



## Τέτανος

Η μοναδικότητα του τετάνου σε σχέση με τις υπόλοιπες ασθένειες που μπορούν να προληφθούν με τα εμβόλια, είναι ότι δεν είναι μεταδοτικός από άτομο σε άτομο. Το βακτήριο *Clostridium tetani* (κλωστρίδιο του τετάνου), ο αιτιολογικός παράγοντας της λοίμωξης του τετάνου, είναι ευρέως διαδεδομένο στο περιβάλλον.

Η περίοδος επώασης του τετάνου έχει αναφερθεί ότι μπορεί να κυμαίνεται από 1 μέρα μέχρι αρκετούς μήνες από τον τραυματισμό, τα περισσότερα όμως περιστατικά συμβαίνουν μεταξύ 3 έως 21 ημερών από την εισαγωγή των σπόρων. Γενικά, όσο πιο μακριά είναι το σημείο τραυματισμού από το κεντρικό νευρικό σύστημα, τόσο μεγαλύτερη είναι η περίοδος επώασης. Οι μικρότερες περίοδοι επώασης σχετίζονται με υψηλότερες πιθανότητες θανάτου. Η περίοδος επώασης σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τη σοβαρότητα της ασθένειας και ιστορικά αποτελούσε έναν από τους καλύτερους προγνωστικούς δείκτες. Περίοδος επώασης 10 ημερών και άνω έχει ως πιθανό αποτέλεσμα την ήπια εκδήλωση της νόσου, ενώ οι περίοδοι επώασης μέχρι 7 ημέρες από τον τραυματισμό τείνουν να οδηγήσουν σε πιο σοβαρή ασθένεια. Στο νεογνικό τέτανο, τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως από 4 έως 14 ημέρες μετά τη γέννηση, κατά μέσο όρο περίπου 7 ημέρες.

Ανάλογα με το που εμφανίζεται η συμπτωματολογία, δηλαδή οι σπασμοί, ο τέτανος μπορεί να διαχωριστεί σε τρεις τύπους:

Ο τοπικός τέτανος είναι μια ασυνήθιστη μορφή της νόσου, στην οποία οι ασθενείς παρουσιάζουν επίμονη συστολή των μυών στην ίδια ανατομική περιοχή με τον τραυματισμό. Αυτές οι συστολές μπορεί να συνεχιστούν για πολλές εβδομάδες πριν σταδιακά υποχωρήσουν. Ο τοπικός τέτανος μπορεί να προηγηθεί της έναρξης του γενικευμένου τετάνου με σοβαρές επιπτώσεις, αλλά είναι γενικά πιο ήπιος. Μόνο περίπου το 1% των περιπτώσεων είναι θανατηφόρες.

Ο κεφαλικός τέτανος είναι μια σπάνια μορφή της νόσου (0,9-3% των περιστατικών), που μπορεί να οφείλεται περιστασιακά σε λοιμώξεις του αυτιού, στην οποία το *C. tetani* υπάρχει στη χλωρίδα του μέσου ωτός, εξαγωγή δοντιού, τραυματισμό ματιού ή μετά από κρανιοπροσωπικές κακώσεις. Η περίοδος επώασης είναι μία με δύο μέρες. Εκδηλώνεται με παράλυση των

κρανιακών νεύρων, ενώ η ασθένεια θα μπορούσε να εξελιχθεί σε γενικευμένο τέτανο με παρόμοια διάγνωση.

Ο πιο κοινός τύπος (περίπου 80% των περιστατικών) του τετάνου που αναφέρεται είναι ο γενικευμένος τέτανος. Η ασθένεια συχνά παραμένει σοβαρή από μία έως 4 εβδομάδες και σταδιακά υποχωρεί. Η πλήρης ανάρρωση μπορεί να διαρκέσει μήνες. Το πρώτο σύνηθες σημάδι είναι οι σπασμοί των μαστηρίων μυών. Ο τρισμός που σχετίζεται με τους σπασμούς έχει ως αποτέλεσμα μια χαρακτηριστική έκφραση του προσώπου και πιθανώς ακολουθείται από σπασμούς των μυών στο λαιμό, το θώρακα, την πλάτη και την κοιλιά. Επώδυνοι τονικοκλονικοί σπασμοί εκλύονται συνεχώς ή κατά ώσεις μετά από οπτικά ή ακουστικά ερεθίσματα. Ο λαρυγγόσπασμος μπορεί να προκαλέσει ασφυξία και ο σπασμός του σφιγκτήρα της ουροδόχου κύστης επίσχεση ούρων. Η αυξημένη θερμοκρασία, η εφίδρωση, η αυξημένη αρτηριακή πίεση και επεισόδια γρήγορου καρδιακού ρυθμού αποτελούν συμπτώματα του γενικευμένου τετάνου. Οι σπασμοί μπορεί να εμφανίζονται συχνά και να έχουν διάρκεια αρκετών λεπτών.

