



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**GEBELERDE VE UMBLİKAL KORDDA TETANOS  
ANTİTOKSİN SEROPREVALANSININ VE İLİŞKİLİ  
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Kerime ÇAVDAR**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU**

**KONYA-2024**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**GEBELERDE VE UMBLİKAL KORDDA TETANOS  
ANTİTOKSİN SEROPREVALANSININ VE İLİŞKİLİ  
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Kerime ÇAVDAR**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU**

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 23122021 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA-2024**

## **i. ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü anlayış ve desteğini gösteren, uzmanlık tezimin seçiminde, hazırlanmasında ve tüm aşamalarında yardım ve katkılarını esirgemeyen, tez sürecinde daima arkamda olduğunu hissettiğim hocam ve tez danışmanım Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU'na gönülden teşekkür ederim.

Bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Doç. Dr. Duygu İlke YILDIRIM ve Dr. Öğr. Üyesi Bahar ÜRÜN ÜNAL hocalarıma teşekkür ederim.

Tezime verdikleri katkılardan dolayı Kayseri Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Muhammet KIZMAZ'a, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gökçen ÖRGÜL'e, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Muslu Kazım KÖREZ'e ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Duygu FINDIK'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımı daha güzel geçirmemi sağlayan Aile Hekimliği Anabilim Dalındaki asistan arkadaşlarıma, zorlu veri toplama sürecimde yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Büşra TAŞKIN'a, rotasyon yaptığım tüm branşlardaki bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen tüm hocalarıma ve rotasyon yerindeki arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne 23122021 numaralı projemize vermiş olduğu destekten dolayı teşekkür ederim.

Varlıklarıyla ve dualarıyla bugünlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili annem, babam, anneannem ve kardeşlerime en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Varlığıyla bana güç veren, yoğun çalışma koşullarına rağmen her daim yanımda olup sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Ömer Faruk ÇAVDAR'a çok teşekkür ederim.

## ii. İÇİNDEKİLER

i. ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR .....	i
ii. İÇİNDEKİLER .....	ii
iii. TABLOLAR DİZİNİ .....	iv
iv. ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iv
v. SİMGELER ve KISALTMALAR .....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tetanos .....	3
2.2. Tarihçe .....	4
2.3. Epidemiyoloji .....	4
2.4. Etyopatogenez .....	5
2.5. Klinik .....	7
2.5.1. Jeneralize tetanos .....	9
2.5.2. Lokalize tetanos .....	11
2.5.3. Sefalik tetanos .....	11
2.5.4. Maternal Tetanos .....	12
2.5.5. Neonatal tetanos .....	12
2.5.5.1 Neonatal Tetanos Vaka Tanımları .....	12
2.5.5.1.1. Şüpheli vaka tanımı: .....	12
2.5.5.1.2. Onaylanmış vaka tanımı: .....	13
2.5.5.1.3. İptal edilen vaka tanımı: .....	13
2.5.5.1.4. Araştırılmayan vaka tanımı: .....	13
2.6. Komplikasyonlar .....	15
2.7. Prognoz .....	15
2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı .....	17
2.9. Tedavi .....	18
2.10. Korunma .....	24
2.10.1. Perinatal Dönemde Yapılması Gereken ‘Temizler’ .....	26
2.11. Aşılama .....	27
2.12. Maternal ve Neonatal Tetanos Eliminasyonu .....	30
2.13. Eliminasyonun Sürdürülmesi .....	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	33
3.1. Araştırmanın Şekli ve Amacı .....	33
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni .....	33

3.3. Verilerin Toplanması .....	34
3.3.1. Anket Bilgileri.....	35
3.4. Kan Örneklerinin Analizi.....	35
3.5. Kitlerin Çalışma Prosedürü.....	36
3.6. Sonuçların Değerlendirilmesi .....	37
3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. Annelerin Sosyodemografik Özellikleri .....	39
4.2. Annelerin Tetanos Aşısı Durumlarının Değerlendirilmesi.....	43
4.3. Gebelerin Aşısı Olma Durumu ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	49
4.4. Anne ve Kord Kanındaki Tetanos Antikorları ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	51
4.5. Plasental Antikor Geçiş Oranı ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi .....	58
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	76
7. KAYNAKLAR .....	79
8. ÖZET .....	82
9. ABSTRACT.....	83
10. EKLER.....	85
EK-1: Etik Kurul Onayı.....	85
EK-2: Anket Formu .....	86
EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	91

### iii. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.9.1. Temas Sonrası Tetanos Profilaksisi (Erişkin bağışıklama rehberi, 2024)..	24
Tablo 3.6.1. Test Sonuçlarının Yorumlanması .....	37
Tablo 4.1.1. Annelerin Sosyodemografik Özellikleri.....	40
Tablo 4.1.2. Annelerin Tıbbi Özellikleri .....	41
Tablo 4.1.3. Annelerin Obstetrik Öyküsü ve Bebeklerin Doğum Özellikleri .....	43
Tablo 4.2.1. Annelerin Tetanos Aşısı Olma Durumları.....	45
Tablo 4.2.2. Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olan Annelerin Tıbbi Özgeçmişleri.....	46
Tablo 4.2.3. Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olmayan Annelerin Özellikleri (n=57)..	48
Tablo 4.3.1. Annenin Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olma Durumu ve İlişkili Faktörler.....	50
Tablo 4.3.2. Annenin Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olma Durumu ile İlişkili Faktörler.....	51
Tablo 4.4.1. Anne ve Umbilikal Kord Antitetanos IgG Antikor Düzeyleri .....	52
Tablo 4.4.2. Annelerin Sosyodemografik, Tıbbi Geçmiş ve Aşı Öyküsü Özellikleri ile Anne ve Umbilikal Kord Antitetanos IgG Düzeyleri Arasındaki İlişki .....	55
Tablo 4.4.3. Yenidoğanın Özellikleri ile Umbilikal Kord Serumundaki Antitetanos IgG Antikorları Arası İlişkilerin Değerlendirilmesi.....	57
Tablo 4.4.4. Anne ve Umbilikal Kord ile Antitetanos IgG Antikor Düzeyleri Arasındaki İlişki .....	58
Tablo 4.5.1. Tetanos Antikorlarının Plasental Geçiş Oranı ile İlişkili Durumlar.....	60
Tablo 4.5.2. Tetanosa Karşı Plasental Antikor Geçiş Oranı ile İlişkili Durumlar .....	62

### iv. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.4.1. Anne Antitetanos IgG ile Umbilikal Kord Antitetanos IgG Düzeyleri Arasındaki İlişki .....	52
--	----

## v. SİMGELER ve KISALTMALAR

ACIP	: Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi
ATS	: At Antiserumu
C. Tetani	: Clostridium Tetani
DaBT-İPA	: Difteri, asellüler Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio
DaBT-İPA-Hib	: Difteri, asellüler Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemofilus influenza tip b)
DÖB	: Doğum Öncesi Bakım
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DTP	: Difteri, Tetanos ve Tam Hücreli Boğmaca
GBP	: Genişletilmiş Bağışıklama Programı
HTIG	: İnsan Tetanos İmmün Globülini
NT	: Neonatal Tetanos
MT	: Maternal Tetanos
MNT	: Maternal Neonatal Tetanos
MNTE	: Maternal Neonatal Tetanos Eliminasyonu
Td	: Tetanos, Difteri
Tdap	: Tetanos, Difteri, asellüler Boğmaca
WHO	: World Health Organization

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tetanos, *Clostridium tetani* (*C. tetani*) olarak bilinen bir bakteri türünün yol açtığı, dış etkenlerle şiddetlenen ve kontrol altına alınamayan, ağrılı tonik-klonik kas kasılmalarıyla karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu bakteri, ısıya ve yaygın kullanılan antiseptiklere karşı oldukça dayanıklı sporlar oluşturur (Kurt ve ark., 2013). Sporlar toprakta ve atların, koyunların, sığırların, köpeklerin, kedilerin, sığırcıların ve tavukların bağırsakları ve dışkılarında yaygın olarak dağılır. Gübreye işlenmiş toprak çok sayıda spor içerebilir. Tarım alanları bu sebeple önemli ölçüde organizmayı barındırabilir. Sporlar ayrıca cilt yüzeylerinde de bulunabilir (Tiwari ve ark., 2021).

Neonatal tetanos (NT), genellikle aşılanmamış annelerin aseptik olmayan şartlarda dünyaya gelen bebeklerde *C. tetani* enfeksiyonunun yol açtığı bir hastalık durumudur. İlk göze çarpan semptomlar, doğumdan yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkan bebeklerdeki genel zayıflık ve emme zorluğudur. Ardından, sebebi belirsiz bir huzursuzluk, uyaranlara bağlı olarak gelişen kas kasılmaları ve sertlik durumu klinik tabloya dahil olur. Hastalığın seyri genellikle olumsuzdur ve ölüm oranı yaklaşık %90 civarındadır. Tedaviye zamanında başlanmazsa veya hiç tedavi uygulanmazsa, bir hafta içerisinde ortaya çıkan dehidratasyon, zatürre ve/veya akciğer kanaması nedeniyle hasta hayatını kaybedebilir. Çoğu ölüm vakası, bebek iki haftalık olmadan evde meydana gelmekte ve doğum ya da ölüm durumları sağlık görevlilerine rapor edilmemektedir. Bu sebeple neonatal tetanos sessiz katil olarak da isimlendirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2006).

Maternal tetanos (MT), hamilelik sırasında veya hamileliğin bitiminden sonraki altı hafta içinde gebeliğin doğumla, düşükle veya kürtajla sona ermesine bakılmaksızın ortaya çıkan tetanos olarak tanımlanır ve neonatal tetanosla aynı risk faktörlerine ve korunma yollarına sahiptir (Yen ve Thwaites, 2019).

Tetanos etkeninin çevrede yaygın olarak bulunması nedeniyle yok edilmesi mümkün değildir (Khoury ve Cahill, 2020). Ancak hastalık doğurganlık yaş grubu kadınların aşılanması ve temiz doğumların yaygınlaştırılması ile elimine



edilebilmektedir (Dikmen ve Aksakal, 2008). Bu nedenle insidansı azaltmaya yönelik çabalar, eradikasyonu değil eliminasyonu amaçlamaktadır (Khoury ve Cahill, 2020).

Maternal ve Neonatal Tetanos'un ve bunlardan kaynaklanan ölümlerin ortadan kaldırılması ve bu başarının devamlılığının sağlanması amacıyla, Maternal ve Neonatal Tetanos Eliminasyon Programı hayata geçirilmiştir. Bu program; aşı hizmetleri, hijyenik doğum koşullarının sağlanması, durum takibi ve hastalık gözetimi olmak üzere dört temel bileşenden oluşmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Raporu 2020). Amaç, her bölgede bin canlı doğum başına düşen NT vakalarını birin altına indirmek, MT vakalarını tamamen önlemek ve bu başarıyı sürdürülebilir kılmaktır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2021 Yılı Faaliyet Raporu). Türkiye'nin 2009 yılında NT'yi elimine ettiği DSÖ tarafından belgelenmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Raporu, 2020).

Bu çalışmada gebelerde ve umbilikal kordda tetanos antikor düzeyi ve ilişkili etmenlerin saptanması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tetanos

*C. tetani*; uzun ince ve düz yapıya sahip, uçları yuvarlak, gram pozitif boyama özelliği gösteren kapsülsüz bir çomak özelliğinde bir bakteridir. Zorunlu anaerobik bir bakteri olup, peritrich tipi kirpikleri sayesinde hareket edebilmektedir. Dış ortamda kısa zamanda tenis raketi ya da toplu iğne şeklinde, oval veya yuvarlak terminal sporlar oluşturur. Bu hastalık, özellikle toksin üretimi, sporların olgunlaşması ve çimlenmesini hızlandıran anaerobik koşulların olduğu, kontamine olmuş, derin ve delici yaralanmalar sonrasında ortaya çıkar. İyi kanlanan, temiz ve sağlıklı dokuya giren sporlar gelişemez ve aktif forma dönemezler. Yaralanma bölgesindeki kan akışının yetersizliği, nekrotik doku varlığı, yabancı cisimler ve diğer mikroorganizmaların varlığı, dokudaki oksijeni tüketerek uygun redoks potansiyelini oluşturur ve böylece anaerobik enfeksiyon için elverişli bir ortam hazırlar (Kurt ve ark., 2013).

Büyüme sırasında basiller bol miktarda kamçıya sahiptir ve yavaş hareket ederler (Sheffield ve Ramin, 2004). Olgun organizmalar flagellalarını kaybeder, terminal bir spor geliştirir ve karakteristik squash raketi görünümünü oluşturur. Sporlar çevrede son derece stabildir ve süresiz olarak çoğalma ve hastalığa neden olma yeteneğini korur (Bennett ve ark., 2019).

Bakterinin vejetatif formu toksinleri üretir. Bu form ısı, dezenfektanlar, zorlu çevre koşulları ve antibiyotikler tarafından kolayca etkisiz hale getirilebilir (Sheffield ve Ramin, 2004). Spor formu ise oldukça dirençlidir ve havayı, yüksek sıcaklıkları ve dezenfektanları tolere edebilir. Sporlar etanol, fenol veya formaline maruz kalmaya dayanıklıdır ancak iyot, glutaraldehit, hidrojen peroksit veya otoklavlama ile bulaşıcı olmayan hale getirilebilir (Brook, 2021, Karnad ve Gupta, 2021).

*C. tetani* suşları flagellar antijenlerdeki farklılıklar ve tetanos toksini üretme yetenekleri ile ayırt edilebilir. Genom dizilimi ile tetanolisin O, hemolizin ve fibronektin dahil olmak üzere birçok virülans faktörlerinin yanı sıra hücre duvarı

bağlanmasında rol oynayan proteinlerin varlığı ortaya çıkarılmıştır. Yalnızca tetanos toksini üretebilen bakteriler hastalığa neden olabilir (Thwaites ve ark., 2015). Bir yarının C. tetani ile kontamine olması durumunda, anaerobik ortam varsa bakteri sporları açılıp gelişerek bir nörotoksin olan tetanospazmini üretir ve bu toksin tetanos hastalığına yol açar (Khan ve ark., 2015).

## **2.2. Tarihçe**

Antik çağlardan (MÖ 5. yüzyıl) gelen kayıtlar tetanosun klinik tanımlarını içermesine rağmen, ilk kanıtlar tetanosun 1884'te ölmek üzere olan bir insan tetanos vakasından elde edilen akıntının hayvanlara enjekte edilmesi ile üretildiğini göstermektedir. Aynı yıl hayvanlara toprak örnekleri enjekte edilerek tetanos hastalığı oluşturulmuştur. 1889'da Kitasato Shibasaburo, organizmayı bir insandan izole etmiş, hayvanlara enjekte edildiğinde hastalık ürettiğini göstermiş ve belirli antikolar tarafından toksinin etkisiz hale getirilebileceğini bildirmiştir. 1897'de Edmond Nocard, pasif olarak aktarılan antitoksinin koruma sağladığını göstermiştir. İnsanlarda pasif bağışıklama yaygın olarak ilk kez I. Dünya Savaşı sırasında tedavi ve profilaksi için kullanılmıştır. Tetanos toksinini formaldehit ile etkisiz hale getirmek için 1920'lerin başında bir yöntem geliştirilmiştir. Bu sayede 1924 yılında tetanos toksoidinin gelişmesi sağlanmıştır (Tiwari ve ark, 2021).

## **2.3. Epidemiyoloji**

Tetanos, koruyucu antikoları olmayan kişilerde yaraların kontaminasyonu sonucu ortaya çıkar. Maternal tetanosta enfeksiyon kürtaaj, düşük veya hijyenik olmayan doğum uygulamalarından sonra ortaya çıkarken, neonatal tetanos enfeksiyonu genellikle hijyenik olmayan doğumdan sonra göbek kordonu yoluyla ortaya çıkar. Yetersiz anne aşılması ve zayıf perinatal hijyen, hastalığın ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Diğer birçok bulaşıcı hastalığın aksine, tetanos sporları dünya çapında toprakta ve dışkıda yaygın olduğundan, tetanosun yok edilmesi sürekli aşılama programlarına ihtiyaç duymaktadır (Thwaites ve ark., 2015).

2008 yılında dünya çapında 15.000 ile 30.000 arasında anne MT nedeniyle ve 59.000 yenidoğan ise NT nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2015 yılında dünya çapında 34.000 neonatal tetanos ölümü gerçekleştiğini tahmin etmektedir. 2018'de 25.000 yenidoğanın NT'den öldüğünü ve bu sayıda 2000 yılında gerçekleşen 200 000 ölüme göre %88 azalma olduğunu tahmin etmektedir (WHO, 2020). DSÖ, 2021'de (tahminlerin mevcut olduğu son yıl) 24.000 yenidoğanın NT'den öldüğünü tahmin etmektedir; bu, 2000'deki 200.000 rakamına göre %88'lik bir azalmayı göstermektedir (WHO, 2024). Türkiye' de yıllara göre NT vaka sayıları tablo 2.3.1'de gösterildi. 2015 yılı itibariyle Türkiye'de yeni NT vakası bildirilmemiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye, 2021 Yılı Faaliyet Raporu).

Türkiye'de 2005 yılında 33, 2006'da 18, 2007'de 5, 2008'de 7, 2009'da 1, 2010'da 2 neonatal tetanos vakası kaydedilmiştir. 2011 ile 2013 yılları arasında herhangi bir NT vakası rapor edilmemişken, 2014 yılında tekrar 1 NT vakası bildirilmiştir. 2021 yılının aralık ayına kadar ise NT ile ilgili yeni bir vaka rapor edilmemiştir. (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye, 2021 Yılı Faaliyet Raporu).

#### **2.4. Etyopatogenezi**

Tetanos, C. tetani isimli bakterinin sporlarına maruz kalma yoluyla bulaşan, kişiden kişiye bulaşı olmayan bir hastalıktır. C. tetani dünya çapında toprakta ve hayvan bağırsaklarında bulunmaktadır ve bu nedenle birçok yüzey ve madde üzerinde bulunabilmektedir (Khan ve ark., 2015).

Sporlar vücuda hem derin hem de yüzeysel yaralardan kontaminasyon yoluyla girer ve dokuda yıllarca hayatta kalabilirler (Sheffield ve Ramin, 2004). Enfeksiyonun oluşması için sporların vejetatif forma dönüşmesi gerekir. Anaerobik koşullar sağlandığında yani cansız veya nekrotik dokudaki düşük oksijen ortamında büyüyüp çoğalabilirler. Normal oksijen gerilimine sahip sağlıklı dokuda çoğalamazlar (Thwaites ve ark., 2015). Bakterinin proliferasyonu kan pıhtısı, nekrotik ya da ezilmiş doku parçası, toprak, taş, elbise parçası, kıymık gibi yabancı cisimlerin varlığında, laktik asit, kalsiyum tuzları, kinin gibi kimyasalların

varlığında, damar hasarı ve ödeme bağı kan akışının azalması durumunda artar (Roper ve ark., 2007).

C. tetani başlıca tetanospazmin ve tetanolisin olmak üzere 2 toksin üretir (Bennett ve ark., 2019). Tetanolisin bir hemolizindir ve tetanos kliniğindeki önemi tartışmalıdır ancak enfeksiyonun oluşmasında ve otonom sinir sistemi üzerindeki inhibisyonda rol oynayabileceği düşünülmektedir. Jeneralize tetanosta görülen disotonomiye katkı sağlıyor olabileceği düşünülmektedir (Sheffield ve Ramin, 2004). Klinikten sorumlu başlıca toksin tetanos toksini olarak da adlandırılan tetanospazmindir. Bu toksin tüm toksijenik suşlarda bulunan bir plazmit üzerinde kodlanır (Bennett ve ark., 2019).

Tetanospazmin ağırlık bazında tanımlanan en güçlü toksinlerden biridir. Tahmini minimum insan öldürücü dozu, vücut ağırlığının kilogramı başına 2,5 nanogramdır (Tiwari ve ark., 2021). Bu yüksek potansiyel, toksinin mutlak nörosesifikliği ve enzimatik etkisinden kaynaklanmaktadır. Tetanos toksini bakteri proliferasyonu aşamasında inaktif bir polipeptit zinciri olarak sentezlenir. Toksin üretimi için gerekli olan nörotoksin ve onun transkripsiyonel düzenleyicisi ToxR'ye ait genler, hücre içi bir plazmitte bulunur. Otoliz sırasında, bakterinin ölümünden sonra, toksin molekülü serbest bırakılır ve bakteri veya doku proteazları tarafından aktif formuna dönüştürülür. Ağır zincir, nörona bağlanma ve sitoplazmaya translokasyon için gereklidir. Hafif zincir toksik özelliklerden sorumludur (Roper ve ark., 2007). Hafif zincir çinkoya bağımlı endopeptidaz aktivitesine sahiptir ve vezikülle ilişkili monofosfat 2'yi (sinaptobrevin-VAMP) parçalayarak sinaptik vezikül füzyonu ve nörotransmitter salınımındaki etkisini önler. Tetanos toksini bu nedenle presinaptik inhibitör ara nöronları inhibe ederek motor nöron deşarjının engellenmesine neden olur (Thwaites ve ark., 2015).

Tetanospazmin, basiller parçalandıkça salınır (Sheffield ve Ramin, 2004). Serbest tetanos toksini farklı bölgelerdeki motor nöronlara girmeden önce lenfatik sisteme ve kan dolaşımına da girerek geniş çapta yayılır (Roper ve ark.,

2007). Toksin sinir sistemine esas olarak istemli kasları uyaran alt motor nöronların presinaptik terminalleri yoluyla girer (Hassel, 2013). Burada nöromusküler iletimde lokal bulgulara neden olabilir. (Bennett ve ark., 2019). Nöronal membrandaki lipid tabakadaki polisialogangliosid ve diğer moleküllere bağlandıktan sonra nöromusküler kavşaktan sinir sistemine girer. Nöronda beyinden üretilen nörotrofik faktör, p75 nörotrofin reseptörü ve tropomiyozin ile ilişkili kinaz B ile aynı yollar boyunca taşınır (Thwaites ve ark., 2015). Retrograd aksonal taşınma yoluyla beyin sapı ve omurilikteki hücre gövdelerine hareket eder. Trans sinaptik olarak omuriliğin presinaptik inhibitör hücrelerine doğru hareket eder. Burada ana patojenik etkisini gösterir. Toksin nörona girdiğinde nötralizasyon için erişilemez hale gelir (Bennett ve ark., 2019, Sheffield ve Ramin, 2004). Merkezi sinir sistemine ulaşan toksin sinapslar boyunca taşınır ve alt motor nöronların aktivitesini kontrol eden inhibitör özellikteki GABAerjik ve/veya glisinerjik nöronların sinir uçları tarafından alınır. Tetanos toksini inhibitör sinir terminallerine girdiğinde VAMP'ı parçalayarak GABA ve glisin salınımını inhibe eder. Sonuçta alt motor nöronlarının kısmi, fonksiyonel bir denervasyonu ile sertlik ve spazm şeklinde kas aktivitesinin artmasına neden olur. Omurilik ve beyin sapındaki tetanos toksininin, üst motor nöronlardan kaynaklananlar veya kas içciklerinden uyarıları ileten ve beynin duyuşal kısmını oluşturan uyarıcı sinir uçları tarafından ne ölçüde alındığı açık değildir (Hassel, 2013). Alfa motor nöronlarının internöronları, inhibitör kontrollerini ilk kaybedenlerdir, bu da tipik kas spazmlarının gelişmesine, yani agonist ve antagonistlerin kontrolsüz kasılmasına yol açar. Aynı mekanizmayla preganglionik sempatik nöronlara ve parasempatik merkezlere spinal yollar üzerinden ulaşılır, böylece spazmların başlamasından birkaç gün sonra otonomik düzenleme bozuklukları gelişir (Duning ve Schäbitz, 2007).

## **2.5. Klinik**

Tetanosun klinik belirti ve semptomları, motor nöron deşarjının engellenmesinden kaynaklanır ve bunun sonucu olarak hiper tonus ve iskelet kas spazmı gelişir. Şiddetli formlarda otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğu da meydana gelebilir. Hastalığın ilerlemesinin farklı aşamaları vardır ve toksin alımı ve etkisi ile koreledir. Kuluçka dönemi, toksin salınımının ve taşınmasının meydana geldiği dönemdir. Yaranın kontaminasyonu ile ilk semptom arasındaki süre olarak

tanımlanır. Başlangıç dönemi, ilk semptom ile ilk genel spazm arasındaki süre olarak tanımlanır (Thwaites ve ark., 2015). Kuluçka süresi yaklaşık 8 gün olup, genellikle 1 ile 21 gün arasında değişmektedir (Tiwari ve ark., 2021). Başlangıç süresi ne kadar kısa olursa prognoz o kadar kötü olur. Çeşitli derecelendirme ölçekleri mevcuttur. Bazı giriş yerleri (örneğin bileşik kırıklar) daha kötü prognozla ilişkili olabilir. Narkotik bağımlılarında bilinmeyen nedenlerden dolayı özellikle şiddetli hastalık gelişebilmektedir (Bennett ve ark., 2019).

Klinik olarak tedavi edilmeyen hastalığın yeri ve ciddiyeti toksin konsantrasyonu ve sinir uzunluğu olarak iki ana faktöre bağlıdır. Toksinin konsantrasyonu, başlangıçtaki inokülasyon yüküne ve dokudaki büyüme koşullarına bağlıdır. Daha yüksek konsantrasyonlar, daha şiddetli sistemik yayılma ve hastalığın daha hızlı başlangıcı ile ilişkilidir. Küçük toksin konsantrasyonları, lokalize tetanosun daha az yaygın olan klinik semptomlarına yol açabilir. Nöronal yolun uzunluğu hastalığın ilerlemesini etkiler. İlk olarak yüz, çiğneme ve servikal kaslar gibi kısa sinir yollarına sahip kaslar etkilenir. Spazm daha sonra distale doğru yayılır ve en uzun nöral yol en son etkilenir (Sheffield ve Ramin, 2004).

Kas tonusundaki kalıcı artışın yanı sıra, kas spazmları da mevcuttur. Bunlar kendiliğinden ortaya çıkar ancak dokunsal, işitsel, görsel veya duygusal uyaranlarla da tetiklenir. Hastanın bilinci etkilenmediği için aşırı ağrılı spazmlar hasta tarafından hissedilmektedir. Farenks ve gırtlak kaslarının tekrarlayan spazmları, göğüs duvarının kasılması ile birleştiğinde akut solunum yetmezliği gelişir. Bu durum mekanik ventilasyon uygulamasının yaygınlaşmasından önceki dönemde jeneralize tetanosun ölüm riskinin yüksek olmasının asıl nedeni olarak görülmektedir (Duning ve Schäbitz, 2007).

Klinik olarak, genellikle >300 mmHg sistolik değerlere ulaşan belirgin hipertansif bozuklukların ve taşikardinin olduğu ataklara ek olarak, belirgin hipersalivasyon, ateş, gastroparezi ve ileusa kadar uzanan bulgular da olabilir. Bu sempatik sistem bozuklukları sırasında, katekolamin plazma konsantrasyonları

normalin 10 katını aşabilir ve normalde yalnızca feokromositoma hastalarında ölçülebilen değerleri görebiliriz. Parasempatik düzenleme bozuklukları çok daha nadirdir ve tedaviye dirençli hipotansiyon, bronşiyal sekresyonlarda artış, bradikardi ve kalp durması görülebilir. Bazı durumlarda terapötik olarak kontrol edilmesi zor sempatik ve parasempatik dengesizlik görülebilir. Her iki durumda da sistemik vasküler direncin hızlı değişimi ve kalp performansındaki akut azalma sonucu yaşamı tehdit eden kardiyovasküler bozukluklar ortaya çıkabilir (Duning ve Schäbitz, 2007).

