

TETANUS U NR HRVATSKOJ SA STAJALIŠTA EPIDEMIOLOGIJE I KLINIKE

B. BEZJAK i J. FALIŠEVAC

Bolnica za zarazne bolesti, Zagreb

(Primljeno 16. IV. 1955.)

Tetanus predstavlja u Jugoslaviji kao poljoprivrednoj zemlji važan problem u nacionalnoj patologiji, jer po svom mortalitetu dolazi na prvo mjesto među akutnim zaraznim bolestima.

Na temelju analize 360 slučajeva tetanusa, koji su liječeni u Bolnici za zarazne bolesti u Zagrebu od 1939.–1954., pokušalo se osvijetliti epidemiologiju i kliniku tetanusa u NR Hrvatskoj, a i u ostalim dijelovima Jugoslavije.

Tetanus je najviše proširen u nizinskim dijelovima Jugoslavije s razvijenom poljoprivredom i stočarstvom. Od njega obolijevaju većinom (u 78% slučajeva) seljaci i njihova djeca, a od gradskog stanovništva oni s periferije, koji se bave i sitnom poljoprivredom. No od tetanusa obolijevaju kod nas i industrijski radnici te ljudi zaposleni u nekim obrtima (stolari, krojači, postolari i t. d.).

Tetanus pokazuje kod nas izrazito sezonsko kretanje i javlja se, kad ljudi rade, većinom bosonogi, u polju i vrtu.

Prema dobi tetanus je često oboljenje novorođenčadi te mladih dobnih skupina (od 5–20 godina). U mladim dobnim skupinama je mnogo češći kod muških nego kod ženskih, svakako zbog češćih povreda kod muške omladine.

Kudikamo najveći broj naših bolesnika se zarazio ubodom na različite predmete (trn, trijeska i t. d.), a najčešće mjesto povrede je bila noga. Ukratko je izneseno moderno shvaćanje o patogenezi tetanusa.

Prema kliničkoj slici daleko najveći broj slučajeva je pripadao generaliziranom tetanusu, no bilo je i nekoliko slučajeva lokaliziranog tetanusa. Analiziran je odnos letaliteta prema lokalizaciji povrede, dužini inkubacije i dužini intervala između prvih simptoma bolesti i pojave reflektornih grčeva. Letalitet je u analiziranom materijalu iznosio 30,55%.

Opširnije se raspravlja o terapiji tetanusa, naročito o modernoj primjeni relaksantnih sredstava. Spominje se uspješna terapija kroničnog tetanusa cijepljenjem tetalpanom.

U profilaksi tetanusa se najviše preporučuje aktivna imunizacija ljudi, kod kojih postoji veća vjerojatnost povreda i infekcije.

Uvod

Tetanus je teško infektivno oboljenje ljudi i nekih životinjskih vrsta, a prošireno je po čitavom svijetu. Ono je zbog svoje markantne kliničke slike bilo prepoznato kao posebni morbidni entitet još u Hipokratovo doba te je uvijek privlačilo pažnju liječnika i bilo je predmet opsežnih

ispitivanja. Međutim usprkos mnogim eksperimentalnim radovima na ispitivanju tetanusa ipak ni do danas nisu riješeni svi problemi patogeneze i terapije te bolesti. Stoga tetanus još i danas pruža široko polje rada za eksperimentalnog laboratorijskog radnika i kliničara. Zbog svoje učestalosti u nekim zemljama te visoke smrtnosti tetanus predstavlja važan problem javnog zdravstva.

Tetanus je osobito proširen u toplijim krajevima svijeta, pogotovu u agrikulturnim zemljama. I u našoj zemlji ima mnogo tetanusa, i to naročito u sjevernim nizinskim krajevima s razvijenijom poljoprivredom. Značenje tetanusa u Jugoslaviji može se najljepše uočiti na činjenici, da je kod nas mortalitet od tetanusa veći nego od ikoje druge akutne zarazne bolesti, a sa svojim letalitetom od 43% pripada među zarazne bolesti s najvišim letalitetom uopće. Uz to krivulja pobola od tetanusa kod nas posljednjih godina stalno raste.

Na važnost tetanusa u Hrvatskoj ukazuju nam i izvještaji naših starijih liječnika iz Čakovca (Blašić 1935) (1), Koprivnice (Široki 1937) (2) i Virovitice (Kolibaš 1939) (3), u kojima oni opisuju svoja dugogodišnja bolnička iskustva s tetanusom. Ti podaci nam pružaju lijep uvid u tetanus na spomenutom području Hrvatske.

Navedena problematika tetanusa ponukala nas je, da obradimo te epidemiološki i klinički analiziramo 360 slučajeva tetanusa, koji su bili liječeni u Bolnici za zarazne bolesti u Zagrebu u posljednjih 16 godina, t. j. od 1939. do 1954. godine zaključno. Pritom smo naročito htjeli detaljnije ispitati način infekcije i profesionalno značenje tetanusa kod nas te ponovo ukazati na značenje te bolesti u našim krajevima. To bi ujedno trebalo da bude i poticaj za što brže uvođenje aktivne imunizacije, koja je jedini uspješni način borbe protiv tetanusa.

Epidemiologija

Epidemiologija tetanusa je usko povezana s osobinama i načinom života njegova uzročnika *Clostridium tetani*, a s druge strane sa zanimanjem i načinom života te životnim standardom pučanstva.

Glavno nalazište uzročnika je tlo, gdje se on nalazi u obliku spora, koje su vrlo otporne prema vanjskim utjecajima. Bacili tetanusa dolaze u tlo preko izmeta životinja, u prvom redu konja, goveda i ovaca, a rjeđe fecesom čovjeka. Iz toga proizlazi, da će osobito bogato klicama biti ono tlo, koje se redovno gnoji prirodnim gnojivom. Takve prilike postoje u našoj zemlji u nizinskim poljoprivrednim krajevima, pa se tetanus najviše javlja u sjevernim dijelovima Hrvatske, Srbije, a naročito u Vojvodini. U pojedinim užim područjima navedenih pokrajina tetanus je naročito proširen, pa se u tom slučaju govori o tetanogenim zonama. U planinskim krajevima Jugoslavije (Slovenija, Bosna, Hercegovina, Crna Gora i Makedonija) tetanus se javlja naprotiv znatno rjeđe. Prema podacima Statističkog odjela Savjeta za narodno zdravlje FNRJ tetanus

se u NR Hrvatskoj najčešće javlja u kotaru Vinkovci, zatim u Podravini (područje od Čakovca do Virovitice i područje Osijeka) i Posavini niže Nove Gradiške. U pojedinim kotarima na tom području javilo se u petogodišnjem periodu (1945-1950) 21-50 slučajeva oboljenja kod ljudi, a u kotaru Vinkovci štaviše i preko 50 slučajeva. U kotarima na ostalom području NR Hrvatske tetanus se javljao u istom periodu znatno rjeđe, većinom sa 1-5 slučajeva, rjeđe sa 6-10, odnosno 11-20 slučajeva.

