

Patogeneza, terapija in profilaksa tetanusa

Čeprav je tetanus v primerjavi z drugimi »standardnimi«
infekcijskimi boleznimi redek, je glede na mortalnost v Jugoslaviji stalno na prvem mestu. Tu imam namen predložiti novejša
pogleda na patogenezo, terapijo in profilakso te bolezni.

Bolezen povzroča *Clostridium tetani*, ki pride v organizem skozi poškodovano kožo ali sluznico. Bacil ostane na mestu poškodbe, njegovi toksini pa se širijo v organizem. Vežejo se predvsem na centralno živčevje in povzročajo značilen potek bolezni. V klinični sliki prevladujeta dva izrazita simptoma, obvezni mišični hipertonus, ki se v posameznih mišičnih skupinah manifestira kot trismus, risus sardonius itd., ter fakultativni krči, ki so tem pogostnejši in tem silovitejši, čim hujši je primer. Iz tega razloga je povsem razumljivo prvotno tolmačenje, da so najpogostnejši vzrok smrti krči, in sicer krči dihalne miškulature ali glotisa, zaradi katerih se bolnik zaduši. Naravna posledica tega tolmačenja je bilo terapevtsko prizadevanje, katerega stalni cilj je bil boj proti krčem. V nekaj desetletjih se je v zdravljenju tetanusa zvrstila cela vrsta zdravil s centralnim antikonvulzivnim delovanjem, vendar se ni našlo sredstvo, ki bi zanesljivo preprečilo najhujše krče, ne da bi hkrati deprimiralo pomembne vitalne funkcije, cirkulacijo, predvsem pa ventilacijo.

Zaradi pomanjkljivega antikonvulzivnega efekta omenjenih zdravil so poznavalci tetanusa z velikim upanjem pričakovali, da se v zdravljenje tetanusa uvede kurare. Ta prepreči mišične krče s tem, da jih onemogoči prek živčnega impulza periferno na nivoju živčno-mišičnega spoja, vendar šele z dozo, ki ohromi tudi dihalno mišičje. Zaradi ohromitve dihalnih mišic bi se bolnik torej zadušil, če bi v obdobju, ko dobiva kurare, ne izvajali umetne ventilacije. Relaksacijo s kurarom in umetno ventilacijo so potem, ko je umetna ventilacija postala rutinsko klinična metoda, uvedle številne enote za intenzivno nego. Po statistični analizi večjih serij primerov pa je postalo jasno, da z omenjeno metodo pri tetanusu nismo bistveno znižali smrtnosti.

Iz povedanega sledi zaključek, da nam je s kurarom sicer uspelo eliminirati krče kot vzrok smrti, da pa smrtnost tetanusa z obvladanjem krčev bistveno ni padla. Ker za to protislovno ugotovitev nismo našli v literaturi ustrezne razlage, smo skušali najti odgovor z analizo naših primerov tetanusa. Presenečeni smo ugotovili, da tudi v obdobju pred uvedbo kurara večji del bolnikov ni umrl zaradi krča. S to ugotovitvijo nam je postalo razumljivo, zakaj kurare ni mogel bistveno znižati tetanusne smrtnosti.

Nevrovegetativni sindrom. Takoj se pojavi vprašanje, kakšen je vzrok smrti pri večini tetanusnih bolnikov, zdravljenih s sedativi. Že avtorji, ki so v zdravljenje tetanusa uvedli relaksacijo in umetno ventilacijo, so postali

pozorni na nekatere simptome, ki so jih kmalu zatem obširneje opisali Francozi ter jih nazvali (nevro) vegetativni sindrom. Naj vegetativni sindrom skiciram v grobih potezah: po uvedbi relaksacije in umetne ventilacije se lahko pojavijo motnje v cirkulaciji, ki se kažejo s tahikardijo in arterialno hipertenzijo. Tahikardija in hipertenzija oscilirata. Vsako znižanje srčne frekvence spremlja močnejša hipertenzija. Omenjene motnje spremljata zvišana temperatura in močno potenje. Simptomi se stopnjujejo nekaj dni in lahko zatem polagoma izginejo. Pogosto pa se simptomi še stopnjujejo, dokler cirkulacija končno ne odpove. Bolnik umre v hiperpiretičnem šoku.

