

TETANO (*Clostridium tetani*)

***Clostridium spp.* - Generalità**

- ✓ **Batteri anaerobi, sporigeni, Gram +, in genere mobili con flagelli peritrichi**
- ✓ **Potenti produttori di esotossine da cui dipende la patogenicità**
- ✓ **Le esotossine variano: 1) da specie a specie 2) per meccanismo d'azione 3) per qualità/quantità prodotta**
 - ***C. tetani*: si moltiplica nella porta d'ingresso con produzione di potente neurotossina**
 - ***C. botulinum*: produce potente neurotossina al di fuori del corpo dell'ospite**
 - ***C. perfringens*: gastroenterotossitemia (immobile)**
 - ***C. chauvoei*: carbonchio sintomatico**

TETANO - Introduzione

- **Malattia infettiva, non contagiosa, altamente letale, causata dalla tossina di *Clostridium tetani*, caratterizzata da iperestesia, tetania, convulsioni e spasmi muscolari**
- **Colpisce tutti gli animali domestici e l'uomo**

TETANO - Eziologia

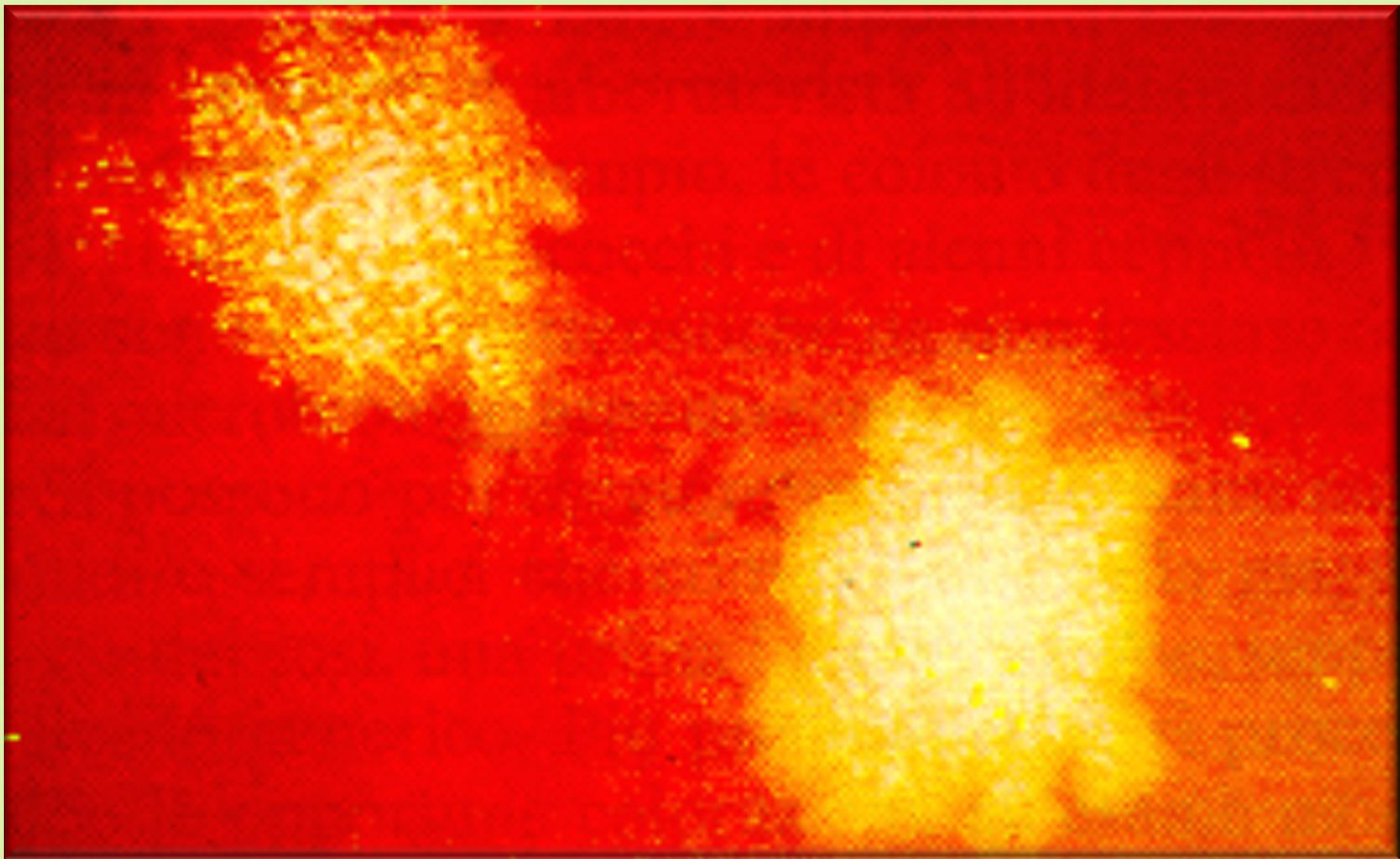
Bastoncello con estremità arrotondate, 2- 18 x 0,5 - 1,5 μm , mobile (salvo alcuni ceppi), con flagelli peritrichi.

