

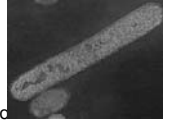
# TETANO

- Malattia infettiva acuta da *Clostridium tetani*, caratterizzata da convulsioni e spasmi tonici intermittenti dei muscoli volontari;
- lo spasmo dei masseteri è responsabile del nome di "trisma" (o "serramascelle").



A. Cascio, 2006

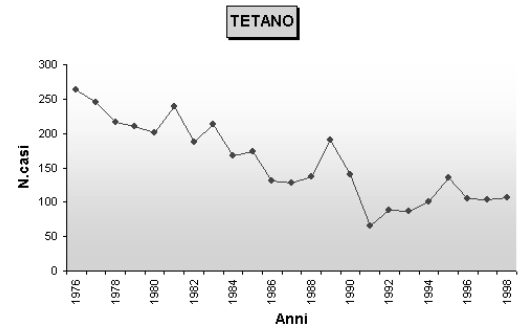
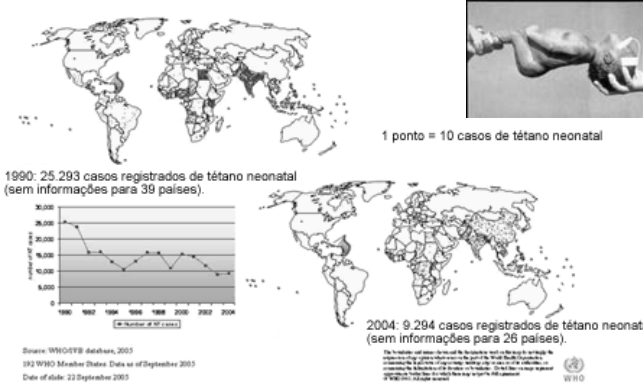
## Tetano Epidemiologia e patogenesi



- In tutto il mondo il tetano provoca 50000 morti all'anno.
- Negli USA sono particolarmente predisposti a sviluppare il tetano i pazienti anziani così come i tossicodipendenti e i soggetti con ustioni e con ferite chirurgiche. L'infezione può svilupparsi anche post-partum nell'utero (tetano materno) e nell'ombelico dei neonati (tetanus neonatorum).
- Le manifestazioni del tetano sono causate da un'esotossina (tetano-spasmina) prodotta dal *Clostridium tetani*, bacillo sporigeno sottile, anaerobio, mobile e gram +.
- Le spore restano vitali per anni e si possono rinvenire nel terreno e nelle feci animali. Il tetano può insorgere da ferite banali, o anche inapparenti, quando il contenuto di ossigeno presente nei tessuti feriti è basso.



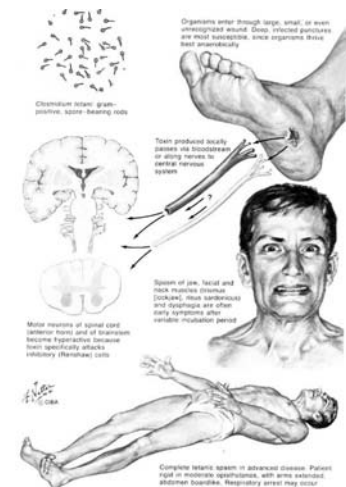
### Casos registrados de tétano neonatal, 1990-2004



