında iken erkek hastalarda bu oran %19 idi (Şekil 15). Erkek hastaların tetanoz koruyuculuk düzeyi kadın hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ( $p=0,0064$ ).



**Şekil 15:** Cinsiyete Göre Tetanoz Koruyuculuğu

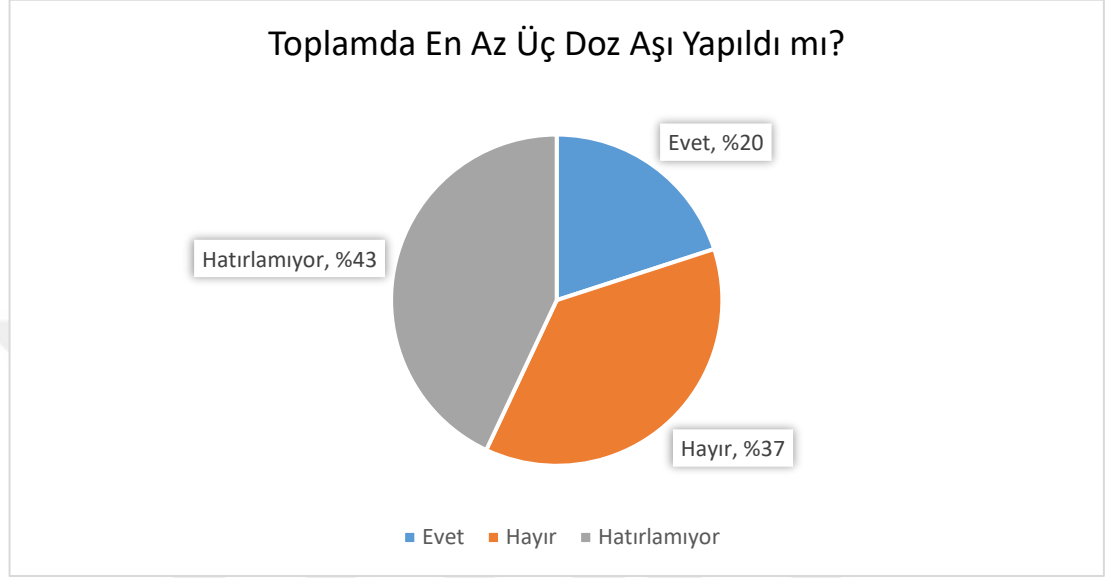
Hastaların %40.4'si son tetanoz aşısı zamanını hatırlamıyordu. Hiç aşı olmadığını belirtenler %10, son 5 yıl içinde aşılandığını belirtenler %28.5, son 6-10 yıl içinde aşılandığını belirtenler %8.9, son 10 yıldan önce aşılandığını belirtenler %12.2 oranındaydı (Tablo 5).

**Tablo 5:** Son Yapılan Tetanoz Aşısı

Anamnezde son aşılanma zamanı	Hasta, n (%)*	Kadın, n (%)*	Erkek, n (%)*
<b>Hatırlamıyor</b>	109 (%40.4)	49 (%45.8)	60 (%36.8)
<b>Hiç aşılanmamış</b>	27 (%10)	19 (%17.8)	8 (%4.9)
<b>Son 5 yıl içinde</b>	77 (%28.5)	21 (%19.7)	56 (%34.3)
<b>6-10 yıl arasında</b>	24 (%8.9)	4 (%3.7)	20 (%12.3)
<b>&gt;10 yıl</b>	33 (%12.2)	14 (%13)	19 (%11.7)

\*sütün yüzdesi alınmıştır

Hastaların %20'si daha önceden en az 3 doz aşı olduğunu, %37'si üç dozdan daha az veya hiç aşı olmadığını, %43'ü ise aşılanma durumunu bilmediğini belirtti (Şekil 16).



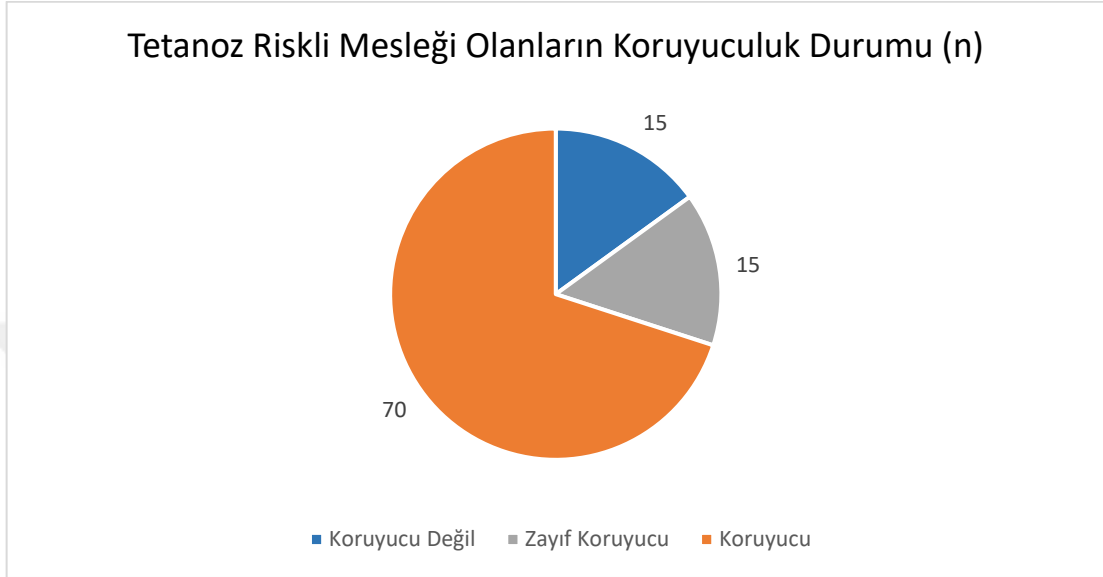
**Şekil 16:** Üç Doz Aşı durumu

Aşı takip sisteminde ve kayıtlarda hastaların 62'sinin (%23) aşı kaydı mevcuttu. Bu hastalardan 15'i 1 yıl içinde, 16'sı 1-2 yıl arasında ve 31 hasta 2-5 yıl arasında aşılanmıştı (Tablo 6). Tetanoz aşılmasına ait ATS kaydı olmayan 208 hastanın 44'ü anamnezde son 5 yıl içerisinde aşı olduğunu, 21 kişi ise son 6-10 yıl arasında aşılandığını belirtti.

**Tablo 6:** Hastaların Aşı Kaydı

Aşı Kaydı	Hasta	%		Zamanı (Yıl)		
				0 - 1 Yıl	1 - 2 Yıl	2 - 5 Yıl
<b>Var</b>	62	23	<b>Hasta</b>	15	16	31
<b>Yok</b>	208	77	<b>%</b>	24.2	25.8	50

Tetanoz riskli meslek sahibi olan hasta sayısı 100'dü. Bu hastaların 15'inin hiç koruyuculuğu yoktu, 15'inde zayıf koruyuculuk mevcuttu (Şekil 17). Riskli mesleklere çalışma oranı erkeklerde daha fazlaydı (Tablo 7).



**Şekil 17:** Tetanoz Koruyuculuğu ve Riskli Mesleği Olan Hastalar

**Tablo 7:** Cinsiyete Göre Tetanoz Riskli Meslekte çalışma durumu

Tetanoz riskli meslek	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)
<b>Var</b>	21 (%19.6)	79 (%48.5)
<b>Yok</b>	86 (%80.4)	84 (%51.5)

Hastaların eğitim durumu incelendiğinde: 34'ünün okuma yazması yok, 5'i sadece okur-yazar, 92'si ilköğretim mezunu, 43'ü ortaokul, 71'i lise ve 25'i üniversite mezunuydu (Tablo 8).

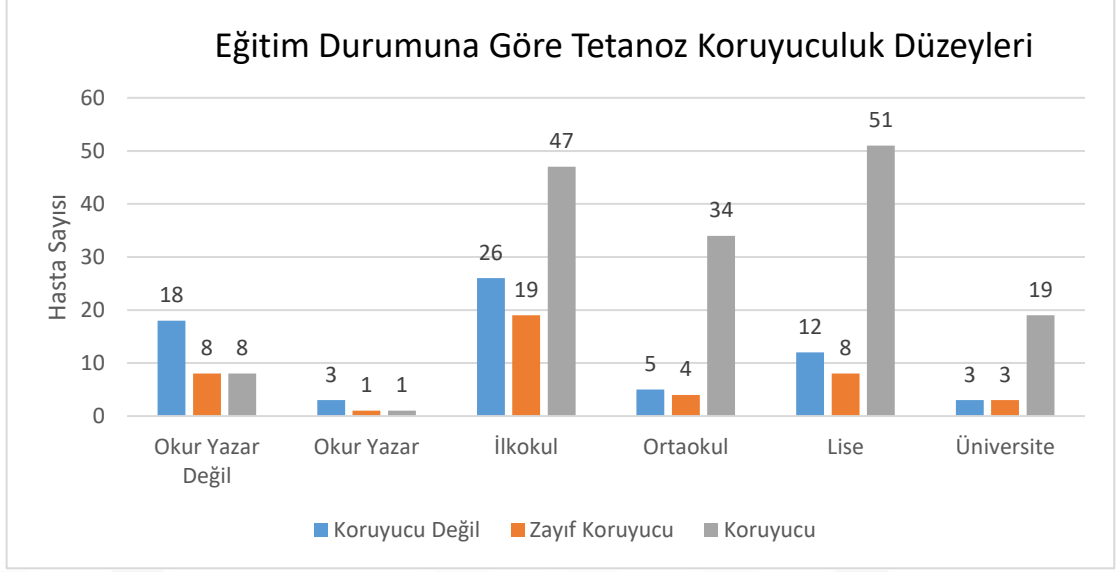
**Tablo 8:** Eğitim Durumu

<b>Eğitim</b>	<b>Hasta, n (%)*</b>	<b>Kadın, n (%)*</b>	<b>Erkek, n (%)*</b>
<b>Okur Yazar Değil</b>	34 (%12.6)	25 (%23.4)	9 (%5.5)
<b>Sadece Okur Yazar</b>	5 (%1.9)	3 (%2.8)	2 (%1.2)
<b>İlkokul</b>	92 (%34)	36 (%33.6)	56 (%34.4)
<b>Ortaokul</b>	43 (%15.9)	15 (%14)	28 (%17.2)
<b>Lise</b>	71 (%26.3)	19 (%17.8)	52 (%31.9)
<b>Üniversite</b>	25 (%9.3)	9 (%8.4)	16 (%9.8)