Tetanos klasik olarak jeneralize, lokalize, sefalik ve neonatal olmak üzere dört ana klinik kategoriye ayrılır. Farklı klinik tipler toksin etkisindeki farklılıklardan ziyade konakçı faktörleri ve toksinin giriş bölgesini yansıtır. (Bennett ve ark., 2019).

Neonatal tetanos enfeksiyonu yaşamın ilk 28 günü içinde meydana gelirken, maternal tetanos enfeksiyonu doğum, kürtaj veya düşükten sonraki altı haftaya kadar ortaya çıkabilir. Yenidoğanlar için enfeksiyonlar genellikle ölümcüldür, çünkü tetanos hastalığına bağlı kas spazmları sıklıkla solunum yetmezliğine yol açar (Laing ve ark., 2020).

### **2.5.1. Jeneralize tetanos**

Jeneralize tetanos, tüm tetanos vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturan bir klinik varyanttır. Bazen hastalık lokalize veya sefalik tetanos şeklinde başlayıp 2 veya 3 gün içerisinde jeneralize hale gelebilir. Genellikle ilk ve en sık görülen klinik bulgu masseter kaslarının tonik kasılmaları ile karakterize olan kilit çene veya trismus olarak adlandırılan bulgudur. Yüz kaslarının spazmı kaşların kalkması, göz kapaklarının sıkı kapanması, alnın kırıışması ve ağız köşelerinin yanlara doğru uzamasından oluşan risus sardonicus olarak adlandırılan karakteristik bir yüz ifadesine neden olur (Karnad ve Gupta, 2021). Trismusu boyun sertliği, yutkunma güçlüğü ve karın kaslarının sertliği takip eder. Diğer semptomlar arasında yüksek ateş, terleme, yüksek kan basıncı ve aralıklı hızlı kalp atış hızı yer alır. Spazmlar



sıklıkla ortaya çıkabilir ve birkaç dakika sürebilir. Spazmlar 3 ile 4 hafta kadar devam edebilir. Tam olarak iyileşme aylar sürebilir (Tiwari ve ark., 2021).

Trismus ve disfaji hem jeneralize hem de sefalik tetanosun erken ve yaygın semptomlarıdır. Solunum yetmezliği ve otonom fonksiyon bozukluğu tehditlerine ek olarak hasta için büyük tehlikeler oluştururlar. Tükürük salgısını normal şekilde yutamayan veya ağzını boşaltamayan bir hasta için aspirasyona zemin hazırlar, bu nedenle tetanosta aspirasyon ve pnömoni sıklıkla görülür. Trismus ayrıca önemli bir sorun olan yemek yemeyi ve ağız hijyenini de olumsuz etkiler. Ayrıca oldukça acı verici olabilen istemsiz dil ısırma ile de ilişkilidir (Hassel, 2013).

Karın sertliği de mevcut olabilir. Jeneralize spazm, dekortike pozisyona benzer ve kolların fleksiyonu bacakların ekstansiyonuyla oluşan opistotonik duruştan oluşur. Bilinç korunur ve bu ağrılı kasılmalar hasta tarafından hissedilir, bu da tetanosu korkunç bir hastalık haline getirir (Roper ve ark., 2007). Spazmlar genellikle duyuşal uyarılar tarafından tetiklenir. Spazm sırasında üst hava yolu tıkanabilir veya diyafram da kasılmaya katılabilir. Bunlardan herhangi biri solunumu tehlikeye atar ve bu türden ilk spazm bile ölümcül olabilir. Modern yoğun bakım teknikleri sayesinde, solunum problemleri artık daha etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Bununla birlikte, genellikle ilk birkaç gün içindeki semptomların ardından gelişen otonom fonksiyon bozuklukları, günümüzde ölümün başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Hastalık yaklaşık 2 haftaya kadar ilerleyebilir, bu da antitoksin tedavisi verildiğinde zaten intraaksonal olan toksinin taşınmasını tamamlamak için gereken süreyi yansıtır. Kısmi bağışıklık ile hastalığın şiddeti azaltılabilir. İyileşme komplikasyonlar ortaya çıkmadığı sürece ek bir ay daha sürer ve tamamlanır. Spazmlar düzelene kadar alt motor nöron disfonksiyonu belirgin olmayabilir ve nöromüsküler iletimdeki bu eksikliğin düzelmesi ek haftalar alabilir. Üretilen toksin miktarınının bağışıklığı tetiklemek için yetersiz olması nedeniyle hasta bağışıklama almazsa tekrarlayan tetanos meydana gelebilir (Bennett ve ark., 2019).

Hastalığın şiddeti semptomların gelişme hızına bağlıdır. Daha hızlı gelişen semptomlar daha şiddetli klinik ile ilişkilidir. Tetanos hastalığının farklı klinik dönemleri tanımlanmıştır. Kuluçka dönemi yaralanma zamanından ilk belirtiyeye kadar geçen süredir. Başlangıç dönemi ise ilk belirti ile ilk spazm arasında geçen süredir. Kuluçka süresinin 7 günden az olması ve başlangıç süresinin 48 saatten daha kısa olması genellikle kötü prognoza işaret eder. İlk semptomdan hastaneye yatışa kadar geçen süre ve başvuru sırasında spazmların varlığı daha büyük prognostik öneme sahiptir (Yen ve Thwaites, 2019).

Başlangıç ve hastalık ilerlemesi neonatal tetanosta, neonatal olmayan tetanosa göre daha hızlıdır; genellikle günler yerine saatler sürer, bunun nedeni belki de aksonal uzunluğun ve dolayısıyla toksinin MSS'ye taşınma süresinin küçük bebeklerde büyük çocuklara ve yetişkinlere göre daha kısa olmasıdır (Roper ve ark., 2007).

### **2.5.2. Lokalize tetanos**

Lokalize tetanos, yaralanmayla aynı anatomik bölgedeki yani sporların giriş bölgesiyle ilişkili kasların kasılmasıyla karakterizedir. Bu kasılmalar, yavaş yavaş azalmadan önce haftalarca devam edebilir. Hafif ve kalıcı olabilir ve çoğunlukla kendiliğinden düzelir. Alt motor nöron bozukluğu, genellikle en fazla etkilenen kaslarda görülür ve zayıf ve düşük kas tonusu ile kendini gösterir. Hastalığın bu formu muhtemelen tetanospazmine karşı kısmi bağışıklığı yansıtmaktadır. Lokalize tetanos jeneralize tetanosun başlangıcından önce gelebilir ancak genellikle daha hafiftir. Jeneralize tetanosun ortaya çıkması için yeterli miktarda toksinin merkezi sinir sistemine erişmesi gereklidir (Bennett ve ark., 2019, Tiwari ve ark., 2021).

### **2.5.3. Sefalik tetanos**

Sefalik tetanos, hemen hemen her zaman belirgin bir kafa yaralanmasından sonra daha az oranda da orta kulak florasında C. tetani'nin bulunabildiği için kronik otitis media nedeniyle ortaya çıkan kranial sinirleri ve ilişkili yüz kaslarını etkileyen lokalize tetanosun özel bir şeklidir (Sheffield ve Ramin, 2004). Daha önceki raporlar

sefalik tetanosu kötü prognozla ilişkilendirse de daha yeni çalışmalar birçok daha hafif vakayı ortaya çıkarmıştır. Çoğunlukla fasiyal sinir zayıflığına neden olan bir alt motor nöron lezyonu ile beraberdir. Az da olsa ekstraoküler kas tutulumu da bildirilmiştir (Bennett ve ark., 2019, Tiwari ve ark., 2021).

#### **2.5.4. Maternal Tetanos**

Maternal tetanos (MT), hamilelik sırasında veya hamileliğin bitiminden sonraki altı hafta içinde gebeliğin doğumla, düşükle veya kürtajla sona ermesine bakılmaksızın gelişen tetanos olarak tanımlanır ve neonatal tetanosla aynı risk faktörlerine ve korunma yollarına sahiptir. (Roper ve ark., 2007).

Maternal tetanosta genellikle ilk önce proksimal kas grupları etkilenir. Başlangıç semptomları çoğu zaman trismus içerir. Risus sardonicus sıklıkla belirgindir. Faringeal ve laringeal kas tutulumu erken dönemde hava yolunun bozulmasına neden olur. Solunum, solunum kaslarındaki spazm nedeniyle daha da tehlikeye girer. Opistotonus görülebilir ve görülürse omurga kırıklarına neden olabilir (Thwaites ve ark., 2015).

#### **2.5.5. Neonatal tetanos**

Neonatal tetanos yaşamının ilk iki günü normal emebilen ve normal şekilde ağlayan bir yenidoğanın 3 ile 28 günlük arasında kasılma ve spazmlarının olması olarak tanımlanır (Dhir ve ark., 2021).

##### **2.5.5.1 Neonatal Tetanos Vaka Tanımları**

###### **2.5.5.1.1. Şüpheli vaka tanımı:**

Vaka incelemesi sırasında aşağıdaki 2 durumdan birinin bulunduğu vakadır:

- Yaşamın ilk iki günü boyunca normal şekilde emip ağlayabilen ve 3 ile 28 günlük arasında tetanos benzeri hastalık veya ölüm gelişen herhangi bir yenidoğan.
- Yaşamının ilk ayında bilinmeyen bir nedenden ölen herhangi bir yenidoğan.

#### **2.5.5.1.2. Onaylanmış vaka tanımı:**

Vaka incelemesi sırasında aşağıdaki üç durumun tamamının bulunduğu şüpheli NT vakasıdır:

- Yaşamın ilk iki gününde normal emme ve ağlama yeteneği
- 3 ile 28 günlükken normal olarak emememe
- Kas sertliği ve/veya spazm gelişimi

#### **2.5.5.1.3. İptal edilen vaka tanımı:**

Araştırılan ve doğrulama için gereken klinik kriterleri karşılamayan veya alternatif tanısı olan vakadır.

#### **2.5.5.1.4. Araştırılmayan vaka tanımı:**

Araştırılmayan veya vakayı doğrulayacak yaş ve semptomlara ilişkin bilgi bulunmayan herhangi bir şüpheli vaka, araştırılmayan vaka olarak sınıflandırmaya tabi tutulmalıdır. Tüm şüpheli vakalar araştırılmalıdır (World Health Organisation, 2018).

Yenidoğan tetanosu koruyucu pasif bağışıklığı olmayan anneden doğan bebeklerde ortaya çıkan jeneralize bir tetanos şeklidir (Tiwari ve ark., 2021). Başlangıç yaşı <7 gün olan bebeklerin mortalite oranı, 7 gün veya daha sonra ortaya çıkanlara göre neredeyse 5 kat daha fazla bulunmuştur (Rai ve Singh, 2012).

Tetanos sporlarının en yaygın giriş noktası iyileşmemiş göbek kordonudur. Yenidoğanlarda tetanos öncelikle doğum sırasındaki hijyen eksikliğinden kaynaklanır ve genellikle göbek kordonunun steril olmayan bir aletle kesilmesi veya pansumanı sırasında kontamine olması sonucu ortaya çıkar (Dikici ve ark., 2008). Yenidoğan tetanos vakalarının çoğu (%90) yaşamın ilk 3-14 günü içinde semptomlar geliştirir ve bunun da çoğunluğu 6-8 günde ortaya çıkar (Blencowe ve ark., 2010).

Neonatal tetanos, başlangıçta emme yeteneğinin kaybı, ardından hastalık ilerledikçe kaslarda jeneralize sertlik ve ağrılı kas spazmları ile ortaya çıkar (Blencowe ve ark., 2010). Ekstremitte spazmları erken dönemde gelişir. Başlangıçta fiziksel, işitsel veya görsel uyaranlarla tetiklenir ancak sonunda kendiliğinden ortaya çıkar (Thwaites ve ark., 2015).

Bebeklerin ana klinik belirti ve semptomları spastisite, emme eksikliği, trismus, ateş, omfalit, sarılık, risus sardonicus, sinirlilik, siyanoz ve opisthotonus olmaktadır. Düşük doğum ağırlığı, semptomların başlangıç yaşının genç olması, başvuru sırasındaki yaş, opisthotonus ve risus sardonicus varlığı daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur (Dikici ve ark., 2008). Yeni doğan bebeklerde tetanosa sepsis de eşlik edebilir ve hastalığın şiddetini arttırabilir (Roper ve ark., 2007).

Tedavi olmaksızın mortalite neredeyse %100'dür ancak tedaviye rağmen %50-80'e varan yüksek mortalite oranları rapor edilmiştir. İyi doğum öncesi bakım, temiz doğum uygulamaları, göbek kordonunun hijyenik bakımı ve doğum sonrası bakım NT'yi ortadan kaldırmanın tek yoludur. Sadece kitlelerin değil, aynı zamanda hastalık ve önlenmesi konusunda eğitilmiş sağlık hizmeti sağlayıcılarının, özellikle de birinci basamakta çalışanların eğitimi ve kurumsal dağılımların teşvik edilmesi son derece önemli gibi görünmektedir (Rai ve Singh, 2012).

C. tetani'nin laboratuvar tanısı olmadığından NT vakalarından örnek alınmaz (WHO, 2018).

NT yenidoğanlarda doğumdan sonra erken dönemde görülmektedir. Bu sebeple doğum veya gebelik bildirilmemişse NT'ye bağlı ölümler sağlık sistemi tarafından tespit edilememekte ve kaydedilememektedir (Dikmen ve Aksakal, 2008). Eğer yeni doğan bebekler, resmi kayıtlara geçirilmeden veya sağlık çalışanlarının müdahalesi olmadan evde hayatını kaybederse, bu durumlar sağlık sistemleri tarafından tespit edilememektedir. Dünya Sağlık Örgütü, neonatal NT vakalarının sadece %5'ten daha azının rapor edildiğini belirtmektedir. Bu sebeple, neonatal

tetanos vakaları 'sessiz katil' olarak da tanımlanmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2006).

C. tetani sporlarının toprakta, insan ve hayvanların dışkısında yaygın olarak bulunması ve insan teması olmadan bulaşabilmesi nedeniyle tetanosun tamamen yok edilmesi mümkün olamamaktadır. Hamile kadınların ve doğurganlık çağındaki kadınların tetanos aşılmasıyla hastalık önlenir. Annenin uygun şekilde aşılanmasının ardından antikolar transplasental olarak fetusa geçer ve NT'ye karşı koruma sağlanabilir (Dikici ve ark., 2008).

## **2.6. Komplikasyonlar**

Hayatta kalan tetanos hastalarının hastanedeki seyri sıklıkla uzar ve diğer hastane enfeksiyonları nedeniyle daha karmaşık hale gelebilir (Roper ve ark., 2007).

Otonom sinir sisteminin hiperaktivitesi hipertansiyona veya anormal kalp ritmine yol açabilir. Uzun süreli hastanede kalma nedeniyle nozokomiyal enfeksiyonlar yaygındır. İkincil enfeksiyonlar arasında kalıcı kateterlerden kaynaklanan sepsis, hastane kaynaklı pnömoniler ve bası ülserleri yer alabilir (Yen ve Thwaites, 2019). Pulmoner emboli özellikle ilaç kullanan kişilerde ve yaşlı hastalarda sorun oluşturmaktadır. Aspirasyon pnömonisi tetanosun yaygın bir geç komplikasyonudur ve otopsi vakalarının %50 ile %70'inde görülmektedir. Son yıllarda tetanos bildirilen vakaların yaklaşık %11'inde ölümcül olmuştur (Tiwari ve ark., 2021).

## **2.7. Prognoz**

Tetanostan kurtulanların uzun vadeli sonuçlarını inceleyen az sayıda çalışma vardır (Yen ve Thwaites, 2019).

Jeneralize tetanosun prognozu, kuluçka ve başlangıç dönemlerine göre şekillenebilmektedir. Kısa kuluçka ve başlangıç dönemleri yüksek hastalık şiddeti ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olabilmektedir. Otonomik disfonksiyon, özellikle

hastalık seyrinde erken ortaya çıkarsa, yüksek mortaliteyi de öngörebilir. Ölüm riski çok genç ve çok yaşlı hastalarda en yüksektir. Neonatal tetanos mortalitesi 1980'lerde toplum temelli araştırmalarda %100'e yaklaşırken şu anda yoğun bakım hizmetlerinin gelişmesiyle bu oran %10-60'a kadar gerilemiştir. Düşük doğum ağırlığı mortaliteyi artırabilir. Kuluçka ve başlangıç süresine, enfeksiyonun giriş kapısına, başvuru anındaki hastalığın ciddiyetine ve diğer faktörlere dayanan çeşitli sınıflandırma sistemleri neonatal olmayan tetanosta prognozu daha iyi tanımaya yardım eder ve tedaviye destek amaçlı kullanılabilir. Bunların gerçek klinik faydası belirsizdir; ancak klinik tetanos araştırmasına katılan hastaların gruplandırılmasında değerli, objektif bir yaklaşım sağlarlar (Roper ve ark., 2007).

Tetanosun tamamen iyileşmesi 6-8 hafta sürebilir. Spazmlar genellikle 2-3 hafta sürer. Hem yetişkinler hem de yenidoğanlar birkaç hafta boyunca ventilasyona (ortalama 23 gün, 17-60 gün) ve daha uzun süre yoğun bakıma ihtiyaç duyabilir. Uzun vadeli sekellere ilişkin veriler azdır. Yapılan bazı çalışmalarda hayatta kalanlarda kalıcı bitkisel hayat, uzuv amputasyonları, kalıcı kas sertliği ve yürüme anormallığı gibi kalıcı sakatlıklar, hafıza kaybı gibi nörolojik bozukluklar geliştiği bildirilmiştir (Thwaites ve ark., 2015).

Kürtaj sonrası tetanos geçiren kadınların ölüm oranlarının özellikle yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni tıbbi bakıma başvurmayı hastalıklarının ilerleyen dönemlerine kadar erteleyebilmeleri olarak görülmektedir. Daha önce tetanos aşısı yaptırılmış olması, uzun zaman geçmiş olsa veya eksik doz aşılsa bile, daha önce hiç aşı yapılmamış olanlara göre daha uzun kuluçka dönemleri, daha hafif hastalık ve daha az ölüm oranı ile ilişkili olduğu görülmüştür (Roper ve ark., 2007).

Tarihsel olarak, neonatal tetanostan sağ kurtulanların sayısı azdır ve hastalığın uzun vadeli sonuçlarına ilişkin çok fazla çalışma yapılmamıştır. Neonatal tetanosun uzun vadeli sonuçlarını değerlendiren çeşitli çalışmalarda mikrosefali, hafif nörolojik anormallikler, gelişimsel bozukluk özellikle ince motor güçlükleri ve davranış

sorunları gibi bulgular rapor edilmiştir. Bu durumlar kontrol edilemeyen spazmlar sonucu gelişen apne atakları ve satürasyon düşüklüğünün hipoksik beyin hasarına sebep olmasına bağlanmıştır (Barlow ve ark., 2001).

Yenidoğan tetanosunun sekellerini inceleyen bazı çalışmalarda serebral palsy, bilişsel olgunlaşmada gecikme, sağırılık, mikrosefali ve hafif nörolojik, gelişimsel veya davranışsal sorunlar olarak kendini gösteren beyin hasarına dair bulgular bildirilmiştir (Brook, 2021).

## **2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı**

Tetanos tanısı klinik gözlem ile konulur ve ayırıcı tanısı sınırlıdır. Laboratuvar testleri bu durumu doğrulayamaz veya dışlayamaz. Öncelikle tetanosu taklit edebilecek zehirlenmelerin dışlanması tanı için faydalıdır. Şüpheli vakalarda elektromiyografik çalışmalar bazen faydalıdır. Bu tür testler, herhangi bir giriş kapısı görünmediğinde daha da önemli hale gelir (Bennett ve ark., 2019).

Yenidoğan tetanosunun ayırıcı tanısında doğum asfiksisi, hipoglisemi, hipokalsemik tetani ve nöbetler yer alır. Çok az durum generalize anne tetanosunu taklit edebilir. C. tetani, oksijeni azaltılmış kanlı agar veya et suyu ile giriş alanlarından kültürlenebilir, ancak olanaklar genellikle mevcut değildir (Thwaites ve ark., 2015). Geleneksel olarak kabul edilen koruyucu aralıktaki (in vivo nötralizasyon tahlili ile 0,01 IU/mL'den büyük veya ELISA ile 0,10 IU/mL'den büyük) tetanos antikor konsantrasyonları tanıyı dışlamaz (Roper ve ark., 2007). Plazma veya yara eksüdatlarında tetanos toksininin biyoanaliz veya PCR tespiti de kullanılabilir, ancak bunlar çoğu sağlık kurumunda mevcut değildir (Thwaites ve ark., 2015).

Yaralardan C. tetani kültürü yapma girişimleri tanıda yararlı değildir çünkü dikkatlice yapılan anaerobik kültürler bile sıklıkla negatiftir. Kültürde büyüme, anaerobik koşullar altında 37°C'de optimaldir, ancak kültür sonuçlarının tanısal değeri yoktur. Pozitif bir kültür, organizmanın toksin üreten plazmid içerip



içermediğini göstermez ve yeterli bağışıklığa sahip hastalarda hastalık olmaksızın pozitif bir kültür mevcut olabilir (Bennett ve ark., 2019).

Trismus ve diğer erken tetanos belirtileriyle başvuran bir hastanın ayırıcı tanısında biyokimyasal olarak dışlanabilen striknin zehirlenmesi, fenotiyazin toksisitesi, katı adam sendromu, hipokalsemi ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları gibi diğer trismus nedenleri, diş enfeksiyonları, bademcik iltihabı, parotit gibi çene-yüz enfeksiyonları, yüz kırıkları ve temporamandibular eklem fonksiyon bozuklukları yer alır. Yenidoğanlarda tetanosun neonatal nöbetlerden, menenjitten ve hipoglisemi ve hipokalsemi gibi metabolik bozukluklardan ayrılması gerekir (Roper ve ark., 2007, Sheffield ve Ramin, 2004). Tetanostan şüphelenildiğinde serum ve idrar üzerinde toksikolojik çalışmalar yapılmalı ve striknin zehirlenmesi muhtemel görünse bile tetanos düşünülmelidir. Tetanos ve striknin intoksikasyonunun başlangıç tedavileri benzer olduğu için, test sonuçları ortaya çıkmadan tedaviye başlanması önerilmektedir (Bennett ve ark., 2019). Bazı nöroleptik ilaçlara, kuduza, hipokalsemiye ve epilepsiye karşı distonik reaksiyonlar da erken tetanosa benzer şekilde ortaya çıkabilir. Bu hastalıkların hiçbiri tetanosun ileri evrelerine benzememektedir (Sheffield ve Ramin, 2004).

## **2.9. Tedavi**

Tetanos tıbbi bir acil durumdur ve derhal hastaneye kaldırılmayı ve yoğun bakımı gerektirir. Tedavinin hedefleri, dolaşımdaki toksinlerin nötralize edilmesi, agresif yara bakımı, antibiyoterapi, tetanos toksoidi ile aktif immünizasyonun sağlanması ve komplikasyonların etkili yönetimidir. Ne yazık ki tetanos en çok sağlık altyapısının düşük olduğu bölgelerde görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde yoğun bakımın olmadığı durumlarda NT'nin mortalitesi neredeyse %100'e yaklaşmaktadır. Maternal tetanos da aynı derecede ciddi bir prognoza sahiptir (Dhir ve ark., 2021).

Tetanos hastasında birçok tetikleleyiciye aynı anda dikkat edilmesi gerekir. Başvuru sırasında hava yoluna ve ventilasyona dikkat edilmesi çok önemlidir. Ancak solunum sistemi güvenli hale gelir gelmez bakımın diğer yönleri, özellikle de pasif

aşılama, takip edilmelidir (Bennett ve ark., 2019). Refleks spazm riskini azaltmak için hastaların karanlık ve sessiz bir ortamda tutulması ve yenidoğan bebeklerin nazogastrik beslenmesi gibi destekleyici bakım uygulamaları sağlanmalıdır (WHO, 2018).

**Havayolu yönetimi:** Laringeal ve solunum kas spazmları genellikle entübasyon ve pozitif ekspirasyon sonu basınçlı mekanik ventilasyon gerektirir. Masseter ve laringeal spazm nedeniyle endotrakeal tüpün tehlikeye girme potansiyeli, uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı ve endotrakeal tüpün spazmları uyarma potansiyeli nedeniyle erken trakeostomi düşünülmelidir. Sedasyon ve nöromüsküler kavşak blokajı altında orotrakeal tüp ve aynı zamanda bir beslenme tüpü yerleştirilmelidir (Bennett ve ark., 2019, Berkowitz, 2018).

**Toksin nötralizasyonu:** Toksin nörona ulaştığında nötralizasyon için erişilemez hale gelir. Dolaşımdaki toksini nörona ulaşmadan nötralize etmek için hızlı tedavi önceliklidir. Bir at antiserumu olan ATS (at antiserumu) ile ilgili daha önceki çalışmalarda anafilaksi ve serum hastalığı bildirilmiştir. İnsan tetanos immün globülini (HTIG) daha az yan etkiye sahip olup eşit derecede etkilidir. Ancak HTIG geliştirmekte olan birçok ülkede mevcut değildir (Sheffield ve Ramin, 2004). Antitoksinin mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Mevcut dozlar 1960'larda yapılan çalışmalara dayanmaktadır, ancak doz rejimleri tartışmalıdır (Thwaites ve ark., 2015). Dozun bir kısmının yara bölgesine enjekte edilmesi önerilir. Tetanos immün globülini veya at antitoksini mevcut değilse, tetanosa karşı antikorlar içerdiği için IV immün globülin (IVIg) düşünülebilir (Berkowitz, 2018).

**Antibiyotik:** İntravenöz penisilin ve metronidazol hem anne hem de yenidoğan tetanosunda birinci basamak tedavidir. Antibiyotik duyarlılık testi rutin değildir (Thwaites ve ark., 2015). Antibiyotik tedavisi, 7 ile 10 gün süreyle oral veya IV metronidazol (30 mg/kg/gün, 4 dozda) veya IV penisilin G'den (100.000 U/kg/gün, 4-6 dozda) oluşur (Berkowitz, 2018). Sistemik antibiyotikler özellikle belirgin bir giriş noktası belirlenemediğinde faydalıdır ve patojenleri ortadan kaldırmanın yanı sıra ikincil enfeksiyonları önlemede de etkili olabilir (Duning ve Schäbitz, 2007).

Spazm kontrolü: Spazmların tedavisinde kullanılan ilaç sınıfları arasında benzodiazepinler, nöromüsküler bloke edici maddeler ve magnezyum sülfat bulunur (Berkowitz, 2018). Gelişmekte olan birçok ülkede, klorpromazin ve fenobarbital (nazogastrik veya intravenöz uygulama), uygun maliyetli sedatifler oldukları için neonatal tetanos tedavisinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir (Thwaites ve ark., 2015). Ancak spazmları kontrol altına almak için düzenli olarak anestezi dozlarına ihtiyaç duyulur. Bu nedenle erken entübasyon ve mekanik ventilasyon gereklidir. Daha sonra gerekli olan analjezik sedasyon için benzodiazepinler bir opioid ile kombine edilebilir. Sedasyon için alternatif olarak veya benzodiazepinlerle kombinasyon halinde propofol kullanılabilir. Bu aynı zamanda hem spazmları hem de kas sertliğini azaltabilir (Duning ve Schäbitz, 2007). İntravenöz diazepam, yenidoğanlarda ve yetişkinlerde spazmları kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Solunum tesisleri olmadığında, spazmın daha da kontrol altına alınması için kas içi paraldehit gibi ilaçlar kullanılabilir (Thwaites ve ark., 2015).

