

Yenidoğan Tetanozu: 207 Yenidoğan Tetanozu Olgusunun Retrospektif İncelenmesi

NEONATAL TETANUS: RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF 207 NEWBORN WITH TETANUS

Selim KURTOĞLU*, Adnan ÖZTÜRK**, Neşide ÇETİN*, Hüseyin ÇAKSEN"*, Hakan POYRAZOĞLU**

* Prof.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KAYSERİ

ÖZET

Bu çalışmada Ocak 1976 ile Temmuz 1994 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesine kabul edilen 207 yenidoğan tetanozu olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların 163'ü (%78.8) erkek, 44'ü kızdı. Hastaların 167'si (80.6%) doğum hijyenine uyulmaksızın evde doğmuştu. Toplam mortalite oranı %46.8 bulundu. Ortalama ölüm yaşı 9.3 gün (en fazla 5. gün) olup, ilk haftadaki ölümlerin en sık sebebi apne idi. Çalışmamızda cinsiyet ve yaşın prognoz üzerinde etkisi görülmezken, kuluçka süresi 6 gün veya daha az olanlar ile doğum ağırlığı düşük olanlarda mortalite oranı daha yüksekti.

Diazepam tedavisi ile kombine tedavi (diazepam + fenobarbital ± klorpromazin) alan iki grup arasında, mortalite yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu bulgulara göre, karışık tedavinin yenidoğan tetanozunda daha etkili olduğu gözlemlendi. Ayrıca yakın gözlem ve yoğun bakımın, hastaların prognozları üzerinde büyük öneminin olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan tetanozu, Retrospektif çalışma

T Klin Pediatri 1995,4:60-66

SUMMARY

In this study, 207 neonatal tetanus patients (163 boy 78.7%, 44 girl 21.2%) admitted to Erciyes University Faculty of Medicine; Neonatology Unit between January 1976-July, 1994, were investigated retrospectively. One hundred and sixty-seven (80.6%) of the 207 patients had nonhygienic home deliveries. The overall mortality was found to be 46.8 percent. The mean age at death was 9.3 days and most of the patients died on the fifty day. The most common cause of the death on the first week was apnea. Sex and age did not affect the prognosis. As a result of our study, we found that an incubation period of 6 days or less and low birth weight were the predictor of mortality.

In addition, we have investigated the efficiency of "only diazepam" and "combination (diazepam + phenobarbital ± klorpromazine)" therapy in neonatal tetanus. The overall mortality rates in two groups were significantly different when statistically analysed. According to these findings we can conclude that combination therapy more effective in neonatal tetanus. We must also so stress on the importance of intensive care and close observation which greatly alters the course and outcome in these patients.

Key Words: Neonatal tetanus, Retrospective study

T Klin J Pediatr 1995,4:60-66

Tetanoz, aktif immunizasyonla önlenilebilen bir hastalık olup, halen dünyanın birçok yerinde halk sağlığı problemi olmağa devam etmektedir. Neonatal tetanoz, gelişmekte olan ülkelerde, aşılama ile önlenilebilen 6 in-

feksiyon hastalığı arasında, mortalite yönünden ikinci sırada yer almakta ve neonatal ölümlerin baş sebebinin oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, insidansı 1000 canlı doğumda 5 ile 60 arasında değişmektedir. Bazı bölgelerde neonatal mortalitenin %30-72'sini oluşturmaktadır. Her yıl düzenli aktif aşılamaların yapılamadığı ülkelerde, yaklaşık 250.000 çocuk yenidoğan tetanozundan ölmektedir. Doğumun evde yapılması, göbeğin aseptik koşullarda makas, jilet, bıçak gibi aletlerle kesilmesi ve bebeğin toprağa sarılması tetanoz için hazırlayıcı sebepler arasındadır (1-5).

Geliş Tarihi: 20.4.1995

Yazışma Adresi: Dr.Selim KURTOĞLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
KAYSERİ

Tablo 1. Olguların cinsiyet ve prognoza göre dağılımı

Erkek			Kız				
Yaşayan	Ölen		Yaşayan	Ölen		Erkek/Kız	
Sayı (%)	Sayı (%)	Toplam	Sayı (%)	Sayı (%)	Toplam	Oranı	
88 54.6	73 45.4	161	22 47.8	24 52.2	46	3.5/1	

 $\chi^2:0.695$

p>0.05

Tedavide, özel oda ve bakımın yanı sıra, toksin salgılatıcı bakteri odağının temizlenmesi, tetanoz immunoglobulin (TIG), antitoksik serum (ATS), İntravenöz gamaglobulin (IVIG) ve diazepam, fenobarbital, klorpromazin gibi sedatif-relaksan ilaçlar kullanılmaktadır (5,6).