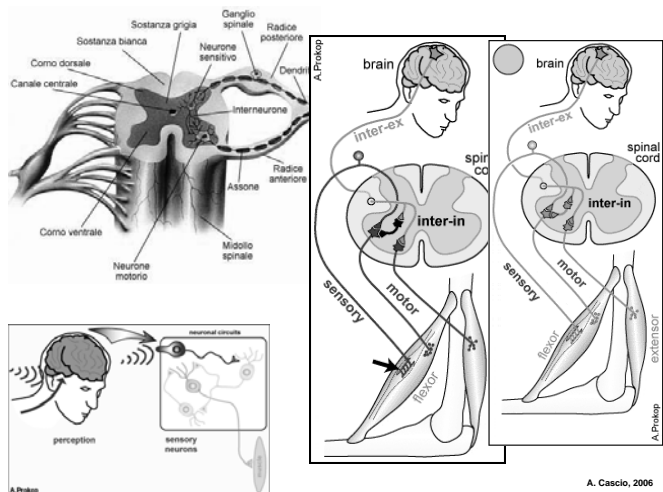
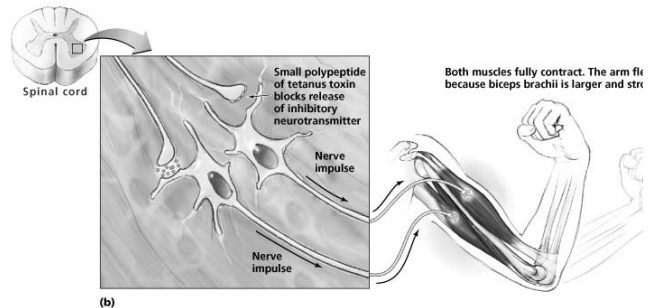
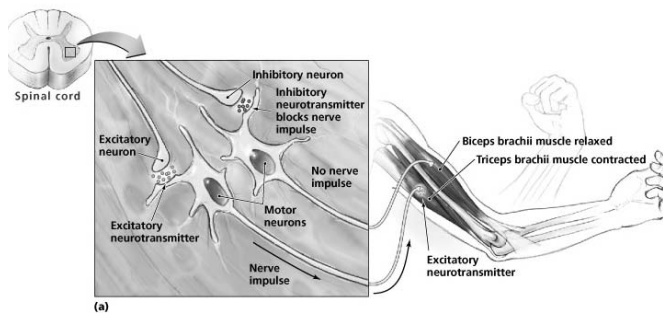
A. Cascio, 2006

- La tossina può penetrare nel SNC lungo i nervi motori periferici o può risultare veicolata dal sangue al tessuto nervoso.
- La tetano-spasmina si lega ai gangliosidi di membrana delle sinapsi nervose, bloccando la liberazione del trasmettitore inibitorio dalle terminazioni nervose e provocando pertanto una spasticità tonica generalizzata, cui si sovrappongono di regola convulsioni toniche intermittenti.
- Una volta che la tossina si sia fissata essa non può più essere neutralizzata

A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006



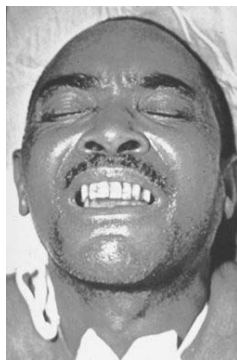
## TETANO: PATOGENESI

- Penetrazione delle spore attraverso soluzioni di continuo di cute e mucose.
- Germinazione delle spore ed elaborazione della tossina.
- Moltiplicazione dei bacilli.
- Assorbimento della tetanospasmina a livello delle placche neuromuscolari.
- Migrazione lungo le fibre nervose fino alle corna anteriori del midollo spinale o diffusione diretta per via linfematogena nel tetano generalizzato.
- Legame irreversibile della tossina ai gangliosidi con azione stricnino-simile.
- Soppressione dei fenomeni di inibizione sinaptica dei motoneuroni
- Ipertonia e spasmi per contrazione simultanea di m. agonisti e antagonisti

A. Cascio, 2006

## Sintomi e segni

- Il periodo di incubazione va da 2 a 50 giorni (in media 5-10 giorni).
- Il sintomo più frequente è la rigidità della mandibola. Altri sintomi sono difficoltà alla deglutizione, stato di agitazione, irritabilità, rigidità di collo, braccia o gambe, cefalea, febbre, mal di gola, sensazione di freddo e convulsioni.
- Successivamente il paziente ha difficoltà ad aprire la mandibola (trisma); gli spasmi dei muscoli facciali provocano un'espressione caratteristica con un sorriso fisso e sopracciglia sollevate (risus sardonius).



- Possono verificarsi rigidità o spasmi dei muscoli addominali, del collo e del dorso o addirittura opistotono.
- Lo spasmo degli sfinteri provoca ritenzione urinaria o costipazione; la disfagia può dare problemi per la nutrizione; le caratteristiche convulsioni dolorose con sudorazione profusa vengono provocate da stimoli minimi, come una corrente d'aria, un rumore o un'oscillazione del letto. Il sensorio è abitualmente integro, ma a seguito di convulsioni ripetute può aversi coma.
- Durante le convulsioni il paziente è incapace di parlare o di gridare, per via della rigidità della parete toracica e dello spasmo della glottide. Ciò interferisce anche con la respirazione, provocando cianosi o asfissia fatale. La causa immediata della morte può non risultare evidente.