Benzodiazepinler, tetanos spazmlarının tedavisinde standart bakım olarak kabul edilir. Kas gevşetici, antikonvülsan, sedatif ve anksiyolitik etkileri nedeniyle diğer ajanlara göre popülerlik kazanmıştır. Bu sebeple tetanoslu bir hastanın tedavisinde oldukça faydalı olabilir. Diazepam, GABA-A iletimini modüle eder ve presinaptik inhibisyonu artırır (Rodrigo ve ark., 2014). Sınırlı kanıtlara rağmen diazepam, insidansın en yüksek olduğu bölgelerde daha kolay bulunabilmesi nedeniyle en yaygın olarak kullanılmaktadır. Diazepamın 3 mg/kg/gün ile 8 mg/kg/gün kadar yüksek dozları gerekli olabilir. Bu durum sıklıkla entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum depresyonuna neden olur. Uzun bir süre boyunca yüksek dozda diazepam alan hastalar, diazepamın IV formülasyonlarındaki koruyucu propilen glikolün neden olduğu metabolik asidoz açısından izlenmelidir. Nispeten kısa etkili bir benzodiazepin olan midazolamın kullanımı teorik olarak diazepamdan daha iyi bir seçenektir. Ancak bu ilacın kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır ve tetanos insidansının yüksek olduğu bölgelerde genellikle mevcut değildir (Berkowitz, 2018). Çoğu durumda tıbbi literatürde kullanımı, diğer kas gevşeticiler, anestezi ajanlar ve magnezyum sülfatla birlikte kombine vaka raporlarında anlatılmaktadır. Midazolam ile diazepamın birebir karşılaştırması yoktur ve etkinliğini eş zamanlı kullanılan diğer ilaçlardan ayırmak zordur. Aynı sınırlamalar lorazepam için de geçerlidir (Rodrigo ve ark., 2014).

Nöromusküler Blok: Maksimum sedatif ilaca rağmen ani spazmlar oluşmaya devam ediyorsa, entübe hastaya depolarizan olmayan kas gevşeticiler uygulanabilir. Bunlar hem kalıcı olarak hem de kaçınılmaz uyaranlardan önce bolus dozda uygulanabilir (Duning ve Schäbitz, 2007). Veküronyum, pipekuronyum ve rokuronyum tercih edilirken, pankuronyumun, katekolamin geri alımını inhibe etmesi nedeniyle otonomik dengesizliği artırabileceği için tercih edilmemektedir. Nöromusküler bloker uygulama süresi mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır. Belirlenen blokajın gözetimini içeren protokollerin uygulanması, mekanik ventilasyon sürecinin uzunluğunu, yoğun bakım süresini ve genel masrafları azaltabilir (Karnad ve Gupta, 2021).

Magnezyum: Hücresel düzeyde kalsiyumun fizyolojik bir antagonisti olarak işlev görür ve vazodilatasyona, presinaptik nöromusküler blokaja ve katekolamin salınımının önlenmesine neden olur. Aynı zamanda antikonvülsan özelliklere de sahiptir (Rodrigo ve ark., 2014). Bazı çalışmalarda hem artan kas tonusunu hem de spazmları kontrol etmek için ventilasyona veya başka sedatif ajanlara ihtiyaç duymadan başarıyla kullanılmıştır. Ancak hem magnezyum hem de kalsiyumun serum konsantrasyonlarını kontrol etmek zordur ve elektrolitlerin izlenmesini gerektirir. Yüksek dozlarda magnezyumun solunum kaslarını nöromusküler olarak inhibe etmesinin yanı sıra sedatif etkisi de vardır. Tedavi sırasında hedef serum konsantrasyon değeri 2-4 mmol/l'dir. Bu konsantrasyon bile akciğer tidal hacminde önemli bir azalmaya ve belirgin bronşiyal sekresyona yol açabilir. Dolayısıyla bu tedavi sırasında kısa süreli mekanik ventilasyonun yapılması gerekeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yukarıda bahsedilen avantajların yanı sıra kas spazmlarındaki paralel azalma da bir diğer avantajdır. Ancak bu sonuçlar mevcut vaka raporlarında her zaman görülmemektedir. Bu nedenle magnezyumun tetanosun rutin tedavisinde yeri belirlenememiştir (Duning ve Schäbitz, 2007).

Diğer Ajanlar: Spazmların dantrolen, ketamin, propofol, botulinum toksini ve intratekal baklofen ile tedavisine ilişkin veriler küçük vaka serileri ile sınırlıdır. Bu ajanların çoğu genellikle tetanos insidansının en yüksek olduğu bölgelerde de mevcut değildir (Berkowitz, 2018). Bir GABA agonisti olarak baklofen, tetanos tedavisi için ideal bir terapötik ajanın birçok özelliğine sahiptir. Çünkü birincil bir sedasyon etkisi

olmaksızın kas tonusunu doza bağılı bir şekilde azaltır. Ancak kan-beyin bariyerini geçemediği için intratekal uygulama gereklidir (Duning ve Schäbitz, 2007). Intratekal baklofenin tetanostaki şiddetli spazmları kontrol etmede ve ventilasyon ihtiyacını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Kullanılan teknik, baklofenin bir intratekal kateter ve bir deri altı rezervuar yoluyla iletilmesini gerektirir ancak bu yöntem oldukça pahalıdır ve kullanımı kısıtlamaktadır (Rodrigo ve ark., 2014). Ayrıca bugüne kadar yayınlanan tüm çalışmalarda hastaların önemli bir kısmında ventilasyon hala gereklidir ve bu nedenle burada da ventilasyon olanağı mevcut olmalıdır. İnvaziv intratekal uygulama aynı zamanda enfeksiyon ve kanama riskinin artmasına neden olur (Duning ve Schäbitz, 2007). Baklofenin kanıt temeli, magnezyum sülfatından çok daha küçüktür. Birçok vaka raporlarında infüze edilen günlük baklofen dozunun 500 ile 2000 µg arasında değiştiği belirtilmektedir. Bu dozlarda solunum depresyonunun yanı sıra kardiyovasküler dengesizlik de gözlenmiştir. Bu nedenle yoğun bakım ünitesi ve solunum olanakları olmadan intratekal baklofen uygulaması önerilmemektedir (Rodrigo ve ark., 2014).

Dantrolen, kas hücresinin elektromekanikğine doğrudan müdahale eder ve bir vaka raporunda, mekanik ventilasyona ihtiyaç duymadan hem spazmları hem de kas sertliğini kontrol etmede etkili olduğu gösterilmiştir. Daha uzun bir süre tedavi gerekliliği halinde dantrolenin hepatotoksitesi dikkate alınmalıdır (Duning ve Schäbitz, 2007).

Lokale kas spazmları için botulinum toksin A'nın başarılı kullanımı da rapor edilmiştir. García ve arkadaşları (García-García ve ark., 2007) bunu sefalik tetanostan iyileşen bir kadının rezidüel kontraktürlerini tedavi etmek için kullanmıştır. Herrman ve arkadaşları ise lokalize tetanosu olan bir kadındaki ağırlı trismusunu tedavi etmek için kullanmışlardır. Her iki durumda da sistemik sedatiflere ve kas gevşeticilere duyulan ihtiyaç ortadan kaldırılarak başarılı sonuçlar gözlemlenmişlerdir (Herrman ve ark., 2008). Trismus ve disfajinin botulinum toksini ile tedavisi tetanosta erken aşamada düşünülebilir. Aspirasyon ve zatürre riskini azaltarak, diş bakımına ve gıda alımına izin vererek hastalığın seyrine olumlu katkıda bulunabilir (Hassel, 2013).

Enfeksiyon kaynağı olan yara bakımı: Optimal yara bakımı için yaranın 10 dakika boyunca sabun ve suyla iyice yıkanması ardından yaranın normal salinle yıkanması önerilir. Bir sonraki aşama görünür kalıntıların uzaklaştırılmasıdır. Gereken durumlarda ameliyathanede ölü nekrotize dokuların çıkarılması için debridman yapılmalıdır. Yara daha sonra temiz malzemelerle kuru bir pansumanla kapatılmalıdır. Pansumanın günde en az bir kez ve gerektiğinde daha sık değiştirilmesinin sağlanması önemlidir (Fields ve ark., 2021). Patojenin ortadan kaldırılması yeterli cerrahi yara bakımı gerektirir. Özellikle nekrotik doku içeren kontamine yaralarda dikkatli yara debridmanı derhal yapılmalıdır. Anaerobik patojen kontamine yaralarda üremek için en uygun koşulları bulur ve sistemik antibiyotiklerin ulaşımı da daha azdır. Daha fazla toksinin açığa çıkmaması için debridmandan önce mutlaka antitoksin uygulaması yapılmalıdır (Duning ve Schäbitz, 2007).

Otonom disfonksiyon tedavisi: Otonomik disfonksiyon genellikle aşırı katekolamin salınımını yansıtır ve intravenöz labetalol ile kombine  $\alpha$ - ve  $\beta$ -adrenerjik blokaja yanıt verebilir. Tek başına  $\beta$ -blokaj nadiren kullanılır çünkü karşılanamayan  $\alpha$  etkisi şiddetli hipertansiyona neden olabilir (Bennett ve ark., 2019). Otonomik instabilitenin tedavisinde kullanılan diğer ajanlar arasında esmolol, magnezyum sülfat, atropin, klonidin ve epidural bupivakain bulunur (Berkowitz,2018). Tetanosta otonomik hiperaktiviteye karşı koymak için intravenöz morfin başka bir seçenektir. İntravenöz morfin infüzyonu, adrenerjik blokerlere gerek kalmadan otonomik disfonksiyon belirtilerini başarıyla kontrol edebilir. Bu etkinin kısmen morfinin anksiyete azaltıcı analjezik etkisinden kaynaklanıyor olabilir (Rodrigo ve ark., 2014).

Destekleyici bakım: Ventilatörle ilişkili pnömoni, derin ven trombozu, mide ülseri ve bası ülseri gibi sık görülen komplikasyonları önlemek için yoğun destekleyici bakım şarttır. Aşırı kas ve otonomik aktivite yüksek metabolik gereksinimlere yol açtığından erken enteral beslenme önerilir. Nazogastrik tüp spazmları tetikleyebileceğinden erken perkütan endoskopik gastrotomi düşünülebilir (Berkowitz, 2018).

Akut yara profilaksisi: Üç dozdan daha az tetanos toksoid aşısı almış veya aşı durumu bilinmeyen, herhangi bir akut yaralanması olan hastalara bir doz tetanos toksoidi verilmelidir (Berkowitz, 2018).

Bağışıklama durumu	Temiz minör yaralanmalar		Diğer bütün yaralanmalar*	
	Td	TIG	Td	TIG
Bilinmiyor/<3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
>3 doz	Hayır**	Hayır	Hayır***	Hayır

Td: Tetanos ve erişkin tip difteri toksoidi.  
TIG: Tetanos immünglobulini.  
\*: Kirli, dışkı ve salya teması olan yaralanmalar, kesi yaraları, yanıklar, yabancı cisim batmaları, ısırıklar, donma, kurşun yarası.  
\*\*: Evet, son dozun üzerinden geçen süre >10 yıl ise  
\*\*\*: Evet, son dozun üzerinden geçen süre >5 yıl ise (Daha sık booster doza gerek yoktur)

## 2.10. Korunma

Maternal ve neonatal tetanosun önlenmesi ve ortadan kaldırılması, aşılama ve perinatal bakımın iyileştirilmesinin bir kombinasyonu ile sağlanır. DSÖ, kadınların aşılanması ve temiz doğum sağlanmasına ilişkin net tavsiyelerde bulunmuş ve devam eden neonatal tetanos sürveyansı için standartlar yayınlanmıştır (Thwaites ve ark., 2015).

Tetanosa karşı doğal bir bağışıklık yoktur ancak bağışıklık kazandırılarak hastalık önlenir. Tetanostan iyileşmek bağışıklık kazandırmaz. Tetanos aşısı her yaşta hastalığı önleyecek olup, koruma süresi alınan doz sayısına ve aralığına bağlıdır. Annenin tetanos toksoid içeren aşılarla aşılanması hem anneyi hem de yenidoğanı korur. Bu nedenle annenin aşılanması temiz doğum ve temiz kordon bakımı uygulamalarına ek olarak hem anneyi hem de NT'yi (MNT) önlemek için temel taşıdır (Khan ve ark., 2015).

Anne ve yenidoğan tetanosunun önlenmesi, güvenli olmayan doğumdan, kürtajdan ve göbek kordonu bakımı uygulamalarından kaçınılmasına ve annenin tetanos aşısının desteklenmesine dayanır. Lohusalık ve göbek kordonu hijyeninin neonatal tetanosun önlenmesi üzerindeki güçlü etkisi, tetanos toksoidinin bulunmasından önceki gelişmiş ülkelerin tarihinde açıkça görülmektedir. Yirminci yüzyılın ilk yarısında, sağlık tesislerinde doğum, hijyenik doğum ve kordon bakımı uygulamalarının yaygınlaşmasıyla, Danimarka ve Amerika Birleşik Devletleri'nde neonatal tetanos oranları istikrarlı bir şekilde 1000 canlı doğumda sırasıyla 0,05 ve 0,02 vakaya düşmüştür. Gelişmekte olan dünyanın evde doğumun yaygın olduğu kırsal bölgelerinde bile, sağlık çalışanlarını ve hamile kadınları güvenli doğum ve yenidoğan bakımı konusunda eğitmeye yönelik ortak çabalar, neonatal tetanos vakalarında önemli azalmalar sağlayabilir (Roper ve ark., 2007). Eğitimli doğum görevlileri aracılığıyla doğumun NT'yi azaltmada etkili bir müdahale olduğu gösterilmiştir. Doğum sırasında eğitimli doğum görevlileri varlığı, temiz yüzeylerin kullanımı, temiz eller ve temiz göbek kordonu kesimi dahil olmak üzere temiz doğum uygulamalarının kritik bileşenlerinin doğum sırasında uygulanmasını sağlar. Ayrıca, temiz olmayan kordon bakımı uygulaması NT için önemli bir risk faktörü olduğundan, sağlık çalışanına anne eve döndükten sonra temiz kordon bakımının nasıl uygulanacağı konusunda mesaj iletme fırsatı da verir. Kanıtlar, temiz doğum uygulamalarının NT vakalarını %55 ile %99 oranında azaltabileceğini göstermektedir (Khan ve ark., 2015). Temizlik literatürde farklı şekilde tanımlanmış olup, temiz doğum uygulamalarının önemi vurgulanmaktadır. Temizlik temiz ortak bileşenler, temiz eller, temiz yüzey, temiz kord kesimi, temiz umbilikal kord bakımındır (Dhir ve ark., 2021).

Maternal veya yenidoğan tetanosu vakası, halk sağlığı sisteminde üçlü bir başarısızlığı temsil eder. Bunlar rutin aşılama programının başarısızlığı, doğum öncesi bakımın başarısızlığı ve temiz ve güvenli doğum uygulamalarının sağlanamamasıdır (WHO, 2019).



### 2.10.1. Perinatal Dönemde Yapılması Gereken ‘Temizler’

Doğum refakatçisinin temiz elleri: Anneyi ve yenidoğanı enfeksiyonlardan korur ve güvenli doğumun sağlanması için bir ön koşuldur. Bu aşağıdaki durumları kapsar:

- Eller sabun ve temiz su ile temizlenmelidir.
- Doğumdan önce el hijyeni sağlanmalıdır.
- Kordon kesilmeden önce el hijyeni tekrarlanmalıdır.

Hastaya dokunmadan önce, hastaya dokunduktan sonra, temiz veya aseptik işlemlerden önce, vücut sıvısına maruz kaldıktan sonra ve hastanın çevresine dokunduktan sonra 5 dakikalık el hijyeni tavsiye edilir.

Doğum yapılacak yüzeyin temizliği: Yenidoğanı ve anneyi kontamine yüzeylere ve enfeksiyonlara maruz kalmaktan korur.

- Annenin yatağının temiz olması
- Doğum kanalının ve perinenin temiz olması

Temiz kord kesimi: Yeni bistüri veya yeni keskin alet kullanılmalıdır. Temiz doğum kitleri kullanılmalıdır. Bu kitler temiz doğumun gerçekleştirilmesi için gerekli olan tek kullanımlık malzemeleri içeren kitlerdir.

- Orijinal ambalajlı kesici alet kullanımı
- Kordun temizliği
- Temiz veya steril iplik veya dar bant kullanımı
- Göbek bağının sıkıca bağlanması

Temiz kordon bakımı: Yenidoğan mortalitesinin yüksek olduğu toplumlarda klorheksidin ile kordon bakımı.

- Sağlık tesislerinde ve ölüm oranının düşük olduğu ortamlarda doğanlar için kuru kordon bakımı önerilir (Dhir ve ark., 2021).

## 2.11. Aşılama

Tetanos enfeksiyonu geçirmek bağışıklık kazandırmaz ve koruma sağlamak için hastaların mutlaka aşılması gerekir. Gebelerin aşılması sonucu transplasental geçiş ile indüklenen IgG antikorları ile neonatal tetanos önlenebilir (Yen ve Thwaites, 2019).

Aşı, ilk kez 1924 yılında üretilmiş, inaktive edilmiş bir toksindir. 1938 yılında ticari olarak satışa sunulmuş ve İkinci Dünya Savaşı sırasında yaygın olarak başarıyla kullanılmıştır. 1940'ların sonlarında difteri ve boğmaca aşılarıyla birleştirilerek birçok çocukluk çağı aşılama programında kullanılan üçlü DTP (difteri, tetanos ve tam hücreli boğmaca) aşısı üretilmiştir. Papua Yeni Gine'de 1961'de yayınlanan bir deney, hamilelik sırasında iki veya daha fazla dozda tetanos toksoid aşısı kullanımının neonatal tetanosu önleyebileceğini gösteren ilk kanıttır. 1970'lerin ortalarında hamile kadınların tetanos toksoid aşılması, DSÖ'nün Genişletilmiş Bağışıklama Programına dahil edilmiştir (Blencowe ve ark., 2010). 1940'ların sonlarından 1990'lara kadar, bebekler ve küçük çocuklar için boğmaca, difteri ve tetanosa karşı kombine difteri ve tetanos toksoidleri ve tam hücreli boğmaca (DTP) aşısı ile aşılama önerilmekteydi. DTP alınması genellikle lokal yan etkilerle (enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, şişme ve ağrı) ve daha az sıklıkla ciddi olumsuz olaylarla ilişkilendirildi. DTP'nin tam hücreli boğmaca bileşenine ilişkin güvenlik endişeleri nedeniyle, difteri ve tetanos toksoidleri ve aselüler boğmaca (DTaP) aşıları geliştirildi ve ardından 1990'larda DTP'nin yerini aldı. 1997'den bu yana bebeklere ve küçük çocuklara 5 dozluk DTaP serisi verilmesi önerilmektedir (Liang ve ark., 2018).

2005 yılında Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) tarafından, ergenlere ve yetişkinlere tek doz tetanos toksoidi, azaltılmış difteri toksoidi ve aselüler boğmaca (Tdap) aşısı yapılması önerilmiştir. Tdap aldıktan sonra ergenlere ve yetişkinlere her 10 yılda bir veya yaralanma proflaksisi için endike olduğu durumlarda rapel dozunda tetanos ve difteri toksoidleri (Td) aşısı almaları önerilir. 2012 yılında, bebeklerde boğmaca yükünü azaltmak amacıyla ACIP, kadınlara her hamilelik sırasında bir doz Tdap önermiştir (Liang ve ark., 2018).

Türkiye’de, tetanos toksoid (TT) aşısının uygulanmasına 1935’te başlanmıştır. Difteri, Boğmaca ve Tetanosu (DBT) içeren kombine aşı, 1957’den itibaren çocuklar için aşı programına dahil edilmiştir. 1985’te, beş yaşın altındaki çocuklara yönelik gerçekleştirilen Ulusal Aşı Kampanyası dahilinde, sıfır yaş grubundaki çocuklarda DBT aşılama oranı %82, beş yaş altındakilerde ise %84,5 seviyesine ulaşmıştır. 1994 yılında aşılama oranlarında küçük bir artış kaydedilmiş olsa da bu oranlar genel olarak düşük kalmaya devam etmiştir. Bunun yanı sıra, gebe kadınlara yapılan tetanos aşılarının oranları, farklı bölgelerde değişiklik göstermektedir ( T.C. Sağlık Bakanlığı, 2006).

Çocukluk çağı tetanos aşılması DaBT-İPA-Hib (Difteri, asellüler Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemofilus influenza tip b) şeklinde beşli karma aşı olarak doğumdan sonra 2-4-6-18. aylarda, DaBT-İPA (Difteri, asellüler Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio) şeklinde dördümlü karma aşı olarak 48. Ayda ve Td (Tetanos, Erişkin tip Difteri) şeklinde 13 yaşında uygulanmaktadır (Çocukluk Çağı Aşı Takvimi, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye). Çocukluk dönemi aşı programı tamamlandıktan sonra her 10 yılda bir mümkünse en az bir dozu Tdap (Tetanos, Erişkin tip Difteri, asellüler Boğmaca) olmak üzere Td rapeli şeklinde devam edilmelidir. Sağlık Bakanlığı’nın erişkin aşı programı kapsamında gebelere ve erlere tetanos aşı uygulaması yapılmaktadır. Tetanos ve difteri toksoid aşılarıyla hiç aşılanmamış ya da primer aşılamayı tamamlamamış erişkinlerde primer aşı şeması tamamlanmalıdır. Bu temel aşı şeması, erişkinler için toplam üç dozdan oluşmaktadır. İlk iki doz arasında dört haftalık bir süre bırakılmalı, ikinci dozun üzerinden altı ay geçtikten sonra üçüncü doz Td aşısı yapılmalıdır (0., 1. ve 7. ay). Eğer üçüncü doz zamanında yapılamazsa, bu doz ilk aşıdan itibaren geçen on iki ay içinde tamamlanabilir (Erişkin bağışıklama rehberi 2024).

Her gebelik döneminde, önceki aşı kayıtlarına bakılmaksızın, tüm gebe kadınlara bir doz Tdap aşısı yapılması tavsiye edilmektedir. Aşılanmamış gebeler için, en az iki doz Td aşısının 4 hafta ara ile uygulanması gerekmektedir. İkinci doz aşının doğumdan en az iki hafta önce yapılmış olması önerilir. İkinci Td aşısını takiben, en az altı ay geçtikten sonra uygulanacak üçüncü doz ile primer aşı serisi

tamamlanmalıdır. Maternal antikor yanıtını ve fetüse pasif antikor transferini en üst düzeye çıkarmak için en uygun zamanlama gebeliğin 27 ile 36 haftası arasındadır. Hamilelik sırasında aşı uygulanmazsa, hemen doğum sonrası yapılmalıdır. Zamanla antikor düzeyleri azaldığından her gebelikte aşı tekrarına ihtiyaç vardır (Erişkin bağışıklama rehberi 2024).

Tetanos aşısına ek olarak, temiz ve küçük bir yaradan daha ciddi bir yaraya (örn. kir, dışkı, toprak veya tükürük ile kontamine olmuş yaralar, delici yaralar, avülsiyonlar, mermi yaraları, ezilme, yanıklar veya donmalardan kaynaklanan yaralar) maruz kalan, aşılanmamış veya eksik aşılanmış bireylerde insan tetanos immün globülini endikedir. CD4 sayımlarına bakılmaksızın insan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV) enfeksiyonu olan veya kontamine yaraları olan ciddi bağışıklık yetersizliği olan kişiler, aşı durumlarına bakılmaksızın insan tetanos immün globülini de almalıdır (Khoury ve Cahill, 2020).

Tetanos toksoidi içeren aşı güvenlik düzeyi yüksek bir aşıdır. Hafif lokal reaksiyonlar (örn. kızarıklık, şişme, ağrı) ve sistemik reaksiyonlar (örn. ateş 38°C, sinirlilik, halsizlik) hem primer hem de rapel tetanos toksoid aşı uygulamasından sonra yaygındır. Genel olarak, karma aşılar tek başına uygulanan aşılarla kıyasla advers reaksiyonların sıklığında ve/veya şiddetinde artışa neden olmaz. Anafilaksi veya brakial plexus nöriti gibi ciddi reaksiyonlar çok nadirdir (WHO, 2019).

Önceki bir dozdan sonra anafilaksi veya bir aşı bileşenine karşı anafilaksi gibi şiddetli alerjik reaksiyon veya önceki dozun uygulanmasından sonraki 7 gün içinde başka bir tanımlanabilir sebep bulunamayan ensefalopati (örneğin bilinç düzeyinde azalma, koma veya uzamış konvülsiyon) gelişmesi Tdap için kontrendikasyondur. Bunlar dışında ateşli veya ateşsiz hafif akut hastalık, hafif ile orta dereceli lokal reaksiyon (örn. şişme, kızarıklık, ağrı), önceki dozdan sonra düşük dereceli veya orta dereceli ateş, iyi görünümlü kişide daha önce fizik muayene yapılmaması, mevcut antimikrobiyal tedavi, hastalığın iyileşme evresi, erken doğum, yakın zamanda bulaşıcı bir hastalığa maruz kalma, penisilin alerjisi, diğer aşı dışı alerjiler, alerjisi

olan akrabalar gibi nedenler aşı için kontrendikasyon oluşturmamaktadır (Liang ve ark., 2018).

Geçtiğimiz 30 yıl boyunca, çocuklar arasında artan ve sürdürülen aşılama düzeyleri, çocuklukta hayatta kalma ve refah oranlarının iyileşmesine katkıda bulunmuştur. Ne yazık ki, üç doz difteri, tetanos toksoidi ve boğmaca aşısı ile aşılanan bir yaşındaki çocukların oranı 2019 ile 2021 arasında yaklaşık %6 düşerek %81'e gerilemiştir. Bu durum tahmini 25 milyon çocuğa denk gelmektedir. 2021'de en az bir doz DTP aşısı eksik yapıldığı görülmüştür (World health statistics, 2023).

## **2.12. Maternal ve Neonatal Tetanos Eliminasyonu**

Devam etmekte olan Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın (GBP) asıl hedefi, aşı ile önlenebilir hastalıkların yayılımını ve ölüm oranlarını mümkün olan en düşük seviyeye çekmektir. Program kapsamında rutin olarak uygulanan aşılarından bir tanesi tetanos toksoididir ve bu aşının uygulanmasıyla amaçlanan, Maternal ve Neonatal Tetanos (MNT) vakalarının elimine edilmesidir. Dünya Sağlık Asamblesi'nde 1988 yılında NT'nin eliminasyonu hedef olarak belirlenmiş, ardından 1990'daki Dünya Çocuk Zirvesi'nde de bu hedef tekrar vurgulanmıştır. O zamanlar için belirlenen hedef, 1995 yılına dek dünya genelinde her 1000 canlı doğum başına düşen NT vakası sayısını birin altına indirmektir. Bu hedef doğrultusunda önemli gelişmeler kaydedilmiş ve 2000 yılı itibariyle, gelişmekte olan 161 ülkeden 104'ünde NT'nin eliminasyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir (Laing ve ark., 2020). Kalan 57 ülkenin çoğunda, belirlenen hedeflere ulaşma yolunda önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Fakat bu ülkelerin tamamında hedeflerin gerçekleştirilememesi sebebiyle, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (UNICEF) ve Dünya Nüfus Fonu (UNFPA) 1999 yılının aralık ayında, yeni bir eliminasyon hedefi olarak 2005 yılını belirlemiştir. Ayrıca, bu yeni hedef tarihinde Maternal Tetanos (MT) eliminasyonu da hedefler arasına dahil edilmiştir. Daha sonra yeni hedef tarihi 2015 olarak belirlenmiştir. 2015 yılı sonunda henüz MNT eliminasyonu hedefine ulaşamayan 21 ülke olduğu görülmüştür (WHO, 2019). Aralık 2023 itibariyle MNT eliminasyonunu hala sağlayamayan 11 ülke kaldığı DSÖ tarafından ilan edilmiştir (WHO, 2024). Neonatal tetanosun ortadan kaldırılması, aynı zamanda maternal tetanosun da eliminasyonunu sağlayacaktır. Tetanos, gebelik ve doğum esnasında anneleri, bebekler kadar ciddi şekilde etkileyebilir. Kadınların aşılanması

hem annelerin hem de bebeklerin ölüm oranlarını düşürmede etkili bir yöntemdir (WHO, 2020).

