

APPROFONDIMENTI IN TEMA DI MEDICINA PREVENTIVA

Vaccinazione antitetanica: quale vaccino e per quali soggetti

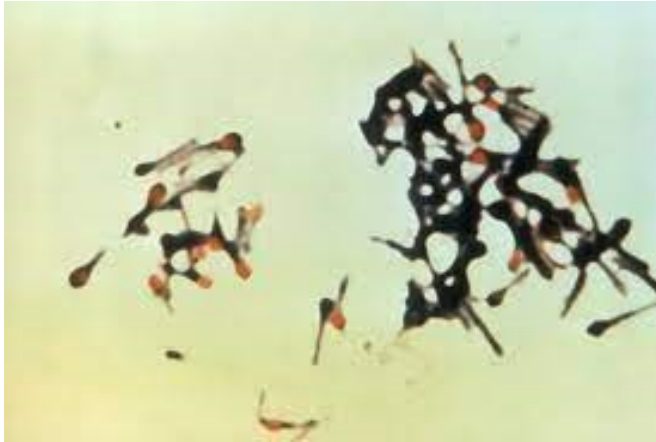
Bergamo, 04/03/2023

Giampietro Gregis

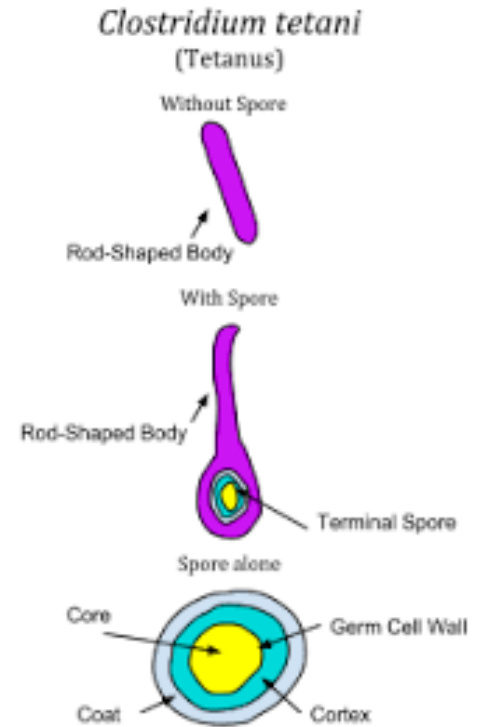
Direttore ff SC Vaccinazioni e Sorveglianza delle Malattie Infettive

ASST Papa Giovanni XXIII - Bergamo

Clostridium tetani



- Bacillo Gram positivo
- Anaerobio obbligato
- Mobile
- Sporigeno
- Ubiquitario



Forma vegetativa: intestino dei ruminanti
Forma sporigena: ovunque



Infezione: contaminazione della ferita
con spore che germmano in anaerobiosi
incirca un'ora

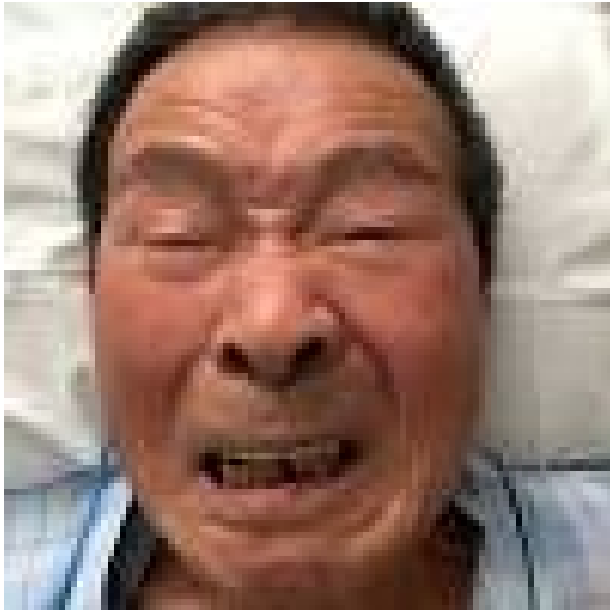
***Clostridium tetani*: azione patogena**

La tossina tetanica:

- **Isolata e scoperta nel 1884**
- **Prodotta all'interno dei microrganismi in accrescimento all'interno delle ferite**
- **Liberata in seguito alla lisi del batterio**
- **Raggiunge le cellule del SNC: penetra per endocitosi e risale fino al nucleo**
- **La tossina si libera nel citoplasma e va ad interferire con la sintesi e secrezione di quei neurotrasmettitori (sistema GABAergico) che devono modulare negativamente la stimolazione nervosa.**
- **Alterazione dell'equilibrio dei neurotrasmettitori: prevalenza effetto stimolante**
 - **Rigidità muscolare generalizzata; ipertono**
 - **con crisi spastiche in risposta a stimoli minimi**

