

# **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*: gastroenterotossiemia (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

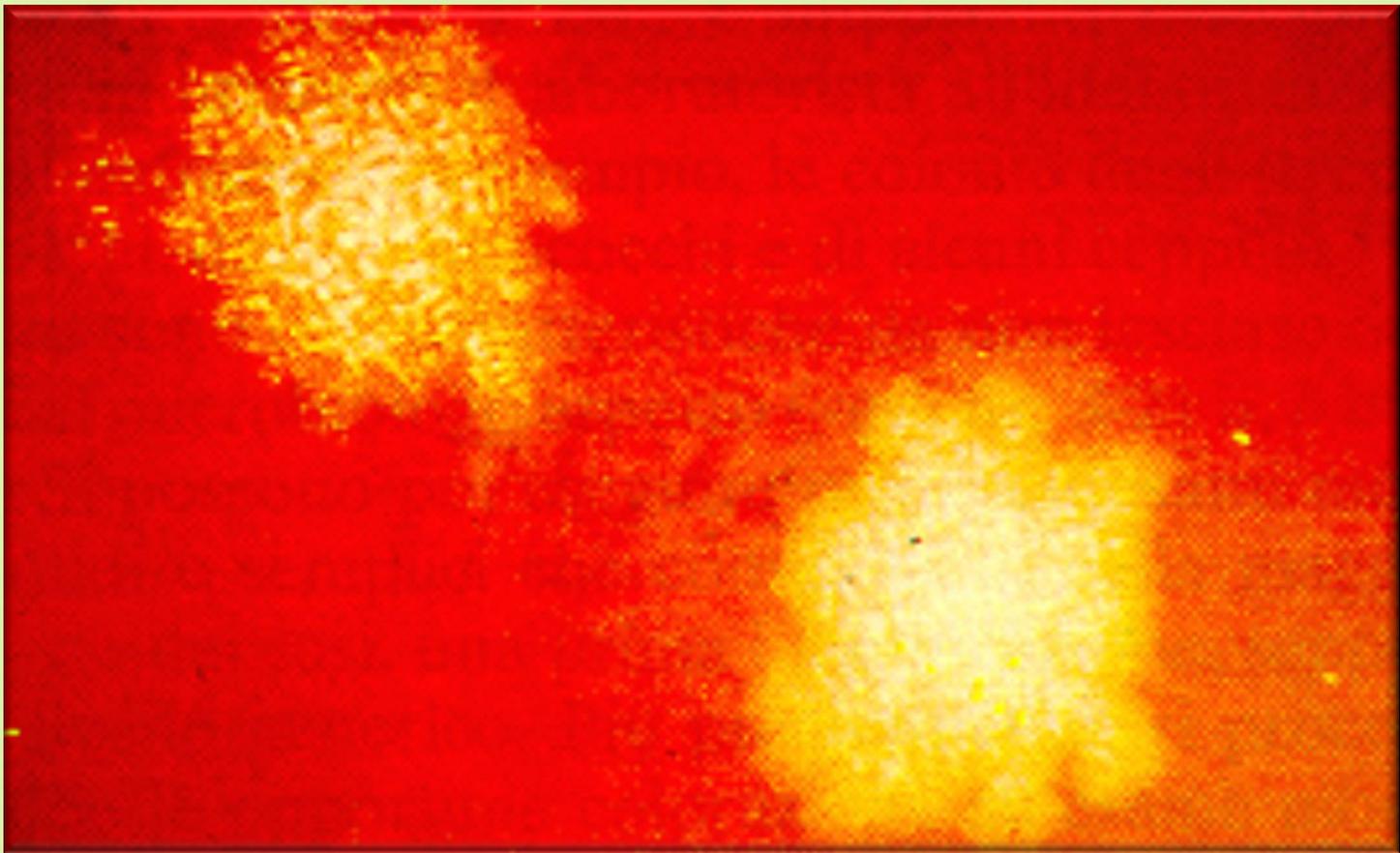
**Bastoncello con estremità arrotondate, 2- 18 x 0,5 - 1,5  $\mu\text{m}$ , mobile (salvo alcuni ceppi), con flagelli peritrichi.**