\*sütun yüzdesi alınmıştır

Eğitim durumları ile tetanoz koruyuculuk oranları karşılaştırıldığında, okur yazar olmayan kişilerin %53'ünde, sadece okur yazar olan kişilerin %60'ında tetanoz IgG düzeyi koruyucu düzeyin altında iken, bu oran ortaokul mezunlarında %11.6, üniversite mezunlarında %12 olarak saptandı (Şekil 18).

Eğitim durumuna göre hastalar karşılaştırıldığında; ortaokul ( $p=0,0005$ ), lise ( $p=0,001$ ) ve üniversite ( $p=0,0049$ ) eğitimi almış kişilerin tetanoz koruyuculuk düzeyi okur yazar olmayan kişilere göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu.



**Şekil 18: Eğitim Duzeyi ve Tetanoz Koruyuculuğu**

Hastaların 250’sinin rapel aşılama gerekliliği konusunda bilgisi yoktu. Sadece 20’si on yılda bir rapel aşılama yaptırıyordu (Tablo 9).

**Tablo 9: Rapel Bilgisi**

Rapel Bilgisi	Kişi	%
Var	20	7.4
Yok	250	92.6

#### 4.3. Hastaların Tetanoz IgG ELISA Sonuçları

Tetanoz IgG değerleri ELISA yontemiyle analiz edildiğinde, 67 (%24.8) hastanın tetanoza karşı koruyucu antikor titresine sahip olmadığı, 203 (%75.2) hastanın ise koruyucu antikor titresine sahip olduğu saptandı (Tablo 10).

**Tablo 10:** Tetanoz IgG Değerleri

<b>Tetanoz IgG Değeri</b>	<b>IU/ML</b>	<b>Hasta</b>	<b>%</b>
<b>Koruyucu değil</b>	<0.1	67	24.8
<b>Zayıf koruyucu</b>	0.11-0.5	43	15.9
<b>Koruyucu</b>	0.51-1	34	12.6
<b>Yüksek Koruyucu</b>	1,1-5	123	45.6
<b>Çok Yüksek Koruyucu</b>	>5	3	1.1

#### **4.4. Hızlı Kaset Test Sonuçları**

Hastalara uygulanan kaset testlerinde 234 (%86.7) pozitif 36 (%13.3) negatif sonuç saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11:** Hızlı Kaset Test Sonuçları

<b>Hızlı Kaset Test Sonucu</b>	<b>Hasta</b>	<b>%</b>
<b>Pozitif</b>	234	86.7
<b>Negatif</b>	36	13.3

#### **4.5. ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarının Hızlı Kaset Test ile Karşılaştırılması**

Hastaların, ELISA ile elde edilen tetanoz IgG değerleri ile Hızlı Kaset Test sonuçları karşılaştırıldığında Hızlı Kaset Test'in duyarlılığı %92.1, özgüllüğü %29.8 olarak bulundu. Testin pozitif prediktif değeri %80 iken negatif prediktif değeri %55.5 olarak saptandı (Tablo 12).

**Tablo 12:** ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarının Hızlı Kaset Test ile Karşılaştırılması

	ELISA Tetanoz IgG		Toplam
	Koruyucu Antikor Var	Koruyucu Antikor Yok	
Hızlı Kaset Test			
Pozitif	187	47	234
Negatif	16	20	36
Toplam	203	67	270
	<b>Sonuç</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>	
Duyarlılık	92.1%	%87.5 - %95.4	
Özgüllük	29.8%	%19.3 - %42.3	
Pozitif Prediktif Değer	80%	%77.2 - %82.4	
Negatif Prediktif Değer	55.5%	%40.8 - %69.4	

#### 4.6. ELISA Sonuçları İle Ayrıntılı Anamnez Verilerinin Karşılaştırılması

Hastaların ELISA sonuçlarında <0.1 IU/ML koruyucu değil, >0.1 IU/ML koruyucu düzey kabul edildi.

Bu sonuçlara göre uygulanması gereken tedavi şeması; koruyucu olan hastalarda profilaksi gerekmediği, koruyucu antikor titresine sahip olmayan hastalarda temiz yara bulunması durumunda tetanoz aşısı uygulaması, kirli yara durumunda ise tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulaması olarak belirlendi.

Çalışmamızda ayrıntılı anamnez ile ELISA sonuçları referans alınarak yapılan karşılaştırmada; tetanoza karşı bağışık olan hastaları doğru saptama oranı %36.5, bağışık olmayan hastaları doğru saptama oranı %95.7 olarak bulundu. Anamnezin pozitif prediktif değeri %96, negatif prediktif değeri %34.2 olarak saptandı (Tablo 13).

**Tablo 13:** Anamnez ve ELISA Tetanoz IgG koruyuculuk Sonuçlarının Karşılaştırılması

Anamneze göre	ELISA Tetanoz IgG		Toplam
	Koruyucu Antikor Var	Koruyucu Antikor Yok	
Bağışık	74	3	77
Bağışık değil	129	64	193
<b>Toplam</b>	203	67	270
	<b>Sonuç (%)</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>	
<b>Duyarlılık</b>	36.5	%29.8 - %43.48	
<b>Özgüllük</b>	95.7	%88 - %99.1	
<b>Pozitif Prediktif Değer</b>	96	%88.9 - %98.7	
<b>Negatif Prediktif Değer</b>	34.2	%31.6 - %36.8	

Hastaların anamnez ile değerlendirilmesinde -ELISA IgG sonuçları referans alındığında- profilaksi uygulanması gereken 67 hastanın dördünde (%6) uygun tedavinin yapılmadığı görüldü. Eğer hastalar ilk başvurduğunda ELISA ile test yapılabilmiş olsaydı bu hastaların üçüne hiç profilaksi uygulanmayacak, geriye kalan bir kişiye ise tetanoz aşısı ve TIG uygulanması gerekirken sadece aşısı ile profilaksi uygulanacaktı. ELISA IgG değerine göre koruyuculuğu olan ve profilaksi uygulanması gerekmeyen 203 hastanın 129'una (%63.5) uygun olmayan profilaksi yapılacak, bu hastalardan 60 kişiye tetanoz aşısı, 69 kişiye de tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulanacaktı (Tablo 14).

**Tablo 14:** Ayrıntılı Anamnez ve ELISA Tetanoz IgG Sonuçlarına Göre Profilaksi Uygunluğu Karşılaştırılması

Ayrıntılı Anamneze Göre Profilaksi (n)	ELISA Tetanoz IgG Sonucuna Göre Profilaksi (n)			Total
	Sadece Aşı	Aşı ve TIG	Profilaksi Gerekmeyen	
Aşı	20	1	60	81
Aşı ve TIG	0	43	69	112
Profilaksi Gerekmeyen	2	1	74	77
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>45</b>	<b>203</b>	<b>270</b>

#### 4.7. ELISA Sonuçları İle Acil Servis Uygulamalarının Karşılaştırılması

Çalışmamızda Acil servis uygulaması ile ELİSA sonuçları referans alınarak yapılan karşılaştırmada; tetanoza karşı bağışık olan hastaları doğru saptama oranı %5.4, bağışık olmayan hastaları doğru saptama oranı %95.5 olarak bulundu. Pozitif prediktif değeri %78.6 iken negatif prediktif değeri %25 olarak saptandı (Tablo 15).

**Tablo 15:** Acil servis uygulaması ve ELISA Tetanoz IgG koruyuculuk Sonuçlarının Karşılaştırılması

Acil Servise Göre	ELISA Tetanoz IgG		Toplam
	Koruyucu Antikor Var	Koruyucu Antikor Yok	
Bağışık	11	3	14
Bağışık değil	192	64	256
<b>Toplam</b>	203	67	270
	<b>Sonuç (%)</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>	
<b>Duyarlılık</b>	5.4	%2.7 - %9.5	
<b>Özgüllük</b>	95.5	%87.5 - %99.1	
<b>Pozitif Prediktif Değer</b>	78.6	%51.3 - %92.7	
<b>Negatif Prediktif Değer</b>	25	%23.9 - %26.2	

Hastalara acil serviste uygulanan profilaksi içeriğinin uygunluğu ELISA IgG değerleri referansı ile ayrıca karşılaştırıldı.

