

DIE BEHANDELING VAN TETANUS NEONATORUM IN KARL BREMER-HOSPITAAL*

VOORLOPIGE MEDEDELING

M. P. KEET, M.MED. (STELL.) en A. B. MURRAY, B.SC., M.B., CH.B. (KAA PSTAD), M.R.C.P. (EDIN.), D.C.H.

Departement Pediatrie, Karl Bremer-hospitaal, Bellville, Kp.

Hierdie verhandeling is 'n voorlopige mededeling oor 'n behandelingsmetode vir neonatale tetanus, soos toegepas in die Karl Bremer-hospitaal. Die 12 gevalle van tetanus neonatorum wat toegelaat is gedurende die jaar 1 Julie 1960 tot 30 Junie 1961, word bespreek.

Tetanus neonatorum is 'n siekte met 'n onrusbarende hoë mortaliteit. Van 40 gevalle wat toegelaat is tot die Groote Schuur-hospitaal voor 1957, het net een geleef,¹ en van 15 gevalle wat tot die Karl Bremer-hospitaal toegelaat is gedurende die jaar eindigende 30 Junie 1960, het nie een geleef nie. Hoewel die basiese beginsels van behandeling eenvoudig is, verskil die toepassing daarvan in verskillende hospitale. Die behandeling wissel dan ook van betreklike eenvoudige metodes tot ingewikkelde prosedures, waar gespesialiseerde kennis en apparaat noodsaaklik word. Die beginsels van behandeling is as volg:

Beginnels van Behandeling

1. *Toediening van tetanus-antitoksien.* Daar is egter geen ooreenstemming oor die hoeveelheid antitoksien wat gegee behoort te word nie, bv. Tompkins² gebruik 50,000 een-

* Lesing gelewer tydens die Jaardag van die Mediese Skool van die Universiteit van Stellenbosch en Karl Bremer-hospitaal, Bellville, 8-9 Augustus 1961.

hede, terwyl Wilkinson³ reken dat 10,000 eenhede voldoende is.

2. *Toediening van antibiotika* met 'n tweërlei doel, nl. om die tetanus-kiem te dood en om bykomende infeksies te voorkom of te behandel.

3. *Goeie verpleging* is elke sekonde van die dag nodig om spasmes, asemhaling, polsspoed en temperatuur dop te hou, om toe te sien dat die lugweë oop bly en om die spesiale behandelingsprosedures soos, bv., die trageotomie en binnearse indruppeling, te versorg. Hierbenewens is die persoonlike aandag van geïnteresseerde medici van die grootste belang.

4. *Trageotomie* mag nodig wees.

5. *Beheer van spasmes* is noodsaaklik. Dit is hier waar die behandeling in verskillende reekse die meeste uiteenloop. Die ideale middel moet spasmes beheer sonder om asemhaling te demp. Paraldehyd, barbiturate, fenotiasienpreparate en mefenesien, elk afsonderlik of in verskillende kombinasies, word mees algemeen gebruik, sonder dramatiese verskille en resultate. Andere^{1,4} gaan 'n stap verder en bring totale verlamming teweeg met middels soos tubokurarien, en hou dan asemhaling kunsmatig in stand

TABEL I. RESULTATE VAN BEHANDELING (NIE SUID-AFRIKAANSE LANDE)

<i>Skrywer</i>	<i>Jaar</i>	<i>Metode van behandeling</i>	<i>Aantal gevalle</i>	<i>% Mortaliteit</i>
Sarrouy ⁵ (Algerië)	1956	Chloorpromasien + fenobarbitoon	20	80
Pinheiro ⁶ (Brasilië)	1957	Mefenesien	256	77.3
Tompkins ² (Nigerië)	1958	Amilobarbitoon of chloraalhidraat	141	89.6
		of paraldehyd of fenobarbitoon + paraldehyd		
Earle en Mellon ⁷ (Haïti)	1958	Chloorpromasien + fenobarbitoon	32	25
Symonds ⁸ (Suid-Trinidad)	1960	Chloorpromasien + fenobarbitoon	20	40
Wilkinson ³ (Sierra Leone)	1961	Chloraalhidraat ± kaliumbromied	44	72.7
		Chloorpromasien ± chloraalhidraat	70	48.6

TABEL II. RESULTATE VAN BEHANDELING (SUID-AFRIKAANSE REEKSE)

