



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERİŞKİNLERDE
TETANOZ ANTİKOR DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İLKNUR ALKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Cihadiye Elif ÖZTÜRK

DÜZCE 2017



T.C

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERİŞKİNLERDE
TETANOZ ANTİKOR DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İLKNUR ALKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Cihadiye Elif ÖZTÜRK

DÜZCE 2017

KABUL VE ONAY

Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“**Erişkinlerde Tetanoz Antikor Düzeylerinin Araştırılması**”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 28/02/2017

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. C. Elif ÖZTÜRK
Düzce Üniversitesi
Başkan



Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ
Düzce Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Erol AYAZ
A.İ.B. Üniversitesi
Üye



Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 10/03 /2017 tarih ve 2017/sayılı kararı ile kabul edilmiştir.
70

Prof.Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

01.01.2017

İlknur ALKAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan, eğitimim boyunca sevgi ve ilgisini eksik etmeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Cihadiye Elif ÖZTÜRK hocama teşekkür ederim. Yine yüksek lisans hocalarım Prof. Dr. İdris ŞAHİN, Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ'e, bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan mutluluk duyan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN'a, bölümümüzün asistan doktorlarına teşekkür ederim. Ayrıca tezimin verilerini değerlendirmemde hiçbir yardımını esirgemeyen, değerli hocam sayın Prof. Dr. Handan ANKARALI'ya teşekkür ederim.

Tezimin hazırlık aşamasında büyük destek veren Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin kan alma ünitesinde çalışan hemşire arkadaşlarıma özellikle Ayşegül Kuzu'ya, tüm biyolog ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana her zaman destek olan canım eşime, bir tanecik oğluma ve kızıma teşekkür ederim. Ayrıca benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

İLKNUR ALKAN

2017

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar	v
GRAFİKLER	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tanım	5
2.2. Tarihçe	5
2.3. Epidemiyoloji	5
2.4. Mikrobiyoloji	6
2.5. Patogenez	6
2.6. Klinik	8
2.6.1. Jeneralize Tetanoz:	9
2.6.2. Lokalize Tetanoz:	9
2.6.3. Sefalik Tetanoz:	9
2.6.4. Neonatal Tetanoz:	9
2.7. Tanı	9
2.8. Komplikasyonlar	10
2.9. Tedavi	10
2.10. Korunma	13
2.10.1. Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda ve Gebelerde Aşılama	15
2.10.2. Erişkinlerde Aşılama	16
2.10.3. Temas sonrası profilaksi	17
2.10.4. Tetanoz İmmünglobulini (TİG)	18
2.10.5. Koruyucu Tetanoz immünglobulin düzeyleri	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Araştırma tipi	20

3.2. Örnekleme yöntemi	20
3.3. Verilerin toplanması	20
3.4. Kan örneklerinin alınması	20
3.5. Laboratuvar Analizleri	21
3.6. Test Prosedürü	21
3.7. Sonuçların Yorumlanması	22
3.8. Verilerin Sınıflandırılması	22
3.9. İstatiksel Analiz	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	42
7. KAYNAKLAR	43

TABLÖLAR

TABLO 1. Tetanoz Yara Sınıflanması	11
TABLO 2. Çocukluk Dönemi Tetanoz Aşılama Şeması (Türkiye, 2009)	15
TABLO 3. Doğurganlık Çağı (15- 49 Yaş) /Gebe Kadınlarda Tetanoz Aşı Takvimi (Türkiye, 2009)	16
TABLO 4. Primer Aktif Aşılama (ACIP 'in Önerdiği Aşılama) Tablosu	17
TABLO 5. Temas Sonrası Profilaksi	18
TABLO 6. Tetanoz Antikor Konsantrasyon Değerlerine Göre Koruma Düzeyleri	19
TABLO 7. Hastaların eğitim durumuna göre dağılımı	24
TABLO 8. Tetanoz Antikor Düzeylerinin Cinsiyetlere Göre Dağılımı	25
TABLO 9. Tetanoz Antikor Düzeylerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	25
TABLO 10. Hastaların Eğitim Süresine Göre Tetanoz Antikor Düzeylerinin Dağılımı	27
TABLO 11. Hastaların Tetanoz Antikor Düzeylerinin Meslek Gruplarına Göre Dağılımı	29
TABLO 12. Çiftçilik Ve Hayvancılıkla Uğraşanlarda Tetanoz Antikor Düzeylerine Göre Dağılımı	29
TABLO 13. Tetanoz Aşısı Yapılma Durumu İle Tetanoz Antikor Düzeylerinin Dağılımı	30
TABLO 14. Yaralanma Geçmişi Olanlarda Tetanoz Antikor Düzeylerinin Dağılımı	32

GRAFİKLER

GRAFİK 1. Tetanoz IgG Ortalamalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	26
GRAFİK 2. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Koruyucu Düzeyde Antikor Oranları	26
GRAFİK 3. Tetanoz IgG Ortalamalarının Eğitim Sürelerine Göre Dağılımı	28
GRAFİK 4. Hastaların Eğitim Süresine Göre Koruyucu Düzeyde Antikor Oranları	28
GRAFİK 5. Tetanoz IgG Ortalamalarının Aşı Olma Durumuna Göre Dağılımı	31
GRAFİK 6. Hastaların Tetanoz Aşısı Yapılma Durumlarına Göre Koruyucu Düzeyde Antikor Oranları	31



KISALTMALAR

ACIP	: Advisory Committee on Immunization Practices
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
DaBT	: Difteri, aselüler boğmaca ve tetanoz aşısı
DaBT-Hib	: Difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, hemofilus
influenza tip b	
DaBT-İPA-Hib	: Difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio
ve hemofilus influenza tip b	
DBT	: Difteri, boğmaca ve tetanoz aşısı
DT	: Çocuklarda uygulanan difteri ve tetanoz aşısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	: Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
GABA	: Gamaaminobütirikasit
GBP	: Genişletilmiş Bağışıklama Programı
IgG	:İmmunoglobulin G
Td	: Erişkin tip tetanoz ve difteri aşısı
TIG	: Tetanoz İmmünglobulini
TT	:Tetanoz toksoid aşısı

ÖZET

ERİŞKİNLERDE TETANOZ ANTİKOR DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Aşılama ile önlenemez olmasına rağmen tetanoz halen, gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan ve genç erişkinleri, gelişmiş ülkelerde ise yaşlıları etkileyen mortalitesi yüksek toksik-infeksiyöz bir hastalıktır. Erişkin aşı programı uygulanmayan ülkelerde tetanoz antikorları yaşla beraber azalarak koruyucu düzeyin altına inmektedir. Bu çalışmada, bölgemizde erişkinlerde tetanoza karşı duyarlılık oranlarını ortaya koymak ve erişkin immunizasyonunun önemini göstermek amaçlanmıştır. Araştırma, Kasım 2014-Aralık 2015 arasında Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi kan alma ünitesine başvuran, yaşları 30-85 arasındaki 356 kişide yapılmıştır. Hastalara sosyodemografik veriler için anket uygulanmıştır. Alınan serum örnekleri uygun şartlarda bekletilerek antikorlar ölçülmüştür. Çalışmada Tetanus IgG ELİSA kiti (Euroimmun, Almanya) kullanılmıştır. Tetanoz IgG >0,1 IU/ml olanlar bağışık kabul edilmiştir. SPSS 16.0 programı kullanılarak, tetanoz antikor düzeyleri ile sosyodemografik verilerin ilişkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak, toplam 356 hastanın 140(%39.3)'ünde yeterli tetanoz antikoru saptanmıştır. 30-40 yaş grubunda 49(%70), 41-50 yaş grubunda 39(%55), 51-60 yaş grubunda 21(%29.1), 61-70 yaş grubunda 16(%22.2), >71 yaş grubunda 14(%9.4) oranlarında koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Tetanoza bağışıklık oranlarının yaşlanma ile belirgin biçimde azaldığı görülmüştür(p<0.0001). Eğitim süresi fazla olanlar ve herhangi bir nedenle erişkin yaşlarında aşı yapılanlarda koruyucu düzeyde antikorlar diğer gruplara göre yüksek oranda bulunmuştur (sırasıyla p<0.001, p<0.001). Cinsiyet, meslekler, yaralanma geçmişi, çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşma durumu ile tetanoz antikor düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre, çocuklukta oluşturulan bağışıklığın erişkin yaşlarda kamçılama dozlarıyla pekiştirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Tetanoz, Tetanoz bağışıklığı, Koruyucu tetanoz antikorları, Tetanoz IgG, Erişkin aşılması

ABSTRACT

INVESTIGATION OF TETANUS ANTIBODY LEVELS IN ADULTS

Despite being vaccineally preventable, tetanus is still a toxic infectious disease with a high mortality, affecting neonates and young adults in developing countries and the elderly in developed countries. In countries where the adult vaccination program is not implemented, tetanus antibodies decrease with age and fall below the protective level. In this study, we aimed to reveal susceptibility rates to tetanus in adults and to show the importance of adult immunization in our region. The study was conducted in 356 individuals aged between 30-85 years, who applied to Düzce University Health Practice and Research Center blood donor unit between November 2014 and December 2015. A questionnaire was applied for the sociodemographic data of the patients. Antibodies were measured after receiving serum samples in appropriate conditions. Tetanus IgG ELISA kit (Euroimun, Germany) was used in the study. Those with a Tetanus IgG > 0.1 IU / ml were considered immunized. Using the SPSS 16.0 program, the relationship between tetanus antibody levels and sociodemographic data was investigated. As a result, sufficient tetanus antibody was detected in 140 (39.3%) of 356 patients. 49 (70%) in the 30-40 age group, 39 (55%) in the 41-50 age group, 21 (29.1%) in the 51-60 age group, 16 (22.2%) in the 61-70 age group and 14 (9.4%) were found to have antibodies at the protective level. Tetanoma immunity rates were significantly reduced with aging ($p < 0.0001$). Protective levels of antibodies were found to be higher in the vaccinated group than in the other groups ($p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively). There was no relationship between gender, occupations, injury history, farming and livelihood, and tetanus antibody levels. According to these results, it was thought that the childhood immunity should be reinforced with whipping doses during adulthood.

Key words: Tetanus, Tetanus immunity, Protective tetanus antibodies, Tetanus IgG, Adult grafting

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Halk arasında kazıklı humma olarak da bilinen tetanoz ölümcül olabilen bakteriyel bir hastalıktır. Tetanoz, anaerobik bir basil olan *Clostridium tetani*'nin oluşturduğu tetanospazmin isimli ekzotoksinlerinin neden olduğu, sıklıkla öldürücü, iskelet kaslarında jeneralize rijidite ve spazmlarla karakterize, aşı ile önlenebilen akut bir hastalıktır¹.

Tetanoz, *Clostridium Tetani* adındaki sporlu bakterinin neden olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu bakteri toprakta, insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinde bulunur; kirli ve açık yaralar aracılığıyla insana bulaşarak tetanoz hastalığına yol açar. Bakteri bulaştıktan sonra 3-21 gün içerisinde tetanospazmin denilen toksin salgılamak suretiyle sinirleri felç etmekte ve kas spazmlarına yol açarak ölümcül olabilen bir hastalık tablosuna neden olmaktadır.

Dünya genelinde tetanoz insidansının 100.000 kişide 18 olduğu veya dünyada yılda yaklaşık bir milyon vakanın görüldüğü tahmin edilmektedir². Amerika'da yapılan surveyans çalışmasında 1995-1997 yılında 124 olgu tanımlanırken, 1998-2000 yılında 43 olgu bildirilmektedir³. Gelişmiş ülkelerde, düzenli aşı programlarının uygulanması ile hastalık insidansı milyonda 2'nin altına inmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde tetanoz, özellikle yenidoğanlarda önemli bir mortalite nedeni iken gelişmiş ülkelerde daha çok aşılammış ya da eksik aşıli erişkinlerde görülmektedir³. Genellikle gelişmekte olan ülkelerde tetanoz yenidoğanlar, çocuklar ve genç erişkinlerde görülürken, daha nadir olarak gelişmiş ülkelerde ve özellikle 50 yaşın üzeri grupta aşılammış kişilerde de görülmektedir⁴. Tetanoza karşı bağışıklamanın rutin aşılama hizmetlerine girmesiyle birlikte, hastalığın yaş dağılımında değişiklikler olmuştur. Gelişmiş ülkelerde görülen tetanoz olgularının %2-9'u 20 yaş altında olup vakaların çoğunluğunu 50 yaş üzeri kişiler oluşturmaktadır. Fransa'da 1990 yılında bildirilen vakaların %73'ünün 70 yaş üzerinde olduğu, İngiltere ve Galler'de 1984-1992 yılları arasında bildirilen vakaların %60'ının 65 yaş üzeri olduğu gösterilmiştir². Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1980-2000 yılları arasında bildirilen tetanoz vakalarının %70'inin 40 yaş üzeri kişiler olduğu saptanmıştır⁵.

Ülkemizde hem neonatal hem de non-neonetal tetanoz insidansı yıllar içinde azalma göstermekle birlikte hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Non-

neonatal tetanoz insidansı, 1990 yılında yüz binde 0,21 iken 2006 yılında yüz binde 0,02 olarak rapor edilmiştir. Aynı yıllar için mortalite hızları ise milyonda 0,38'den, milyonda 0,03'e gerilemiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı'na 1990-2006 yılları arasında bildirilen 923 non-neonatal tetanoz vakasının 161'i ölümlle sonuçlanmış olup fatalite hızı %17,4; 658 neonatal tetanoz vakasının ise 305'i ölümlle sonuçlanmış olup fatalite hızı %46,4'tür⁶. 2007-2015 yılları arasında 119 erişkin, 19 neonatal tetanoz vakası görülmüştür⁶. Sağlık Bakanlığı verilerinde, tetanoz vakalarının yaş dağılımını gösteren bir değerlendirme bulunmamaktadır. Ancak il ve ilçe merkezlerine ait ölüm istatistikleri incelendiğinde, 2007 yılında tetanoz nedeniyle ölen hastaların tamamının 45 yaş ve üzerinde olduğu, 2008 yılında tetanoz nedeniyle ölenlerin ise tamamının 35 yaş ve üzerinde olduğu görülmektedir⁷.

Ülkemizde halen uygulanan aşılama programına göre primer aşılama, yaşamın ikinci ayında DaBT aşısı olarak başlamakta ve sekiz haftalık aralarla 3 doz aşı yapılmaktadır. Rapel doz 18-24 aylıkken uygulanmaktadır. İlkokul birinci ve sekizinci sınıfta tek doz Td olarak pekiştirme dozları yapılmaktadır. Koruyuculuğun devam edebilmesi için her on yılda bir aşının tekrarı önerilmektedir^{8,9}.

Çocukluk çağı tetanoz aşılamaından sonra, gebeliği sırasında aşılanmayan veya gebelik söz konusu olmayan kadınlar ile askerlik sırasında herhangi bir nedenle aşılanmayan erkekler, bir kaza/yaralanma nedeniyle de aşılanmamışlarsa, tetanoz aşısının rapel dozları genellikle yapılamamakta ve zaman içinde bu kişilerde antitoksin düzeyi azalarak kaybolabilmektedir. Bu durumun, özellikle eksik aşılanma, düzensiz uygulanan aşı takvimi gibi nedenlere bağlı olarak primer aşılamada sorunları olan kişiler başta olmak üzere, zaman içinde azalan antitoksin düzeylerine bağlı olarak, ileri yaşlarda kişilerin tetanoza karşı duyarlı hale gelmesine neden olduğu belirtilmektedir¹⁰. Bölgemizde erişkin yaş grubunda tetanoza karşı bağışıklık durumunu gösteren verilerin olmaması nedeniyle bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin kan alma birimine gelen hastalarda 30 yaş üzeri erişkin bireylerde kadın ve erkek oranları eşit sayıda alınarak tetanoz antitoksin düzeylerini ve etkileyen faktörleri tespit etmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Tetanoz *Clostridium tetani* tarafından yaradan salınan tetanospazmin isimli güçlü bir nörotoksin nedeniyle kontrol edilemeyen kas spazmlarıyla seyreden bir hastalıktır². Tetanoz, Latince gerilme anlamına gelmektedir. Aşılama ile kontrol edilebilen bu hastalık erken ve geç yaşlarda öldürücü olabilmektedir. Genellikle gelişmekte olan ülkelerde yenidoğanlar, çocuklar ve genç erişkinlerde, gelişmiş ülkelerde ve 50 yaşın üzeri grupta aşılammamış kişilerde görülmektedir¹¹.