Bu çalışmada, 207 yenidoğan tetanozlu olgu retrospektif olarak incelenerek, cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı ve kuluçka süresiyle diazepam, fenobarbital ve fenobarbital + klorpromazin tedavilerinin prognoz ve mortalite üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan servisine Ocak 1976 ile Temmuz 1994 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 207 yenidoğan tetanozu olgusu çalışmaya alınmıştır. Yenidoğan tetanozu (YDT) tanısı, doğum şartları, göbeğin kesilmesi, toprağa sarılma anamnezi ve diğer konvulziyon sebeplerinin elimine edilmesinin yanında, emmeme, spastisite, kasılma, trismus, opistotonus ve risus sardonikus gibi semptomlardan en az üçünün bulunmasıyla konuldu (5,7).

Hastalar gürültüden uzak ve karanlık özel tetanoz bakım odalarına yatırılıp, göbekleri uygun antiseptik solüsyonla temizlendi. Sedatif-myorelaksan ilaçların yanında, aminoglikozitlerle birlikte veya tek başına kristalize penisilin 200.000 U/kg/gün IV olarak 4 dozda ve ATS verildi. Antitetanik serum kalça, göbek çevresi ve damardan ilk yıllarda 25.000 ünite verilirken, 1979 yılından sonra toplam 10.000 üniteye indirildi. 1982 yılından itibaren tedaviye literatürde belirtildiği gibi B6 vitamini (100 mg) eklendi (8).

Olgular rastgele gruplara ayrılarak sedatif olarak diazepam, fenobarbital veya fenobarbital + klorproma-

zin hastaların ihtiyacına göre dozları ayarlanarak verildi. Optimal doz, sadece uyarılma ile kasılmaların ortaya çıktığı ve spontan kasılmaların izlenmediği seviye olarak kabul edildi. Kasılmaların kontrol altına alınmasıyla, nazogastrik tüple beslenmeye geçildi. Hastaların sık sık pozisyonları değiştirildi. Oral beslenmeye geçilen hastalarda, diazepam myorelaksan dozda devam edildi ve sıcak su banyoları yaptırıldı.

Kaybedilen ve yaşayan gruplar, cinsiyet, yaş, ağırlık ve kuluçka süresi yönünden, ayrıca tedavi grupları ölüm oranı, ölüm zamanı ve ölüm nedenleri yönünden karşılaştırıldı. İstatistik! değerlendirmeler iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, varyans analizi, Khi kare testi ve Kruskal Wallis varyans analizi yöntemleriyle yapıldı (9).

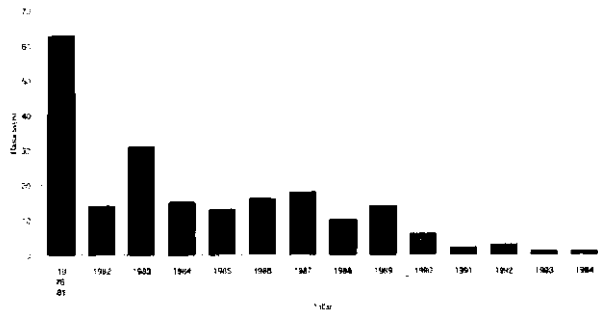
SONUÇLAR

Araştırma grubundaki 207 hasta, 161 erkek ve 46 kız yenidoğandan oluşmakta ve erkek/kız oranı 3.5/1 idi. Tablo 1'de vakaların cinsiyet ve prognoza göre dağılımı görülmektedir. Erkeklerin 73'ü (%45.4) ölümler, kızların 24'ü (%52.2) kaybedilmiştir. Cinsiyetin prognoz üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.

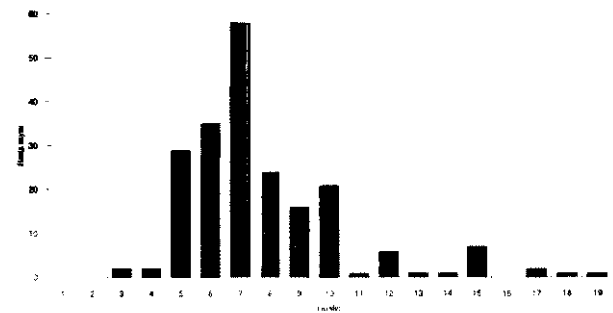
Olguların yıllara göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. Görüldüğü gibi neonatal tetanozlu olguların sayısı son yıllarda belirgin olarak azalmaktadır.