ELISA IgG düzeyine göre tetanoza karşı koruyucu antikor titresine sahip olup profilaksi uygulanması gerekmeyen 203 hastanın 192'sine (%94.6) acil serviste profilaksi uygulandığı görüldü. Uygulanan profilaksi içeriğine bakıldığında ise 184 kişiye tetanoz aşısı, sekiz kişiye ise tetanoz aşısı ve TIG uygulandığı görüldü (Tablo 16). Tetanoza karşı koruyucu olup acil serviste profilaksi uygulanan 192 kişi eğer çalışmamızdaki ayrıntılı anamnez ile değerlendirilmiş olsaydı, bu hastaların 66'sına profilaksi yapılmayacaktı. Ayrıca bu hastaların 45'inin ATS veya epikriz kayıtlarında son 5 yıl içinde aşısı olduğuna dair verileri mevcuttu.

ELISA IgG düzeyine göre tetanoza karşı koruyucu antikor titresine sahip olmayan 67 hastanın 44'üne (%65.7) uygun profilaksinin yapılmadığı gözlemlendi. Bu hastalardan 41 kişiye tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulanması gerekirken, acil serviste sadece aşısı uygulandığı, geriye kalan 3 kişiye ise hiç profilaksi

uygulanmadığı görüldü (Tablo 16). Sadece aşı uygulanan 41 kişi çalışmamızdaki ayrıntılı anamnez ile değerlendirilmiş olsaydı 39 kişiye Tetanoz aşısı ile birlikte TIG uygulanacaktı. Tetanoz aşısı ve TIG uygulanması gereken 41 hastadan 37'sinin 50 yaş üzerinde olduğu saptandı.

Acil servisin rutin uygulaması ile tetanoz için koruyuculuğu olmayan hastaların %95,5 oranında saptanabilmesine karşın, uygun tedavi yapılma oranının %34.3'e düştüğü gözlemlendi.

**Tablo 16:** Acil Servis ve ELISA IgG Sonuçlarına Göre Profilaksi Uygunluğunun Karşılaştırılması

Acil Serviste Uygulanan Profilaksi (n)	ELISA Tetanoz IgG Sonucuna Göre Profilaksi (n)			Total
	Aşı	Aşı ve TIG	Profilaksi Gerekmeyen	
Aşı	20	41	184	245
Aşı ve TIG	0	3	8	11
Profilaksi Gerekmeyen	2	1	11	14
Total	22	45	203	270

## 5. TARTIŞMA

Tetanoz aşısı ile önlenebilir bir hastalık olmasına rağmen hala dünyada önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tetanoza bağlı olarak 2016 yılında dünyada 48.000 ile 80.000 arasında ölüm bildirilmiştir [59]. WHO (DSÖ) yenidoğan tetanozuna bağlı olarak 2017 yılında 30.848 ölüm olduğunu ve 2000 yılına göre %85 azalma olduğunu tahmin etmektedir [60]. Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre 2015-2017 yılları arasında neonatal tetanoz dışındaki vaka sayısı iki katına çıkarken, neonatal tetanoz oranı yarıya düşmüştür [13]. Ülkemizde, 2019 yılında 18 tetanoz vakası bildirilirken, neonatal tetanoz vakası saptanmamıştır [13].

Tetanoz için en yüksek vaka-ölüm oranı bebeklerde ve yaşlılardadır. Uygun tıbbi bakım olmadığı durumlarda mortalite %100'e kadar çıkabilir, bu oran modern donanıma sahip sağlık tesislerinde bile yaklaşık %10-20'dir [61]. Dünya çapında son yıllarda tetanoz -bildirilen vakaların- yaklaşık % 11'inde ölümcül seyretmiştir [62]. Hindistan'da 530 tetanoz vakasının incelendiği geniş bir çalışmada genel ölüm oranı % 42.2 olarak saptanmıştır [63].

Tetanoz aşısı ile önlenebilir bir hastalıktır. Etkili aşılama tetanozu önlemede en etkin müdahaledir ve hastalığın insidansında belirgin düşüşler sağlamıştır [37]. Ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede hem çocukluk çağında hem de erişkin döneminde tetanoza karşı aşılama programları olsa da tetanoza karşı koruyucu antikor titreleri zamanla düşüş gösterdiğinden rapel aşılama önemlidir. Tetanoza karşı korunmada bir diğer önemli nokta yaralanma sonrası sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların uygun immünprofilaksisi ve tedavisidir. Bu hastaların tetanoza karşı bağışıklama ihtiyacı, yaranın özelliğine (düşük veya yüksek riskli) ve geçmiş aşılanma tarihine bağlıdır. Çoğu kişinin, önceden aşı olup olmadığını ya da son tetanoz rapelini hatırlamıyor olması uygun profilaksi verilmesinde hatalara yol açmaktadır. Bu nedenle hastanın bağışıklık durumunu değerlendirmek için hızlı ve doğru bir sisteme ihtiyaç vardır [6, 7, 10, 64].

Bu amaçla çalışmamızda acil servise yaralanma ile başvuran hastaların ayrıntılı anamnezleri alınarak, demografik verileri incelendi. Tetanoz koruyuculuk durumunun belirlenmesi için hasta henüz acil servisteyken uygulanıp, sonuç

alınabilecek Hızlı Kaset Test'in etkinliği ELISA yöntemi referans alınarak araştırıldı. Ek olarak ayrıntılı anamnezin etkileri ve acil servis rutin uygulama sonuçları değerlendirildi.

Tetanoz bazı özellikli popülasyonlarda daha sık görülmektedir. Özellikle ziraat, sanayi ve sağlık alanında çalışan kişilerin yaralanmaları sonucunda tetanoz gelişebilmektedir [65]. Çalışmamıza katılan kadın hastaların 21'i (%19.6), erkek hastaların 79'u (%48.5), toplam 100 kişi tetanoz riskli bir meslek alanında çalışmaktaydı ve bu hastaların %85'inin koruyuculuğu mevcuttu. Riskli grupta olup tetanoz koruyuculuğu olmayan hasta sayısı 15 (%15) idi. Riskli gruptan olmayan 52 (%30,6) kişinin tetanoz koruyuculuğu yoktu.

Jamaika'da yapılan bir çalışmada 1993-2010 yılları arasındaki tetanoz vakalarının %52'sinin yüksek riskli mesleklerde çalıştığı gösterilmiştir [66]. İtalya'da yapılan bir çalışmada, riskli sektörlerden birisi olan inşaat işçilerinin aşılama durumu ve tetanoz aşısına yönelik bilgi/tutumları değerlendirilmiş, 554 işçiden 240'ının aşılama durumunun yetersiz/belgelenmemiş olduğu saptanmıştır. Rapel aşılamanın unutulmuş olması ana neden olarak belirtilmiştir [67]. Bir başka risk grubu olan çiftçilerde, tetanoz koruyucu antikorların incelendiği çalışmada 102 çiftçi ve 120 çiftçi olmayan birey incelenmiş, çiftçilerin tetanoz koruyucu antikor düzeyleri, çiftçi olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmada mesleğin aşılama politikaları geliştirmede önemli bir husus olabileceği vurgulanmıştır [68].

Çalışmamızda yaş ilerlemesine bağlı olarak tetanoz koruyucu antikor seviyesinin düştüğü gözlemlendi. Yaş grupları incelendiğinde, 30 yaşa kadar olan hastaların tümünde (%100) koruyucu düzeyde antikor saptanırken, bu oranın 31-40 yaş grubunda %97.9'a, 41-50 yaş grubunda %90.2'ye düştüğü, yaşla birlikte belirgin şekilde azalarak 70 yaş üzerindeki hastaların sadece %25'inde yeterli düzeyde antikor bulunduğu saptandı (Tablo 4). Toplamda 50 yaşın altındaki 136 kişinin 130'unda (%95.6) koruyuculuk saptanırken, 50 yaşın üzerindeki 134 kişinin 73'ünde (%54.5) koruyucu düzeyde antikor saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,0001$ ).

Kadın hastaların %33.6'sında, erkek hastaların %19'unda tetanoz IgG düzeyi koruyuculuk düzeyinin altında saptandı. Erkek hastaların tetanoz koruyuculuk düzeyi kadın hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ( $p=0,0064$ ).

Eğitim durumuna göre hastalar karşılaştırıldığında; okur yazar olmayan hastalara göre, ortaokul ( $p=0,0005$ ), lise ( $p=0,001$ ) ve üniversite ( $p=0,0049$ ) eğitimi almış kişilerin tetanoz koruyuculuk düzeyi anlamlı ölçüde yüksek bulundu.