Tetano: quadri clinici

- **Locale**
- **Cefalico**
- **Generalizzato**
- **Neonatale**



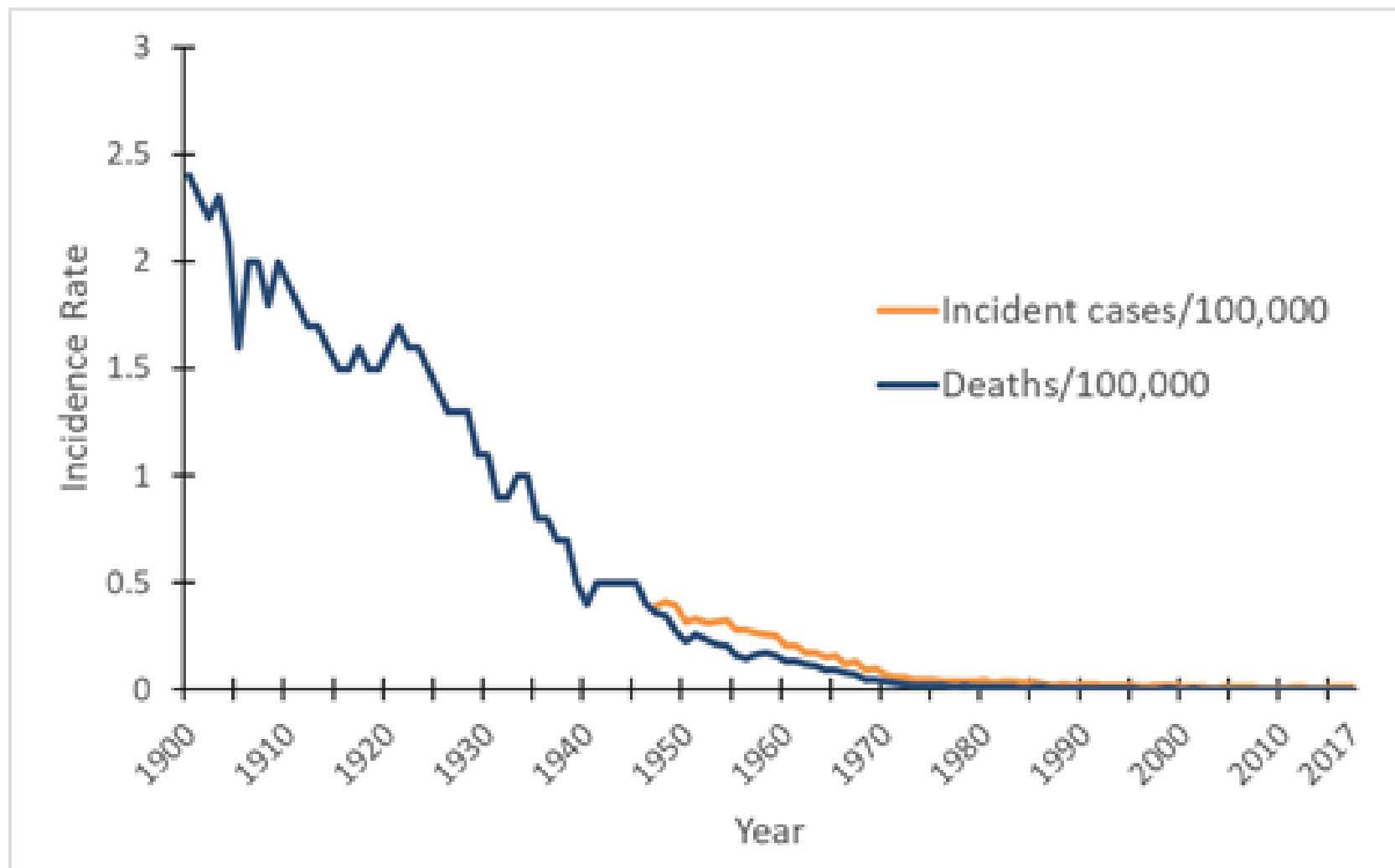
IL VACCINO ANTITETANICO



- L'incidenza del tetano è cambiata drammaticamente dopo la scoperta, nel 1924, che la tossina poteva essere inattivata mantenendo potere immunogeno.
- Una versione adsorbita con sali d'alluminio dell'anatossina, più immunogena, fu creata nel 1938
- I vaccini attuali concettualmente non sono molto cambiati

Incidenza del tetano

L'incidenza annuale nei paesi sviluppati è **inferiore a 1 per milione di abitanti**.