<i>Skrywer</i>	<i>Jaar</i>	<i>Metode van behandeling</i>	<i>Aantal gevalle</i>	<i>% Mortaliteit</i>
Falcke ⁹ (Johannesburg)	1957	Verskillende kalmeermiddels	21	80
Smythe en Bull ¹¹ (Kaapstad)	1959	Mefenesien	10	70
		Fenobarbitoon } + APDA†		
		Paraldehyd }		
		Kurare }		
Wright ¹¹ (Durban)	1960	Barbiturate	17	72
		Chloorpromasien	34	94
		Barbiturate + chloraalhidraat	20	90
		Chloorpromasien + barbiturate	77	76
		Asetielpromasien + barbiturate	34	74
		Trageotomie	17	100
		Diverse	18	92
			217	82.5
Huidige reeks (Bellville)	1961	Paraldehyd binnears	12	50

† APDA: Afwisselende positiewe-druk asemhaling.

met afwisselende positiewe-druk asemhaling. Die resultate van behandeling verkry deur verskillende werkers word aangedui in Tabel I (nie-Suid-Afrikaanse reekse) en Tabel II (Suid-Afrikaanse reekse).

Die opvallende goeie resultate van Earle en Mellon⁷ is nog nie herhaal nie. Wilkinson⁸ het 6 gevalle uit sy reeks uitgesluit, omdat hulle so 'lig' was dat die diagnose betwyfel was. Die gemiddelde hospitaalverblyf in sy oorlewende gevalle was ook maar net 13.2 dae.

In Suid-Afrika bly die sterftesyfer hoog, hoewel Smythe (1961)¹¹ se huidige resultate al veel beter is as in 1959. Dit mag wees dat die virulensie van die tetanuskiem in verskillende wêrelddele verskil.

In Karl Bremer-hospitaal is 'n behandelingsmetode probeer vind wat eenvoudig in toepassing is en geen spesiale apparaat benodig nie, sodat dit ook op afgeleë plekke toepaslik kan wees. In 1957 het Pinheiro⁹ die gebruik van mefenesien binnears voorgestel; sy sterftesyfer het gedaal tot 77.3% in sy latere gevalle. Destyds was sy resultate van die beste wat in enige groot reeks verkry is. Met sy metode het een van ons (M.P.K.) een geval van neonatale tetanus in Pretoria in 1958 deurgehaal, en weer een geval aan die begin van 1959 in die Karl Bremer-hospitaal. Sedertdien het al die gevalle wat op dié wyse behandel is egter 'n noodlottige verloop gehad.

Metode van Behandeling

Die huidige metode is 'n baie gewysigde vorm van Pinheiro se regime. Dit kom op 'nie-inmenging' neer en kan as volg opgesom word:

1. By opname: Gee binnespiers (a) paraldehyd, $\frac{1}{2}$ - 1 ml.; (b) vitamien K, 2.5 mg., en (c) tetanus-antitoksien, 40,000 eenhede.
2. Naelstomp word gereinig met H₂O.
3. Verpleging in 'n broeikas.
4. Penisillien, binnespiers of binnears, vir ten minste 10 dae.
5. Tetanus-antitoksien, 40,000 eenhede, binnears oor die eerste 24 uur.
6. Binnearse voeding en kalmering: Maksimum van 300 ml. 5% invertsuiker met 0.2% NaCl, + KCl, 1 mekw./kg. liggaamsgewig, + 5 ml. paraldehyd word oor die eerste 24 uur toegedien. Indien spasmes nie beheer word nie, word

paraldehyd binnespiers gegee soos aangedui. Met hierdie binnearse voeding en kalmering word in die daaropvolgende dae volgehou, maar die binnearse paraldehyd word vermeerder (selfs tot 8 ml.) of verminder, na gelang van die aantal en erns van spasmes. Vitamines word bygevoeg en plasma word periodiek gegee.

7. Spesiale verplegingsaandag met minimale hantering van die baba. Temperatuur en polsspoed word elke 6 uur geneem; die baba word elke 2 uur op die ander sy gedraai; asemhaling en urine-uitskeiding word dopgehou; alle spasmes word aange-stop; die lugweë word skoongemaak soos aangedui, en die binnearse indruppeling word geregleer. 2.5 mg. vitamien-K word op alternatiewe dae gegee.

