

Yenidoğan Tetanozu

SELİM KURTOĞLU *

Yenidoğan tetanozu, sağlık eğitimi ve uygulamaları yönünden yeterli düzeye ulaşamamış toplumlarda problem olmaya devam etmektedir^{1, 5-23}. Bu yazımızda ülkemizin bazı yörelerinde halen önemli problem olan neonatal tetanozun patojenezi, klinik belirtileri, tanı ve tedavisi yanında koruyucu tedbirleri kapsayan bilgileri derlemeye çalıştık.

ETKEN VE PATOJENEZ

Tetanoz, vücuda giren Clostridium tetani sporlarının vejetatif hale dönüşerek salgıladıkları tetanospazminin beyin, spinal kord, sinir-kas plağı ve sempatik sinir sistemini etkilemesi sonucu ortaya çıkan klinik tablodur^{5, 24 • 33, 36}. Clostridium tetani toprakta, hayvan ve insan dışkısında, ev tozları ve kontamine sokaklarda bulunur^{5, 24 • 33}. Yuvarlak, gram pozitif basil olup kolaylıkla dekolorize olduğu için gram negatif sanılabilir. Sporlu şekli davul tokmağı görünümü verir²⁴. Vejetatif şekli sıcaklık ve antiseptiklere dayanıksız olduğu halde sporlu şekli dirençlidir. Toprakta birkaç yıl yaşayabilir, fakat kuvvetli güneş ışığında tahrip olmaktadır. Tetanoz sporları yenidoğanda en sık olarak göbek yoluyla vücuda girerler. Anamnezde genellikle uygun şartlarda yapılmayan ev doğumları vardır. Göbeğin temiz olmayan jilet, makas, bıçak ve bisturilerle kesilmesi hazırlayıcı etkindir, ülkemizde ev doğumlarının yanı sıra hastane doğumlarında bile tetanoz izlenmesi acı bir gerçektir¹⁷. Doğumdan sonra çocuğun temiz olmayan toprağa sarılması ülkemizde tetanoz sebeplerinin önemli bir etkenidir. Uygun şartlarda yapılmayan doğum, göbek kesme ve toprağa sarma işlemlerinden sonra anaerobik şartlarda çoğalmaya başlayan vejetatif bakteriler, salgıladıkları toksinlerle hastalığı oluşturmaya başlarlar. Kulukça dönemi 3-14 gün olup en erken 4 günlük çocukta klinik tablo ortaya çıkabilir^{5-33 • 36}. Tetanoz toksini 150.000 mol. ağırlığında olup kuru bakteri ağırlığının % 5'ini oluş-

turur ve bakteri hayatındaki kesin rolü ortaya konulamamıştır²¹. Ekzotoksinin 2 komponenti mevcuttur.

a) I. Komponent *tetanolizin* olup, klinik önemi bulunmayan ölçüde hemoliz yapabilmektedir.

b) Klinik tabloyu oluşturan esas komponent *tetanospazmin* 67.000 mol. ağırlığındadır. Clostridium tetaninin serolojik 10 tipi olmasına rağmen, nörotoksin antijenikman benzerdir ve tek tip antitoksin ile nötralize olunur²⁴. Toksinin, santral sinir sistemine nasıl ulaştığı tam açıklığa kavuşmuş değildir. Bununla beraber periferik sinirlerin perinöral aralığından migrasyonla beyine ulaştığı kuvvetle muhtemeldir²¹. Ayrıca kanda lenfositlerce alınarak santral sinir sistemine taşınabileceği sanılmaktadır^{24, 36}. Toksin normal membranlara ve membran komponenti olan gangliozitlere kuvvetle bağlanır^{21, 36}. Bağlandıktan sonra etkilerini nasıl oluşturduğu çeşitli çalışmalarla ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Kesin olan birinci bulgu, tetanoz toksininin eksitator sinapslara etki etmediğidir^{21, 36}. Santral sinir sisteminde kolinerjik sinapsları inhibe ettiği görüşü kabul edilmiş değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, tetanoz toksininin, santral sinir sisteminde GABA ve glisin'in rol aldığı inhibitör sinapsları engellediğini göstermiştir^{6, 21}. Böylece eksitator nöronlar aktivite kazanmaktadır. Sinir-kas plağında transmisyonu engeller²¹. Bu etki ilk bakışta klinik tabloya terstir. Tetanoz kliniği esas santral sinir sistemi etkileri ile ortaya çıkmaktadır. Tetanoz toksini santral sinir sisteminde, direkt otonomik sisteme etki ederek sempatik hiperaktiviteye yol açar^{21 • 36}. Sonuç olarak, tetanoz kliniği, toksinin santral sinir sistemi, spinal kord, sinir-kas plağı ve sempatik sisteme olan etkilerinin toplamı olarak belirlenir.