Hastaların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, en çok başvurunun ilkbaharda (58 hasta, %28), en az başvurunun ise kış aylarında (41 hasta, %20) yapıldığı görülmektedir. Yaz ve sonbahar aylarındaki başvurular 54'er hasta (%26) olarak eşit bulunmuştur.

Hastaların başvuru zamanındaki yaş dağılımları Şekil 2'de görülmektedir. Serimizde en küçük hasta 4



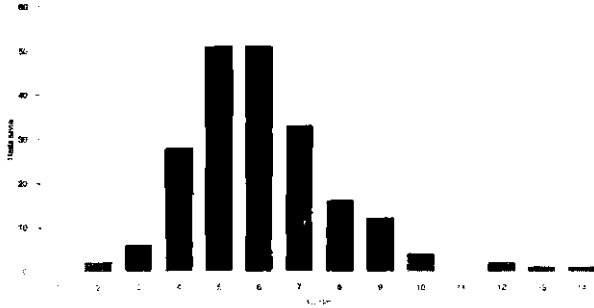
Şekil 1. Hastaların yıllara göre dağılımı.



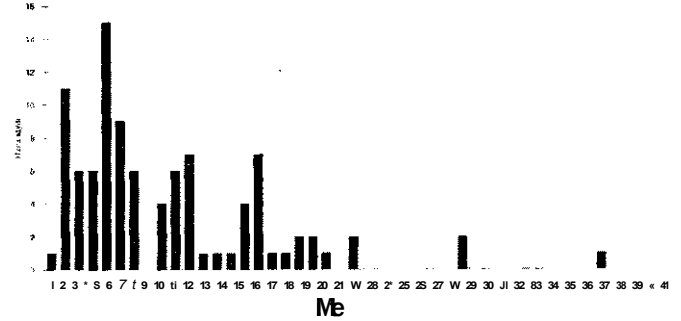
Şekil 2. Hastaların başvuru zamanındaki yaşlarının günlere göre dağılımı.

Tablo 2. Hastalarda ortalama yaş, vücut ağırlığı ve kuluçka süresinin prognoza etkisi

	Ölenler (n:97)	SD	Yaşayanlar (n:110)	SD	t	p
Ort. yaş (gün) X±S-x	6.92±0.26	2.15	8.81 ±0.33	3.13	1.52	>0.05
Ort. ağırlık (gram) X±S-x	3092±54.90	403.47	3317±46.19	438.22	3.84	<0.01
Ort. kuluçka süresi (gün) X±S-*	5.58±0.20	0.50	6.54±0.21	2.07	3.87	<0.01



Şekil 3. Hastalığın başlama yaşının günlere göre dağılımı



Şekil 4. Ölen vakaların günlere göre dağılımı

günlük, en büyük hasta on dokuz günlüktür. Elli sekiz hastanın (%28) yedi günlükken, 35 hastanın (%16.9) altı günlükken ve 29 hastanın da (%14) beş günlük iken başvurduğu saptandı. Hastaların ortalama yaşları Tablo 2'de görülmektedir. Tüm hastalar göz önüne alındığında ortalama yaş 7.92 gün, ölen grupta 6.92 gün, yaşayan grupta 8.81 gün olarak bulunmuş olup, ölenlerle yaşayanlar arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Vücut ağırlığının prognoz üzerine etkisi Tablo 2'de özetlenmiştir. Yaşayan hastalarımızda ortalama ağırlık 3317 gr iken, kaybedilen hastalarda 3092 gr bulundu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Serimizdeki hastalarda öyküye dayanılarak kuluçka süresi olarak isimlendirilen, hastalığın başlama günü hesaplandı. Tablo 2'de araştırma grubundaki hastalarda prognozun kuluçka süresiyle ilişkisi görülmektedir. Ölen grupta ortalama kuluçka süresi 5.58 gün, yaşayan grupta 6.54 gün olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$). Ayrıca, Şekil 3'de hastalığın başlama yaşının, günlere göre dağılımı görülmektedir. Şekilde de görüldüğü gibi kuluçka süresi en kısa 3 gün, en uzun 19 gün olarak saptanmıştır. Ayrıca, 102 hastada (%49.2) kuluçka süresi 5-6 gün, 33 hastada (%15.9) 7 gün, 28 hastada (%13.5) 4 gün olarak bulunmuştur.

