



Roma, 11 novembre 1996

*Ministero della Sanità*

DIPARTIMENTO PREVENZIONE  
Ufficio Profilassi Malattie Infettive

N.° 1400.2/19/ 6367

Risposta al Foglio del  
N.°

CIRCOLARE N. 16

OGGETTO:

TETANO: MISURE DI  
PROFILASSI

AGLI ASSESSORATI ALLA SANITA' DELLE  
REGIONI A STATUTO ORDINARIO E A  
STATUTO SPECIALE

LORO SEDI

AGLI ASSESSORATI ALLA SANITA' DELLE  
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO  
E BOLZANO

LORO SEDI

AI COMMISSARI DI GOVERNO PRESSO LE  
REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME

LORO SEDI

ALLA PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI  
MINISTRI

ROMA

AL MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI

ROMA

AL MINISTERO DELL'INTERNO

ROMA

AL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA

ROMA

AL MINISTERO DELLE FINANZE

ROMA

AL MINISTERO DEL TESORO, BILANCIO E  
PROGRAMMAZIONE ECONOMICA

ROMA

AL MINISTERO DELLA DIFESA

ROMA

AL MINISTERO DELLA PUBBLICA ISTRUZIONE  
DELL'UNIVERSITA' E DELLA RICERCA  
SCIENTIFICA E TECNOLOGICA

ROMA

AL MINISTERO DEI LAVORI PUBBLICI

ROMA

AL MINISTERO DELLE RISORSE AGRICOLE,  
ALIMENTARI E FORESTALI

ROMA

AL MINISTERO DELLE POSTE E DELLE  
TELECOMUNICAZIONI

ROMA

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL  
COMMERCIO E DELL' ARTIGIANATO

ROMA

AL DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE  
SEDE

AL DIPARTIMENTO DELLE PROFESSIONI SANITARIE,  
DELLE RISORSE UMANE E TECNOLOGICHE IN  
SANITA' E DELLA ASSISTENZA SANITARIA DI  
COMPETENZA STATALE  
SEDE

AL DIPARTIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI  
MEDICINALI E LA FARMACOVIGILANZA  
SEDE

AL DIPARTIMENTO DEGLI ALIMENTI E DELLA  
NUTRIZIONE E DELLA SANITA' PUBBLICA  
VETERINARIA  
SEDE

AL SERVIZIO PER L'ORGANIZZAZIONE, IL BILANCIO E  
PER IL PERSONALE  
SEDE

AL SERVIZIO PER LA VIGILANZA SUGLI ENTI  
SEDE

AL SERVIZIO ISPETTIVO CENTRALE E UNITA' DI  
CRISI  
SEDE

AL SERVIZIO PER I RAPPORTI CONVENZIONALI CON IL  
SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
SEDE

AL SERVIZIO STUDI E DOCUMENTAZIONE  
SEDE

AL SERVIZIO PER I RAPPORTI INTERNAZIONALI E PER  
LE POLITICHE COMUNITARIE  
SEDE

AL SERVIZIO DI CONTROLLO INTERNO  
SEDE

ALLA SEGRETERIA GENERALE DEL CONSIGLIO  
SUPERIORE DI SANITA'  
SEDE

AL COMANDO ANTISOFISTICAZIONI E SANITA'  
SEDE

ALLA CROCE ROSSA ITALIANA - SEDE NAZIONALE  
VIA TOSCANA N°12 ROMA

ALLA FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI  
MEDICI  
PIAZZA COLA DI RIENZO N°80/A ROMA

AL MINISTERO DEL LAVORO E DELLA  
PREVIDENZA SOCIALE  
ROMA

AL MINISTERO DEL COMMERCIO CON L'ESTERO  
ROMA

AL MINISTERO DEI TRASPORTI E DELLA  
NAVIGAZIONE  
ROMA

AL MINISTERO PER I BENI CULTURALI ED  
AMBIENTALI  
ROMA

AL MINISTERO DELL'AMBIENTE  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER LA SOLIDARIETA' SOCIALE  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER LE PARI OPPORTUNITA'  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER LA FUNZIONE PUBBLICA E GLI  
AFFARI REGIONALE  
ROMA

AL DIPARTIMENTO DEL TURISMO  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER LO SPETTACOLO E LO  
SPORT  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER IL COORDINAMENTO  
DELLA PROTEZIONE CIVILE  
ROMA