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde, Kore'de yapılan bir taramada, 11-20 yaş grubunda koruyucu düzeyde anti-tetanus IgG antikor seroprevelansı %92 iken, 21-30 yaş grubunda bu oran %95.7'ye yükselmiş, ancak daha yüksek yaş gruplarında bu oran anlamlı bir şekilde ( $p<0,0001$ ) azalmıştır [69]. İspanya'da yapılan benzeri bir çalışmada, kantitatif ölçümlerle uzun dönem koruyuculuk üzerine yapılan karşılaştırmada 50 yaşın altındaki bireylerdeki koruyuculuk oranı, 50 yaşın üzerindeki bireylere göre daha yüksek olarak bulunmuştur [70]. Ülkemizde 2003 yılında Orta Anadolu'da yapılan bir çalışmada, 40 yaş üzerinde 249 kişinin tetanoz koruyuculukları incelenmiş ve sadece 63 (%25.2) kişide koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Antikor düzeyleri, eğitilmiş kişilerde (% 30.7), 50 yaşın altındakilerde (% 38.2), en az iki kez aşılanmışlarda (% 47.6) ve son on yıl içinde aşılanmış olanlarda (% 58.3) önemli ölçüde daha yüksek olarak bulunmuştur. Tetanoz antikor seviyeleri ile cinsiyet ve meslek arasında ilişki saptanmamış olup, herhangi bir okulu bitirmemiş olanlara göre ilköğretim ve üzerinde okuyanlarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek koruyuculuk saptanmıştır [71]. Benzer bir şekilde Ege Bölgesi'nde tetanoz antikor düzeyi ile aşılama tarihi arasındaki ilişkiyi inceleyen 218 kişinin katıldığı çalışmada, antikor düzeyi katılımcıların %25'inde zayıf pozitif bulunmuş ve tetanoz koruyuculuğunun özellikle 50 yaşından sonra anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Bu azalma her yıl ortalama 0.9 kat olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da ( $p=0.595$ ) erkeklerde tetanoz antitoksin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur [72]. Tosun S. ve arkadaşları tarafından yapılan 40 yaş üstü bireylerde tetanoz antikor düzeylerinin değerlendirildiği 361 kişide yapılan bir çalışmada, katılımcıların %35'inde koruyucu antikor titresi saptanmamış, özellikle 50 yaş üzerinde koruyucu antitoksin düzeylerinde önemli düzeyde azaldığı belirtilmiştir. Cinsiyetler arasında belirgin fark görülmemiş olup, erkeklerin %30.9'unda, kadınların %38.8'inde koruyucu antikor saptanmamıştır [73].

Çalışmamıza benzer sonuçların saptandığı başka bir çalışmada, acil servise travma ile başvuran 267 yetişkin hastanın tetanoza karşı bağışıklık durumları değerlendirilmiş, 50 yaş altındaki bireylerde koruyuculuk oranı %88.2, 50 yaşın üzerindeki bireylerde %45.7 saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Erkek hastalarda daha yüksek koruyucu antikor seviyeleri saptanmış olup ( $p = 0,007$ ), eğitim düzeyi ile tetanoz koruyuculuğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [74].

Dünyada ve ülkemizde, çalışmamıza benzer şekilde yaşla birlikte tetanoz koruyucu antikor düzeyleri düşmekte, özellikle 50 yaş üzerinde bu fark belirginleşmektedir. Tetanoz koruyuculuğu açısından cinsiyet, meslek ve eğitim düzeyi arasında farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızdaki anamnezden elde edilen verilerde, erkeklerin son 10 yılda aşılama oranı (%46.6), kadınlara göre (%23.4) yüksek olması sebebiyle erkek hastalarda daha yüksek koruyucu antikor saptandığı düşünüldü. Bu sonuç, erkek hastaların riskli meslek alanlarında daha fazla çalışma nedeniyle rapel aşılama veya ilköğretim ve üzerinde eğitim alma oranının erkeklerde (%93.3), kadınlara göre (%73.8) daha yüksek olması nedeniyle okul çağında rapel aşılama durumunun daha yüksek olmasından kaynaklanabilir. Kadın hastalardaki daha düşük koruyucu antikor seviyesinin bir sebebi de kadınların %63.6'sının 10 yıldan daha önce gebelik öyküsü olduğu için, 15-49 yaş doğurganlık dönemi aşı programına dahil olmamalarından kaynaklanabilir.

Araştırmalar, aşının rutin olan üç doz uygulanması sonrasında 10 yılda bir rapel doz ile koruyuculuğun devam ettiğini göstermektedir [75]. Çalışmamızda hastalarımızın sadece 20'si (%7.4) on yılda bir rapel doz aşılama yaptırdığını belirtirken, 250'sinin rapel aşılama gerekliliği konusunda bilgisi yoktu. Almanya'da telefon görüşmeleri ile yapılan bir çalışmada, yetişkinlerin son 10 yıldaki aşılama oranı %75,6 olarak bulunmuştur [76]. İngiltere'de 70 yaşının üzerindeki bireylerde koruyucu düzeydeki tetanoz antikoru oranı %31 olarak saptanmış ve on yılda bir rapel önerisine yeterince uyulmadığı gözlenmiştir [77]. Antikor seviyelerinin koruyucu düzeyde kalması sağlık sigortası varlığı, yüksek gelir düzeyi, yüksek eğitim düzeyi, askerlik geçmişi ile ilişkili bulunmuştur [78].

Ülkemizde erişkin yaş grubunda her ne kadar 15-49 yaş arası kadınların, gebelerin ve askeri personelin rutin aşılması yapılsa da yaş ilerledikçe azalan tetanoz antikor düzeyleri 10 yılda bir yapılması gereken tetanoz aşı rapeli uygulamasındaki eksikliği göstermektedir. Bu sebeple toplumsal taramalar ve aşılama programları ile özellikle 50 yaşın üzerindeki bireylerin değerlendirilmesi, on yıldan önce aşılama öyküleri olan bireylere en az bir doz rapel aşı yapılması ve aşı öyküsünü hatırlamayan kişilere üç dozluk primer aşı uygulaması gerekliliğini önermekteyiz. Rapel doz hakkındaki bilgi zayıflığı nedeniyle toplumun rapel aşı konusunda daha fazla aydınlatılması gerekmektedir.

Bireylerin rapel aşılama konusundaki bilgi eksikliği nedeniyle erişkin yaş gurubu aşılması genellikle bir yaralanma sonrası acil servis başvurusu sırasında uygulanan tetanoz aşısıyla sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle acil servise başvuran hastaların değerlendirilmesi ve tetanoz profilaksisi uygulaması önem taşımaktadır. Yaralanma sonrası acil servise başvuran hastalarda uygun tetanoz profilaksisi kararı vermede hastanın son aşı zamanı ve daha önce toplamda üç doz aşı olup olmadığı bilgisi önemlidir.

Çalışmamızda hastaların %40.4'ü son tetanoz aşısı zamanını hatırlamamaktaydı. Toplam aşılama dozları sorgulandığında, hastaların %43'ü aşılama durumunu bilmediğini belirtti. Benzer şekilde ülkemizde yapılan çalışmalarda katılımcıların %43-%59.7'sinin geçmiş aşılama tarihini bilmedikleri ya da hatırlamadıkları bildirilmiştir [64, 72]. Hastaların çoğu aşılama öyküsünü hatırlamadığı için bu durum tetanoz profilaksisi kararı vermede hatalara yol açabilmektedir.

Anamneze ek olarak ATS kayıtları incelenerek hastaların geçmiş aşılama durumları hakkında bilgi alınabilir. Çalışmamızdaki hastaların ATS kayıtları incelendiğinde 62'sinin (%23) aşı kaydı mevcuttu. Tetanoz aşılmasına ait ATS kaydı olmayan 208 hastanın 44'ü anamnezde son 5 yıl içerisinde aşı olduğunu, 21 kişi ise son 6-10 yıl arasında aşılandığını belirtti. Ülkemizde ATS uygulamasına 2016 yılında geçilmiştir ve bu nedenle daha eski tarihli aşılama kayıtlarına ulaşamamakta, sadece kişinin beyanı ya da eğer kendisine verildiyse aşı kartı varlığında bu konuda bilgi edinilebilmektedir. ATS kayıtlarında herhangi bir hata

olmamaktadır, kişi ülkenin hangi bölgesinde aşılanmış olursa olsun sisteme kaydı yapıldığında her yerden görülebilmektedir. Bu nedenle beş yıldan eski tarihlerde aşılandığını ifade eden kişilerin ATS kayıtlarının bulunmaması beklenen bir durumdur. Son 5 yıl içinde aşılandığını belirten ancak ATS kayıtlarında bulunmayan hastaların bazıları ATS kaydı dönemi öncesinde aşılanmış olabilir, bazıları da aşısını eczaneden alıp yaptırmış ya da özel hastanelerde, iş yerlerinde ATS kaydı yapılmaksızın aşılanmış olabilir. Hastaneler dışında aşı uygulanan eczane, iş yerleri gibi birimlere de ATS sisteminin entegre edilmesi, uygulamanın daha geniş çapta yaygınlaştırılması ve kayıtlarının düzenli tutulması önemlidir. Subjektif olan anamneze göre objektif kanıtlar sunması açısından ATS kayıtları hastaların geçmiş aşı durumlarını belirlemede en kolay yol gibi görünmektedir, ancak halen ülkemizdeki tüm aşular ATS kaydı üzerinden yapılamadığı için bu eksikliğin bir an önce giderilmesi önemlidir. Bunu sağlayabilmek için piyasada serbest satılan aşuların ve özel hastanelerde ya da işyerlerinde uygulanan aşuların da mutlaka ATS kaydının yapılmasına ilişkin bir zorunluluk getirilebilir.