Strettamente anaerobio, cresce bene a 37 °C, non fermenta carboidrati, solo leggermente proteolitico.



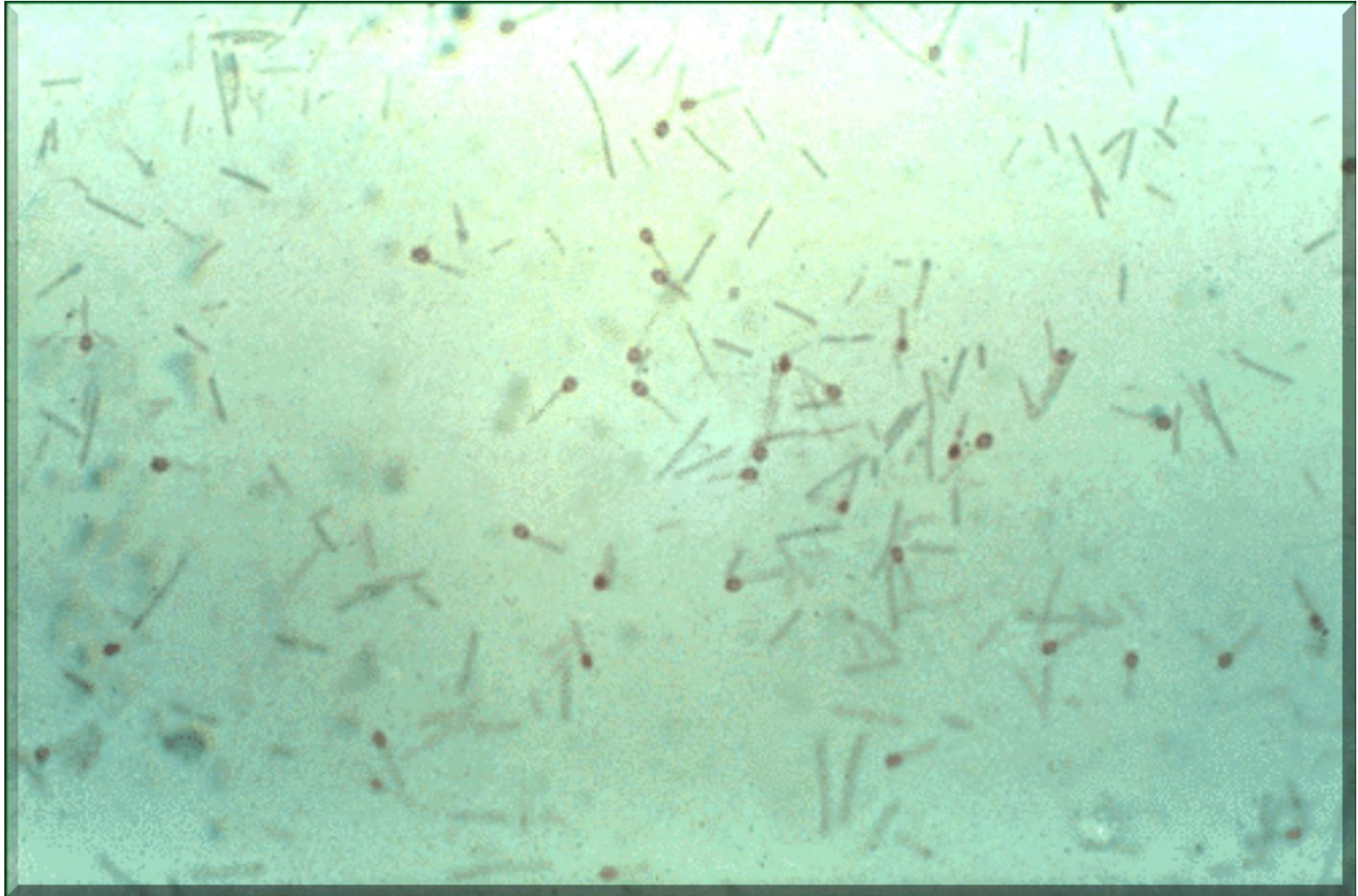
TETANO - Eziologia

Forma in agar-sangue colture leggermente sollevate, piumose, a bordi irregolari, grigiastre, semi traslucide