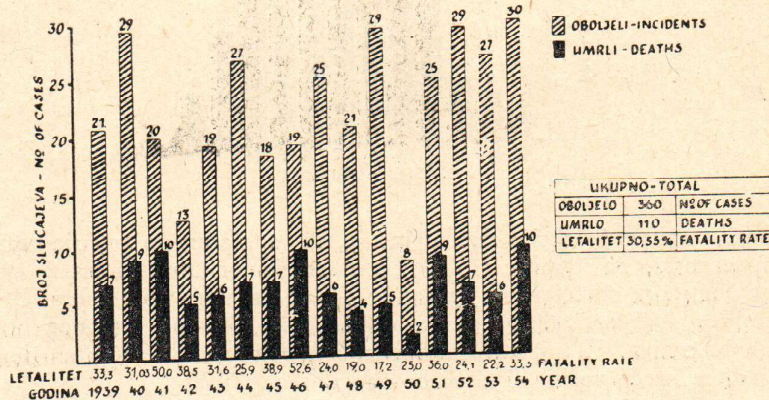
U vezi s načinom infekcije jasno je, da od tetanusa oboljevaju većinom ljudi sa sela, koji se bave poljoprivredom. To se očituje i na našem bolničkom materijalu, gdje je 281 bolesnik (78,05%) potjecao sa sela, a samo 79 (21,95%) iz grada. Od bolesnika iz grada većina je bila s periferije grada Zagreba, gdje se velik dio pučanstva bavi i sitnom poljoprivredom.

Veći dio naših bolesnika sa sela potjecao je iz kotara Zagreb i okolnih kotara (D. Stubica, Zlatar, Klanjec, Krapina, Pregrada, Samobor, Velika Gorica, Jastrebarsko, Dugo selo, Vrbovec, Čazma, Kutina, Zelina), iz kojih dolazi u našu bolnicu i većina bolesnika s ostalim zaraznim bolestima. Budući da se zbog markantnosti i težine bolesti svi slučajevi tetanusa hospitaliziraju, možemo reći, da je kretanje tetanusa u našoj bolnici vjeran odraz stvarnog kretanja tetanusa u Zagrebu i njegovoj bližoj i daljoj okolici, pogotovu uzmemo li u obzir, da se slučajevi tetanusa (osim novorođenčadi) sa spomenutog teritorija primaju gotovo isključivo u našu bolnicu.

Kretanje tetanusa u Bolnici za zarazne bolesti u Zagrebu u toku posljednjih 16 godina možemo vidjeti iz tablice 1.

Tablica 1

Tetanus u bolnici za zarazne bolesti u Zagrebu od 1939.-1954.
Tetanus in the Fever Hospital, Zagreb from 1939-1954



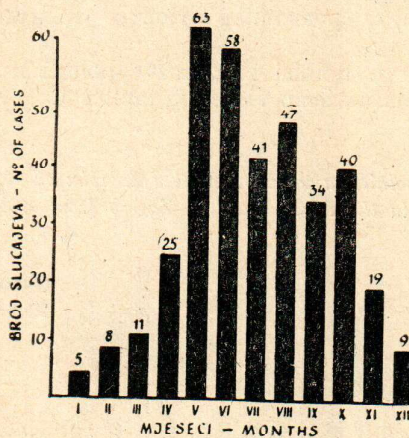
Godišnje su liječena prosječno 22 bolesnika s tetanusom. Maleni broj slučajeva u 1950. godini ne prikazuje nam stvarno stanje učestalosti tetanusa u toj godini, jer tada nismo mogli zbog epidemije šarlaha, koja je vladala u Zagrebu, primati bolesnike s tetanusom, pa su oni bili primani i u druge zagrebačke bolnice.

Iz kretanja tetanusa u našoj bolnici ne može se opaziti neki porast broja slučajeva u toku posljednjih godina, iako ukupni broj slučajeva tetanusa u FNRJ raste.

Prosječni letalitet je u našem bolesničkom materijalu u navedenom periodu iznosio 30,55%, što uglavnom odgovara letalitetu na području NR Hrvatske iz ranijih godina. Tako Kolibaš (1939) navodi letalitet u virovitičkoj bolnici od 34,9%, a Blašić (1935) 35% u bolnici u Čakovcu. Prema tome je, kako se čini, letalitet od tetanusa u NR Hrvatskoj nešto niži od prosječnog letaliteta u FNRJ (43% za 1950. godinu).

Tablica 2

Sezonsko kretanje tetanusa u Bolnici za zar. bol. u Zagrebu od 1939.-54.
Seasonal incidence of tetanus in the Fever Hospital, Zagreb from 1939-54



Prema načinu infekcije razumljivo je, da se tetanus pojavljuje uglavnom sezonski. To se može vidjeti i u našem materijalu (tablica 2), gdje su se oboljenja od tetanusa javljala najčešće od maja do oktobra. U toj sezoni su oboljela 283 pacijenta, odnosno 78,05% od ukupnog broja naših bolesnika. U toj istoj sezoni su i poljski radovi najintenzivniji, a ljudi se kreću većim dijelom bosonogi.

Da je rad na polju zaista važan povod za infekciju tetanusom u našim prilikama, svjedoči nam tablica 3, iz koje se može vidjeti, na kojem su se terenu inficirali naši bolesnici od tetanusa. Iako kod većine (70%) nemamo anamnestičkih podataka u tom smislu, više od polovice onih, kod kojih je poznat teren povrede, inficirali su se na polju i u vrtu.