2.2. Tarihçe

Tetanoz yaralanma ile başlayan spastisite ve sert hareketlerle seyreden ve ölümlü sonlanan bir hastalık olarak çok eski tarihlerden itibaren hekimlerin dikkatini çekmiştir. Hipokrat, hastalığı, 'yaralanma sonrasında gelişen spazmlarla seyreden öldürücü bir hastalık' olarak tanımlamıştır. Savaşlarda tetanoz iyice tanınmış niteliği hakkında teoriler ileri sürülmüştür. Önceleri hastalığın oluşumu yaraların içinde bulunan yabancı cisimlerin sinir uçlarını irrite etmesinden ileri geldiği sanılmıştır. 14.yy 'da tarımla uğraşan insanlarda tetanoz bildirilmiş olup, 18.yy'da sıklıkla epileptik konvülzyonlarla karıştırılmıştır⁵. 19.Yüzyılın ikinci yarısında J.Lister hastalığın cerrahi kliniklerinde ameliyatlı hastalar arasında da çıktığını bildirmiş, aseptik cerrahi prensiplerini uygulayarak önlenebileceğini göstermiştir.¹⁰ 1884 yılında Nicolaire tarafından hastalık etkeni olarak anaerop toprak bakterilerinin sorumlu olabileceği ortaya atılmış ve 1889'da Kitasato tarafından organizma izole edilmiştir. 1890 yılında Behring ve Kitasato bakterinin inaktive deriveleri ile immunizasyon elde etmişlerdir. Bu gelişmeler, diğer toksik hastalıkların patogenezinin anlaşılmasında da ön açıcı olmuştur. Tetanoz tedavisi çalışmaları 19 yy.dan itibaren başlamıştır. Tedavide ilk kullanılan ajan kürardır^{12,13}.

2.3. Epidemiyoloji

Yüksek derecede etkili olan tetanoz toksoidi aşılarının ulaşılabilirliğine rağmen tetanoz dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Tetanoz, temel olarak aşılammamış bireylerin hastalığıdır ve halk sağlığı programlarının zayıf olarak yürütüldüğü bölgelerde görülmektedir. Bu yüzden vakaların büyük çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olup gelişmiş ülkelerde daha nadir görülmektedir^{3,5}.

Tetanoz sporları doğada yaygın olarak bulunmaktadır. Evcil hayvanlar ve insan dışkısından da izole edilebilen *C. tetani* sporlarına, toprak örneklerinde %20-60 oranında rastlanmaktadır. Etken çevrede yaygın olarak bulunduğu halde hastalık daha çok az gelişmiş, aşırı kalabalık ve sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde görülmektedir. Ilıman iklimlerde, tropikal ve subtropikal bölgelerde, tarımla ilgilenen kırsal kesimde ve yaz ayları boyunca yaygındır^{14,15}. Tetanozun insanlara bulaşması genellikle akut yaralanmalarla olmaktadır. En sık trafik kazaları, savaş yaraları, ezilme, çivi ve tahta parçalarının batması, yanık ve donuk yaralanmaları olmasına rağmen asepsi ve antisepsiye uymadan yapılan kas içine enjeksiyonlar, göbek kordonunun kesilmesi, sünnet ve cerrahi girişimler, açık kırıklar, infekte katgüt ile konulan dikiş, diken batması ve hayvan ısırıklarına bağlı olarak da tetanoz olguları görülmekle birlikte %5-10 oranında ise herhangi bir kaynak bulunmamaktadır¹⁶. Tetanoz son yıllarda uyuşturucu kullanıcıları arasında da görülmeye başlamıştır. Maddenin ısıtılması esnasında uyuşturucuya karışan bakteri sporları, enjeksiyonla vücuda verilmekte ve tetanoza neden olmaktadır. Giriş yolu belirlenemeyen olgularda enjeksiyon izi, uterusu yabancı cisim, yüzeysel sıyrık ve orta kulak iltihabının olup olmadığının araştırılması ipucu verebilmektedir¹⁵.

2.4. Mikrobiyoloji

Tetanoz, yeryüzünde yaygın bulunan ve karşılaşılma oranı yüksek bir bakteri olan *C.tetani* nörotoksinine bağlı olarak gelişir. *C. tetani*, Gram pozitif, zorunlu anaerop, silindirik biçiminde, terminal sporlu, kapsülsüz ve hareketli bir basildir. Bakteri dokularda ve eski kültürlerde Gram negatif olarak da görülebilir. Sporlu formu mikroskopik olarak tenis raketi veya davul tokmağı seklindedir. Oksijensiz ortamda çoğalarak toksin yapan bakteri oksijenli ortama çıktığında canlı kalabilmek için sporlu hale geçer. Sporlar dış ortamda uzun süre canlı kalabilirler, güneş ışığı görmezlerse toprakta aylarca ve yıllarca yaşayabilirler. Sporlar, bilinen dezenfektanların birçoğuna karşı dirençlidir. Kaynatmaya, güneş ışınlarına, antiseptiklere, antibiyotiklere, kuru sterilizasyon ve dezenfeksiyona dayanıklıdır. Sporların öldürülebilmesi için otoklav (121 °C' de 15dakika), 4 saat kaynatmak veya gaz (etilen oksit, vb.) ile sterilizasyon gerekir^{3, 15}.

2.5. Patogenez

Bakterinin kendisi doku invazyonu yapmamakta, dolaşıma geçmemekte, bulunduğu bölgede inflamasyona neden olmamaktadır. Hastalık oluşumu için bakterinin vejetatif forma dönüşmesi ve toksin salgılaması gereklidir. Doğada bulunan sporlu bakteriler

yaralanmalar sonucunda cilt bütünlüğü bozulmuş, nekrotik dokulardan insan vücuduna girerek etkenin bulaştığı bölgede oksijenlenme azlığı ve nem varlığı durumunda vejetatif hale geçerler ve çoğalarak toksin üretirler. Kirli ve nekrotik yaralarda, aerob bakteri infeksiyonu da bulunuyorsa ortamdaki oksijen azalacağından sporların vejetatif hale geçmesi kolaylaşacaktır. Vejetatif hale geçen bakteri iki toksin salgılar; tetanospazmin ve tetanolizin eğer kişi daha önceden bağışık ise toksin etkisiz hale gelir ve hastalık gelişmez, kişi bağışık değilse hastalık gelişir¹⁸. Tetanospazmin patogenezen, tetanolizin ise bakterinin çoğalmasından ve hemolizden sorumludur. Tetanolizin, infekte dokuda redoks potansiyelini düşürerek anaerob ortam oluşumuna katkıda bulunur. Hastalığın klinik belirtilerinden sorumlu tetanospazmin, bilinen en potent toksinlerden biridir. 150.000 dalton molekül ağırlığında, peptid yapıda bir nörotoksindir. Gangliosidlere kuvvetle bağlanır. Bu bağlanma alfa motor nöronlarda kas-sinir kavşaklarındadır. Sinir-kas kavşağından diffüze olan toksin, retrograd aksonal transportla, alfa motor nöronların periferik uçlarından, santral sinir sistemine taşınır. Postsinaptik dendritlerden salınarak sinaptik aralığa geçer ve presinaptik sinir uçlarında toplanır. Bu yerleşimle presnaptik inhibitör hücrelere ve diğer nöronlara transsinaptikal geçiş engellenir. Toksin etkisini glisin ve gamaaminobütirikasit (GABA) salınımını engelleyerek gösterir. Glisin ve GABA salınımındaki inhibisyon ortadan kalkınca sinaptik eksitasyon nedeniyle agonist ve antagonist kaslarda spazmlar ortaya çıkar, kas tonusu artar ve rijidite oluşur. Tetanospazmin ayrıca, nöromuskuler kavşakta asetilkolin salınımını da engelleyerek otonom sinir sistemini etkiler. Terleme, taşikardi, ritim bozuklukları, labil hipertansiyon gibi sempatik etkilerin yanında nadiren bradikardi ve hipotansiyon gibi parasempatik etkileri de gösterir. Toksin bir kez nöron içine girince antitoksin ile nötralize edilmesi mümkün değildir^{3,17}. Bu nedenle antikorların etkenle karşılaşma öncesi oluşması büyük önem taşır. Yaralanmalar sonrası antikor bakılmaksızın yaranın riskine göre aşı ve antitoksin uygulanması ile hastalık önlenmektedir. Neonatal tetanozda anne bağışık ise transplasental geçen antikorlar göbek kordonundan hastalık bulaşsa bile hastalık gelişimini önler, hastalık gelişimi için göbek kordonunda veya yaralanma bölgesinde üretilen toksinin beyin sapına ve medulla spinalise gitmesi gerekir. Göbek kordonunda üretilen toksin göbek kordonu içinde diffüze olarak dolaşıma geçer, dolaşıma geçen toksin etkisiz hale getirilemez ise vücuttaki sinir kas kavşaklarında bulunan alfa motor nöronların aksonlarının ucundan sinir içine girip akson içinde etki bölgesine taşınır^{18,19,20}. Yaralanma sonrası gelişen tetanozda yaralanma bölgesinde üretilen toksin difüzyonla ve lenfatik sistem yoluyla

kan dolaşımına geçip motor sinir uçlarını kullanarak aynı biçimde etki bölgesine taşınırken, aynı zamanda bir kısım toksin yaralanma bölgesinin çevresine diffüze olarak o bölgeleri innerve eden sinir uçlarını kullanarak dolaşıma geçmeden etki bölgesine taşınır. Medulla spinalis ve beyin sapına ulaşan toksin alfa motornöronun piramidal nöron üstünden presinaptik inhibisyonunu sağlayan ara nörona bağlanarak bu nöronun inhibitör etkili nörotransmitterlerin (GABA ve glisin) salgılanmasını bloke ederek etki gösterir. Ara nöron antagonist kastan gelen uyarıları presinaptik inhibisyonla agonist kasa ileterek kasın motor aktivitesini devamlı kontrol eden bir fonksiyona sahiptir. Toksin bu nöronun içine girerek inhibitör etkili nörotransmitterleri taşıyan veziküllerin nöron membranı ile füzyonunu engeller ve nörotransmitterler insinaptik aralığa boşalmasını bloke eder. İnhibitör etkili ara nöronun inhibisyonu ile piramidal nöron ile alfa motor nöron arasındaki sinaptik aktivite kontrolsüz bir şekilde uyarılır. Bu etki kaslarda jeneralize tonus artışına ve tetanik spazmların gelişmesine yol açar^{3,15}.

2. 6. Klinik

Tetanozun ilk evrelerini tanımlayan terimler, inkübasyon periyodu (inokülasyondan sonra ilk semptomun ortaya çıkışı arasındaki süre) ve başlangıç periyodu (ilk semptomdan ilk jeneralize spazma kadar geçen süre) olarak ifade edilmektedir^{3,21}. Tetanozun inkübasyon periyodu, değişkendir^{22,23}. Inkübasyon periyodu, inokülasyondan sonra 24 saat kadar kısa, birkaç ay kadar uzun olabilir, genellikle 3-21 gün arasında değişmekle birlikte ortalama 7 gündür. Bu aralık, toksinin santral sinir sistemi içinde dolaşması gereken mesafenin ve toksin salınımının miktarı ile ilişkili olduğunun yansımasıdır. Bu periyodlar prognostik olarak önemlidir; kısa inkübasyon dönemi hastalığı daha da çok şiddetlendirir^{15,21}. Bakterinin konağa giriş yeri çoğu olguda belirlenebilmektedir. Trafik kazaları, savaş yaraları, kesici ve delici alet yaralanmaları, açık kırıklı yaralar, kıymık, çivi, iğne ve benzeri alet batmaları, yanık, doğum, düşük, uygun olmayan küretaj gibi çok çeşitli durumları takiben tetanoz gelişebileceği gibi giriş yerinin belirlenemediği olgulara da rastlanmaktadır. Bu nedenle basilin giriş yerinin saptanamaması, tetanoz hastalığını ekarte ettirmez²⁴.

Tetanoz, klinik olarak dört grupta sınıflandırılır:

1. Jeneralize tetanoz
2. Lokalize tetanoz
3. Sefalik tetanoz
4. Neonatal tetanoz

Bu gruplandırma, toksikolojik farklılıkları yansıtmaz ancak tanısal açıdan yararlıdır.

2. 6. 1. Jeneralize Tetanoz:

Hastalığın en sık görülen ve en ağır formu olup, tetanoz olgularının %80'ini oluşturur. Tüm vücut kaslarının tutulur ve ölüm oranı %25-50 arasında değişkenlik gösterir. Olgularda bir ile dört gün süren başlangıç döneminde, halsizlik, baş ağrısı, yutma ve çiğneme zorluğu, yara yerinde ağrı ve uyuşukluk gibi belirtiler görülebilir. En sık görülen ilk bulgu çiğneme kaslarının spazmıdır. Olguların %50-75'inde görülür^{25,26}.

2. 6. 2. Lokalize Tetanoz:

Lokalize tetanoz hastalığın sık olmayan bir formudur. İnsidansı %13'tür²⁷. Spor inokülasyonunun bölgesi ile ilişkili kasların rijiditesine yol açmaktadır. Bu hafif veya persistant olabilir ve sıklıkla spontan geriler. Fatalite hızı %1'dir³.

2. 6. 3. Sefalik Tetanoz:

Hastalığın kranial sinir sistemini etkileyen nadir görülen lokalize bir formudur. Baş, yüz yaralanmaları ve otitis media sonrasında gelişir²⁸. İnkübasyon süresi 1-2 gündür²⁹. Hastalık jeneralize tetanoza ilerleyebilir; mortalitesi %15-30'dur²⁸.

2. 6. 4. Neonatal Tetanoz:

Neonatal tetanoz uygun olmayan koşullarda kesilen umbilikal kordunun enfeksiyonu sonucunda gelişir. Doğumdan sonra 12 gün içinde gelişebilir. Genellikle emme güçlüğü yakınması ile başlar¹². Fatalitesi çok yüksektir; %50-100 arasında değişir²⁸.

2.7. Tanı

Tetanoz tanısında öykü ve klinik belirtiler tanı koydurucudur, laboratuvar tetkikleri ise tanı yönünden fayda sağlamamaktadır. İyi bir anamnez alınması ve fizik muayene önemlidir. Travma hikâyesi, bilincin açık olması, trismus spazmların görülmesi, belirgin ateşin olmayışı sık karşılaşılan bulgulardır. Rutin laboratuvar tetkikleri yardımcı olmamaktadır. Yarada *C. tetani*'nin gösterilmesi zordur. Direkt boyalı preparatlarda Gram (+) sporlu basillerin görülmesi hastalığı düşündürülebilir. Etkenin üretilmesi veya hayvan deneyi ile tanı desteklenebilir. BOS, hastalık hakkında bilgi vermez. Serumda toksin veya antitoksin düzeylerine bakılarak hastalık veya bağışıklık durumu incelenebilir³⁰. Son yıllarda klinik örneklerde bulunan bakteriyel antijenlerin

belirlenmesi için floresan antikor testi temeline dayanan çok sayıda kit üretilmiştir. Ancak patojen tüm Clostridium türlerinin doğru olarak saptanabilmesi için, çok sayıda ve çeşitli antiserum koleksiyonlara gerek duyulması, çapraz reaksiyonların sık görülmesi, mevcut serumlar ile aglütine olmayan yeni bir suşla karşılaşıldığında ortaya çıkan olumsuzluklar gibi nedenlerle, özgül reaktiflerle yapılan mikrobiyolojik tanı yöntemleri giderek cazibesini kaybetmiştir. Son yıllarda nükleik asit homoloji temeline dayanan çeşitli moleküler tekniklerin uygulama alanında kullanılmaya başlamasıyla birlikte pratik serolojik yaklaşımlara olan ilgi de azalmıştır³¹.

2.8. Komplikasyonlar

Tetanozda, inkübasyon süresinin 7 günden kısa olması, yaranın durumu ve niteliği (ağır trafik yaralanmaları, yanıklar, asepsiye uyulmadan yapılan göbek kordonu kesilmeleri, cerrahi girişimler ve kas içi enjeksiyonlar, septik abortuslar sonucu oluşan yüksek riskli giriş yolu oluşturan yaralanmalar), yüksek ateş, kasılmaların sık ve uzun sürmesi genelize tetanoz olgularında prognozu kötüleştiren nedenlerdir. Tetanozda genel olarak mortalite oranı % 5–35 arasında iken neonatal tetanozda bu oran % 60'lara kadar çıkar³².

