

Да ли смо заборавили тетанус?

Ђорђе Алемпијевић¹, Иванка Баралић¹, Милосав Киурски², Драган Јечменица¹,
Снежана Павлекић¹, Владимир Живковић¹, Слободан Савић¹

¹Институт за судску медицину, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

²Служба за патологију, Клиничко-болнички центар „Земун“, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод У Србији се тетанус као болест данас јавља ретко, углавном код особа старијих од 65 година. Мали број регистрованих случајева обољења резултат је одговарајуће имунизације, па се појава тетануса стога може сматрати пропустом здравствене службе да обезбеди адекватну имунизацију.

Приказ болесника Жена стара 71 годину повредила се у башти задобивши рану у пределу левог кука. Рана је обрађена наредног дана, али код повређене жене није примењена постекспозициона профилакса тетануса. Петог дана од повреде јавили су се симптоми и знаци тетануса, а два дана касније жена је умрла. Обдукцијом је установљено да повреда није адекватно обрађена – у рани је била штрајфна, уочена су и заостала страна тела, као и знаци акутне (аеробне) инфекције.

Закључак Тетанус је тешка и потенцијално смртна болест која се потпуно може спречити. Пропусти у имунизацији и хируршкој обради рана, уколико дође до развоја тетануса, могу представљати елементе несавесног лечења болесника.

Кључне речи: тетанус; имунизација; смртни исход; судскомедицински значај

УВОД

Тетанус је у данашњим условима обољење које се ретко јавља, нарочито у развијеним земљама, док у земљама у развоју стопа смртности (нарочито у високоризичним групама, као што су старији људи) достиже и 52% [1-3]. Према извештајима из 2002. године, у свету годишње од тетануса умре између 213.000 и 293.000 људи, укључујући 180.000 новорођенчади умрле од неонаталног тетануса [4]. Занимљиво је поменути да је посебан ризик од оболевања код новорођенчади и особа у седмој деценији живота, које чине више од половине случајева оболевања од тетануса међу одраслом популацијом [5]. Према подацима Републичког завода за статистику Србије, годишњи број смртних случајева изазваних тетанусом код одраслих (шифра А350 према Међународној класификацији болести [6]) у последњој деценији (1999-2008) је у распону од два до 21 (просечно осам), с тим што је највећи број случајева (21) забележен током 1999. године [7].

Релативно ниска стопа морбидитета није резултат искорењивања узрочника тетануса (*Clostridium tetani*), већ одговарајуће имунизације. Стога се појава тетануса може сматрати пропустом здравствене службе да обезбеди адекватну имунизацију [8]. С јавноздравственог становишта, тетанус је нарочито важан не само због тога што представља тешко обољење, већ зато што се може превенирати вакцинацијом [9]. У литератури новијег датума нема разматрања о судскомедицинским, односно медиколегалним аспектима оболевања од тетануса, мада се о овом проблему у бившој Југославији писало у другој половини двадесетог века [10, 11]. Изван неонаталне популације, с обзиром на законом обавезну имунизацију против тетануса, оболевају најчешће особе старије од

65 година, тј. оне које или нису уопште биле обрађене програмом имунизације или нису поново вакцинисане.

Циљ рада је био да се приказом актуелног смртог случаја одрасле особе изазваног тетанусом укаже здравственим радницима на то да могућност оболевања није искључена, те да се анализирају медиколегални аспекти евентуалних пропуста у раду лекара, било да је реч о постекспозиционој профилакси тетануса (након повређивања), или несавесној хируршкој обради повреде (као у приказаном случају).

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Клинички подаци

Жена стара 71 годину повредила се у поподневним сатима у башти своје куће падом на живу ограду, задобивши при том рану у пределу левог кука. Наредног дана ујутро, пошто је имала повишену телесну температуру (око 38,5°C), затражила је лекарску помоћ у здравственом центру. Прегледао ју је хирург, који је уједно обрадио рану, преписао јој антибиотике и рекао да долази на превиијање. Имунизациони статус није проверен, нити је одређена било каква антитетанусна заштита. Другог дана од повређивања дошло је до нормализације телесне температуре. Према савету лекара, повређена жена је одлазила редовно на превиијање. Петог дана од повређивања, у вечерњим сатима је осетила кочење доње вилице, отежано је отварала уста и имала бол у пределу оба ува, због чега се обратила ургентној служби локалног здравственог центра. Жена је прегледана, а затим упућена специјалисти за ОРЛ и неурологу, који су је прегледали наредног дана. Неуролог