Tablica 3

Teren, na kojem su se inficirali naši bolesnici tetanusom
Distribution of cases according to the location where tetanus was contracted

Teren - Place	Broj slučajeva N ^o of cases	%
Polje, vrt - Field, garden	56	15,56
Dvorište - Court-yard	22	6,12
Cesta - Road	16	4,45
Kuća - House	6	1,66
Šuma - Wood	5	1,38
Staja - Stable	3	0,83
Nepoznato - Unknown	252	70,00
Ukupno - Total	360	100,00

Što se tiče profesija, koje najčešće obolijevaju od tetanusa, možemo reći, da je tetanus u mirno doba u našim prilikama izrazito profesionalno oboljenje zemljoradnika. To je iz prije navedenih razloga i razumljivo, jer su oni kod svoga rada vrlo često izloženi ozljedama, koje, kako je

Tablica 4

Raspodjela naših slučajeva tetanusa prema profesiji
Distribution of the observed cases of tetanus according to the occupation

Profesija - Occupation	Broj slučajeva N ^o of cases	%
Ratari - Farmers	133	36,95
Djeca ratara - Farmers' children	93	25,84
Djeca radnika iz grada i sela - Workers' children	64	17,78
Kućanice - House-wives	26	7,23
Industrijski radnici - Industrial workers	25	6,94
Obrtnici različitih struka - Tradesmen	14	3,88
Vrtljari - Gardeners	4	1,11
Činovnici - Clerks	1	0,27
Ukupno - Total	360	100,00

poznato, ne moraju biti ni naročito velike. U našim prilikama ima tu veliko značenje i rad s bosim nogama, jer, kako ćemo to još kasnije vidjeti (vidi tablicu 11), kod većine bolesnika do infekcije dolazi preko ozljeda nogu.

Iz tablice 4 možemo vidjeti raspodjelu naših slučajeva tetanusa prema profesiji. Razumljivo je, da će u FNRJ kao poljoprivrednoj zemlji tetanus biti u prvom redu posljedica agrikulturnog traumatizma, pa su stoga i u našem materijalu najčešće zastupani zemljoradnici i njihova djeca. Naročito je upadljiv visoki pobol kod djece, što je i razumljivo, jer s jedne strane djeca ratara hodaju gotovo redovno bosa i često sudjeluju kod radova u vezi s poljoprivredom (čuvanje stoke i t. d.), a s druge se strane, kao i gradska djeca, često ozljeđuju pri igri. K tome se, kao što je poznato, kod manjih ozljeda, pogotovu na selu, ne traži liječnička pomoć.

No tetanus nije u našim prilikama rijedak ni kod industrijskih radnika i obrtnika različitih struka (stolari, krojači, postolari i t. d.). Jedan se dio njih zarazio pri radu u svojoj struci, a drugi dio pri radu u sitnoj poljoprivredi, kojom se većina od njih također bavi.

Drugačija je stvar s profesijom za vrijeme ratnih prilika, kada tetanus postaje često oboljenje ranjenih vojnika. Ratne ozljede naročito pogoduju pojavi tetanusa, jer su obično dosta opsežne, razderane i zagađene komadima odijela i zemljom.

Što se tiče dobi bolesnika, tetanus se javlja kako kod djece tako i kod odraslih osoba. Od djece su u prvom redu ugrožena novorođenčad, kod kojih dolazi do infekcije tetanusom prilikom nehigijenskog postupka s pupčanom vrpcom (podvezivanje nesterilnom trakom, prerezivanje ne-

Tablica 5

Raspodjela naših slučajeva tetanusa prema dobi i spolu
Distribution of the observed cases of tetanus according to the age and sex

Dob, god. Age years	♂	♀	Broj slučajeva N ^o of cases	%
- 1	6	5	11	3,05
2- 5	15	10	25	6,94
6-10	54	26	80	22,23
11-15	39	13	52	14,45
16-20	33	14	47	13,06
21-30	14	18	32	8,88
31-40	13	23	36	10,02
41-50	17	18	35	9,73
51-60	14	11	25	6,94
61-70	7	8	15	4,16
71-80	-	2	2	0,54
Ukupno - Total	212	148	360	100,00

čistim instrumentom, nečist zavoj i t. d.). Budući da se u našoj zemlji velika većina djece rađa kod kuće pod vrlo lošim higijenskim prilikama, razumljiv nam je visoki morbiditet dojenčadi od 3,5‰ u FNRJ (4). U ostalim dobnim skupinama morbiditet je znatno niži (0,6–1,4‰).

Iza novorođenčadi dolaze po učestalosti djeca od 6–15 godina života, što je iz naprijed navedenih ekspozicionih razloga i razumljivo.

Iz tablice 5 se vidi, da je u našem materijalu bilo nešto više odraslih osoba (53,33%) nego djece (46,67%), no taj je odnos možda samo prividan, jer smo novorođenčad s tetanusom počeli hospitalizirati u našoj bolnici tek od 1952. godine nakon uređenja paviljona za malenu djecu. Od toga vremena primamo godišnje prosječno 4 slučaja tetanusa novorođenčadi, što je prema oko 18 pacijenata u svim ostalim dobnim skupinama dosta visok razmjer. Prema tome tetanus neonatorum pokazuje veću učestalost i kod nas kao i u ostalim krajevima FNRJ.

Najveća učestalost tetanusa bila je u dobnim skupinama od 6–20 godina, t. j. 49,74%, a to je gotovo polovica svih naših slučajeva tetanusa. Broj bolesnika u najstarijim dobnim skupinama je bio doduše malen, ali on odgovara uglavnom broju stanovnika u tim dobnim skupinama.

Za tetanus je dalje karakteristično, da zahvaća više muški spol. To se tumači većom ekspozicijom muškog spola, ali prema nekim bi autorima (4) neku ulogu igrala i dispozicija, koja bi se imala temeljiti na neurovegetativnim i endokrinim faktorima. U našem materijalu (vidi tablicu 5) je u dobnim skupinama od 6–20 godina broj muških bolesnika bio

Tablica 6
Vrsta povrede kod naših slučajeva tetanusa
Type of injury

Vrsta povrede – Type of injury	Broj slučajeva N ^o of cases	%
Ubod – Punctured wound	171	47,51
Ogrebotina, razderina – Scratch, laceration	61	16,95
Posjekotina – Cut	24	6,67
Žulj – Blister	9	2,50
Podvezivanje pupčane vrpce – Handling of the umbilical cord	8	2,22
Kontuzija – Contusion	7	1,94
Nadriliječničke intervencije – Attempted abortion	7	1,94
Opekotina – Burn	6	1,66
Ustrijel – Gunshot wound	3	0,83
Kirurška intervencija – Surgical intervention	2	0,55
Ostale povrede – Other injuries	4	1,11
Nepoznato – Unknown	58	16,12
Ukupno – Total	360	100,00

mного veći od broja ženskih (126 : 53), dok je u ostalim dobnim skupinama taj odnos bio podjednak (86 : 95). Ova bi činjenica govorila za to, da tu igra najveću ulogu baš ekspozicija, jer su muška djeca i omladina po svome načinu života više izloženi različitim povredama.