Hastaların ortalama hastaneye kabul edilme yaşı 7.6 gün, ortalama kuluçka süresi 6.0 gün ve aradaki süre de 1.6 gün olarak saptandı. Hastaların hastaneye getiriliş yakınmaları Tablo 3'de özetlenmiştir. Emmeme ve kasılma 142 hastada (%68.4) ilk başvuru nedenini oluştururken, sadece emmeme 38 hastada (%18.3),

sadece kasılma ise 17 hastada (%8.2) gözlemlendi. Ateş, sarılık ve ağlama diğer şikayetler arasında yer almaktaydı.

Doğumların 167'sinin (%80.6) evde, 40'ınının (%19.4) hastanede yapıldığı öğrenildi. Komşu, geleneksel ebe, büyükanne yardımıyla veya kendi kendine yapılan doğumlar 145(%70) iken, 55 doğum (%30) hekim, hemşire veya ebe tarafından yaptırılmıştı. İki yüz yedi olgunun 40'ında göbeğin kesilmesinde steril tıbbi alet kullanılmıştı. Tablo 4'de görüldüğü gibi, hastaların 167'sinde (%80.6) makas, jilet ve bıçak steril olmayan aletler 40'ında (%19.4) steril tıbbi aletler kullanılmıştı.

Neonatal tetanoz için, risk faktörü olarak kabul edilen toprağa sarılma hikayesi 116(%56.5) hastada mevcuttu. Toprağa sarılma öyküsü, olguların 11'i (%9.4) hastanede, 105'i (%90.6) evde doğmuştu.

Hastalar, tedavi planları yönünden de değerlendirildiler. Kırk üç hastaya sadece diazepam, 35 hastaya sadece fenobarbital, yine 35 hastaya fenobarbital + klorpromazin, 94 hastaya karışık tedavi uygulanmıştır. Karışık tedavi alan grup, diazepamdan cevap alınmadığı için fenobarbital ± klorpromazin verilen olgulardan oluşmaktadır. Tablo 5 ve 6'da değişik tedavi gruplarındaki ölen hastaların, ölüm oranları ve ölüm zamanlarının karşılaştırılması görülmektedir.

Serimizdeki 207 hasta öldükleri yaşa göre değerlendirilmişlerdir. Hastaların hastaneye yatışının kaçınılmaz gününde kaybedildikleri Şekil 4'de görülmektedir.

Neonatal tetanozdan ölümler; 15 hasta ile hayatın beşinci gününde en fazladır (%15.4). Bunu altıncı günde ölen dokuz hasta (%9.2) izlemektedir. Ölen 97 hastanın 54'ü (%55.7) ilk hafta içinde, geri kalan 43

Tablo 3. Hastaların hastaneye getirilme nedenleri

Şikayetler	Toplam bebek	Bebek sayısı	(%)
Emmeme ve kasılma	207	142	68.4
Emmeme	207	38	18.4
Kasılma	207	7	8.2
Ateş	207	35	17
Sarıklık	207	22	10.6
Ağlama	207	14	6.8
ishal	207	4	1.9
Kabızlık	207	3	1.4
Kusma	207	2	1
Karın şişliği	207	5	2.4

Tablo 4. Hastaların doğum yeri ve göbeğin kesilmesinde kullanılan aletlere göre dağılımı

Doğum yeri ve göbeğin kesilmesi	Bebek sayısı	(%)
Evde		
Makaslar	104	50.2
Jilette	58	28
Bıçakla	5	2.4
Hastanede		
Steril tıbbi aletle	40	19.4
Toplam	207	100

hasta (%44.3) ikinci haftadan sonra ölmüştür. Hastaların ortalama ölüm yaşı 9.3 gündür. Bir hasta 31. gün, başka bir hasta da 41. gün ölmüş, ancak tanı yine neonatal tetanoz olduğundan, neonatal ölüm içinde değerlendirilmiştir. Tablo 7'de olguların ilk hafta içindeki ve daha sonraki ölüm nedenleri görülmektedir. Ölüm nedenleri incelendiğinde, hemen hemen tüm gruplarda ilk hafta içindeki ölümlerin çoğunun apneye bağlı olduğu görülmektedir. İlk ve son haftalar dahil tüm ölümlere bakıldığında, en az ölüm diazepam grubunda görülmüştür.