Tetanus in resource-rich and resource-limited countries

Resource-rich countries —

- During the period **between 2009 and 2017**, the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reported that there were **264 cases** of tetanus in the United States
- Sixty cases (**23 percent**) were in individuals **≥65 years** of age and only 36 (13 percent) were individuals younger than 20 years.
- Twelve percent of patients with tetanus had diabetes mellitus and another 8 percent of patients were injection drug users.
- **The case-fatality rate was 7.2 percent overall** and all deaths occurred in individuals ≥55 years of age.
- **In 2019, 26 cases of tetanus and 2 deaths**

Resource-limited countries

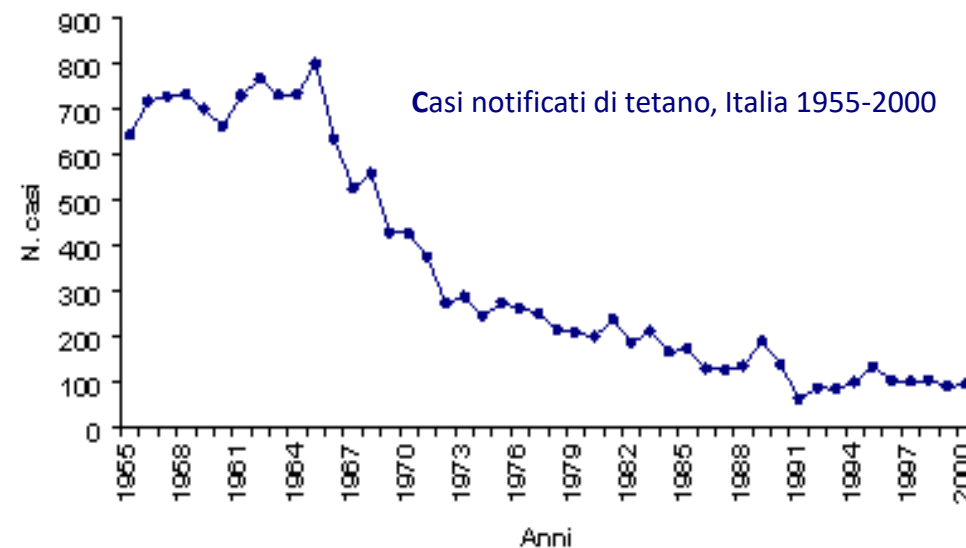
- **48,000 to 80,000 deaths occurred from tetanus worldwide in 2016**. True disease incidence is unknown,
- Case-fatality have not changed significantly in the past several decades.
- The pooled fatality rate of 3043 adult African patients reported in 27 studies was 43 percent (95% CI 37 to 50 percent).
- **Neonatal tetanus** accounted for approximately 34,000 deaths in 2015.
- **12 countries had still not eliminated maternal and neonatal tetanus**

ANDAMENTO DEI CASI DI TETANO IN ITALIA

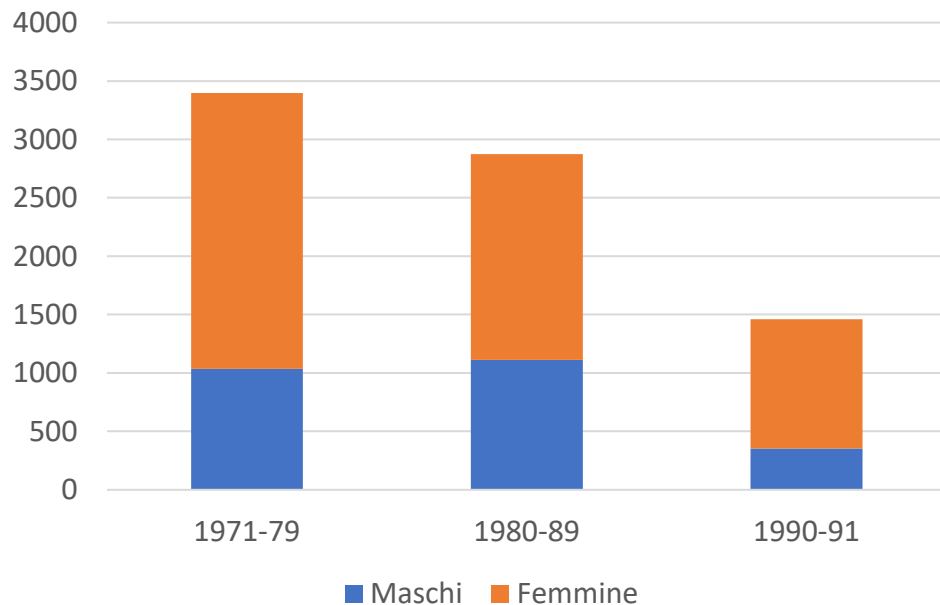
Vaccinazione obbligatoria:

- Per i militari dal 1938
- Per bambini all'età di 2 anni dal 1963 + soggetti a rischio (agricoltura e allevamento)