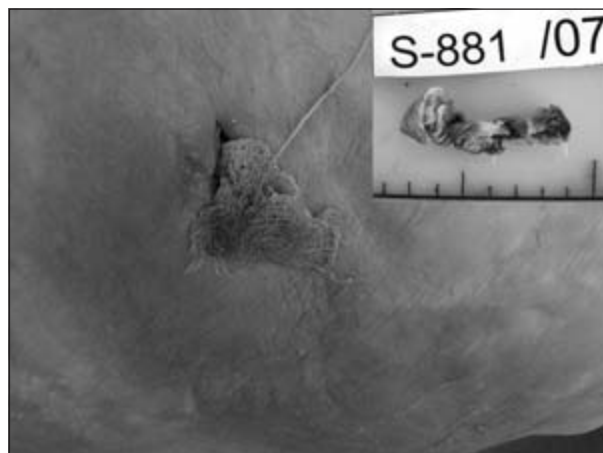
је посумњао на тетанус и предложио пријем на одељење за инфективне болести локалног здравственог центра. На пријему болесница је имала изражене болове у врату и леђима и заузимала положај опистотонуса. Клинички налази срца и плућа и електрокардиографски налаз били су нормални. Преписана је антитетанусна заштита – 500 и.ј. хиперимуног хуманог антитетанусног имуноглобулина и антитетанусна вакцина.

Наредног дана по пријему у регионалну болницу, тј. седмог од повређивања, одлучено је да се болесница, ради наставка лечења, превезе у Институт за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије у Београду. На пријему у институт установљени су тешко опште стање с појавама диспнее и изражен опистотонус, а неуролошким прегледом забележени су тризмус, живљи мишићно-тетивни рефлекси на горњим удовима и изостанак кожных трбушних и плантарних рефlekса. Око шест часова након пријема дошло је до застоја рада срца којем, на основу електрокардиографских налаза, нису претходили поремећаји срчаног ритма, ни знаци исхемије миокарда. Након покушаја реанимације констатована је смрт болеснице.

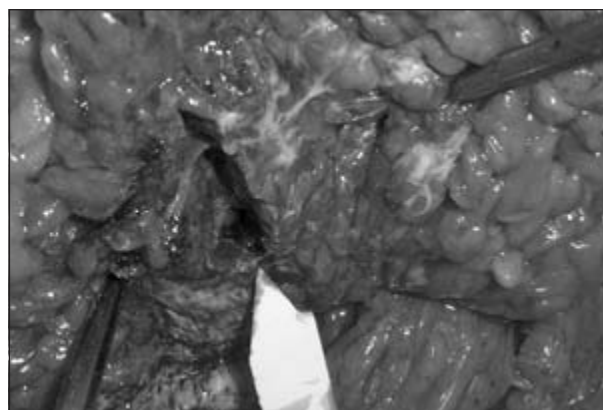
Обдукциони налаз

Судскомедицинска обдукција тела болеснице је обављена дан након смрти. Установљене су уобичајене лешне особине. Уочљива је била изразита гојазност, уз обилно масно ткиво нарочито на трупу. У левом бочном трбушном пределу и делу левог кука установљене су ране чије је првобитни изглед измењен хируршком обрадом и процесом зарастања. Од отвора ране према дубини поткожног масног ткива нађена је штрајфна која је испуњавала простор ране (Слика 1). Препарисањем меких ткива у пределу ране по слојевима, запажено је да се простор наставља поткожно у меко ткиво, које је састављено скоро искључиво од масног ткива, у виду неколико канала, тј. „цепова”, чије је дно на 1,5-3 *cm* испод површине коже. На зидовима ових канала макроскопски је уочено гранулационо ткиво, док је околно масно ткиво било отечено. У простору ране, на око 2 *cm* од отвора на кожи, откривено је страном тело – део листа биљке величине 1×0,5 *cm* (Слика 2). Микроскопским прегледом исечака масног ткива установљени су знаци запаљења и жарихта микроскопског крварења.

