

Tetano

Malattia infettiva acuta non contagiosa
caratterizzata da :

- **Contrattura persistente** (ipertono) dei muscoli scheletrici striati
- **Crisi spastiche parossistiche** (accessi tetanici) causate dalla tetanospasmina \Rightarrow esotossina di *Clostridium tetani* ad azione neurotossica.

Tetano: eziologia

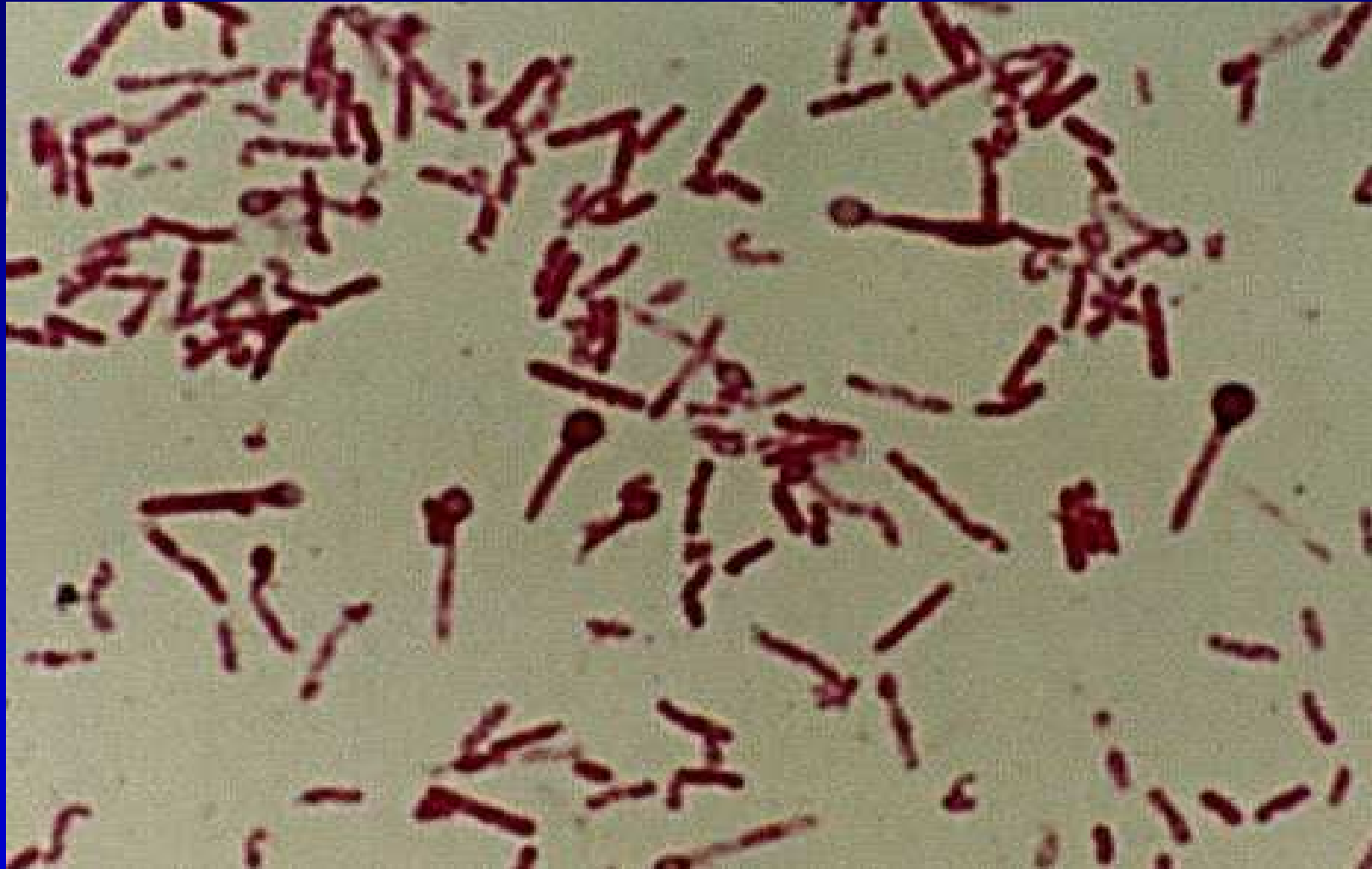
Clostridium tetani : bacillo gram +,
anaerobio obbligato, mobile per ciglia
peritriche, privo di capsula, sporigeno
(plettridio \Rightarrow bacchetta di tamburo).