Hastalardan alınan serum örneklerinden tetanoz antitoksin düzeyleri ölçülerek bağışıklık durumları hakkında bilgi edinilebilir. Antitoksin ölçümünde in vivo toksin nötralizasyon testi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak pahalı olması, canlı hayvanlar ve iyi eğitilmiş personel gerekmesi nedeni ile zahmetli bir testtir. İn vitro olarak uygulanan ELISA yöntemiyle de tetanoz antikorları ölçülebilir [72]. İn vivo toksin nötralizasyon testine göre daha kolay olmakla birlikte acil servis koşullarında yapılması hem zaman alıcı hem de maliyeti yüksek olması nedeni ile mümkün olamamaktadır. Bu sebeplerle acil servislerde yaralanma sonrasında hastalara uygulanacak profilaksiyi belirlemek için ELISA'ya alternatif bir yöntem olarak hızlı kaset test kullanılması gündeme gelmiştir.

Tetanoz Hızlı Kaset Test'i tam kan, serum veya plazmada tetanoz toksin antikorlarının saptanması için kullanılan, renk değişimi esasına göre 10 dakikada kalitatif sonuç veren immunoassay test yöntemidir. Çalışmamızda kullanılan Hızlı Kaset Test'in toplam sonuçlanma süresi hastalardan kan alınması, santrifüj işlemi ve testin uygulanması sonrasında hasta başına ortalama 20 ile 30 sürmüştür.

Çalışmamızda Hızlı Kaset Test sonuçları, ELISA ile kıyaslandığında duyarlılığı %92.1 (yalancı negatiflik %7.9), özgüllüğü %29.8 (yalancı pozitiflik %70.2) olarak bulundu. Kullandığımız Hızlı Kaset Test'in, hastaların %86.7'sinde pozitif sonuçlandığını göz önüne alırsak koruyucu antikora sahip hastaları yüksek oranda saptayabildiği ancak koruyuculuğu olmayan hasta grubunu doğru saptayamadığı görüldü. Hızlı test için üretilmiş olan testler daha çok taramaya yönelik kullanılan, sensitivite ve spesifite nispeten daha düşük olan testlerdir. Bu nedenle ELISA testleri gibi yüksek duyarlılık ve özgüllükte sonuçlar alınması zaten beklenmemektedir. Yine de farklı ticari kitlerin etkinlikleri değişken olabilir.

Hızlı Kaset Test yönteminin değerlendirildiği randomize prospektif bir çalışmaya 50 hasta dahil edilmiş; son beş yıl içinde tetanoz aşısı olanlar ve olmayan-hatırlamayan hastalar olarak iki grup oluşturulmuş ve karşılaştırılmıştır. Son beş yıl içinde aşılama yapılmadığını belirten hastaların %36'sında kaset test pozitif sonuç vermiştir. Araştırmacılar bu veriden yola çıkarak bir kişi tarafından üç ile beş dakika içerisinde gerçekleştirilen bu işlem ile gereksiz profilaksinin önüne geçilebileceğini iddia etmişlerdir [34]. Ancak bu çalışmada Hızlı Kaset Test sonuçları ELISA yöntemi ile karşılaştırılmamıştır. Anamnez ile Hızlı Kaset Test'in, ELISA referans alınarak değerlendirildiği 988 hastanın katıldığı çok merkezli bir çalışmada; hızlı kaset testi, tam kan ile acil serviste, tam kan ile laboratuvar ve serum ile laboratuvarda olacak şekilde üç yöntemle uygulanmış; sırasıyla duyarlılık ve özgüllükleri, tam kan/acil %69-%88, tam kan/laboratuvar %84-%99, serum/laboratuvar %86-%99 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada hızlı testlerin tetanoz bağışıklığını saptamada kullanılmak için daha fazla doğrulanmaya gerek olduğu bildirilmiş ancak yine de anamnezle karşılaştırıldığında hızlı kaset testin daha doğru sonuçlar verdiği belirtilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır [7]. Acil servise başvuran 1018 hastanın incelendiği bir başka çalışmada, yatak başında yapılan kaset testin ELISA'ya göre duyarlılığı %83 olarak bulunurken, özgüllüğü %97.5 olarak saptanmıştır [8]. Belçika'da acil servise başvuran 784 hastaya Hızlı Kaset Testi uygulanmış, tetanoz antitoksin düzeyleri ELISA testi ile ölçülmüştür. Hastaların 762'sine geçmiş aşılama durumuyla ilgili anket uygulanarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Hızlı Kaset Testin duyarlılığı % 85.3, özgüllüğü % 87.2 saptanmış, anket ile karşılaştırıldığında kaset testin daha iyi duyarlılık gösterdiği ancak özgüllüğün benzer olduğu

saptanmıştır [10]. Hızlı Kaset Testi ve ELISA testinin karşılaştırıldığı 148 hastalık başka bir çalışmada kaset testin duyarlılığı %100 olarak bulunurken, özgüllüğü %66.6 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada kaset testinin kullanılmasının TIG kullanımını %91.8 azalttığı ve özellikle kirli yaraya sahip hastalar açısından tedavide yarar sağladığı bildirilmiştir [36]. Bizim çalışmamızda kullanmış olduğumuz kaset test diğer çalışmalardaki farklı ticari kitler ile kıyaslandığında duyarlılık oranları benzer olmakla birlikte, düşük özgüllük göstermiştir.

Çalışmamızda kullanılan Hızlı Kaset Test'in yalancı pozitiflik oranının yüksek olması nedeniyle acil serviste hastaları değerlendirmek için kullanımının güvenilir olmayacağı düşünülmüştür. Literatürde yer alan hızlı tanı testleri ile kıyaslandığında, acil serviste kullanılmak üzere duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek hızlı tanı testlerine ihtiyaç vardır.

Yaralanma ile acil servise başvuran hastalardan alınan anamnezin derinleştirilmesi, uygulanacak profilaksi açısından önem taşımaktadır. Hastaların genellikle geçmiş aşılama durumlarını hatırlamaması çoğu hastanın tetanoza karşı koruyuculukları konusunda karışıklıklara sebep olmaktadır.

Taşbakan ve arkadaşları tarafından 218 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, tetanoz aşılama durumları sorgulanmış daha sonra yaralanma, askerlik ve gebelik sırasında aşı durumu özel olarak tekrar sorularak karşılaştırılmıştır. İlk sorulduğunda aşılama durumunu hatırlamayan 105 hastadan 16'sının (%15.2) detaylı ikinci sorguda aşı zamanını hatırladığı saptanmıştır. İlk sorulduğunda 10 yıldan daha önce aşılandığını belirten 52 kişiden yedisi (%13.5) ikinci sorguda 6-10 yıl içinde aşılandığını, benzer şekilde ilk sorulduğunda 6-10 yıl arasında aşılandığını belirten 21 kişiden dördü (%19) son beş yıl içinde aşılandığını hatırlamışlardır. Hastaların geçmiş aşılamasını sorgularken, spesifik sorular sormanın (yaralanma, askerlik hizmeti ve gebelik dönemi) aşı öykülerini edinme konusunda büyük öneme sahip olduğu belirtilmiştir [72].

Çalışmamızda, hastaların ayrıntılı anamnezleri ve ELISA sonuçlarına göre tetanoza karşı bağışık olup olmama durumları karşılaştırılmıştır. Hastalar ayrıntılı anamnez ile değerlendirildiğinde; tetanoza karşı bağışık olan hastaları doğru saptama

oranı %36.5 (yalancı negatiflik %63.5) , bağışık olmayan hastaları doğru saptama oranı %95.7 (yalancı pozitiflik %4.3) olarak bulunmuştur.

Hastaların bağışık olup olmama durumu belirlendikten sonra bağışık olmadığına karar verilen hastalara uygulanacak profilaksinin –sadece aşı veya aşı ile birlikte TIG- uygunluğu da önemlidir. Sadece aşı yapılması gereken hastaya aşı ile birlikte TIG yapılması ya da aşı ile birlikte TIG yapılması gereken hastaya sadece aşı yapılması uygunsuz tedavi seçenekleridir. Bundan dolayı hastalar profilaksi içeriğinin uygunluğu açısından ayrıntılı anamnez ve ELISA sonuçlarına göre karşılaştırılmıştır. Anamnez ile tetanoza karşı yeterli koruyuculuğu olmadığı düşünülen hastaların %95.7 oranında saptanabilmesi ve %94 uygun profilaksi alması öngörüldü. Tetanoza karşı koruyucu antikora sahip olan 203 hastanın 129’una (%63.5) ise gereksiz profilaksi uygulanması beklendi. Bu hastalardan 60 kişiye sadece tetanoz aşısı, 69 kişiye ise tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulanacaktı. Hastalar her ne kadar ATS ve epikriz kayıtları incelenerek detaylı anamnez ile değerlendirilse de, çoğu zaman geçmiş aşılama öykülerini hatırlayamadıkları ve ATS kayıtları şimdilik yetersiz olduğu için tetanoza karşı koruyucu antikora sahip olmadıkları düşünülerek gereksiz profilaksi uygulanabileceği gözlenmiştir.

İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 2004 yılı yaz aylarında acil servise başvuran hastalara uygulanan tetanoz aşıları incelenmiştir. Tetanoz aşısı uygulanan 103 hastaya, daha önceki tetanoz aşıları hakkında bilgi edinilecek formlar gönderilmiş, 99 hastadan geri bilgi alınmıştır. Toplam 34 (%34.3) hastanın, birinci basamak sağlık kayıtlarında acil serviste aşılanmasından önce tam doz aşı olduğu, 35 hastanın eksik aşı olduğu belirlenirken, 30 hasta için herhangi bir kayıt saptanmamıştır. Bu bulgular ışığında hastaların bazılarının tetanoz aşısının gereksiz yere uygulandığı görülmüştür. Hastanın aşı geçmişine dair öyküsü güvensiz bulunsa da, kayıtlardan elde edilen veriler ışığında aşılama yapılması önerilmiştir [79].