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



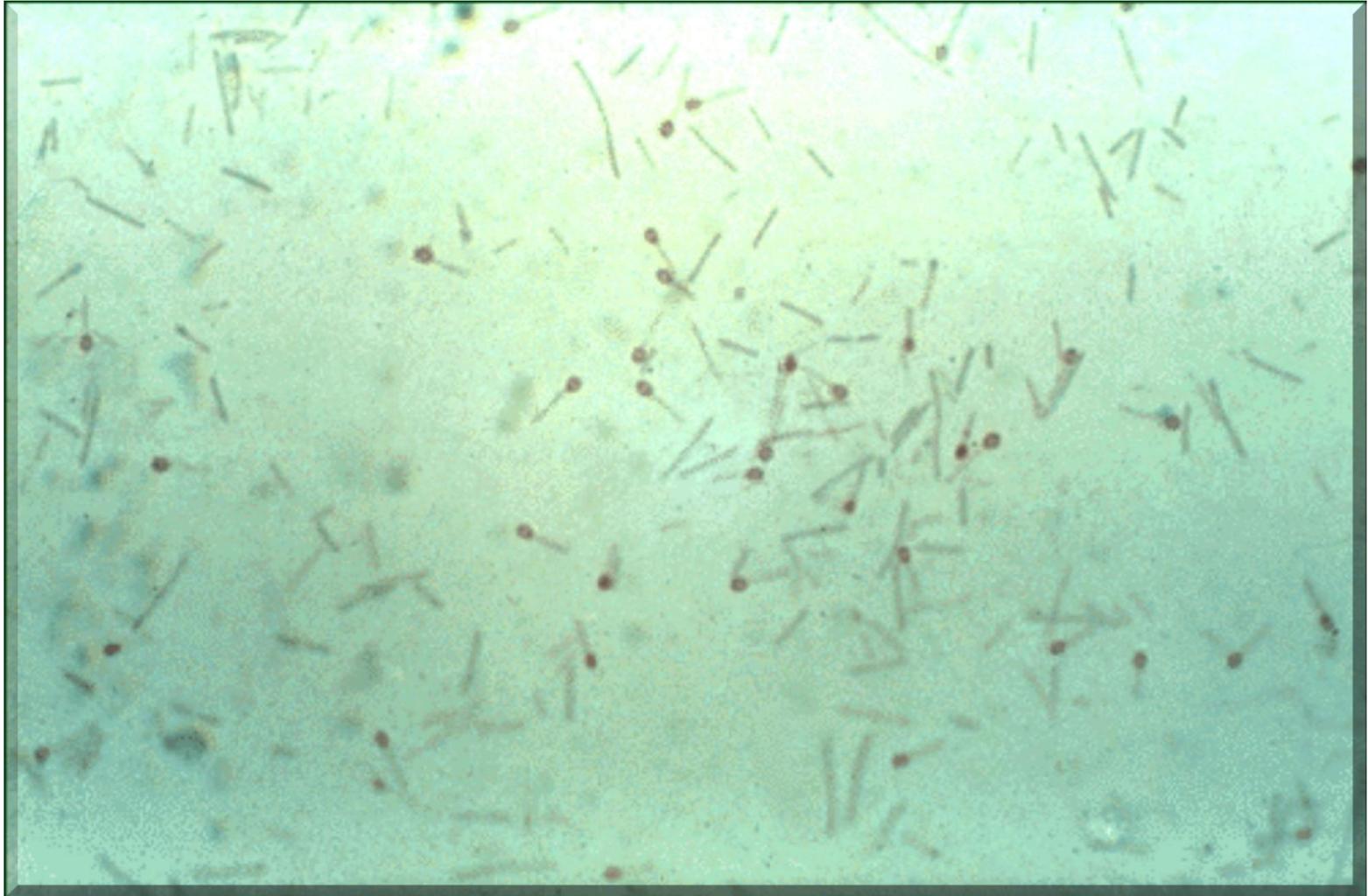
## TETANO - Eziologia

**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.**

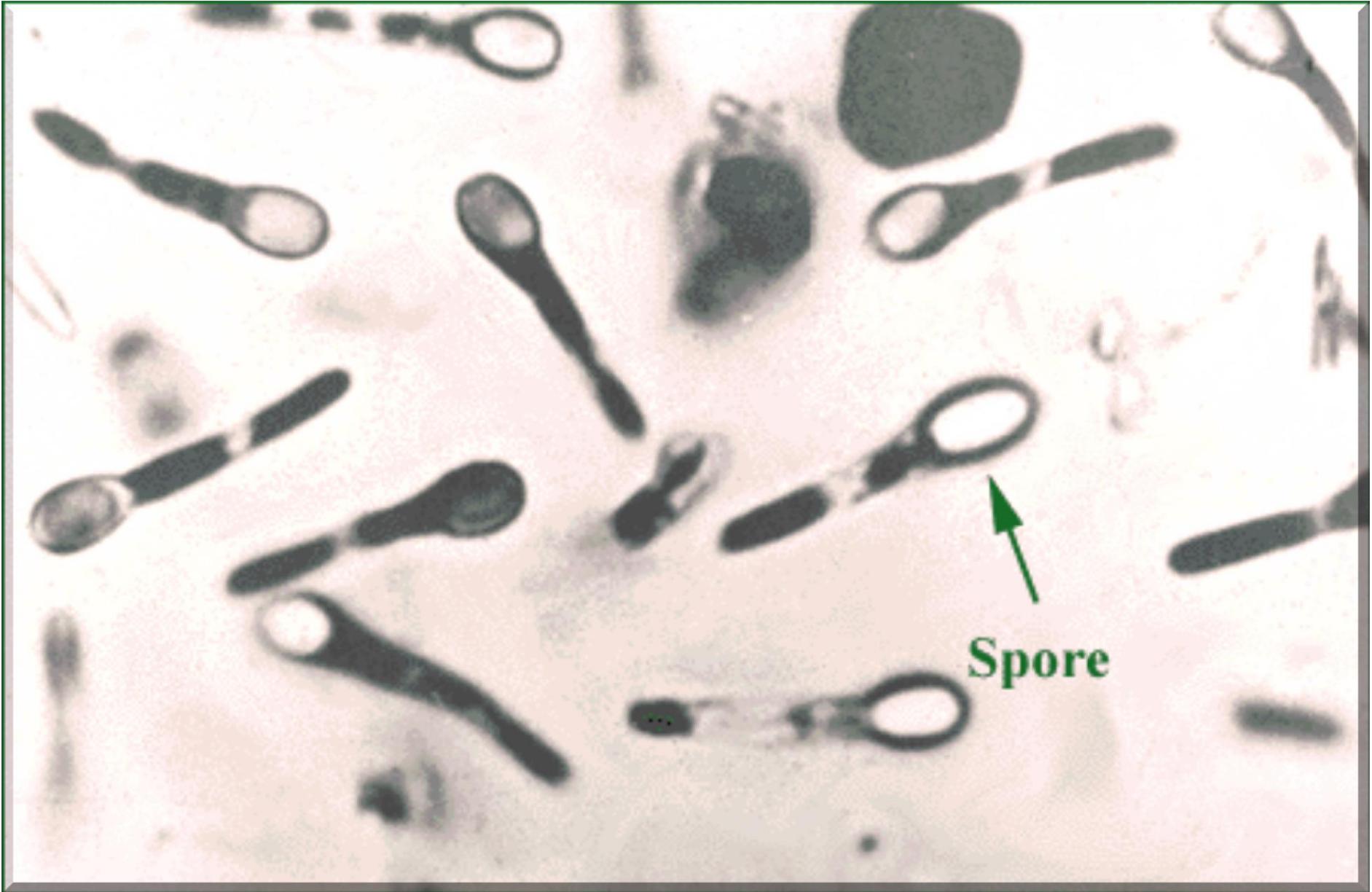


# *Clostridium tetani*

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

**Resistenza della spora:**

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



# 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  $\alpha$ , catena pesante  $\beta$ ) 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  $\gamma$ -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<sup>a</sup> 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