TETANO - Eziologia

**Gram + in colture fresche, tende a Gram -
in colture incubate per oltre 24 h.**

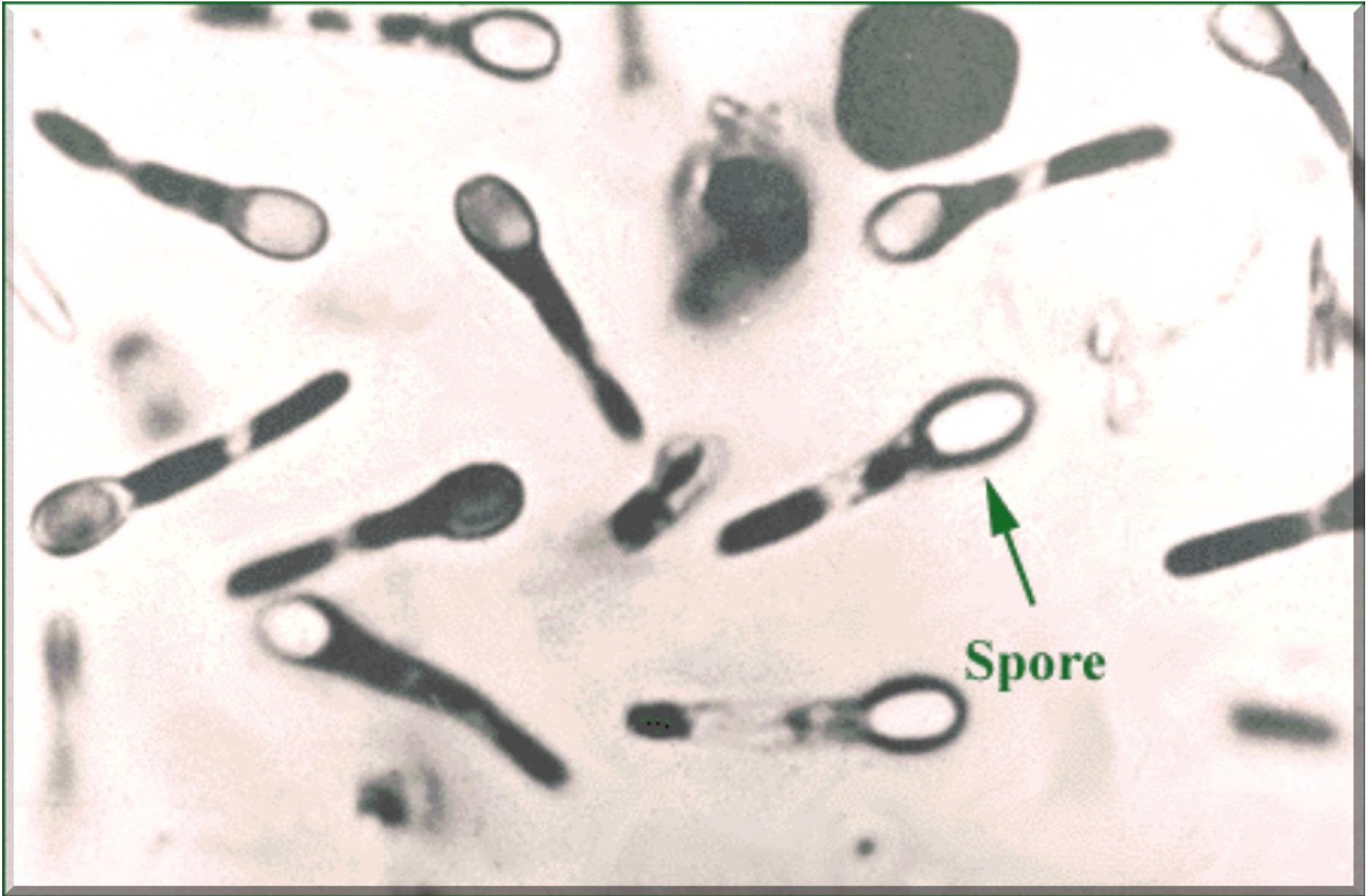


Clostridium tetani

Tutti i ceppi producono spore che si dispongono in posizione eccentrica (plettridio).