Insidans:

Tetanoz halen geri kalmış ülkelerde yenidoğan ölümlerinin önemli sebebidir⁵⁻²³. Toplumun alt sosyo-ekonomik bireylerinde sıktır. Erkek çocuklar-

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü Yardımcı Doçenti

da daha çok izlenir (E/K oranı 5/2)³⁶. Türkiye'de Kurtoğlu ve arkadaşları kendi serilerinde bu oranı 7/2 gibi daha yüksek bulmuşlardır¹⁷.

Kuluçka Dönemi:

Yenidoğan tetanozunda erişkinlere göre daha kısa kuluçka dönemi vardır. Genellikle 3-14 gün arasındadır^{33, 36}.

KLİNİK BELİRTİLER

Çoğu çocukta göbek çok az sepsis bulgusu verir veya hiç bulunmaz. Erken belirti, emmedeki zorluk veya ısırrı tarzda emmektir. Emmeme genellikle hayatın ilk haftasında ortaya çıktığı için A.B.D. yerlileri tetanozu 7. gün hastalığı adıyla tanımlarlar³³. Emmenin zorlaşması yanında ilk belirtilerden birisi *aşın ağlamadır*³. Sonra; yüzde kasılma, çenede kilitlenme, yaygın spastisite ve kasılmalar başlar. Afrikalı çocuklarda cildin gri renk aldığı bildirilmiştir³. Genel kasılmalarından önce, karın elle yoklanırsa karın kaslarının aşırı kasılı olduğu anlaşılabilir. Gürültü ve diğer stimuluslarla kasılmalar başlar. İlk belirtilerin ortaya çıkması ile kasılmaların başlaması arasındaki sürenin 48 saatten kısa olması, olumsuz bir kriterdir¹¹. Solunum adalelerinin ve larenksin spazmı, solunum güçlüğü, sekresyon birikimi ve apne epizodlarına yol açar. Üiafragmanın ve karın adalelerinin kasılması intraabdominal basıncın artmasına, kusmalara ve aspirasyona yol açabilmektedir^{5, 33, 36}. Kasılmalarla el ve ayaklarda fleksiyon, opistotonus görünümü ortaya çıkar. Hatta kasılmalar o kadar şiddetli olur ki, baş topuğa değebilir. Diafragma, interkostal ve karın kaslarının uzayan spazmı ile solunum durur, şuur kaybı ve kardiyak arrest oluşur^{1, 31, 36}. Aşın salivasyon ve fa renge al spazm, hava yolu tıkanmaları ortaya çıkar. Yenidoğan tetanozu vakalarında ölüm sebepleri arasında hava yolu tıkanması ve aspirasyon ilk sıralarda yer alır²⁶. Ateş, tetanozda beyin sapının tutulduğunu gösterir³⁶. Ayrıca birlikte gelişen enfeksiyona işaret eder. Sempatik hiperaktiviteye bağlı olarak, taşikardi, labil hipertansiyon, kardiyak aritmi, periferik vazokonstriksiyon, aşın terleme görülür³⁶. Üriner VMA artışının tespit edilmesi bunu desteklemektedir. Kontrol olunamayan spazmlar, hiperpireksi ve dehidratasyonu başlatır⁵. Dehidratasyon ile renal ven trombozu oluşabilir¹⁷. Renal ven trombozu yanında, tetanoz toksini, kullanılan antitoksin, nefrotoksik etkilere sahiptir^{27, 29, 31}. Bu konuda yapılan bir çalışmada glomerüler fonksiyonların önemli ölçüde bozulduğu gösterilmiştir¹⁶. En sık ölüm sebebi aspirasyon pnömonisi, apne, gastroenterit ve diğer enfeksiyonlardır^{5, 26}. Ayrıca aşın sedasyon ve aynı pozisyonda uzun süre yatış hipostatik pnömoniye yol açar. Yaşa-