Le spore

- Spore molto resistenti: ebollizione per 15' - 90', essiccamento, disinfettanti (fenolo, etanolo)
- Distrutte dal calore umido 150° per 1 ora
- Perossido di idrogeno, etilene, glutaraldeide e ioduri.

**N.B. LE SPORE RIMANGONO VITALI
NEL TERRENO PER ANNI**

Clostridium tetani



Tetano: epidemiologia

- *Cl. tetani* ubiquitario.
- Habitat nell'intestino di mammiferi (equini, ovini) (uomo ~5% positivi)
- Zone tetanigene :
 - insediamenti di animali erbivori
 - terreni coltivati e concimati (concimi organici)
 - terreni creto-argillosi, clima tropicale

epidemiologia

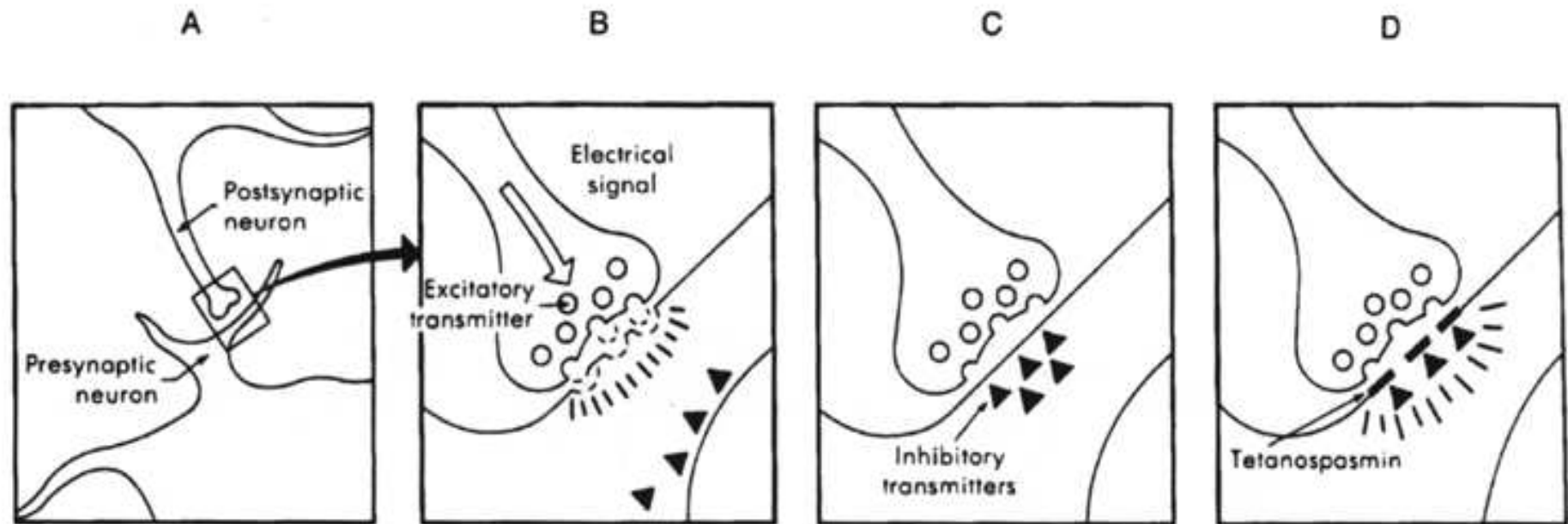
- Soggetti a rischio: persone > 60 aa (declino immunità), immigrati, tossicodipendenti ev (inoculo non sterile , uso di chinina per tagliare l'eroina → può causare anaerobiosi)
- 1 milione casi anno/mondo, letalità 45% (> regioni tropicali)
- Italia: ~ 100 casi/anno- > donne anziane (vaccinazione antitetanica obbligatoria dal 1938 per le reclute)
- Il tetano non conferisce immunità : la quantità di tossina circolante è troppo scarsa per indurre una risposta anticorpale efficace