Vodilna francoska klinika zastopa stališče, da je vzrok vegetativnega sindroma kurare oziroma mišični relaksans, medtem ko je naše stališče, ki se opira na detajlno analizo naših primerov bolezni, povsem drugačno. Ker je vegetativni sindrom prisoten pri veliki večini tetanusnih bolnikov ne glede na način zdravljenja, smo mnenja, da je vzrok vegetativnega sindroma samo tetanusni toksin. Klasično interpretacijo, da tetanusni toksin čezmerno vzdraži motorične živce, je treba po našem mnenju razširiti v tem smislu, da tetanusni toksin povzroča tudi vegetativni sindrom, ki je po raziskavah angleških avtorjev posledica čezmerne oksalacije simpatikusa. Ker se naš patogenetski koncept razlikuje od francoskega, so pa tudi naši pogledi na zdravljenje drugačni.

Terapija in nega

Zdravljenje tetanusa je vzročno in patogenetsko.

Po dolgoletnih izkušnjah lahko trdimo, da vzročna terapija nima pomembnejše vloge pri zdravljenju tetanusa. Zato smo opustili ekscizijo rane, medtem ko še vedno dajemo bolnikom antitetanusni serum, ne da bi bili prepričani o njegovi terapevtski vrednosti.

Veliko uspešnejša pa je patogenetska terapija, ki sloni na stališču, da sta pri tetanusu prisotna dva sindroma, mišični in vegetativni. Vsak od njiju je enako pomemben in vsak lahko vodi v smrt, če ga ne zdravimo dovolj energično. Postopek je odvisen od resnosti bolezni. Pri lahkih in srednje hudih primerih zadostuje v boju proti obema sindromoma eno samo zdravilo, in sicer diazepam (valium, apaurin). Diazepam je centralni relaksans in sedativum. Bolnik dobiva zdravilo per os ali po nazogastrični sondi, ki jo uvedemo pri vsaki pomembnejši požiralni motnji. Pri gastrointestinalnih motnjah je za parenteralno aplikacijo primernejša začetna doza 4×4 dražjeji po 5 mg. Dozo lahko povečamo brez nevarnosti za bolnika na 500 mg dnevno. Pri hujših krčih apaurin često ne zadostuje. V takih situacijah je nujna traheotomija, kompletna relaksacija s perifernim relaksansom in umetna ventilacija. Za relaksans uporabljamo sukcinilholin. Način aplikacije: Trajna intravenozna kapalna infuzija 15 do 20 dni, začetna doza po 1000—1500 mg v steklenicah s 500 ml tekočine. Dnevna doza relaksansa je do 9000 mg. Apaurin lahko odpove tudi pri bolnikih z maksimalno izraženim vegetativnim sindromom. Bolnik lahko umre v hiperpiretičnem šoku. Takšen razvoj lahko preprečimo z dodajanjem inderala (propranola), ki preprečuje čezmerno simpatično eksilacijo srca. Dajemo ga per os ali počasi intravenozno ob kontroli krvnega pritiska in srčne frekvence.

Skicirano medikamentozno terapijo izvaja medicinska sestra po navodilih in pod nadzorstvom zdravnika. Poleg terapevtskih posegov pa ima sestra še celo vrsto pomembnih nalog, ki jih izvaja bolj ali manj samostojno. Bolj kot pri drugih boleznih, ki se zdravijo v enoti za intenzivno nego, pri-

haja pri tetanusu do izraza pomoč, ki jo sestra neprestano daje s svojo strokovnostjo in požrtvovalnostjo.

Izredno pomembna pomoč medicinske sestre pride do izraza že takoj po sprejemu bolnika na oddelek za intenzivno nego. Njena najvažnejša naloga v tem začetnem obdobju je v permanentnem in pozornem opazovanju bolnika zato, da se oceni resnost boleznin in s tem pomaga zdravniku pri izbiri najprimernejšega načina zdravljenja. Niso prav daleč časi, ko se je bolnik zadušil, še preden je bila možna adekvatna pomoč.

Vrhunec naporov pa pomeni pomoč sestre hudemu tetanusnemu bolniku, ki je traheotomiran, relaksiran in priključen na respirator. Relaksacija bolnika je kompletna in permanentna, bolnik je popolnoma negiben in na pogled komatozen. Kontakta med bolnikom in personalom ni. Takšno stanje zahteva od sestre nepretrgano opazovanje in celo vrsto postopkov, potrebnih pri komatoznem, traheotomiranem in umetno ventiliranem bolniku. Situacija je še bolj kočljiva zato, ker je bolnik relaksiran. Prekinitev relaksacije (npr. zaradi zamašitve vene) bi bila lahko usodna.

Zaradi izredne dinamičnosti v poteku boleznin so potrebne razne meritve v veliko krajših intervalih kot pri drugih boleznih. Izredno številna opažanja, intervencije, preiskave in aplikacije zdravil vpisujemo na poseben enodnevni temperaturni list. Zdravljenje tetanusa je torej zvezano z velikimi napori. Po pravici so francoski zdravniki opisano zdravljenje imenovali herojsko.