AL DIPARTIMENTO PER I PROBLEMI PER LE AREE  
URBANE  
ROMA

ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'  
ROMA

ALL'I.S.P.E.S.L.  
ROMA

AGLI UFFICI DI SANITA' MARITTIMA ED AEREA  
LORO SEDI

ALL'UFFICIO DI GABINETTO  
SEDE

UFFICIO STUDI E LEGISLAZIONE  
SEDE

## **Tetano: misure di profilassi**

### **Cenni di eziopatogenesi e clinica**

Il tetano è una malattia infettiva acuta, caratterizzata da rigidità muscolare generalizzata con sovrapposizione di spasmi muscolari incoercibili.

La sintomatologia è provocata dall'azione della tetanospasmina, tossina neurotrofa prodotta durante la proliferazione di *Cl. tetani*.

*Cl. tetani*, sporigeno anaerobio obbligato, è un batterio tipicamente non invasivo; l'infezione sostenuta da questo germe rimane quindi localizzata nel punto in cui le spore, penetrate nei tessuti in seguito a lesioni di continuo contaminate da detriti o materiale terroso, germinano dando luogo alle forme vegetative.

La tossina tetanica agisce in quantità minime: la dose letale per l'uomo è valutata in meno 2,5 ng/kg.

La tetanospasmina raggiunge il sistema nervoso centrale per via retrograda attraverso i nervi; essa si lega ai recettori gangliosidici delle terminazioni nervose e, una volta fissata, la sua azione, consistente nel blocco dei mediatori chimici dell'inibizione (glicina, GABA), non può più essere antagonizzata dall'antitossina.

La sintomatologia clinica è provocata anche da piccolissime quantità di tossina, insufficienti, generalmente, ad indurre risposta anticorpale. Pertanto, alla guarigione dal tetano difficilmente segue immunità nei confronti di ulteriori infezioni.

Il periodo di incubazione può variare da 3 a 21 giorni, ma è mediamente di una decina di giorni; la sua durata è condizionata dal tipo, dall'estensione e dalla localizzazione della ferita. Solitamente, la severità della malattia è inversamente proporzionale alla lunghezza del periodo di incubazione.

### **Epidemiologia del tetano in Italia**

Il tetano è una delle malattie per le quali è richiesta la notifica immediata al sospetto diagnostico; alla notifica di caso sospetto deve seguire l'invio dei risultati dell'accertamento diagnostico, sia positivi che negativi, e la trasmissione del mod. 15 di notifica di malattia infettiva per i casi confermati (D.M. 15 dicembre 1990, Classe I, Circolare n° 36 del 17 dicembre 1990).

Dopo la lenta, ma costante diminuzione dei casi di tetano in seguito all'introduzione della vaccinazione antitetanica obbligatoria per le categorie professionali a rischio (1963) e per i nuovi nati (1968), a partire dal 1991, anno in cui è stato registrato il minor numero di notifiche (88 casi di tetano), è stata osservata nuovamente una tendenza all'aumento dei casi di questa malattia, tutti verificatisi in soggetti non immunizzati o incompletamente immunizzati.

Nel 1992 i casi di tetano sono stati notificati da 15 Regioni italiane ed ammontavano a 92; 90 sono stati i casi nel 1993 (Regioni notificanti=14); 103 nel 1994 (Regioni notificanti=15).

Nel 1995 sono stati notificati al Ministero della Sanità, da parte di 15 Regioni, 136 casi di tetano, con un aumento del 32,3% rispetto all'anno precedente e del 54,5% rispetto al 1991.

Prendendo in considerazione il complesso delle notifiche giunte al Ministero della Sanità nel corso dell'ultimo quinquennio, il sesso femminile risulta di gran lunga più colpito rispetto al maschile: il 71,7% dei casi sono stati a carico di donne, contro il 28,3% degli uomini, con rapporto femmine/maschi = 2,5/1.

Nessun caso di tetano è stato osservato a carico di bambini o adolescenti; la fascia di età maggiormente colpita è stata quella 65-69 anni per quanto riguarda il sesso maschile, e 80-84 anni per il sesso femminile. Il 70% dei casi è stato osservato in soggetti di età superiore a 65 anni.