Vrsta povrede kod naših slučajeva tetanusa prikazana je u tablici 6. Kao što se vidi, kudikamo najveći broj bolesnika se zarazio prilikom uboda na različite predmete (vidi tablicu 7). Dosta često je infekcija nastala nakon ogrebotina, razderina i posjekotina, dok su druge vrste povreda bile znatno rjeđe. U 7 slučajeva se radilo o nadržiliječničkim intervencijama (većinom kriminalni pobačaj), a u 2 slučaja o kirurškim intervencijama.

Od 160 slučajeva, kod kojih imamo podatke o rani, u 127 slučajeva se rana gnojila.

Tablica 7

Predmeti, kojima su se povrijedili naši bolesnici od tetanusa
Instruments causing injury

Predmet - Instrument	Broj slučajeva N ^o of cases	%
Trn - Thorn	72	20,01
Trijeska - Wooden splinter	57	15,84
Cavao - Nail	19	5,27
Kamen, crijep, ugljen - Stone, brick, coal	17	4,72
Kukuruzovina - Maize-stalks	16	4,45
Sjekira, nož, škare - Axe, knife, scissors	11	3,05
Kosa, srp, vile - Scythe, sickle, hay-fork	7	1,94
Staklo - Glass	6	1,66
Žica, lim - Wire, tin	6	1,66
Ostali predmeti - Other instruments	35	9,73
Predmet nepoznat - Unknown	56	15,55
Povreda nije ustanovljena - Injury not determined	58	16,12
Ukupno - Total	360	100,00

U tablici 7 prikazani su predmeti, kojima su se naši pacijenti povrijedili te inficirali. U većini slučajeva su to bili trn i trijeska, na koje su se ljudi uboli hodajući bosonogi. Stoga se povreda najčešće nalazila na nozi, znatno rjeđe na ruci i ostalim dijelovima tijela (vidi tablicu 11).

Patogeneza

Radi lakšeg shvaćanja klinike, terapije i profilakse tetanusa željeli bismo posve kratko iznijeti neke novije nazore o patogenezi tetanusa.

Do infekcije tetanusom dolazi redovno preko spora, koje se prilikom ozljede unose u ranu te se u nekrotičkom tkivu ili u prisutnosti piogenih

bakterija pretvaraju u vegetativni oblik. Bacili tetanusa stvaraju egzotoksin, koji difundira u susjednu muskulaturu i djeluje na neuromuskularne završne pločice, pa zbog toga dolazi do lokalne tetaničke kontrakcije mišića. Dio toksina odlazi u limfni i krvni optok te tim putem dolazi do ganglijskih stanica leđne i produžene moždine kao i do motornih završetaka živaca u ostalim poprečno prugastim mišićima. U centralnom živčanom sistemu se toksin vjerojatno mijenja u neku novu supstanciju, koju antitoksin ne može više neutralizirati. Ta nova supstancija cirkulira krvnim optokom i, kako se čini, teško oštećuje neke bitne dijelove mehanizma za disanje, te tako dovodi do smrti. Kad se jednom stvorila letalna doza ovog hipotetičkog toksina, nikakvo poznato liječenje ne može spasiti bolesnika (5).

Ako spore unesene u organizam ne nađu na povoljne prilike za razvitak, one se uništavaju fagocitozom ili pak ostaju u latentnom stanju, da pod povoljnim prilikama prijeđu u vegetativni oblik i izazovu oboljenje (idiopatski tetanus). Period latencije može trajati i više godina.

Klinička analiza naših slučajeva

Naše slučajeve tetanusa smo podijelili prema težini bolesti u 3 skupine, i to na lakše, srednje teške i teške slučajeve.

Među lakše slučajeve ubrojili smo bolesnike s rijetkim reflektornim grčevima ili bez njih te slučajeve lokaliziranog i kroničkog tetanusa. Među srednje teške slučajeve ubrojili smo bolesnike s izraženim kliničkim simptomima tetanusa, ali bez grčeva faringealne i respiratorne muskulature. Kao teške smatrali smo sve letalne slučajeve s maksimalnom ukočenošću, grčevima respiratorne i faringealne muskulature, hiperhidrozom i hiperpirezom.

Tablica 8

Odnos težine bolesti prema kliničkom obliku kod naših slučajeva tetanusa
Relation of the severity of the disease to the clinical form

Klinički oblik - Clinical form	Težina slučaja - Severity			Ukupno Total
	lakši mild	sred. teški moderate	teški severe	
Tetanus generalisatus	67	155	104	326
Tetanus cephalicus	1	7	4	12
Tetanus neonatorum	0	2	7	9
Tetanus gynaecologicus	0	0	7	7
Tetanus localisatus	4	0	0	4
Tetanus chronicus	2	0	0	2
Ukupno - Total	74	164	122	360

Od pojedinih kliničkih oblika, pod kojima se tetanus javljao u našem materijalu (tablica 8), kudikamo najčešći je bio generalizirani tetanus sa srednje teškom kliničkom slikom. Kao poseban naveden je cefalički oblik tetanusa, koji nastaje nakon ozljeda na glavi, a odlikuje se svojom karakterističnom simptomatologijom. Iako je u našem materijalu infekcija tetanusom nastala preko ozljeda glave u 19 slučajeva (vidi tablicu 11), tipičnu sliku cefaličnog tetanusa je pokazivalo samo njih 12, dok su ostali imali simptome generaliziranog tetanusa. Broj slučajeva tetanusa novorođenčadi i ginekološkog tetanusa u našem materijalu ne pokazuje nam stvarno stanje tih oblika tetanusa kod nas, jer smo novorođenčad s tetanusom, kako je to već prije spomenuto, počeli hospitalizirati u našoj bolnici tek od 1952. godine. Kod ginekoloških tetanusa se pak vrlo često ne dobiju točni anamnestički podaci o načinu infekcije, jer pacijentice iz razumljivih razloga taj kriminalne pobačaje, pa je broj slučajeva s takvim načinom infekcije vjerojatno znatno veći. Tome se ne smijemo ni čuditi, kad znamo, kako je u našim selima prošireno vršenje kriminalnih pobačaja vrlo primitivnim načinom i sredstvima.