2.9. Tedavi

Tetanoz, kısa sürede tanı konulup, tedaviye başlanması gereken yüksek mortaliteye sahip bir hastalıktır. Tetanoz düşünülen hastada tedavi son derece hızlı ve dikkatle uygulanmalıdır. Hasta dış etkilere ve uyaranlardan korunmak için sessiz ve karanlık bir odaya alınmalıdır. Oda ses, ışık, hava akımı gibi spazmlara neden olabilecek etkenlerden arındırılmış olmalıdır. Hastada hafif uyaranlar bile kasılmalara ve solunum yetersizliğine neden olabileceğinden ilk yapılması gereken hastada hava yolunun ve damar yolunun açılması, hastanın oral alımının kesilerek damar yolundan sıvı verilmesidir. Sinir uçlarındaki toksinin yol açacağı spazmları önlemek çok önemlidir. Bunun için hem sedasyon sağlanmalı, hem de kaslar gevşetilmelidir. Sürekli yapılacak sedasyonun derinliği hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Sedasyon, hastanın derin uykuya girmesi, solunumunun inhibe olması veya aspirasyona neden olabilir. Sedasyonun dozu, hastaya seslenildiğinde uyandırılabilir fakat çevre şartlarından etkilenmeyecek şekilde ayarlanmalıdır. Bu amaçla iyi bir GABA agonisti olarak etki yapan benzodiazepinler kullanılır. Spasmların kontrolü sağlandıktan sonra sık aspirasyon yapılarak, aspirasyon pnömonisi ve diğer akciğer komplikasyonları önlenmelidir. Spazmlara neden olan serbest toksinle mücadele yanında yeni toksin

üretiminin de önüne geçilmesi gereklidir. Bunun için yaranın havalanması sağlanmalı, cerrahi olarak yabancı cisimler çıkarılmalı, yara debridmanı yapılmalıdır. Yara, hidrojen peroksitle iyice yıkandıktan sonra steril ve antiseptikli gazlı bezlerle hava alacak şekilde örtülmeli, örtü sık sık değiştirilmeli, yaraya yapışması önlenmelidir. Herhangi bir yaralanma durumunda hastaya immünglobulin ve aşı uygulanmasına, daha önceki aşılama durumu ile yaranın durumuna göre karar verilir (Tablo 1).

Tablo 1. Tetanoz yara sınıflanması

Klinik	Tetanoz düzeyi yüksek	Tetanoz düzeyi düşük
Yaralanma Süresi	6 saatten uzun	6 Saat veya daha kısa
Görünüm	Parçalı	Düzgün, çizgisel
Derinlik	1 cm'den fazla	1 cm'den az
Yaralanma Türü	Mermi, yanık,ezime,donma	Keskin aletle(bıçak, cam)
Ölü Doku	Var	Yok
Kirli Yara	Var	Yok

Tetanozda tedavinin amaçları şunlardır:

1. Tetanoz basilinin bulunduğu yerden kana toksin salgılanmasını önlemek,
2. Kanda dolaşan toksinleri nötralize etmek,
3. Belirtiler ortaya çıktıktan sonra iki haftadan fazla yaşatılan hastaların hayatta kalma şansı arttığından, merkezi sinir sistemindeki nöronlara yerleşmiş olan toksinler katabolize oluncaya kadar geçen zaman süresinde hastayı, nöromusküler spazmlar ve diğer komplikasyonlardan korumaktır^{15,25}. Hasta, öncelikle dış uyaranlardan uzak tutmak amacıyla sessiz ve karanlık bir odaya alınmalıdır¹⁶.

Solunum Kontrolü: Tetanoz yönetiminde öncelikler, hava yolunun açık kalması ve ventilasyonun sağlanmasıdır^{24,33}. Tetanik kasılmalar sırasında tıkanma riski bulunduğundan, hava yolu hızlı ve etkin bir şekilde korunmalıdır.

Kas spazmlarının kontrolü: Laringospazm ya da solunum kaslarının devamlı kasılmasına neden olarak solunumu güçleştiren ve ağrılı olan tetanoz kas spazmlarını tedavi etmek için tek başına ya da kombinasyon şeklinde bir çok ilaç kullanılmıştır. İdeal tedavi şekli, fazla sedasyon ve hipoventilasyona yol açmadan spazmotik aktiviteyi ortadan kaldırmaktır¹⁴. Bu amaçla en çok kullanılan ilaç, bir benzodiazepin ve GABA agonisti olan diazepamıdır³. Etki süresi daha uzun olan lorazepam ve kısa yarı ömürlü

midazolam da eşit etkinlikte olarak görülmektedir^{3,14}. Çok az hasta, sadece benzodiazepinlerle yeterli şekilde kontrol altına alınamaz. Bu yüzden nöromuskuler kavşak blokajı endikedir fakat psikolojik sebepler için sedasyon hala gerekmektedir. Musküler blokaj için vekuronyum veya pankuronyum uygun seçimlerdir³.

İmmünoterapi: Pasif immünizasyon yaralanmadan sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır²¹. Tetanoz antiserumu, tetanospazminin nöron hücresi ile birleşmesini önler¹⁵. Pasif immünizasyon, tetanozun seyrini kısaltır ve şiddetini azaltır^{3,21}. İki tür tetanoz antiserumu kullanılmaktadır. Bunlar, tetanoz insan immünglobulini ve tetanoz toksoidi ile hiperimmün hale gelmiş donörlerin plazmasından elde edilen homolog antiserum ve tetanoz toksoidi ile bağışıklanmış at serumundan elde edilen heterolog antiserumdur²⁰. Tercihen homolog tetanoz immünglobulini, 3.000-6.000 İÜ intramusküler olarak uygulanır ancak 500 İÜ'nin de aynı etkinliği sağladığı bildirilmiştir^{3,4,29}. Heterolog serum uygulama zorunluluğu varsa anaflaksi ile ilgili önlemleri alarak ve gerekirse desensitizasyon yaparak 50.000-100.000U dozunda intravenöz ya da intramusküler olarak uygulanır. Yan etkileri nedeniyle mümkün olduğunca kaçınılmalıdır²⁹. Pasif bağışıklamaya ek olarak, bütün hastalara aktif aşı uygulanması gerekmektedir. Toksoid ve insan antiserumu, etkileşim olmaması için vücudun farklı yerlerine uygulanmalıdır^{4,21}. Hasta taburcu olmadan önce ikinci doz tetanoz toksoidi, 2. dozdan 4 hafta sonra 3. doz yapılır⁴.

Antibiyotik kullanımı: Tetanozda antimikrobiyal tedavinin yeri tartışmalıdır. C. tetaninin invitro duyarlılığı metranidazol, penisilin, sefalosporinler, imipenem, makrolidler ve tetrasiklini kapsamaktadır. Oral metranidazol ve intramusküler penisilini karşılaştıran bir çalışma, metranidazol grubunda daha iyi sağkalım, daha kısa hospitalizasyon, hastalığın daha az progresyonunu göstermiştir³. Yüksek doz kullanılması önerilen penisilin, santral etkili bir GABA antagonisti olması nedeniyle tetanospazmin ile sinerjistik etki göstererek hipertonic semptomları artırabilir ve 29 benzodiazepinlerin etkinliğini azaltabilir. Ayrıca yüksek doz penisilin dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olabilir⁴.

Otonom sinir sistemi disfonksiyonu: Alfa ve beta adrenerjik sistemi bloke eden ajanlar kullanılır. Kullanılan ilaçlar, labetolol, devamlı infüzyon şeklinde uygulanan esmolol, klonidin ve morfin sülfattır^{4,29}.

Hastanın Beslenmesi: Kas spazmı, aşırı terleme ve sepsis nedeniyle tetanozlu vakalarda enerjiye ihtiyaç çok fazladır. Gastrointestinal pasajı sağlamak, solunumsal ve jeneralize septik komplikasyonları önlemek için enteral beslenme sağlanmalıdır⁴.

2.10. Korunma

Tetanoz, geliştirilmiş etkin bir aşının yaygın bir şekilde kullanımı ile önlenebilen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. İyi bir aşılama programı ile hastalığın morbidite ve mortalitesi önemli ölçüde düştüğü bilinmektedir. Tetanoz olgularının çoğu bağışık olmayan veya yetersiz olarak bağışıklanan kişilerdir. Yaş ilerledikçe bu hastalığın görülme insidansı artar³⁴. Tetanoza karşı bağışıklamada *C. tetani* toksinlerinden inaktif toksoid aşılar hazırlanmaktadır. Tetanoz toksoidi, tetanoz toksininin formaldehit ile inaktive edilmesi sonucu elde edilir⁶. Adsorbe (alüminyum tuzları ile presipite edilmiş) ve sıvı toksoid olmak üzere iki tipi vardır. Serokonversiyon oranları eşit olmasına rağmen, antitoksin yanıtının daha yüksek düzeyde ve daha uzun süreli olması nedeniyle adsorbe toksoid tercih edilir⁶.

Tetanoz toksoidi tek ya da kombine şekillerde bulunur;

TT: Tetanoz toksoid aşısı

DT: Çocuklarda uygulanan difteri ve tetanoz aşısı

Td: Erişkin tip tetanoz ve difteri aşısı

DBT: Difteri, boğmaca ve tetanoz aşısı

DaBT: Difteri, aselüler boğmaca ve tetanoz aşısı

DaBT-Hib: Difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, hemofilus influenza tip b

DaBT-İPA-Hib: Difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio ve hemofilus influenza tip b

Pediyatrik formüllerde tetanoz toksoidi erişkin tip ile aynıdır ancak difteri toksoidi, erişkin tipten 3-4 kat daha fazladır. Yedi yaşından küçük çocuklarda DaBT ya da pediyatrik DT uygulanmalıdır. Yedi yaş ve üzerinde ise pediyatrik serilerin tamamlamamış olsalar bile erişkin tip Td kullanılmalıdır. Periyodik pekiştirme dozu, 30 difteri toksoidi için de geçerli olduğundan tek antijenli tetanoz toksoidi yerine kombine difteri- tetanoz aşısı önerilmektedir.

Yeterli immünizasyon sonucunda elde edilen serum antitoksin düzeyinin 0,01 IU/ml ve üzeri düzeyde olması hastalıktan korur. Aktif immünizasyon için formalinle inaktive edilmiş tetanoz toksoidi ikişer ay ara ile üç defa yapıldığında en az 5 yıl koruyuculuk sağlamaktadır. Ülkemizde tetanoz aşısı çocuklukta rutin aşı programındadır ve 10 yılda bir rapel önerilmektedir. Tetanoza karşı bağışıklama Sağlık Bakanlığı'na bağlı Sağlık Ocakları ve Ana Çocuk Sağlığı birimlerinde; doğumdan sonra 2, 4 ve 6. aylarda birer doz 18-24 ay arasında bir doz olmak üzere toplam dört doz DaBT-İPA-Hib (Difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio, Hemofilus influenza tip B besli karma aşı)

şeklinde uygulanmaktadır. Rapel uygulamaları ise ilköğretim 1. sınıfta DT (difteri-tetanoz), 8.sınıfta bir doz Td olarak uygulanmaktadır. Erkeklere 20-21 yaşlarında askerlik sırasında bir doz Td rapel yapılmaktadır. Kadınlarda ise gebelikte; gebeliğin dördüncü ayında ilk doz Td, dört hafta sonra ikinci doz, ikinci dozdan altı ay sonra ise üçüncü doz Td, üçüncü dozdan bir yıl sonra dördüncü, dördüncü dozdan bir yıl sonra ise beşinci doz Td aşılması ömür boyu koruma sağlamaktadır. Bu beş dozun tamamlanmadığı kişilerde ise bağışıklığın devamı için 10 yılda bir Td rapel doz aşısı yaptırmak gerekmektedir. Ülkemizde tetanoz için primer aşılama oranı % 90, rapel aşısı uygulanma oranı ise % 32'dir^{35,36}.

Tetanoz hastalığını geçirmiş olmak ömür boyu koruma sağlamamaktadır. Hastalık geçirilmiş olsa bile, mutlaka tetanoz aşısı uygulanmalıdır. Herhangi bir yaralanma durumunda aşısı ve immünglobulin uygulanması gerekip gerekmediğine yaralanmanın değerlendirilmesiyle birlikte, daha önce tetanoz aşısı uygulanıp uygulanmadığı ve son dozun hangi tarihte uygulandığı göz önünde bulundurularak karar verilir. Tetanozdan korunmanın en iyi yolu aşılama şeklindedir. Türkiye'de tetanoz aşısı ilk olarak 1968 yılında DBT aşısı olarak uygulanmaya başlanmıştır. Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) uygulanmaya başladığından bu yana aşının primer aşılama ve birinci rapel dozu ile ilgili bir değişiklik 2008 yılına kadar olmamıştır. Primer aşılama şeması 2, 3, 4. aylardan 2, 4, 6. aylara değiştirilmiş ve boğmaca formu, aselüler boğmaca aşısı olarak değiştirilmiştir. Ulusal programa 2006 yılında eklenen Hib aşısı ve yine 2008 yılında başlanan İPA aşılması da göz önünde bulundurularak aşısı, DaBT-İPA-Hib kombine aşısı uygulanmasına geçilmiştir³⁷.

Aşının ikinci ve daha sonraki rapel dozları ise sırasıyla şu şekilde değiştirilmiştir: 2000 yılında ilköğretim birinci ve beşinci sınıflardaki rapel aşısı Td olmuş; 2003 yılında ise ilkokul 1, 5 ve lise birinci sınıflara uygulanan rapel dozlar değiştirilerek ilköğretim 1 ve 8'de Td olarak yapılması ve lise birinci sınıftaki TT dozunun kaldırılmasına karar verilmiştir³⁷. Türkiye'de halen uygulanan çocukluk dönemi aşılama şeması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çocukluk Dönemi Tetanoz Aşılama Şeması (Türkiye, 2009)

Aşılar	2.ay	4. ay	6.ay	18-24.ay	İlköğretim 1.sınıf	İlköğretim 8.sınıf
DaBT-İPA-Hib*	I	II	III	Pekiştirme dozu		
Td**					I	II

*DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus influenza tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

**Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

2.10.1. Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda ve Gebelerde Aşılama

Tetanoz, anneleri gebelik ve doğum sırasında bebekler kadar sık etkiler ve kadınların aşılınmaları yoluyla hem anne hem de bebek ölümleri azalır⁴¹. Neonatal Tetanoz eliminasyonu, her 1000 canlı doğumda 1'den az olgu görülmesi olarak tanımlanmış ve 2000 yılına kadar tüm dünyada bu hedefe ulaşmak amaçlanmıştır. Aralık 1999'da bu hedefe ulaşılamayacağına anlaşılmaması nedeniyle hedef tarih olarak 2005 yılı kararlaştırılmış ancak halen bu hedefe ulaşamamıştır. Eliminasyonu gerçekleştirebilmek için uygulanacak yöntemler olarak; gebe kadınların en az iki doz TT ile aşılması ve tüm gebe kadınlar için temiz doğum koşullarının sağlanması benimsenmiştir. Ek bir yöntem de yüksek riskli bölgelerde destek aşılama yapılmasıdır. Yüksek risk yaklaşımı "yüksek riskli" olarak kabul edilen bölgelerdeki tüm doğurgan yaştaki kadınların aşılmasını hedefler. Yüksek riskli bölgeler, temiz olmayan göbek bağı uygulamalarının yapıldığı ve rutin sağlık hizmetine ulaşımın yetersiz olduğu nüfus grupları ya da coğrafik bölgelerdir. Yüksek risk bölgelerinde destek aşılama, uygun aralıklarla üç doz TT yapılmasını içermektedir. Eliminasyonun sağlanabilmesi için aşılama yüzdesinin en az %80 olması gerekmektedir. Yapılan üç

doz TT aşısının, sağlık alt yapısının ve hizmetlerin geliştirilmesi için zaman sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak doğurgan yaştaki tüm kadınların aşılmasının kolay uygulanabilir olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle rutin TT aşılması için gebe kadınlar hedef grup olarak önerilir⁴⁶. DSÖ, tetanoza karşı aşılammış gebe ve doğurgan çağ kadınlar için, 5 dozluk bir aşı şeması önermektedir. İlk temasta veya gebelikte mümkün olan en erken dönemde birinci doz, birinci dozdan en az 4 hafta sonra (optimal doz aralığı 6-8 hafta) ikinci doz, ikinci dozdan en az 6 ay sonra (optimal doz aralığı 6-12 ay) üçüncü doz, üçüncü dozdan en az 1 yıl sonra (optimal doz aralığı 5 yıl) dördüncü doz, dördüncü dozdan en az 1 yıl sonra (optimal doz aralığı 10 yıl) beşinci doz olacak şekilde aşılanmanın yapılmasının kadınları doğurganlık çağı boyunca tetanoza karşı koruyacağı bildirilmektedir⁴⁷. Türkiye’de de DSÖ’nün önerdiği aşı şeması kullanılmaktadır. Tablo 3’de Türkiye’de uygulanan doğurganlık çağı (15- 49 Yaş) ve gebe kadınlarda tetanoz aşı takvimi gösterilmiştir⁹.

Tablo 3. Doğurganlık çağı (15- 49 Yaş) /gebe kadınlarda tetanoz aşı takvimi (Türkiye, 2009)

Doz	Uygulama Zamanı	Koruma Süresi
Td 1	Gebeliğin 4. ayında ve ilk karşılaşmada	Yok
Td 2	Td1’den en az 4 hafta sonra	1-3yıl
Td 3	Td2’den en az 6 ay sonra	5 yıl
Td 4	Td 3’den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td 5	Td 4’den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca

Hiç aşılammış gebelerin en az iki doz TT aşısı almaları sağlanmalıdır. İkinci doz doğumdan en az iki hafta önce tamamlanmalıdır. Yeterli süre sağlanamadıysa tek doz TT almış gebenin ve bebeğinin tetanoz hastalığı açısından risk altında olduğu dikkate alınmalıdır.