Остали обдукциони налази су били макроскопски и микроскопски неспецифични и у складу са старосним добом преминуле. Установљене су редуктивне промене на мозгу с унапредовалим атеросклеротским променама на можданим крвним судовима. Уочен је едем плућа без другог значајнијег патолошког налаза. На срцу су установљени знаци унапредовале хипертензивне кардиомиопатије, с умереним знацима инсуфицијенције срца. Констатовано је стање након раније холецистектомије и хистеректомије. Такође, уочени су обострани преломи ребара (десно од II до IV, а лево од III до VII), као и прелом тела грудне кости, чије



Слика 1. Спољашњи изглед хируршки обрађене и тампониране ране; у горњем десном углу детаљ извађене штрајфне од газе
Figure 1. External appearance of surgically treated and tamponated wound; in the upper right corner close-up view of extracted cotton tampon with ruler



Слика 2. Изглед простора ране са гранулационим везивом и заосталим страним телом – делом листа биљке
Figure 2. Wound appearance in subcutaneous tissue – granulation and foreign body, a leaf fragment

одлике упућују на закључак да су ове повреде настале при покушају реанимације.

На основу обдукционог налаза, микроскопског прегледа и података из медицинске документације, закључено је да је смрт насилна и да је наступила услед тетануса због инфекције ране у левом бочном трбушном пределу.

ДИСКУСИЈА

Тетанус изазива Грам-позитивни бацил *Clostridium tetani*. То је убиквитарна бактерија која се налази у земљишту, али се може изоловати из фецеса животиња и људи. Није инвазивни микроорганизам. Инфекција остаје стриктно локализована у зони девитализованог ткива (рана, опекотина, пупчаник, хируршки шав), које је контаминирано спорама. Вегетативни облик производи токсин који долази до централног нервног система ретроградним аксонским преносом и везује се за ганглиозиде. Токсин повећава рефлексну екситабилност у неуронима кичмене мождине, блокирајући ослобађање инхибиторних медијатора у синапсама моторних неурона. Токсин може да утиче и на синаптич-

ку трансмисију на нивоу нервно-мишићне спојнице, вероватно због акумулације ацетилхолина, што доводи до спазма мишића [12].

Тетанус се јавља спорадично и искључиво оболевају неимунизоване, делимично имунизоване или потпуно имунизоване особе које не одржавају адекватан имунитет применом бустер-доза вакцине. Према подацима из Сједињених Америчких Држава, само 27% особа старијих од 70 година има антитела против *Clostridium tetani*, док се ова антитела налазе код 88% деце узраста 6-11 година [13]. На основу недавних серолошких истраживања у Канади ради утврђивања пријемчивости Канађана на тетанус, утврђени су следећи фактори ризика: старије животно доба, рођење ван територије Канаде и непотпуна вакцинација или непотпуни подаци о имунизацији [3]. За нашу популацију нема доступних података у литератури о присуству антитела против *Clostridium tetani* у појединим старосним групама. У приказаном случају реч је о особи у осмој деценији живота, врло вероватно претходно неимунизованој против тетануса. Важећим Законом о заштити становништва од заразних болести прописана је обавезна имунизација специфичним имуноглобулинима за лица којима је, према епидемиолошким индикацијама, потребна постекспозициона заштита против тетануса [14]. Такође, Правилником о имунизацији и начину заштите лековима ближе је одређена активна и пасивна имунизација против тетануса код повређених лица [15]. Према томе, више је него очигледан пропуст лекара који су вршили иницијално збрињавање повреде. Пре увођења хуманих имуноглобулина у рутинску примену, када су се користили серуми животињског порекла, чија је примена била везана за релативно учестале компликације, а степен заштите је био испод нивоа који се постиже применом хуманих хиперимунних гамаглобулина, постављало се питање да ли се непримењивање постекспозиционе серопротекције против тетануса може сматрати пропустом у лечењу [12, 13]. Међутим, имајући у виду сигурност примене хуманих хиперимунних гамаглобулина и поузданост заштите коју они пружају, практично да нема дилеме у вези с њиховом применом када је то медицински оправдано и законом прописано.

У приказаном случају реч је била о релативно тривијалној повреди – раздерици. Међутим, без обзира на релативно безазлен изглед повреде, потенцијална опасност од настанка тетануса увек постоји, а описани су и случајеви настанка обољења када никакву повреду није било могуће установити [16]. У литератури се наводи да се болест често јавља у топлим климатским подручјима и током летњих месеци [13], а у случају који је приказан до повређивања је дошло у јулу.