Dal 1955 è obbligatoria la notifica dei casi



Andamento casi di tetano in tre decenni



Tassi incidenza per 100000 abitanti



Tetano in Italia 2001-2010

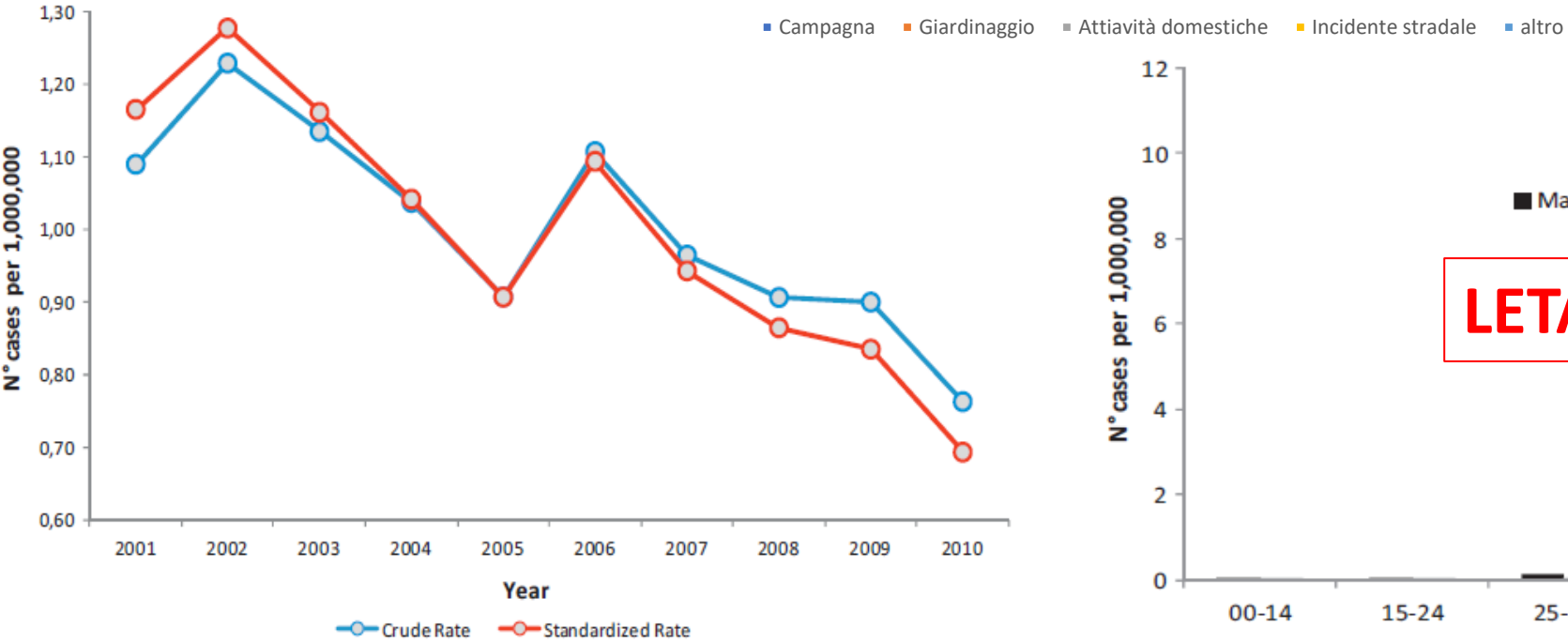
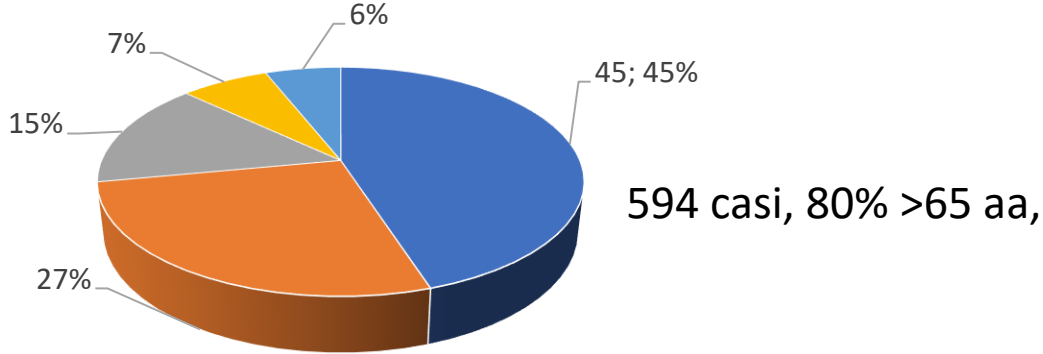


Fig. 1. Annual crude and standardized incidence of tetanus notifications, Italy 2001-2010.