8. Wanneer die baba suigbewegings begin uitvoer en/of huil (enigiets van 10 - 25 dae na opname), word 'n maagbuis gepasseer en klein hoeveelhede helder vloeistowwe (gewoonlik 20 ml. half-sterkte Darrow se oplossing 3 uurliks) word 24 - 36 uur lank toegedien. Daarna word die baba stadig oorgeplaas na halfroom melkvoedings terwyl die binnearse vog geleidelik gestaak word. Paraldehyd word nou in geskikte hoeveelhede per maagbuis toegedien en uiteindelik gestaak.

9. Tetanus-toksoïed word gegee voor ontslag. Geen trageotomies is op ons gevalle gedoen nie.

RESULTATE

Die resultate van behandeling in ons 12 gevalle word weergegee in Tabelle III en IV.

Van die 12 gevalle het 6 geleef, 5 is oorlede nadat behandeling begin is en 1 is oorlede voordat binnearse indruppeling begin is. Die broeitydperk in al 6 noodlottige gevalle was 6 dae of korter, terwyl die broeitydperk in die oorlewende gevalle oor die algemeen langer was. Die broeitydperk was egter in 1 oorlewende geval net 5 dae gewees. Twee van die oorlewendes (gevalle 3 en 6) was sekerlik minder ernstig, aangesien hulle eers 8 en 5 dae, respektiewelik, na die aanvang van simptome tot die hospitaal toegelaat is. Nietemin was geval 6 'n akute siek baba by opname met 10% dehidrasie en 'n bloedureum van 260 mg./100 ml.

Slegs 1 van die 12 gevalle het hipotermie getoon. Vier van die oorlewende babas se maksimum temperatuur was 104°F. of hoër. Die maksimum paraldehyd-dosering, die duur van die binnearse toediening van vog, die duur van die spasmes in dae en die hospitaalverblyfsduur word in

TABEL III. STERFGEVALLE

Gevalle	1	2	3	4	5	6
Broeiperiode in dae	4	4	6	5	5	5
Ouderdom by opname in dae	5	5	8	6	6	5
Gewig	6 pd 12 oz.	5 pd 10 oz.	6 pd 9 oz.	7 pd 6 oz.	5 pd 3 oz.	10 pd 9 oz.
Maksimum temperatuur in °F. ..	104.4	98	100 (Laagste 88°F.)	101.5	101.6	99
Duur van lewe in ure na opname ..	28	72	72	36	168	$\frac{1}{2}$
Kliniese oorsaak van dood	Apnee	Apnee	Apnee	Spasmes	Apnee	Spasmes

TABEL IV. OORLEWENDE GEVALLE

Gevalle	1	2	3	4	5	6 ***
Broeiperiode in dae	5	7	6	?	7	8
Ouderdom by opname in dae	6	9	14	?	7	13
Gewig	7 pd 6 oz.	8 pd 4 oz.	4 pd 12 oz.	7 pd	7 pd 11 oz.	5 pd 7 oz.
Maksimum temperatuur in °F. ..	105	99	104.5	104	102	106
Hoogste paraldehyd-dosering oor 24 uur	8 ml. B.A.* 3 ml. B.S.**	8 ml. B.A. 1 ml. B.S.	4 ml. B.A. 1 ml. B.S.	6 ml. B.A. 1 ml. B.S.	6 ml. B.A. 1½ ml. B.S.	6 ml. B.A.
Duur van B.A. vog in dae	18	21	17	18	25	21
Duur van spasmes in dae	21	24	28	21	25	28
Hospitaalverblyf in dae	99	40	69	90	72	60+
Ontslaggewig	10 pd 14 oz.	8 pd 1 oz.	6 pd 5 oz.	9 pd 7 oz.	7 pd 14 oz.	?

* BA = Binnears. **BS = Binnespiers. *** Geval 6 was nog in die hospitaal maar wagterend op ontslag.

Tabel IV aangetoon. Speekselsafskieding het besonder min las gegee. Dit mag wees omdat daar geen prikkeling was deur maagbuise nie en ook omdat die hoeveelheid vog wat binne-aars toegedien is, heelwat minder is as die normale gemiddelde instandhoudingshoeveelheid. Ten spyte hiervan het die meeste babas tog 'n mate van algemene eedem getoon. In 'n paar gevalle het drukserie ontwikkel.