Profilaksa tetanusa

Poudariti moram, da lahko dosežemo pomembnejše terapevtske uspehe le v tehnično primerno opremljenih reanimacijskih enotah ob maksimalnem prizadevanju posebej izšolanih kadrov. Seveda so terapevtskim uspehom postavljene meje: možno je namreč, da zaradi stalnega slabšanja starostne strukture bolnikov izostane nadaljnji padec smrtnosti. Zato je v boju proti tetanusu primernejša profilaksa, ki nam omogoča zmago nad boleznijo.

Naj ocenim profilaktične postopke, ki jih uporabljamo pri tetanusu.

Oskrba rane

Ker ostanejo tetanusne klice na mestu poškodbe, lahko z dovolj korenito ekscizijo odstranimo iz rane vse tetanusne klice. Učinkovitost postopka pa omejujejo tako subjektivni dejavniki, npr. neadekvatna ocenitev obsega poškodbe ali premajhna temeljitost operaterja, kakor objektivni vzroki, npr. neugodna lokalizacija ter narava poškodbe, kasna obdelava rane itd. Zato se kljub obdelavi rane le v redkih primerih lahko odrečemo drugim profilaktičnim postopkom.

Pasivna imunizacija

Pasivna imunizacija je postopek, s katerim v organizem vnesemo že izdelana protitelesa z namenom, da neimuno osebo lahko takoj zavarujemo pred boleznijo. Pri tetanusu imamo dve možnosti za pasivno zaščito.

a) Heterologni (živalski) antitoksični serum

Antitoksični serum so začeli uporabljati že ob koncu prejšnjega stoletja. V novejši literaturi zasledimo mnenja, ki odrekajo serumu kakršnokoli zaščitno moč. Zato bom ponazoril njegovo vrednost s podatkom starejšega datuma. Med drugo svetovno vojno je v nemški armadi po uvedbi antitoksič-

nega seruma padla obolevnost (morbidnost) od 40/10.000 na 4/10.000 ranjenih. Podobnih množičnih eksperimentov, ki dokazujejo, da je serum skrčil epidemične dimenzije tetanusa na sporadični obseg, je več. Navedeni podatek pa ob enem pove, da serum ne daje popolnega varstva. Poškodovanci obolevajo kljub seroprofilaksi zato, ker traja zaščita zaradi inaktivizacije serumskih protiteles s pomočjo imunoglobulinov prejemnika (seam anti — antitelo reakcija) glede na količino seruma komaj 7—10—14 dni. Zato priporočajo nekateri za najmanjšo dozo seruma 3000 enot. Upoštevati moramo še dejstvo, da je ob ponovni aplikaciji seruma zaradi pospešenega delovanja anti-antiteles trajanje zaščite še krajše.

Bolj in bolj pa postaja tudi pri nas aktualen ugovor proti uporabi seruma zaradi nevarnosti alergijskih pojavov, predvsem anafilaktičnega šoka. Ugovor je tehten predvsem v visoko razvitih državah, kjer je nevarnost šoka zaradi pogostnejših ponovnih aplikacij seruma večja, število primerov tetanusa pa ponekod tako majhno, da obe možnosti po številu smrtnih primerov skoraj konkurirata.

Heterologni antitoksični serum je torej v profilaksi tetanusa učinkovit, bremenita pa ga kratkotrajnost zaščite in možnost nevarnih alergijskih komplikacij. Profilaktična doza v prvih 48 urah po poškodbi naj bo 1500 ali bolje 3000 enot intramuskularno po predhodnem negativnem kožnem testu. Vrednost kasnejše aplikacije seruma je zelo dvomljiva.

b) Humani antitetanusni globulin gama

Uvedba homolognega antitetanusnega globulina gama v profilakso tetanusa pomeni velik napredek, saj je prva pomanjkljivost heterolognega seruma delno, druga pa povsem odpravljena. Antitetanusni globulin gama omogoča dolgotrajnejše varstvo (3—4 tedne) in ne povzroča alergijskih komplikacij. Žal, da ga pri nas še ne pridobivamo. Upajmo, da bo tehnološki napredek v produkciji globulina gama s plazmaferezo pospešil začetek pridobivanja tega sredstva tudi pri nas. Gre za postopek, s katerim se po odvzemu krvi uporabi plazemski del, korpuskularni del pa takoj vrne dajalcu. Dajalci so odrasli ljudje, kompletno cepljeni proti tetanusu, katerim z dodatno dozo cepiva povečajo količino protiteles. Zanesljiva profilaktična doza globulina gama je 250 mednarodnih enot intramuskularno.