yan vakalarda spazmlar genellikle 7-10 gün içinde azalmaya başlar. Fakat bazı vakalarda bu süre 4 hafta gibi uzun olabilmektedir⁴. Neonatal tetanozda, prognoz bazı kriterlerle tespit olunabilir. JOAG ve PATEL, 1959 yılında tablo 1'de özetlenen kriterleri kullanarak neonatal tetanozu ağırlık derecelerine ayırmışlardır¹¹. Tablodaki özelliklere birer puan verilir. Puanın fazlalığı, tablonun ağırlığı ile paraleldir. Mesele puanı 4-5 olan bebekler en ağır tetanozlulardır.

Tablo 1

Neonatal Tetanozun Değerlendirilmesinde Joag-Patel Kriterleri

Klinik özellikler	Puan
D Emme zorluğu	1
2) Rektal ateşin 38 °C üzerinde oluşu	1
S) Adale spazmlarının varlığı	1
4) Kuluçka süresinin 7 günden az oluşu	1
5) İlk belirtilerin ortaya çıkmasından spazmların görülmesine kadar geçen sürenin 48 saatten az oluşu	1

Bu kriterlere ek olarak prognozu olumsuz yönde etkileyen, geç getiriliş, taşikardia, vücut ağırlığının düşük oluşu ve diğer enfeksiyonlar sayılabilir².

TANI

a) Anamnez: Yetersiz doğum şartları, göbeğin septik ortamda ve malzeme ile kesilmesi, toprağa sarma, emmesinin bozulması, gürültü ile kasılmaların varlığı sorulur.

b) Fizik Muayenede: Ateş, taşikardi, emme, ısırrı tarzında emme, tipik yüz görünümü, karm sertliği, ayak başparmaklarının persistent fleksiyonu ve uyanma kasılmalar araştırılır¹.

c) Laboratuvar Tetkiki: Lomber ponksiyon yapılır. Elektrolitler, kalsiyum, magnezyum saptanır. Tam kan sayımı yapılır. Lökositoz görülebilir³⁶. İdrarda protein pozitifdir. Göbek kültürü yapılabilir. Fakat vakaların ancak 1/3'ünde üretilebilir. EEG normal, EMG ise, nonspesifik³⁶. Yenidoğanda konvülzyon yapan bazı metabolik hastalıklar tetanozla karıştırılabilir. Bunlar arasında (maple syrup urine disease) hatırd tutulmalıdır.

AYIRICI TANI^{1, 5, 20, 33}

- 1) Neonatal menenjit,
- 2) Hipokalsemik tetani,
- 3) Sepsis,
- 4> Doğum travmasına bağlı serebral injuri
- 5) Striknin zehirlenmesi,
- 6) Başta metabolik hastalıklar olmak üzere di-

ğer neonatal konvülzyon nedenleri.

KOMPLİKASYONLAR

1) Larengospazm, solunum kasları spazmı ve sekresyon birikimi ile ventilasyon bozulu, pnömoni ve atelektazi oluşur.

2) Entübe olunan hastalarda amfizem, pnömotoraks, larinks stenozu oluşur¹.

3) Kasılma ile dilde yaralar, intramüsküler hematom ve lokalize myozitis ossifikans.

4) Vertebra ve diğer kemik kırıkları.

5) Klinik tablonun uzamasıyla birlikte dehidratasyon ve malnütrisyon ortaya çıkar.

6) Nefrotoksisite ve renal ven torombozu.

7) Diğer enfeksiyonlar (Meningit, sepsis, enterit v.s.)

8) Genç komplikasyon olarak ileriki yıllarda mental-motor retardasyon, davranış bozuklukları görülebilir³⁴.