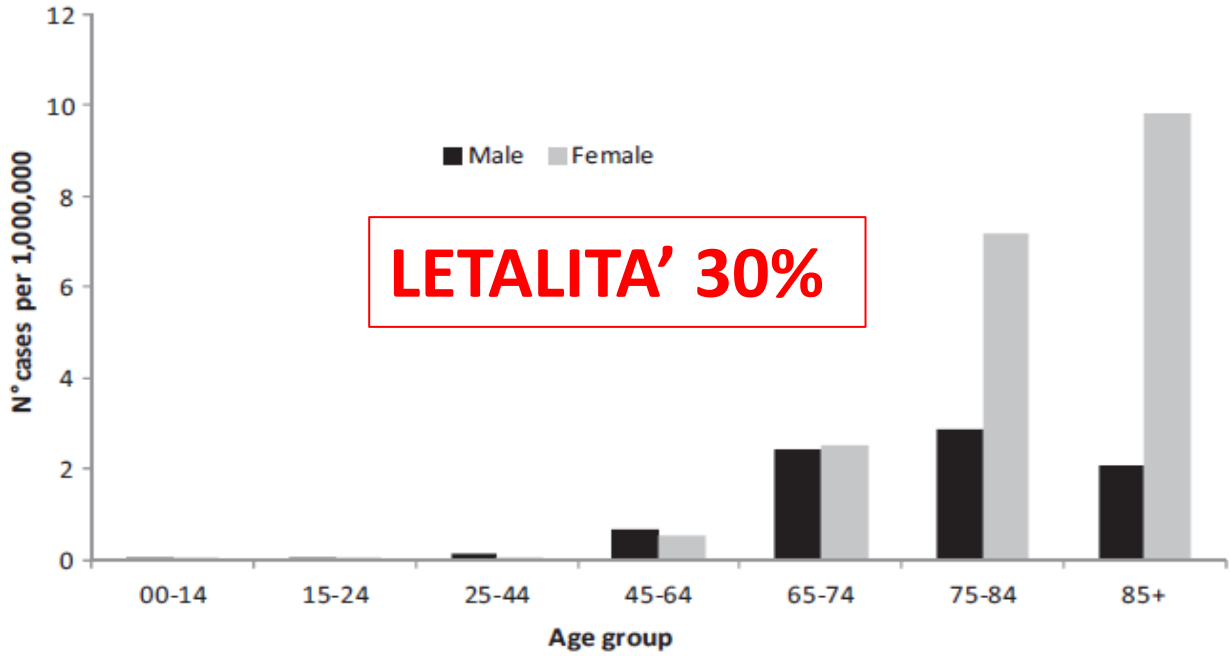


Fig. 2. Incidence of notified tetanus cases by age group and gender, Italy 2001-2010.

Distribution of reported tetanus cases by country and year, EU/EEA, 2012–2016

Country	2012		2013		2014		2015		2016			
	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	ASR	Confirmed cases
Austria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Belgium	0	0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulgaria	2	0.03	1	0.01	0	0.00	0	0.00	4	0.06	0.05	3
Croatia	1	0.02	0	0.00	1	0.02	3	0.07	0	0.00	0.00	0
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Czech Republic	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0.01	1
Denmark	0	0.00	1	0.02	0	0.00	0	0.00	1	0.02	0.02	1
Estonia	0	0.00	1	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Finland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
France	5	0.01	10	0.02	4	0.01	12	0.02	4	0.01	0.01	4
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	7	0.06	5	0.05	2	0.02	6	0.06	3	0.03	0.03	0
Hungary	5	0.05	2	0.02	2	0.02	3	0.03	5	0.05	0.05	0
Iceland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Italy	54	0.09	71	0.12	49	0.08	48	0.08	30	0.05	0.04	30
Latvia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lithuania	2	0.07	2	0.07	1	0.03	2	0.07	2	0.07	0.06	0
Luxembourg	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Malta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Netherlands	2	0.01	1	0.01	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0.01	0
Norway	1	0.02	0	0.00	1	0.02	2	0.04	0	0.00	0.00	0
Poland	19	0.05	14	0.04	13	0.03	12	0.03	12	0.03	0.03	0
Portugal	3	0.03	1	0.01	2	0.02	1	0.01	0	0.00	0.00	0
Romania	7	0.03	6	0.03	3	0.02	7	0.04	6	0.03	0.03	6
Slovakia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Slovenia	1	0.05	1	0.05	6	0.29	3	0.15	2	0.10	0.10	1
Spain	8	0.02	9	0.02	4	0.01	9	0.02	9	0.02	0.02	0
Sweden	0	0.00	3	0.03	2	0.02	0	0.00	3	0.03	0.03	1
United Kingdom	6	0.01	7	0.01	7	0.01	6	0.01	6	0.01	0.01	1
EU/EEA	124	0.03	136	0.03	98	0.02	117	0.03	89	0.02	0.02	48

Source: Country reports.