Halk sağlığının üç önemli alanı vardır. Bunlar düzenli aşılama, doğum öncesi bakım (DÖB) ve hijyenik doğum/göbek bakımı hizmetleridir. Bir maternal veya neonatal tetanos vakası halk sağlığının bu üç alandaki yetersizliğini gösterir. NT'nin eliminasyonu, her ülkede ve her bölgede, bin canlı doğumda bir vakadan daha az vaka olması şeklinde tanımlanır. Eliminasyon süreci dört temel göstergeye dayanan bir akış şeması ile değerlendirilir:

1. Kaydedilen NT vakalarının sayısı,
2. NT sürveyans sisteminin güvenilirliği,
3. Tetanos toksoid aşısını (Td2+) en az iki dozunu almış kadınların yüzdesi
4. Hijyenik koşullarda gerçekleşen doğumların tahmini oranı (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2006)

Aşılanma yüzdelerinin istenilen düzeye ulaşamaması ve NT eliminasyonunda istenilen hedefe ulaşamaması sebebiyle 2005 yılında eliminasyon programı tekrar gündeme gelmiştir. Amaca ulaşmak için başlıca beş strateji belirlenmiştir:

1. Gebeliklerin tespit edilmesi ve gebelerin doğum öncesi bakım almalarının sağlanması,
2. Gebelerin aşı takvimine göre aşılanmasının sağlanması,
3. Doğumların hijyenik şartlarda gerçekleştirilmesi,
4. Neonatal ölümlerin tümünün kaydedilmesi ve neonatal tetanos açısından değerlendirilmesi,
5. Yüksek risk taşıyan bölgelerin tespiti ve bu alanlarda yaşayan 15-49 yaş aralığındaki kadınların aşılanarak korunmasının garanti altına alınması (Dikmen ve Aksakal, 2008).

### **2.13. Eliminasyonun Sürdürülmesi**

Yenidoğan tetanosunun bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırılması, ülkedeki her ilçe veya benzeri idari birimlerde her yıl bin canlı doğum başına birden az NT vakasının saptanması olarak tanımlanmaktadır. NT eliminasyonu sağlandıktan sonra maternal tetanosun ortadan kalktığı varsayılır (WHO, 2019).

MNTE'nin sürdürülmesi kapsamlı ve çok yönlü bir yaklaşım gerektirmektedir. Kısa ve orta vadede, temel faaliyetler kadınlara odaklanmaya devam edecektir (WHO, 2019). Anne ve çocuk sağlığının iyileştirilmesine yönelik dünya çapında canlanan kararlılık ve çocuk anne ölümleri Binyıl Kalkınma Hedefleri (MDG4 ve MDG5) tarafından organize edilen neonatal hayatta kalmanın önemine özel ilgi cesaret vericidir. Anne, yenidoğan ve çocuk sağlığı arasındaki önemli karşılıklı ilişkileri tanıyan bütünleşmiş bir bakım sürekliliği çerçevesinde etkili ve uygun maliyetli müdahalelerin başarıyla uygulanmasını sağlamak için birçok girişim ve ortaklık geliştirilmiştir. Önerilen müdahale paketleri arasında doğum öncesi bakımın iyileştirilmesi, annelerin tetanos toksoid aşısının yapılması ve hijyenik doğum ile doğum sonrası kordon bakımının teşvik edilmesi yer almaktadır ve bunların tümü anne ve yenidoğan tetanosunun önlenmesine doğrudan katkıda bulunacaktır (Roper ve ark., 2007). Ulusal bağışıklama programının tüm insanlar için tetanosa karşı uzun vadeli koruma sağlayacak şekilde ayarlanmasına doğru kaymaya başlaması gerekmektedir (WHO, 2019). Benzer şekilde, DSÖ ve UNICEF tarafından 2005 yılında başlatılan Küresel Bağışıklama Vizyonu ve Stratejisi, anne ve yenidoğan korumalarının genişletilmesine ve sürdürülmesine katkıda bulunacak, ulaşılması zor ve önceden yeterince hizmet alınamayan popülasyonlarda rutin tetanos toksoid kapsamını artırmaya yönelik stratejiler içermektedir. Çocukluk ve ergenlik döneminde tetanos toksoidinin takviye dozlarına ilişkin DSÖ tavsiyeleri geniş çapta uygulanabilirse, hamilelik sırasında tekrarlanan dozlara olan ihtiyaç azalacak ve eliminasyonun sürdürülme olasılığı artacaktır. C. tetani çevreden uzaklaştırılmadığı için anne ve yenidoğan tetanosunun dünya çapında ortadan kaldırılması, aşılama ve sağlık hizmetlerine evrensel erişime bağlı olacaktır (Roper ve ark., 2007).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Şekli ve Amacı**

Çalışma kesitsel tipte bir çalışmadır. Bu çalışmada, mevcut gebelikte yapılan tetanos aşısı ile daha önce yapılan tetanos aşılarının antikor seviyesine etkisi, gebelerin tetanos aşısı hakkındaki bilgi tutum ve davranışları, aşı olmayı etkileyebilecek birtakım faktörler ve bu faktörlerin ortaya konması, aşı- aşısız gebe sıklığının saptanması ve tetanos eliminasyonunda nerede olduğumuzun belirlenmesine katkı sağlamak amaçlandı.

#### **3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni**

Bu araştırma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 23.05.2023 tarihli 2023/271 sayılı kararı ile onaylandı (EK-1). Bu araştırma Dünya Tıp Birliği (WMA) HELSİNKİ Bildirgesi kurullarına uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya katılmayı kabul eden gebelerden ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’ alındı.

Araştırma Selçuk Üniversitesi (SÜ) Tıp Fakültesi Aile Hekimliği, Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) ve Mikrobiyoloji bölümleri işbirliği ile yapıldı. Çalışmaya 17.07.2023- 12.12.2023 tarihleri arasında sezaryen veya normal doğum yapan 265 gebe dahil edildi.

#### **Çalışmaya dahil edilme kriterleri;**

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmek
2. Doğum için başvuran gebe olmak
3. 18 yaş ve üzerinde olmak

#### **Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;**

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmemek
2. İmmün yetmezliği olmak



### 3.3. Verilerin Toplanması

Hamile kadınların koruyucu antitetanos IgG düzeyine ilişkin literatürdeki veriler taranarak elde edilen ortalama %80'lik prevalansa (P) %95 güven düzeyi (z) ve %5 ek marjinal hata payı (d=0,05) dahil edilerek çalışma örneklemini 246 kişi olarak hesaplandı (Ceylan ve ark., 2011, Erener-Ercan ve ark., 2015). Hesaplanan örneklem büyüklüğüne potansiyel uyumsuzluk nedeniyle %10'luk veri kaybı eklenecek çalışmanın 265 kişi ile yapılmasına karar verildi. Örneklem büyüklüğü  $n = \frac{z^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$  formülü ile hesaplandı.

Çalışmaya katılmaya kabul eden gebelere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu doldurulduktan sonra, araştırmacı tarafından hazırlanan sosyodemografik verileri, tetanos aşısı olma öyküsünü, doğum öyküsünü ve aşı hakkındaki bilgi tutum düzeylerini içeren 51 sorudan oluşan anket yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulandı. Gebelerin aşı öyküleri; kendi sözel ifadeleri, aşı karneleri ve onamları alınarak e-nabız sisteminden teyit edildi.

Çalışmaya katılan gebelerin serum örnekleri onamları alındıktan sonra KHD servisine yatış esnasında alınan rutin kanla hastaya ikinci bir invaziv girişim gerekmeksizin alındı. Doğumu takiben umbilikal kord klemplenip kesildikten sonra araştırmacı tarafından, maternal taraftaki umbilikal venden enjektör yardımı ile pıhtı aktivatörlü tüp içerisine 5 cc kord kanı alındı. Kanlar alındıktan sonra araştırmacı tarafından o anda, o an götürülemeyenler en geç 5 saat içinde soğuk zincir koşullarına uygun olarak Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına götürüldü. Laboratuvarda araştırmacı tarafından 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum ayrıldı ve numaralandırılmış ependorf tüplerine alınıp -80 santigrat derecede çalışma yapılana kadar muhafaza edildi.

Tüm kadınlara tetanos aşısının kendilerine ve bebeklerine vereceği yararlar hakkında gerekli bilgiler verildi.

### **3.3.1. Anket Bilgileri**

Çalışmaya alınan gebelerin sosyodemografik özelliklerini, aşılama durumunu, doğum öyküsünü, aşı hakkındaki bilgisini ve antikor düzeyini etkilemesini beklenen birtakım özellikleri sorgulayan 51 sorudan oluşan anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı (EK-2).

Gebelerin çalışma durumları sorgulanarak; memur, serbest meslek, ev hanımı, sağlık çalışanı ve özel sektör olmak üzere kategorize edildi. Gebelerin eğitim durumları sorgulanarak; okur-yazar değil, okur-yazar, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite ve üzeri şeklinde gruplandırıldı.

Gebelerin yaşadığı yer; son 5 yıldır yaşadığı yer olarak sorgulandı ve köy, kasaba, ilçe ve il olarak kategorize edildi. Gebelerin yaşı; hastane enlil sistemi üzerinden alındı.

Gebelere tanısı konulan herhangi bir hastalığının olup olmadığı veya düzenli kullandığı ilaçları sorgulanarak kayıt altına alındı. Gebelerin immünsüpresif hastalıkları sorgulandı ve hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Gebelerin tetanos aşısı olup olmadığı, olduysa tarihleri gibi aşı öyküsünü içeren bilgiler kendi sözel ifadelerinden sorgulandı. Ayrıca hastalardan onam alınarak aşı olma tarihleri hastane enlil sistemi, e-nabız ve aşı kartlarından teyit edildi.

Anket sonunda gebelere tetanos aşısının gebe ve bebek için önemini içeren bilgiler verildi.

### **3.4. Kan Örneklerinin Analizi**

Kan parametrelerinin ölçümünün yapılacağı cihazın, günlük, aylık ve 3 aylık standart bakım ve kalibrasyonları, anabilim dalı teknisyeni ve yetkili teknik servis elemanları tarafından düzenli olarak yapıldı.

Alınan venöz kan örnekleri antikoagülan içermeyen jelli tüplere alınarak, 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Serum örnekleri ayrılarak çalışma süresine kadar -80° C'de saklandı.

Tüm örnekler toplandıktan sonra tetanos toksinine karşı IgG antikorları Mikro-ELISA yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Tetanos toksinine karşı IgG antikorlarını değerlendirmek için EUROIMMUN Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG) kiti kullanıldı. Kitler temin edildikten sonra üreticinin talimatına uygun olarak kullanılana kadar 2-8 °C’de muhafaza edildi. Her serum örneği üreticinin kullanım kılavuzundaki bilgiler birebir uygulanarak Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı.

### **3.5. Kitlerin Çalışma Prosedürü**

Çalışmada Euroimmun antitetanos toksoid IgG-ELISA kiti kullanıldı. Bu kit insan serumunda C. tetani toksinine karşı IgG sınıfı antikorların kantitatif olarak tayini için tasarlanmıştır. Tetanos toksinine karşı IgG sınıfı antikorların kantitatif tayini ELISA (Enzimle Bağlı İmmunosorbent Testi) tekniği ile yapıldı.

Çalışmaya başlamadan 30 dakika önce tüm malzemeler oda sıcaklığına (+18°C ile +25°C) getirildi. Tüm sıvı komponentler kullanılmadan önce vortekslendi. Kit kutusunun içinden çıkan 100 ml’lik konsantre yıkama solüsyonu distile su ile 900 ml’ye tamamlanarak yıkama solüsyonu hazırlandı. Hasta serumları -80 °C’den çıkarılıp çözüldükten sonra 1: 101 oranında kit kutusu içerisinden çıkan örnek dilüsyon tamponu ile dilüe edildi. Karışım, kalibratörler, negatif ve pozitif kontrol vortekslendi. Plağın her bir kuyucuğuna 100’er µL kalibratörler, pozitif ve negatif kontrol serumları ve dilüe edilmiş hasta serumları koyuldu. Kit içinden çıkan koruyucu folyo ile üzeri kapatılarak otoklavda 37 °C’de 60 dakika inkübe edildi. Her bir kuyucuk 300 µL yıkama solüsyonu ile 3 defa yıkandı. Her kuyucuğa enzim konjugatından 100’er µL eklendi. Üzeri kapatılarak karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Her bir kuyucuk 300 µL yıkama solüsyonu ile 3 defa yıkandı. Her kuyucuğa substrat solüsyonundan (tetramethylbenzidine (TMB)/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 100’er µl eklendi. Üzeri kapatılarak, karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edildi. Substrat reaksiyonunun durdurulması için tüm kuyucuklara 100 µL durdurma solüsyonu (Sülfürik asit içeren stop solüsyonu) ilave edildi. Durdurma solüsyonu ilavesinden sonra en geç 30 dakika içinde spektrofotometre ile 450 nm dalga boyunda okutuldu. Elde edilen optik dansite

değerleri semi logaritmik kâğıda işaretlendi, standart eğri elde edildi. Absorbans değerlerine karşılık gelen IgG düzeyleri IU/ml cinsine çevrildi.

### 3.6. Sonuçların Değerlendirilmesi

Araştırmada kullanılan Euroimmun Anti-Tetanus Toksoid IgG ELISA kiti (Euroimmun, katalog no: EI 2060-9601 G, Lübeck, Germany) kullanım kılavuzuna göre  $\geq 0,1$  IU/ml olan antikor düzeyleri koruyucu,  $< 0,1$  IU/ml olanlar ise koruma yok ya da yetersiz koruma olarak kabul edildi. Ayrıca kit kılavuzunda yer alan sınıflandırmaya göre aşı koruma düzeyleri ve önerilen aşılama durumları Tablo 3.6.1’de gösterildi.

Tetanos antikorlarına karşı plasental geçiş oranı kord antikor düzeylerinin anne antikor düzeyine oranı hesaplanarak elde edildi.

<b>IU/mL</b>	<b>Koruma Düzeyi</b>	<b>Önerilen Aşılama</b>
$< 0,1$	Güvenilir olmayan koruma	Aşılama gerekli
0,1-0,5	Güvenilir koruma	Rapel doz gerekli
$> 0,5-1,1$	Güvenilir koruma	2-5 yıl içinde Rapel doz
$> 1,1-5,0$	Güvenilir koruma	5-10 yıl içinde Rapel doz
$> 5,0$	Güvenilir koruma	10 yılda bir Rapel doz

### 3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Windows programının 25.0 versiyonu kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma ve standart hata kullanıldı. Kategorik değişkenlerin arasındaki ilişkiler Pearson Ki-kare (Fisher-Freeman-Halton) testleriyle değerlendirildi. Analizler öncesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Q-Q plot ve Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri kullanılarak incelendi. İstatistik yapılacak grupların en az birinin normal dağılmadığı durumlarda nonparametrik testler yapıldı. Normal dağılmayan veriler için, iki ayrı grubun belli bir değişkene ait ölçümlerini karşılaştırmak için Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun ölçümlerini karşılaştırmak için de Kruskal

Wallis testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Kolerasyon katsayısı (r); 0,000-0,249 arası zayıf; 0,250-0,499 arası orta; 0,500-0,749 arası güçlü; 0,750-1,000 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Önemlilik düzeyi olarak  $p < 0,05$  alındı.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Annelerin Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmaya Selçuk Üniversitesi (SÜ) Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) bölümünde sezaryen veya normal doğum yapan 265 gebe dahil edildi. Hiçbir anne çalışmaya katılmayı reddetmedi.

Gebelerin yaş ortalaması  $28,32 \pm 5,34$  idi. En büyük yaş 43 en küçük yaş 18 idi. Gebelerin %2,6'sı (n=7) bekarıdı. Gebelerin %1,1'i (n=3) okuryazar değildi, %0,8'i (n=2) okuryazar, %7,5'i (n=20) ilkokul mezunu, %27,2'si (n=72) ortaokul mezunu, %35,1'i (n=93) lise mezunu, %28,3'ü (n=75) üniversite/yüksek lisans mezunu idi. Çalışma durumlarına göre %83,4'ünün (n=221) ev hanımı, %6,8'inin (n=18) memur, %2,3'ünün (n=6) sağlık çalışanı, %2,7'sinin (n=7) işçi, %4,5'inin (n=12) özel sektörde çalışan ve %0,3'ünün (n=1) öğrenci olduğu tespit edildi (Tablo 4.1.1).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin %94,0'ü (n=249) Konya'da ikamet ediyordu. Yerleşim yeri %9,8'inde (n=26) köy, %11,3'ünde (n=30) kasaba, %22,3'ünde (n=59) ilçe ve %56,6'sında (n=150) il merkezi idi. Gebelerin %80,4'ü (n=213) eş ve çocuğu ile, %17,0'i (n=45) eş çocuk ve aile büyükleri ile, %1,9'u (n=5) aile büyükleri ile, %0,8'i (n=2) ise yalnız yaşıyordu. Evlenme yaşı %6,4'ünde 18 yaş altı, %93,6'sında 18 yaş ve üzeriydi. %35,1'inin (n=93) ilk gebeliğiydi, %27,2'sinin (n=72) bir çocuğu, %37,7'sinin (n=100) iki ve daha fazla çocuğu vardı. Gebelerin %6,0'ının (n=16) geliri giderinden az, %92,8'inin (n=246) eşit, %1,1'inin (n=3) ise geliri giderinin fazla idi. Gebelerin %25,3'ünün (n=67) sağlık çalışanı olan yakını vardı. Gebelerin %8,7'si (n=23) sigara kullanıyor, %5,3'ü (n=14) bırakmış ve %86,0'ı (n=228) sigara kullanmıyordu (Tablo 4.1.1).

**Tablo 4.1.1. Annelerin Sosyodemografik Özellikleri**

	n	Ortalama $\pm$ SS (min-maks)	%
<b>Yaş (yıl)</b>		28,32 $\pm$ 5,34 (18-43)	
18-19	6		2,3
20-29	158		59,6
30-39	93		35,1
40-49	8		3,0
<b>Eğitim durumu</b>			
Okur-yazar değil	3		1,1
Okur-yazar	2		0,8
İlkokul	20		7,5
Ortaokul	72		27,2
Lise	93		35,1
Üniversite ve üzeri	75		28,3
<b>Eş eğitim durumu*</b>			
Okur-yazar	2		0,8
İlkokul	21		7,9
Ortaokul	56		21,1
Lise	85		32,1
Üniversite ve üzeri	94		35,8
<b>Meslek</b>			
Ev hanımı	221		83,4
Memur	18		6,8
Sağlık Çalışanı	6		2,3
İşçi	7		2,7
Özel sektör	12		4,5
Öğrenci	1		0,3
<b>Yaşadığı yer</b>			
Köy	26		9,8
Kasaba	30		11,3
İlçe	59		22,3
İl	150		56,6
<b>Medeni durum</b>			
Bekar	7		2,6
Evli	258		97,4
<b>İlk evlenme yaşı**</b>			
18 yaş altı	17		6,4
18 yaş ve üzeri	247		93,6
<b>Çocuk sayısı</b>		1 $\pm$ 1,19 (0-8)	
0	93		35,1
1	72		27,2
2 ve üzeri	100		37,7
<b>Sosyal güvence</b>			
Hayır	36		13,6
Evet	229		86,4
<b>Ekonomik durum</b>			
Geliri giderinden az	16		6,0
Geliri gideri ile eşit	246		92,8
Geliri giderinden çok	3		1,2

**Tablo 4.1.1 (Devam). Annelerin Sosyodemografik Özellikleri**

<b>Sağlık çalışmanı yakını varlığı</b>		
Yok	198	74,7
Var	67	25,3
<b>Sigara kullanma durumu</b>		
Hayır	228	86,0
Evet	23	8,7
Bırakmış	14	5,3
<b>Toplam</b>	<b>265</b>	<b>100,0</b>

\*: Yalnızca medeni durumu evli olan gebeler dahil edildi (n=258).

\*\* : Hiç evlenmemiş olan gebeler dahil edilmedi (n=1).

Gebelerin kilo ortalaması  $78,7 \pm 14,2$  (min=45, maks=127) kg, boy ortalaması ise  $161,57 \pm 6,6$  (min=120, maks=185) cm idi. Beden kitle indeksi ortalama  $25,84 \pm 5,2$  (min=15,43; maks=50,22) idi. Gebelik öncesi kilo ortalaması  $67,53 \pm 14,4$  (min=38, maks=113) idi (Tablo 4.1.2).

Gebelerin %72,5'inde (n=192) herhangi bir tanı almış hastalık yoktu. Tanılı hastalığı olanların %39,7'si (n=29) hipotiroidi, %20,5'i (n=15) diyabet, %2,8'i (n=2) hipertansiyon tanılıydı. %75,8'inin (n=201) düzenli kullandığı ilaç yoktu (Tablo 4.1.2).

**Tablo 4.1.2. Annelerin Tıbbi Özellikleri**

	<b>n</b>	<b>Ortalama <math>\pm</math> SS (min-maks)</b>	<b>%</b>
<b>Beden Kitle İndeksi (<math>\text{kg}/\text{m}^2</math>)*</b>		$25,84 \pm 5,26$ (15,43-50,22)	
Zayıf (<18)	12		4,5
Normal (18-24,9)	120		45,3
Fazla Kilolu (25-29,9)	82		30,9
Obez ( $\geq 30$ )	51		19,3
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>			
Yok	192		72,5
Var	73		27,5
<b>Hastalıkların Dağılımı</b>			
Hipertansiyon	2		2,8
Diyabet	15		20,5
Hipotiroidi	29		39,7
Diğer**	27		37,0
<b>İlaç Kullanımı</b>			
Yok	201		75,8
Var	64		24,2
<b>Toplam</b>	<b>265</b>		<b>100,0</b>

\*: Gebelerin beden kitle indeksi, gebelik öncesi kiloları temel alınarak hesaplandı.

\*\* : Astım, hipertiroidi, artrit, Behçet, polikistik over sendromu, serebrovasküler hastalık, kolestaz, hiperlipidemi, çölyak.



Annelerin %35,1'i (n=93) primipardı. Ortalama gebelik sayısı  $2\pm 1,57$  (min=1-maks=10), ortalama doğum sayısı  $1\pm 1,23$  (min=0, maks=8) idi. Ortalama yaşayan çocuk sayısı  $1\pm 1,19$  (min=1, maks=8) olup %27,9'u (n=74) bir, %24,9'u (n=66) iki, %7,5'i (n=20) üç, %2,6'sı (n=7) dört, %0,8'i (n=2) beş ve %0,4'ü (n=1) 8 çocuk sahibiydi. Doğumda ortalama gebelik haftası  $37,6\pm 2,24$  (min=24, maks=41) hafta olup, bebeklerin %29,4'ü (n=78) erken doğmuştur (Tablo 4.1.3).

Bebeklerin doğum haftalarına bakıldığında %3,8'i (n=10) 32 haftadan önce, %25,7'si (n=68) 32-37 hafta arası ve %70,6'sı (n=187) 37 hafta sonrası doğdu. Yenidoğanların %52,5'i (n=139) erkek, %47,5'i (n=126) kızdı. Yenidoğanlar ortalama  $3083,78\pm 596$  (min=660, maks=4400) gram doğum ağırlığına sahipti. Doğumların %70,6'sı (n=187) sezaryen ile %29,4'ü normal vajinal doğum ile gerçekleşti. Sezeryan doğumların %95,7'si (n=179) spinal anestezi, %4,3'ü (n=8) genel anestezi ile yapıldı (Tablo 4.1.3).

**Tablo 4.1.3. Annelerin Obstetrik Öyküsü ve Bebeklerin Doğum Özellikleri**

	n	Ortalama/Ortanca ± SS (min-maks)	%
<b>Annelerin obstetrik özellikleri</b>			
Gebelik haftası		37,635 ± 2,24 (24-41)	
Gebelik sayısı		2 ± 1,57 (1-10)	
Doğum sayısı		1 ± 1,23 (0-8)	
Yaşayan çocuk sayısı		1 ± 1,19 (0-8)	
<b>Bebeklerin doğum özellikleri</b>			
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	139		52,5
Kız	126		47,5
<b>Doğum haftası</b>			
		37,635 ± 2,24 (24-41)	
<32 hafta	10		3,8
32-37 hafta	68		25,7
>37 hafta	187		70,6
<b>Doğum kilosu (gram)</b>			
		3083,78 ± 596,5 (660-4400)	
<2500	33		12,5
≥2500	232		87,5
<b>Doğum şekli</b>			
Sezaryen	187		70,6
<i>Genel anestezi*</i>	8		4,3
<i>Spinal anestezi*</i>	179		95,7
Normal doğum	78		29,4
<b>Toplam</b>	<b>265</b>		<b>100,0</b>

Veriler ortalama ± SS (min-maks) veya ortanca ± SS (min-maks) olarak sunuldu.

\*Anestezi şekli durumuna sadece sezaryen doğum yapanlar dahil edildi (n=187).

#### 4.2. Annelerin Tetanos Aşı Durumlarının Değerlendirilmesi

Mevcut gebeliği süresince gebelerin %21,5'inin (n=57) tetanos aşısı olmadığı, %78,5'inin (n=208) aşısını olduğu tespit edildi. Gebelerin %62,6'sının (n=166) önceki gebeliğinde aşı olduğu, %10,6'sının (n=28) aşı olmadığı saptandı. Gebelerin toplam aşı dozu incelendiğinde %3,0'ının (n=8) aşılammış olduğu, %33,6'sının (n=81) aşı takviminde eksiklikler bulunduğu, %54,3'ünün (n=144) 3 doz primer dozunu tamamladığı ve %12,2'sinin (n=32) 5 doz aşı serisinin tamamını aldığı belirlendi. Yalnızca %27,9'ünün (n=74) aşı kartı vardı (Tablo 4.2.1).

Gebelerin %85,3'ünün (n=226) en son tetanos aşısını son 5 yıl içinde yaptırdığı, %9,4'ü (n=25) 5 ile 10 yıl arasında ve %2,3'ünün (n=6) ise 10 yıldan

uzun bir süre önce yaptırdığı tespit edildi. Önceki aşı üzerinden geçen zaman ortalama  $15\pm 32$  (min=0, maks=156) ay olarak tespit edildi (Tablo 4.2.1).

Gebelerin %3,0'ı (n=8) hiç tetanos aşısı olmamıştı (Tablo 4.2.1.). Bunların %50,0'ı (n=4) aşı yapıldığını bilmediği için, %37,5'i (n=3) aşı içeriğine güvenmediği için, %12,5'i (n=1) riskli gebeliği olduğu için aşı yaptırmadığını belirtti.

Gebelerin %96,6'sı (n=256) çocukluk aşılarının tam olduğunu %0,4'ü (n=1) tam olmadığını belirtti ve %3,0 (n=8) tam olup olmadığını bilmiyordu (Tablo 4.2.1.).