Lokalizirani i kronični tetanus rjedi su oblik tetanusa, koji nastaje u slučaju infekcije slabo toksigenim klicama ili kod ljudi, koji zbog aktivne ili pasivne imunizacije posjeduju neki osnovni imunitet. Inkubacija je kod tih oblika tetanusa redovno vrlo duga, a prognoza dobra (6).

U tablici 9 se može vidjeti, da su cefalički, ginekološki i tetanus novorođenčadi teži od generaliziranog tetanusa sa znatno višim letalitetom, ako se to smije ustvrditi na osnovu malog broja tih slučajeva.

Prognoza tetanusa ovisi o nekoliko općenito poznatih faktora. To su trajanje inkubacije, lokalizacija povrede, preko koje dolazi do infekcije. te dužina intervala između prvih simptoma tetanusa i nastupa reflektornih grčeva.

Tablica 9

Klinički oblici slučajeva tetanusa liječenih u Bolnici za zarazne bolesti u Zagrebu od 1939.-1954.

Clinical forms of the cases of tetanus treated in the Fever hospital, Zagreb from 1939-1954

Klinički oblik - Clinical form	Broj slučajeva N ^o of cases	Umrlo Deaths	Letalitet Fatality rate
Tetanus generalisatus	326	94	28,83
Tetanus cephalicus	12	7	58,33
Tetanus neonatorum	9	5	55,55
Tetanus gynaecologicus	7	4	57,14
Tetanus localisatus	4	0	0,00
Tetanus chronicus	2	0	0,00
Ukupno - Total	360	110	30,55

Čim je inkubacija kraća, prognoza tetanusa je lošija. To se može jasno uočiti i na našem materijalu (tablica 10), gdje je kod slučajeva s inkubacijom ispod 6 dana prognoza bila infaustna.

Tablica 10
Odnos trajanja inkubacije prema letalitetu kod naših slučajeva tetanusa
Relation of the incubation period to the fatality rate

Trajanje inkubacije Incubation period dana - days	Broj slučajeva N ^o of cases	Umrlo Deaths	Letalitet Fatality rate
2	1	1	100,00
3	3	3	100,00
4	6	6	100,00
5	12	12	100,00
6	15	10	66,66
7	27	17	62,96
8	36	9	25,00
9	20	7	35,00
10	18	5	27,77
11	19	2	10,52
12	20	4	20,00
13	20	6	30,00
14	16	1	6,25
15	8	1	12,50
16 i više (and more)	60	4	6,66
Nepoznato - Unknown	79	22	27,84
Ukupno - Total	360	110	30,55

Iz tablice 11 se vidi, da je i kod naših slučajeva letalitet bio veći kod povreda ruke i glave nego kod povreda donjih ekstremiteta, što se slaže

Tablica 11
Odnos lokalizacije povrede prema letalitetu kod naših slučajeva
Relation of the site of injury to the fatality rate

Lokalizacija povrede Site of injury	Broj slučajeva N ^o of cases	Umrlo Deaths	Letalitet Fatality rate
Noga - Leg	214	61	28,50
Ruka - Arm	49	19	38,77
Glava - Head	19	7	36,84
Pupak - Umbilicus	9	5	55,55
Uterus	7	4	57,14
Trup - Trunk	4	0	0,00
Nepoznato - Unknown	58	14	24,13
Ukupno - Total	360	110	30,55

s iskustvima drugih autora (6). Visoki letalitet kod infekcije pupčanog bataljka uvjetovan je s dobi bolesnika (novorođenčad), a visoki letalitet kod ginekološkog tetanusa je posljedica infekcije velike površine i specijalne anatomske građe uterusa.

U novije vrijeme se sve više ukazuje na ovisnost letaliteta o intervalu između prvih simptoma tetanusa i pojave reflektornih grčeva (5). Iz tablice 12 se jasno vidi, da letalitet pada s produženjem spomenutog intervala.

Tablica 12

Odnos intervala između prvih simptoma i pojave grčeva prema letalitetu kod naših slučajeva tetanusa
Relation of the interval between the first symptoms and first spasms to the fatality rate

Interval dana Interval days	Broj slučajeva N° of cases	Umrlo Deaths	Letalitet Fatality rate
0	65	46	70,76
1	68	25	36,76
2	25	7	28,00
3	12	2	16,66
4	11	0	0,00
5-8	9	0	0,00
Nepoznato - Unknown Bez grčeva - Without spasms	146 24	30 0	20,54 0,00
Ukupno - Total	360	110	-

Izuzevši novorođenčad i najstarije dobne skupine, kod kojih je letalitet od tetanusa općenito vrlo visok, ostale dobne skupine ne pokazuju većih razlika u letalitetu, kao što se vidi iz tablice 13.

Tok bolesti kod naših slučajeva tetanusa nije pokazivao nikakvih osobitosti.

Dok smo za liječenje upotrebljavali velike količine nekoncentriranog i nepurificiranog seruma, vidali smo kasne, teške serumske reakcije sa znatnim pogoršanjem simptoma samog tetanusa. Sadašnjom primjenom purificiranih i koncentriranih seruma te su pojave rijetke.

Od *komplikacija* spomenuli bismo samo pneumonije, koje su prije ere antibiotika predstavljale ozbiljnu opasnost po život bolesnika od tetanusa.

Kod letalnih slučajeva do smrti je dolazilo obično prvih dana bolesti, kako se to vidi iz tablice 14, no kod pojedinih slučajeva znatno kasnije. Kod 2 slučaja do smrti je došlo tek iza 30. dana bolesti bez jasno vidljivih razloga, kad su reflektorni grčevi već bili potpuno nestali.