Tablo 5. Değişik tedavi gruplarında ölüm oranının karşılaştırılması

Verilen ilaç	Ölen		Yaşayan		Toplam	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Diazepam	20	46.5	23	53.5	43	100
Fenobarbital	24	68.5	11	31.5	35	100
Feno+Klorpro	31	88.5	4	11.5	35	100
Karşık	22	23.4	72	76.6	94	100
Toplam	97	46.8	110	53.2	207	100

X²:51.85

p<0.001

TARTIŞMA

Tetanoz vücuda giren klostridium tetani sporlarının vejetatif hale geçerek, salgıladıkları tetanospazminin, beyin, spinal kord, sinir-kas son plağı ve sempatik sistemi etkilemesi sonucu ortaya çıkan klinik tablodur (10).

Klinikte, jeneralize tetanoz, lokal tetanoz, sefalik tetanoz ve neonatal tetanoz olmak üzere dört grupta incelenir (11). Neonatal tetanoz, yenidoğan döneminde, santral sinir sistemi (SSS)'nin en öldürücü hastalıklarından birisidir. Kuluçka dönemi genellikle 3-14 gün arasında değişmekle birlikte, 48 saat kadar kısa da olabilir. Yenidoğan tetanozunda giriş kapısı göbektir (5,12,13). Ölüme neden olabilen, letal miktardaki ekzotoksin üretilinceye kadar, lokal lezyon daima hafiftir. Periferik absorpsiyondan sonra toksin, sinir fibrilleri ve motor sinirler boyunca yayılarak SSS'ne ulaşır. Motor sinirlerde inhibitor mekanizmaları engelleyerek, tonus jeneralize tarzda artmasına yol açar. Bu durum infeksiyon bölgesinde sertlik ve spazmlara neden olur, fakat genellikle bunun farkına varılmaz. Bunu masseter kaslarının spazmından dolayı ortaya çıkan trismus, disfaji, fasiyal kasların spazmı ve en son olarak opistotonusla sonuçlanan jeneralize spazm izler (14). Annelerin ilk dikatini çeken emmenin azalması, ısırır şekilde emme ve bunları izleyen kasılmalarıdır. Yenidoğan tetanozlu çocukların klinik tablo tam belirginleşmeden aşırı biçimde ağladıkları bilinmektedir (5).

Yenidoğan tetanozunda erkek kız oranı 0.9 ile 3.7 arasında değişmektedir (1). Serimizde erkeklerin 3.5 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Yalçın ve ark.'nın (1) 43 olguluk serilerinde bu oran 2.9, Hatun ve ark.'nın (15) 52 olguluk serilerinde 2.4, Büyükgebiz ve ark.'nın (16) 242 olguluk serilerinde 2.6, Gürses ve Aydın'ın (4) 133 olguluk serilerinde 1.4 olarak bulunmuştur. Hastalığın erkeklerde sık görülmesinin nedeni bilinmemekle birlikte, hastalığa ait bir faktör ile değil, toplumların erkek çocuklarına verdikleri değer ile ilgili olduğu düşünülmektedir (16).

Yenidoğan tetanozunda evde doğum, göbeğin kesilme şartları ve toprağa sarılma risk faktörleridir. Çalışma grubumuzdaki 207 olgunun 40'ı (%19.5) hastanede doğmuştur. Yalçın ve ark.'nın (1) 43 olguluk serisinde bu oran %9.3, Hatun ve ark.'nın (15) çalışmasında

Tablo 6. Değişik tedavi gruplarında hastaların ölüm zamanlarının karşılaştırılması

Verilen ilaç	Ölüm zamanı		Toplam
	İlk hafta	İlk haftadan sonra	
Diazepam	12	8	20
Fenobarbital	18	6	24
Feno+Klorpro	16	15	31
Karışık	8	14	22
Toplam	54	53	97

$\chi^2:7.32$ $p>0.005$

da %27 Büyükgebiz ve ark.'nın (16) serisinde %19.9 dur. Hindistan'da 260 olguluk yenidoğan tetanozu serisinde hastanede doğum oranı %4.23, Mexico City'den 44 olguluk başka bir seride bu oran %11 olarak bildirilmektedir (5,12). Serimizde bu oranın %19.5 olması, Büyükgebiz ve ark.'nın 242 olguluk serileriyle uygunluk göstermekle birlikte, yurt dışından yayınlanan serilerle karşılaştırıldığında %19.5'lük oran çok yüksek bir rakam olarak karşımıza çıkmaktadır. Bölgemizde çocuklar hastanede doğsa da, evde toprağa sarılma nedeni ile enfekte olması, hastanede doğarlarda da tetanozun görülebileceğini göstermektedir.