Поред имунизације, као мера превенције од развоја тетануса неопходна је хируршка обрада ране [16]. Овим поступком се уклањају девитализовано ткиво и страна тела, који у ранама стварају погодне услове за герминацију спора *Clostridium tetani* и стварање токсина. Као подстичући фактор наводи се заступљеност активне (аеробне) инфекције ране [12]. Код приказане болеснице хируршка обрада ране није била задовоља-

вајућа. На овај закључак упућује налаз страног тела (делова листа биљке) у простору ране упркос чињеници да је рану санирао хирург и да је болесница након тога у више наврата прегледана. Штавише, простор ране је био тампониран штрајфом, чиме је додатно поспешено стварање анаеробних услова. При обдукцији, на основу микроскопског прегледа, установљени су бактеријска инфекција ране и знаци активног запаљења, који су додатно погодовали герминацији спора *Clostridium tetani* и настанку тетануса.

Остали аспекти клиничког тока болести у приказаном случају такође су у складу с подацима из литературе. Наводи се да је инкубациони период најмање четири-пет дана [12], а да је средње време појаве симптома седам-осам дана, мада инкубација може потрајати и неколико недеља [13, 16]. Код приказане болеснице симптоми и знаци тетануса су се испојили петог дана од повређивања.

Истраживањем изведеним у Португалу утврђено је да већина жена које су рођене пре почетка систематског програма имунизације нису адекватно заштићене против тетануса, док су мушкарци који служе војни рок, током којег је обавезна вакцинација против тетануса, стекли ову заштиту [17].

Клиничка слика обољења приказане болеснице углавном је у складу с подацима из литературе. Наиме, као почетни симптом установљено је отежано отварање уста, а затим су уочени знаци обољења у виду тризмуса с постепеним развојем укочености мускулатуре врата и заузимањем принудног положаја у опистотонусу. Код болеснице нису забележене продужене контракције фацијалне мускулатуре које доводе до типичног израза лица (гримасе) *risus sardonius* [13]. У медицинској документацији нису наведени подаци који би указивали на аутономну дисфункцију, која често компликује теже случајеве тетануса, а одликује се лабилном или продуженом хипертензијом, тахикардијом, аритмијом, хиперпирексијом, профузним знојењем, периферном вазоконстрикцијом и повишењем нивоа катехоламина у плазми и урину [13].

Резултати лечења тетануса нису задовољавајући, а стопа смртности од генерализованог тетануса је око 50%. Смрт обично настаје услед спазма мишића дисања [12]. У приказаном случају подаци из медицинске документације нису указали на тешку респираторну инсуфицијенцију, али се уочава да је дошло до наглог застоја рада срца и смрти упркос примењеним мерама реанимације. Смрт особа оболелих од тетануса услед наглог застоја рада срца није непозната, али механизам ове појаве још није објашњен [13].

ПРЕПОРУКЕ

Тетанус је изврстан пример тешке и потенцијално смртне болести која се потпуно може спречити. Иако ова болест представља потенцијалну опасност, на основу овога приказа старије болеснице, која вероватно није била обухваћена програмом редовне вакцинације и умрла је од тетануса услед релативно

тривијалне повреде, произлази да сваку повреду треба схватити као потенцијалну опасност за настанак и развој тетануса. Стога је обавезно урадити следеће: 1) рану адекватно хируршки обрадити; и 2) применити постекспозициону серопротекцију тетануса, посебно у епидемиолошки индикуваним случајевима код којих података о претходној имунизацији против тетануса или нема, или расположиви подаци указују на непотпуну, односно временски неадекватну (давну) имунизацију.

Пропусти у имунизацији, нарочито након излагања узрочнику инфекције, и хируршка обрада ране која није урађена у складу с принципима хируршке прак-

се (заостајање страних тела у простору релативно мале ране) могу се, с медикологалног аспекта, разматрати као елементи несавесног лечења болесника.

Ради смањења морбидитета и морталитета узрокованог тетанусом, нужно је конзистентно спровођење законских одредби [14, 15] којима је предвиђена активна имунизација против тетануса уредном иницијалном вакцинацијом и поновљеним давањем вакцине против тетануса (ревакцинацијом) након завршених 30 година, као и неизоставном активном и пасивном имунизацијом против тетануса код повређених лица. Слична решења и препоруке примењују се и у другим државама [18].