Tablica 13

Odnos dobi prema letalitetu kod naših slučajeva
Relation of the age to the fatality rate

Dob godina Age, years	Broj slučajeva N ^o of cases	Umrlo Deaths	Letalitet Fatality rate
- 1	11	7	63,63
2- 5	25	8	32,00
6-10	80	22	27,50
11-15	52	15	28,84
16-20	47	16	34,04
21-30	32	13	40,62
31-40	36	7	19,44
41-50	35	7	20,00
51-60	25	9	36,00
61-70	15	4	26,66
71-80	2	2	100,00
Ukupno - Total	360	110	30,55

Tablica 14

Dan bolesti kod nastupa smrti kod naših slučajeva tetanusa
Day of illness at the occurrence of death

Dan bolesti Day of illness	2	3	4	5	6	7	8	9	10>	?	Ukupno Total
Umrlo Deaths	5	30	16	20	8	10	8	3	7	3	110

Uzrok smrti često nije bila samo asfiksija zbog grča respiratorne i faringealne muskulature, nego kod pojedinih slučajeva opća intoksikacija organizma, naročito mozga uz hiperpirezu i hiperhidrozu.

Kod starijih ljudi s oštećenim kardiovaskularnim aparatom uzrok smrti može biti i akutna insuficijencija srca.

Terapija

Tetanus pripada među rijetke zarazne bolesti, kod kojih ni suvremena terapija nije radikalno izmijenila prognozu. Uvođenjem antitoksičkog seruma (Behring i Kitasato, 1890) letalitet od tetanusa je pao od oko 85% (7) na oko 50% u današnje doba (5).

Klasična terapija tetanusa sastoji se u davanju velikih doza antitoksičkog seruma intravenozno, intramuskularno ili intralumbalno, aplika-

ciji velikih doza hipnotičnih i narkotičnih sredstava radi sprečavanja reflektornih grčeva te u sprečavanju vanjskih podražaja.

Seroterapija tetanusa se pokazala insuficijentnom, jer se do aplikacije seruma dio toksina obično već vezao na nervno tkivo ili pretvorio u neku toksičnu supstanciju, na koju antitoksin više ne može djelovati. S druge strane, koliko god hipnotična i narkotična sredstva smanjuju grčeve, ona dovode u terapijskim dozama do nepoželjnog djelovanja na vitalne moždane centre.

Stoga se za relaksaciju muskulature nastoje uvesti u terapiju tetanusa sredstva, koja ne djeluju na moždane centre nego na periferne završetke motornih živaca. To su kurare i druga sintetska sredstva sa sličnim djelovanjem (tubokurarin, mefenezin, sukcinilholin, galamin, gvajakol- glicerol-eter i t. d.) (8, 9, 10, 11).

Prema tome se suvremena terapija tetanusa sastoji u što ranijem davanju većih doza antitoksičkog seruma (150.000–200.000 novih I. J.), kirurškoj toaleti rane, primjeni hipnotičkih i narkotičkih (luminal, kloralhidrat, avertin i t. d.) te novijih relaksantnih sredstava.

Uspješno liječenje bulbarnog poliomijelitisa pomoću električnih respiratora ponukalo je kliničare, da i najteže slučajeve tetanusa s grčevima muskulature za gutanje i disanje prevedu pomoću spomenutih relaksantnih sredstava u stanje potpune klijenuti muskulature i dalje ih tretiraju kao bulbarni poliomijelitis.

Radi lakšeg održavanja toalete respiratornih putova, prevencije smrti zbog laringospazma te radi lakše primjene kisika danas se kod svakog težeg slučaja tetanusa izvodi i traheotomija. Budući da je kod takvih bolesnika gutanje vrlo otežano, a često i potpuno onemogućeno, sve češće se uvodi trajna pernazalna želučana sonda u pentotal narkozi. Na taj način mogu se pacijentu davati potrebna količina tekućine i elektrolita kao i lijekovi.

Primjenom ovih metoda liječenja može se danas spasiti znatan broj bolesnika, koji bi inače sigurno umrli. No jasno je, da se takve metode mogu primjenjivati samo u dobro uređenom centru za tetanus, koji raspolaže svim tehničkim pomagalima i dobro izvježbanom ekipom ljudi, sastavljenom od anestezičara, kirurga i za to izvježbanih sestara. Ovakvo uređeni centri u Danskoj postizavaju u liječenju tetanusa vrlo dobre rezultate (12).

Kod liječenja naših slučajeva tetanusa primjenjujemo posljednjih godina antitoksički serum samo intramuskularno, jer smatramo, da ostali načini primjene nemaju naročite prednosti, a predstavljaju ipak stano-viti riziko.

Od hipnotičkih sredstava dajemo obično luminal i kloralhidrat (2% otopina u klizmi), a rijetko, samo kod najtežih slučajeva, i morfij. U slučaju asfiksije pribjegavamo i površnoj eter narkozi.

starijih ljudi treba naročito paziti na stanje krvnog optoka. U slučajevima s početnom kardiovaskularnom insuficijencijom mi-
da nam je pošlo za rukom spasiti život bolesnika strofantinom.

lipnja 1953. godine primjenjujemo uz to u terapiji tetanusa i tol-
(Mephenesin Squibb). Po svom kemijskom sastavu to je 3-ortho-
cy-1,2-propanediol, preparat analogan myanesinu. On djeluje re-
antno na muskulaturu.

Znatna prednost tolserola pred kurare leži u njegovoj velikoj tera-
tskoj širini, jer tek kod vrlo visokih doza dolazi do klijenuti respira-
orne muskulature.

Tolserol smo davali na usta u obliku tableta od 500 mg. Relaksantno
djelovanje na poprečno prugastu muskulaturu postizavali smo dozom od
1-2 grama. Budući da tolserol djeluje samo kratko vrijeme, spomenutu
smo dozu ponavljali obično svaka 2-3 sata.

Najljepši rezultati su postizavani kod srednje teških slučajeva, kod
kijih je tolserol dovodio relaksacijom ukočene muskulature do znatnog
subjektivnog olakšanja, ponekad olakšavao gutanje i mokrenje te toaletu
rane. Međutim u većini teških slučajeva tetanusa nismo ni na taj način
bili u mogućnosti spriječiti grčeve te spasiti bolesniku život (13).

U svakom slučaju tetanusa dajemo uz navedenu terapiju i antibiotike,
uglavnom penicilin. Svrha ove terapije je suzbijanje piogenih infekcija
rane, a naročito sprečavanje sekundarnih infekcija respiratornih putova
(pneumonija), koje su kod tetanusa česte i nerijetko su uzrok smrti.