Le informazioni fornite dalle schede di notifica e dalle inchieste epidemiologiche hanno permesso di stabilire l'assenza di vaccinazione antitetanica in circa il 97% dei casi; nel rimanente 3% i soggetti colpiti da tetano erano vaccinati incompletamente o avevano ricevuto un ciclo

completo (tre dosi) o un richiamo di vaccino antitetanico da più di dieci anni al momento del trauma (Allegato 1).

Nella quasi totalità dei casi di tetano notificati al Ministero della Sanità in questi ultimi anni l'infezione si è manifestata in seguito a ferite o escoriazioni banali, procurate nel corso di attività domestiche o di giardinaggio, per cui non erano state richieste cure mediche o interventi di pronto soccorso.

Alcuni casi di tetano sono stati descritti in soggetti facenti uso di droghe per via venosa.

### **Definizione di caso e criteri diagnostici**

**Definizione clinica:** ipertonìa e/o contrazioni muscolari dolorose, generalmente a carico della muscolatura della mascella e del collo e spasmi muscolari generalizzati in assenza di altre condizioni cliniche.

**Caso confermato:** ogni caso che risponda alla definizione clinica.

**Diagnosi di laboratorio:** la ricerca di tossina tetanica non fornisce, solitamente, risultati attendibili, poiché la tetanospasmia provoca sintomatologia clinica anche in quantità minime. Anche le ricerche di laboratorio finalizzate all'isolamento colturale dei clostridi del tetano dalla ferita, non forniscono risultati significativi. Liquor ed elettroencefalogramma sono normali. Pertanto la diagnosi di tetano viene posta essenzialmente su base clinica.

La diagnosi differenziale va posta con encefaliti, meningiti, tetania da ipocalcemia, avvelenamento da stricnina, stroke cerebrale.

### **Misure preventive**

La vaccinazione rimane il mezzo più efficace per prevenire il tetano.

L'efficacia protettiva dell'anatossina tetanica è stata dimostrata da numerose indagini di campo e confermata dall'assenza di casi di tetano in soggetti adeguatamente vaccinati. E' pertanto particolarmente importante raggiungere, mediante campagne di informazione e di offerta attiva della vaccinazione, anche con il coinvolgimento dei medici di medicina generale, quella parte della popolazione priva di protezione immunitaria nei confronti del tetano (anziani, donne non occupate in attività lavorative per le quali è richiesta la vaccinazione antitetanica obbligatoria).

Attualmente sono disponibili in Italia vaccini antitetanici adsorbiti sia in forma singola che in combinazione con l'anatossina difterica e con i vaccini antipertosse.

### **Vaccinazione dei nuovi nati e dei bambini di età inferiore a 7 anni**

La vaccinazione antitetanica, in associazione con l'antidifterica (DT), viene somministrata, secondo il calendario attualmente in vigore (Legge 27 aprile 1981 n° 166), al 3°, 5° e 11° mese di vita, in associazione con l'antipoliomielitica e l'antiepatite B. Nel caso di impiego di DTP, la schedula vaccinale raccomandata prevede somministrazioni al 3°, 5°, 7° e 15°-18° mese di vita.

La prima dose di richiamo di DT deve essere considerata parte integrante della vaccinazione dei nuovi nati e deve somministrata a distanza di 4-5 anni dall'ultima dose di DT o di DTP, prima dell'inizio del ciclo scolastico primario. Le successive dosi di richiamo vanno somministrate ad intervalli di dieci anni (Allegato 2).

### **Vaccinazione di adulti e di bambini di età superiore a 7 anni**

Per i bambini di età superiore a 7 anni, mai vaccinati in precedenza, è consigliato l'uso di vaccino antitetanico-difterico con formulazione per adulti (Td), contenente soltanto 2 Lf di anatossina difterica.

La schedula vaccinale raccomandata sia per i bambini di età superiore a 7 anni che per gli adulti prevede un ciclo di base di tre somministrazioni di Td, ai tempi 0, 1 mese, 6-12 mesi e successive dosi di richiamo ogni 10 anni (Allegato 2).

Il completamento del ciclo di base determina risposta immunitaria valida tanto nei confronti del tetano quanto della difterite in oltre il 95% dei vaccinati.

### **Interruzione del ciclo vaccinale**

Il prolungamento degli intervalli raccomandati tra le varie somministrazioni del ciclo di base non pregiudica, entro certi limiti, l'efficienza della risposta anticorpale.