Tetano: patogenesi

- *Cl tetani* è opportunistica, non invasiva
- Pre-requisiti:
 - lesione di continuità della cute o mucose
 - **ambiente anaerobio** (ferite con tessuto necrotico, ritenzione di corpi estranei, terriccio, ustioni, aborti clandestini)
 - germinazione delle spore, produzione di esotossina (tetanospasmina)
- **Tetanospasmina**: proteina termolabile PM 150.000; veleno potentissimo (dose minima letale per l'uomo è 7 milionesimi di milligrammo) spiccatamente neurotrofica

Tetano: patogenesi

- Legame a livello delle terminazioni presinaptiche dei motoneuroni alfa
- Legame alla sostanza nervosa perché ricca in gangliosidi contenenti ac. sialico (ac. sialico sembrerebbe far parte del recettore tissutale nervoso della tossina)
- Trasporto assonale retrogrado al S.N.C.
- Migrazione trans-sinaptica ad altri neuroni del SNC (terminazioni presinaptiche di cellule inibitorie ⇒ neuroni GABAergici e glicinerfici)



- A. Neurotransmission is controlled by the balance between excitatory and inhibitory neurotransmitters.
- B. The inhibitory neurotransmitters (e.g., GABA, glycine) prevent depolarization of the postsynaptic membrane and conduction of the electrical signal
- C. Tetanospasmin does not interfere with production or storage of GABA or glycine, but rather their release (presynaptic activity).
- D. In the absence of inhibitory neurotransmitters, excitation of the neuroaxon is unrestrained.

Tetano: patogenesi

- Azione soppressiva sulla inibizione sinaptica (\Rightarrow contrazione agonisti + antagonisti \Rightarrow rigidità)
- Esagerata risposta riflessa a stimoli afferenti \Rightarrow spasmi della muscolatura
- Possibile coinvolgimento del SN autonomo (cordoni laterali del midollo \Rightarrow soppressione inibizione \Rightarrow elevata liberazione di catecolamine)
- Blocco neurotrasmettitori a livello della giunzione neuromuscolare (scissione sinaptobrevina II) \Rightarrow debolezza muscolare e paralisi.

Tetano: patogenesi

- Decorso clinico influenzato da :
 - quantità di tossina prodotta
 - lunghezza del tragitto da percorrere per raggiungere il nevrasse

Quantità scarsa di tossina :

- Diffusione retrograda da giunzioni neuromuscolari distrettuali ⇒ **tetano localizzato**

Incubazione dipendente dalla lunghezza del tragitto da percorrere e intensità di sviluppo forme vegetative

Tetano: patogenesi

- Quantità elevata di tossina
 - diffusione per via ematica e linfatica \Rightarrow retro-diffusione da molte giunzioni neuromotrici
(**tetano generalizzato**)
 - Esordio clinico a carico dei muscoli innervati da nervi brevi \Rightarrow tragitto più breve (capo, tronco, estremità)

Tetano: clinica

- Incubazione (2-3 settimane) va dall'ingresso del microrganismo alla prime manifestazioni cliniche
- Contratture muscolari
- Crisi spastiche parossistiche (accessi tetanici)
- Interessamento del sistema simpatico (nei casi più gravi)

Tetano: clinica

Periodo di invasione (onset):

- **Inizia con la comparsa di contratture muscolari.**
Termina con la prima crisi spastica parossistica.