ЛИТЕРАТУРА

- Summary – cases of specified notifiable diseases, United States, cumulative, week ending December 24, 1994 (51st week). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1995; 43:962.
- Taylor AM. Tetanus continuing education in anaesthesia. *Critical Care Pain.* 2006; 6:101-4.
- Gibson K, Bonaventure Uwineza J, Kiviri W, Parlow J. Tetanus in developing countries: a case series and review. *Can J Anaesth.* 2009; 56(4):307-15.
- Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet.* 2007; 370:1947-59.
- Leads from the MMWR. Tetanus – United States 1982-1984. *JAMA.* 1985; 254:2873-8.
- World Health Organisation: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Chapter I Certain infectious and parasitic diseases [Internet]. Geneva: World Health Organisation. Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd/icd10online/?gs10.htm+s120>
- Republički zavod za statistiku Srbije [Internet]. Beograd. Available from: <http://webzrzs.statserb.sr.gov.yu/axd/god.htm>
- Sanford JP. Tetanus – forgotten but not gone. *N Engl J Med.* 1995; 332:812-3.
- Domínguez A, Plans P, Costa J, Espuñes J, Cardeñosa N, Salleras L, et al. The seroepidemiology of tetanus in Catalonia, Spain. *Med Microbiol Immunol.* 2007; 196:115-9.
- Premeru A, Kraguljević M, Jelesić G. On the physicians' professional responsibility for non-administration of tetanus antitoxin to injured patients. *Proceedings of the First Congress of Forensic Medicine of Yugoslavia, Book 5 – Free topics; 1962. p.3-13.*
- Pejaković S, Janjić M, Janjić G. Medicolegal expert opinion in fatalities caused by tetanus. *Proceedings of Tenth meeting of Yugoslav' Association of Forensic Medicine; 1980. p.238-40.*
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, editors. *Review of Medical Microbiology.* Norwalk: Appleton & Lange; 1987.
- Abrutyn E. Tetanus. In: Fauci AS, Braunwald E, Issalbacher KJ, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* New York: McGraw-Hill; 1998. p.901-4.
- Law on protection of population against infectious diseases. Republic of Serbia, Official Gazette; 2004.
- Rules on immunization and methods of chemoprophylaxis. Republic of Serbia, Official Gazette; 2006.
- Hunt TK, Jawetz E. Inflammation, infection and antibiotics. In: Way LW, editor. *Surgery Current Diagnostic and Treatment.* Beograd: Savremena administracija; 1990. p.137-9.
- Gonçalves G, Santos MA, Frade JG, Cunha JS. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. *Duration of immunity following vaccination. BMC Public Health.* 2007; 12(7):109.
- Frink M, Müller CW, Ziesing S, Krettek C. Tetanus vaccination in the accident and emergency department. *Unfallchirurg.* 2006; 109:977-82.

Did We Forget Tetanus?

Djordje Alempijević¹, Ivanka Baralić¹, Milosav Kiurski², Dragan Ječmenica¹, Snežana Pavlekić¹, Vladimir Živković¹, Slobodan Savić¹

¹Institute of Forensic Medicine, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

²Service of Clinical Pathology, Clinical and Hospital Centre "Zemun", Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Currently, in our country (Republic of Serbia) tetanus is a rarely occurring disease, mainly affecting people older than 65 years of age. A small number of reported cases is mainly due to appropriate immunization. Therefore, each case of tetanus may be considered as failure of health care system to provide adequate immunization.

Case outline A 71-year-old woman was injured in her garden. She sustained laceration in the left coccygeal region. The next day the wound was treated by a surgeon, but tetanus post-exposure prophylaxis was not administered. On the fifth day following the incident, the symptoms and signs of tetanus

became apparent, and the patient died two days later. Post-mortem examination revealed the wound that was not adequately treated, since there was a foreign body and a dressing inserted in the wound. Signs of acute (aerobic) infection were also present.

Conclusion Tetanus is a severe, potentially lethal disease that is absolutely preventable. Mistakes in immunization and surgical treatment of the wound can be considered as medico-legal malpractice.

Keywords: tetanus; immunization; death; medico-legal aspects