TEDAVİ

1) Hasta karanlık ve sakin odaya yatırılır. Spazmları şiddetlendiren uyarımlardan kaçınılır.

2) Göbek mersol ve hidrojen peroksit ile temizlenir⁵.

3) Bakteri foküsünün temizlenmesi için yüksek doz penisillin kristalize damardan verilir. Genellikle 100-200.000 ünite/kg 4 doza bölünerek İ.V. yapılır¹⁷. Diğer enfeksiyonlar için sinerjist ilaç olarak kanamisin veya gentamisin eklenir.

4) Antitetanik Serum: Üzerinde çok çalışma yapılan ve tartışılan konudur. İlk klinik gözlemler tetanoz antitoksininin mortalite oranını önemli ölçüde düşürdüğünü ispatlamıştır¹. At serumu başlangıçta 25-30.000 ünite tavsiye olunurdu. Yapılan çalışmalar 10.000 ünitenin yeterli olduğunu gösterdiği için yüksek doz yapmağa gerek yoktur³⁵. Ayrıca at serumunun hazırlanışında koruyucu madde olarak fenolün eklenmesi bazı sakıncalar yaratmaktadır. İntratekal verilince fenole bağlı konvülzyon izlenebilir⁹. Yüksek doz verilince fenola bağlı akut nefroz tablosu izlenebilir³⁷. Bazı araştırmacıların yararlı olmadığı görüşüne rağmen, tedavide 10.000 ünite kullanılması faydalıdır^{17, 35}. Total serumun 3.000 ünitesi göbek çevresine, kalanlar ise kalçaya yapılır. Yenidoğan çocuklarda test yapmağa gerek yoktur. Son yıllarda at serumu yerine, insanlardan elde olunan TİG (Tetanoz immün globulin) kullanılmaya başlanılmıştır. McCracken, 500 ünite TİG'in 10.000 ünite at serumuna eşdeğer olduğunu ortaya koymuştur¹⁹. TİG, yan etkilerinin azlığı ve daha uzun süren etkinliği ile tercih edilmektedir. At serumunun yan ömrü 4-5 hafta iken, TİG 15 hafta gibi uzun bir yarı ömre sahiptir^{19, 20}. Gerek at serumu, gerekse TİG ile birlikte steroidlerin intratekal kullanılması başlangıçta cazip görülmesine rağmen, yeterli bir yararının olmadığı son çalışmalarla ortaya konul-

duğundan, tedavideki yerini kaybetmiştir^{9, 22, 28}. Verilen antitoksin, sadece sirkülan toksini nötralize eder, gangliozitlere oturmuş toksinlere etkisi yoktur.

5) Su-Elektrolit Tedavisi: Tetanozlu hastaların sıvı intoleransı gösterdiği başlangıçtan beri dikkati çekmiştir^{1, 5}. Bunda renal disfonksiyonun rolü vardır^{16, 17}. Bu hastalarda uygunsuz ADH salgısının bulunmadığı gösterilmiştir¹⁶. Tetanozlu yenidoğanlarda ilk hafta günlük sıvı miktan 100 cc/kg altında tutulur, verilen miktar gavajla beslenmeye geçilince arttırılır¹.

6) Spazmların Kontrolü: Tetanozlu vakanın sakin bir odaya alınmasıyla birlikte sedatize edilmesi gerekir. Optimal sedasyon dozu, hastanın normal odasında kasılmayıp, uyarımlarla kasıldığı doz olarak düzenlenir⁵. Hastanın normal şartlarda kasılması, yetersiz; uyarımlarla bile kasılmaması aşın doz gösterir. Tetanozda çeşitli sedatif ilaçlar kullanılmaktadır^{5, 17, 20, 36, 37}.

a) Santral sinir sistemini deprese eden ilaçlar en erken kullanılan ilaçlardır. Gelir gelmez paraldehit 0.2 cc/kg İ.M. yapılırdı³. Luminal ise ihtiyaca göre 10-20 mgr/kg/gün, 4 dozda damardan veya adaleden yapılırdı^{5, 17, 20}.