Antibiotiki

Dokazano je, da sta penicilin in tetraciklin učinkovita v preprečevanju eksperimentalnega tetanusa pri živalih. Zato so nekatere angleške in severno-ameriške zdravstvene ustanove zamenjale v profilaksi neimunih ob poškodbi serum s penicilinom in tetraciklinom. Število primerov tetanusa se zaradi tega na njihovih s tetanusom zelo revnih področjih ni povečalo. Zelo slabe izkušnje v profilaksi tetanusa s penicilinom pa so imeli v Nigeriji. Obolevnost je ob uporabi penicilina precej zrasla. Zato je obveljalo stališče, da učinkovitost antibiotikov v profilaksi tetanusa ni dokazana. Uporabljajo naj se le izjemoma (npr. pri preobčutljivosti za serum). Dajati jih moramo vsaj pet dni, in sicer penicilina dva milijona enot dnevno, tetraciklina pa po en gram dnevno.

Aktivna imunizacija

Vsem omenjenim načinom profilakse je skupna hiba kratkotrajna zaščita. Zato jih izvajamo samo ob poškodbi. V tem pogledu se aktivna imunizacija, ki daje dolgotrajno varstvo, od njih bistveno razlikuje. V številnih državah je vključena v imunizacijski program zgodnjega otroštva. Cepi se v

4 do 6-tedenskem presledku z dvema dozama toksoida (anatoksina), adsorbiranega na aluminijev hidroksid, in z dodatno dozo po 6—12 mesecih. S tem je cepljenje kompletno. Bogate izkušnje in eksperimentalni podatki govore v prid mnenju, da je zaščita solidna in dolgotrajna. Zato bi verjetno lahko pogrešali profilaktične ukrepe ob poškodbi (razen oskrbe rane) še dolgo vrsto let po končani imunizaciji. Iz varnostnih razlogov pa je prevladalo mnenje, da je treba dati kompletno imuniziranim ob poškodbi dozo toksoida. Doza toksoida ob poškodbi ni potrebna le prvo leto oziroma po novejših predlogih prva tri leta po končani imunizaciji. In še en previdnostni ukrep: vsakih deset let naj bi se izvajala revakcinacija z eno dozo toksoida.

Zadnja leta zagovarjajo samo aplikacijo toksida kot zadosten profilaktični ukrep ob poškodbi tudi pri ljudeh, ki so prejeli samo dve dozi cepiva. Seroprofilaksa bi prišla v poštev samo pri ljudeh, ki so prejeli le eno dozo cepiva, dalje pri necepljenih in končno pri poškodovancih, za katere nimamo podatkov o stanju imunosti.

Če bi bilo vse prebivalstvo kompletno cepljeno proti tetanusu, bi bil torej postopek ob poškodbi vedno isti, za zdravnika neproblematičen, za poškodovanca pa učinkovit in brez nevarnosti. V poštev bi prišla poleg oskrbe rane le aplikacija ene doze cepiva ali pa včasih še ta ne. Ker pa je v Jugoslaviji aktivno imunizirana komaj dobra polovica prebivalstva in tudi vsi cepljeni niso absolvirali kompletnega imunizacijskega programa, je stanje imunosti pri poškodovancih zelo različno. Profilaktični postopek, ki ga mora ob poškodbi izbrati zdravnik, zato ni vedno isti in tudi ni vedno brez nevarnosti. Iz povedanega sledi, da je ena izmed pomembnih nalog epidemiološke službe, da zajame v imunizacijski program tudi starejše, še necepljeno prebivalstvo.

DNEVNE GERIATRIČNE BOLNIŠNICE

V Cardiffu so leta 1964 odprli bolnišnico posebnega tipa. Šest let že deluje zelo uspešno kot povezava med bolnišnico zaprtega tipa ter nego in zdravljenjem na domu. Po opreми ustreza veliki splošni bolnišnici. Daje le dnevno oskrbo geriatričnim bolnikom iz bližnje okolice, ki niso akutno bolni in ne potrebujejo stalne nege. Bolnišnica sprejema le bolnike, ki želijo natančnih specialističnih preiskav in napotkov za zdravljenje.

Bolniki prihajajo po potrebi dvakrat do petkrat na teden. Bolnišnica nikakor ni ustanova za nadzorovanje bolnikov kakor tudi ne ustanova za vzpostavljanje socialnih kontaktov. Temu namenu služijo druge ustanove.

S. Z.