Bebekleri toprağa sarma kırsal kesimlerde sık kullanılan bir uygulamadır. Türkiye genelinde toprağa sarma %12.5 olarak bildirilmektedir (17). Büyükgebiz ve ark.'nın (16) serisinde bu oran %58.5, Hatun ve ark.'nın (15) serisinde %76 olup, bizim çalışmamızda %56.5 olarak saptanmıştır.

Klinikte; başlangıçta huzursuzluk, iritabilite, emme daha sonra ateş, kasılma ve en son konvulziyonlar ortaya çıkmaktadır (18). NT'da hastaneye başvuru en çok belirtilen yakınma, emmeme ve kasılmadır (19). Olgularımızda da hastaneye başvuru nedenleri arasında %68.4 oranıyla ilk sırada emmeme ve kasılma şikayetleri yer almaktadır (Tablo 3).

Yenidoğan tetanozunda kuluçka süresi ortalama 3 ile 14 gün arasında değişmektedir (5). Ayrıca, kuluçka

süresinin 7 günden daha kısa oluşunun prognozu olumsuz yönde etkilediği kabul edilmektedir (1,18,20). Serimizde de ölen ve yaşayan hastaların kuluçka süresiyle ilişkisine bakıldığında, ölen hastalarda ortalama kuluçka süresi 5.58 gün iken, yaşayan hastalarda bu süre 6.54 gün olup, aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır. Ölen ve yaşayan gruplar arasında, cinsiyet ve yaş yönünden ise istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 1 ve 2).

Neonatal tetanozda prognozu etkileyen önemli faktörlerden biri de hastalığın başlama günü ile hastaneye getirilme arasında geçen süredir. Bu süre birkaç saat ile 15 gün arasında değişmekle birlikte, ortalama 1.4 ile 3.2 gün arasındadır (19,21). Yurdumuzda yapılan çalışmalarda bu oran 1.2 ile 2.0 gün arasında değişmektedir (1,15,16). Pakistan'da 100 olguluk bir seride bu süre 3.2 gün olarak saptanmıştır (22). Çalışmamızda bu süre 1.6 gün olarak bulunmuştur.

Yenidoğan tetanozunda ağırlığın 2500 gramın üstünde oluşunun prognoza olumlu yönde etkisinin olduğu bildirilmektedir (4,23). Ülkemizden bildirilen 133 olguluk neonatal tetanoz serisinde ağırlıkla prognoz arasında ilişki bulunamamasına karşın, serimizde ölen ve yaşayan hastalar arasında ortalama ağırlık yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ağırlığı düşük olanlarda mortalitenin daha fazla olması literatürler de uyumludur (Tablo 2). Olgularımızdan 9'u 2500 gramın altında olup, bunların altısı kaybedilmiştir.

Yenidoğan tetanozunun tedavisinde, uygun bakım odaları, göbek bakımı, kristalize penisilin, TIG, IVIG, ATS ve spazmları kontrol edici ilaçlar kullanılır (6,18,20). Olgularımızın hepsine, gürültüden uzak ve sakın odada göbek bakımı verilip, aminoglikozidle kombine veya tek başına kristalize penisilin başlanmış, antitetanik at serumu kullanılmıştır. Memleketimizde TIG kolaylıkla elde edilemediğinden, antitetanik at serumu kullanılmaktadır. Son yıllarda Lee ve ark anti tetanoz toksoid antikorları içerdiğinden intravenöz gamaglobulinin, at veya insan tetanoz immunglobulinine alternatif olabileceğini ileri sürmektedirler (6).

Piridoksin, gama-amino-butirik asidin yapımında koenzim görevi görür. Tedaviye 100 mg/gün dozunda

Tablo 7. Vakaların ilk hafta içindeki ve daha sonraki ölüm sebepleri

Ölüm sebebi	Diazepam		Fenobarbital		Feno-Klorpro		Karışık		Toplam	
	ilk hafta	sonra	ilk hafta	sonra	ilk hafta	sonra	ilk hafta	sonra	ilk hafta	sonra
Apne	8	0	8	0	6	5	3	5	25	10
Laringospazm	3	0	4	0	2	0	1	0	10	0
Aspirasyon	0	3	0	2	6	4	2	3	8	12
Sepsis	1	3	6	3	2	5	2	6	11	17
Gastroenterit	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Menenjit	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3
Toplam	12	8	18	6	16	15	8	14	54	43

ilave edildiğinde; tek başına konvansiyonel tedavi alanlarla kıyaslandığında, piridoksin uygulananlarda spazm süresinin daha kısa ve mortalitenin daha az olduğu görülmüştür (8). Hastalarımızda, 1982 yılından itibaren tedaviye Be vitamini eklenmiştir. Ancak prognoz üzerindeki etkisi net olarak değerlendirilememiştir.