Non è pertanto necessario ricominciare il ciclo primario qualora non siano trascorsi più di 12 mesi tra la prima e la seconda dose, e più di cinque anni tra la seconda e la terza.

Numerosi studi dimostrano che la memoria immunologica viene conservata anche quando gli intervalli tra prima e seconda dose siano più lunghi; tuttavia, è opportuno un atteggiamento prudente nella valutazione di questi dati, per possibili differenze, anche notevoli, delle risposte individuali e anche delle risposte osservate in diverse aree geografiche.

Si consiglia quindi l'avvio di un nuovo ciclo di base in caso di superamento degli intervalli sopra indicati.

Per quanto riguarda le dosi di richiamo, queste potranno essere somministrate, senza necessità di cominciare un nuovo ciclo, anche ad intervalli superiori a dieci anni.

### **Trattamento dei traumatizzati**

L'immunoprofilassi antitetanica, sia attiva che passiva che combinata, rientra tra le buone pratiche cliniche da osservarsi nel trattamento dei traumatizzati anche in occasione degli interventi di Pronto Soccorso. E' indicata per tutti i soggetti che abbiano riportato ferite puntorie, ferite lacere o morsicature di animali, contaminate con terriccio o sporcizia. La profilassi immunitaria antitetanica è indicata anche in caso di ustioni e per qualsiasi lesione accompagnata da segni di mortificazione e necrosi dei tessuti (ulcere trofiche, ulcere varicose, etc...).

Le ferite da taglio "pulite" non necessitano, solitamente, di profilassi antitetanica.

Un'accurata toilette chirurgica ed una adeguata copertura antibiotica si impongono, qualunque sia lo stato vaccinale del soggetto e, di conseguenza, l'immunoprofilassi attuata.

I soggetti che abbiano ricevuto un ciclo vaccinale primario completo (minimo 3 dosi) e una o più dosi di richiamo non necessitano, a meno di un rischio di infezione particolarmente elevato (ustioni, grandi traumatismi), di ulteriori trattamenti profilattici se non sono trascorsi più di 5 anni dall'ultima dose. La somministrazione di immunoglobuline specifiche antitetaniche non è necessaria in questi casi.

Per le persone che abbiano ricevuto l'ultima dose di richiamo da più di 5 anni, è raccomandata la somministrazione di una dose di Td o DT; le immunoglobuline non sono necessarie.

Per le persone incompletamente vaccinate, o che abbiano ricevuto l'ultima dose di vaccino da più di dieci anni, è raccomandata la contemporanea somministrazione, in siti di inoculo diversi e con diversa siringa, di immunoglobuline specifiche e di una (o più dosi) di Td o DT a completamento del ciclo, secondo le circostanze e tenendo presenti gli intervalli sopra indicati.

Il dosaggio consigliato per le immunoglobuline è di 250 UI per gli adulti (o 500 UI se l'intervento profilattico viene iniziato a più di 24 ore dal trauma), e di 7 UI/Kg, fino ad un massimo di 250 UI per i bambini.

Per le persone non vaccinate, o di cui non sia possibile definire lo stato vaccinale, il trattamento profilattico prevede la contemporanea somministrazione, con le modalità sopra descritte, di immunoglobuline e della prima dose di vaccino Td o DT(vedi allegato 3).

La somministrazione di immunoglobuline, al pari di quella di altri prodotti emoderivati, prevede l'acquisizione del consenso informato da parte del ricevente (cfr. D.M. 15 gennaio 1991, art. 19, D.M. 1° settembre 1995, art. 4).

Il vaccino antitetanico, sia in forma singola che combinata, non contiene emoderivati come eccipienti o stabilizzanti.

### **Controindicazioni ed effetti indesiderati**

La vaccinazione deve essere, di norma, differita in caso di malattie febbrili in atto; affezioni minori, quali raffreddori ed altre infezioni delle vie aeree superiori, non costituiscono controindicazioni, anche temporanee, alla vaccinazione; ugualmente non è necessario rimandare la vaccinazione in caso di trattamenti con cortisonici per uso locale o per uso sistemico a basso dosaggio, e in caso di affezioni cutanee quali dermatosi, eczemi, infezioni cutanee localizzate (Cfr. Circolare n° 9 del 26 marzo 1991).