A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006

## Sintomi II

- La temperatura del paziente è moderatamente elevata, tranne che nei casi con infezioni complicate come polmoniti. I ritmi cardiaco e respiratorio sono aumentati, i riflessi spesso esagerati: frequente è una modica leucocitosi.
- Può verificarsi una forma di **tetano localizzato** con spasmi di gruppi di muscoli attorno alla ferita, ma senza trisma. La spasticità del movimento può persistere per varie settimane.
- Il **tetano cefalico**, più comune nei bambini, è associato all'otite media cronica; la sua incidenza è maggiore in Africa e in India. Possono essere interessati tutti i nervi cranici, il settimo in particolare. Il tetano cefalico può diventare generalizzato. In un neonato dopo il tetano si è verificata una sordità percettiva bilaterale.

A. Cascio, 2006

## Profilassi

- Un'immunizzazione primaria contro il tetano, mediante anatossina liquida o adsorbita è migliore della somministrazione di antitossina al momento della lesione.
- L'immunizzazione in una donna gravida produce nel feto sia immunità passiva che attiva e quindi va somministrata a un'età gestazionale di 5-6 mesi, con un richiamo a 8 mesi. Se l'anatossina viene somministrata alla madre prima del 6° mese di gravidanza, nel feto si avrà soltanto l'immunità passiva.
- Al momento della lesione, i pazienti che hanno ricevuto l'antitossina tetanica entro i 5 anni precedenti non hanno bisogno di una dose aggiuntiva. Coloro nei quali l'ultima immunizzazione sia stata effettuata > 5 anni prima devono ricevere un richiamo di 0,5 ml di anatossina tetanica. Coloro che non hanno mai effettuato l'immunizzazione primaria devono ricevere 250-500 U di immunoglobuline antitetaniche. (Per ferite più gravi è necessaria una dose maggiore.) Contemporaneamente bisognerà somministrare SC o IM, in sede diversa, la prima delle 3 dosi di 0,5 ml di anatossina tetanica adsorbita. La seconda e la terza dose di anatossina verranno somministrate a distanza di un mese l'una dall'altra. L'antitossina tetanica 3000-5000 U IM deve essere usata soltanto se le immunoglobuline antitetaniche non siano reperibili. (Attenzione: *L'antitossina tetanica viene ricavata da siero di cavallo o bovino*)

A. Cascio, 2006

- **Diagnosi**
- In un paziente con rigidità muscolare o con spasmi è molto indicativa l'anamnesi di una ferita pregressa. Il tetano può essere confuso con meningoencefalite di origine batterica o virale, ma la combinazione di un sensorio integro, di un LCR normale e di spasmi muscolari indicano la diagnosi di tetano. Il trisma va distinto da ascessi peritonsillari o retrofaringei o altre cause locali. Le fenotiazine possono provocare una rigidità simil-tetanica.
- Il *C. tetani* può a volte essere isolato dalla ferita, ma la sua assenza non cambia la diagnosi
- **Prognosi**
- Il tetano ha un tasso mondiale di mortalità del 50%; la mortalità è massima nei pazienti giovani e anziani e nei tossicodipendenti. La prognosi è peggiore se il periodo di incubazione è breve e se i sintomi progrediscono rapidamente oppure se la terapia è ritardata. Il decorso tende a essere più benigno quando non c'è focolaio di infezione dimostrabile.

A. Cascio, 2006

## Terapia

- La terapia mira al mantenimento di un'adeguata pervietà delle vie aeree, ad assicurare l'uso tempestivo e adeguato di immunoglobuline sieriche umane, alla neutralizzazione della tossina non fissata, alla prevenzione di un'ulteriore produzione di tossina, provvedere alla sedazione, al controllo degli spasmi muscolari e dell'ipertonicità, al bilancio idro-elettrolitico, alle infezioni intercorrenti e a un'assistenza infermieristica continua.
- **Principi generali:** il paziente deve essere tenuto in una stanza silenziosa. Nei casi di media o elevata gravità, il paziente deve essere intubato. Quando si suppone che l'intubazione dovrà essere prolungata, cioè più di 7 giorni, sarà bene eseguire una tracheostomia. Può risultare necessaria la ventilazione meccanica, che diventa essenziale quando è necessario il blocco neuromuscolare per il controllo degli spasmi muscolari che rendono difficile la respirazione. un'alimentazione EV evita il pericolo di conseguenze di inalazione secondaria ad alimentazione mediante sondino gastrico. Dal momento che la costipazione è frequente, risulta utile un clistere iniziale di pulizia, mentre un tubo rettale aiuta a controllare la distensione. Se esiste ritenzione urinaria è necessaria la cateterizzazione. La fisioterapia respiratoria, il muovere spesso il malato e forzare la tosse sono elementi essenziali per impedire le polmoniti. Spesso è necessario l'utilizzo di analgesici narcotici. I pazienti con tetano prolungato possono avere una notevole labilità del sistema nervoso simpatico che si manifesta con periodi di ipertensione, tachicardia e di irritabilità miocardica. È necessario un monitoraggio continuo oltre all'uso di a-o b-bloccanti (p. es., propranololo, labetalolo) o di betanidina. Dopo la guarigione il paziente deve ricevere un intero ciclo immunizzante di anatossina.