Yaralanma ile Acil servise başvuran hastaların rutin profilaksileri; yaşları, yaralanma şekilleri/yara durumu ve geçmiş aşılama öyküleri dikkate alınarak planlanması gerekir.

Çalışmamızda Acil servis rutin uygulaması ile ELİSA sonuçları referans alınarak yapılan karşılaştırmada; Acil servisin tetanoza karşı bağışık olan hastaları

doğru saptama oranı %5.4, bağışık olmayan hastaları doğru saptama oranı %95.5 olarak bulundu. Acil serviste bütün hastaların %94.8'ine profilaksi uygulandığı görüldü.

Hastalara acil serviste uygulanan profilaksi içeriğinin uygunluğu değerlendirildiğinde, ELISA IgG düzeyine göre tetanoza karşı koruyucu antikor titresine sahip olup profilaksi uygulanması gerekmeyen 203 hastanın 192'sine (%94.6) acil serviste profilaksi uygulandığı görüldü. Bu kişiler eğer çalışmamızda kullandığımız ayrıntılı anamnez ile değerlendirilmiş olsaydı 66 (%34.4) kişiye gereksiz profilaksi yapılması nlenebilecekti. Ayrıca bu hastaların 45'inin (%23.4) ATS veya epikriz kayıtlarında son 5 yıl içinde aşı olduğuna dair verileri mevcuttu.

Çalışmamızda, ELISA IgG düzeyine göre tetanoza karşı koruyucu antikor titresine sahip olmayan 67 hastanın 44'ne (%65.7) uygun profilaksinın yapılmadığı gözlendi. Bu hastalardan 41 kişiye tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulanması gerekirken, acil serviste sadece aşı uygulandığı, geriye kalan 3 kişiye ise hiç profilaksi uygulanmadığı görüldü. Sadece aşı uygulanan 41 kişi çalışmamızdaki ayrıntılı anamnez ile değerlendirilmiş olsaydı 39 kişiye Tetanoz aşısı ile birlikte TIG uygulanacaktı. Tetanoz aşı ve TIG uygulanması gereken 41 hastadan 37'sinin 50 yaş üzerinde olduğu saptandı. Acil servisin rutin uygulaması ile koruyucu olmayan hastaların %95.5 oranında saptanabilmesine karşın, uygun tedavi yapılma oranı %34.3'e düşmektedir, yani acil serviste yüksek oranda profilaksi uygulanmasına rağmen aşı ile birlikte TIG uygulamasında eksikliği olduğu gözlendi.

Bilindiği gibi TIG uygulanması, kirli yara ile başvuran hastalarda 3 dozdan daha az aşılanmış olma veya aşı öyküsünü bilmeme durumunda endikedir. Bu verilerden yola çıkararak acil serviste hastaların anamnezinin derinleştirilmesi, ATS kayıtlarının hasta başvurusu sırasında incelenmesi, özellikle de temiz/kirli yara tanımının iyi yapılarak kirli yara ile başvuran 50 yaş üzeri kişilerde tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulaması açısından değerlendirilmesi gibi acil serviste hastaya yaklaşım değişiklikleri önerilebilir.

Sonuç olarak;

Acil servise yaralanma ile başvuran hastaların uygun profilaksisi için geçmiş aşılama durumlarının sadece anamnez ile değerlendirilmesi yetersiz veya

yanıltıcı olabilmektedir. Ayrıca acil servise çok sayıda ve farklı yakınmalarla başvurular olması nedeniyle hasta yoğunluğu çok fazla olduğu için genellikle ayrıntılı anamnez almak için yeterince süre ayrılamamaktadır. Bunlara ek olarak hastalar -aşı geçmişine ait kayıtlarının yetersiz olmasının yanı sıra- genellikle geçmiş aşılama durumlarını hatırlamamaktadırlar. Her ne kadar anamnez ile değerlendirme sonucunda hatalar olabilse de anamnezin askerlik öyküsü, gebelik öyküsü, daha önce yaralanma nedeni ile hastane başvurusu gibi sorularla derinleştirilmesi ayrıca hastanın eski epikrizleri ve ATS kayıtlarının incelenmesi sonucunda daha doğru veriler elde edilebildiği görülmüştür. Özellikle ATS kullanımının yaygınlaştırılması, aşı yapılan tüm birimlerde sistemin kullanılmasının sağlanması, acil servislere entegre edilerek hasta başvurusu sırasında kayıtların incelenmesi uygun profilaksi yapılması açısından çok önemlidir.

Hastaların yaşla birlikte tetanoz koruyucu antikor seviyelerinin düştüğünün belirlenmiş olması, 10 yılda bir yapılması gereken tetanoz aşı rapelinin yeterince uygulanmadığının bir göstergesidir. Özellikle 50 yaş üzerinde olan kişilerde koruyuculuğun belirgin olarak azaldığı -çalışmamızda olduğu gibi- birçok çalışmada gösterilmiştir.

Acil serviste tetanoz profilaksisi uygulaması sırasında TIG uygulamasında da eksiklik görülmüştür. Kirli veya tetanoz gelişme olasılığı yüksek yaralı olan hastaların mutlaka TIG açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu yüzden yara tanımlarının doğru yapılması önemlidir. Kirli yara ile başvuran aşı geçmişini hatırlamayan ya da aşı kaydı olmayan, özellikle 50 yaşın üzerindeki kişilere tetanoz aşısıyla birlikte TIG uygulaması açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Geçmiş aşılama öyküsünü hatırlamayan kişilerin üç dozluk primer aşılama tamamlanması ve sonrasında 10 yılda bir rapel yaptırması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz Hızlı Kaset Testin düşük özgüllük göstermesi ve yalancı pozitiflik oranının yüksek olması sebebi ile acil serviste kullanılmasının uygun olmayacağı düşünülmüştür. Bunların yanı sıra hastadan kan alma, serumun ayrılması, test yapılması ve bu işlemler için Acil serviste ayrı bir alan oluşturulması gereği gibi bazı nedenler de bu uygulamanın pratikte kullanımının zor

olacağını göstermektedir. Acil servis koşullarında ELISA yöntemiyle her hastaya test yapılması da hem test tekniği hem de maliyet açısından teorik olarak mümkün görünmemektedir. Ancak, profilaksi kararını hızlı ve doğru vermemizi sağlayacak yöntemlere ihtiyaç duyulmakta olduğu gerçeği göz önüne alınır, farklı ticari kitler ile yeni çalışmalar yapılması ve resmi otoritelerce onaylı standardize hızlı testlerin kullanılması yerinde olacaktır. Bu tarzda test kitlerin oluşturulmasına ve yaygın şekilde kullanılması söz konusu oluncaya kadar Acil servise başvuran ve tetanoz profilaksisi düşünülen hastaların yaralanma şekli ve yaranın durumunun yanı sıra hastalardan çok iyi şekilde ve ayrıntılı anamnez alınması; gebelik, askerlik, işyerinde çalışma ve aşılama öyküsünün öğrenilmesi, ATS kayıtlarının incelenmesi ve son olarak da kişinin yaşı göz önüne alınarak (50 yaş üzerinde tetanoz antikor negatifliğinin belirgin olarak artışı gibi) profilaksi kararının verilmesi anlamlı ve yararlı olacaktır.

## KAYNAKÇA

1. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases, About Tetanus. 2020 [cited 2021 Ocak]; Available from: <https://www.cdc.gov/tetanus/about/index.html>.
2. Faulkner AE, Tiwari TSP. Chapter 16: Tetanus. VPD Surveillance Manual 2020 [cited 2020 Temmuz]; Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html>.
3. Hedrick EC. Tetanus: two cases in immunized persons. Calif Med, 1953. **79**(1): p. 49-50.
4. WHO. Tetanus. 2019 [cited 2020 Temmuz]; Available from: [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/passive/tetanus/en/](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/tetanus/en/).
5. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Aşılama Takviminde Değişiklik Yapıldı Aşı Protalı 2020 [cited 2021 Ocak]; Available from: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>.
6. EKMUD. Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019, ed. Köksal İ. 2019: Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği.
7. Colombet I , Saguez C , Sanson-Le MJP , Coudert B , Chatellier G, Espinoza P. Scientific Committee of the Teta Quick 1000 Study. Diagnosis of tetanus Immunization Status: Multicenter Assessment of a Rapid Biological Test. Clin Diagn Lab Imm 2005. **12**(9): p. 1057-62.
8. Elkharrat D , Sanson-Le-Pors MJ , Arrouy L , Beauchet A, Benhamou F. Evaluation of a bedside immunotest to predict individual anti-tetanus seroprotection: a prospective concordance study of 1018 adults in an emergency department. Emerg Med J, 2010. **27**(1): p. 36-42.
9. Hatamabadi HR , Abdalvand A , Safari S , Kariman H , Dolatabadi AA , Shahrami A, et al. Tetanus Quick Stick as an applicable and cost-effective test in assessment of immunity status. Am J Emerg Med, 2011. **29**(7): p. 717-20.