Ο νεογνικός τέτανος είναι μια μορφή γενικευμένου τετάνου που εμφανίζεται σε νεογνά, τα οποία γεννιούνται χωρίς προστατευτική παθητική ανοσία, επειδή η μητέρα δεν είναι ανοσοποιημένη. Συνήθως συμβαίνει μέσω της μόλυνσης του μη επουλωμένου ομφαλικού λώρου, ιδιαίτερα όταν αυτό κόβεται με ένα μη αποστειρωμένο εργαλείο. Ο νεογνικός τέτανος είναι συχνός σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες.

Το κλωστρίδιο του τετάνου, αφού εισέλθει στον οργανισμό μέσω ενός ρυπαρού τραύματος, ξεκινά τον πολλαπλασιασμό του, καθώς και την παραγωγή δύο εξωτοξινών: της τετανολυσίνης (η οποία είναι μια αιμολυσίνη, δηλαδή καταστρέφει τα ερυθρά κύτταρα του αίματος και πιθανώς παίζει ρόλο στη καθιέρωση της λοίμωξης στο σημείο της εισαγωγής, αλλά δεν εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου), και της τετανοσπασμίνης. Η τετανοσπασμίνη είναι μια ισχυρή νευροτοξίνη, σημαντική για την παθολογία του τετάνου. Εισέρχεται στις απολήξεις των νευρικών κυττάρων κοντά στο τραύμα, και μεταφέρεται μέσω του νευράξονα στον πυρήνα του κυττάρου στο νωτιαίο μυελό. Από το σημείο της αρχικής σύνδεσης με τον νωτιαίο μυελό η τοξίνη μπορεί να διαχυθεί και να προσβάλλει όλο το κεντρικό νευρικό σύστημα, προκαλώντας δυσκαμψία ή μυϊκή ακαμψία και μυϊκούς σπασμούς. Όταν ένας ασθενής παρουσιάσει τέτανο, η τοξίνη έχει εισέλθει στο νευρικό σύστημα και συνεχίζει να παράγεται από το κλωστρίδιο του τετάνου στο σημείο της λοίμωξης. Σκοπός της θεραπείας είναι: 1) η πρόληψη να φτάσει η επιπλέον τοξίνη στο κεντρικό νευρικό σύστημα, 2) να μειωθεί η επιπλέον παραγωγή τοξίνης και 3) η υποστηρικτική φροντίδα κατά τη διάρκεια της ασθένειας.

Η ανθρώπινη αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη (Human Anti-Tetanus Immunoglobulin, TIG) θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάγνωση, ώστε να ουδετεροποιήσει την τοξίνη πριν φτάσει

στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ανακαλύφθηκε περίπου το 1960 και ο χρόνος ημίσειας ζωής σε ανθρώπους φτάνει τις 28 ημέρες. Χορηγείται ενδομυϊκά σε μια δόση των 3000-6000 IU, που θεωρείται ότι δημιουργεί τέτοιο επίπεδο αντισωμάτων, ώστε να παρέχεται προστασία έναντι της τοξίνης του τετάνου. Η συχνότητα των τοπικών και συστημικών αντιδράσεων είναι πολύ μικρή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ολοκληρώσουν το βασικό εμβολιασμό για τον τέτανο ή να λάβουν μια επαναληπτική δόση κατά τη διάγνωση. Ο τέτανος πιθανώς να μην επάγει ανοσοποίηση στην τετανοσπασμίνη. Υπάρχουν καταγραφές υποτροπής ή επαναλαμβανόμενων περιστατικών. Οι ασθενείς με τέτανο ανταποκρίνονται λιγότερο σθεναρά στο τοξοειδές του τετάνου συγκριτικά με τους υπόλοιπους, παρόλα αυτά κατέχουν προστατευτικά επίπεδα αντιτοξίνης.

Η αντιβιοτική θεραπεία, καθώς και ο χειρουργικός καθαρισμός του τραύματος προλαμβάνουν την συνεχιζόμενη παραγωγή της τοξίνης. Η φαρμακολογική θεραπεία με μυοχαλαρωτικά για την υπερτονικότητα και τους σπασμούς εξαρτάται από τη σοβαρότητα της ασθένειας. Εάν η συντηρητική θεραπεία αποτύχει να ελέγξει τους μυϊκούς σπασμούς, ενδείκνυται νευρομυϊκός αποκλεισμός με υποβοηθούμενο αερισμό.