∴ No data reported

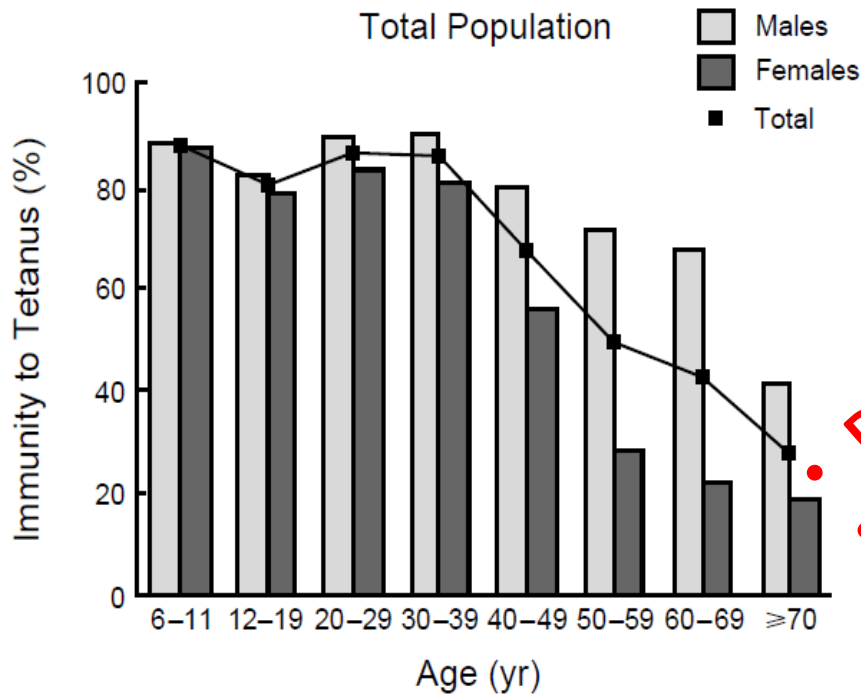
ASR: Age-standardised rate.

Nel 2016 in Lombardia il tetano ha colpito 7 soggetti di cui 6 su 7 con età superiore agli 81 anni di cui 4 di sesso maschile. Come modalità di esposizione in 5 casi su 7 sono citati lavori di giardinaggio.

Qual è la copertura antitetanica della popolazione?

A POPULATION-BASED SEROLOGIC SURVEY OF IMMUNITY TO TETANUS IN THE UNITED STATES

PETER J. GERGEN, M.D., M.P.H., GERALDINE M. MCQUILLAN, PH.D., MICHELE KIELY, DR.P.H., TRENA M. EZZATI-RICE, M.S., ROLAND W. SUTTER, M.D., M.P.H.&T.M. AND GABRIEL VIRELLA, M.D., PH.D.



Declino negli anni della copertura vaccinale -> anticorpale
Declino trasversale a tutte le etnie prevalenti
Casi di tetano inversamente proporzionali allo stato immunitario
Letalità attorno al 25%

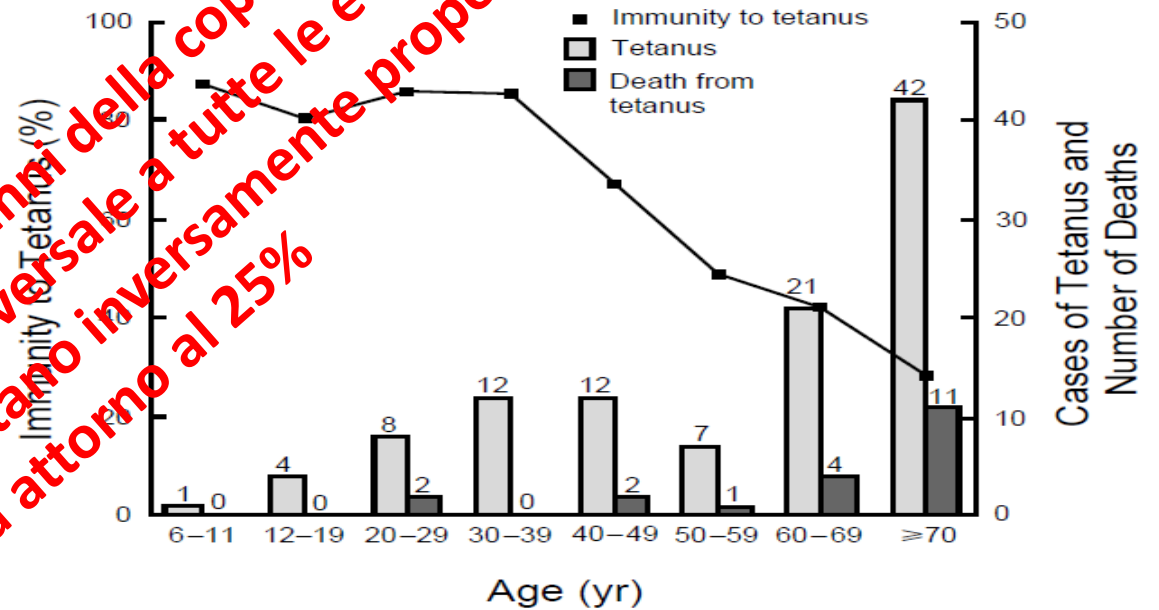


Figure 3. Age-Specific Prevalence of Immunity to Tetanus, Cases of Tetanus, and Deaths from Tetanus in the United States, 1989 to 1990.