Persone con alterazioni dell'immunocompetenza per effetto di trattamenti immunosoppressori possono rispondere in maniera non ottimale: pertanto è opportuno, a meno di diverse indicazioni d'urgenza, differire la vaccinazione finché non sia trascorso almeno un mese dall'interruzione del trattamento; in caso di rischio immediato, è opportuno somministrare, oltre al vaccino, anche le immunoglobuline antitetaniche.

La condizione di sieropositività per HIV non costituisce di per se stessa una controindicazione alla vaccinazione antitetanica.

Manifestazioni di ipersensibilità immediata, o reazioni di tipo neurologico in seguito ad una somministrazione di vaccino, rappresentano controindicazione assoluta a successive dosi dello stesso vaccino; non costituisce invece controindicazione il dato anamnestico di precedenti effetti indesiderati in sede locale.

Lo stato di gravidanza non controindica la somministrazione di vaccini a base di anatossina; in alcuni Paesi, anzi, il vaccino antitetanico è espressamente raccomandato per le donne in gravidanza, ai fini della prevenzione del tetano neonatale.

Gli effetti indesiderati segnalati più frequentemente in associazione con la vaccinazione antitetanica ed antitetanica-difterica sono costituiti da reazioni nel punto di inoculazione (eritema, tumefazione, indurimento, dolore). Vengono inoltre segnalati febbre e malessere generale di lieve entità. Reazioni generalizzate più severe, quali iperipressia di grado elevato o manifestazioni di ipersensibilità immediata (orticaria generalizzata, difficoltà respiratorie, asma, shock anafilattico) sono molto meno frequenti.

L'iperimmunizzazione, dovuta ad un uso improprio del vaccino antitetanico (somministrazioni troppo ravvicinate, frequenza annuale) può portare all'insorgenza di reazioni generalizzate dovute alla formazione di immunocomplessi circolanti. In soggetti iperimmunizzati, sono state descritte neuropatie periferiche in associazione con la vaccinazione antitetanica, con frequenza pari a 0,4 casi ogni milione di dosi.

### **Valutazione dello stato immunitario**

E' possibile valutare lo stato immunitario di una persona nei confronti del tetano mediante diverse metodiche.

I test *in vitro* di emoagglutinazione passiva (HA), ELISA, EIA e RIA sono di esecuzione relativamente semplice, rapida e di costo contenuto e sono sufficientemente sensibili, anche se non altrettanto specifici del test *in vivo*, il cui impiego è però fortemente limitato dal costo elevato e dalla necessità di impiegare un grande numero di animali di laboratorio.

A parte una maggiore sensibilità per le IgM, i test *in vitro* forniscono risultati attendibili per quanto riguarda il titolo anticorpale antitetanico. Con queste metodiche viene considerato "protettivo" un titolo anticorpale  $\geq 0,1$  UI/ml.

### **Registrazione delle vaccinazioni**

Le vaccinazioni eseguite vanno registrate, oltre che sul libretto di lavoro o su altri documenti analoghi, su un apposito libretto di vaccinazione, da conservare a cura del vaccinato, e sui registri dei Servizi vaccinali delle Aziende Sanitarie Locali, onde rendere possibile l'accertamento dello stato vaccinale del soggetto in assenza di altra documentazione.

Agli stessi servizi debbono essere comunicate, ai fini della registrazione, le vaccinazioni eseguite in ambito ospedaliero ovvero presso ambulatori e studi medici privati.

### **Offerta attiva della vaccinazione antitetanica**

L'assenza di casi di tetano tra bambini ed adolescenti regolarmente vaccinati fornisce da un lato la conferma dell'efficacia della vaccinazione antitetanica e sottolinea, dall'altro, la necessità che questa venga offerta attivamente, assegnando un ruolo determinante anche ai medici di base, a quella parte della popolazione che abitualmente non accede ai servizi di vaccinazione.

Il Piano Sanitario Nazionale 1994-96 ha incluso la profilassi delle malattie infettive e le vaccinazioni tra le attività e prestazioni dell'assistenza sanitaria in ambiente di vita e di lavoro (livelli uniformi di assistenza sanitaria).

L'art. 1, comma 16bis della Legge 23 dicembre 1994, n° 724, prevede altresì la totale gratuità, sia per quanto riguarda il costo del vaccino, che le prestazioni e la partecipazione alla spesa sanitaria, delle vaccinazioni di comprovata efficacia.