Η επιδημιολογία του τετάνου αντικατοπτρίζει το βαθμό με τον οποίο εφαρμόζονται τα προγράμματα ανοσοποίησης. Η νόσος είναι συχνότερη σε αγροτικές περιοχές, σε περιοχές όπου είναι πιθανότερη η επαφή με περιπτώματα ζώων και όπου τα προγράμματα εμβολιασμού είναι ανεπαρκή. Ο τέτανος είναι σπάνιος στη Δυτική Ευρώπη. Ο συνολικός δείκτης δήλωσης από 27 ευρωπαϊκές χώρες παραμένει πολύ χαμηλός, στο 0,02 ανά 100.000 πληθυσμού. Η κύρια ομάδα υψηλού κινδύνου είναι οι ηλικιωμένοι που μπορεί να μην είναι πλήρως εμβολιασμένοι, καθώς επίσης οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών και οι διαβητικοί. Στην Ευρώπη το 74% των δηλωμένων κρουσμάτων αφορά ενήλικες  $\geq 65$  ετών (επίπτωση 0,13 ανά 100.000 πληθυσμό). Στις αναπτυσσόμενες χώρες τα νεογνά αποτελούν επίσης ομάδα υψηλού κινδύνου ( $>270.000$  θάνατοι παγκοσμίως το χρόνο το 2000-2003). Σε χώρες με αποτελεσματικά προγράμματα εμβολιασμού και καλές συνθήκες υγιεινής, ο μητρικός και ο νεογνικός τέτανος έχουν εξαλειφθεί σε μεγάλο βαθμό ( $<1$  περίπτωση ανά 1000 γεννήσεις ζώντων). Τα τελευταία χρόνια περίπου το 11% των περιστατικών τετάνου ήταν θανατηφόρο. Σε παγκόσμιο επίπεδο, 38.000 άνθρωποι πέθαναν από τέτανο το 2017. Περίπου οι μισοί (49%) ήταν νεότεροι από πέντε ετών. Το εμβόλιο κατά του τετάνου επέτρεψε τεράστια πρόοδο στον έλεγχο της νόσου. Το αποτέλεσμα είναι η κατά 89% μείωση των περιπτώσεων τετάνου και των θανάτων από το 1990. Στην παρακάτω εικόνα φαίνονται οι θάνατοι από τέτανο, από το 1990 έως το 2017 ανά ηλικιακή ομάδα.

Στόχος του ΠΟΥ, με τις πρώτες προσπάθειες να ξεκινούν τη δεκαετία του 1970, είναι η εξαφάνιση του τετάνου, με το Εκτεταμένο Πρόγραμμα για την Ανοσοποίηση (Expanded Programme on Immunization). Βασίζεται επίσης και στη βελτίωση των συνθηκών γέννησης - πράγμα δύσκολο δεδομένου των άσχημων συνθηκών στις μη ανεπτυγμένες χώρες. Το πρόγραμμα είχε επιτυχία, με το 90% των παιδιών που γεννήθηκαν παγκοσμίως το 2015 να είναι καλυμμένο με τη σειρά των τριών εμβολίων που πρέπει να χορηγούνται.

Σύμφωνα με το πρόγραμμα εμβολιασμού του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, που έχει υιοθετηθεί και από πολλές ευρωπαϊκές χώρες, η ανοσοποίηση για τον τέτανο ξεκινάει με εμβολιασμό στις 6, 10 και 14 εβδομάδες από τη γέννηση και ακολουθεί χορήγηση αναμνηστικών δόσεων σε ηλικία 15-18 μηνών, 4-6 ετών και 11-12 ετών. Το τοξοειδές του τετάνου αποτελεί τον πιο ισχυρό παράγοντα ανοσοποίησης στα παιδιά. Τα επίπεδα προστασίας παρατηρούνται όταν το πρόγραμμα εμβολιασμού ξεκινήσει στη βρεφική ηλικία. Ανοσολογική απάντηση παρατηρείται και σε πρόωρα νεογνά που εμβολιάζονται στην αντίστοιχη ηλικία.

Μετά από κάθε εμβολιασμό με τοξοειδές του τετάνου, το επίπεδο των αντισωμάτων φτάνει σε ένα μέγιστο μέσα σε δύο εβδομάδες. Ακολουθεί μια γρήγορη μείωση τους επόμενους δύο μήνες και σταδιακή μείωση τα επόμενα χρόνια. Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν την ύπαρξη προστατευτικών επιπέδων αντισωμάτων, με ανάγκη όμως χορήγησης αναμνηστικών δόσεων μετά τον πρωταρχικό εμβολιασμό.