b) Spinal intranöral seviyede etkili olan ilaçlar: Bunlar arasında mephenesine, chlorpromazine, diazepam sayılabilir. Kolorpromazin (Largaktil) 2-3 mgr/kg/gün 4 dozda İ.M. yapılır. Largaktil, çoğunlukla luminal ile kombine olunur. Bu kombinasyonun, sadece diazem tedavisine göre daha etkili ve komplikasyonsuz olduğu, Kurtoğlu ve arkadaşlarının öne sürülmüştür¹⁷. Gerçi yüksek doz diazepam tedavisi ile mortalitenin önemli oranda azaldığı bazı çalışmaların sonucunda ortaya çıkmıştır^{11, 37}. Diazem, tetanoz tedavisine ilk olarak Hendriske ve arkadaşları tarafından sokulmuştur³. Diazem, spinal polisinaptik refleksleri bloke eder, konvülzyonları engeller ve myorelaksan olarak etkiye bulunur³⁷. Günde 7-40 mgr/kg dozda verilebilir^{11, 37}. Sekresyonları artırması ve apne riski gözden uzak tutulmalıdır. Tetanoz tedavisinde seçilen ilaç yanında vakanın ağırlığı ve iyi bakımın katkısını unutmamak gerekir.

c) Daha önce belirttiğimiz ilaçlarla spazmlar kontrol altına alınmazsa, nöromüsküler blok yapıcı ajanlara başvurulur. Hastalar sedatize olunarak entübe edilir. Sonra pancuronium bromide 0,05-0,1 mgr/kg dozu ile 2-3 saatte bir verilir¹. Hastalar İPPB cihazına bağlanır. Bu şekilde tedavi olunan tetanozlu hasta gruplarının birinde¹¹ mortalite % 11, diğerinde ise % 0 bulunmuştur¹.

d) Son çalışmalar, tetanoz toksininin beyinde GABA bağımlı inhibitör refleksleri önlediğini gösterdiği için, tedavide pyridoxine denenmiştir. GODEL, GABA yapımında ko-faktör olan B₆ vitaminini günde 100 mgr. vererek neonatal tetanoz mor-

talitesinin önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir. Rutin tedavi programına günlük 100 mgr. B₆ vitaminin eklenmesi faydalı olabilir.

7) Diğer ilaçlar: Kortikosteroidlerin hem intratekal, hem de damardan yapılması faydalı olabilmektedir^{2, 22, 24}. Prednizolon 2-3 mgr/kg/gün verilir. Bhandari ve ark. % 10'luk gamma-globülininden 1 cc subkutan yapılmasını tavsiye ederler³.

KORUNMA

Doğumun uygun şartlarda yaptırılması önemlidir. Hindistan'da tetanozlu hastaların ancak % 4,2'si hastane doğumu iken, ülkemizde bu oran % 17,4'e kadar yükselmektedir^{2, 17}. Göbeğin steril şartlarda kesilmesi, toprağa sarılmaması, sağlık eğitimi ile halka anlatılmalıdır. Hatta kırsal alanda hizmet veren sağlık personeli (başta ebeler olmak üzere) sürekli bu konuda aydınlatılmalıdır.

Ülkemizin özellikle iç kesimlerinde, çocukların toprağa sarılma adeti yaygındır. Bu alışkanlıktan sosyo-ekonomik seviye yükseldikçe vazgeçildiği bir gerçektir. Sağlık eğitimi yapılırken, daha yumuşak bir tavırla, sarılacak toprağın temiz, ısıtılmış ve elenmiş olması gerektiği anlatılmalıdır. Bunun aksi bir sağlık eğitimi kirli ve tetanoz oluşturmağa müsait toprakların kullanılmasını kesin olarak engellemez.