2.10.2. Erişkinlerde Aşılanma

ABD’de Bağışıklama Öneri Komitesi’nin tetanoz aşısı için, 2009 erişkin bağışıklama şemasında önerilen uygulama şekli şu şekildedir: Aşı öyküsü bilinmeyen veya güvenilir olmayan kişilere, en az 4 hafta arayla 2 doz ve ikinci dozdan 6-12 ay sonra 3. doz

verilerek primer immünizasyon tamamlanmalı, 10 yılda bir rapel aşı yapılmalıdır^{44,45}. Her yıl yenilenen gözden geçirilen “Advisory Committee on Immunization Practices” (ACIP)’ in önerdiği primer aktif aşılama şeması Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Primer aktif aşılama (ACIP ‘in önerdiği aşılama) tablosu

7 yaşından büyükler	1.doz	İlk karşılaşma	Td
	2.doz	İlk dozdan 4-8 hafta sonra	Td
	3.doz	2. dozdan 6 ay-1 yıl sonra	Td
	Rapel	Her 10 yılda bir	Td

Yedi yaş ve üzerindeki kişilerde üç doz, primer tetanoz toksoidi uygulamasından sonra genellikle koruyucu düzeylerin üzerinde antitoksin düzeyleri saptanır. Toksoidin etkinliği tam bir aşılama semasından sonra %100 olarak bildirilmektedir, tam doz aşılanmış ve son doz asısı 10 yıl içinde uygulanmış kişilerde tetanoz antikoru saptanma olasılığı oldukça düşüktür⁵⁰. Antitoksin düzeyleri zamanla azalmaktadır. Bazı kişilerde ömür boyu immünite görülmekteyken, çoğunlukla antitoksin düzeyleri son dozdan 10 yıl sonra minimal koruyucu düzeylere yaklaşır. Sonuç olarak rutin kamçılama dozları 10 yılda bir önerilmektedir.

2.10.3. Temas sonrası profilaksi

Herhangi bir yaralanma nedeniyle doktora başvuran kişiler tetanoz profilaksisi yönünden değerlendirilmelidir. Her yara tetanoz sporları ile inoküle olabilmesine rağmen bazı yaralanma türleri tetanozla daha çok ilişkilidir Bunlar kir, tükürük veya feçesle kontamine olmuş yaralar, nonsteril enjeksiyonlarla olan delinme tarzı yaralanmalar, kurşun yaraları, yanıklar, soğuk ısırılmaları ve ezilme yaralarını kapsamaktadır. Yaraların tetanoz riski açısından sınıflandırılması Tablo 5’de gösterilmiştir. Parsiyel oksijen basıncının düşmesine engel olmak ve yaranın diğer bakterilerle kontaminasyonunu önlemek için, yabancı cismin çıkarılması ve ölü dokuların temizlenmesi tavsiye edilmektedir. Eğer gerekli ise drenaj ve irrigasyon yapılmalıdır⁴². Hastanın aşılanma durumu dikkatlice değerlendirilmeli, yaptırılmış olan önceki dozlar ve son dozun tarihi öğrenilmelidir. Aşılanma öyküsü bilinmeyen veya emin olunmayan hastalar aşısız olarak kabul edilmelidir⁵⁷. Yaranın tipi aşılanma yapılmasında önemlidir. Yaralar tetanoz riski az ve fazla olarak incelenebilir. Kir, toprak, salya veya gaita ile kontamine olmuş yaralar, delici yaralar ve avulsiyonlar, künt travmalar, yanık ve hayvan ısırıkları gibi

yaralanmalar tetanoz olasılığı yüksek olan yaralar olarak tanımlanmaktadır. Eğer hastanın primer aşılama öyküsü varsa veya 10 yıldan az bir zaman önce tetanoz rapel dozu almışsa, yarası temiz ve küçükse tekrar ası yapılmasına gerek yoktur. Aşılama öyküsünün küçük bir kısmında antikörlerin koruyucu düzeyi 10 yıl devam etmemektedir. Bunun için az kirli ve küçük yaralanmalarda eğer kişinin primer aşılama öyküsü varsa veya beş yıldan uzun süre önceye ait rapel dozu varsa tekrar bir rapel önerilmektedir. Temiz, minör yarası olan ve üç dozdan az bilinen toksoid aşısı olanlarda tedavinin basında tek doz rapel ası yapılır. Riskli yarası olanlarda ve üç dozdan az bilinen asısı olanlarda ek bir doz tetanoz asısına ilave uygun pasif bağışıklama yapılmalıdır¹⁶. Tetanozda temas sonrası profilaksi Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Temas sonrası profilaksi

Aşı Öyküsü	Temiz ve küçük yaralanmalar		Diğer Yaralanmalar	
	Td	TİG°	Td	TİG°
Bilinmiyor veya 3 dozdan az ise	Evet	Hayır	Evet	Hayır
3 dozdan fazla ise	Hayır ¹	Hayır	Hayır ²	Hayır

° Tetanoz immünglobulinin (T_G) dozu; homolog için 250-500 Ü, heterolog için 3000-5000

¹ Son dozdan 10 yıl ve daha fazla geçmiş ise yapılmalı

² Son dozdan 5 yıl ve daha fazla geçmiş ise yapılmalı

2.10.4. Tetanoz İmmünglobulini (TİG)

İnsan veya at tetanoz immünglobulinleri ile pasif bağışıklama tetanozun seyrini kısaltır ve şiddetini azaltır. İnsan antiserumu, tetanoza karşı bağışık olan sağlıklı insanlardan alınan plazma havuzundan elde edilir ve yarı ömrü 24,5 ile 31,5 gündür. Gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir şekilde bulunan at formu ise, daha yüksek bir anaflaktik reaksiyon insidansına sahiptir ve yarı ömrü sadece 2 gündür. Koruyucu antitoksin düzeyi yetersiz iken oluşan bir yaralanmada sadece tetanoz toksoidi ile aşılama yapılırsa ilk birkaç hafta koruyuculuk sağlanamamaktadır¹⁶. Koruyuculuğun ilk günden itibaren başlaması için, pasif immünizasyon yaralanmadan sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Toksin bir kere bağlanınca ve internalize olunca hiçbir etki göstermeyecektir. Profilaksi için, 1500-3000 IU at veya 250-500 IU insan serumu intramusküler olarak verilmelidir²⁵. TIG ve toksoid eş zamanlı ancak farklı bölgelere

uygulanmalıdır. TIG, en az 4-6 hafta süresince serumda koruyucu antikor seviyesi meydana getirir²¹.

2.10.5. Koruyucu Tetanoz immunglobulin düzeyleri

Tetanoz IgG antikor düzeylerine göre kabul edilen bağışıklık durumunu ve tavsiye edilen aşılama şeması Tablo 6' da gösterilmiştir⁵⁷.

Tablo 6. Tetanoz Antikor Konsantrasyon Değerlerine Göre Koruma Düzeyleri ve Tavsiye Edilen Aşılama şeması

Tetanoz IgG (IU/ml)	Bağışıklık durumu	Tavsiye Edilen Aşılama Şeması
<0.01	Koruma yok	Primer aşılama
0.01-0.1	Kısmen koruma	Rapel doz
>0.1-0.5	Koruma var	Rapel doz
>0.5 -1.0	Yeterli koruma	3 yıl içinde kontrol
>1.0-5.0	Uzun süreli koruma	5-10 yıl içinde kontrol
>5.0	Çok yüksek koruma	8 yıl içinde kontrol

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma ‘Erişkinlerde Tetanoz Antikor Düzeylerinin Araştırılması’ proje başlığı, 2015.04.01.301 proje nosu ile Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir. Etik Kurulu 23.12.2014 tarih ve 2014/100 numaralı kurul onayı alınarak yapılmıştır.

3.1. Araştırma tipi

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi’nin kan alma ünitesine gelen 30 yaş üstü erişkin hasta grubunda tetanoz antikor düzeylerinin belirlenebilmesi amacıyla planlanan kesitsel epidemiyolojik tipte bir araştırmadır.

3.2. Örneklem yöntemi

Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi’nin polikliniklerine yaklaşık 120.000 hasta başvurmaktadır. Bu çalışmada, herhangi bir nedenle hastaneye gelerek kan tetkiki yapılan 30 yaş üzeri erişkinler %45 civarında olduğu kabul edildiğinde CDC epi info Stat Calc programına göre %95 güven düzeyinde, konu hakkında bilgilendirilmiş ve katılmak isteyen toplam 356 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler Kasım 2014 - Aralık 2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi’nin kan alma ünitesinde toplanmıştır. Araştırmaya katılan hastalar her yaş grubunda erkek ve kadın oranları eşit olacak şekilde 30-40, 41-50, 51-60, 61-70 ve 70 yaş üstü olarak toplam beş yaş grubunda sınıflandırılmıştır.

3.3. Verilerin toplanması

Çalışmaya alınan kişilere ait sosyodemografik bilgileri elde edebilmek için araştırmacı tarafından geliştirilen bir anket formu kullanılmıştır. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşıp uğraşmadığı, yaralanma geçmişi ve tetanoza karşı aşılama durumlarının sorgulandığı anket formu, yüz yüze görüşme tekniğiyle doldurulmuştur. Anket uygulamaları kan alma esnasında gerçekleştirilmiştir.

3.4. Kan örneklerinin alınması

Anketi yapılan kişilerden 7-8 ml kadar venöz kan antikoagülsüz tüplere vacutainer kullanılarak alınmıştır. Alınan bu kanlardan 3000 rpm’de 10 dk’lık santrifüjü takiben serum örnekleri elde edilmiş; serumlar ependorflara konularak serolojik analizleri yapılana kadar -20 °C’de saklanmıştır.

3.5. Laboratuvar Analizleri

Tetanoz antikorlarının saptanmasında Tetanus IgG ELISA (Euroimmun, Lübeck, Almanya) kitleri kullanılmıştır. Çalışma kitler temin edildikten sonra kullanılabildiği kadar üretici firmanın talimatına uygun olarak 2-8°C’de muhafaza edilmiştir.

3.6. Test Prosedürü

Kitin içeriği aşağıda listelenmiştir.

1. Mikrokuyucuklu plak (12x8 kuyucuk, antijen ile kaplı)
2. Kalibratör (2 ml, IgM, human)
3. Pozitif kontrol (2 ml, IgM, human)
4. Negatif Kontrol (2 ml, IgM, human)
5. Enzim konjugat (12 ml, peroksidaz ile işaretli anti-human IgM)
6. Örnek tamponu (100 ml, IgG/RF absorbenti içerir)
7. Yıkama tamponu(100 ml, 10x konsantre)
8. Kromojen substrat solüsyonu (12 ml, tetrametilbenzidin/H₂O₂)
9. Durdurma solüsyonu (12 ml, 0,5 M sülfirik asit)
10. Koruyucu folyo

Kit içeriği dışında kullanılan malzemeler

-10 µl, 100 µl ve 1000 µl’lik mikropipetler

-Tek kullanımlık pipet ucu

-1.5 ml’lik eppendorf

-Distile su

-1 litrelik temiz erlenmayer

-Vorteks

-ELISA yıkayıcısı (BIO-RAD, model 1575)

-Spektrofotometre (BIO-RAD, model 680)

Çalışmaya başlamadan önce tüm malzemeler ve serumlar oda ısısına getirildi. 60ml’lik konsantre yıkama solüsyonu karıştırıldıktan sonra erlenmayere koyuldu, üzerine 540 ml distile su eklenerek 1/9 oranında dilüe edildi.

Eppendorflara 1000 µl örnek tamponu koyulup üzerlerine karıştırılmış serumlardan 10 µl eklenerek 1/101 oranında sulandırıldı. Vorteks yardımıyla iyice karıştırıldı ve oda ısısında en az 10 dakika bekletildi.

Kalibratör, pozitif ve negatif kontrol reaktifleri karıştırıldı. Birinci, ikinci ve üçüncü kuyucuklara sırasıyla 100'er µl kalibratör, pozitif kontrol ve negatif kontrol koyuldu. Diğer kuyucuklara da 100 µl dilüe serumlar koyularak mikrokuyucuklu plak plastik folyo ile kapatıldı ve 60 dakika 37°C'de inkübe edildi.

Mikrokuyucuklu plak ELISA yıkayıcısına yerleştirilerek üç kez yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl enzim konjugat koyularak mikrokuyucuklu plak plastik folyo ile kapatıldı. Oda ısısında 30 dakika inkübe edildi. Mikrokuyucuklu plak ELISA yıkayıcısına yerleştirilerek üç kez yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl kromojen substrat koyularak karanlıkta ve oda ısısında 15 dakika inkübe edildi. Tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu koyuldu. Otuz dakika içinde 450 nm dalga boyundaki spektrofotometrede okutuldu. Elde edilen optik dansite değerleri semilogaritmik kağıda işaretlenerek standart eğri elde edilerek ve adsorbans değerlerine karşılık gelen IgG düzeyleri IU/ml cinsine çevrilmiştir.

3.7. Sonuçların Yorumlanması

Serum örneklerinde saptanan IgG düzeyleri koruma da yeterliliklerine göre sınıflandırılıp gözden geçirilmiştir.

3.8. Verilerin Sınıflandırılması

Çalışmaya dahil edilen kişiler yaş aralıklarına (30-40, 41-50, 51-60, 61-70, 70 yaş ve üzeri), cinsiyetlerine; mesleklerine göre tetanoz açısından yüksek riskli meslek grupları "işçi, çiftçi, kasap ve düşük riskli meslek grupları "öğretmen, memur, mühendis, esnaf, ev hanımı ve emekli" olarak sınıflandırılmıştır. Eğitim durumları aldıkları okul eğitim yılına göre "eğitimsiz, <5, 6-11, >12 yıl olarak gruplandırılmıştır. Çiftçilikle uğraşılıyor mu; evet ve hayır olarak cevaplandırılmıştır. Hayvancılıkla uğraşılıyor mu; evet ve hayır olarak cevaplandırılmıştır. Tetanoz aşısı olup olmadığı; askerlikte, hamilelikte ve hatırlamıyorum olarak gruplandırılmıştır. Yaralanma geçmişi sorgulanmıştır.

3.9. İstatiksel Analiz

Araştırmada sosyodemografik özelliklere ve tetanoz aşısı yapılma öyküsüne göre tetanoz antikor düzeylerinin karşılaştırılması kullanılmıştır. Çalışmada "SPSS for Windows 16.0" paket programı kullanılarak istatistiksel ölçümler yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı ölçütler olarak ortalama ve standart sapma ile yüzde dağılımları hesaplanmıştır.

Tetanoz antikor yetersizliği ile ilgili risk gruplarının belirlenmesi amacı ile “tetanoz antikor düzeyi yetersizliği yüzdelerinin karşılaştırılması” ve “farklı grupların tetanoz antikor düzeyi dağılımları arasındaki farkların karşılaştırılması” şeklinde iki farklı yaklaşımla analizler yapılmıştır. Koruyucu düzeyde antikor titresine sahip olma üzerine etkili faktörleri belirlemek için yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek grupları, tetanoz aşısı öyküsünün modele alındığı lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler ortalama ve standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

Hastaların Sosyodemografik Özellikleri:

Her yaş grubunda eşit sayıda kadın ve erkek olacak şekilde (178 kadın ve 178 erkek) toplam 356 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kişilere uygulanan anket sonuçlarına göre; 145(%40.7)'i beş yıldan az, 137(%38.4)' si 6-11 yıl, 74(%20.7)'ü 12 yıl ve daha fazla eğitimi olduğunu gözlenmiştir. Hastaların eğitim durumuna göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7.Hastaların eğitim durumuna göre dağılımı

Eğitim süresi (yıl)	Eğitimsiz ve ≤5	6-11	≥12
Sayı	145	137	74
%	40.7	38.4	20.7

Çalışmaya katılan kişilerin meslekleri, riskli ve diğer olarak gruplandırılmıştır. Hastaların 268(%75.3)'i riskli olmayan, 88(%24.7)'i riskli meslekler grubunda olduğu gözlenmiştir.

Tetanoz hastalığı açısından risk oluşturan durumlardan çiftçilikle ve hayvancılıkla uğraşanların sayısı sırası ile 86 (%24.1) ve 50 (%14) olarak saptanmıştır.

Araştırmaya katılan kişilerin tetanoz aşısı olma durumu sorgulanmıştır. Bu soruya hastaların 142 (%39.9)'si aşı olmadığını, 66(%18.5)'sı yaralanma sonrası olduğunu, 62(%17.4)'si hatırlamadığını, 55(%15.4)'i hamilelikte, 31(%8.8)'i askerlikte aşılandığını ifade etmiştir. Hastaların tetanoz açısından riskli bir yaralanma olup olmadığı sorgusuna 264(%74.1)'ü hayır, 92(%25.9)'si evet cevabını vermiştir.