**Tablo 4.2.1. Annelerin Tetanos Aşısı Olma Durumları**

	n	Ortalama ± SS (min-maks)	%
<b>Mevcut gebeliğinde tetanos aşısı olma durumu</b>			
Hayır	57		21,5
Evet	208		78,5
<b>Önceki gebelikte tetanos aşısı olma durumu</b>			
Hayır	28		10,6
Evet	166		62,6
Gebelik öyküsü yok	71		26,8
<b>Toplam tetanos aşı dozu sayısı</b>		3 ± 1 (0-9)	
0	8		3,0
1	19		7,2
2	62		23,4
3	93		35,1
4	51		19,2
5+	32		12,2
<b>Çocukluk çağı aşılarını olma</b>			
Hayır	1		0,4
Bilmiyorum	8		3,0
Evet	256		96,6
<b>Aşı kartı</b>			
Yok	191		72,1
Var	74		27,9
<b>Önceki tetanos aşısı üzerinden geçen zaman*</b>			
<5 yıl	226		85,3
5-10 yıl	25		9,4
>10 yıl	6		2,3
<b>Toplam</b>	<b>265</b>		<b>100,0</b>

\*: Daha önceki doğumlarında veya başka bir nedenle tetanos aşısı olmayan gebeler dahil edilmedi (n=8)

Mevcut gebeliği süresince gebelerin %48,3'ünün (n=128) bir doz, %30,2'sinin (n=80) iki doz aşı olduğu ve %21,5'inin (n=57) olmadığı bulundu. Aşı olanların ilk dozunu ortalama 22,8±3,8 (min=14, maks=38) ikinci dozunu ortalama 27,9±3,4 (min=20, maks=38) haftada olduğu bulundu (Tablo 4.2.2).

Gebelerin %67,2'si (n=178) doğum öncesi bakım almamıştı. Gebelerin %17,0'ı (n=45) bir kez, %5,7'si (n=15) iki kez, %0,2'si (n=2) üç kez ve %9,4'ü (n=25) dört kez doğum öncesi bakım aldığını belirtti. Önceki gebeliklerinde

gebelerin %16,6'sı (n=24) doğum öncesi bakım aldığını ve %83,4'ü (n=121) almadığını belirtti (Tablo 4.2.2).

**Tablo 4.2.2. Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olan Annelerin Tıbbi Özgeçmişleri**

	n	Ortalama (min-maks)	%
<b>Aşı dozu sayısı</b>			
1	128		61,5
2	80		38,5
<b>Aşı olma haftası</b>			
Birinci doz		22,8±3,8 (14-38)	
İkinci doz		27,9±3,4 (20-38)	
<b>Doğum öncesi bakım alma durumu</b>			
Hayır	136		65,4
Evet	72		34,6
<b>Önceki gebelikte doğum öncesi bakım alma*</b>			
Hayır	121		83,4
Evet	24		16,6
<b>Toplam</b>	<b>208</b>		<b>100,0</b>

\*Daha önce gebelik öyküsü olmayanlar dahil edilmedi (n=63)

Mevcut gebeliğinde tetanos aşısı olmayan gebelerin (n=57) özellikleri incelendiğinde %85,9'unun (n=49) en az 27 haftalık gebelik öyküsü olduğu, %14,1'inin (n=8) gebelik öyküsünün olmadığı saptandı. Gebelerin %17,5'inin (n=10) önceki gebeliğinde de aşı olmadığı, %68,4'ünün (n=39) ise önceki gebeliğinde aşı olduğu saptandı. Aşı olmayan gebelerin %3,5'i (n=2) gebelere yapılan bir aşı var mı sorusuna hayır cevabı, %15,8'i (n=9) bilmiyorum cevabı ve %80,7'si (n=46) evet cevabı verdi. Gebelere yapılan aşı nedir sorusuna gebelerin %1,8'i (n=1) aşı yapılmıyor, %26,3'ü (n=15) bilmiyorum, %71,9'u tetanos aşısı cevabını verdi. Gebelere aşı yapılması hakkında düşüncesi sorulduğunda %17,5'i (n=10) gereksiz bulunduğunu, %10,5'i (n=6) emin olmadığını, %71,9'u (n=41) gerekli olduğunu düşündüğünü belirtti (Tablo 4.2.3).

Aşı olmama sebebi sorgulandığında %50,9'u (n=29) önceki gebeliğinde aşı olduğu için, %24,6'sı (n=14) aşı yapıldığını bilmediği için, %14,1'i (n=8) aşı içeriğine güvenmediği için, %7,0'ı (n=4) aşığı temin edemediği için ve %3,5'i (n=2)

yararlı olmadığını düşündüğü için mevcut gebelikte aşı olmadığını belirtti (Tablo 4.2.3).

Mevcut gebeliğinde tetanos aşısı olmayan gebelerin önceki gebeliğindeki doğum yeri %43,9'u (n=25) üniversite, %24,6'sı (n=14) devlet hastanesi, %17,5'i (n=10) özel hastane idi ve %14,0'ünün (n=8) doğum öyküsü yoktu. Mevcut gebeliğinde tetanos aşısı olmayan gebelerin 96,5'inin (n=55) çocukluk çağı aşıları tamdı, %3,5'i (n=2) emin değildi (Tablo 4.2.3).



**Tablo 4.2.3. Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olmayan Annelerin Özellikleri (n=57)**

	n	%
<b>Gebelik öyküsü</b>		
Yok	8	14,1
Var	49	85,9
<b>Gebelere yapılan bir aşı var mı</b>		
Hayır	2	3,5
Evet	46	80,7
Bilmiyorum	9	15,8
<b>Gebelere ne aşısı yapıyor</b>		
Yapılmıyor	1	1,8
Bilmiyorum	15	26,3
Tetanos	41	71,9
<b>Önceki gebelik doğum yeri</b>		
Üniversite	25	43,9
Devlet hastanesi	14	24,6
Özel hastane	10	17,5
Doğum öyküsü yok	8	14,0
<b>Gebelere aşı yapılması hakkında düşüncesi</b>		
Gereksiz görüyorum	10	17,5
Emin değilim	6	10,5
Gerekli görüyorum	41	71,9
<b>Çocukluk çağı aşılarımı yaptırma</b>		
Bilmiyorum	2	3,5
Aşılarım tam	55	96,5
<b>Aşı kartınız var mı</b>		
Hayır	45	78,9
Evet	12	21,1
<b>Önceki gebelikte tetanos aşısı olma durumu</b>		
Hayır	10	17,5
Evet	39	68,4
Gebelik öyküm yok	8	14,0
<b>Önceki gebelikte yapılan aşı üzerinden geçen zaman*</b>		
<5 yıl	18	36,7
5-10 yıl	25	51,0
≥10 yıl	6	12,3
<b>Aşı yaptırmama nedeni</b>		
Aşı yapıldığını bilmiyordum	14	24,6
Önceki doğumumda yapılmıştı	29	50,9
Aşının içeriğine güvenmiyorum	8	14,1
Aşığı temin edemedim	4	7,0
Yararlı olduğunu düşünmüyorum	2	3,5
<b>Toplam</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>

\*: Daha önceki gebeliklerinde tetanos aşısı olmayan gebeler dahil edilmedi (n=8)

### 4.3. Gebelerin Aşı Olma Durumu ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Annelerin mevcut gebelikte tetanos aşısı olma durumları incelendiğinde ikamet yeri kırsal bölgede olan gebelerin aşı olma sıklığı (%80,4) kent bölgesinde yaşayanlara (%78,0) göre yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Doğum öncesi bakım alan gebelerde aşı olma sıklığının (%82,8) almayanlara (%76,4) göre fazla olduğu tespit edildi ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Mevcut gebeliği planlı olan gebelerin aşı olma sıklığı (%79,7) planlı gebeliği olmayan gebelere (%63,2) göre yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Doğum sayısı 2 ve üzerinde olan aşı olan annelerin sıklığı (%63,0), doğum öyküsü olmayan (%91,4) veya daha önce bir kez doğumu olan (%83,3) annelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ( $p<0,001$ ). Eğitim düzeyi lise ve üzeri olanların aşı olma sıklığı (%80,4) ilköğretim ve altı olanlara (%75,3) göre daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Erkek bebeği olan aşı olan annelerin sıklığı (%83,5) aşı olan kız bebeği olan annelere (%73,0) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,039$ ). Aşı olma ile ikamet yeri, çalışma durumu, eş eğitim durumu, aile tipi, sosyal güvence olup olmaması, sağlık çalışanı yakını varlığı ve önceki gebeliğinde aşı olma durumu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3.1).



**Tablo 4.3.1. Annenin Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olma Durumu ve İlişkili Faktörler**

	Aşı Olan (n=208)		Aşı Olmayan (n=57)		X <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
<b>İkamet</b>						
Kentsel	163	78,0	46	22,0	0,040	0,842
Kırsal	45	80,4	11	19,6		
<b>Doğum öncesi bakım alma</b>						
Hayır	136	76,4	42	23,6	1,046	0,306
Evet	72	82,8	15	17,2		
<b>Planlı gebelik olma durumu</b>						
Hayır	12	63,2	7	36,8	1,956	0,142
Evet	196	79,7	50	20,3		
<b>Eğitim durumu</b>						
İlköğretim ve altı	73	75,3	24	24,7	0,669	0,413
Lise ve üzeri	135	80,4	33	19,6		
<b>Aile tipi</b>						
Çekirdek	165	76,7	50	23,3	1,547	0,214
Geniş	43	86,0	7	14,0		
<b>Çalışma durumu</b>						
Çalışıyor	34	77,3	10	22,7	0,046	0,830
Çalışmıyor	174	78,7	47	21,3		
<b>Eş eğitim durumu</b>						
İlköğretim ve altı	60	75,9	19	24,1	2,053	0,358
Lise	71	83,5	14	16,5		
Üniversite ve üstü	72	75,8	23	24,2		
<b>Sosyal güvence varlığı</b>						
Yok	28	77,8	8	22,2	0,013	0,911
Var	180	78,6	49	21,4		
<b>Sağlık çalışanı yakını varlığı</b>						
Hayır	154	77,8	44	22,2	0,098	0,754
Evet	54	80,6	13	19,4		
<b>Doğum sayısı</b>						
0	85 <sup>a</sup>	91,4	8 <sup>b</sup>	8,6	24,390	<0,001
1	60 <sup>a</sup>	83,3	12 <sup>a</sup>	16,7		
2 ve üzeri	63 <sup>a</sup>	63,0	37 <sup>b</sup>	37,0		
<b>Önceki gebelikte aşı olma durumu*</b>						
Hayır	18	64,3	10	35,7	1,303	0,254
Evet	127	76,5	39	23,5		
<b>Bebek cinsiyeti</b>						
Erkek	116 <sup>a</sup>	83,5	23 <sup>b</sup>	16,5	4,265	<b>0,039</b>
Kız	92 <sup>a</sup>	73,0	34 <sup>b</sup>	27,0		
<b>Toplam</b>	<b>208</b>		<b>57</b>			

\*: Daha önce gebelik öyküsü olmayan gebeler (n=63) istatistiğe dahil edilmedi.

Pearson Ki-kare testi kullanıldı.

Anne yaşı ile aşı olma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde aşı olmayan annelerin yaş ortalaması (30,0±4,7) aşı olanlarınkine (27,8±5,4) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,003). Aşı olmayan annelerin gebelik sayısı (3,1±1,4) aşı olanların gebelik sayılarına (2,5±1,5) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,001). Aşı olan gebelerin gebelik sürecinde aile hekimliğinde muayene olma sayısı (3,7±1,0) aşı olmayan gebelere (2,7±1,7) göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede fazla olduğu tespit edildi (p<0,001) (Tablo 4.3.2).

Aşı olma durumu ile evlenme yaşı, sağlık kuruluşuna uzaklık ve kadın doğum muayene sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.3.2).

**Tablo 4.3.2. Annenin Mevcut Gebelikte Tetanos Aşısı Olma Durumu ile İlişkili Faktörler**

	<b>Aşı olan (n=208)</b>	<b>Aşı olmayan (n=57)</b>	
	<b>Ortalama±SS</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>p</b>
Annenin yaşı	27,8±5,4	30,0±4,7	<b>0,003</b>
Annenin evlenme yaşı	21,9±3,6	21,5±3,9	0,303
Annenin gebelik sayısı	2,5±1,5	3,1± 1,4	<b>0,001</b>
Aile hekimliği muayene sayısı	3,7±1,0	2,7±1,7	<b>&lt;0,001</b>
Kadın doğum muayene sayısı	8,2±2,1	8,0±3,6	0,623
Sağlık kuruluşuna uzaklık (dk)	19,1±9,2	17,7±9,4	0,192

Mann Whitney U testi yapıldı.

#### **4.4. Anne ve Kord Kanındaki Tetanos Antikorları ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi**

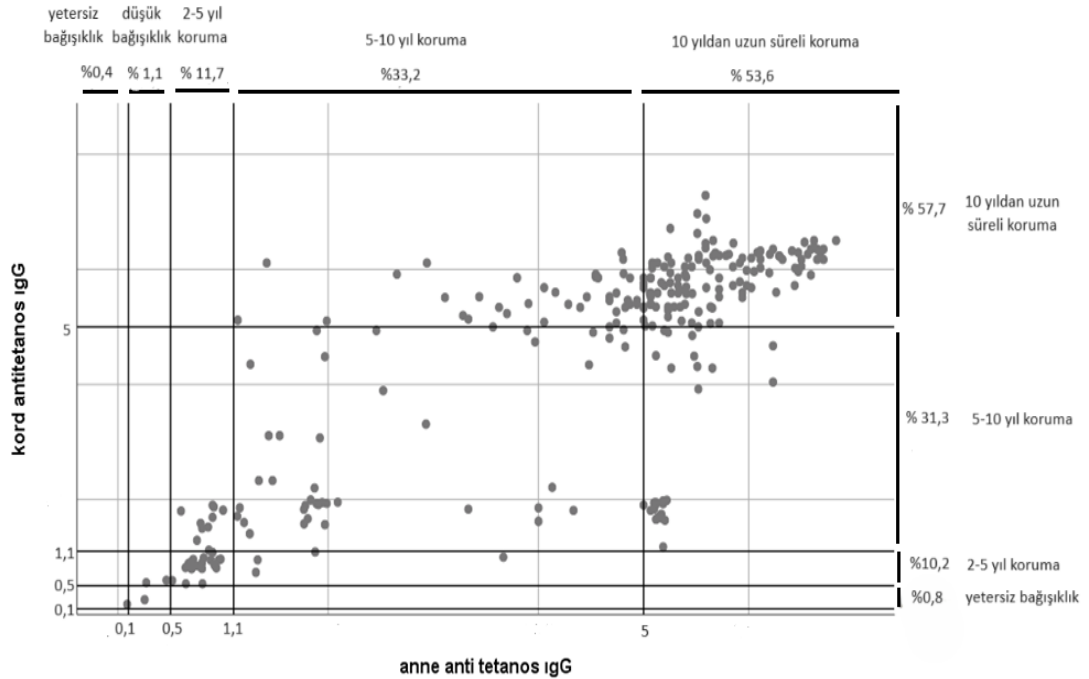
Annelerin %99,6'sı kord örneklerinin %100'ünde antikor düzeyi güvenilir koruma (antitetanos IgG≥0,1) olarak saptandı. Annelerin %0,4'ünde (n=1) antikor düzeyi yetersiz bağışıklık, %1,1'inde (n=3) bağışıklık var ancak düşük bağışıklık, %11,7'sinde (n=31) güvenilir koruma var ancak 2-5 yıl içinde rapel doz, %33,6'sinde (n=89) güvenilir koruma var ancak 5-10 yıl içinde rapel doz, %53,2'sinde (n=141) güvenilir koruma var 10 yılda bir rapel doz gerekli olduğu tespit edildi. Umbilikal kord serumunda antikor düzeyi, %0,8'inde (n=2) bağışıklık

var ancak düşük bağımsıklık, %10,2'sinde (n=27) güvenilir koruma var ancak 2-5 yıl içinde rapel doz, %31,3'ünde (n=83) güvenilir koruma var ancak 5-10 yıl içinde rapel doz, %57,3'sında (n=153) 10 yıldan uzun süreli koruma olduğu tespit edildi. Anne ve kord serum tetanos antikor düzeyi arasında pozitif yönde güçlü düzeyde korelasyon bulundu (r:0,761, p<0,001) (Şekil 4.4.1).

Anne serumunda ortalama antitetanos IgG antikor düzeyi  $4,22 \pm 1,93$  (0,08-6,8), umbilikal kord serumunda ise  $4,31 \pm 2,03$  (0,17-7,2) olarak saptandı (Tablo 4.4.1).

**Tablo 4.4.1. Anne ve Umbilikal Kord Antitetanos IgG Antikor Düzeyleri**

	<0,1 (Yetersiz bağımsıklık)		0,1-0,5 (Düşük bağımsıklık)		0,5-1,1 (2-5 yıl koruma)		1,1-5 (5-10 yıl koruma)		>5 (10 yıldan uzun süre koruma)		Ort±SS (min-maks)
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Anne</b>	1	0,4	3	1,1	31	11,7	88	33,2	142	53,6	4,22±1,93 (0,08-6,8)
<b>Kord</b>	0	0,0	2	0,8	27	10,2	83	31,3	153	57,7	4,31±2,03 (0,17-7,2)



**Şekil 4.4.1. Anne Antitetanos IgG ile Umbilikal Kord Antitetanos IgG Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Anne antitetanos IgG antikor düzeyi ile beden kitle indeksi, annenin yaşadığı yer, tanımlı bir hastalık olma durumu, düzenli kullandığı bir ilaç olma durumu, önceki gebeliğinde tetanos aşısı olma durumu ve doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

Antitetanos IgG düzeyi ortanca değeri doğum öyküsü olmayan annelerde 5,254 (0,269-6,681), bir kez doğum öyküsü olan annelerde 5,000(0,643-6,711), iki ve üzeri doğum yapan annelerde ise 4,092 (0,088-6,831) olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Doğum öyküsü olmayan annelerin antikor düzeyi, ikiden fazla doğum öyküsü olan annelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.4.2).

Mevcut gebelikte aşı olma durumu ile anne antitetanos IgG antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,001$ ). Mevcut gebelikte aşı olmayan annelerin antitetanos IgG antikor düzeyi ortanca değeri (0,900) bir doz aşı olan (5,152) ve iki doz aşı olan (5,243) annelerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). Bir doz aşı olan ve iki doz aşı olan anneler arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

Toplam tetanos aşısı dozu ile anne antitetanos IgG antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,005$ ). Hiç aşı olmayan annelerde kord antitetanos IgG düzeyi ortancası (0,800) üç doz ve daha fazla aşı olan annelerden (5,083) ve 1-2 doz aşı olan annelerden (5,101) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,001$ ;  $p=0,006$ ). Toplam aşı dozu 1-2 olan anneler ile üç ve üzeri olan annelerin antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

Sigara içen annelerin antitetanos IgG antikor düzeyi ortanca değeri 4,676 (0,269-6,231) içmeyenlerin ise 5,101 (0,088-6,831) olarak saptandı. Sigara içen annelerin antitetanos IgG antikor düzeyinin içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi ( $p=0,036$ ) (Tablo 4.4.2).

Kord antitetanos IgG antikor düzeyi ile beden kitle indeksi, annenin yaşadığı yer, sigara kullanma durumu, tanımlı bir hastalık olma durumu, düzenli kullandığı bir ilaç olma durumu, önceki gebeliğinde tetanos aşısı olma durumu ve doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

Umbilikal kord antitetanos IgG düzeyi ortanca değeri doğum öyküsü olmayan annelerde 5,589 (0,554-7,284), bir kez doğum öyküsü olan annelerde 5,248 (0,535-6,501), iki ve üzeri doğum yapan annelerde ise 4,705 (0,177-6,968) olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Doğum öyküsü olmayan annelerin kord antikor düzeyi, ikiden fazla doğum öyküsü olan annelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.4.2).

Annelerin mevcut gebelikte aşı olması durumu ile umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,001$ ). Mevcut gebelikte aşı olmayan annelerde umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyi ortanca değeri (1,290) bir doz aşı olan annelerin umbilikal kordundan (5,522) ve iki doz aşı olan annelerin umbilikal kordundan (5,674) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). Bir doz aşı olan ve iki doz aşı olan annelerde kord antikor düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

Toplam tetanos aşısı dozu ile kord antitetanos IgG antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,007$ ). Hiç aşı olmayan annelerde kord antitetanos IgG düzeyi ortancası (1,169) üç doz ve daha fazla aşı olan annelerden (5,343) ve 1-2 doz aşı olan annelerden (5,348) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,002$ ,  $p=0,007$ ). Toplam aşı dozu 1-2 olan anneler ile üç ve üzeri olan annelerin antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.2).

**Tablo 4.4.2. Annelerin Sosyodemografik, Tıbbi Geçmiş ve Aşı Öyküsü Özellikleri ile Anne ve Umbilikal Kord Antitetanos IgG Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Özellik	Anne			Kord		
	n	Ortanca (min-maks)	p	n	Ortanca (min-maks)	p
<b>Beden Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
Normal/zayıf (<25)	132	5,101 (0,088-6,681)	0,560*	132	5,215 (0,177-6,968)	0,927*
Fazla kilolu (25-29,9)	82	5,110 (0,254-6,831)		82	5,339 (0,259-6,882)	
Obez (≥30)	51	5,000 (0,517-6,621)		51	5,393 (0,535-7,284)	
<b>Yaşadığı yer</b>						
Kent	209	5,067 (0,088-6,831)	0,359**	209	5,348 (0,177-7,284)	0,631**
Kır	56	5,134 (0,600-6,711)		56	5,080 (0,844-6,711)	
<b>Sigara</b>						
Hiç içmemiş	228	5,101 (0,088-6,831)	<b>0,036**</b>	228	5,348 (0,177-7,284)	0,165**
Halen içiyor veya bırakmış	37	4,676 (0,269-6,231)		37	4,937 (0,554-6,711)	
<b>Doğum öncesi bakım alma durumu</b>						
Aldım	87	5,067 (0,517-6,831)	0,375	87	5,118 (0,591-6,501)	0,678
Almadım	178	5,075 (0,088-6,711)		178	5,344 (0,177-7,284)	
<b>Tanıli hastalık varlığı</b>						
Yok	192	5,075 (0,088-6,831)	0,626**	192	5,348 (0,177-7,284)	0,720**
Var	73	5,067 (0,254-6,711)		73	5,175 (0,259-6,968)	
<b>İlaç kullanım varlığı</b>						
Yok	201	5,082 (0,088-6,831)	0,367**	201	5,348 (0,177-7,284)	0,463**
Var	64	5,034 (0,254-6,471)		64	5,109 (0,259-6,968)	
<b>Önceki doğum sayısı</b>						
0 <sup>a</sup>	93	5,254 (0,269-6,681)	<b>&lt;0,001*</b> 0,196 <sup>ab</sup>	93	5,589 (0,554-7,284)	<b>&lt;0,001*</b> 0,518 <sup>ab</sup>
1 <sup>b</sup>	72	5,000 (0,643-6,711)	<b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b> 0,046 <sup>bc</sup>	72	5,248 (0,535-6,501)	<b>&lt;0,001<sup>ac</sup></b> 0,050 <sup>bc</sup>
2 ve üzeri <sup>c</sup>	100	4,092 (0,088-6,831)		100	4,705 (0,177-6,968)	
<b>Doğumda gebelik haftası</b>						
<32 hafta <sup>a</sup>	10	5,550 (0,254-6,471)	0,163* 0,071 <sup>ab</sup>	10	5,840 (0,259-6,625)	0,119*
32-37 hafta <sup>b</sup>	68	4,969 (0,269-6,441)	0,195 <sup>ac</sup> 0,225 <sup>bc</sup>	68	5,276 (0,554-6,698)	
>37 hafta <sup>c</sup>	187	5,082 (0,088-6,831)		187	5,328 (0,177-7,284)	

**Tablo 4.4.2 (Devam). Annelerin Sosyodemografik, Tıbbi Geçmiş ve Aşı Öyküsü Özellikleri ile Anne ve Umbilikal Kord Antitetanos IgG Düzeyleri Arasındaki İlişki**

<b>Önceki gebeliğinde aşı olma</b>						
Hayır	28	4,893 (0,088-6,531)	0,495**	28	5,251 (0,177-6,471)	0,768**
Evet	166	4,848 (0,254-6,831)		166	5,092 (0,259-6,968)	
<b>Mevcut gebelikte aşı olma</b>						
Hayır <sup>a</sup>	57	0,900 (0,088-6,231)	<0,001*	57	1,290 (0,177-5,991)	<0,001*
1 doz <sup>b</sup>	128	5,152 (1,140-6,711)	<0,001 <sup>ac</sup> 0,929 <sup>bc</sup>	128	5,522 (0,997-6,968)	<0,001 <sup>ac</sup> 0,868 <sup>bc</sup>
2 doz <sup>c</sup>	80	5,243 (1,415-6,831)		80	5,674 (1,638-7,284)	
<b>Son aşı dozu haftası</b>						
27 hafta ve altı	143	5,168 (1,140-6,711)	0,035**	143	5,524 (0,997-6,968)	0,602**
28 hafta ve üstü	64	5,277 (1,876-6,831)		64	5,584 (1,088-7,284)	
<b>Toplam aşı dozu</b>						
0 <sup>a</sup> (aşısız)	8	0,800 (0,088-5,631)	0,005*	8	1,169 (0,177-5,991)	0,007*
1-2 doz <sup>b</sup>	81	5,101 (0,269-6,651)	0,006 <sup>ab</sup> 0,001 <sup>ac</sup> 0,360 <sup>bc</sup>	81	5,348 (0,535-6,882)	0,007 <sup>ab</sup> 0,002 <sup>ac</sup> 0,476 <sup>bc</sup>
3 ve üzeri <sup>c</sup>	176	5,083 (0,254-6,831)		176	5,343 (0,259-7,284)	
<b>Toplam aşı dozu</b>						
0 <sup>a</sup> (aşısız)	8	0,800 (0,088-5,631)	<0,001*	8	1,169 (0,177-5,991)	<0,001*
1 <sup>b</sup>	19	1,986 (0,269-6,081)	0,028 <sup>ac</sup> 0,002 <sup>ad</sup> 0,031 <sup>bd</sup>	19	1,896 (0,554-6,371)	0,024 <sup>ac</sup> 0,004 <sup>ad</sup> 0,016 <sup>bd</sup>
2 <sup>c</sup>	62	5,177 (0,600-6,651)	0,010 <sup>df</sup>	62	5,555 (0,535-6,882)	0,003 <sup>df</sup>
3 <sup>d</sup>	93	5,232 (0,716-6,711)		93	5,578 (0,946-7,284)	
4 <sup>e</sup>	51	4,810 (0,786-6,831)		51	5,117 (0,734-6,501)	
5 ve üzeri <sup>f</sup>	32	4,643 (0,254-6,231)		32	2,270 (0,259-6,711)	

\* Kruskal-Wallis Varyans analizi kullanıldı (subgrup analizleri için benferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi kullanıldı).

\*\* Mann Whitney U testi kullanıldı.

Erkek yenidoğan bebeklerin umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyi ortancaları (5,393) kız bebeklere (5,000) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p=0,004). Yenidoğanın doğum kilosu ve yenidoğanın doğum şekli ile umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4.4.3).

**Tablo 4.4.3. Yenidoğanın Özellikleri ile Umbilikal Kord Serumundaki Antitetanos IgG Antikorları Arası İlişkilerin Değerlendirilmesi**

	n	Ortanca(min-maks)	p
<b>Yenidoğanın cinsiyeti</b>			
Kız	126	5,000 (0,535-7,284)	<b>0,004</b>
Erkek	139	5,393 (0,177-6,968)	
<b>Yenidoğanın doğum kilosunu (gram)</b>			
<2500	33	5,578 (0,259-6,968)	0,098
≥2500	232	5,277 (0,177-7,284)	

Mann Whitney U testi kullanıldı.

Anne ile umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyleri arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=0,761$ ;  $p<0,001$ ). Annelerin antitetanos IgG antikor düzeyi ile anne yaşları arasında negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,217$ ;  $p<0,001$ ), gebelik sayısı ile negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,220$ ;  $p<0,001$ ), doğum sayısı ile negatif yönde orta korelasyon ( $r=-0,263$ ;  $p<0,001$ ), son aşı üzerinden geçen zaman ile negatif yönde orta korelasyon ( $r=-0,490$ ;  $p<0,001$ ), bebek baş çevresi ile negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,128$ ;  $p=0,038$ ) tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Mevcut gebeliğinde aşı olan annelerin aşı olduğu gebelik haftası ile anne antikor düzeyi arasında pozitif yönde zayıf korelasyon tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=0,158$ ,  $p=0,024$ ) (Tablo 4.4.4).

Umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyi ile annenin yaşı arasında negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,137$ ;  $p=0,026$ ), annenin gebelik sayısı ile negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,198$ ;  $p<0,001$ ), annenin doğum sayısı ile negatif yönde zayıf korelasyon ( $r=-0,235$ ;  $p<0,001$ ), son aşı üzerinden geçen zaman ile negatif yönde orta korelasyon ( $r=-0,475$ ;  $p<0,001$ ) tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=0,158$ ,  $p=0,024$ ) (Tablo 4.4.4).

Annenin kilosunu, beden kitle indeksi, gebelik haftası, yenidoğanın kilosunu ile anne ve umbilikal kord antitetanos IgG antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak



anlamli korelasyon saptanmadı. Mevcut gebeliğinde aşı olan annelerin aşı olduğu gebelik haftası ile kord antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamli bir korelasyon saptanmadı (Tablo 4.4.4).

**Tablo 4.4.4. Anne ve Umbilikal Kord ile Antitetanos IgG Antikor Düzeyleri Arasındaki İlişki**

	Anne Antikor Düzeyi		Kord Antikor Düzeyi	
	r	p	r	p
Anne yaşı	-0,217	<0,001	-0,137	<b>0,026</b>
Anne kilosu	0,029	0,633	0,032	0,603
Anne beden kitle indeksi	-0,017	0,783	0,021	0,735
Annenin gebelik sayısı	-0,220	<0,001	-0,198	<0,001
Annenin doğum sayısı	-0,263	<0,001	-0,235	<0,001
Gebelik haftası	0,006	0,918	-0,031	0,621
Son aşı üzerinden geçen zaman	-0,490	<0,001	-0,475	<0,001
Son aşı dozu haftası*	0,158	<b>0,024</b>	0,116	0,096
Bebek doğum kilosu	-0,046	0,456	-0,036	0,557
Anne antikor düzeyi			0,761	<0,001

Spearman korelasyon analizi yapıldı.

\*: Mevcut gebeliğinde aşı olan anneler dahil edildi (n=208).

#### 4.5. Plasental Antikor Geçiş Oranı ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Umbilikal kord antitetanos IgG düzeyinin anne antitetanos IgG düzeyine oranı ile tetanosa karşı plasental antikor geçiş oranı hesaplandı. Mevcut gebeliğinde aşı olmayan annelerin plasental geçiş oranı ortanca değeri 1,17 (0,56-3,00), bir doz aşı olan annelerin ortanca değeri 1,03 (0,23-4,49) ve 2 doz aşı olanlarınkı 1,03 (0,31-4,32) olduğu bulundu. Mevcut gebeliğinde aşı olmayanların plasental geçiş oranı bir doz aşı olan ve iki doz aşı olanlara göre istatistiksel olarak anlamli düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla  $p<0,001$ ;  $p=0,001$ ). Bir doz aşı olan ve iki doz aşı olanlar arasında istatistiksel olarak anlamli fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5.1).

Sigara içen annelerin plasental geçiş oranı ortancaları 1,15 (0,23-4,49), içmeyenlerin ortancaları 1,05 (0,27-3,45) olarak bulundu ve bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p=0,024$ ) (Tablo 4.5.1).

Annede tanıli hastalık olanlarda plasental geçiş oranı ortancası (1,04) olmayanlara (1,06) göre düşük bulundu ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Kullandığı bir ilaç olanların plasental geçiş oranı ortancası (1,02) olmayanlara (1,06) göre düşük bulundu ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5.1).

Önceki gebelikte aşı olma durumu, annenin yaşı, beden kitle indeksi, doğum sayısı, bebeğin doğum haftası ve bebek cinsiyeti ile plasental tetanos antikor geçiş oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5.1).

Toplam aşı dozuna göre hiç aşı olmayan annelerin plasental geçiş oranı ortancaları 1,35 (1,00-2,01), üç doz altında aşı olan annelerin ortancaları 1,17 (0,23-4,32), üç doz ve üzerinde aşı olan annelerin ortancaları ise 1,09 (0,27-4,49) olarak bulundu ve bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p=0,023$ ) (Tablo 4.5.1).

Bebek doğum şekline göre normal doğum yapan annelerin plasental geçiş oranı ortancası 1,01 (0,23-2,23), sezaryen doğum yapan annelerin ortancasından 1,08 (0,27-4,49) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı ( $p=0,010$ ) (Tablo 4.5.1).

**Tablo 4.5.1. Tetanos Antikorlarının Plasental Geçiş Oranı ile İlişkili Durumlar**

<b>Plasental Antikor Geçiş Oranı</b>			
	<b>n</b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	<b>p</b>
<b>Tanımlı hastalık</b>			
Yok	192	1,06 (0,23-3,45)	0,638**
Var	73	1,04 (0,37-4,49)	
<b>Kullandığı ilaç</b>			
Yok	201	1,06 (0,23-3,45)	0,602**
Var	64	1,02 (0,37-4,49)	
<b>Mevcut gebelikte aşı olma</b>			
Olmadım <sup>a</sup>	57	1,17 (0,56-3,00)	<0,001*
1 doz <sup>b</sup>	125	1,03 (0,23-4,49)	<0,001 <sup>ab</sup>
2 doz <sup>c</sup>	80	1,03 (0,31-4,32)	0,840 <sup>bc</sup>
			<b>0,001<sup>ac</sup></b>
<b>Önceki gebelikte aşı olma</b>			
Hayır	28	1,10 (0,37-2,11)	0,119**
Evet	166	1,06 (0,27-4,49)	
<b>Yaş</b>			
18-29 <sup>a</sup>	164	1,09 (0,23-3,45)	0,617*
30-39 <sup>b</sup>	93	1,19 (0,36-4,49)	0,362 <sup>ab</sup>
40-49 <sup>c</sup>	8	1,05 (0,58-1,61)	0,839 <sup>ac</sup>
			0,554 <sup>bc</sup>
<b>Beden kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Normal ve altı <sup>a</sup> (<25)	132	1,06 (0,31-4,32)	0,138*
Fazla kilolu <sup>b</sup> (25-30)	82	1,02 (0,23-4,49)	0,060 <sup>ab</sup>
Obez <sup>c</sup> (≥30)	51	1,08 (0,32-2,28)	0,139 <sup>bc</sup>
			0,970 <sup>ac</sup>
<b>Sigara</b>			
Halen içiyor veya bırakmış	37	1,15 (0,23-4,49)	<b>0,024**</b>
Hiç içmemiş	228	1,05 (0,27-3,45)	
<b>Önceki doğum sayısı</b>			
0 <sup>a</sup>	93	1,03 (0,23-4,32)	0,844*
1 <sup>b</sup>	72	1,07 (0,27-3,45)	0,615 <sup>ab</sup>
2 ve üzeri <sup>c</sup>	100	1,07 (0,33-4,49)	0,431 <sup>ac</sup>
			0,844 <sup>bc</sup>
<b>Toplam aşı dozu</b>			
0 <sup>a</sup>	8	1,35 (1,00-2,01)	<b>0,023*</b>
1-2 doz <sup>b</sup>	81	1,17 (0,23-4,32)	0,064 <sup>ab</sup>
3 doz ve üzeri <sup>c</sup>	176	1,09 (0,27-4,49)	0,326 <sup>ac</sup>
			0,234 <sup>bc</sup>
<b>Bebek doğum haftası</b>			
<32 hafta <sup>a</sup>	10	1,06 (0,92-1,20)	0,783*
32-37 hafta <sup>b</sup>	68	1,08 (0,31-3,45)	0,501 <sup>ab</sup>
>37 hafta <sup>c</sup>	187	1,05 (0,23-4,49)	0,781 <sup>ac</sup>
			0,581 <sup>bc</sup>

**Tablo 4.5.1 (Devam). Tetanos Antikorlarının Plasental Geçiş Oranı ile İlişkili Durumlar**

<b>Bebek cinsiyet</b>			
Erkek	139	1,05 (0,33-4,32)	0,958**
Kız	126	1,06 (0,23-4,49)	
<b>Bebek kilo(gram)</b>			
<2500	33	1,05 (0,31-2,11)	0,683**
≥2500	232	1,06 (0,23-4,49)	
<b>Toplam</b>	<b>265</b>		

\* Kruskal-Wallis Varyans analizi kullanıldı (subgrup analizleri benferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi ile yapıldı).

\*\* Mann Whitney U testi kullanıldı.

Yaş, kilo, gebelikte alınan kilo, beden kitle indeksi, gebelik sayısı, doğum sayısı, gebelik haftası, birinci aşı dozu haftası, ikinci aşı dozu haftası, bebek doğum haftası, bebek doğum kilosu, bebek baş çevresi, umbilikal kord antitetanos IgG düzeyi ile plasental geçiş oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Plasental geçiş oranı ile annenin son aşı dozu üzerinden geçen zaman arasında pozitif yönde zayıf korelasyon ( $r=0,150$ ,  $p=0,017$ ) anne antitetanos IgG düzeyi ile negatif yönde orta korelasyon ( $r=-0,471$ ,  $p<0,001$ ) tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.5.2).

**Tablo 4.5.2. Tetanosa Karşı Plasental Antikor Geçiş Oranı ile İlişkili Durumlar**

	r	p
Anne yaşı	0,077	0,213
Anne kilosu	-0,860	0,163
Annenin gebelikte aldığı kilo	-0,025	0,682
Beden kitle indeksi	-0,054	0,379
Gebelik sayısı	0,021	0,733
Doğum sayısı	0,026	0,672
Gebelik haftası	-0,030	0,625
Birinci aşı dozu haftası	-0,017	0,803
İkinci aşı dozu haftası	0,022	0,844
Son aşı üzerinden geçen zaman	0,150	<b>0,017</b>
Bebek doğum haftası	-0,046	0,455
Bebek doğum kilosu	-0,040	0,519
Anne antitetanos IgG düzeyi	-0,471	<b>&lt;0,001</b>
Kord antitetanos IgG düzeyi	0,103	0,095

Spearman korelasyon analizi yapıldı.

## 5.TARTIŞMA

Bu alışma ile immuniteyi etkilediği dūřınđlen sigara, beden kitle indeksi, yař, ek hastalık, tetanos aşı doz sayısı, son doz aşı ęzerinden geçen zaman, doğum haftası, erken doğum ile term doğumun bebekteki tetanos antikoru dőzeyine etkisi gibi durumların tetanos immunitesinde nasıl bir öneme sahip olduğu saptanmaya çalışıldı. Mevcut gebelikte yapılan tetanos aşısı ile önceki gebelikte yapılan aşının antikor seviyesine etkisi, gebelerin tetanos aşısı hakkındaki bilgi tutum ve davranışları ve aşı olmayı etkileyebilecek birtakım faktörler değerlendirildi. Gebelerin aşı olması neonatal ve maternal tetanosun önlenmesi için çok önemli bir faktör olması sebebi ile gebelerin aşı olmaya teşvik edilmesi için altta yatan nedenlerin ęzerine gidilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda bu sebeplerin ortaya konması, aşılı-aşısız gebe oranının saptanması ve tetanos eliminasyonunda nerede olduğumuzun belirlenmesine katkı sağlamak amaçlandı.

Mevcut çalışmada kadınlarda ortalanca yař 28 (18-43) olarak bulundu. 2023 yılında TÜİK verilerine göre Türkiye geneli kadınlarda ortalanca yař 34,7 idi. Mevcut çalışmada ilk evlenme yaşı ortalaması  $22,5 \pm 4,1$  olarak bulunmuştur. Türkiye'de 2022 yılında yapılmış olan evlenme istatistiklerine göre resmi olarak ilk evlilik yaşı ortalama 25,6 olarak bulunmuştur. Mevcut çalışmada evlenme yaşı ve ortalanca yař türkiye istatistiklerine göre dūřuk saptanmıştır (İstatistiklerle Kadın, 2022, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2023).

Mevcut çalışmada en az bir eğitim dőzeyini tamamlayan kadın oranı %90,6; niversite ve ęzeri bir eğitim dőzeyini tamamlayan kadın oranı %28,3 olarak bulundu. Türkiye genelinde 2021 yılında en az bir eğitim dőzeyini tamamlayan kadın oranı %87,3; yüksekokul ve fakülte, yüksek lisans ve doktora mezunu olan 25 ve ęzeri yaştaki kadınların oranı %20,9 olarak bulunmuştur (İstatistiklerle Kadın, 2022). Katılımcıların eğitim dőzeylerinin ülke verilerine kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni araştırmanın büyük bir şehirde ve niversite hastanesinde yapılmış olması olabilir.

Katılımcıların %86,4'ü sosyal güvencesi vardı ve %16,6'sı gelir getiren bir işte çalışıyordu. Hane halkı işgücü araştırması sonuçlarına göre 2021 yılında 15 ve üzeri yaştaki istihdam edilen kadınların oranı %28,0'dır (İstatistiklerle Kadın, 2022). Çalışmamızda çalışan kadın oranı Türkiye geneli istatistiklerinin altında saptanmıştır.

Boy ve kilo değerleri kullanılarak hesaplanan beden kitle indeksi incelendiğinde; mevcut çalışmada kadınların %19,3'ünün obez, %30,9'unun fazla kilolu olduğu bulundu. Türkiye geneli istatistiklerinde 2022 yılında 15 yaş ve üzeri kadınların %23,6'sının obez ve %30,9'unun fazla kilolu olduğu görüldü (Türkiye Sağlık Araştırması, 2022).

Araştırmada gerçekleşen doğumların %70,6 (n=187) sezaryen ile, %29,4'ü (n=78) vajinal yol ile gerçekleşmiştir (Tablo 4.8). Türkiye'de 2022 yılında doğumların %57,6'sı sezaryen ile gerçekleşmiştir (2022 yılı faaliyet raporu). Araştırmaya dahil edilen kadınlarda sezaryen ile doğum gerçekleşme yüzdesi Türkiye ortalamasından daha fazladır. Veri toplama sürecinde sezaryen doğumların planlı olması ve normal doğumların hepsini alamadığımız için bu şekilde sonuç bulmuş olabiliriz.

2022 yılında gebe takibi kapsamında yapılan doğum öncesi bakım hizmetlerinden faydalanan gebe yüzdesi %99,7 olarak hesaplanmıştır (2022 yılı faaliyet raporu). Duman ve arkadaşlarının 2015 yılında Çorumda yaptığı çalışmada gebelerin %70,0'inin (n=70) doğum öncesi bakım (DÖB) ve doğum öncesi eğitim (DÖE) aldığını bulmuşlardır (Duman ve ark.). Ancak mevcut çalışmamızda gebelerin %67,2'i (n=178) doğum öncesi bakım almadığını belirtmiştir.

Mevcut çalışmada annelerin %78,5'inin mevcut gebelikte tetanos aşısı olduğu tespit edildi. Maral ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Ankara'da 493 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %46,7'sinin tetanos aşısı olduğu bulunmuştur (Maral ve ark., 2001). Kalaça ve arkadaşları tarafından 2000 yılında İstanbul'da 227 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin yalnızca %21,6'sının aşı olduğu tespit edilmiştir (Kalaça ve ark., 2004). Erener Ercan ve arkadaşlarının 2012'de İstanbul'da 91 anne ve bebeği

ile yaptığı çalışmada annelerin %60,4'ünün mevcut hamilelik sırasında tetanos aşısı olduğu bulunmuştur (Erener-Ercan ve ark., 2015). Duman ve arkadaşlarının 2012'de Çorum'da gebeliğinin 36-40. haftasında olan 100 gebede yaptığı çalışmada gebe kadınların %70,0'inin tetanos aşısı olduğu bulunmuştur (Duman ve ark.). Dağdeviren ve arkadaşları tarafından 2019'da Ankara'da 494 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %74,1'inin mevcut gebeliklerinde tetanos aşısı yaptırdığı saptanmıştır (Dağdeviren ve ark., 2020). Çınar ve arkadaşlarının 2022'de Türkiye'nin yedi farklı coğrafi bölgesinden toplam 5000 gebe ile yaptığı çalışmada gebelerin %88,2'sinin mevcut gebeliğinde tetanos aşısı yaptırmadığı ve bunların %23,2'sinin de aşı yaptırmayı düşünmediği saptanmıştır (Çınar ve ark., 2022). Healy ve arkadaşları tarafından 2013-2014 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde 6577 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %56'sının mevcut gebelikte tetanos aşısı olduğu tespit edilmiştir (Healy ve ark., 2015). Wales ve arkadaşları tarafından 2016'da Amerika Birleşik Devletleri'nde 400 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %65,8'inin Tdap aşısı yaptırdığı bulunmuştur (Wales ve ark., 2020). Hincapie-Palacio ve arkadaşları tarafından 2016'da Kolombiya'da 200 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %83,5'inin mevcut gebelikleri sırasında tetanos aşısı olduğu bulunmuştur (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Quiles ve arkadaşları tarafından 2017-2018 yılları arasında Brezilya'da 207 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %85,5'inin tetanos aşısı olduğu bulunmuştur (Quiles ve ark., 2023). Mevcut çalışmaya sadece doğum için başvuran gebeler dahil edilmiştir. Bazı bölgeler arasında küçük farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılıklar, bölgesel sağlık hizmetlerine erişim, sosyo-ekonomik düzey ve aşı bilincindeki farklılıklar gibi etkenlerden kaynaklanıyor olabilir. Elde edilen bulgular incelendiğinde tetanos aşısı olma oranlarının son yıllarda hem Türkiye'de hem de dünya genelinde arttığı görülmektedir. Bu, aşılama programlarının ve farkındalık çalışmalarının başarısını göstermektedir. Ancak elde edilen tetanos aşılama oranının halen bazı gelişmiş ülkelerdeki oranlardan daha düşük olduğu görülmektedir. Tetanos aşısı olma oranlarının daha da artırılması için yeni stratejiler geliştirilmelidir. Aşı karşıtı tutumların nedenleri araştırılmalı ve bu tutumlarla mücadele edilmelidir.

Mevcut çalışmada aşı olmayan gebelere aşı olmama sebepleri sorulduğunda %24,6'sı aşı yapıldığını bilmediğini, %50,9'u önceki doğumunda yapıldığı için



yaptırmadığını, %14,1'i aşının içeriğine güvenmediği için yaptırmadığını, %7,0'ı aşığı temin edemediği için yaptırmadığını ve %3,5'i yararlı olduğunu düşünmediğini belirtmiştir. Duman ve arkadaşları tarafından 2012'de Çorum'da 100 gebe ile yapılan çalışmada gebe kadınların gebeliklerinde tetanos aşısı yaptırmama nedenleri %40,0'ında üşengeçlik/ihmal, %30,0'ında doktorun tavsiye etmemesi, %20,0'ında bilgisizlik ve %10,0'ında bebeğe zarar gelir endişesi olarak bulunmuştur (Duman ve ark.). Dağdeviren ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise aşı yaptırmayan gebelerin %46,8'inin aşı yaptırmaması gerektiğini bilmediği, %12,5'inin aşının faydalı olmadığını düşündüğü, %11,7'sinin aşığı nerede ve ne zaman yaptıracaklarını bilmedikleri ve %10,9'unun ise daha önceki gebeliklerinde aşı yaptırdığı için aşı yaptırmadığı bulunmuştur (Dağdeviren ve ark., 2020). Çınar ve arkadaşları Türkiye'nin yedi farklı coğrafi bölgesinden toplam 5000 gebe ile yaptığı çalışmada gebelerin aşı yaptırmama nedenleri sorgulandığında; %28,6'sının yan etki gelişmesinden, %15,4'ünün bebeğe zarar vermesinden korktuğu, %23,9'unun aşı yaptırmaya gerek duymadığı, %7,13'ünün ise aşının koruyuculuğunun olmadığını düşündüğü şeklinde bulunmuştur (Çınar ve ark., 2022). Agricola ve arkadaşları tarafından 2015 yılında İtalya'da 164 gebe kadınla yapılan çalışmada aşı olmama sebepleri araştırıldığında %62,7'sinde kimsenin tavsiye etmemiş olması, %40,4'ünde bebekte ya da kendinde yan etki gelişmesinden korkması, %17,4'ünde genel olarak aşılar karşıt olma, %6,35'inde kendini risk kategorisinde görmeme, %6,3'ünde aşığı güvenli bulmama olarak tespit edilmiştir (Agricola ve ark., 2016). Elde edilen bulgulara bakıldığında, aşı olmama nedenlerinin bölgesel faktörlere göre değişiklik gösterebileceği görülmektedir. Aşı olmama nedenlerinin en sık bilgisizlik, üşengeçlik/ihmal ve aşının bebeğe zarar verebileceği endişesi olduğu gözlemlenmiştir.

Mevcut çalışmada doğum sayısı arttıkça aşı yaptırma sıklığının azaldığı tespit edildi. Dağdeviren ve arkadaşları tarafından 2019'da Ankara'da yapılan çalışmada aşılama oranı nullipar (ilk doğumunu yapan) ve multipar (birden fazla doğum yapmış) kadınlarda sırasıyla %82,1 ve %64,0 olarak bulunmuş olup gebelik sayısı arttıkça aşılama oranının azaldığı tespit edilmiştir (Dağdeviren ve ark., 2020). Çınar ve arkadaşları tarafından 2022'de Türkiye'nin yedi farklı coğrafi bölgesinden 5000 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin üçten fazla gebelik öyküsü olmasının aşı olma

durumunu artıran bir faktör olduğu bulunmuştur (Çınar ve ark., 2022). Elde edilen bulgular doğrultusunda doğum sayısı ile aşı olma durumu arasındaki ilişkinin net olmadığı ve farklı etkenlerden etkilenebileceği görülmektedir. Gebelik sayısı arttıkça aşı olma sıklığının azalması, aşı bilincinin yeterince yaygın olmadığını göstermektedir. Daha önce doğum yapmış gebeler, tetanos aşısının her gebelikte tekrarlanması gerektiğinin farkında olmayabilirler.

Iqbal ve arkadaşlarının 2020’de Pakistan’da 80 gebe ile yaptıkları çalışmada doğum öncesi ziyaretin hiç yapılmaması veya yalnızca bir kez yapılmasıyla karşılaştırıldığında iki ve daha fazla doğum öncesi ziyaret, yeterli aşılama için anlamlı derecede artan sıklıkla ilişkilendirilmiştir (Iqbal ve ark., 2020). Dağdeviren ve arkadaşları tarafından 2019’da Ankara’da yapılan çalışmada doğum öncesi takip sıklığının aşılama oranları üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Düzenli takip yaptıran kadınlarda aşılama oranı, düzenli takip yaptırmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (Dağdeviren ve ark., 2020). Mevcut çalışmada doğum öncesi bakım alanlarda aşı olma sıklığı daha yüksek saptandı ancak istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi. Doğum öncesi bakımın annelerin aşılama sıklığını artırabileceği öngörülmektedir. Ancak, bu ilişkinin tam olarak nasıl olduğu ve hangi faktörlerden etkilendiğini tespit etmek için daha fazla araştırma yapılmalıdır. Daha büyük popülasyonlarda ve farklı ülkelerde doğum öncesi bakım programlarının içeriği ve kalitesinin aşılama oranlarını nasıl etkilediği araştırılmalıdır.

Eğitim durumu ile aşı olma ilişkisine göre mevcut çalışmada lise ve üzeri eğitim alanlarda aşı olma sıklığı daha yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Dağdeviren ve arkadaşları tarafından 2019’da Ankara’da yapılan çalışmada eğitim durumu ve meslek sahibi olma durumunun aşılama oranını etkilemediği bulunmuştur (Dağdeviren ve ark., 2020). Çınar ve arkadaşları tarafından 2022’de yapılan çalışmada lise ve üzerinde eğitim durumuna sahip olmanın tetanos aşısı yaptırma durumunu istatistiksel olarak anlamlı şekilde artıran bir faktör olduğu bulunmuştur (Çınar ve ark., 2022). Eğitim durumunun annelerin aşılama oranlarını etkileyebileceğine dair farklı bulgular mevcuttur. Bu farklılığın bazı nedenleri çalışmaların örneklem büyüklüklerinin farklı olması veya çalışmalara

katılan annelerin sosyoekonomik durumlarının farklı olması olabilir. Bu ilişkinin tam olarak hangi faktörlerden etkilendiğini tespit etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışma sonucunda gebelerin %0,4'ünün koruyucu antikor düzeyine sahip olmadığı (antitetanos IgG<0,1 IU/ml) tespit edildi. Kord kanında ise 0,1'in altında antikor düzeyi saptanmadı. Ceylan ve arkadaşları tarafından 2011 yılında Diyarbakır'da 197 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %74,1'inin tam korumaya (antitetanos IgG≥0,1) sahip olduğu bulunmuştur (Ceylan ve ark., 2011). Kader ve arkadaşları tarafından Yozgat'ta 2013 yılında 176 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin %90,3'ünün koruyucu düzeyde antikora (antitetanos IgG>0,1) sahip olduğu bulunmuştur (Kader ve ark., 2017). Prusa ve arkadaşlarının 2006'da Avusturya'da 99 kord serum örneğinde yaptığı çalışmada %85,8'inin koruyucu antikor düzeyine (antitetanos IgG ≥0,1 IU/mL) sahip olduğu bulunmuştur (Prusa ve ark., 2011). Van den Berg ve arkadaşlarının 2008 yılında Hollanda'da yaptığı başka bir çalışmada anne ve kordun %100'ünün koruyucu antikor (antitetanos IgG≥0,01) düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir (Van Den Berg ve ark., 2010). Jones ve arkadaşları tarafından 2012'de Londra'da yapılan çalışmada gebelerin %79'unun, bebeklerin %82'sinin koruyucu antikora (antitetanos IgG >0,1 IU/mL) sahip olduğu bulunmuştur (Jones ve ark., 2013). Hincapie-Palacio ve arkadaşları tarafından 2016'da Kolombiya'da yapılan çalışmada serolojik koruma (antitetanos IgG ≥0,1 IU/mL) gebelerde %92,6; yenidoğanlarda %95,9 olarak tespit edilmiştir (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Meng ve arkadaşları tarafından 2017 yılında Çin'de 194 anne ve umbilikal kord çifti ile yapılan çalışmada gebelerin %28,9'unun, umbilikal kordun %26,8'inin koruyucu düzeyde antikora (antitetanos IgG≥0,1) sahip olduğu bulunmuştur (Meng ve ark., 2018). Hincapie-Palacio ve arkadaşları tarafından 2016'da Kolombiya'da yapılan çalışmada serolojik koruma (antitetanos IgG ≥0,1 IU/mL) gebelerde %92,6; yenidoğanlarda %95,9 olarak tespit edilmiştir (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Ounnavong ve arkadaşları tarafından 2020 yılında Lao Demokratik Cumhuriyetinde yapılan çalışmada annelerin %10,3'ü ve kordon kanı örneklerinin %13,0'ında bağışıklığın hiç olmadığını gösteren titrelere (antitetanos IgG<0,1) sahip olduğu bulunmuştur (Ounnavong ve ark., 2020). Mugagga ve arkadaşlarının 2020'de Uganda'da 293 anne-bebek çifti ile yaptığı çalışmada

yenidoğanların %88,1'inin koruyucu antitetanos antikor titresine (antitetanos IgG  $\geq 0,1$  IU/mL) sahip olduğu bulunmuştur (Mugagga ve ark., 2023). Tsurane ve arkadaşları tarafından Japonya'da 2021 yılında 68 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada gebelerin %100,0'ının koruyucu antikor düzeyine (antitetanos IgG  $\geq 0,1$  IU/mL) sahip olduğu bulunmuştur (Tsurane ve ark., 2022). Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, gebelerde ve kord kanında antikor düzeylerinin ülkelere ve bölgelere göre değişiklik gösterebileceği görülmektedir. Bu farklılıklar, bölgelerin aşı takvimi, aşılama oranları ve sosyo-ekonomik düzeyi gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Mevcut çalışmada doğum sayısı arttıkça antikor düzeyinin azaldığı tespit edildi. Meng ve arkadaşları tarafından 2017 yılında Çin'de yapılan çalışmada parite ile kord antikoru arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (Meng ve ark., 2018). Ceylan ve arkadaşları tarafından 2011 yılında Diyarbakır'da 197 gebe ile yapılan çalışmada tam korumaya (antitetanos IgG $\geq 0,1$ ) sahip gebe sıklığı ilk gebelik olanlarda daha fazla gebeliği olanlara göre daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Ceylan ve ark., 2011). Çalışmamızda aşılama oranının doğum sayısı arttıkça azaldığı tespit edildi. Doğum sayısı arttıkça antikor düzeyinin azalması aşı olma sıklığının azalmasına bağlı olabilir.