Korunmada ikinci önemli konu gebe annelerin aşılansıdır. Yapılan çalışmalar kanda 0,01 üni-

te/cc antitoksik antikor bulunmasının neonatal tetanozdan koruduğunu göstermiştir¹⁴. Antenatal aşılama ile tetanoz görülme ve ölüm oranı önemli oranda azalmaktadır^{12, 14}. İldırım ve Kürkçüoğlu, Erzurum'da gebe kadınlara aşılama programları uygulayarak en uygun aşılama şemasını belirlemişlerdir¹⁰. Buna göre aşılama, gebeliğin 4-5. ayından sonra, 4-6 hafta aralıklarla, 1cc subkutan olarak, en az 3 kez tekrarlanmalı ve son aşından en az 15 gün geçtikten sonra doğum gerçekleşmiş olmalıdır.

Gerçi, Sehgal ve ark., Hindistan'da yaptıkları araştırmada 0,01 ünite/cc serum antitoksin seviyesinin tetanoz korunmasında yeterli olmadığını saptamışlardır¹⁰. Antitoksin seviyesi yanında yine de doğum şartları önem arz etmektedir.

PROGNOZ

Yenidoğan tetanozunda mortalite % 11-80 arasında değişmek üzere halen yüksektir. Son yıllarda, TİG ve yanısıra solunum cihazlarının kullanılması ile mortalite azalma göstermiştir^{1, 11}.

Eskiden taburcu olunan tetanozlu hastaların, geç etkiler gösterdiği sanılırdı. Teknetzi ve ark., taburcu ettikleri 38 vakayı 5-12 yıl arasında izleyerek, yaklaşık % 10 vakada çeşitli sekeller izlemişlerdir¹⁴. Bunlar arasında bir vakada mental yetersizlik, serebral palsy ve EEG bozukluğu, diğer 3 vakada IQ düşüklüğü ve davranış bozukluğu saptamışlardır. Vakaların hepsi klinik olarak çok ağır tetanoz geçirmişlerdi.

KAYNAKLAR

1. Adams, J.M., Kenny, J.D. and Rudolph, A.J.: Modern management of tetanus neonatorum. *Pediatrics*, 64 (4): 472-7, 1979.
2. Bhandari, N.R. and Shrivastava, V.: A study of tetanus neonatorum. XVI. International Congress of Pediatrics (AIST) Barcelona 1980 p. 390.
3. Blake, P.A., Feldman, R.A., Buchanan, T.M. et al: Serologic therapy of tetanus in the United States. *JAMA*, 235: 42, 1976.
4. Brown, A., Muhammed, S.D., Montgomery, R.D. et al: Value of a large dose of antitoxin in clinical tetanus. *Lancet* 2: 227-230, 1960.
5. Cockburn, F. and Drillien, C.M.: Neonatal tetanus, in: Neonatal Medicine. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1974, pp. 697-700.
6. Collingridge, G.L. and Davies, J.: Tetanus toxin inhibits (3H) GABA release from rat substantia nigra slices in vitro. *J. Physiol.* 308: 72, 1980.
7. Godel, J.C.: Neonatal tetanus - Trial of pyridoxin therapy. XVI. International Congress of Pediatrics Barcelona 1980, p. 33.
8. Hendriske, R.G. and Sherman, P.M.: Tetanus in childhood: A therapeutic trial of diazepam. *Br. Med. J.* 2: 860, 1966.
9. İldırım, I.: Intrathecal serotherapy of tetanus. *Türk. J. Pediatr.* 16 (3): 103-110, 1974.
10. İldırım, I., Kürkçüoğlu, M. ve Akın, G.: Neonatal tetanozdan korunmada gebe kadınların bağışıklanma değeri. *Pediyatrik Genetik ve Malformasyon Kongresi*, İstanbul 1974.
11. Khoo, B.H., Lee, E.X. and Lam, K.L.: Neonatal tetanus treated with high dose diazepam. *Arch. Dis. Child.* 53: 737-9, 1978.
12. Klein, J.O., Remington, J.S. and Marcy, S.M.: Prevention of management of infection in the pregnant woman and her developing fetus. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. C.V. Mosby Co. Philadelphia 1976, p. 16.
13. Klein, J.O. and Marcy, S.M.: Bacterial infections, in: Remington J.S. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. C.V. Mosby Co. Philadelphia 1976, p. 765.
14. Klingler, H.: Tetanus of the newborn. *JAMA*, 218: 1437, 1971.
15. Krugman, S. and Wart, R.: Tetanus, in: *Infectious Diseases of the Children and Adults*. C.V. Mosby Co. Saint-Louis 1983, p. 331.