Tetanoz Antikor Düzeyleri

Hastaların tetanoz antikor düzeyleri IU/ml olarak ölçüldüğünde, 112(%31.5)'si <0.01; 104(%29.2)'ü 0.01-0.1; 43(%12.2)'ü >0.1-0.5; 56(%15.7)'sı 0.5-1; 39(%10.9)'u >1-5, 2(%0.5)'si >5 olarak saptanmıştır. Hastaların tetanoz antikor düzeylerinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Tetanoz antikor düzeylerinin cinsiyetlere göre dağılımı

			Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)					Toplam	p	
			<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5			>5
Cinsiyet	K	sayı	65	51	17	27	17	1	178	0.307
		% satır	36.5	28.6	9.5	1.5	9.5			
	E	sayı	47	53	26	29	22	1	178	
		% satır	26.4	29.7	14.6	16.2	12.3			

* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Hastaların cinsiyetleri ile tetanoz antikor düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Yaş gruplaması

Hastaların yaş grupları ile tetanoz antikor düzeyleri karşılaştırıldığında yaş ilerledikçe bağışıklığın hızla azaldığı gözlenmiştir. Koruyucu antikor düzeyi >0.1 IU/ml olarak kabul edilmiştir. 30-40 yaş grubundaki hastaların 49(%70)'u, 41-50 yaş grubundaki hastaların 39(%55)'u, 51-60 yaş grubundaki hastaların 21(%29.1)'i, 61-70 yaş grubundaki hastaların 16(%22.2)'i, >71yaş grubundaki hastaların 14(%9.4)'ünde koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Yaş ilerledikçe koruyuculuğun azaldığı gözlenmiştir. Hastaların tetanoz antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

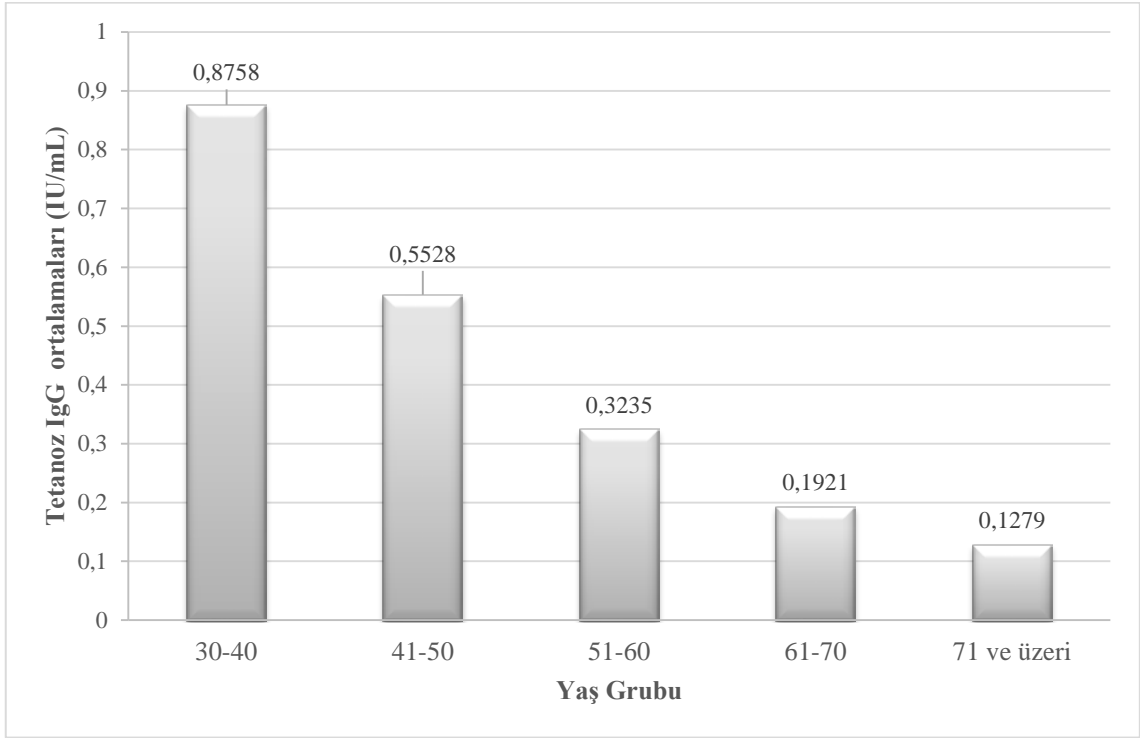
Tablo 9. Tetanoz antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı

			Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)					Toplam	p	
			<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5			>5
Yaş grubu	30-40	Sayı	9	12	12	18	18	1	70	<0.0001
		% satır	11.5	17.1	17.1	25.7	25.7			
	41-50	Sayı	9	23	10	19	10	0	71	
		% satır	12.6	32.3	14.0	27.1	14.0			
	51-60	Sayı	27	22	5	13	4	0	72	
		% satır	37.5	30.5	6.9	18.0	5.5			
	61-70	Sayı	35	21	6	5	4	1	72	
		% satır	48.6	29.1	8.3	6.9	5.5			
	>71	Sayı	32	26	10	1	3	0	72	
		% satır	22.0	17.9	6.8	0.6	2.0			

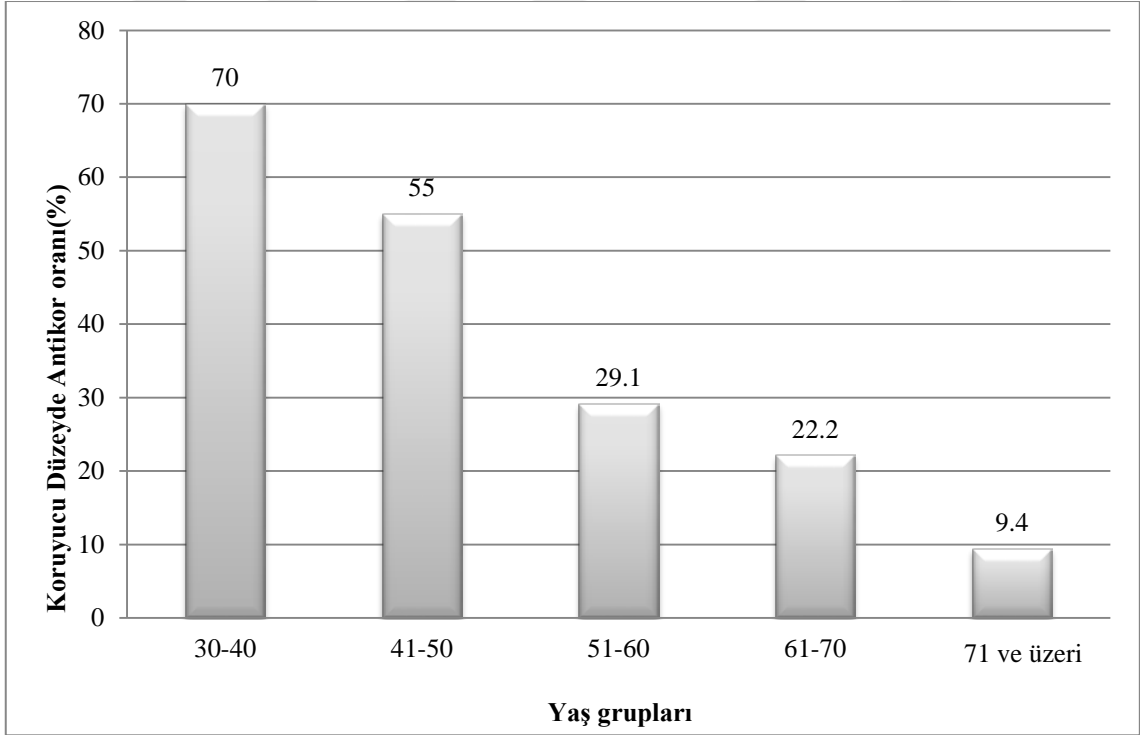
* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Yaş gruplarına göre tetanoz antikor düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0.0001$).

Grafik 1. Tetanoz IgG ortalamalarının yaş gruplarına göre dağılımı



Grafik 2. Hastaların yaş gruplarına göre koruyucu düzeyde antikor oranları



Eğitim durumu

Hastaların eğitim süreleri ile tetanoz antikor düzeyleri karşılaştırıldığında eğitim süresi, 5 yıldan az olan kişilerin 39(%26.9)'u, 6-11 yıl olanların 63(%47.1)'ü, 12 yıldan fazla olanların 38(%50)'inde koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Eğitim yılı arttıkça tetanoza bağışıklığın da artığı gözlenmiştir. Hastaların eğitim süresine göre tetanoz antikor düzeylerinin dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

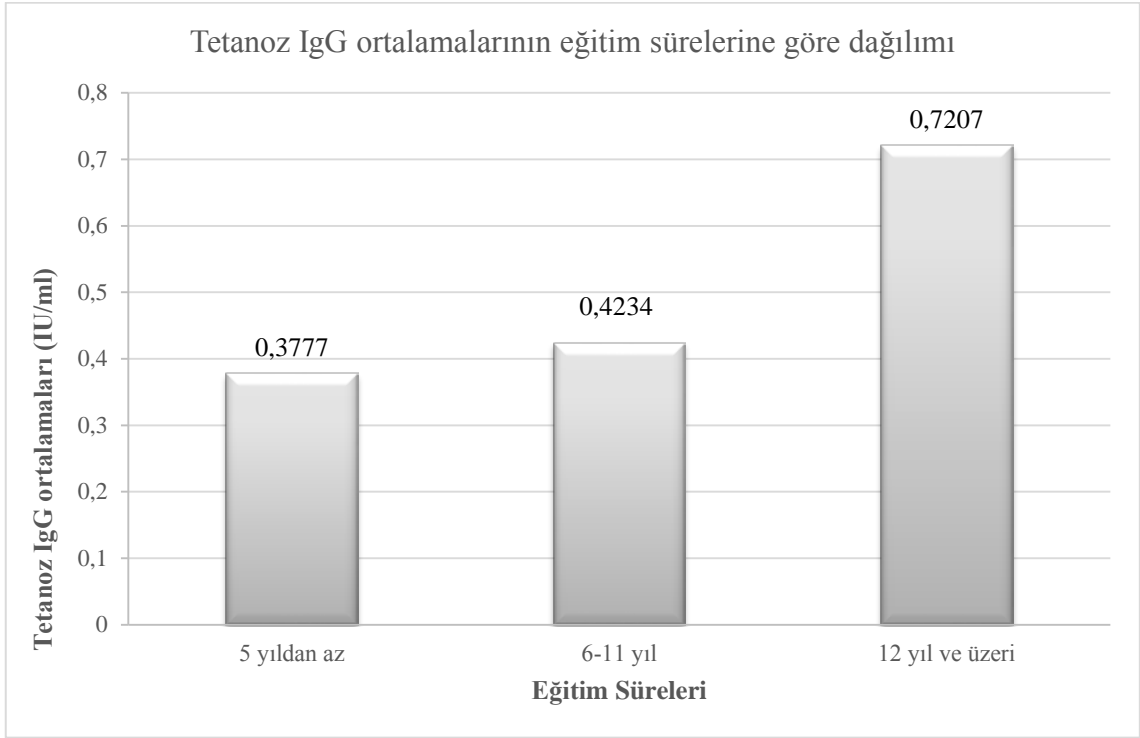
Tablo 10. Hastaların eğitim süresine göre tetanoz antikor düzeylerinin dağılımı

			Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)						Toplam	p
			<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5	>5		
Eğitim Süresi	<5	Sayı	57	49	18	12	9	0	145	0.001
		% satır	39.3	33.7	12.4	8.27	6.2			
	6-11	Sayı	42	32	18	26	18	1	137	
		% satır	30.6	23.3	13.1	18.9	13.1			
	>12	Sayı	13	23	7	18	12	1	74	
		% satır	17.5	31.0	9.4	24.3	16.2			

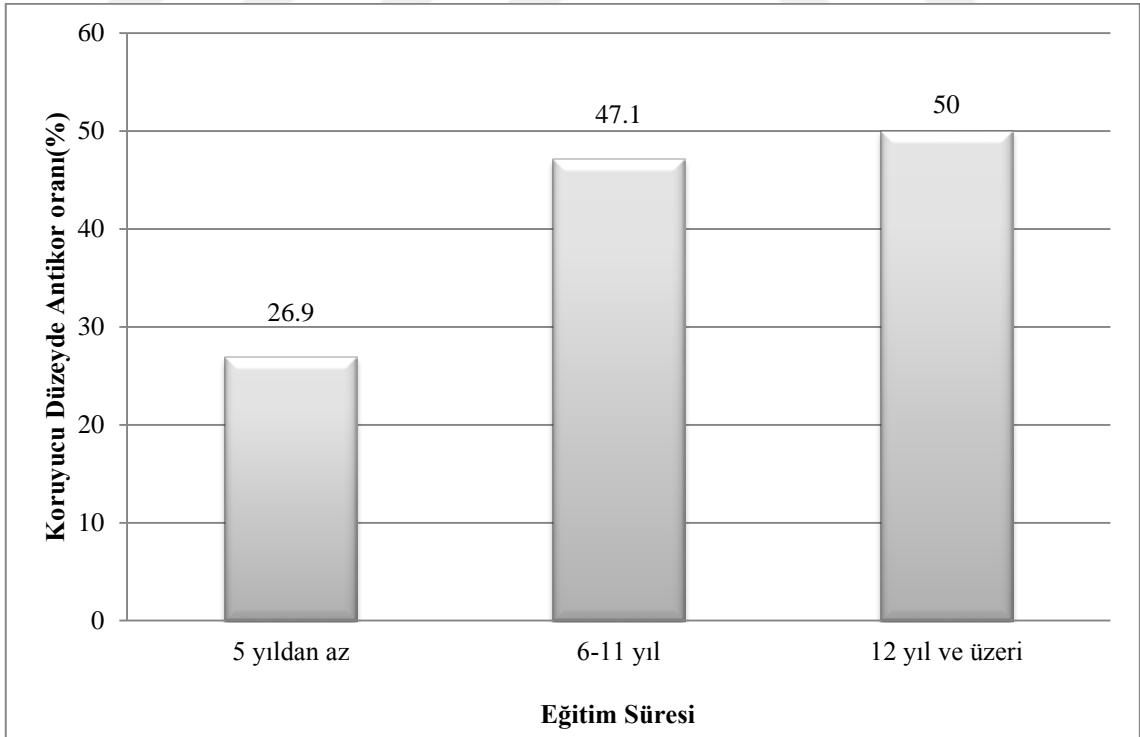
* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Eğitim süresi ile tetanoz antikor düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0.001$).

Grafik 3. Tetanoz IgG ortalamalarının eğitim sürelerine göre dağılımı



Grafik 4. Hastaların eğitim süresine göre koruyucu düzeyde antikor oranları



Meslek

Hastaların meslekleri, tetanoz açısından riskli meslekler ve diğerleri olarak kategorize edildiğinde, riskli meslekleri olanların 29(%33)'u, diğer mesleklerde olanların 111(%41.4)'inde koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Hastaların tetanoz antikor düzeylerinin meslek gruplarına göre dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların tetanoz antikor düzeylerinin meslek gruplarına göre dağılımı

		Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)						Toplam	p	
		<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5	>5			
Meslek	Riskli	Sayı	32	27	13	12	4	0	88	0.203
		% satır	36.4	30.7	14.8	13.6	4.5	0		
	Diğer	Sayı	80	77	30	44	35	2	268	
		% satır	29.9	28.7	11.2	16.4	13.1	0.7		

* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Meslek grupları ile tetanoz antikor düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır($p>0.05$).

Çiftçilikle ve hayvancılıkla uğraşanlar

Çiftçilikle uğraşanların tetanoz antikor düzeylerine bakıldığında 31(%36)'inde, hayvancılıkla uğraşanların 22(%44)'sinde koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşan kişilerin sırasıyla 55(%64) ve 28(%56)'i tetanoz hastalığına karşı duyarlı olduğu görülmüştür. Çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşanlarda tetanoz antikor düzeylerine göre dağılımı Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşanlarda tetanoz antikor düzeylerine göre dağılımı

		Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)						Toplam	p
		<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5	>5		
Çiftçilikle uğraşanlar	Sayı	25	30	8	11	12	0	86	0.545
	% satır	9.2	11.1	2.9	4.0	4.4			
Hayvancılıkla uğraşanlar	Sayı	13	15	7	8	7	0	50	0.881
	% satır	4.2	4.9	2.2	2.6	2.2			

* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaları ile tetanoz antikor düzeyleri arasındaki ilişki bulunmamıştır.