TITOLO ANTICORPI ANTITETANO PER CLASSI D'ETA' IN ITALIA 2000-2010

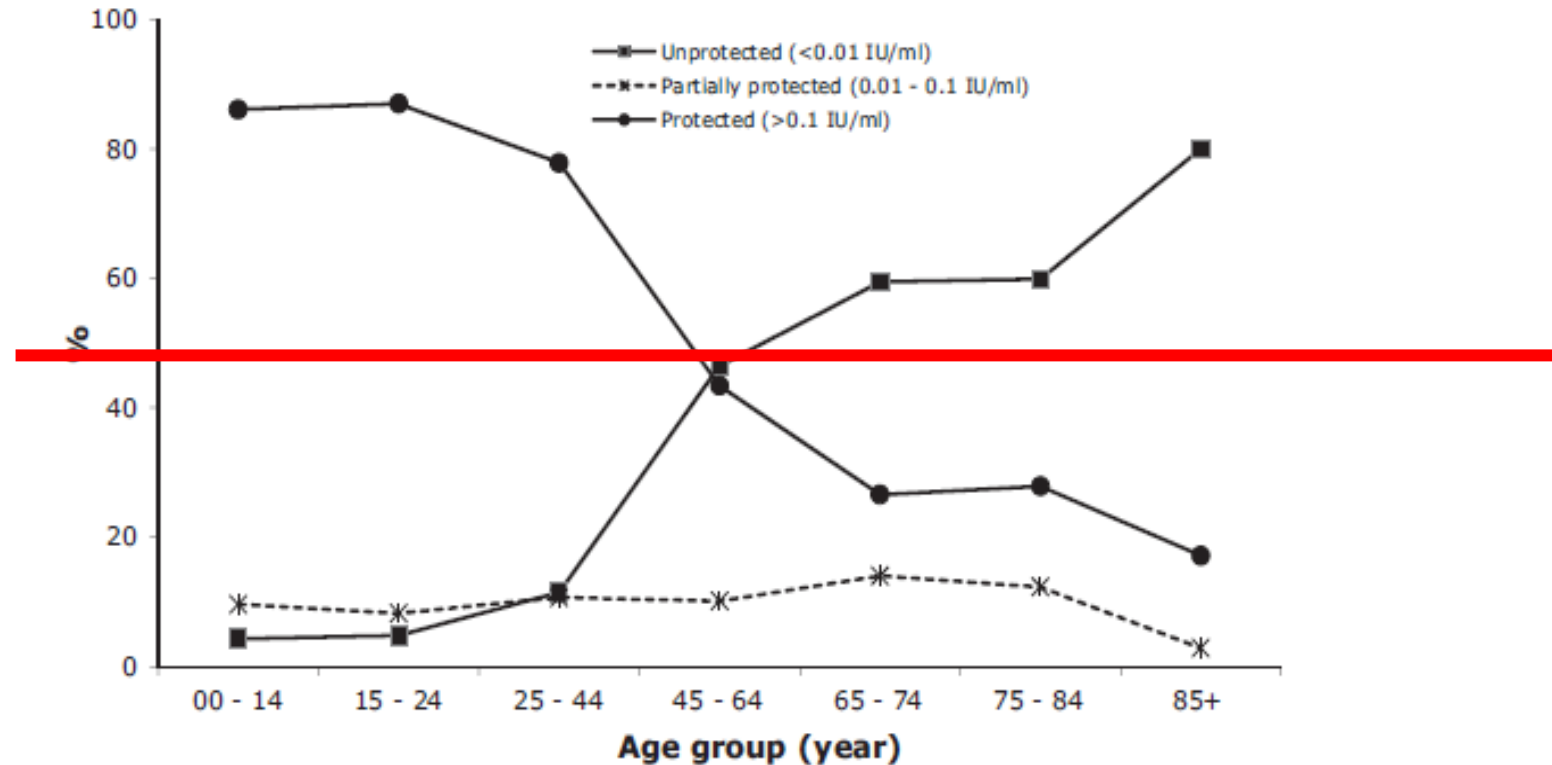


Fig. 3. Percentage of subjects with protective, partially protective and non-protective tetanus antibody levels, by age-group, Italy.