Spazmların kontrolü için bir veya birden fazla sédatif ilacın seçilmesi konusunda fikir birliği olmamasına karşın, diazepam (20-40 mg/kg/gün) da genellikle seçilecek ilk ilaçtır. Respiratörün olmadığı yoğun bakım şartlarında, pankuronyum bromid 0.05-0.1 mg/kg dozunda spazm süresince her 2 ile 3 saatte verilebilir. Howard ve de Vere intramusküler meprobamate verilmesiyle mortalitenin azaldığı, fakat spazmların ve hastanede kalış süresinin önemli derecede azaldığını saptamışlardır (18). Hastalarımızda değişik tedavi gruplarında ölüm oranları karşılaştırıldığında, karışık tedavi uygulanan grupta, mortalitenin en az olduğu ve aradaki farkın istatistik olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Aynı gruplar arasında ölüm zamanı yönünden istatistik bir fark bulunmamıştır (Tablo 5, 6).

Neonatal tetanozda mortalité, yoğun bakımdaki destek tedavisinin kalitesine bağlı olarak %25-90 arasında değişmektedir. Memleketimizde yoğun bakım üniteleri gelişmiş olan merkezlerde mortalité oranı %60-65 olarak bildirilmektedir (1,15,16).

Gürses ve Aydın'ın (4), 133 olguluk serilerinde mortalité oranı %41.6 Fransa'dan bildirilen 145 olguluk bir seride de mortalité oranı %71 olarak bildirilmiştir (24). Serimizde, tüm hastalar göz önüne alındığında mortalité oranı %46.8'dir. 1982 yılından önceki dönemde takip edilen olgularda bu oran %68.3 iken, 1982 ile 1994 yılları arasında izlenen hastalarda %37.3'tür. Son yıllarda takip ve tedavi edilen olgularda mortalitenin daha az olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olasılıkla yenidoğan yoğun bakım servislerinin donanım yönünden daha kaliteli hale getirilmeleridir.

Ölümlerin %90'ının ilk iki hafta içinde, özellikle ikinci haftanın başında olduğu bildirilmiştir (21). Çalışmamızda ortalama ölüm yaşı 9.3 gün olarak bulunmuştur. Ölümlerin en çok görüldüğü gün ise 5. gündür. Büyükgebiz ve ark (16) ile Hatun ve ark.'nın (15) serilerinde ortalama ölüm yaşı sırasıyla 12.6 ve 11 gün olarak bulunmuştur. Uganda'dan bildirilen 228 olguluk bir seride, ölümlerin ortalama 9.9 günde görüldüğü, ayrıca ölümlerin %79.4'ünün ilk iki hafta içinde gerçekleştiği görülmüştür (12). Bu oran Büyükgebiz ve ark.'nın (5) serisinde %76.3, Hatun ve ark.'nın (16) serisinde %72 olarak bulunmuştur. Serimizde, ölümlerin %55.7'si ilk hafta içinde gözlenmiştir. Hastaların ölüm yaşları genelde literatür ile uyumludur.

Ölüm nedenleri incelendiğinde, hemen hemen tüm gruplarda ilk hafta içindeki ölümlerin çoğunun apneye bağlı olduğu görülmektedir, ilk ve son haftalar dahil tüm ölümlere bakıldığında, en az ölüm karışık tedavi alan grupta görülmüştür. Diazepamın apne yapıcı etki-

sinin yanında, yutma refleksini bozarak ağızda sekresyon yapıcı etkisi ve hazırlanış katkı maddesi olan sodyum benzoatın albumine bağlanma özelliği ile serbest bilirubin oranını artırma risklerine karşın hala ilk tercih edilmesi gereken ilaç gibi görülmektedir. Okuonghae ve Airede'nin bir çalışmasında, spazmların kontrolünde yüksek doz IV diazepamın etkili ve ekonomik olduğu, mortalite oranını azalttığı, ayrıca yan etkilerinin de minimal olduğu ortaya konmuştur (25). Fakat çalışmamızda da görüldüğü gibi tek başına diazepam kullanılan grup ile, kasılmaların tek başına diazepamla kontrol altına alınamayınca tedaviye fenobarbital ve/veya klorpromazin eklenen grup karşılaştırıldığında, ikinci grupta mortalite oranının daha az olduğu görülmüştür. Ancak ölümlerin ilk hafta içinde ve daha sonra oluşu yönünden, gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Yenidoğan tetanozundan korunmada, yüksek riskli gebelerin aşılması ve doğumların uygun şartlarda yapılması büyük önem taşımaktadır. Annelere ve doğumu yaptıranlara basit hijyenik kuralların ve temel teknik bilgilerin öğretilmesinin neonatal tetanoz mortalitesi üzerine etkisi büyüktür (5). Bölgemizde ve Türkiye genelinde gebelerde tetanoz toksoidinin kullanılması, hastanede doğumlarının artması ve doğum sonu hijyen kurallarının düzelmesi son yıllardaki neonatal tetanoz olgu sayısını azaltan nedenleri oluşturmaktadırlar.