Die meeste babas het op die een of ander tydstep moeilikheid met asemhaling ondervind. Daar was periodes van oppervlakkige asemhaling en apnee, wat nie noodwendig op 'n spasme gevolg het nie. Eve se wiegmetode van kunsmatige asemhaling is egter doeltreffend in die oorlewende gevalle bevind. In die noodlottige gevalle het die babas gewoonlik gedurende so 'n aanval van apnee gesterf. Nadoodse ondersoek is ongelukkig net in een geval verkry. Hier is alleenlik hiperemie van die leptomeninges en beginnende brongopneumonie gevind.

Hierdie resultate is sekerlik belowend, maar dit word terdeë besef dat die reeks te klein is om vroegetydige gevolgtrekkings te maak. Daar word ook besef dat van die ondersoekte onvolledig is. Die serum proteien- en elektrolietbepalings is nie gereeld gedoen nie, terwyl elektrokardiografiese ondersoekte glad nie gedoen is nie.

Met 'n mortaliteit van nog oor 50% in die meeste reekse van tetanus neonatorum, is dit belangrik om die meganisme van dood op te helder. Sykes¹² gee die volgende belangrike oorsake van dood aan:

1. Onbeheerde spasmes.
2. Respiratoriese ineenstorting.
3. Marasmus en terminale brongopneumonie.
4. Aspirasie van voeding, ulserasie van slukderm, en peritonitis.

Met trageotomie en afwisselende positiewe-druk asemhaling ontstaan die gevaar van die vorming van oortollige granulasieweefsel in die tragea.¹ Sirkulatoriese ineenstorting as gevolg van breinstam-beskadiging¹³ of 'n toksiese miokarditis⁴ is ook 'n gevaar. Soos reeds genoem, was die grootste moeilikheid dié van apnee, wat dan ook die direkte kliniese oorsaak van dood in die meeste gevalle was. Oorywerige pogings tot kalmering kon seker tot respiratoriese onderdrukking bygedra het, maar Baker¹³ het aangetoon dat apnee mag ontstaan selfs 48 uur na die laaste dosis van 'n kalmeermiddel. Hy het patologiese veranderinge in die medulla, veral in die nukleus van die vagus in hierdie tipe geval van tetanus in volwassenes, aangetoon. In hierdie gevalle van apnee as gevolg van medullêre aantasting moet die asemhaling dus kunsmatig in stand gehou word.

In die toekoms word beplan om met die huidige metode vol te hou. Aangesien apnee so 'n belangrike direkte oorsaak van dood is, sal die een of ander vorm van volgehoue kunsmatige asemhaling op uitgesoekte gevalle toegepas moet word. Tot nog toe was die nodige apparaat of personeel daarvoor nie beskikbaar nie.

GEVOLGTREKKINGS

Met 'n betreklike eenvoudige metode van behandeling is belowende resultate in 'n klein reeks van gevalle van tetanus neonatorum verkry. Die metode leen hom tot toe-passing selfs op afgeleë plekke. Dit is egter duidelik dat vir sekere ernstige gevalle daar fasiliteite vir kunsmatige instandhouding van asemhaling beskikbaar moet wees.

OPSOMMING

'n Reeks van 12 gevalle van tetanus neonatorum wat behandel is op 'n wyse van 'nienemenging', met binne-aarse kalmering en voeding, word gerapporteer. Een baba is oorlede voor behandeling ingestel is; 5 is tydens behandeling oorlede, terwyl 6 volkome herstel het.

SUMMARY

The 12 consecutive neonates with tetanus admitted to the Karl Bremer Hospital, Bellville, Cape Province, South Africa, during the year 1 July 1960-30 June 1961, were treated by the method outlined below. Of these, 6 survived and 5 died while on treatment. One died before therapy could be instituted.

Briefly, the method of treatment is as follows:

1. On admission the baby is given by intramuscular injection: (a) Paraldehyde, $\frac{1}{3}$ -1 ml.; (b) vitamin K, 2.5 mg.; and (c) tetanus antitoxin ('equine'), 40,000 units.