Usto u suradnji s anestezičarom (dr. A. Longino) uvodimo kod svakog
težeg slučaja tetanusa i trajnu želučanu sondu.

Kod dva slučaja kroničkog lokaliziranog tetanusa pokušali smo lije-
čenje pomoću aktivne imunizacije tetalpanom, i u oba smo slučaja po-
stigli potpun uspjeh. Od tih je naročito interesantan pacijent S. I. (Pov.
bol. M. br. 3420-1951). Kod njega se mjesec dana nakon ranjavanja
granatom bacača u desnu fosu popliteu razvio generalizirani tetanus,
kijih je bio liječen na uobičajeni način u bolnici u Bjelovaru. Zbog ne-
zgodnih anatomskih prilika strano tijelo se nije pokušalo izvaditi. Četiri
mjeseca nakon izlječenja pacijent je dobio simptome lokaliziranog teta-
nusa na ranjenom donjem ekstremitetu, pa je nakon tri tjedna upućen
u našu bolnicu. Na terapiju tetalpanom (3 injekcije u razmaku od 3,
odnosno 4 tjedna) svi simptomi tetanusa su postepeno iščezli.

Neuspjeh seroterapije, a djelotvornost vakcino terapije kod kroničnog
tetanusa su logična posljedica patogeneze te bolesti. Kod kroničnog teta-
nusa radi se o kroničnom infektu i protrahiranoj produkciji toksina. Ta
je količina toksina premalena, da dovede do stvaranja dovoljne količine
antitoksina, koji bi neutralizirao novostvoreni toksin, koji tu djeluje u
prvom redu, neposredno ili posredno, na susjednu muskulaturu. Kod da-
vanja veće količine seruma neutralizira se ovaj toksin, da se ubrzo nakon
iščezavanja unesenih antitijela pojave ponovo simptomi lokalnog teta-
nusa. Kod aktivne imunizacije tetalpanom unesena je količina toksina,

odnosno toksoida mnogo veća nego kod prirodne infekcije, pa je čina stvorenih antitijela dovoljna, da neutralizira toksin, koji se na mjestu povrede.

Imunitet i profilaksa

Kod čovjeka i kod nekih životinja, koje su vrlo osjetljive za tetanus, nije pošlo za rukom dokazati antitoksin u krvi, pa i u slučaju da istodobno izlučuju spore tetanusa fecesom. Isto tako se antitoksin ne može dokazati u krvi ni nakon preboljelog tetanusa. Smatra se, da je količina toksina, koja izaziva oboljenje, premalena, da bi mogla djelovati antigeno. Jedino u organizmu s već postojećim temeljnim imunitetom ova količina toksina može djelovati i antigeno.

Te činjenice govore protiv postojanja prirodne aktivne imunizacije protiv tetanusa. Kod tetanusa je međutim moguća umjetna imunizacija, i to pasivna i aktivna, pa se njima služimo u borbi protiv tetanusa.

Pasivna imunizacija protiv tetanusa je omogućena pronalaskom seruma protiv tetanusa (1890). Već 1894. godine su izvedeni prvi pokušaji pasivne imunizacije kod ljudi (cit. po 14). Međutim se masovno ta metoda zaštite počela primjenjivati tek za Prvoga svjetskog rata. Pasivnom imunizacijom ranjenika učestalost je tetanusa tada pala od 32/1000 ranjenih na svega 2/1000 (7). Ako pasivnom imunizacijom ne uspijemo sasvim spriječiti bolest, ona je ipak blaža, jer se inkubacija produljuje, a često nastaje samo lokalizirani tetanus. Tako Bruce 1920. god. navodi na 559 nezaštićenih slučajeva tetanusa letalitet od 53,3%, dok je kod 899 pasivno zaštićenih ali ipak oboljelih letalitet iznosio samo 22,6% (cit. po 7).

Negativna strana pasivne imunizacije je to, da nikad ne znamo, da li je neka rana inficirana klicama tetanusa ili ne. Imajući pritom još na umu, da tetanus često nastaje iza sasvim neznatnih ozljeda, zbog kojih ljudi ni ne traže liječničku pomoć, razumljivo je, da pasivnom zaštitom ne možemo postići potpun uspjeh u profilaksi tetanusa. S druge strane pasivno postignut imunitet traje vrlo kratko vrijeme (oko 14 dana). Zato je kod težih povreda, naknadnih operativnih zahvata te kod ponovnog ranjavanja potrebno opet uštrcati serum, što nosi sa sobom različite opasnosti anafilaktičke naravi, a predstavlja i znatan ekonomski gubitak.

U našoj sredini uobičajena je profilaktička doza od 3000 starih I. J., odnosno 1500 novih I. J., što prije iza ranjavanja (najkasnije 48 sati). Amerikanci naprotiv preporučuju znatno veće doze (10.000–20.000 jed.).

Aktivna imunizacija je najuspješniji način borbe protiv tetanusa, tako da se o njezinu uspjehu pisalo kao o »čudu dvadesetog stoljeća«. Prema današnjem gledištu aktivna imunizacija je jedini uspješni način rješavanja problema tetanusa.

Prve temelje aktivne imunizacije protiv tetanusa postavio je Ramonov suradnik Descombey (1924) priredivši nativni tetanus anatoksin. Daljim istraživanjem se došlo konačno do alautnom precipitiranog anatoksina, koji je najmoćnije imunizatorno sredstvo, koje se danas upotrebljava u profilaksi tetanusa.

Za uspješnu imunizaciju se zahtijevaju bar dvije injekcije anatoksina u razmaku od 4 tjedna. Međutim je od neobične važnosti, da tako imuniziranoj osobi dodamo nakon godine dana t. zv. stimulirajuću dozu anatoksina, koja dovodi do vrlo jakog porasta titra antitoksina. Zbog te osobine daje se kod ranjene aktivno imunizirane osobe samo anatoksin. Time postaje pasivna imunizacija nepotrebna.

Velika iskustva s aktivnom imunizacijom protiv tetanusa stečena su tek za vrijeme Drugoga svjetskog rata. Rezultati su bili iznad svih očekivanja, jer se u milijunskim savezničkim vojskama, u kojima se provela aktivna imunizacija, javilo svega nekoliko slučajeva tetanusa (cit. po 7, 14, 15).