Prusa ve arkadaşları tarafından 2006'da Avusturya'da yapılan çalışmada kırsal ve kentsel yaşama göre antikor düzeylerinde farklılık bulunmamıştır (Prusa ve ark., 2011). Meng ve arkadaşları tarafından 2017'de Çin'de yapılan çalışmada kırsal ve kentsel yaşama göre antikor düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (Meng ve ark., 2018). Mevcut çalışmada da belirtilen literatürlere uygun şekilde kent ve kırsal alanda yaşama ile anne veya bebek antikorları arasında ilişki bulunmadı.

Mevcut çalışmada annelerin yaşı arttıkça anne ve kord antitetanos IgG antikor düzeyinin azaldığı tespit edildi. Kader ve arkadaşları tarafından Yozgat'ta yaşları 18 ile 45 arasında değişen ortalama yaş 27,2 olan 176 gebe ile yapılan çalışmada yaş arttıkça tetanosa karşı bağışık gebe sıklığının azaldığı tespit edilmiştir (Kader ve ark.,

2017). Van den Berg ve arkadaşları tarafından 2008 yılında Hollanda'da yaşları 19 ile 43 arasında değişen 138 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada anne yaşı ile bebek antitetanos antikorları arasında ilişki saptanmamıştır (Van Den Berg ve ark., 2010). Hincapie Palacio ve arkadaşlarının 2016 yılında Kolombiya'da gerçekleştirdiği çalışmada, yaşları 13 ile 42 arasında değişen ortalama 23 olan 200 hamile kadın ve 148 kordon kanı örneği incelenmiştir. Çalışmada 13-21 yaşları arasındaki gebelerin 22-42 yaşları arasındaki gebelerden daha düşük koruyucu antikor seviyelerine sahip oldukları bulunmuştur. Ancak bu bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Meng ve arkadaşları tarafından 2017 yılında Çin'de yaşları 21 ile 39 arasında değişen ortalama yaş 28,6 olan 194 anne-bebek çifti ile bir çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmada 26 yaşından küçük annelerin yenidoğanlarında, 26 yaşından büyük yaş annelerin yenidoğanlarına göre daha yüksek düzeyde antitetanos IgG düzeyleri bulunmuştur (Meng ve ark., 2018). Ounnavong ve arkadaşları tarafından 2020 yılında Lao Demokratik Cumhuriyetinde 15-45 yaşları arasında ortalama yaş 25 olan 185 gebe ile bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada 27 yaşından büyük gebelerin daha fazla oranda koruyucu antitetanos antikoruna (antitetanos IgG>0,5) sahip olduğu bulunmuştur (Ounnavong ve ark., 2020). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020'de Uganda'da yaşları 21-30 arasında değişen ve ortalama 25 olan 293 anne-bebek çifti ile bir çalışma yapılmıştır. Anne yaşı ile kord antikor düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Mugagga ve ark., 2023). Tsurane ve arkadaşları tarafından Japonya'da 2021 yılında yaşları 20-49 arasında değişen ortalama 35 olan 68 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada annenin yaşı ile kord antitetanos antikor düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tsurane ve ark., 2022). Basov ve arkadaşları tarafından 2021 yılında Rusya'da yaşları 18 ile 39 arasında değişen 200 gebe ile bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada 18-29 ve 30-39 yaş gruplarında koruyucu antikor düzeyine sahip olma oranı arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Basov ve ark., 2023). Çoğu çalışmada, anne yaşı arttıkça anne ve kord antitetanos IgG antikor düzeyinin azaldığı gözlemlenmiştir. Çalışmamızda da bulduğumuz şekilde anne ve kord antikor düzeyinin yaş ile birlikte azalması, aşılama sıklığının azalması ve zamanla antikor düzeyinin azalmasının bir sonucu olarak görülmektedir.

Literatürde doğum öncesi bakım alma ile annelerin koruyucu düzeyde antikora sahip olması arasında bir ilişki saptayan çalışmalar olsa da mevcut çalışmada doğum öncesi bakım alma ile annelerin koruyucu düzeyde antikora sahip olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ceylan ve arkadaşları tarafından 2011’de Diyarbakır’da 197 gebe ile yapılan çalışmada gebelerin sağlık ocağı personeli tarafından izlenmesinin yeterli antikor düzeyine sahip olan gebe sıklığını artırdığı bulunmuştur (Ceylan ve ark., 2011). Ounnavong ve arkadaşları tarafından 2020 yılında Lao Demokratik Cumhuriyetinde 185 anne ve bebek çifti ile yapılan çalışmada doğum öncesi bakım alma sayısı arttıkça yeterli koruyucu antikor düzeylerine sahip olan anne ve kord oranının arttığı bulunmuştur (Ounnavong ve ark., 2020). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020’de Uganda’da 293 anne-bebek çifti ile yapılan çalışmada ilk prenatal muayenesini 12. gebelik haftasından önce olan gebelerin, 12. haftadan sonra olanlara göre yenidoğanda daha düşük koruyucu antitetanos antikoruna sahip olduğu bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Mugagga ve ark., 2023). Doğum öncesi bakım programlarının içeriği ve kalitesinin aşılama oranlarını ve antikor düzeylerini nasıl etkilediği daha çok çalışma ile araştırılmalıdır.

Yapılan çalışmada mevcut gebelikte aşı olmayan gebelerde 1 doz ya da 2 doz aşı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük antikor titreleri saptanmıştır. Bir doz ve iki doz aşı olanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Erener Ercan ve arkadaşları tarafından 2012 yılında İstanbul’da yapılan çalışmada mevcut gebelikte aşılanan grupta anne ve kordon kanındaki antitetanos IgG antikorlarının aşılanmamış gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Hamilelik sırasında bir doz veya iki doz aşı olmuş gebeler arasında anne ve kordon antikorları açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır (Erener-Ercan ve ark., 2015). Gall ve arkadaşları tarafından 2011 yılında Amerika’da 104 gebe ve kord ile yapılan çalışmada mevcut gebelik sırasında tetanos aşısı yapılan gebelerin yenidoğanlarında, aşı yapılmayan gebelerin yenidoğanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek antikor titreleri saptanmıştır (Gall ve ark., 2011). Post ve arkadaşları tarafından 2011-2017 yılları arasında 58 gebe ve bebek çifti ile yürütülen çalışmada hamilelik sırasında tetanos aşısı olan kadınlarda olmayanlara göre antitetanos IgG düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuş ancak

istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak hamilelik sırasında aşı olan annelerden doğan bebeklerin, hamilelik öncesi aşı olan annelerden doğan bebeklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla tetanosa özgü IgG saptanmıştır (Post ve ark., 2020). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020’de Uganda’da 293 anne-bebek çifti ile yapılan çalışmada, mevcut hamilelik sırasında iki veya daha fazla doz tetanos aşısı olan annelerin bebeklerinde koruyucu antikor titrelerine sahip olma olasılığının, bir doz alan veya hiç almayan annelerin bebeklerine göre daha fazla olduğu bulunmuştur (Mugagga ve ark., 2023). Literatüre uygun olarak bulduğumuz sonuçlara göre mevcut gebelikte aşılanmanın anne ve kord antikor düzeylerini yükselttiği; ancak bir doz veya iki doz aşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. Bu bulgular, tetanos toksoid aşısının her gebelikte tekrarlanmasının önemini vurgulamaktadır.

Yapılan çalışmada mevcut gebelikte aşı olan gebelerin son aşı dozu haftası 28 ve üzeri olanlarda daha erken olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek antikor düzeyleri saptanmıştır. Ancak kord antikor düzeylerinin bu durumdan etkilenmediği tespit edilmiştir. Hincapie-Palacio ve arkadaşları tarafından 2016’da Kolombiya’da 200 gebe ile yapılan çalışmada gebeliğin 28. haftasından sonra son tetanos aşısını olan annelerin bebeklerinin, daha erken aşılanan annelerin bebeklerine kıyasla daha yüksek antikorlar düzeylerine sahip oldukları bulunmuştur (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020’de Uganda’da 293 anne-bebek çifti ile yapılan çalışmada son aşı dozu 28 ve üzeri gebelik haftasında yapılan annelerin bebeklerinde koruyucu düzeyde (antitetanos IgG>0,1) antikora sahip olma olasılığı, son aşısını daha erken gebelik haftasında olan annelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Mugagga ve ark., 2023). Belirtilen literatürler ile de uyumlu bulduğumuz bu bulgular gebelere son tetanos aşısının 28. haftadan sonra yapılmasının, yenidoğanlarda tetanosa karşı korumayı artırabileceğini düşündürmektedir.

Mevcut çalışmada önceki gebelikteki aşı olma durumu ile anne ve kord antikor düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kader ve arkadaşları tarafından Yozgat’ta 2013 yılında yapılan çalışmada son 5 yıl içinde tetanos aşısı

yaptıran gebelerin koruyucu antikor düzeyine sahip olan annelerin yüzdesi aşı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Kader ve ark., 2017). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020’de Uganda’da 293 anne-bebek çifti ile yapılan çalışmada yeni doğanlarda koruyucu antikor düzeyleri ile mevcut hamilelikten önceki tetanos aşısı dozu arasında herhangi bir ilişki olmadığı bulunmuştur (Mugagga ve ark., 2023). Önceki gebelikte yapılan aşıdan geçen süre, antikor düzeylerini etkilemiş olabilir. Ancak yukarıda belirtilen literatür bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde önceki gebelikte tetanos aşısı olma durumunun anne ve kord antikor düzeyleri üzerinde bir etkisi olup olmadığına dair bulgular tutarsızdır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Mevcut çalışmada anne ve kord antikor düzeyleri pretermelerde term grubuna göre daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Erener Ercan ve arkadaşları tarafından 2012’de İstanbul’da yapılan çalışmada anne ve kordon antikor düzeylerinin pretermelerde term bebeklere göre daha düşük olduğu saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (Erener-Ercan ve ark., 2015). Mevcut çalışmaya benzer şekilde van den Berg ve arkadaşları tarafından 2008 yılında 138 anne-bebek çiftinde yapılan çalışmada pretermelerde termlere göre daha yüksek antikor düzeyleri saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Van Den Berg ve ark., 2010). Elde edilen bulgulara bakıldığında, preterm doğumun anne ve kord antikor düzeyleri üzerinde bir etkisi olup olmadığının net olmadığı görülmektedir. Preterm doğumun anne ve kord antikor düzeyleri üzerinde bir etkisi olup olmadığını kesin olarak belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Mevcut çalışmada kord antikor düzeyi <2500 gram olan bebeklerde  $\geq$ 2500 olan bebeklere göre daha yüksek saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Van den Berg ve arkadaşları tarafından 2008’de 138 anne ve onların kordon serum örneklerinde yapılan çalışmada bebeğin kilosu ile anne ve kord antikor düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Van Den Berg ve ark., 2010). Mugagga ve arkadaşları tarafından 2020’de Uganda’da 293 anne-bebek çifti ile yaptığı çalışmada doğum ağırlığı <2500 gram olan bebeklerin antikor düzeyi



$\geq 2500$  gram olan bebeklere göre daha düşük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Mugagga ve ark., 2023). Doğum ağırlığının kord antikor düzeyi üzerinde bir etkisi olabilir. Ancak, bu ilişkinin tam olarak nasıl olduğu ve hangi faktörlerden etkilendiğini yorumlayabilmek için daha büyük popülasyonlarda ve farklı ülkelerde çalışmalara ihtiyaç vardır. Doğum ağırlığı düşük bebeklerin kord antikor düzeylerini artırmak için yeni stratejiler geliştirilmelidir.

Kord antikor düzeylerinin anne antikor düzeyine oranı alınarak plasental geçiş oranı hesaplanmıştır. Yapılan çalışmada mevcut gebelikte aşı olmayan gebelerin tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi aşı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bir doz veya 2 doz aşı olma durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Rice ve arkadaşları tarafından İngiltere’de 2014-2016 yılları arasında 31 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada aşı grubunda daha yüksek plasental transfer oranı bulunduğunu bulmuşlardır (Rice ve ark., 2019). Post ve arkadaşları tarafından 2011-2017 yılları arasında Amerika’da 58 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada hamilelik sırasında tetanos aşısı olan anneler ile aşı olmayanların tetanosa özgü plasental antikor transfer oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Post ve ark., 2020). Hincapie-palacio ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi, mevcut hamilelik sırasında tetanos aşısı olma ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Mevcut gebelikte tetanos aşısı olmamanın plasental antikor transferini artırdığına ya da artırmadığına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Bu konunun aydınlatılması için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Mevcut çalışmada bebeğin doğum haftası ile tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Erener Ercan ve arkadaşları tarafından 2012’de İstanbul’da 91 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada tetanosa karşı antikorların plasental transfer oranlarının preterm grupta term gruba göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (Erener-Ercan ve ark., 2015). Van den Berg ve arkadaşları tarafından 2008’de 138 anne ve onların kordon serum örneklerinde yapılan çalışmada antikorların plasental transfer oranının, erken doğmuş

( $\leq 37$  hafta) bebeklerde zamanında doğmuş ( $> 37$  hafta) bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (Van Den Berg ve ark., 2010). Literatürden farklı bulunan bu sonuç mevcut çalışmada preterm doğum sayısının literatürdeki çalışmalara göre çok daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Mevcut çalışmada bebeğin kilosu ile tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Erener Ercan ve arkadaşları tarafından 2012'de İstanbul'da 91 anne bebek çifti ile yapılan çalışmada tetanosa karşı antikorların plasental transfer oranları ile bebeğin doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Erener-Ercan ve ark., 2015). Van den Berg ve arkadaşları tarafından 2008'de 138 anne ve onların kordon serum örneklerinde yapılan çalışmada bebeğin doğum ağırlığı arttıkça antikorların plasental transfer oranının arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Van Den Berg ve ark., 2010). Hincapie-palacio ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi ve yenidoğanın ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (Hincapie-Palacio ve ark., 2022). Doğum ağırlığının tetanosa karşı IgG antikorlarının plasental transferi üzerinde bir etkisi olabilir. Ancak, bu ilişkinin tam olarak nasıl olduğu ve hangi faktörlerden etkilendiğini tespit etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Mevcut çalışmada sigara içen annelerin plasental geçiş oranı içmeyenlere göre daha yüksek saptandı. Literatürde bu konuya ilişkin yeterince çalışma bulunamadı. Plasental geçiş oranı ile anne antikor düzeyi arasında korelasyon saptanmış, kord antikor düzeyi ile bir korelasyon saptanmamıştır. Sigara içen annelerde anne antikor düzeyinin daha düşük olduğunu saptadık. Bu durum göze alındığında anne antikor düzeyi düşük olduğunda sebebini bilmediğimiz bir mekanizma ile kord antikor düzeyini artırmak için plasental geçiş oranının artmış olabileceği kanaatindeyiz.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. On sekiz yaş ve üzeri 265 gebe ve onların umbilikal kordları dahil edilerek yapılan bu çalışmada serum antitetanos IgG seropozitifliği gebelerde %99,6; umbilikal kordda %100 olarak tespit edildi.
2. Gebelik sayısı arttıkça aşı olma sıklığının azaldığı ve buna paralel olarak anne ve kord antitetanos IgG düzeyinin azaldığı bulundu. Gebelik sayısı arttıkça aşı olma sıklığının azalması aşı bilincinin eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir. Daha önce doğum yapmış gebeler, tetanos aşısının her gebelikte tekrarlanması gerektiğinin farkında olmayabilirler ve tetanosa karşı korunmanın önemini daha az anlayabilirler. Bu sebeplerden dolayı gebelere, tetanos aşısının her gebelikte tekrarlanması gerektiği konusunda bilgi verilmelidir.
3. Anne yaşı arttıkça aşı olmama durumunun arttığı ve yaş arttıkça antikor düzeyinin azaldığı tespit edildi. Antikor düzeyi yaş arttıkça azaldığı için ileri yaştaki annelerin aşılama son derece önemlidir. Bu sebeple annelerin aşılama oranlarını artırmak için sağlık çalışanlarının, ileri yaştaki anneler ile aşılama hakkında açık ve net bir şekilde iletişim kurmaları sağlanmalıdır.
4. Aile hekimliği muayene sayısı arttıkça aşı olma durumunun arttığı bulundu. Aile hekimliği muayene sayısı arttıkça aşı olma oranının artması, sağlık hizmetlerine erişimin aşılama üzerindeki önemini vurgulamaktadır.
5. Kord antikor düzeyi ile anne antikor düzeyi arasında pozitif yönlü çok güçlü korelasyon tespit edildi. Bu bulguya göre bebeği korumanın anneyi aşılama ile sağlanacağı görülmektedir.
6. Sigara kullanan gebelerde anne ve kord antikor düzeyi içmeyenlere göre düşük saptandı. Hamile kadınların sigaranın etkileri hakkında ayrıntılı bilgilendirilmesi ve sigarayı bırakmalarına yardımcı olacak bir sağlık uzmanına veya danışmana yönlendirilmesi önerilir.
7. 32 hafta ve altında doğum yapan gebelerin anne ve kord antikor düzeyi 37 haftadan büyük ve 33-37 hafta olanlara göre daha yüksek saptandı.
8. Mevcut gebeliğinde aşı olanların anne ve kord antikor düzeyi aşı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Bir doz ya da iki doz aşı olmanın immünite üzerinde birbirine üstünlüğü yoktu.
9. Son aşı dozunu 28 hafta ve üzerinde olanlarda anne antikor düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti.

10. Mevcut gebelikte yapılanlar da dahil olmak üzere toplam aşı dozu arttıkça antikor düzeyinin arttığı tespit edildi.
11. Hiç aşı olmayan gebelerde anne ve kord antikor düzeyleri 1 doz ve daha fazla aşı olanlardan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edildi. Bu bulgu, tetanos aşısının anne ve bebeği tetanosa karşı korumada önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Gebelerin aşı olmanın önemi hakkında ayrıntılı bilgilendirilmesi önerilir.
12. Son aşı üzerinden geçen zaman arttıkça anne ve kord antikor düzeyinin azaldığı tespit edildi.
13. Tetanosa karşı plasental geçiş oranının anne antikor düzeyi ile anlamlı korelasyon gösterdiği ancak kord antikor düzeyi ile ilişkili olmadığı saptandı.
14. Tanılı hastalığı ya da kullandığı bir ilacı olmayan gebelerde anne ve kord antikor düzeyinin ve plasental geçiş oranının daha fazla olduğu tespit edildi ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı.
15. Mevcut gebelikte aşı olmayan gebelerin plasental geçiş oranı daha yüksek bulundu.
16. Annenin yaşı, kilosu, beden kitle indeksi, aşı olduğu gebelik haftası, bebeğin kilosu ile plasental geçiş oranı arasında ilişki saptanmadı.

Neonatal tetanos, yüksek mortalite oranlarına ve ciddi morbiditelere yol açabilen, ancak uygun aşılama programları ile önlenilebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle, aşılama oranlarının artırılması kritik önem taşımaktadır. Çalışmamız mevcut gebelikte aşı olmanın tetanosa karşı antikor düzeyini artırmadaki pozitif etkisini ortaya koymaktadır. Bu nedenle optimal gebelik sonuçlarını sağlamak ve neonatal tetanos insidansını azaltmak için tüm gebe kadınların kapsamlı doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanmaları gerekmektedir. Bu bağlamda, sağlık hizmet sağlayıcıları tarafından gebe kadınlara aşılarda güvenliği ve sağlık üzerindeki olumlu etkileri konusunda eksiksiz ve bilimsel temelli bilgiler sunulmalıdır. Aşı bilincinin artırılması ve sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaştırılması için çalışmalar yapılmalıdır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlıklarından biri çalışmanın tek merkezde yapılmasıdır. Bu sebeple bulgular tüm gebe popülasyonuna genellenmeyebilir. Ayrıca, çalışmaya dahil edilen gebelerin sosyo-ekonomik düzeyi yüksekti. Bu nedenle, bulgular düşük sosyo-ekonomik düzeydeki gebelerde farklı olabilir. Gelecekteki çalışmalarda, daha büyük hasta gruplarında farklı gebelik dönemlerinde tetanos toksinine karşı antikor düzeylerinin ve plasental geçişinin incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca, düşük sosyo-ekonomik düzeydeki gebelerde tetanos aşılama oranlarını ve antikor düzeylerini araştırmak da önemlidir.



## 7. KAYNAKLAR

- Aslan T. 2013. Tetanoz. In: Kurt, H, Gündeş, S, Geyik, M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 194-199.
- Agricola E, Gesualdo F, Alimenti L, et al. 2016. Knowledge attitude and practice toward pertussis vaccination during pregnancy among pregnant and postpartum Italian women. *Hum Vaccin Immunother* 12;1982-8.
- Barlow JL, Mung'ala-Odera V, Gona J, Newton CR. 2001. Brain damage after neonatal tetanus in a rural Kenyan hospital. *Trop Med Int Health* 6;305-8.
- Basov AA, Zhernov YV, Kashutina MI, et al. 2023. Diphtheria, tetanus, and pertussis immunity among healthcare professionals and pregnant women in the Moscow region, Russian federation: A preliminary cross-sectional study. *Front Pediatr* 11;1043707.
- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. 2019. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier.
- Berkowitz AL. 2018. Tetanus, Botulism, and Diphtheria. *Continuum (Minneapolis)* 24;1459-88.
- Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. 2010. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol* 39 Suppl 1;i102-9.
- Brook I. 2021. Neonatal tetanus. *Pediatr Emerg Med J* 8;1-7.
- Ceylan A, Çöplü N, Saka G, et al. 2011. Diyarbakır Ben-u Sen Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebelerde Tetanoz Seroprevalansı. *TAF Prev Med Bull* 10.
- Çınar G, Akdemir-Kalkan İ, Yılmaz-Karadağ F, et al. 2022. Evaluation of the Knowledge, Attitudes and Behaviors of Pregnant Women on Tetanus Vaccination. *Klimik Derg* 35;79-83.
- Dağdeviren G, Örgül G, Yücel A, Şahin D. 2020. Tetanus vaccine during pregnancy: data of a tertiary hospital in Turkey. *Turk J Med Sci* 50;1903-8.
- Dhir SK, Dewan P, Gupta P. 2021. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination: Where are We Now? *Res Rep Trop Med* 12;247-61.
- Dikici B, Uzun H, Yılmaz-Keskin E, et al. 2008. Neonatal tetanus in Turkey; what has changed in the last decade?. *BMC Infect Dis* 8;112.
- Dikmen AU, Aksakal FN. 2008. Neonatal Tetanus. *Turkish J Pediatr Dis* 2;55-63.
- Duman NB, Yılmazel G, Başcı AB, Koçak DY. Frequency of tetanus vaccination in pregnant women attending to the child birth preparation classes and influencing factors. *Türk Aile Hek Derg* 19;84-9.
- Duning T, Schäbitz WR. 2007. Treatment strategies for tetanus. *Nervenarzt* 78;145-6, 9-52, 55.
- Erener-Ercan T, Aslan M, Vural M, et al. 2015. Tetanus and diphtheria immunity among term and preterm infant-mother pairs in Turkey, a country where maternal and neonatal tetanus have recently been eliminated. *Eur J Pediatr* 174;339-44.
- Fields B, Guerin CS, Justice SB. 2021. Don't be a stiff: a review article on the management of tetanus. *Adv Emerg Nurs J* 43;10-20.
- Gall SA, Myers J, Pichichero M. 2011. Maternal immunization with tetanus–diphtheria–pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 204;334. e1-5.
- García-García A, Gándara-Rey JM, Crespo-Abelleira A, Jorge-Barreiro J. 2007. Botulinum toxin A for treating muscular contractures in cephalic tetanus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 45;573-5.
- Hassel B. 2013. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. *Toxins (Basel)* 5;73-83.
- Healy CM, Ng N, Taylor RS, Rench MA, Swaim LS. 2015. Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine uptake during pregnancy in a metropolitan tertiary care center. *Vaccine* 33;4983-7.
- Herrman H, Braekhus A, Aaserud O, Aukrust P, Stubhaug A, Hassel B. 2008. Early treatment of tetanus-induced trismus with botulinum toxin A. *Anesth Analg* 106;1591.
- Hincapie-Palacio D, Echeverri A, Hoyos C, et al. 2022. Successful seroconversion against diphtheria and tetanus induced through maternal vaccination in a region of Colombia. *Clin Exp Vaccine Res* 11;72-81.
- Iqbal S, Ali I, Ekmekcioglu C, Kundi M. 2020. Increasing Frequency of Antenatal Care Visits May Improve Tetanus Toxoid Vaccination Coverage in Pregnant Women in Pakistan. *Hum Vaccin Immunother* 16;1529-32.
- Jones C, Pollock L, Barnett SM, Battersby A, Kampmann B. 2013. Specific antibodies against vaccine-preventable infections: a mother–infant cohort study. *BMJ Open* 3;e002473.
- Kader Ç, Mustafa K, Göçmen AY, Erbay A, Polat MF. 2017. Antibodies against vaccine preventable diseases in pregnant women measles, mumps, rubella, varicella and tetanus in Yozgat, Turkey. *Konuralp Tıp Derg* 9;106-11.