ANTI-TETANO: QUALE VACCINO

Tossoido tetanico inattivato
adsorbito con idrossido di Alluminio

Monovalenti

Esavalenti

D/T/p/Polio/HBV/HIB



Bivalenti

D/T

Quadrivalenti

D/T/p/Polio

Trivalenti

D/T/Pertosse

D/T/Polio

ANTI-TETANO: QUALE POPOLAZIONE

- **Vaccino esavalente (Infarix, Hexyon) anti-tetano, difterite, polio, pertosse, epatite B, Haemophilus B:**
 - Adsorbiti – età da 6 settimane a 6 anni – ciclo 3 somministrazioni 3°, 5°, 11° mesi
- **Vaccino esavalente (Vaxelis) anti-tetano, difterite, polio, pertosse, epatite B, Haemophilus B:**
 - Adsorbiti – età da 8 settimane a 6 anni – ciclo 3-4 somministrazioni 3°, 4°, 10° o 3°, 4°, 6°, 10° mese
- **Vaccino quadrivalente (Tetravac) alto dosaggio di tossoide tetanico e difterico, polio, pertosse.**
 - Adsorbiti – età da 2 mesi a 13 anni – ciclo 3 somministrazioni 3°, + almeno 1 mese, + almeno 1 mese, + **booster entro 2 anni se ciclo primario entro i 6 mesi**. Se prima dose dopo 3° mese, + 2 mesi e 3° dose entro l'anno
- **Vaccino quadrivalente (Polioinfantrix) alto dosaggio di tossoide tetanico e difterico, polio, pertosse.**
 - Adsorbiti – età da 16 mesi a 13 anni – ciclo 3 somministrazioni 3°, + almeno 1 mese, + almeno 1 mese, + **booster entro 2 anni se ciclo primario entro i 6 mesi**. Se prima dose dopo 3° mese, + 2 mesi e 3° dose entro l'anno
- **Vaccino quadrivalente (Polioboostrix – Triaxis polio*) ridotto dosaggio di tossoide tetanico e difterico, polio, pertosse.**
 - Adsorbiti – età dai 3 anni – **dose unica come booster (*intervallo dai 5-10 anni)**
 - Utilizzabili per donne gravide 2°/3° trimestre (27°->36° w)

ANTI-TETANO: QUALE VACCINO

- **Vaccino trivalenti (Revaxis)** tossoide tetanico e difterico, polio.
 - Adsorbiti – età dai 6 anni – **dose unica come booster**
 - Non dati in gravidanza, ok nell'allattamento
- **Vaccino trivalenti (Tribaccine)** tossoide tetanico e difterico, antipertosse
 - Adsorbiti – età dai 4 anni – **dose unica come booster**
 - No gravidanza
- **Vaccino trivalenti (Boostrix)** ridotto dosaggio di tossoide tetanico e difterico, antipertosse.
 - Adsorbiti – età dai 4 anni No per cicli primari **dose unica come booster ogni 5-10 anni**
 - Utilizzabili per donne gravide 2°/3° trimestre (27°->36° w)
- **Vaccino trivalenti (Triaxis)** ridotto dosaggio di tossoide tetanico e difterico, antipertosse
 - Adsorbiti – età dai 4 anni – **dose unica come booster ogni 5-10 anni**
 - Utilizzabili per donne gravide 2°/3° trimestre (27°->36° w)
- **Vaccino Bivalenti (Diftetal)** tossoide tetanico e difterico.
 - Adsorbiti – età dai 7 anni – Cicli primari, T0, + 1 mese, + 6-12 mesi --- **Booster ogni 5-10 anni**
 - Non raccomandato in gravidanza, può essere somministrato
- **Vaccino monovalente (Imovax tetano)** di tossoide tetanico
 - Adsorbiti – età dai 3 mesi – Ciclo primario T0, +6-8w, + 6-12 mesi, + 4-5 anni --- **Booster ogni 5-10 anni**
 - Non raccomandato in gravidanza, può essere somministrato

Allegato 1. Calendario vaccinale aggiornato al 15/04/2022 (per i soggetti a rischio vedere allegato 2)

vaccino	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13/15° mese	5/6 anni	11 anni	15/16 anni	Adulti^A
DTP	DTP		DTP			DTP		DTP		dTp	dTp
Polio	IPV		IPV			IPV		IPV		IPV	
Epatite B*	Ep B		Ep B			Ep B					
Hib	Hib		Hib			Hib					
Pneumo	PCV		PCV			PCV					
Rotavirus**	RTV	RTV	RTV								
MPR***							MPR	MPR			
Varicella****							V	V			
Men C							MenC			Men ACWY	
Men B		MenB		MenB			MenB				
HPV *****									HPV (Men ACWY – dTp/IPV)		

ANTI-TETANO: QUALE VACCINO NELL'URGENZA?

1) Valutazione della ferita

- Ferita superficiale – escoriazioni, ben sanguinanti
- Ferita lacero-contuse, con tessuti devitalizzati
- Ferita penetrante (spine, chiodi)



Gestione della ferita: pulizia disinfezione
Breve ciclo antibiotico

Valutare contaminazione con terra, saliva, sporcizia ...

2) Valutazione dello stato vaccinale

1. **Ciclo vaccinale completo con richiami regolari:** richiamo vaccino se ultimo inoculo > 5 anni (>10 se pulita), no Ig
2. **Ciclo vaccinale completato ma richiami irregolari:** richiamo vaccinale e Ig solo se ferita a rischio
3. **Non vaccinato o ciclo sconosciuto:** inizio ciclo vaccinale e Ig solo se ferita a rischio



Trivalenti/ Bivalenti / Monovalenti

Conclusione

- **Il tetano ... non scomparirà mai! ...**
- **L'immunità conferita dalla vaccinazione antitetanica non è «permanente»**
...
- **Quando possibile prediligere richiami/booster con bi/trivalente antitetano-antidifterico +/- pertosse**
- **Nell'urgenza, se non noto lo stato vaccinale valutare anche tipo di ferita prima di somministrare Ig**