Σπανίως παρατηρούνται περιστατικά τετάνου σε άτομα που έχουν λάβει τον βασικό εμβολιασμό και λαμβάνουν μια αναμνηστική δόση ως προφύλαξη μετά από τραυματισμό. Η καθυστέρηση της απόκρισης της αντιτοξίνης δεν προκαλεί ουσιώδη ανησυχία στην πλειοψηφία των ατόμων που έχουν λάβει την προηγούμενη δόση πριν από μεγάλο χρονικό διάστημα.

Σε άτομα που παρουσιάζουν τραύματα ή λοιμώξεις στο δέρμα θα πρέπει να εκτιμάται η χορήγηση προφύλαξης για τον τέτανο. Η περιοχή θα πρέπει να αντιμετωπίζεται όπως ενδείκνυται ιατρικά, περιλαμβάνοντας απομάκρυνση ξένων σωμάτων και του αντίστοιχου ιστού, ώστε να προληφθεί ή να περιοριστεί η δημιουργία αναερόβιου περιβάλλοντος και βακτηριακής μόλυνσης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ιστορικό εμβολιασμού του ασθενούς και ο χρόνος χορήγησης της τελευταίας δόσης. Μεγάλη σημασία έχει εάν το άτομο έχει ολοκληρώσει τον πρωταρχικό εμβολιασμό. Αν αυτό είναι αμφίβολο, πρέπει να δοθεί προσοχή στη χορήγηση TIG, εάν απαιτείται.

Οι κατευθυντήριες γραμμές του ACIP για τη χρήση εμβολίου του τοξοειδούς του τετάνου και του ορού TIG ως προφυλακτικό μέτρο, φαίνονται στον παρακάτω πίνακα, στον οποίο φαίνεται ότι ο τύπος του τραύματος σε συνδυασμό με το ιστορικό εμβολιασμού, καθορίζουν την αντιμετώπιση αυτού. [*MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report.*

*Recommendations and reports, Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on immunization Practices, 2018]*

Ιστορικό εμβολιασμού	Καθαρά, ελάχισσα τραύματα		Όλα τα λοιπά τραύματα*	
	DTap ή Tdap/Td/Tdap-IPV <sup>1</sup>	TIG	DTap ή Tdap/Td/Tdap-IPV <sup>1</sup>	TIG <sup>2</sup>
Άγνωστο ή λιγότερες από 3 δόσεις	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι
3 ή περισσότερες δόσεις	Όχι <sup>3</sup>	Όχι	Όχι <sup>4</sup>	Όχι

**Συντομογραφίες:** DTaP: Εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικό κοκκύτη. Tdap: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη τύπου ενηλίκου.

Td: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας τύπου ενηλίκου. Tdap-IPV: Εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη, πολιομυελίτιδας τύπου ενηλίκου.

TIG: Αντιτετανική ανοσοσφαιρίνη.

\*Όπως, για παράδειγμα, στις περιπτώσεις πρόσφατου ρυπαρού τραύματος (με χώμα, κόπρανα ή σιέλο), συμπεριλαμβανομένων και των θαλαστικών ή

διαττραινόντων τραυμάτων, των εγκαυμάτων ή του κρουσπαγήματος, καθώς και εκείνων από δήγματα ζώων ή βλήματος

**1** Το εμβόλιο Tdap προτιμάται έναντι του Td για ενήλικες που δεν έχουν ποτέ εμβολιαστεί με Tdap.

**2** Άτομα με HIV λοίμωξη ή σοβαρή ανοσοανεπάρκεια που έχουν επιμολυσμένα τραύματα (συμπεριλαμβανομένων των μικρών τραυμάτων) θα πρέπει επίσης

να λάβουν TIG, ανεξάρτητα από το ιστορικό εμβολιασμού έναντι του τετάνου.

**3** Ναι, εάν έχουν παρέλθει δέκα ή περισσότερα ( $\geq 10$ ) έτη από την τελευταία δόση εμβολίου που περιέχει τοξοειδές τετάνου.

**4** Ναι, εάν έχουν παρέλθει πέντε ή περισσότερα ( $\geq 5$ ) έτη από την τελευταία δόση εμβολίου που περιέχει τοξοειδές τετάνου.

Προσαρμογή από CDC, <https://www.cdc.gov/tetanus/clinicians.html> και REDBOOK σελ. 796.

1. *Plotkin's Vaccines* 7<sup>th</sup> edition, 2018
2. <https://www.cdc.gov/vaccines/Pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf>
3. <https://www.who.int/health-topics/tetanus>
4. <https://www.cdc.gov/tetanus/index.html>
5. <https://www.ecdc.europa.eu/en/tetanus/facts>
6. <https://eody.gov.gr/disease/tetanos/>
7. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού Ενηλίκων, 2024