10. Stubbe M , Swinnen R , Crusiaux A , Mascart F, Lheureux PE. Seroprotection against tetanus in patients attending an emergency department in Belgium and evaluation of a bedside immunotest. *Eur J Emerg Med*, 2007. **14**(1): p. 14-24.
11. Atkinson W. Tetanus Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2012. **Temmuz**(2020): p. 291-300.
12. Zaragoza NE , Orellana CA , Moonen GA , Moutafis G, Marcellin E. Vaccine Production to Protect Animals Against Pathogenic Clostridia. *Toxins (Basel)*, 2019. **11**(9).
13. WHO. Immunization, Vaccines And Biologicals. Vaccine preventable diseases Vaccines monitoring system. TETANUS 2018 [cited 2020 Kasım]; Available from:  
[https://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/incidences?c=TUR](https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=TUR)  
R.
14. Pascual FB , McGinley EL , Zanardi LR , Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance--United States, 1998--2000. *MMWR Surveill Summ*, 2003. **52**(3): p. 1-8.
15. CDC. Tetanus. 2020 [cited 2021 Ocak]; Available from:  
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html>.
16. Zielinski A, Rudowska J. Tetanus in Poland in 2017. *Przegl Epidemiol*, 2019. **73**(2): p. 193-200.
17. Nanteza B , Galukande M , Aceng J , Musinguzi J , Opio A , Mbonye AK, et al. The burden of tetanus in Uganda. *Springerplus*, 2016. **5**(1): p. 705.
18. Caccin P , Rossetto O , Rigoni M , Johnson E , Schiavo G, Montecucco C. VAMP/synaptobrevin cleavage by tetanus and botulinum neurotoxins is strongly enhanced by acidic liposomes. *FEBS Lett*, 2003. **542**(1-3): p. 132-6.
19. Lalli G , Bohnert S , Deinhardt K , Verastegui C, Schiavo G. The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *Trends Microbiol*, 2003. **11**(9): p. 431-7.

20. Deinhardt K , Berninghausen O , Willison HJ , Hopkins CR, Schiavo G. Tetanus toxin is internalized by a sequential clathrin-dependent mechanism initiated within lipid microdomains and independent of epsin1. *J Cell Biol*, 2006. **174**(3): p. 459-71.
21. Birch TB, Bleck TP. Tetanus (*Clostridium tetani*), in Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, R.D.M.J.B. John E. Bennett, Editor. 2020, Elsevier. p. 2948-53.
22. Lalli G , Gschmeissner S, Schiavo G. Myosin Va and microtubule-based motors are required for fast axonal retrograde transport of tetanus toxin in motor neurons. *J Cell Sci*, 2003. **116**(Pt 22): p. 4639-50.
23. Verma R, Khanna P. Tetanus toxoid vaccine: elimination of neonatal tetanus in selected states of India. *Hum Vaccin Immunother*, 2012. **8**(10): p. 1439-42.
24. Weinstein L. Tetanus. *N Engl J Med*, 1973. **289**(24): p. 1293-6.
25. Thwaites CL , Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*, 2015. **385**(9965): p. 362-70.
26. Gold B , Schnell JV, Spencer P. Neurotoxic Disorders, in Atlas of Clinical Neurology. 2003, Current Medicine Group: London. p. 503-524.
27. Lin TS , Chen LK , Lin TY , Wen SH , Chen MC, Jan RH. Autonomic dysfunction because of severe tetanus in an unvaccinated child. *Pediatr Neonatol*, 2011. **52**(3): p. 169-71.
28. Nagoba B , Dharne M, Gohil KN. Molecular Methods for Identification of *Clostridium tetani* by Targeting Neurotoxin. *Methods Mol Biol*, 2017. **1600**: p. 37-47.
29. Apte NM, Karnad DR. Short report: the spatula test: a simple bedside test to diagnose tetanus. *Am J Trop Med Hyg*, 1995. **53**(4): p. 386-7.
30. Havers FP , Moro PL , Hunter P , Hariri S, Bernstein H. Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020. **69**(3): p. 77-83.

31. Simonsen O , Bentzon MW, Heron I. ELISA for the routine determination of antitoxic immunity to tetanus. *J Biol Stand*, 1986. **14**(3): p. 231-9.
32. Xu Y , Liu Y , Du J , Zheng W , Liu S , Zhang X, et al. Seroepidemiology of tetanus in Hangzhou from 2009 to 2018. *Hum Vaccin Immunother*, 2020: p. 1-7.
33. Crowther JR. ELISA. Theory and practice. *Methods Mol Biol*, 1995. **42**: p. 1-218.
34. Chithra A , Cariappa KM , Kamath AT, Kudva A. Role of Rapid Tetanus Antibody Test in Accident and Emergency Department. *J Maxillofac Oral Surg*, 2015. **14**(3): p. 784-8.
35. Lee JE, Lee SY. [Evaluation of SD BIOLINE tetanus kit]. *Korean J Lab Med*, 2007. **27**(3): p. 192-6.
36. Golikhatir I , Montazer SH , Bagheri N , Jahanian F , Bozorgi F , Hosseininejad SM, et al. Diagnostic Accuracy of Quick Stick for Identifying Traumatic Patients in Need of Tetanus Prophylaxis; a Cross-sectional Study. *Emerg (Tehran)*, 2017. **5**(1): p. e66.
37. Rodrigo C , Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care*, 2014. **18**(2): p. 217.
38. Afshar M , Raju M , Ansell D, Bleck TP. Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med*, 2011. **154**(5): p. 329-35.
39. Farrar JJ , Yen LM , Cook T , Fairweather N , Binh N , Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. **69**(3): p. 292-301.
40. Ganesh Kumar AV , Kothari VM , Krishnan A, Karnad DR. Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: a randomized, controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol*, 2004. **98**(1): p. 59-63.
41. Saltoglu N , Tasova Y , Midikli D , Burgut R, Dundar IH. Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. *Clin Microbiol Infect*, 2004. **10**(3): p. 229-33.

42. CDC. Tetanus - Wound Management. 2020 [cited 2020 Şubat]; Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf>.
43. Miranda-Filho Dde B , Ximenes RA , Barone AA , Vaz VL , Vieira AG, Albuquerque VM. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ*, 2004. **328**(7440): p. 615.
44. Kapoor W , Carey P, Karpf M. Induction of lactic acidosis with intravenous diazepam in a patient with tetanus. *Arch Intern Med*, 1981. **141**(7): p. 944-5.
45. Ergonul O , Egeli D , Kahyaoglu B , Bahar M , Etienne M, Bleck T. An unexpected tetanus case. *Lancet Infect Dis*, 2016. **16**(6): p. 746-752.
46. Engrand N , Guerot E , Rouamba A, Vilain G. The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology*, 1999. **90**(6): p. 1773-6.
47. Santos ML , Mota-Miranda A , Alves-Pereira A , Gomes A , Correia J, Marcal N. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis*, 2004. **38**(3): p. 321-8.
48. Kumru P, Topuzoğlu A. Dünyada Planlı Ev Doğumlarına Güncel Bakış; Riskler ve Faydaları. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2019. **50**(2): p. 82-90.
49. Yapıcı G, Tunç AY. Ülkemizde Aşı ile Korunabilen Hastalıklara Yönelik Yürütülen Eliminasyon ve Eradikasyon Programlarının Değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 2019. **9**(2): p. 171.
50. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020, Erişkin Tıp Tetanoz Aşısı. Yetişkin Aşılama [cited 2020 Kasım]; Available from: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-kimlere-yapilir/liste/30-yeti%C5%9Fkin-a%C5%9F%C4%B1lama.html>.
51. CDC. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States  
Immunization Schedules 2020 [cited Eylül; Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>.

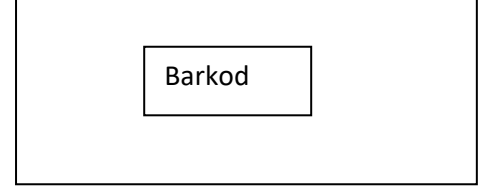
52. CDC. Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older, United States. Immunization Schedules 2020 [cited 2020 Eylül]; Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>.
53. Liang JL , Tiwari T , Moro P , Messonnier NE , Reingold A , Sawyer M, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*, 2018. **67**(2): p. 1-44.
54. Kretsinger K , Broder KR , Cortese MM , Joyce MP , Ortega-Sanchez I , Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep*, 2006. **55**(RR-17): p. 1-37.
55. Sağlık Bakanlığı, Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi. 2020 [cited 2021 Ocak]; Available from: [https://asi.saglik.gov.tr/images/yayinlar/A2\\_Saglik\\_Kurumu\\_Asi\\_Takvimi.pdf](https://asi.saglik.gov.tr/images/yayinlar/A2_Saglik_Kurumu_Asi_Takvimi.pdf).
56. Sağlık Bakanlığı, Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. 2008, Sağlık Bakanlığı.
57. Sağlık Bakanlığı, Doğurganlık Çağı Kadın/Gebe Aşılamaları. Yetişkin Aşılama 2020 [cited 2020 Kasım]; Available from: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-kimlere-yapilir/liste/30-yeti%C5%9Fkin-a%C5%9F%C4%B1lama.html>.
58. NovaTec Immundiagnostica, Clostridium tetani toxin 5S IgG NovaLisa 2021 [cited 2021 Ocak]; Available from: <https://www.novatec-id.com/products/novalisa/product/clostridium-tetani-toxin-5s-igg.html>.
59. Kyu HH , Mumford JE , Stanaway JD , Barber RM , Hancock JR , Vos T, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health*, 2017. **17**(1): p. 179.
60. WHO, Tetanus. 2021 [cited 2021 Ocak]; Available from: [https://www.who.int/health-topics/tetanus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/tetanus#tab=tab_1).

61. Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Wkly Epidemiol Rec*, 2017. **92**(6): p. 53-76.
62. Behrens H , Ochmann S, Dadonaite B. Tetanus. 2019 [cited 2021 Ocak]; Available from: <https://ourworldindata.org/tetanus>.
63. Marulappa VG , Manjunath R , Mahesh Babu N, Maligegowda L. A Ten Year Retrospective Study on Adult Tetanus at the Epidemic Disease (ED) Hospital, Mysore in Southern India: A Review of 512 Cases. *J Clin Diagn Res*, 2012. **6**(8): p. 1377-80.
64. Simsek G , Armagan E , Koksall O , Heper Y , Eraybar Pozam S, Durak VA. Analysis of appropriate tetanus prophylaxis in an Emergency Department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2013. **19**(4): p. 320-6.
65. Meena M , Kumar S , Gopalakrishnan M , Bohra GK, Garg MK. Diagnosis and Management of Cryptogenic Occupational Tetanus: A Case Report from Rajasthan, India. *Indian J Occup Environ Med*, 2020. **24**(1): p. 36-38.
66. Harding HE , Cawich SO , Williams EW , Crandon IW, Williams-Johnson J. Epidemiology of tetanus in Jamaica, 1993-2010. *Trop Doct*, 2014. **44**(3): p. 166-8.
67. Ricco M , Cattani S , Veronesi L, Colucci ME. Knowledge, attitudes, beliefs and practices of construction workers towards tetanus vaccine in Northern Italy. *Ind Health*, 2016. **54**(6): p. 554-563.
68. Hayney MS , Love GD , Carlberg BM , Buck JM, Muller D. Tetanus seroprevalence among farmers: a preliminary study. *J Rural Health*, 2003. **19**(2): p. 109-12.
69. Sung H , Jang MJ , Bae EY , Han SB , Kim JH , Kang JH, et al. Seroepidemiology of tetanus in Korean adults and adolescents in 2012. *J Infect Chemother*, 2014. **20**(7): p. 397-400.
70. Esteve M , Carreras R , Casas I , Pena P , Guixeras A , Torrecillas S, et al. The immune status against tetanus and diphtheria in healthcare workers in Catalonia. *Vaccine*, 2020. **38**(12): p. 2646-2650.

71. Ozturk A , Goahmetoglu S , Erdem F, Mysguroglu Alkan S. Tetanus antitoxin levels among adults over 40 years of age in Central Anatolia, Turkey. *Clin Microbiol Infect*, 2003. **9**(1): p. 33-8.
72. Taşbakan MI , Durusoy R , Tosun S , Akyol D , Pullukçu H, Yamazhan T. Relationship Between Tetanus Antitoxin Titration Level and Vaccination History. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2017. **8**(4): p. 104-9.
73. Tosun S , Deveci S , Yüçetürk M , Dönmez AB, Kaplan Y. Kırk Yaşın Üzerindeki İnsanlarda Tetanoz Antitoksin Titre Düzeylerinin Araştırılması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.*, 2012. **32**(2): p. 301-7.
74. Toker I , Kilic TY , Kose S , Yesilaras M , Caliskan F , Atilla OD, et al. Tetanus immunity status among adult trauma patients in an ED. *Turk J Emerg Med*, 2017. **17**(3): p. 95-98.
75. Kim DK , Hunter P, Advisory Committee on Immunization P. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2019. *Ann Intern Med*, 2019. **170**(3): p. 182-92.
76. Bodeker B , Remschmidt C , Muters S, Wichmann O. [Influenza, tetanus, and pertussis vaccination coverage among adults in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2015. **58**(2): p. 174-81.
77. McQuillan GM , Kruszon-Moran D , Deforest A , Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med*, 2002. **136**(9): p. 660-6.
78. Gergen PJ , McQuillan GM , Kiely M , Ezzati-Rice TM , Sutter RW, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N Engl J Med*, 1995. **332**(12): p. 761-6.
79. Burton T, Crane S. Unnecessary Tetanus boosters in the ED. *Emerg Med J*, 2005. **22**(8): p. 609-10.

## EKLER

**Ek 1:** Anket Soruları



### ACİL SERVİSE YARALANMA İLE BAŞVURAN HASTALARDA TETANOZA KARŞI

### BAĞIŞIKLIĞIN BELİRLENMESİ İÇİN TETANOZ HIZLI KASET TESTİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

**ADINIZ SOYAD:**.....

**HASTA PROTOKOL NO:**..... **SERUM NUMARASI:**.....

**DOĞUM TARİHİ:**...../...../..... **CİNSİYET:**.....

**TELEFON:**.....

**MEDENİ DURUM:**..... **MESLEK:**.....

**EK HASTALIKLAR ( İMMUNSUPRESİF DURUM VAR MI?):** .....

**YARALANMA TARİH VE SAATİ:**.....

**BAŞVURU TARİHİ VE SAATİ:**.....

**YARALANMA ŞEKLİ:**.....

**YARANIN YERİ:**.....

**YARANIN ÖZELLİĞİ:**

**1. TEMİZ:**.....

**2. KİRLİ (Kir, dışkı, toprak ve tükürük ile kirlenmiş yaralar gibi, ayrıca avülsiyonlar, delinme yaraları, ezilme, donma ve yanık sonucu oluşan yaralar):**.....

**SİZE EN SON YAPILAN TETANOZ AŞISI? MÜMKÜNSE YIL:**.....

1. Hiç aşılanmadım                      2. Son 5 yıl içerisinde                      3. 6-10 yıl arasında

4. >10 yıldan önce                      5. Hatırlamıyorum

**AŞIYA AİT KESİN KANIT**

1. AŞI KARTI: Var      Yok                      2. ATS BİLGİLERİ:

3. ESKİ EPİKRİZ:.....

**DAHA ÖNCE TETANOZ AŞISI OLDUNUZ MU? (EN AZ 3 DOZ)**

1. Evet (kaç doz:.....)                      2. Hayır                      3. Hatırlamıyorum

**EĞİTİM DÜZEYİ:**

- |                         |              |               |
|-------------------------|--------------|---------------|
| 1. Okuma yazma bilmiyor | 2.Okur yazar | 3. İlkokul    |
| 4. Orta okul            | 5. Lise      | 6. Üniversite |

**MESLEĞİNİZ VEYA HERHANGİ BİR NEDENLE AŞAĞIDAKİ İŞLERLE İLGİLENİYOR MUSUNUZ?**

- |                    |                                     |                                     |                |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| 1. İnşaat işçiliği | 2. Çiftçilik                        | 3. Metal işi                        | 4. Hurdacılık  |
| 5. Çöp toplama     | 6. Bahçe işi                        | 7. Ormanda çalışma                  | 8. Hayvancılık |
| 9. Gübre işi       | 10. Tetanoz açısından riskli iş yok | 11. Diğer tetanoz riskli işler..... |                |

**DÜZENLİ OLARAK (10 YILDA BİR) TETANOZ AŞISI YAPTIRDINIZ MI VEYA YAPTIRMANIZ GEREKTİĞİNİ BİLİYOR MUSUNUZ?**

1. Evet 2. Hayır

**SON 10 YIL İÇERİSİNDE AŞAĞIDA BELİRTİLEN ŞEKİLDE BİR YARALANMA NEDENİYLE HASTANEYE BAŞVURDUNUZ MU?**

**YARALANMA YILI:.....**

- |                          |  |                        |
|--------------------------|--|------------------------|
| 1. Çivi batması          | 2. Kesici delici alet (bıçak, metal, şiş, tığ vs.) yaralanması |                        |
| 3. Trafik kazası         | 4. Diken batması   | 5. Kedi köpek ısırması |
| 6. Hiç yaralanmam olmadı |  |                        |

**YANITINIZ EVET İSE; BU YARALANMALARDA SİZE TETANOZ AŞISI YAPILDI MI?**

1. Evet (kaç doz:.....) 2. Hayır 3. Hatırlamıyorum

**BU SORULAR ERK EK LER İCİNDİR:**

**ASKERLİK YAPMA YILI:.....**

- |                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| 1. Askerlik yapmadım | 2. Son 5 yıl içerisinde |
| 3. 6-10 yıl arasında | 4. >10 yıldan fazla     |

**ASKERLİKTE TETANOZ AŞISI YAPILDI MI?**

1. Evet 2. Hayır 3. Hatırlamıyorum  
4. Aşılandım ama hangi aşı olduğunu bilmiyorum

**BU SORULAR KADINLAR İCİNDİR:**

**SON DOĞUMUNUZ HANGİ YIL:.....**

1. Hiç gebe kalmadım 2. Son 5 yıl içerisinde 3. 6-10 yıl arasında 4. >10 yıldan fazla

**GEBELİĞİNİZ SIRASINDA SİZE TETANOZ AŞISI YAPILDI MI?**

1. Evet
2. Hayır
3. Hatırlamıyorum
4. Aşılandım ama hangi aşı olduğunu bilmiyorum

**ACİL SERVİSTE UYGULANAN TEDAVİ**

1. Aşı
2. Aşı + TIG
3. Müdahale yok

**TETANOZ KASET TEST SONUCU:**

1. Pozitif
2. Negatif
3. Belirsiz

**TETANOZ IgG SONUCU:**