2. The umbilical stump is cleaned with hydrogen peroxide.

3. The infant is kept in an incubator.

4. Penicillin is given intramuscularly or intravenously for at least 10 days.

5. Tetanus antitoxin, 40,000 units, is given intravenously during the first 24 hours.

6. All the feeding and the bulk of the sedation are given intravenously. A maximum of 300 ml. of 5% invert sugar with 0.2% NaCl, and KCl, 1 mEq./kg. body weight, are given daily. 5 ml. of paraldehyde is administered intravenously during the first 24 hours. If additional paraldehyde is found necessary to control the severity and frequency of the spasms, it is injected intramuscularly. After the first day, the quantity of intravenous paraldehyde is increased, up to 8 ml. or more, or decreased as found necessary. Vitamins are added to the infusion and plasma is given if indicated. Vitamin K, 2.5 mg., is given intramuscularly on alternate days.

7. Special continuous nursing attention is required with minimal handling of the baby. Six-hourly temperature and pulse recordings are made, and the baby is turned every 2 hours. A watch is kept on the respiration, and the voiding of urine is noted. All spasms are recorded. The airways are kept clear by suction with a soft-rubber catheter, and the intravenous infusion is regulated.

8. When sucking movements become apparent or the infant starts crying, usually between the 10th and 25th day after admission, a stomach tube is passed for the first time and small amounts of half-strength Darrow's solution are given. If no vomiting occurs, half-cream milk feeds are commenced after 24-36 hours. As the quantity of the feeds is gradually increased, the volume of the intravenous fluid is decreased proportionately, and is discontinued when an adequate oral intake is established. Adequate paraldehyde to control the spasms is given with the milk.

9. Tetanus toxoid is given before discharge.

Tracheotomy was not done on any of these infants.

Saliva and mucus produced remarkably little trouble, probably because there was no tube in the mouth and upper respiratory tract to stimulate secretion. The restriction of fluid below normal requirements may also have been a factor; in spite of this, peripheral oedema occurred in most cases.

The clinical cause of death was apnoea in 4 and spasms in 2. Owing to religious and other reasons, consent could be obtained for autopsy on one only. Usually, during periods of shallow breathing or apnoea, simple Eve's rocking was sufficient to restore normal respiration. Although there is evidence to suggest that the terminal apnoea in tetanus may be caused by pathological changes in the medulla,¹³ it is our intention to try to maintain respiration mechanically when simpler methods fail.

It is suggested that the virulence of the tetanus bacillus varies in different parts of the world and that it is probably greater in South Africa than in other regions. Evidence for this includes an incubation period which is shorter than that reported elsewhere;² an absence of the mild cases which occur

in another centre;³ and, when essentially the same methods of treatment as used by workers in other countries are employed,^{6,7} less successful results are obtained.¹⁰

When compared with the almost 100% mortality rate at the Karl Bremer Hospital before the present series, and at Groote Schuur Hospital, Cape Town, before 1957,¹ our 50% mortality rate seems promising and it is intended to continue with this line of treatment.

Ons wil dr. R. L. M. Kotzé, Mediese Superintendent, Karl Bremer-hospitaal, bedank vir verlof om te publiseer, en die mediese- en verplegingspersoneel van die Departement Pediatrie vir hulle ywerige samewerking. Dr. W. H. Opie se belangstelling word op prys gestel.

VERWYSINGS

1. Smythe, P. M. en Bull. A. (1959): *Brit. Med. J.*, **2**, 107.
2. Tompkins, A. B. (1958): *Ibid.*, **1**, 1382.
3. Wilkinson, J. L. (1961): *Ibid.*, **1**, 1721.
4. Alhady, S. M. A. *et al.* (1960): *Ibid.*, **1**, 540.
5. Sarrouy, C. *et al.* (1956): *Algérie méd.*, **60**, 277.
6. Pinheiro, D. (1957): *J. Pediat.*, **51**, 171.
7. Earle, A. M. en Mellon, W. L. (1958): *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, **7**, 315.
8. Symonds, B. E. R. (1960): *J. Trop. Pediat.*, **6**, 9.
9. Falcke, H. C. (1957): *Med. Proc.*, **3**, 171.
10. Wright, R. (1960): *S. Afr. T. Geneesk.*, **34**, 111.
11. Smythe, P. M. (1961): Persoonlike mededeling.
12. Sykes, M. K. (1960): *Anaesthesia*, **15**, 401.
13. Baker, A. D. (1942): *Op. cit.*¹²