Si sottolinea, quindi, che l'invito, già rivolto alle Autorità sanitarie regionali con la Circolare n°13 del 6 giugno 1996, riguarda anche la vaccinazione antitetanica per coloro che non rientrino tra le categorie dell'obbligo nei rispettivi Piani Sanitari Regionali prevedendo appositi atti formali per la sua offerta attiva alla popolazione.

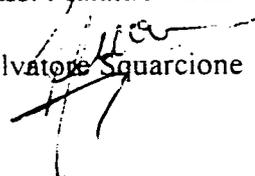
Il Ministro  
BINDERI

LV 

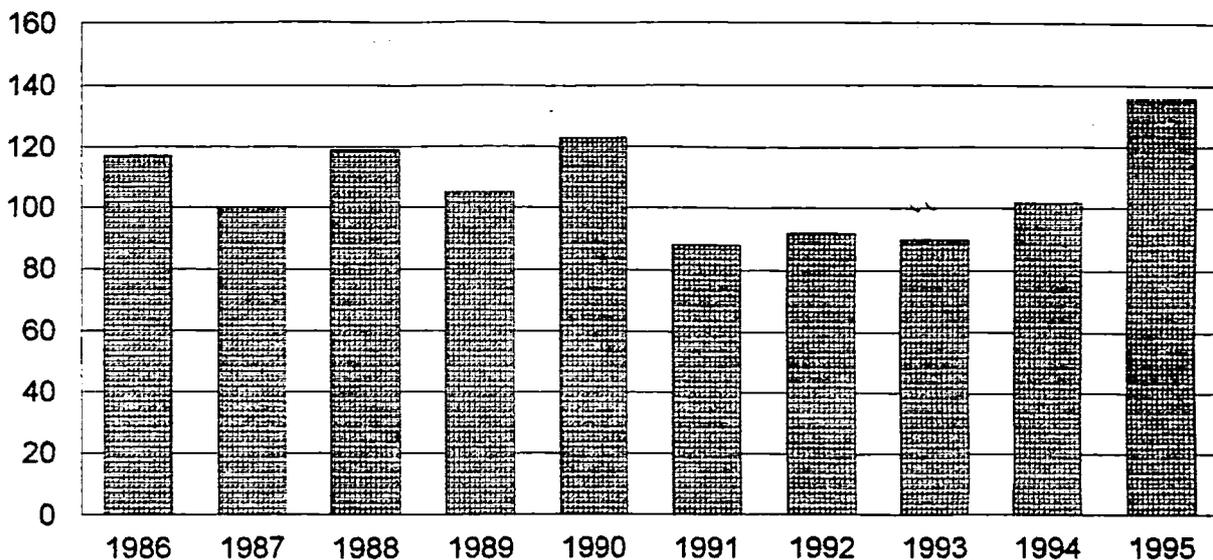
SS 

Per copia conforme all'originale

Il Direttore dell'Ufficio  
Profilassi Malattie Infettive

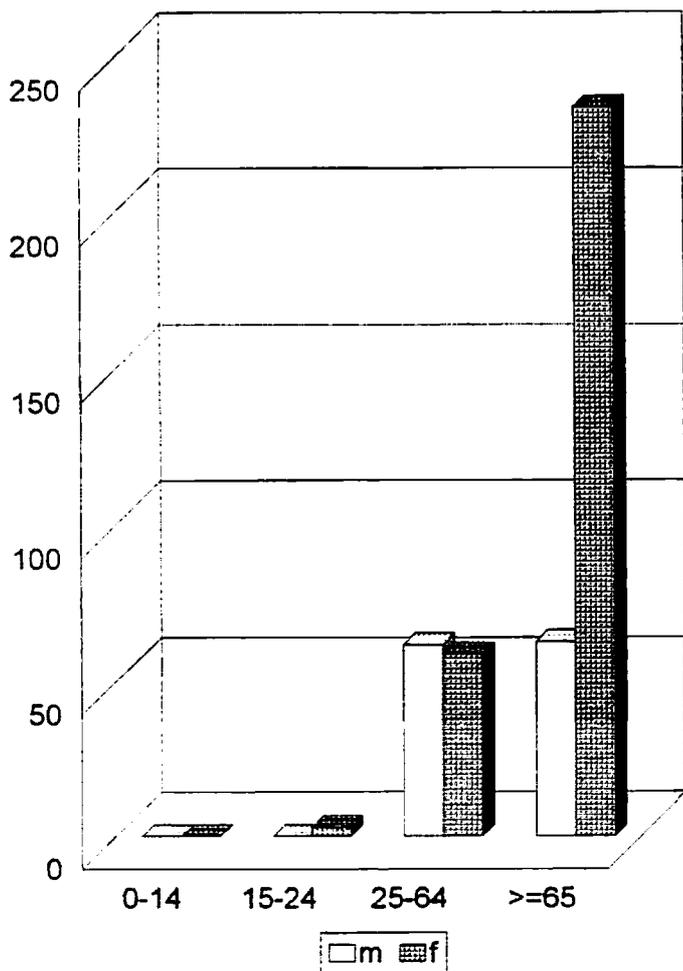
Dr. Salvatore Squarzone 

### Casi di tetano notificati in Italia Anni 1986 - 1995

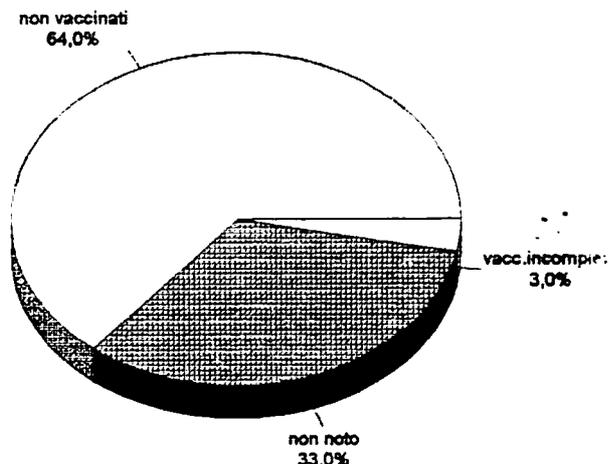


Dati ISTAT - Ministero Sanità

### Casi di Tetano notificati al Ministero della Sanità - Anni 1992 - 1995 Distribuzione per sesso ed età



### Casi di tetano notificati al Ministero della Sanità dal 1992 al 1995 Distribuzione per stato vaccinale



## VACCINAZIONE ANTITETANICA

## VACCINAZIONE DEI NUOVI NATI

3° mese	DT	o	DTP
5° mese	DT	o	DTP
7° mese			DTP
11° mese	DT		
15°-18° mese			DTP
5-6 anni	DT		

dosi di richiamo con Td (antitetanico-difterico per adulti) ad intervalli di 10 anni

## VACCINAZIONE DI ADULTI E DI BAMBINI DI ETA' SUPERIORE A 7 ANNI

1° dose	Td	
2° dose	Td	4-6 settimane dopo la prima dose*