- Kalaça S, Yalçın M , Yavuz SŞ. 2004. Missed opportunities for tetanus vaccination in pregnant women, and factors associated with seropositivity. *Public Health* 118;377-82.
- Karnad DR , Gupta V. 2021. Intensive Care Management of Severe Tetanus. *Indian J Crit Care Med* 25;S155-s60.
- Khan R, Vandelaer J, Yakubu A, Raza AA , Zulu F. 2015. Maternal and neonatal tetanus elimination: from protecting women and newborns to protecting all. *Int J Womens Health* 7;171-80.
- Khoury A , Cahill JD. 2020. Tetanus vaccination 2020 and collateral protections against pertussis and diphtheria. *R I Med J* 103;38-40.
- Laing SK, Griffiths U, Raza AA, et al. 2020. An investment case for maternal and neonatal tetanus elimination. *Vaccine* 38;2241-9.
- Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. 2018. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 67;1.
- Maral I, Baykan Z, Aksakal F, Kayikcioglu F , Bumin M. 2001. Tetanus immunization in pregnant women: evaluation of maternal tetanus vaccination status and factors affecting rate of vaccination coverage. *Public health* 115;359-64.
- Meng QH, Liu Y, Yu JQ, et al. 2018. Seroprevalence of Maternal and Cord Antibodies Specific for Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Measles, Mumps and Rubella in Shunyi, Beijing. *Sci Rep* 8;13021.
- Mugagga N, Bagaya BS, Nantongo M, et al. 2023. Antitetanus toxoid antibodies in mothers and neonates: a single-centre study from Uganda. *BMJ Paediatr Open* 7.
- Ounnavong P, Chanthavilay P, Khampanisong P, Reinharz D, Muller CP , Black AP. 2020. Seroprevalence of anti-tetanus antibodies in mothers and cord blood and associated factors in health-care settings in Lao People's Democratic Republic. *Vaccine* 38;1234-40.
- Post AL, Li SH, Berry M, et al. 2020. Efficiency of placental transfer of vaccine-elicited antibodies relative to prenatal Tdap vaccination status. *Vaccine* 38;4869-76.
- Prusa A-R, Wiedermann U, Kasper DC, et al. 2011. Tetanus immunity in neonates in a developed country. *Neonatology* 100;52-6.
- Quiles R, Deckers Leme M, Denise Swei L , Elias Gilio A. 2023. A study of acceptance and hesitation factors towards tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) and influenza vaccines during pregnancy. *Vaccine X* 14;100351.
- Rai R , Singh DK. 2012. Neonatal tetanus: a continuing challenge. *Indian J Pediatr* 79;1648-50.
- Rodrigo C, Fernando D , Rajapakse S. 2014. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care* 18;217.
- Roper MH, Vandelaer JH , Gasse FL. 2007. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 370;1947-59.
- Sheffield JS , Ramin SM. 2004. Tetanus in pregnancy. *Am J Perinatol* 21;173-82.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye. Çocukluk Çağı Aşı Takvimi. Erişim tarihi, 01 Mart 2023. Erişim adresi, <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye. 2021 Yılı Faaliyet Raporu. Erişim tarihi, 01 Mart 2023. Erişim adresi, <https://sgb.saglik.gov.tr/Eklenti/42666/0/2021-faaliyet-raporupdf.pdf>.
- Tejpratap S.P. Tiwari. 2021. Tetanus. In: Hall E, Wodi A, P, Hamborsky J, editors. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 14th ed. Washington: D.C. Public Health Foundation; p. 315-327.
- Thwaites CL, Beeching NJ , Newton CR. 2015. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 385;362-70.
- Tsurane K, Umehara N, Nakayama T, et al. 2022. Pertussis, diphtheria, and tetanus antibodies seroprevalence in pregnant women and neonates, as a preliminary data for introduction of preconception or prenatal DTaP vaccination among Japanese society. *Vaccine* 40;7122-9.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye. 2006. Maternal ve neonatal tetanos eliminasyon programı saha rehberi. TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye 2006; s 11.
- Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. 2024. Erişkin bağışıklama rehberi 2024. Erişim tarihi, 21 Mart 2024. Erişim adresi, <https://www.ekmud.org.tr/151-eriskin-bagisiklama-rehberi-2024>.
- Türkiye İstatistik Kurumu. 2022. İstatistiklerle Kadın. Erişim tarihi, 19 Şubat 2024. Erişim adresi, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Kadin-2022-49668>.
- Türkiye İstatistik Kurumu. 2022. Türkiye Sağlık Araştırması. Erişim tarihi, 19 Şubat 2024. Erişim adresi, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>.
- Türkiye İstatistik Kurumu. 2023. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları. Erişim tarihi, 19 Şubat 2024. Erişim adresi, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayal%C4%B1-N%C3%BCfus-Kay%C4%B1t-Sistemi-Sonu%C3%A7lar%C4%B1-2023-49684&dil=1>.

- Üner S, Okyay P, editors. Türkiye Sağlık Raporu 2020. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2020. ISBN: 978-605-7874-83-2.
- Van Den Berg JP, Westerbeek EA, Berbers GA, Van Gageldonk PG, Van Der Klis FR , Van Elburg RM. 2010. Transplacental transport of IgG antibodies specific for pertussis, diphtheria, tetanus, haemophilus influenzae type b, and Neisseria meningitidis serogroup C is lower in preterm compared with term infants. *Pediatr Infect Dis J* 29;801-5.
- Wales DP, Khan S, Suresh D, Ata A , Morris B. 2020. Factors associated with Tdap vaccination receipt during pregnancy: a cross-sectional study. *Public Health* 179;38-44.
- World Health Organisation. 2018. Neonatal Tetanus. Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. Erişim tarihi, 01 Aralık 2023. Erişim adresi, [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd\\_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-14-neonaltetanus-r2.pdf?sfvrsn=a666e398\\_10&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-14-neonaltetanus-r2.pdf?sfvrsn=a666e398_10&download=true).
- World Health Organisation. 2019. Protecting all against tetanus: guide to sustaining maternal and neonatal tetanus elimination (MNTE) and broadening tetanus protection for all populations.
- World Health Organisation. 2020. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination. Erişim tarihi, 28 Şubat 2023. Erişim adresi, [https://www.who.int/initiatives/maternal-and-neonatal-tetanus-elimination-\(mnte\)](https://www.who.int/initiatives/maternal-and-neonatal-tetanus-elimination-(mnte)).
- World Health Organisation. 2024. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination Progress Towards Global MNT Elimination. Erişim Tarihi, 15 Nisan 2024. Erişim Adresi, [https://www.who.int/initiatives/maternal-and-neonatal-tetanus-elimination-\(mnte\)/progress-towards-global-mnt-elimination](https://www.who.int/initiatives/maternal-and-neonatal-tetanus-elimination-(mnte)/progress-towards-global-mnt-elimination).
- Yen LM , Thwaites CL. 2019. Tetanus. *Lancet* 393;1657-68.



## 8. ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

### GEBELERDE VE UMBLİKAL KORDDA TETANOS ANTİTOKSİN SEROPREVALANSININ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazırlayan: Dr. Kerime ÇAVDAR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık Tezi/Konya, 2024

**Amaç:** Tetanos, yenidoğanlarda ve gebelerde ölümcül olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Tetanos toksoid aşısı, tetanosa karşı korunmada en etkili yöntemdir. Bu çalışmada, gebelerde ve umbilikal kordda tetanos antitoksin seroprevalansı ve ilişkili faktörleri değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne doğum için başvuran gebelere onayı alındıktan sonra sosyodemografik bilgilerini ve aşı öyküsünü içeren anket formu uygulandı. Gebelerden ve doğumu takiben umbilikal korddan antikor düzeyi çalışılmak üzere kan örneği alındı. Çalışma yapıncaya kadar bütün örnekler  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de donduruldu. Antitetanos IgG antikor düzeyleri mikro-elisa yöntemi ile çalışıldı. Tüm veriler SPSS for Windows 25.0 programı kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması  $28,32 \pm 5,3$  (18-43) idi. Gebelerin %72,4'ünün (n=192) tanı almış bir hastalığı yoktu. Gebelerin %48,3'ünün (n=128) mevcut gebeliğinde 1 doz, %30,2'inin (n=80) 2 doz tetanos aşısı olduğu, %21,5'inin (n=57) olmadığı tespit edildi. Gebelerin toplam aşı dozu incelendiğinde %3,0'unun (n=8) aşılanmamış olduğu, %30,6'sının (n=81) aşı takviminde eksiklikler bulunduğu, %54,3'ünün (n=144) 3 doz primer dozunu tamamladığı ve %12,2'sinin (n=32) 5 doz aşı serisinin tamamını aldığı belirlendi. Gebelerin %85,3'ünün (n=226) en son tetanos aşısını son 5 yıl içinde yaptırdığı, %9,4'ünün (n=25) 5 ile 10 yıl arasında ve %2,3'ünün (n=6) ise 10 yıldan uzun bir süre önce yaptırdığı tespit edildi. Doğum sayısı 2 ve üzerinde olan annelerin aşı olma sıklığı (%63,0), 1 kez doğum yapmış olan (%83,3) ve doğum öyküsü olmayan gebelerin (%91,4) aşı olma sıklığından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0,001$ ). Doğum öncesi bakım alanlarda aşı olma sıklığı (%82,8) almayanlara göre (%76,4) daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Planlı gebeliği olanlarda aşı olma sıklığı (%79,7) olmayanlara (%63,2) daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Aşı olma sıklığı lise ve üzerinde eğitim görenlerde (%80,4) ilköğretim ve altı eğitim görenlere (%75,3) göre daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Annelerin %99,6'sının koruyucu düzeyde antikora sahip olduğu, kord örneklerinin %100'ünün koruyucu düzeyde antikora sahip olduğu saptandı. Kord antikor düzeyi ile anne antikor düzeyi arasında pozitif yönlü çok güçlü korelasyon tespit edildi ( $r = 0,761$ ,  $p < 0,001$ ). Gebelerin yaşı arttıkça anne ve kord antikor düzeyinin azaldığı tespit edildi (sırasıyla  $r = -0,217$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = -0,137$ ;  $p = 0,026$ ). Gebelik sayısı arttıkça anne ve kord antitetanos IgG düzeylerinin azaldığı tespit edildi (sırasıyla  $r = -0,220$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = -0,198$ ;  $p < 0,001$ ). Mevcut gebeliğinde aşı olanların anne ve kord antikor düzeyi aşı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0,001$ ). Doğum haftası 32 altında olan gebelerde antikor düzeyi ortancası (5,550) 37 haftadan büyük (5,082) ve 33-37 hafta arasında olanlara (4,969) göre daha yüksek saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tetanosa karşı plasental geçiş oranının anne antikor düzeyi ile negatif yönde orta güçte korelasyon olduğu saptandı ancak kord antikor düzeyi ile korelasyon saptanmadı (sırasıyla  $r = -0,471$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,103$ ;  $p = 0,095$ ).

**Sonuç:** Araştırmamız, mevcut gebelik döneminde yapılan tetanos aşısının tetanos antikor seviyelerini yükseltmede olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu sebeple, her gebelikte aşı uygulaması, ideal gebelik sonuçlarını elde etmek ve neonatal tetanosun eliminasyonunu devam ettirmek adına büyük önem arz etmektedir. Gebelerin aşı hakkında kapsamlı bilgilendirilmesi, aşı konusunda farkındalığının artırılmasının sağlanması ve sağlık hizmetlerine ulaşımının daha erişilebilir kılınması için çaba gösterilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Antitetanos antikoru, Gebe, Neonatal tetanos, Tetanos aşısı, Umbilikal kord

## 9. ABSTRACT

T.C.

SELÇUK UNIVERSITY

MEDICAL SCHOOL

### EVALUATION OF TETANUS ANTITOXIN SEROPREVALENCE AND RELATED FACTORS IN PREGNANT WOMEN AND UMBILICAL CORD

Prepared by: Dr. Kerime ÇAVDAR

Department of Family Medicine

Specialization In Medicine Thesis/Konya, 2024

**Objective:** Tetanus is an infectious disease that can be fatal in newborns and pregnant women. The tetanus toxoid vaccine is the most effective method to protect against tetanus. The objective of this study was to evaluate the seroprevalence of tetanus antitoxin in pregnant women and umbilical cord and associated factors.

**Materials and Methods:** A questionnaire form comprising sociodemographic information and vaccination history was administered to pregnant women presenting to the department of obstetrics and gynaecology for delivery, following the women's consent. Blood samples were collected from the pregnant women and from the umbilical cord following delivery for antibody levels. All samples were frozen at  $-80^{\circ}\text{C}$  until the study was performed. The anti-tetanus IgG antibody levels were analysed by micro-ELISA method. All data were subjected to statistical analysis using the SPSS for Windows 25.0 programme.

**Results:** The mean age of the pregnant women who participated in the study was  $28.32 \pm 5.3$  years (18-43). Of the pregnant women, 72.4% (n=192) had no diagnosed disease. It was determined that 48.3% (n=128) of the pregnant women received 1 dose of vaccine in their current pregnancy, 30.2% (n=80) received 2 doses of vaccine, and 21.5% (n=57) were not vaccinated. Upon analysis of the total vaccine dose administered to pregnant women, it was determined that 3.0% (n=8) had not received any vaccine, 30.6% (n=81) had deficiencies in the vaccination schedule, 54.3% (n=144) had completed three doses of the primary vaccine, and 12.2% (n=32) had received the entire five-dose vaccine series. It was determined that 85.3% (n=226) of the pregnant women received their last tetanus vaccination within the last 5 years, 9.4% (n=25) between 5 and 10 years and 2.3% (n=6) more than 10 years ago. The frequency of vaccinations among mothers with two or more births (63.0%) was found to be statistically significantly lower than that of mothers who had given birth once (83.3%) and those without a birth history (91.4%) ( $p < 0.001$ ). The frequency of vaccination in those who received antenatal care (82.8%) was higher than in those who did not (76.4%), but it was not statistically significant. The frequency of vaccination was found to be higher in those with planned pregnancies (79.7%) than those without (63.2%), but it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The frequency of vaccination was found to be higher in those with high school education and above (80.4%) than in those with primary education and below (75.3%), but it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). It was found that 99.6% of the mothers had protective level antibodies and 100% of the cord samples had protective level antibodies. There was a very strong positive correlation between cord antibody level and maternal antibody level ( $r = 0.761$ ,  $p < 0.001$ ). The maternal and cord antibody levels demonstrated a negative correlation with the age of the pregnant women ( $r = -0.217$ ,  $p < 0.001$  and  $r = -0.137$ ,  $p = 0.026$ , respectively). As the number of pregnancies increased, maternal and cord anti-tetanus IgG levels decreased ( $r = -0.220$ ;  $p < 0.001$ ;  $r = -0.198$ ;  $p < 0.001$ , respectively). Antibody levels in the maternal and cord blood of those who had received the vaccine during the current pregnancy were significantly higher than those who had not received the vaccine ( $p < 0.001$ ). The median antibody level in pregnant women with a gestational age of less than 32 weeks (5.550) was found to be higher than those with a gestational age of more than 37 weeks (5.082) and between 33-37 weeks (4.969), although this difference was not statistically significant. The rate of placental transmission against

tetanus was found to be negatively correlated with maternal antibody level, but not with cord antibody level ( $r = -0.471$ ;  $p < 0.001$ ;  $r = 0.103$ ;  $p = 0.095$ , respectively).

**Conclusion:** The results of our study indicate that tetanus vaccination during pregnancy has a positive effect on raising tetanus antibody levels. Therefore, it is of great importance to vaccinate pregnant women in every pregnancy in order to achieve ideal pregnancy outcomes and to continue the elimination of neonatal tetanus. Efforts should be made to inform pregnant women comprehensively about the vaccine, to increase their awareness about the vaccine and to make access to health services more accessible.

**Keywords:** Anti-tetanus antibody, Pregnancy, Neonatal tetanus, Tetanus vaccine, Umbilical cord



## EK-2: Anket Formu

### Gebelerde ve Umbilikal Kordda Tetanos Antitoksin Seroprevalansının ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Değerli katılımcı,

Bu form, gebelerdeki ve kord kanındaki tetanosa karşı antikor düzeyinin saptanması, etkileyen faktörlerin araştırılması ve tetanos aşısına karşı bilgi ve tutumun değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Yapacağımız değerlendirmenin sağlıklı olabilmesi için vereceğiniz bilgilerin doğru ve olabildiğince eksiksiz olması büyük önem taşımaktadır. Verdiğiniz bilgiler bilimsel bir çalışmada kullanılacak ve mutlak surette gizli tutulacaktır. Anketimize katıldığınız için teşekkür ederiz.

Adı-Soyadı:

Anket no:

1. Yaş:..... Şu anki kilonuz:..... Gebelik öncesi kilonuz:..... Boy:.....

BKİ:..... Doğum yeriniz:..... Son beş yıldır yaşadığınız yer:.....

2. Medeni durumunuz nedir? Evli ( ) Bekar ( ) Diğer ( ).....

3. Evlenme yaşıınız kaçtır?.....

4. Çocuğunuz var mı?

Evet ( ) ise sayısı: ..... Hayır ( )

5. Kimlerle yaşıyorsunuz?

Yalnız ( ) Anne-Baba ( ) Eş/Eş ve çocuk ( ) Arkadaş ( ) Diğer ( ).....

6. Öğrenim durumunuz nedir?

Okur-yazar değil ( ) Okur-yazar ( ) İlkokul mezunu ( ) Ortaokul mezunu ( )

Lise mezunu ( ) Üniversite Mezunu ( )

7. Eşinizin öğrenim durumu nedir?

Okur-yazar değil ( ) Okur-yazar ( ) İlkokul mezunu ( ) Ortaokul mezunu ( )

Lise mezunu ( ) Üniversite Mezunu ( )

8. Mesleğiniz nedir?.....

9. Eşinizin mesleği nedir?.....

10. Sosyal güvenceniz var mı?

Evet ( ) Hayır ( )

11. Yaşadığınız yer neresidir?

Köy ( ) Kasaba ( ) İlçe ( ) İl ( )

12. Ekonomik durumunuzu nasıl tanımlarsınız?

Gelirim giderimden az ( ) Gelirim giderimle eşit ( ) Gelirim giderimden çok ( )

13. Sigara kullanıyor musunuz?

Evet ( ), .....yıldır/.....aydır; günde.....adet/ haftada.....adet kullanıyorum.

Bıraktım ( ), .....ay/.....yıl önce bıraktım; .....ay.....yıl kullandım;  
günde.....adet / haftada.....adet kullandım.

Hayır ( ), kullanmıyorum

14. Sağlık çalışanı olan yakınınız var mı?

Evet ( ) Hayır ( )

15. Hekim tarafından tanısı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?

Evet ( ).....

Hayır ( )

16. Herhangi bir nedenden dolayı sürekli kullanmanız gereken ilaç var mı?

Evet ( ).....

Hayır ( )

17. Daha önce gebelik öykünüz var mı?

Evet ( ) .....kez

Hayır ( )

**18. Doğum öykünüz nedir?**

Hiç doğum yapmadım ( )

Düşük yaptım ( )

Ölü doğum yaptım ( )

.....haftalık doğum yaptım ( )

**19. Kaç yaşayan çocuğunuz var?.....**

**20. Kaçınıcı gebeliğiniz? .....**

**21. Gebeliğinizin kaçınıcı haftasındasınız? .....**

**22. Şu anki gebeliğiniz planlayarak mı oldu?**

Evet ( ) Hayır ( )

**23. Önceki gebeliğinizde doğum öncesi bakım aldınız mı?**

Evet ( ).....kez

Hayır ( )

**24. Şu anki gebeliğinizde doğum öncesi bakım aldınız mı?**

Evet ( ).....kez Hayır ( )

**25. Doğum öncesi bakımınızı nereden aldınız?**

Sağlık ocağı ( )

Devlet hastanesi ( )

Üniversite hastanesi ( )

Özel hastane ( )

Özel klinik ( )

Diğer ( ).....

**26. Yaşadığınız yerin sağlık kuruluşuna uzaklığı ne kadar?**

.....dakika

27. Şu anki gebeliğinizde ilk muayenenizi kaç haftalıkken oldunuz? .....

28. Şu anki gebeliğinizde kaç kez aile hekiminize muayene oldunuz? .....

29. Şu anki gebeliğinizde kaç kez kadın doğum polikliniğine muayene oldunuz?

.....

30. Önceki gebeliğinizde nerede doğum yaptınız?.....

31. Gebe kadınlara yapılan bir aşı var mı?

Evet ( )..... aşısı

Hayır ( )

Bilmiyorum ( )

32. Gebelere aşı yapılması hakkında ne düşünüyorsunuz?

Gerekli ( ) Emin değilim ( ) Gereksiz ( )

33.15 yaşına kadar olmanız gereken aşılarınız tam mı?

Evet ( ) Hayır ( ) Bilmiyorum ( )

34. 15 yaşından sonra doktor önerisi ile veya kendi isteğinizle hiç aşı yaptırdınız mı?

Evet ( ) .....aşısı .....doz.....yılında

Hayır ( )

35. En son ne zaman herhangi bir aşı yaptırdınız ?.....

36. Aşı kartınız var mı?

Evet ( ) Hayır ( )

37. Daha önceki gebeliğinizde tetanos aşısı yapıldı mı?

Evet ( ) Hayır ( ) Bilmiyorum ( )

38. Aşı yaptırmama nedeniniz nedir?

Gebelere aşı yapıldığını bilmiyordum. ( )

Yararlı olduğunu düşünmüyorum. ( )

Önceki doğumlarımda yapıldığı için gerekli görmedim. ( )

Aşının içeriğine güvenmiyorum ( )

Diğer ( ).....

**39.** Daha önceki gebeliğinizde yapılan tetanos aşısı ne kadar süre önce yapıldı?

.....yıl .....ay önce

**40.** Şimdiki gebelik döneminizde kaç doz tetanos aşısı oldunuz?

Olmadım ( ) 1 doz ( ).....haftalıkken 2 doz ( ).....haftalıkken

**41.** Daha önce kaza geçirdiniz mi?

Evet ( )..... Hayır ( )

**42.** Geçirdiğiniz kaza sonrası ve/veya herhangi bir nedenden dolayı tetanos aşısı yapıldı mı?

Evet ( ) Hayır ( ) Bilmiyorum ( )

**43.** 15 yaşından şimdiye kadar toplam kaç doz tetanos aşısı oldunuz?

1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) Hatırlamıyorum ( ) Bilmiyorum ( )

**44 .** En son yapılan tetanos aşısı ne kadar süre önce yapıldı?

.....yıl .....ay

**BEBEK İLE İLGİLİ**

**45.** Cinsiyet:

**46.** Doğum haftası.....

**47.** Doğum şekli: Sezaryen ( ) Normal doğum ( )

**48.** Sezaryen ise anestezinin şekli? Spinal ( ) Genel ( )

**49.** Doğum kilosu.....

**50.** Doğum baş çevresi.....

**51.** Doğum boyu.....

**ZAMAN AYIRDIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER**



### **EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

**Tarih:**

**Versiyon No:**

## **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

**ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):** Gebelerde ve Umbilikal Kordda Tetanos Antitoksin Seroprevalansının ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Bu çalışma, bir bilimsel araştırmadır. Çalışmaya, katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararları ile risklerini doğru anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

**ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?** Tetanos hastalığı kontrol edilemeyen ve dış uyaranlarla artan, ağrılı kas kasılmaları ile seyreden ölümcül bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu hastalıktan korunmanın yolu aşılınmış olmaktır. Bu çalışma gebelerdeki aşılama durumunun tespit edilmesini, gebe ve göbek kordonunda tetanos hastalığına karşı koruyucu bağışıklık düzeyinin tespit edilmesini ve bu değerler arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçlamaktadır.

**ÇALIŞMADA UYGULANACAK TEDAVİLER/İŞLEMLER NELERDİR?  
(ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ NEDİR?)**

Araştırmaya katılmayı kabul eden gebelerden ve doğumdan sonra bebeğin eşinden alınan kanda tetanos hastalığına karşı bağışıklık düzeyine bakılacaktır. Gebelerden rutin tetkikleri sırasında alınan kandan artan kan kullanılacağı için bu çalışmaya özel kan alınmayacaktır. Bebeğin eşi ayrıldıktan sonra atılacak olan kordondan kan alınacaktır. Bebeğe herhangi bir işlem uygulanmayacaktır.

**ÇALIŞMANIN KAPSAMI NEDİR?**

Bu araştırmanın kapsamı çalışmaya katılmayı kabul eden doğum için başvuran 18 yaş ve üzeri yaklaşık 250 gebe kadın ve onların bebeğinin doğumdan sonra atılacak olan eşidir. Gebeler için ikinci bir kan alınmayacak olup rutin tetkikleri sırasında

alınacak olan kandan artan kan kullanılacaktır. Kordon kanı doğumdan sonra atılacak olan bebeğin eşinden alınacaktır. Bebekten kan alınmayacaktır.

### **CALIŞMA SÜRESİ NE KADARDIR?**

Yaklaşık 7 ay sürmesi öngörülmektedir.

### **CALIŞMAYA KATILMASI BEKLENEN TAHMİNİ GÖNÜLLÜ SAYISI NEDİR?** Size hangi yöntemin uygulanacağı rastgele belirlenecektir.

**CALIŞMADA BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?** Çalışmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ettiğiniz takdirde kan tetkikinde tetanos hastalığına karşı bağışıklık düzeyinizin değerlendirilmesine izin vermeniz ve bu formu okuyup imzalamanız gerekmektedir.

### **BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?**

Çalışmaya katılıp katılmamak tamamen sizin serbest iradenize bırakılmıştır. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir, gereken her türlü tedavinize devam edilecektir.

Belirtelim ki, çalışmayı yürüten sorumlu araştırmacı (Çalışma Doktoru) çalışmaya katılımınızın devam etmesinin sizin yararınıza olmadığına karar verebilir ve sizin faydanız için sizi çalışmadan çıkarabilir. Çalışmadan çıkarılmanız; çalışmaya katılmaya uygunluk kriterlerine artık uymamanız veya herhangi bir şekilde sağlığınızın riske girmesi nedeniyle, doktorunuzun çalışmada yer almanızı durdurmaya karar vermesi durumunda veya araştırmacılar sizinle artık temasa geçemediği durumlarda söz konusu olacaktır.

### **CALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YAN ETKİLER VE RİSKLER NELERDİR?** Yan etki beklenmemektedir.

### **CALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?**

Bilimsel çalışmaların maddi kaygılarla yürütülmemesi ilkesi gereğince, bu çalışmaya katılmak için bir ödeme yapmanız gerekmez. Katılımınız karşılığında size de bir ödeme yapılmayacaktır.

## **COCUĞUMUN KİŞİSEL BİLGİLERİ/ KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Bu formu imzalayarak araştırma doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (Çalışma Verileri) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Doğum tarihiniz, cinsiyetiniz gibi tüm kişisel çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz bu onay kural olarak süresiz geçerli olup bunun herhangi bir sona erme süresi yoktur. Eğer verilerinizin kullanılmamasını istiyorsanız doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan her zaman vazgeçebilirsiniz.

Çalışma yapan araştırmacılar, etik kurul ve ilgili sağlık otoriteleri gerektiğinde sizin tıbbi kayıtlarınıza doğrudan ulaşabilecektir, fakat bu bilgiler gizli tutulacak kamuoyu ile paylaşılmayacaktır. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda gizli tutulmaya devam edecektir.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında her zaman bilgi isteme hakkına sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da bulunmaktadır. Eğer bu konularda bir isteğiniz olursa doktorunuzla görüşünüz.

Vermiş olduğunuz onaydan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da hiç kimseyle kimliğiniz gizli olsa dahi paylaşamayacaktır.

## **ARAŞTIRMA SONUNDA BANA BİLGİ VERİLECEK Mİ?**

Talep ettiğinizde değerlendirme sonuçlarınız sözel olarak sizinle paylaşılacak olup, ölçeklerden elde edilecek niceliksel veriler hakkında size geri bildirim yapılacaktır.

## **HER TÜRLÜ SORUNUZLA İLGİLİ İLETİŞİM KURUBİLECEĞİNİZ SORUMLU KİŞİLER:**

Kamile MARAKOĞLU, Aile Hekimliği Anabilim Dalı 03322244037

Kerime ÇAVDAR, Aile Hekimliği Anabilim Dalı 05455777163

## **YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?**

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler size derhal iletilecektir.

## **GÖNÜLLÜ KATILIM BEYANI**

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimi veya katıldıktan sonra istediğim zaman ayrılma hakkımın hiçbir sorumluluk almadan var olduğunu biliyorum. Bu durumun, sağlık kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeyeceğinin bilincindeyim. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla birlikte değerlendireceğim.

## **CALIşMAYA KATILMA ONAYI**

Yukarıdaki tüm açıklamaları doktorumla ayrıntılı olarak grüştümden kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı hiçbir baskı altında olmadan kabul ediyordun ve bu olur belgesini kendi hr irademle imzalıyorum. Bu onayın, yasal haklarımı koruyan hiçbir mevzuat hükmünü geçersiz kılmadığını biliyorum. Doktorum, saklamam için bu belgenin bir kopyasını ve çalışma sırasında dikkat edeceğim hususları içeren belgeyi bana teslim etmiştir.

*Hastanın Adı Soyadı:*

*Tarih:*

*İmza:*

*Varsa Veli/Vasinin Adı Soyadı:*

*Tarih:*

*İmza:*

*Açıklamaları yapan Araştırmacının Adı Soyadı:*

*Tarih:*

*İmza:*