KAYNAKLAR

1. Yalçın I, Güler N, Kebudi R et al. A review of 43 cases of tetanus neonatorum. Turk J Pediatr 1992; 34:121-5.
2. Alemu W. Neonatal tetanus mortality survey, North and South Omo administrative regions, Ethiopia. Ethiop Med J 1993;31(2):99-107.
3. Neeqaye J, Nkrumah FK. Failure of intrathecal antitetanus serum to improve survival in neonatal tetanus. Arch Dis Child 1983; 58:276-8.
4. Gürses N, Aydın M. Factors affecting prognosis of neonatal tetanus. Scand J Infect Dis 1993; 25:353-5.
5. Kurtoğlu S, Çetin N, Günay O. Yenidoğan tetanozunda diazem ile luminal lergaktil tedavilerinin karşılaştırılması. Gevher Nesibe Trp Fakültesi Mecmuası 1982; 4:299-312.
6. Lee DC, Lederman HM. Anti-tetanus toxoid antibodies in intravenous gamma globulin: An alternative to tetanus immunoglobulin. J Infect Dis 1992; 166:642-5.
7. Khoo H, Lee EL, Lam KL. Neonatal tetanus treated with high dosage diazepam. Arch Dis Child 1978; 53:737-9.
8. Godel JC. Trial of pyridoxine therapy for tetanus neonatorum. J Infect Dis 1982; 145(4):547-9.
9. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik, S.baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 1990:121-47.
10. Feigin RD, Finta KM. Tetanus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC eds. Textbook of pediatrics, 14th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992: 747-57.

11. Bleck TP. Tetanus: Pathophysiology, in management, and prophylaxis. *Dis Mon* 1991; 37(9):545-603.
12. Saltigeral Simental P, Macias Parra M, Mejia Valdez J et al. Neonatal tetanus experience at the National Institute of Pediatrics in Mexico City. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(9):722-5.
13. Bwire R, Kawuma HJ. Hospital-based study on neonatal tetanus, Buluba Hospital, 1985-1989. *J Trop Med Hyg* 1992; 95(1):62-6.
14. Daud S, Mohammad T, Ahmad A. A new method of grading tetanus neonatorum. *JPMA* 1982; 32(2):41-2.
15. Hatun Ş, Teziç T, Gür i, Kartoğlu Ü. Neonatal tetanoz vakalarının retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1991; 34:97-106.
16. Büyükgediz B, Çevik N, Oran O. Neonatal tetanoz vakalarının retrospektif incelenmesi (epidemiyolojik yaklaşım). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1987; 30:127-40.
17. Tunçbilek E. Türkiye'de bebek ölümleri, temel etkenler. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 1988.
18. Cole FS. Other specific bacterial infections. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds. *Diseases of the newborn*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1991:370-5.
19. Galazka A, Stroh G. Neonatal tetanus, guidelines on the community based survey on neonatal tetanus mortality. *WHO/EPI/GEN* 1986; 8:647.
20. Einterz EM, Bates ME. Caring for neonatal tetanus patients In a rural primary care setting in Nigeria: a review of 237 cases. *J Trop Pediatr* 1991; 37(4):179-81.
21. Stanfield JP, Galazka A. Neonatal tetanus in the world today. *Bull WHO* 1984; 62:647.
22. Daud D, Mohammad T, Ahmad A. Tetanus neonatarum (A preliminary report on the assessment of different therapeutic regimens). *JPMA* 1981; 31:105.
23. Okora BA, Okeahlalam TC. Prognostic determinants in neonatal tetanus. *East Afr Med J* 1987; 64:61-6.
24. Grunitzky-Bekele M, Apetoh A, Tldjani O et al. Neonatal tetanus in Lome-Tokoin Teaching Hospital. Apropos of 145 cases. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1991; 84 (5 Pt 5):540-9.
25. Okuonghae HO, Airede AL. Neonatal tetanus: incidence and improved outcome with diazepam. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34(5):448-53.