3° dose	Td	6-12 mesi dopo la seconda dose*
richiami	Td	ogni 10 anni

\*Il prolungamento degli intervalli non richiede, entro certi limiti (1 anno tra 1° e 2° dose, 5 anni tra 2° e 3° dose) l'avvio di un nuovo ciclo di base.

**Profilassi antitetanica  
Schema di intervento**

**stato vaccinale**

**ferite superficiali pulite**

**tutte le altre ferite**

**assenza di vaccinazione  
stato vaccinale incerto**

**inizio della  
vaccinazione  
con Td o DT**

**inizio della vaccinazione e somministrazione  
- in sito differente e con diversa siringa-  
di immunoglobuline antitetaniche**

**ultima somministrazione  
del ciclo di base o dose  
di richiamo da più di 10 anni**

**una dose di richiamo  
di vaccino Td o DT**

**una dose di richiamo e somministrazione  
- in sito differente e con diversa siringa-  
di immunoglobuline antitetaniche**

**ultima somministrazione  
del ciclo di base o dose  
di richiamo tra 5 e 10 anni**

**una dose di richiamo  
di vaccino Td o DT**

**una dose di richiamo; la somministrazione  
di immunoglobuline antitetaniche non è  
necessaria**

**ultima somministrazione  
del ciclo di base o dose  
di richiamo da meno di 5 anni**

**nessun trattamento**

**una dose di richiamo di vaccino solo in presenza  
di rischio di infezione particolarmente alto;  
la somministrazione di immunoglobuline anti-  
tetaniche non è necessaria**