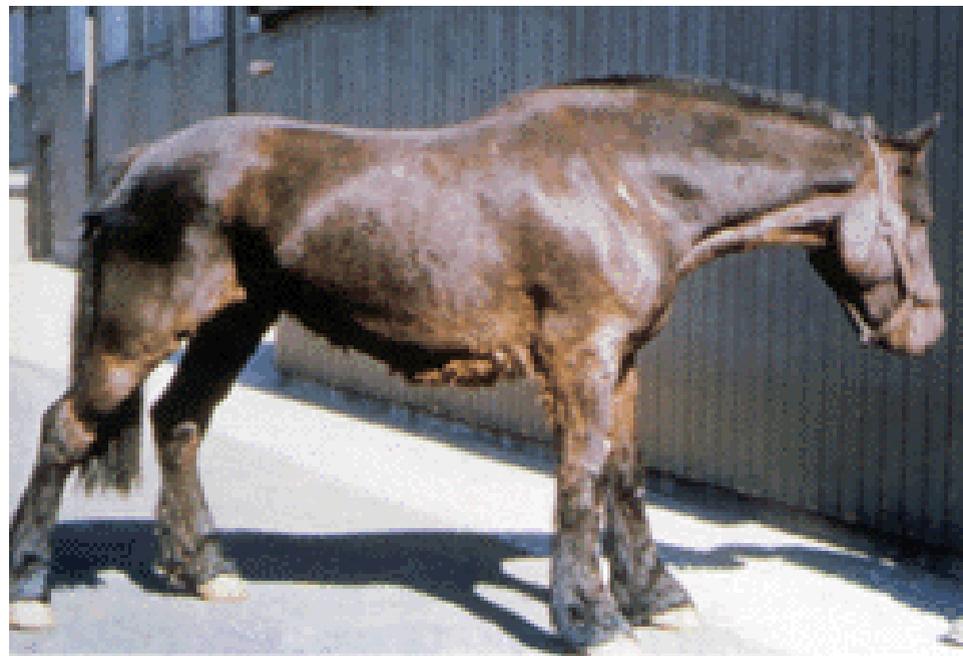
**Pulizia e disinfezione della ferita, infiltrazione locale con metronidazolo e somministrazione per via generale (20 – 30 mg/kg ogni 12 h per 3 – 5 gg per via orale; 10 – 20 IV)**

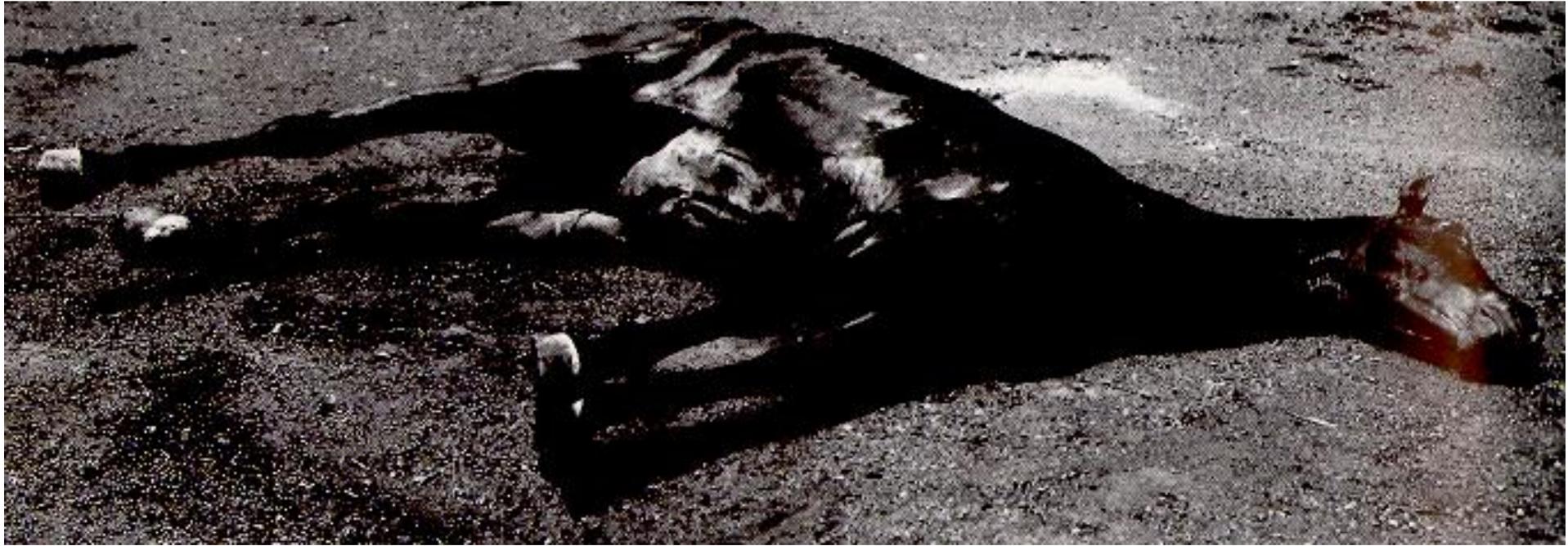
**Sedativi, miorilassanti (Chlorpromazina), ambiente tranquillo, supporto generale, analgesia**