A. Cascio, 2006

## Terapia II Antitossina

- I benefici dell'antisiero dipendono dalla quantità di tetano-spasmina che si sia già legata alle membrane sinaptiche. Per gli adulti, è generalmente raccomandata una singola dose IM di 3000 U di immunoglobulina tetanica con una concentrazione variabile da 1500 a 10000 U, a seconda della gravità della ferita. Le antitossine di origine animale sono meno preferibili in quanto non viene mantenuto in maniera adeguata il livello di antitossina nel siero del paziente ed esiste un significativo rischio di malattia da siero. Se tuttavia è necessario far uso di siero di cavallo, la dose abituale è di 50000 U IM o EV. Se necessario possono essere iniettate direttamente nella ferita immunoglobuline o l'antitossina animale, ma ciò non è un elemento essenziale quanto l'appropriata pulizia della ferita.

A. Cascio, 2006

## Cura della ferita

- Poiché il tessuto sporco e necrotico favorisce la moltiplicazione del *C. tetani*, è essenziale un'immediata e accurata pulitura-soprattutto delle ferite da punta profonde.
- La penicillina e le tetracicline sono efficaci nei confronti del *C. tetani* ma non rappresentano l'alternativa a un'adeguata disinfezione e immunizzazione.

A. Cascio, 2006

## Trattamento dello spasmo muscolare:

- le benzodiazepine, la clorpromazina e i barbiturici a breve durata aiutano a ridurre l'eccessiva neuroeccitabilità e possono ridurre lo spasmo muscolare. Il diazepam può aiutare a controllare le convulsioni, contrastare la rigidità muscolare e indurre sedazione. Il dosaggio è variabile e necessita di una meticolosa titolazione e di una stretta sorveglianza. Nei casi più gravi saranno necessari da 10 a 20 mg q 3 h per EV. I casi meno gravi possono essere controllati con 5-10 mg q 2-4 h PO. Il dosaggio nei bambini con meno di 30 giorni è di 1-2 mg/kg IM o EV ripetuti lentamente q 3-4 h se necessario. Nei bambini > 5 anni, 5-10 mg IM o EV ripetuti q 2-4 h. Il diazepam può non impedire gli spasmi riflessi, pertanto una respirazione efficace può anche richiedere il blocco neuromuscolare con un agente curariforme quale il bromuro di pancuronio o il bromuro di vecuronio (la d-tubocurarina, al contrario del bromuro di pancuronio, può determinare un rilascio di istamina e conseguente indesiderata ipotensione). Per ridurre gli spasmi e la mortalità nel tetano neonatale è stato molto limitato ma promettente l'uso della piridossina.

A. Cascio, 2006

## Gli antibiotici:

- Sebbene il ruolo della terapia antibiotica sia di minore importanza rispetto alla pulizia chirurgica della ferita e al trattamento generale, sarà bene somministrare per 10 giorni anche penicillina G 2 milioni U EV q 6 h oppure tetraciclina 500 mg EV q 6 h.
- Ai bambini va somministrata penicillina G alla dose di 100000 U/kg/die in 4-6 dosi o tetraciclina 30-40 mg/kg/die in 4 dosi frazionate (nei bambini > 7 anni; le tetracicline dovrebbero essere evitate nei bambini < 7 anni). Il metronidazolo 30 mg/kg/die in 4 dosi frazionate è altrettanto efficace.
- In tutti i pazienti una maggiore quantità di tessuto ischemico necessita di dosaggi più elevati.
- Nessun antibiotico sembra poter prevenire le infezioni secondarie (p. es., la polmonite). Se queste si sviluppano bisognerà prelevare campioni per gli esami colturali, effettuare test di antibiotico-sensibilità e quindi somministrare, se necessario, un antibiotico adeguato.

A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006



A. Cascio, 2006