Tetanoz aşısı yapılma durumu

Tetanoz aşısı olma durumu ile sırasıyla hamilelikte, askerlikte ve yaralanma sonrasında aşı olanların; 32(%58.1), 16(%51.6) ve 32(%48.4)'sinde koruyucu düzeyde tetanoz antikoru saptanmıştır. Aşı olduğunu hatırlamayan ve olmadığını ifade edenlerde koruyucu antikor saptanma oranı sırasıyla; 29(% 14.1) ve 13(%20.9)'dür. Aşı olanlarda belirgin olarak daha fazla bağışıklık gözlenmiştir.

Tetanoz aşısı yapılma durumu ile tetanoz antikor düzeylerinin dağılımı Tablo 13'de gösterilmiştir.

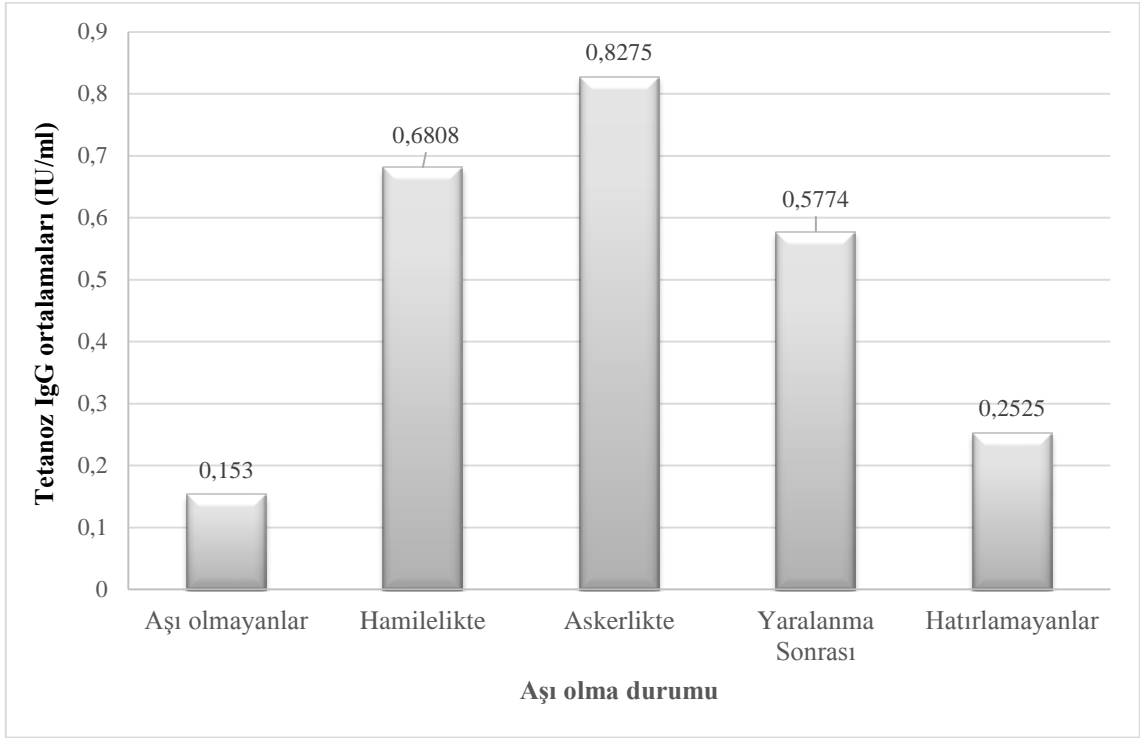
Tablo 13. Tetanoz aşısı yapılma durumu ile tetanoz antikor düzeylerinin dağılımı

			Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)						Toplam	p
			<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5	>5		
Tetanoz aşısı yapılma durumu	Hamilelikte	Sayı	9	14	10	9	12	1	55	<0.001
		% satır	16.3	25.4	18.1	16.3	21.8			
	Askerlikte	Sayı	7	8	2	5	9	0	31	
		% satır	22.5	25.8	6.4	16.1	29.0			
	Yaralanma sonrası	Sayı	16	10	11	19	9	1	66	
		% satır	24.2	15.1	16.6	28.7	13.6			
	Hatırlamayanlar	Sayı	55	48	15	17	7	0	142	
		% satır	38.7	33.8	10.5	11.9	4.9			
	Aşı olmayanlar	Sayı	25	24	5	6	2	0	62	
		% satır	40.3	38.7	8.0	9.6	3.2			

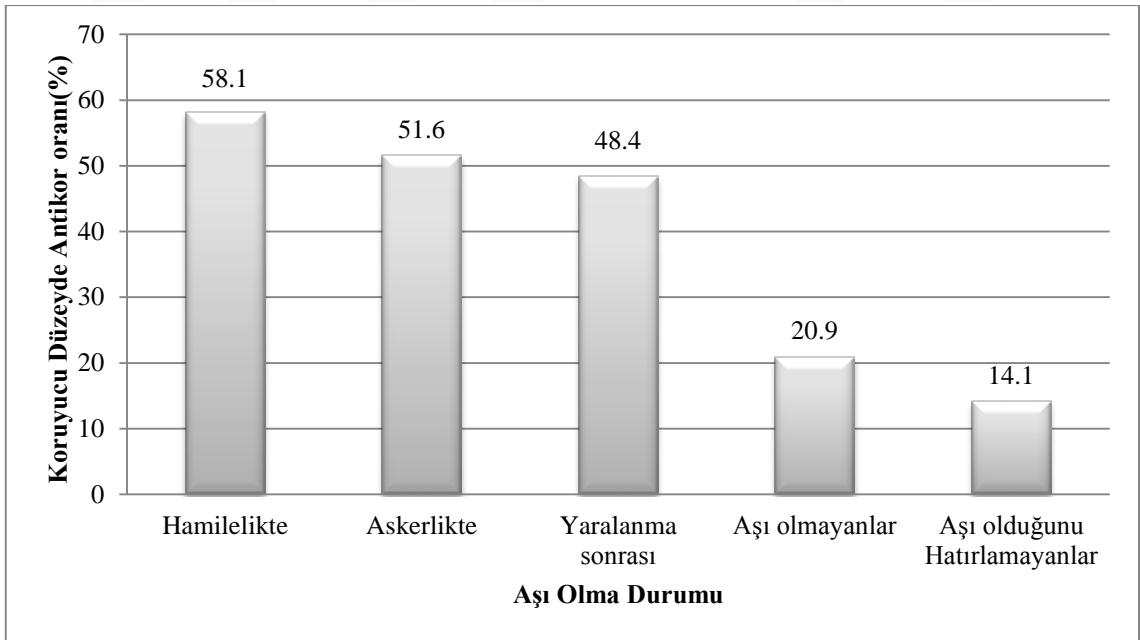
* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Hastaların tetanoz aşısı olmaları ile tetanoz antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur(p<0,001).

Grafik 5. Tetanoz IgG ortalamalarının aşı olma durumuna göre dağılımı



Grafik 6. Hastaların Tetanoz aşısı yapılma durumlarına göre koruyucu düzeyde antikor oranları



Yaralanma Geçmişi

Hastaların yaralanma geçmişi sorgulandığında ciddi yaralanma öyküsü olan 92 kişinin 45(%49)'inde koruyucu düzeyde tetanoz antikorü saptanmıştır. Hastaların yaralanmalarına rağmen halen yarısının tetanoz bağışıklığının olmadığı dikkat çekmiştir. Hastaların tetanoz düzeylerinin yaralanma geçmişi olup olmamalarına göre dağılımı Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Yaralanma geçmişi olanlarda tetanoz antikor düzeylerinin dağılımı

			Tetanoz IgG düzeyi (IU/ml)						Toplam	p
			<0.01	0.01-0.1	>0.1-0.5*	>0.5-1	>1-5	>5		
Yaralanma Geçmişi	Var	Sayı	25	22	12	20	12	1	92	0.253
		% satır	27.1	23.9	13.0	21.7	13.0			
	Yok	Sayı	87	82	31	36	27	1	264	
		% satır	32.9	31.0	11.7	13.6	10.2			

* Yeterli koruyucu antikor düzeyi

Çalışmamıza katılan hastaların yaralanma öyküleri ile tetanoz antikor düzeyleri arasındaki ilişki bulunmamıştır($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Clostridium tetani, anaerob, sporlu Gram pozitif bir bakteridir. Bakterinin sporları toprakta, insan ve hayvanların barsak florasında bulunur. İnsanlara, toprakla kirlenmiş yaralanma sonrasında, steril olmayan aletlerle yapılan cerrahi girişimler, doğum ya da hayvan ısırıkları gibi yollarla bulaşır. Bakteri oksijenlenmesi bozulmuş dokularda üreyip ekzotoksin salgılamaktadır. Bu toksin nörotoksin tabiatında olup sinir kas kavşağında kas gevşemesini engelleyerek bir yandan da kaslar üzerine direkt olarak etkileyerek kas spazmlarına yol açar. Vakaların %10 -70 inde ölüm görülmektedir. Hastanede bakım, hastanın yaşı ve genel durumu bu oranı etkilemektedir. Yenidoğan tetanozu halen dünyada çok önemli bir ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tetanoz, aşı ile korunabilir hastalıkların başında gelmekte olup, 1968 yılından beri ülkemizde aşılama çalışmaları sürdürülmektedir. Doğumdan itibaren 1 yaşına kadar 3 doz, 18. ayda ve ilköğretim 1. sınıfta pekiştirme dozu olarak devam edilmektedir. Bu yolla ilköğretim çağındaki çocuklar tetanoza bağışık olmaktadır. Ancak ülkemizde erişkin aşılama yaygın bir uygulama değildir. Sadece gebelik takibinde, askerlikte ve yaralanma ile gelen hastalara acil servislerde uygulanmaktadır. Bu durumda tetanoz bağışıklığı otuzlu yaşlardan itibaren giderek azalmaktadır.

Günümüzde gelişmiş ülkelerin sorunu olmaktan çıkmış tetanoz hastalığı, gelişmekte olan ülkelerin korkulu rüyası olmaya devam etmektedir. Tetanozu pek çok hastalıktan ayıran ve önemli kılan özelliği; aşılama ile önlenemediği halde yeterli bağışıklık olmadığına çok ciddi ve ölümcül seyredebilen bir hastalık olmasıdır. Tetanoz her yaş grubundan bireyi etkilemesi ile beraber, genellikle bağışıklık sisteminin tam gelişmemiş olduğu çocukluk çağında ve aşılama ile elde edilmiş antikor düzeylerinin yıllar içinde düşmeye başladığı ileri yaşlarda, immün sistemin baskılandığı haller ve ilaç bağımlılarında ağır ve ölümcül seyretmektedir⁴⁷.

Bu araştırma, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 30 yaş üzeri erişkinlerde, bölgemizde tetanoza karşı bağışıklık durumunun bilinmemesi nedeniyle tetanoz antikor düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın analiz aşamasında tetanoza karşı aşılama öykülerine göre antikor düzeyleri değerlendirilmiştir. Meslekleri tetanoz açısından düşük riskli ve yüksek riskli olarak sınıflandırmış olmakla birlikte, bölgede yaşayan insanların bölgedeki sosyal yaşam

şartları ve alışkanlıkları nedeniyle mesleklerin ötesinde değişik risklere maruz kalabilmektedir. Masa başı çalışanlar bile köyü ile bağlantısını sürdürerek hafta sonlarını bağ bahçe işleri ile meşgul olarak geçirebilmektedir. Bu da yaralanma ve toprakla temas sonucu enfeksiyon riskini arttırabilmektedir.

Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarına başvuran 30 yaş ve üzeri 356 kişinin 216(%60.7)'sının tetanoza duyarlı olduğu, 140(%39.3)'ının koruyucu düzeyde tetanoz antikoruna sahip olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada kadınlar ve erkekler eşit sayıda alınmıştır. Cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde erkeklerin %43.8'i, kadınların %34.8'inde koruyucu düzeyde antikor saptanmıştır. Cinsiyete göre tetanoz antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olmakla beraber erkeklerde koruyucu antikor oranının daha yüksek olması, askerlikte rutin tetanoz aşısının yapılmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Erkeklerde koruyuculuğun daha fazla bulunduğu bazı çalışmalarda da benzer yorumlar yapılmıştır. Kadınların evde maruz kaldıkları küçük kesik ve yaralanmalar sağlık personeli tarafından tetanoz için riskli yaralanma görülmeyip aşı uygulanmıyor olabilir. Kadınlarda gebelik aşılama için bir fırsat olmasına rağmen, gebelikte tetanoz aşılama oranları da düşüktür⁴⁸.

Dünyadan örneklere bakıldığında Danimarka'da 30-70 yaş grubunda yapılan bir çalışmada, erkeklerin %37'sinin, kadınların %64'ünün antikor titrelerinin koruyucu düzeyin altında olduğu tespit edilmiştir⁴⁹. Yunanistan'ın Kuzey Halkidiki Bölgesi'nde 20 yaş üzeri bireylerde yapılan çalışmada erkeklerin %82.1'inin, kadınların %52.7'sinin tetanoza karşı bağışık oldukları bulunmuş olup, bu farklılığın yalnızca 21-30 yaş grubunda olmadığı, 30 yaşın üzerindeki tüm yaş gruplarında erkeklerin koruyucu antikor titrelerinin kadınlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir⁵⁰. Finlandiya'da erkeklere 19 yaşında ek bir aşılama uygulanmasına karşın erkekler ve kadınlar arasında immünite açısından belirgin bir farklılık bulunmamıştır⁵¹. Yuan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyetlere göre tetanoz antikor düzeyleri arasında fark saptanmamıştır⁵². Almanya'da Stark ve arkadaşları 18 yaş üzeri erişkinlerde yapmış oldukları çalışmada bütün yaş gruplarında erkeklerdeki koruyucu antikor düzeyinin kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermişlerdir⁵³. Koruyuculuk yüzdesinin erkeklerde daha yüksek olmasının nedeni, askerlikte rutin olarak tetanoz aşısının yapılıyor olması ve erkeklerin daha sık kazaya maruz kalıp aşılama nedenleriyle olabilir.

Türkiye'deki çalışmalara bakıldığında, Trabzon'da 40 yaş ve üzeri kişilerle yapılan bir çalışmada, kadınların %46.5'inde, erkeklerin %57.4'ünde koruyucu tetanoz antikor düzeyleri olduğu bildirilmiştir⁵⁴, Ergönül ve arkadaşlarının⁵⁵, Öztürk ve arkadaşlarının⁵⁶, Dünder ve arkadaşlarının⁸ yaptığı çalışmalarda da benzer şekilde cinsiyetler ile koruyuculuk arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde; çalışmamızda hastaların yaş grupları ile tetanoz antikor düzeyleri karşılaştırıldığında yaş ilerledikçe bağışıklığın hızla azaldığı gözlenmiştir. Koruyucu antikor düzeyi ≥ 0.1 IU/ml olarak kabul edilmiştir. 30-40 yaş grubundaki hastaların 49(%70)'u, 41-50 yaş grubundaki hastaların 39(%55)'u, 51-60 yaş grubundaki hastaların 21(%29.1)'i, 61-70 yaş grubundaki hastaların 16(%22.2)'i, ≥ 71 yaş grubundaki hastaların 14(%9.4)'ünde koruyucu antikor düzeyleri saptanmıştır. Yaş ilerledikçe koruyuculuğun azaldığı gözlenmiştir.