- 16- Kurtoğlu, S., Hasanoğlu, E., Koca, Y. ve Günay, O.: Neonatal tetanozda glomerüler fonksiyonlar. Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fak. Mecmuası, 4 (1-4): 121-7, 1982.
17. Kurtoğlu, S., Çetin, N. ve Günay, O.: Yenidoğan tetanozunda diazem ile luminal-largaktıl tedavilerinin karşılaştırılması. Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fak. Mecmuası, 4 (1-4): 299-312, 1982.
18. La Force, F.M., Young, L.S. and Bennett, J.V.: Tetanus in the United States (1965-66). Epidemiologic and clinical features. N. Eng.J. Med. 280: 569, 1969.
19. Mc. Cracken, C.H., Dowell, D.L. and Marsnall, F.N.: Double blind trial of equine antitoxin and human immunoglobulin in tetanus neonatorum. Lancet 1: 1146-1149, 1971.
20. Mc. Cracken, G.H.: Tetanus. İn: Shirkey, H.C. Pediatric Therapy. The C.V. Mosby Co. Saint-Louis 1975, pp. 438-440.
21. Mellanby, J. and Green, J.: How does tetanus toxin act. Neuroscience, 6 (31): 281-300, 1981.
22. Neequaye, J. and Nkrumah, F.K.: Failure of intrathecal antitetanus serum to improve survival in neonatal tetanus. Arch. Dis. Child. 58: 276-8, 1983.
23. Nourmand, A., Ghamavi, A., Ziai, M. et al: Tetanus neonatorum in İran. Clin. Pediatr. 9: 609-610, 1970.
24. Onul, B.: Enfeksiyon Hastalıkları, AÜTF Yayınları. Ayyıldız Matbaası, Ankara 1971, sayfa 749-762.
25. Patel, J.C., Mehla, B.C., Nanovati, B.H. et al: Role of serum therapy in tetanus. Lancet I: 740, 1963.
26. Salimpour, R: Cause of death in neonatal tetanus. Arch. Dis. child. 52: 587, 1977.
27. Salzman, P.: Renal complications in the treatment of tetanus with high dose serum. Mschr. Unfallheilk. 66:470-3, 1963.
28. Sedaghatian, M.R.: Intrathecal serotherapy in neonatal tetanus: A controlled trial. Arch. Dis. Child. 54: 623-5, 1979.
29. Seedat, Y.K., Omar, M.A.K., Seedat, M.A. et al: Renal failure in tetanus. Br. Med. J. 282: 360-1, 1981.
30. Seghal, H., Ray, K. and Toneja, D.K.: Tetanus antitoxin levels and tetanus neonatorum. XVI. International Congress of Pediatrics. Barcelona 1980 p. 39.
31. Sottiurai, V, et al: Nephrotoxic effects of tetanus toxin: An ultrastructural study. Toxicon. 13 (6): 415-21, 1975.
32. Stanfield J.P., Gall, D. and Bracken, P.M.: Single-dose antenatal tetanus immunisation. Lancet, I: 215, 1973.
33. Stoll, B.J.: Tetanus. Ped. Clin. North. Am. 26 (2): 415-31, 1976
34. Teknetzi, P., Manios, S. and Katsouyanopoulos, V.: Neonatal tetanus - Long-term residual handicaps. Arch. Dis. Child. 58(1): 68-9, 1983.
35. Vaishnava, H., Goyal, R.K., Neogy, C.N. et al: A controlled trial of antiserum in the treatment of tetanus. Lancet 2: 1371, 1966.
36. Vaughan, V.C., McKay, R.J., and Behrman, R.E.: Tetanus, in: Nelson's Textbook of Pediatrics. W.B. SaundersCo. Philadelphia 1975, pp. 803-807.
37. Yalaz, K. ve Işık, İ.H.: Neonatal tetanozda diazepam tedavisi ile alınan sonuçlar. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg. 14(1): 21-28, 1971.