U našoj se zemlji masovna aktivna imunizacija protiv tetanusa još ne provodi, ali se priprema cijepjenje stanovništva u naročito ugroženim krajevima (A. P. Vojvodina) domaćim cjepivom tetalpanom.

Što se tiče osoba, koje bi trebalo cijepiti, smatramo, da bi bilo iracionalno cijepiti čitavo pučanstvo. Najidealnije bi bilo cijepiti svu djecu u prvoj godini života u kombinaciji s cijepljenjem protiv difterije te ih revakcinirati prilikom stupanja u školu kao i u vojsku. Poželjno bi bilo aktivno imunizirati i trudnice, čime bi bio učinjen znatan napredak u suzbijanju tetanusa novorođenčadi, jer imunitet prelazi s majke na dijete. Taj plan aktivne imunizacije bi trebalo provesti naročito u sjevernim krajevima naše zemlje, gdje tetanusa ima naročito mnogo.

Tako bismo se mogli nadati, da će se u dogledno vrijeme problem tetanusa i u našoj zemlji, ako ne već riješiti, a ono bar ublažiti.

Literatura

1. Blašić, A.: Prilog liječenju tetanusa, Liječ. Vjes., 57 (1935) 430.
2. Siroki, V.: cit. po Kolibašu (3).
3. Kolibaš, M.: Petnaest godina opažanja i liječenja tetanusa, Liječ. Vjes., 61 (1939) 384.
4. Kačarević, D. Ž.: Tetanus u Jugoslaviji, Glasnik Hig. Instituta. 2-4 (1952) 180.
5. Firor, W. M.: Tetanus in Cecil & Loeb, Textbook of Medicine, Saunders, Philadelphia-London, 1952.
6. Hetsch, H.: Tetanus in Neue Deutsche Klinik. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1932.
7. Wilson, G. S. & Miles, A. A.: Topley & Wilson's Principles of Bacteriology & Immunity, London, 1948.
8. Belfrage, D. H.: Tubocurarine in Tetanus, Lancet, 2 (1947) 389.
9. Godman, H. E. i Adriani, J.: Management of Patients with Tetanus, J. A. M. A., 141 (1949) 754.

10. Woolmer, R. i Cates, J. E.: Succinylcholine in the Treatment of Tetanus, *Lancet*, 2 (1952) 808.
11. Smith, E. i Thorne, N. A.: Tetanus successfully treated with Gallamine Triethiodide, *Brit. Med. J.*, 2 (1952) 1291.
12. Lassen, H. C. A., Björnboe, M., Ibsen, B. i Neukirch, F.: Treatment of Tetanus, *Lancet*, 2 (1954) 1040.
13. Bezjak, B.: Prilog savremenoj terapiji tetanusa, *Liječ. Vjes. (u tisku)*.
14. Filipović, D.: Vakcinacija protiv tetanusa, *Zbornik I. kongresa lekara FNRJ*, 1948.
15. Uksanović, U.: Suvremena profilaksa tetanusa, *Liječ. Vjes.*, 74 (1952) 98.

Summary

TETANUS IN P. R. CROATIA

from the epidemiological and clinical point of view

Yugoslavia is an agricultural country and tetanus is of great importance in the national pathology since:

1. it has one of the highest mortality rates among acute infectious diseases,
2. the disease has a fatality rate of 43% and
3. it has shown a steady increase during the last years.

This paper presents an analysis of 360 cases of tetanus which were treated in the Fever Hospital, Zagreb, from 1939-1954 (table 1). This analysis is intended to show the epidemiological and clinical aspects of tetanus in P. R. Croatia and other parts of Yugoslavia.

The highest regional incidence of tetanus is in the northern agricultural parts of Yugoslavia. In the great majority of cases (78%) it is a disease of peasants and their children. Among inhabitants of towns it is a disease of those from the peripheral parts who are occupied with some agricultural work as well. Industrial workers and some tradesmen (joiners, tailors, shoemakers etc.) also suffer from tetanus (table 4).

Tetanus has a characteristic seasonal incidence and the great majority of cases occurs between May and October (table 2) i. e. in the season when people do agricultural work in fields and gardens (table 3). It is of great importance that most of our peasants work bare-footed on manured soil.

Tetanus very often occurs among newborns and younger age groups (from 6-20 years of age). In this age group the occurrence is more common in males than females (126:53) because of the much greater exposure to injuries of male youth during their work, play and sport (table 5).

In 47,51% of cases the type of injury was a puncture (table 6) with different instruments (thorn, wooden splinter etc. - table 7). The most common site of injury was the foot (table 11).

Modern concepts of pathogenesis of tetanus are briefly described.

Most of our cases of tetanus presented themselves as a generalised tetanus (table 8) of moderate severity, whereas there were only a few cases of localised tetanus, all of them mild. The number of cases of tetanus in the newborn is small because these cases have been admitted to our hospital only since 1952. The number of cases of gynaecological tetanus is also small; this is probably due to the unreliable data.

The case fatality rate depended on the clinical form of the disease and was the highest in the cephalic and gynaecological forms and in tetanus of the newborn (table 9).

Clinical relation of fatality rate to incubation period (table 10), location of injury (table 11) and interval between the first signs of tetanus and first spasms (table 12) is analysed.

The average fatality rate in the analysed material was 30,55%.

The treatment of tetanus is discussed in more detail. Since 1953 all moderate and severe cases of tetanus were given muscle relaxant Tolserol beside the usual therapy (antitoxic serum, hypnotics, narcotics, antibiotics etc.). The best results with this drug have been achieved in moderately severe cases as regards the subjective state of the patients, by facilitating the intake of food and fluids. In some patients with retention of urine this condition was overcome by the drug. In most of the severe cases, however, Tolserol was not able to control reflex spasms and save the life of the patient.

In cases with spasm of the pharyngeal muscles we have also used a gastric tube for feeding and drug administration. The tube was maintained in position for a period of several days.

In two cases with chronic tetanus satisfactory therapeutic result has been obtained with active immunisation.

Seroprophylaxis and active immunisation against tetanus are briefly discussed. Active immunisation of people most exposed to infection with tetanus is recommended.

*Fever Hospital,
Zagreb*

*Received for publication
16. 4. 1955.*