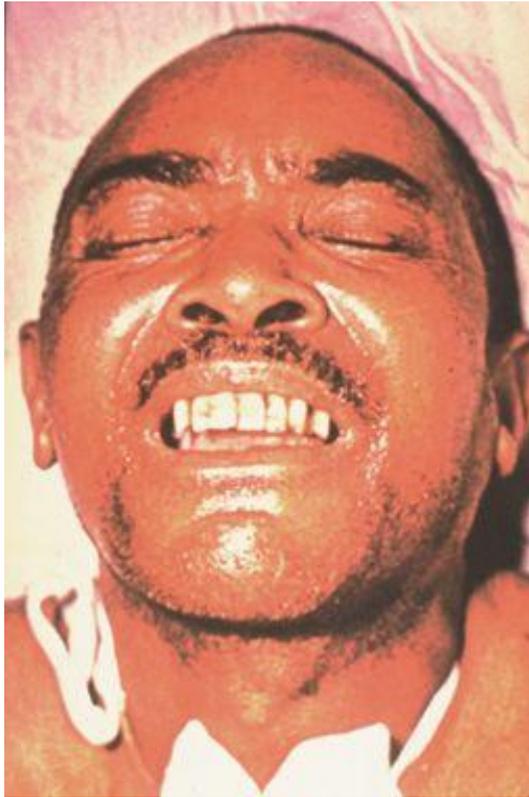
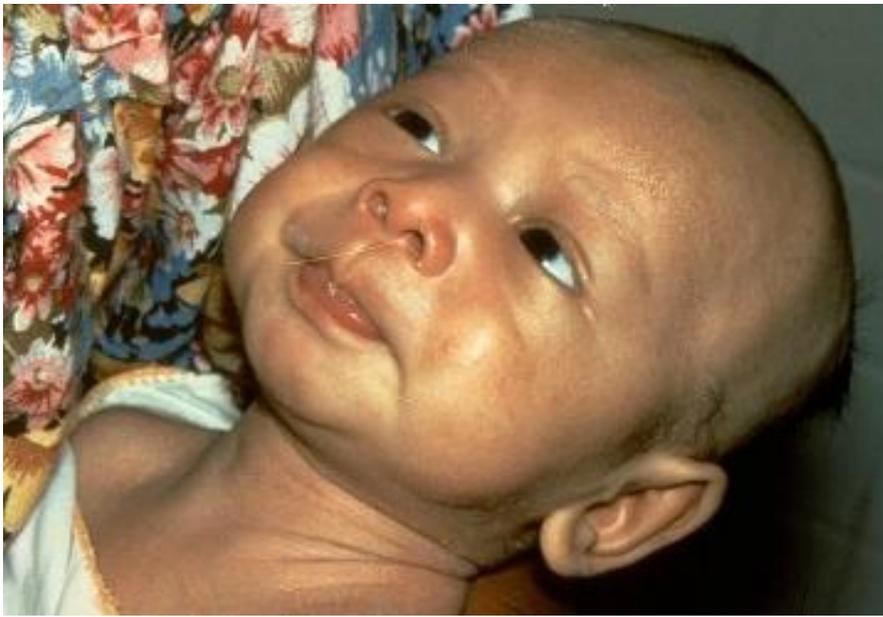
**Siero antitetanico (da pecora o cavallo, costoso) somministrato sia localmente, che intravena (100 UI/kg ogni 3 gg.), che nello spazio subaracnoideo. Dà immunità in poche ore ma di breve durata (max. 3 sett.). Inoculazioni ripetute possono dare shock anafilattico. Neutralizza la tossina circolante, 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*)
- ✓ Enterotossiemici: tossine prodotte in sede intestinale e poi assorbite (*Cl. perfringens tipi A-E*)
- ✓ Affezioni enteriche (spesso indotte da antibiotici): *Cl. Cl. difficile*, *Cl. spiroforme*