Resistenza della spora:

100°C	40-60 min (alcuni ceppi 2-3 h)
120°C autoclave	20 min
150°C a secco	60 min



TETANO

La forma vegetativa produce 2 tossine, codificate da un plasmide (esistono ceppi non produttori di tossine):

□ tetanospasmina: potente neurotossina di natura proteica con PM 150.000 d, (2 subunità, catena leggera α , catena pesante β) prodotta in vitro quando le cellule iniziano a rompersi (non è una vera e propria esotossina). Provoca contrazione muscolare tonica (azione simile alla stricnina: blocco degli impulsi inibitori ai neuroni motori)

□ tetanolisina: ad azione emolitica e necrotizzante (favorisce la moltiplicazione batterica), labile in presenza di ossigeno

TETANO - Epidemiologia

***C. tetani* è ubiquitario, spore sono presenti nel terreno, nelle polveri, nelle feci di molti erbivori.**

***C. tetani* è parte della normale flora intestinale di molti erbivori → disseminazione, ma non autointossicazione in quanto a questo livello non c'è assorbimento della tossina**

Specie suscettibili: cavallo, uomo, pecora, capra, topo, ratto, coniglio, scimmia, cane, gatto, bovino

Porta d'ingresso: ferita profonda, tipicamente ferratura, tosatura, castrazione, taglio della coda, taglio ombelico, lesioni *post partum*, morsi, fratture scomposte, corpi estranei

TETANO - Patogenesi

Le spore penetrano nella ferita tramite terreno, feci, materiale contaminato.

**Necrosi e infezioni da altri microorganismi →
abbassamento potenziale redox locale →
germinazione e moltiplicazione.**

***C. tetani* NON E' INVASIVO, le tossine sono prodotte nel sito di ingresso.**

Il tempo di incubazione dipende da vari fattori: tempo di germinazione delle spore; quantità di tetanospasmina rilasciata e che entra nelle vie nervose e ematiche, suscettibilità dei recettori nervosi

TETANO: Patogenesi

La tetanospasmina raggiunge il SNC attraverso 2 vie:

- endocitosi a livello dei terminali presinaptici degli assoni motori → trasporto retrogrado lungo i nervi motori → midollo spinale e diffusione con progressivo coinvolgimento dell'intera muscolatura (tetano ascendente)

- quando la produzione di tossina non viene totalmente assorbita localmente dai terminali nervosi → vasi linfatici e sanguigni → assorbimento a livello di sinapsi neuromuscolari anche distanti dal punto di produzione → SNC (tetano discendente, tipico negli animali di grossa taglia e nell'uomo)

TETANO: Patogenesi

La tetanospasmina produce un blocco irreversibile dei neuroni inibitori (blocco dell'acido γ -amminobutirrico e della glicina nelle sinapsi inibitrici), che prevengono la contrazione dei muscoli alla contrazione dei loro antagonisti

La lesione è biochimica, non strutturale → spasmo muscolare costante, risposta esagerata a stimoli normali → morte per asfissia a causa dello spasmo dei muscoli respiratori

TETANO - Sintomatologia

Periodo di incubazione 7 - 20 gg (ma anche molto più lungo)

Quadro clinico simile nelle diverse specie:

Rigidità muscolare seguita da spasmi muscolari diffusi, soprattutto in seguito a stimoli esterni, trisma, midriasi, spasmo delle narici e della coda, prolasso della 3^a palpebra, iperestesia degli arti, del collo, febbre

Lo spasmo muscolare comporta incapacità di prensione del cibo, rigurgito del cibo, ritenzione di feci e urine, andatura rigida, stazione a cavalletto.