Danimarka'da 1984 yılında 30-70 yaş grubunda yapılan bir çalışmada, %51'inin antikor düzeyinin koruyucu değerin altında olduğu saptanmıştır. Yaş gruplarına bakıldığında, 30-39 yaş grubunun %20'sinin, 50-69 yaş grubunun %68'inin tetanoza karşı koruyucu olmadıkları tespit edilmiştir⁴⁹. Avustralya'da yapılan bir çalışmada çeşitli yaş gruplarına ait 2884 kişide tetanoz antikor düzeyleri araştırılmış, 30-39 yaş grubunda koruyuculuk %91-97 iken, 50-59 yaş grubunda %67-76, 70 yaş üzerinde ise %42-52 olduğu bildirilmiştir⁵⁸. İngiltere ve Galler'de 3142 kişide yapılan bir çalışmada 4-39 yaş arasında koruyuculuk oranı %80 iken, 40-49 yaş grubunda bu oran %70'lere ve 60 yaş ve üzerinde ise %53'lere düştüğü gözlenmiştir⁵⁹. Almanya'da yaş aralığı 18-64 olan 1742 kan donöründe yapılan bir çalışmada erkeklerin %98.7'sinin, kadınların ise %94.1'nin tetanoz koruyuculuğu olduğu bildirilmiştir⁵³. Yine Almanya'da Stark ve arkadaşları⁶⁰ tarafından 2079 kan donöründe yapılan bir araştırmada 30 yaşın altında tetanoza karşı koruyuculuk oranı %80 bulunmuş, 50 yaş ve üzerinde bu oranın %54'e düştüğü bildirilmektedir. Yunanistan'da yapılan 405 sağlıklı erişkini kapsayan bir çalışmada %64.4 koruyuculuk saptanmış, yaş dağılımına bakıldığında 21-30 yaş arasında % 83.3, 31-40 yaş arasında %70.1, 41-50 yaş arasında % 71.6, 51-60 yaş arasında 59.7 olan koruyuculuk 60 yaş ve üzerinde % 51.2'ye düştüğü bildirilmiştir⁵⁰. İspanya'da Pachon ve arkadaşlarının 3932 kişide yaptıkları bir çalışmada tetanoza karşı koruyuculuk oranı 20 yaş altında %95 bulunurken, 30 yaş üzerinde bu oranın %64'lere düştüğü saptanmıştır⁶¹. İsveç'te bir geriatri kliniğinde, 60 yaş ve üzeri 200 hastada yapılan bir çalışmada, hastaların %47.0'ının antikor titresinin koruyucu düzeyin altında olduğu saptanmıştır⁶². Alagappan ve arkadaşları, ABD'de bir geriatik bakım

merkezinde, 65 yaş ve üzeri 129 hastada yaptıkları çalışmada, bireylerin %50'sinin tetanoza karşı yeterli antikor düzeylerinin olmadığını saptamışlardır⁶³. Toronto'da Yuan ve arkadaşları 20 yaş ve üzerindeki 710 kan örneğinde yaptıkları bir çalışmada tetanoza karşı koruyuculuğun %82.5 olduğunu, bu oranın 60 yaşın üzerinde % 41.8'e düştüğünü bildirmişler ve tetanoza karşı duyarlılığın yaşla artmakta olduğunu vurgulamışlardır⁵¹. Finlandiya'da 240 kişilik hasta grubunda ile tetanoz antitoksin düzeyleri araştırılmış, 18-25 yaş grubunda %98.4, 26-35 yaş grubunda %93.3, 36-45 yaş grubunda %68.8, 46 yaş üzerinde ise %83.6 oranında koruyucu düzeyin üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu ülkede 26 yaş üzerindeki kişilerde aşılama takibi tamamen kişilerin kendilerine bırakılmış olmakla birlikte, 35-40 yaş grubunu kapsayan aşı programı oluşturulması gerektiği savunulmaktadır⁵¹. İsrail'de yapılan erkekleri kapsayan bir çalışmada 21-25 yaş arasındaki bireylerde tetanoza karşı koruyuculuk oranı %94.2 ve 51-54 yaş grubunda ise bu oran %63.2 olarak bildirilmiştir⁶⁴. Katonya'da yapılan çalışmada; 1316 çocuk ve 1296 erişkinde tetanoz antikor koruyuculuğuna bakıldığında, çocuklarda koruyuculuk %99.4 iken erişkinde %68.3 olarak saptanmıştır⁶⁵. Okada ve arkadaşlarının Japonya'da yaptığı seroepidemiolojik çalışmada 0-28 yaş aralığında tetanoz koruyuculuğu %91.7 oranında, 29-80 yaş aralığında ise %10.5 olarak bildirilmiştir⁶⁶. Mısır'da yapılan bir çalışmada, 0-30 yaş grubunda %81.0 olan koruyucu antitoksin düzeyinin, 41-50 yaş grubunda %67.4'e, 51-60 yaş grubunda %58.5'e ve 60 yaş üzerinde ise %32.1'e indiği saptanmıştır⁶⁷. Hindistan'da 20-50 yaş arasındaki 255 kişide yapılan çalışmada, %47.0'sinin tetanoza karşı duyarlı olduğu tespit edilmiştir⁶⁸. Tüm bu çalışmalarda da görüldüğü üzere ilerleyen yaşla birlikte tetanoza karşı bağışıklık düzeyinin azalması, 40'lı yaşlardan sonra erişkinlerin bu hastalığa karşı duyarlı hale gelmesine neden olmaktadır.

Tetanoz antitoksin düzeyini belirlemeye yönelik bazı bölgelerde ve farklı yaş gruplarında yapılmış çalışmalar mevcuttur. Öztürk ve arkadaşlarının, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası'na çeşitli nedenlerle başvuran 40 yaş üzeri 249 erişkinde yaptıkları çalışmada, bireylerin yalnızca %25.3'ünün koruyucu düzeyde antikora sahip oldukları saptanmıştır. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, koruyucu antikor düzeyleri 40-49 yaş grubunda %38.2, 50-59 yaş grubunda %20.0, 60 yaş ve üzerinde %19.4 olarak bulunmuştur⁵⁶. Kocaeli'de, Dünder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40 yaş üzerindeki kişilerde tetanoza karşı duyarlılığın arttığını, 40 yaşın altındakilerin %5'inin, 40-60 yaş grubunun %23,7'sinin ve 60 yaş üzerindeki kişilerin %34,5'inin tetanoz antikor düzeylerinin koruyucu değerinin altında olduğu tespit

edilmiştir⁵. Malatya’da yaşları 1-79 arasında değişen 175 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, 51 yaş üzerinde tetanoza karşı koruyuculuk yüzdesi %14,3 olarak saptanmıştır⁴⁷. Türkiye’de “Enfeksiyon Hastalıklarının Kontrolü Projesi” kapsamında, Şubat 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında Antalya, Diyarbakır ve Samsun’da sero epidemiyolojik saha araştırması yapılmıştır. 6 ay üzeri 2.094 kişinin dahil edildiği bu çalışmada, 40-49 yaş grubunda koruyucu düzeyin altında kalanlar Antalya’da %26.8, Diyarbakır’da %30.8, Samsun’da %20.3 olarak bulunmuştur. 50 yaş ve üzerinde ise Antalya’da %40.6, Diyarbakır’da %51.4 ve Samsun’da %67.4 oranında tetanoza karşı duyarlılık saptanmıştır³⁵. Aydın’da 50 yaş üzerindeki kişilerde yapılan bir çalışmada, katılımcıların %20.2’sinde antikor titresinin koruyucu düzeyde olduğu tespit edilmiştir⁶⁹.

Yapılan çalışmalarda, görüldüğü gibi yaşla birlikte, tetanoza karşı bağışıklık düzeyinde azalma olduğu gözlenmektedir. Erkeklerde rutin olarak askerlikte rapel doz yapılması, kadınların ise gebeliklerinde tetanoza karşı aşılınmaları, 40-49 yaş grubundakilerin antikor düzeylerinin daha yüksek çıkmasının nedeni olabilir. 50 yaşından itibaren koruyuculuk düzeyinin keskin bir iniş göstermesi, düşüşün her 10 yılda bir yapılması gereken rapel dozların yapılmamasından kaynaklandığını düşünebiliriz. Yaşla birlikte tetanoza karşı aşılama yüzdelerinin azalması da bu görüşü desteklemektedir. Bu sonuçlar, beklenen yaşam süresinin uzaması ile birlikte, ileri yaşlardaki bağışıklık durumunun daha fazla önem kazanacağına, dolayısıyla erişkinler için rutin bir bağışıklama programının gerekliliğine dikkat çekmektedir.

Tetanoz bağışıklığının eğitim durumu ile ilgisi incelendiğinde, 5 yıldan az olan kişilerin 39(%26.9)’u, 6-11 yıl olanların 63(%46)’ü, 12 yıldan fazla olanların 38(%51.3)’inde koruyucu antikor düzeyleri saptanmıştır. Eğitim yılı arttıkça tetanoza bağışıklığın da arttığı gözlenmiştir(Tablo 11, p<0,001).

Dünyadan örneklere bakıldığında; Gergen ve arkadaşlarının, McQuillan ve arkadaşlarının ABD’de yaptıkları çalışmalarda, eğitim düzeyi arttıkça tetanoza karşı koruyuculuk oranlarının arttığı tespit edilmiştir^{70,71}.

Bu durum eğitim düzeyi yüksek kişilerin konu hakkında daha fazla bilgi sahibi olup aşılma konusunda duyarlılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Meslek durumlarına göre bağışıklık değerlendirildiğinde; toplumdaki tüm bireyler tetanoz riski taşımaya karşın, özellikle çiftçiler, inşaat ve sanayi işçileri için risk daha yüksektir. Araştırmamızda meslek grupları ile tetanoz antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır(p>0.05). Ülkemizde yapılmış başka bir

çalışmada çiftçi, asker, tıp öğrencisi, anne ve bebeklerde yaptıkları çalışmada, askerlerde % 68.0, öğrencilerde % 53.0, anne ve bebeklerinde % 35.0, çiftçilerde % 35.0 koruyuculuk tespit edilmiştir⁷². Hayney ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çiftçilerin koruyucu düzeyde tetanoz antikor titrelerine sahip olma yüzdelerinin, çiftçi olmayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir⁷³. Dündar ve arkadaşlarının Kocaeli’de yaptıkları çalışmada, çalışanlarda koruyucu tetanoz antikor düzeyleri, çalışmayanlar ve emeklilerden daha yüksek düzeyde bulunmuştur⁵.

Çalışmamızda çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşanlar ile tetanoz antikor düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Elazığ’da 100 inşaat işçisi, 100 sanayi işçisi, 100 çiftçi ve kontrol grubu olarak 100 kan donörü alınmış, kontrol grubunda %49 oranında koruyuculuk bulunurken; inşaat işçilerinde %44, sanayi işçilerinde %74 ve çiftçilerde %31 olarak bulunmuştur⁷⁴.

Bir başka çalışmada Papila ve ark. risk grubu olarak değerlendirilen inşaat işçileri, sanayi çalışanları ve çiftçilerde tetanoz antitoksin düzeylerini araştırmışlar ve son beş yılda aşılana kişilerden % 68’inde, son aşıdan sonra 6-10 yıl geçenlerin % 70’inde, 10 yıldan fazla süre geçenlerde ise % 31’inde koruyucu antikor varlığını belirlemişler ve 10-19 yaşta % 77; 20-29 yaşta % 68; 30 yaş üzerinde ise % 29 oranında koruyuculuk saptamışlardır⁷⁵.

Tetanoz aşısı olma durumu ile sırasıyla hamilelikte, yaralanma sonrasında ve askerlikte aşısı olanların; 32(%58.1), 32(%48.4) ve 16(%51.6)’sında koruyucu düzeyde tetanoz antikor saptanmıştır. Aşısı olduğunu hatırlamayan ve olmadığını ifade edenlerde koruyucu antikor saptanma oranı sırasıyla; 29(%14.1) ve 13(%20.9)’dür. Aşısı olanlarda belirgin olarak daha fazla bağışıklık gözlenmiştir. Hastaların tetanoz aşısı olmaları ile tetanoz antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur($p<0,001$). Aşısı öyküsü olanların, olmayanlara göre 2 kat daha fazla koruyucu düzeyde antikor titresine sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçta aşının 10 yıllık dönemde koruyucu düzeyde bağışıklık sağlamasına karşın, 10 yıldan sonraki dönemlerde bunun azaldığı görülmektedir. Bu durum en az 10 yılda bir aşılama yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Dünyadan örneklere bakıldığında Almanya’da 19–90 yaş arası kişilerde yaptıkları çalışmada özellikle aşılama gençlerde yüksek olan koruyuculuğun ilerleyen yaş ile rapel dozlar yapılmadığında hızla azaldığını tespit etmişlerdir⁷⁶. ABD’de yaralanma

nedeniyle acil servise başvuran hastalarda yapılan çalışmada, yeterli immünizasyon hikayesi olanlarda, koruyucu antikor düzeyine sahip olma yüzdesinin daha fazla olduğu görülmüştür⁷⁷.

Türkiye'den örneklere bakıldığında Öztürk ve arkadaşlarının Kayseri'de yaptıkları çalışmada, tetanoza karşı koruyuculuk yüzdeleri, bir kez aşı olanlarda %29.2, iki ve daha fazla aşı olanlarda %47.6, aşılama öyküsü olmayanlarda %16,1 olarak saptanmıştır⁵⁶. Ülkemizde, 1-78 yaş arası 100 kişiden son 5 yılda aşılanaınların % 71.1'inde, 10 yıldan önce aşılanaınların ise % 2.8'inde koruyuculuk saptanmıştır⁷⁸. Dündar ve arkadaşlarının Kocaeli'de yaptıkları çalışmada da benzer şekilde, aşılama hikayesi olanların tetanoza karşı koruyucu antikor titrelerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir⁵. Tetanoz aşısı yapılması bağışıklığı anlamlı oranlarda arttırırken, aşılamaın üzerinden 10 yıldan fazla süre geçtiginde immünite düşmektedir, fakat aşı 25 yıl önce yapılmış bile olsa, hatırlatma dozu ile antikorlar hızla yükselebilmektedir¹⁰. Gebelikte tetanoz aşısı uygulaması, hem maternal hem de neonatal tetanozdan korunmada çok önemlidir. Primer immünizasyondan sonra, tetanoz aşısı rapeli yapılmayan kadınlar için gebelikleri bir fırsattır. Türkiye'de, 1995 yılından itibaren "Maternal ve Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı" kapsamında kadınlara, gebelikleri sırasında birer ay arayla iki doz, 6 ay sonra üçüncü doz ve birer yıl arayla 2 doz daha olmak üzere toplam 5 doz aşı uygulaması yapılmaktadır. Gebelikte uygulanan tetanoz aşılamaı ileri yaştaki antikor düzeylerini direkt olarak etkilemektedir. Ankara'da Maral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 493 gebenin tetanoz koruyuculuğu araştırıldığında, hiç aşılamaınanlarda koruyuculuk oranı %46,4 bulunurken, bir aşı yapılanlarda %93,5, iki aşı yapılanlarda ise %95,6 olarak saptanmıştır⁷⁹.

Dündar ve arkadaşlarının 20 yaş üzeri erişkinlerde yaptıkları çalışmada, gebeliğinde aşılama öyküsü olan kadınların %97,7'sinin, aşılama öyküsü olmayanların ise %68,5'inin koruyucu antikor düzeyine sahip oldukları bildirilmiştir⁸. Aboud ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benzer şekilde tetanoz aşılama öyküsü bulunan 176 gebede tetanoz koruyuculuk oranı %94,5 olarak bulunmuştur⁸⁰. Ülkemizde, askerlik döneminde tetanoz aşısı uygulanmaktadır. Çalışmamızda, erkeklerin %51.6'sında askerlik döneminde tetanoz aşısı olduğu saptanmıştır. Askerlik, tetanoz aşısı rapelinin yapılması açısından erkekler için önemli bir fırsattır. Aynı zamanda konu hakkında verilecek eğitimlerle, rapel dozun önemine dikkat çekilerek, askerlikten sonraki dönemlerde tetanoz bağışıklığı ile ilgili duyarlılığın artırılması sağlanabilir. Mc Quillan

ve arkadaşlarının çalışmasında askerlik yapanlar ile yapmayanlar arasında koruyuculuk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir⁷⁰.

Gebelik ve askerlik dönemleri dışında kişilerin yaşamları sırasında tetanoz aşısı yaptırmaları gereken başka bir durum da yaralanma sonrası aşı uygulamalarıdır. Çalışmamıza katılan kişilerin kaza ve yaralanma sonrası tetanoz koruyuculuğuna bakıldığında antikor düzeyi 66 kişiden 32 (%48.4)'sinde gözlenmiştir. Ülkemizdeki diğer çalışmalara baktığımızda; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1990-2000 yılları arasında takip ve tedavisi yapılan 43 tetanoz hastasının %7'sinin travma sonrası aşısının yapıldığı tespit edilmiştir⁸¹.

Aydın ve arkadaşlarının, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'de, 1991-1995 yılları arasında takip ve tedavisi yapılan 21 tetanoz olgusunu inceledikleri çalışmada, yaralanma sonrası hekime müracaatları değerlendirildiğinde, 8 olgunun hiç müracaat etmediği, hekime başvuruların da son 10 yıl içinde immünizasyonları olmamasına rağmen hiçbirine immünglobulin yapılmadığı, sadece 4'üne aşı yapıldığı saptanmıştır⁸².