Trisma (ipertonia di masseteri, pterigoidei, mimici) ⇒
"risus sardonicus"

Disfagia (muscoli faringei), rigidità nuca e tronco,

Rigidità dei muscoli spinali → opistotono (prevalenza estensori)





PERIODO DI STATO

**Crisi spastiche parossistiche, dolorose,
generalizzate/localizzate**

(sec. → minuti)

**Cianosi ; Sensorio conservato ± laringospasmo,
spasmi muscolatura toracica → arresto del respiro**

**Nb. forma molto grave: sindrome simpatica maligna
(ipertensione, tachicardia, aritmie, vasocostrizione
periferica, sudorazione, iperpiressia...)**

TETANO

Valutazione prognostica

TETANO DI GRADO 1 (lieve)

Periodo incubazione > 14 gg

Onset > 6 gg

Manca disfagia

± accessi tetanici, circoscritti, brevi

Evoluzione in guarigione

TETANO

Valutazione prognostica

TETANO DI GRADO 2 (Media gravità)

Periodo di incubazione 7 – 14 gg

Onset 3 – 6 gg

Trisma + disfagia

Contrazioni generalizzate fin dall'inizio

Dispnea e cianosi non gravi (ma ricovero in rianimazione per ventilazione assistita)

TETANO

Valutazione prognostica TETANO DI GRADO 3(grave)

Periodo di incubazione < 7 gg

Onset < 3 gg

Disfagia intensa → “*polmonite ab ingestis*”

Accessi generalizzati, frequenti, violenti, prolungati:
talora spasmo laringeo

n.b. sindrome simpatica maligna particolarmente
grave

Letalità > 50 %

TETANO

FORME CLINICHE

In base a porta di ingresso :

post traumatico, neonatale, puerperale, post abortivo, chirurgico, criptogenetico.

In base a quadro clinico :

cefalico, disfagico, toraco-addominale, degli arti .

Tetano cefalico paralitico

Tetano: decorso

Guarigione in 2-8 settimane / morte

Morte dovuta a : anossia acuta

collasso circolatorio

arresto cardiaco

infezioni (polmoniti etc...)

disonia

TETANO : diagnosi

Su base clinica:

- **Trisma dd con rigidità riflessa per processi infiammatori locali (infezione dentaria)**
- **Avvelenamento da stricnina → contrazioni a partire dal tronco. NO trisma**
- **Rabbia→ Spasmi muscolari seguiti da rilasciamento della muscolatura**

Tetano: terapia

Tre obiettivi :

- 1) eliminare il focolaio infettivo che fornisce endotossina**
- 2) bloccare la tossina non fissata irreversibilmente al SNC**
- 3) combattere gli spasmi**

1° Obiettivo

- Toilette chirurgica, disinfezione con agenti ossidanti (H₂O₂ ipoclorito)**
- Infiltrazione con globulina antitetaniche della zona circostante**
- Terapia : Metronidazolo, doxiciclina, carbapenemici**
- Sconsigliata la penicillina perchè può aggravare l'ipertonia**

2° Obiettivo

**Ig umane antitetaniche i.m. 2 somministrazioni
~ 3000 U.I.**

3° Obiettivo

- Benzidiazepine (Gaba agonisti) es Diazepam 5-10 mg ev ogni 6-8 ore (azione sedativa, anticonvulsivante, rilassante)

- Curarici (pancuronio bromuro): blocco neuromuscolare completo a livello muscolatura striata → ventilazione assistita

INOLTRE: Adeguata ventilazione

Monitoraggio arterioso PH, PaO₂ , PCO₂.

β bloccanti α-β bloccanti in sindrome simpatica

maligna

**Profilassi complicanze infettive e non ,catetere
urinario, immunizzazione attiva con anatossina tetanica**

TETANO

PROFILASSI

Pre esposizione (vaccinazione obbligatoria, 1968 – Italia)
tossoidi tetanici formaldeide

3°	mese
4° - 5°	mese
10°-12°	mese
6°	anno

dopo 10 aa ~ 90 % con anticorpi
richiamo ogni 5-10 anni, su base volontaria

TETANO : PROFILASSI

Post esposizione

Soggetti vaccinati (≥ 3 dosi di anatossina)

< 1 anno → niente

> 1 aa → anatossina x 1

> 10 aa → anatossina x 1 ± I.G.

soggetto con due dosi vaccino

anatossina x 1 + I.G.

Soggetti ≤ 1 dose di vaccino

anatossina x 3 + I.G.

nb I.G. 250 U.I sufficienti per 1 mese

Toilette chirurgica se ferita lacero contusa, ritenzione di materiale necrotico, corpi estranei.