TETANO - Diagnosi

Clinica: sintomatologia caratteristica

Di laboratorio: esame microscopico e esame colturale da tessuto necrotico delle ferite, spesso però contaminato da altri microorganismi → semina su terreno di crescita (incubazione in anaerobiosi)

Ricerca tossina: sospensione di materiale dalle ferite → inoculazione cavia o topo, con controlli trattati con antitossina

TETANO - Profilassi

Diretta: sterilità strumentario chirurgico, normali standard igienici di operazioni quali castrazione, ferratura, caudotomia ...

Indiretta: vaccino costituito da anatossina tetanica inattivata con formalina, purificata e concentrata adiuvata con idrossido di Al, altamente immunogena

cavallo: 2 ml i.m. a 0 e \pm 30 gg , poi richiami annuali;
cavalle gravide: prima del parto → protezione del puledro per \pm 10 sett.

ovini: vaccinazione (polivalente con altri clostridi) 2 volte l'anno (la seconda 15 gg pre-parto)

TETANO - Profilassi

In animali con ferite sospette:

se non vaccinati:

inoculazione contemporanea di anatossina (vaccino) e antitossina (siero iperimmune), accompagnata da terapia antibiotica sistemica

se vaccinati da oltre 1 anno: richiamo

TETANO - Terapia

Pulizia e disinfezione della ferita, infiltrazione locale con metronidazolo e somministrazione per via generale (20 – 30 mg/kg ogni 12 h per 3 – 5 gg per via orale; 10 – 20 IV)

Sedativi, miorilassanti (Chlorpromazina), ambiente tranquillo, supporto generale, analgesia

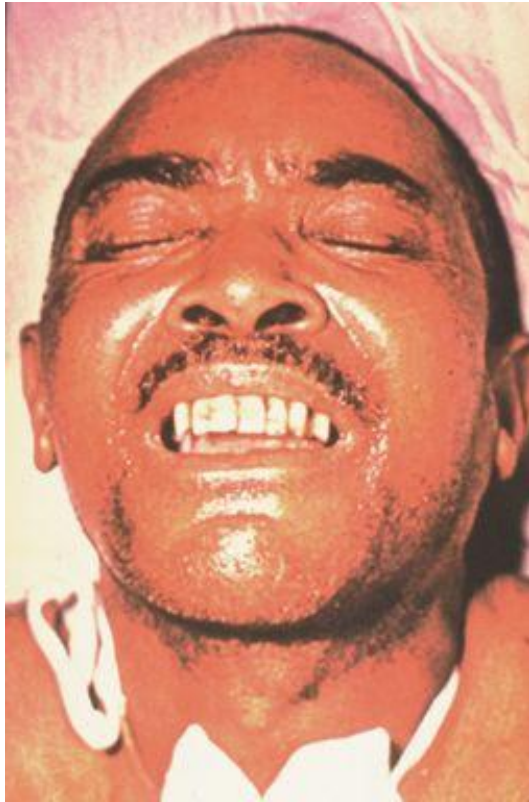
Siero antitetanico (da pecora o cavallo, costoso) somministrato sia localmente, che intravena (100 UI/kg ogni 3 gg.), che nello spazio subaracnoideo. Dà immunità in poche ore ma di breve durata (max. 3 sett.). Inoculazioni ripetute possono dare shock anafilattico. Neutralizza la tossina circolante, non quella già assorbita dai neuroni, l'effetto è quindi dubbio

Utile anche come trattamento preoperatorio











***Clostridium spp.* - Generalità**

- ✓ Possono essere già presenti all'interno di alcuni tessuti.
- ✓ Quando si verificano condizioni predisponenti → moltiplicazione dei batteri → produzione tossina → sintomatologia
- ✓ Saccarolitici: *Cl. perfringens*, *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*
- ✓ Proteolitici: *Cl. tetani*, *Cl. botulinum*
- ✓ Neurotossici: potente neurotossina ma nessuna invasività (*Cl. tetani*, *Cl. botulinum*)
- ✓ Istotossici: tossine meno potenti ma invasivi (*Cl. novy*, *Cl. perfringens tipo A*, *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*)
- ✓ Enterotossigenici: tossine prodotte in sede intestinale e poi assorbite (*Cl. perfringens tipi A-E*)
- ✓ Affezioni enteriche (spesso indotte da antibiotici):
Cl. Cl. difficile, *Cl. spiroforme*