Çalışmamızda hastaların yaralanma geçmişi sorgulandığında, ciddi yaralanma öyküsü olan 92 kişinin 45(%49)'inde koruyucu düzeyde tetanoz antikorı saptanmıştır. Yaralanma sonrası aşı yapılanlarda antikor düzeylerinin yüksek olması, rutin bir erişkin bağışıklama programı olmadığından her yaralanmayı önemseyip tetanoz bağışıklığı için fırsat olarak görülüp değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin kan alma ünitesine herhangi bir nedenle başvuran 356 farklı sosyokültürel düzeylere sahip kişilerde yaptığımız bu çalışmada tetanoz antitoksin koruyuculuk düzeyi %39.3 olarak bulunmuş, koruyuculuğun yaşla birlikte azaldığı belirlenmiştir. Çocukluk döneminde yapılan primer aşuların tamamlanması, gebelik döneminde kadınların aşılınması, kaza veya yaralanma sonrası aşılanmanın uygulanması erişkinleri tetanoza karşı belirli döneme kadar korumaktadır. Ancak koruma yaş ilerledikçe azalmaktadır. Ülkemizde ve dünyada Kadınlara, gebeliklerinde tetanoz aşısı uygulaması, rutin aşı programında olmasına rağmen, gebelikte tetanoz aşısı yapılma oranları oldukça düşüktür⁸³. Bu nedenle gerek birinci basamak hekimleri gerekse kadın hastalıkları ve doğum uzmanları bu konuda gebeleri bilgilendirmeli ve aşılanmalarını sağlamalıdır. Neonatal ve maternal tetanozu önlemeye yönelik ülke çapında başlatılan kampanyalar bu amaca yöneliktir. Ancak ilerleyen yaşla beraber azalan tetanoz immünitesi ve yüksek tetanoz mortalitesi unutulmaması gereken önemli bir konudur. Bu çalışmayla birlikte tetanoz

koruyuculuğunun 40 yaşın üzerinde belirgin olarak azalması nedeniyle, özellikle bu yaşın üzerinde ek dozlar yapılması gerekliliği ortaya konulmuştur. Hatta ideal olarak otuz yaş üstü erişkinlerde düzenli tetanoz aşısı yapılması gündeme alınmalıdır. Ayrıca tetanoz aşısı öyküsü kişiler tarafından çok iyi hatırlanamamaktadır. Bu yüzden, gebe aşılamalarında ve diğer nedenlerle yapılan aşılamalarda, iyi bir kayıt sistemi olmalı ve aşılanan kişilere de aşı kartı düzenlenmelidir. Günümüzde her basamaktaki sağlık kurumunda, kayıtların elektronik ortamda tutulabiliyor olması, böyle bir sistemin geliştirilmesinde kolaylık sağlayacaktır. Sağlık personeli, tetanoz bağışıklaması hakkında hizmet içi eğitimlerle bilgilendirilmeli ve konu hakkında duyarlılığının artırılması sağlanmalıdır. Tetanoza karşı korunmak için erişkinlerin rapel dozlarının 10 yılda bir yapılması gereklidir. Bunun için erişkin aşılama programlarının başlatılması ve sürekliliğinin sağlanması önemlidir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza Kasım 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi laboratuvarına herhangi bir nedenle başvuran 30 yaş üzeri 178'i erkek, 178'i kadın olmak üzere toplam 356 gönüllü dahil edilmiştir. Hastalardan alınan kan örnekleri ELISA yöntemi ile tetanoz koruyucu antikor düzeyi yönünden incelenmiştir. Bulgular anket sonuçları ile karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

1. 356 kişinin 216(% 60.7)'sında koruyucu değerin altında, 140(% 39.3)'ında koruyucu düzeyde tetanoz IgG saptanmıştır.
2. Tetanoz antikor düzeylerinde cinsiyet ve meslek gruplarına göre fark saptanmamıştır.
3. Koruyucu düzeyle tetanoz IgG oranlarının yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir.
4. Eğitim süresi arttıkça, daha yüksek oranda koruyucu tetanoz antikor saptanmıştır.
5. Gebelikleri sırasında tetanoz aşısı yaptıran kadınlarda daha yüksek oranda koruyucu düzeyde tetanoz IgG tespit edilmiştir.
6. Askerlik sırasında aşılanan erkeklerde daha yüksek oranda koruyucu düzeyde tetanoz IgG saptanmıştır.
7. Herhangi bir nedenle tetanoza karşı aşılama öyküsü olan diğer gruplarda da daha yüksek oranda tetanoz IgG saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Weisberg SS. Tetanus. *Disease a Month*. 2007; 53(10): 519-521.
2. Bleck TP. Clostridium Tetani (Tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds). *Principles and practice of infectious diseases*, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005: p. 2817–2822.
3. Pascual FB, McGinley E, Zanardi L, Cortese M, Murphy T. Tetanus Surveillance-United States, 1998-2000. *CDC MMWR. Surveill Summ* June 20, 2003; 52: 1-8.
4. Tekeli E. Tetanoz. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: s.1470-1476.
5. Dunder V, Yumuk Z, Ozturk-Dunder D, Erdoğan S, Gacar G. Prevalence of tetanus immunity in the Kocaeli Region, Turkey. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58: 279-282.
6. Anonymous. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. eds. 11th ed. 2009. www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus-508.pdf. Erişim Tarihi: 29.07.2009.
7. Anonim. TÜİK Ölüm İstatistikleri; Seçilmiş 150 ölüm nedeni <http://www.tuik.gov.tr/demografiapp/olum>.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Temel Sağlık Hizmetleri Çalışma Yıllığı*, 2006.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, *Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi*, 2009/17.
10. Yegane Tosun S, Atman Ü, Kasırğa E, İnceboz Ü. İleri yaşlarda tetanoz aşısı rapeli gerekli mi? *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2003; 33: 148-152.
11. Tetanus. *Websters Ninth New Collegiate Dictionary*. Merriam- Webster 1987.
12. Onul B. Tetanus. *İnfeksiyon Hastalıkları*. AÜTF yayınları, altıncı basım, 1980.
13. Thomas PB. Tetanus: Parhophysiology, management, and prophylaxis. *Dis Mon*. 1991; 37(9): 545-603.
14. Karaarslan A, Us E. Tetanoz. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*. Nobel Tıp Kitapevleri, 2004: s. 918- 920.
15. Kıyan M. Anaerop, sporlu, gram pozitif basiller. Ustaçelebi S, Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö (eds). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, Ankara: Güneş Kitabevi, 1999; p.624-632.
16. Aydın K. Tetanoz. *Prognoz*. 1997; 1(2): 83-88.

17. Balestra DJ. Diphtheria and tetanus immunity. *Ann Intern Med.* 2002;137(9): 774-775.
18. Dastur FD, Awatramani VP, Chitre SK, D'Sa JA. A single dose vaccine to prevent neonatal tetanus. *J Assoc Physicians India.* 1993; 41(2): 97-99.
19. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus a review of the literature, *Br J Anaesth.* 2001; 87(3): 477-487.
20. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, Parry CM. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69: 292-301.
21. Kretsinger K, Moran JS, Roper MH. Tetanus. In: Wallace RB (ed). *Maxcy Rosenau-Last Public Health & Preventive Medicine*, 15th edition, McGraw-Hill Companies, USA. 2008; 115-117.
22. Murray PR, Rosenthal KS, Kabayashi GS, Pfaller MA. *Clostridium Tetani*. *Medical Microbiology*, Third Edition, 1998; 299-302.
23. Mallick HI, Winslet MC. A Review of the epidemiology, pathogenesis and management of tetanus. *Int J Surg*, 2004; 2(2): 109-112.
24. Demiröz P. *Clostridium tetani*. Cengiz D (ed). *Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji*. Güneş Kitabevi, 2004: 578-582.
25. Bartlett JG. *Clostridium tetani*. Gorbach, Sherwood L, Blacklow, In: *Infectious Diseases*, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 1998: p.1915-1919.
26. Wassilak SGF, Roper MH, Murphy TV, Orenstein WA. Tetanus toxoid. In: Plotkin SA and Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia, PA Saunders Pres. 2003: p.745-781.
27. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: A current review. *The Journal of Emergency Medicine.* 2001; 20(4): 357-365.
28. Koçoğlu T. Tetanoz. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G (eds). *Temel İç Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996: s. 2187- 2190.
29. Duning T, Schabitz WR. Treatment strategies for tetanus. *Nervenarzt.* 2007; 78(2): 145-146, 149-152, 155.
30. Johnson EA. Extrachomosomal virulence determinants in the Clostridia. In: *Molecular Genetics and Pathogenesis of the Clostridia*. Ed: Rood J, Songer G. London. 1997: s.324-341.
31. Bleck TP. Management of tetanus, *J R Soc Med.* 1994; 87(11): 719-720.
32. Thwaites CL. Tetanus. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 2005; 16: 50-57.

33. Ceyhan M, Kanra G. Yetişkin ve adölesan dönemde immunizasyon. *Pediatric Dergisi*. 1998;19: 321-340.
34. Kurtoglu D, Gozalan A, Coplu N, Miyamura K, Morita M, Esen B, Akin L. Community-based seroepidemiology of tetanus in three selected provinces in Turkey, *Jpn J Infect Dis*. 2004; 57: 10-16.
35. Coplu N, Esen B, Gozalan A, Kurtoglu D, Ishid S, Miyamura K. Immunity against tetanus and effect of vaccination in Turkey. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38(11-12): 1009.
36. Özmert E. Dünya’da ve Türkiye’de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008; 51: 168-175.
37. Kutukculer N, Kurugol Z, Egemen A, Yenigun A, Vardar F. The effect of immunization against tetanus during pregnancy for protective antibody titres and specific antibody responses of infants, *J Trop Pediatr*. 1996;42(5): 308-309.
38. Maple PA, al-Wali W. The prevention of tetanus in England and Wales, *Commun Dis Public Health*. 2001;4(2): 106-113.
39. Shaikh N, Prayag R, Natu M. Baseline immunity in tetanus, *Indian J Med Sci*. 1987; 41(1): 1-5.
40. Sağlık Bakanlığı Maternal ve Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı Tetanoz Aşı Günleri Personel El Kitabı, 2006.
41. Sönmez Y, Güneş G. Neonatal tetanoz. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*,2006; 5(3): 229-233.
42. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2007; 370: 1947-1959.
43. Anonymous. Recommended Adult Immunization Schedule- United States, 2009. *MMWR*, 2009; 57: 1-4.
44. Beyazova U, Aktaş F. Çocukluk çağı aşılamaları ve erişkin bağışıklaması. *Gazi Tıp Dergisi*. 2007; 18(2): 47-65.
45. CDC. Tetanus surveillance United States, 1998-2000. *MMWR* 2003;52: 1-12.
46. Rhee P, Nunley M, Demetriades D. Tetanus and trauma: A review and recommendations. *J Trauma* 2005; 58: 1082–1088
47. Çetin C, Sönmez E, Bayındır Y, Şerefhanoğlu K, Günal S. Malatya yöresinde tetanoz immünitesi. *Flora*. 2000; 5(2): 135-141.

48. Büyükkayacı Duman T.N, Yılmazel G., Başcı A.B., Yüksel Koçak D. Doğuma hazırlık sınıfına katılan gebelerin tetanoza karşı aşılama sıklığı ve etkileyen faktörler. Türkiye aile hekimliği dergisi 2015; 19: 84-89.
49. Kjellden K, Simonsen O, Heron I. Immunity against diphtheria and tetanus in the age group 30-70 years. Scand J Infect Dis. 1988; 20: 177-185.
50. Symeonidis N, Symeonidis C, Souliou E, Houiazzi E, Diza E et al. Serological survey of immunity to tetanus in adult population of Northern Halkidiki, Greece. Eur J of Epidemiology. 2003; 18: 1147-1152.
51. Viljanen MK, Nieminen S. Immunity to tetanus in Finland. Scand J Infect Dis. 1980; 12: 211-213.
52. Yuan L, Lau W, Thipphawong J. Diphtheria and tetanus immunity among blood donors in Toronto. Can Med Assoc J 1997; 156: 985-990.
53. Stark K, Schönfeld C, Barg J, Molz B, Vornwald A et al. Seroprevalence and determinants of diphtheria, tetanus and poliomyelitis antibodies among adults in Berlin, Germany. Vaccine. 1999; 17: 844-850.
54. Yavuzylmaz A. Trabzon ilinde 40 yaş ve üzeri erişkinlerin tetanoz antitoksin düzeyleri ve etkileyen faktörler. 2010, Karadeniz Teknik Üniversitesi, uzmanlık Tezi, 82, Trabzon.
55. Ergönül Ö, Sözen T, Tekeli E. Immunity to tetanus among adults in Turkey. Scand J Infect Dis 2001; 33: 728-730.
56. Ozturk A, Gokahmetoglu S, Erdem F, Misguroglu AS. Tetanus antitoxin levels among adults over 40 years of age in Central Anatolia. Turkey Clin Microbiol Infect. 2003; 9(1): 33-38.
57. Topçu W.A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalık ve Mikrobiyolojisi 1. Nobel Kitap Evi, 2008: p.1043.
58. Gidding HF, Bachause JI, Burgess MA, Gilbert GL. Immunity to diphtheria and tetanus in Australia: a national serosurvey. Med J Aust 2005; 183(6): 301-304.
59. Maple C, Jones C, Wall EC. Immunity to diphtheria and tetanus in England and Wales. Vaccine 2000; 19(2-3): 167-173.
60. Martin S, Giss A, Ackermann B, Russer S. Assessment of the tetanusimmune status in plasma donors of the Blood Donor Service of the Bavarian Red Cross. Dtsch Med Wochenschr 2005; 130 (31-32): 1810-1813.
61. Pachon I, Amela C, De Oyr F. Age spesific seroprevalence of poliomyelitis, diphtheria and tetanus antibodies. Epidemiol Infect 2002; 129:535-541.

62. Björkholm B, Hagberg L, Sundbeck G, Granström. Booster effect of low doses of tetanus toxoid in elderly vaccinees. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000; 19: 195-199.
63. Alagappan K, Rennie W, Kwiatkowski T, Falck J, Silverstone F et al. Seroprevalence of tetanus antibodies among adults older than 65 years. *Ann of Emerg Med*, 1996; 28: 18-21.
64. Matzkin H, Regev S, Kedem R, Nili E. A study of the factors influencing tetanus immunity in Israeli male adults. *J Infect* 1985; 11(1): 71-78.
65. Domínguez A, Plans P, Costa J. The seroepidemiology of tetanus in Catalonia, Spain. *Med Microbiol Immunol*. 2007; 196(2): 115-119.
66. Okada K, Ueda K, Morokuma K, Epidemiological Report. Seroepidemiologic study on pertussis, diphtheria, and tetanus in the Fukuoka Area of Southern Japan: Seroprevalence among persons 0-80 years old and vaccination program. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57(2): 67-71.
67. Redwan el-RM, Al-Awady MK. Prevalence of tetanus immunity in the Egyptian population. *Hum Antibodies*. 2002; 11: 55-59.
68. Saxena S, Jais M, Dutta R, Dutta AK. Serological immunity to diphtheria and tetanus in healthy adults in Delhi, India. *Trop Doct*. 2009; 39(3): 160-163.
69. Tuncer-Ertem G, Sakarya S, Aydın N, Cenan N. Yaşlı insanlarda tetanoz bağışıklığının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*. 2004; 18(1): 35-38.
70. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Annals of Internal Medicine*. 2002; 136(9): 660-666.
71. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW et al. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N England J Med*. 1995; 332(12): 761-766.
72. Akyol G, Baysal B. Toplumun çeşitli gruplarında tetanoza karşı antitoksin düzeylerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 1994; 28: 365.
73. Hayney MS, Love GD, Carlberg BM, Buck JM, Muller D. Tetanus seroprevalence among farmers: a preliminary study. *The Journal of Rural Health*. 2003; 19(2): 109-112.
74. Papilla Ç, Felek S, Kalkan A, Akbulut A, Risk Gruplarında Tetanoz Antikor Düzeyleri. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*. 1998;235-239.

75. Papila Ç. Risk gruplarında tetanoz antikor düzeylerinin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2003; 33: 148-152.
76. Schroder JP, Kuhlmann WD. Tetanus immunity in men and women in the Federal Republic of Germany. Immun Infekt. 1991; 19(1): 14-17.
77. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Mower WR, Alagappan K, Tiffany BR, Pollack CV, Steele MT, Dunbar LM, Bajani MD, Weyant RS, Ostroff SM. Tetanus Immunity and Physician Compliance with tetanus prophylaxis practices among emergency department patients presenting with wounds. Annals of Emergency Medicine. 2004; 43(3): 305-314.
78. Ural O, Fındık D. Değişik yaş gruplarında tetanoz antitoksin düzeylerinin indirekt hemaglütinasyon yöntemiyle araştırılması. Flora Derg. 1996; 1: 31.
79. Maral I, Cirak M, Aksakal FN, Baykan Z. Tetanus immunization in pregnant women. Serum levels of antitetanus antibodies at time of delivery. Eur J Epidemiol 2001; 17(7): 661-665.
80. Aboud S, Lyamuya EF, Kristoffersen EK. Tetanus immunity among pregnant women attending antenatal care in Dar es Salaam, Tanzania Africa. J Reprod Health 2002; 6(2): 87-93.
81. Ergonul O, Erbay A, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of the case fatality rate of tetanus among adults in a tertiary hospital in Turkey. Eur Clin Microbiol Infect Dis. 2003; 22: 660-666.
82. Aydın K, Köksal İ, Volkan S, Çaylan R, Öksüz R, Kardeş B, Köksal H. Tetanoz olgularının immünizasyon, tedavi ve prognozlarının değerlendirilmesi. Flora, 1996; 1: 66-69.
83. Koç E. Neonatal tetanos. http://www.ttb.org.tr/STED/sted04_00/04004. (Erişim tarihi: 12.11.2011).