

26 Maggio 2018



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

TETANO:

IMMUNOPROFILASSI ATTIVA E PASSIVA IN PRONTO SOCCORSO.
QUALE, QUANDO E PERCHÈ.

Paolo Bernuzzi, *CFSMG Regione Liguria*

Caterina Passalia, *Dirigente Medico Dipartimento d'Emergenza e Urgenza POU ASL3 Genovese*



Ospedale Villa Scassi
Genova
Pronto Soccorso





Nel 1890 Emil Von Behring e Kitasato Shibasaburo pubblicano «*Del verificarsi dell'immunità verso la difterite e il tetano negli animali*»

Nel 1901 Von Behring riceve il premio Nobel per la medicina per i suoi studi sulla «sieroterapia» antitetanica e antidifterica, il primo conferito nella storia.



XI congresso nazionale
simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report–Tetanus. 2017

Country	2011		2012		2013		2014		National coverage	2015			Confirmed cases
	Reported cases		Reported cases		Reported cases		Reported cases			Reported cases			
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate		Number	Rate	ASR	
Austria	0	0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Belgium	0	0.00	0	0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulgaria	4	0.05	2	0.03	1	0.01	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Croatia	-	-	1	0.02	0	0.00	1	0.02	Y	3	0.07	0.06	0
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Czech Republic	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	1	0.01	0.01	1
Denmark	0	0.00	0	0.00	1	0.02	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Estonia	2	0.15	0	0.00	1	0.08	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Finland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
France	9	0.01	5	0.01	10	0.02	4	0.01	Y	12	0.02	0.02	12
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	11	0.10	7	0.06	5	0.05	2	0.02	Y	6	0.06	0.04	0
Hungary	4	0.04	5	0.05	2	0.02	2	0.02	Y	3	0.03	0.03	0
Ireland	0	0.00	1	0.02	1	0.02	1	0.02	Y	1	0.02	0.02	1
Italy	58	0.10	54	0.09	71	0.12	49	0.08	Y	48	0.08	0.06	42
Latvia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Lithuania	2	0.07	2	0.07	2	0.07	1	0.03	Y	2	0.07	0.07	0
Luxembourg	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Malta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Netherlands	6	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	1	0.01	0.01	0
Poland	14	0.04	0	0.00	13	0.03	0	0.00	Y	12	0.03	0.03	0
Portugal	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.02	Y	1	0.01	0.01	0
Romania	20	0.04	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	6
Slovakia	1	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Slovenia	2	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
Spain	10	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	2
Sweden	3	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
United Kingdom	3	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	Y	0	0.00	0.00	0
EU	149	0.03	124	0.03	136	0.03	98	0.02	-	117	0.03	0.03	65
Iceland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-	0	0.00	0.00	0
Liechtenstein	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-	0	0.00	0.00	0
Norway	0	0.00	1	0.02	0	0.00	1	0.02	Y	2	0.04	0.04	2
EU/EEA	149	0.04	124	0.03	136	0.03	98	0.02	-	117	0.03	0.03	67

Nel 2011 i casi notificati in Italia rappresentavano il 38,9% del totale europeo.

Nel 2015 i casi notificati rappresentavano il 41,02% del totale

Source: Country reports. Legend: Y = yes, N = no, C = case based, * = no report, ASR: age-standardised rate



Casi di tetano notificati in Italia nel 2002, suddivisi per regione

Età	≥25 <65	≥65	Totale
Donne	4	42	46+1 (1 dato mancante)
Uomini	12	10	22
Totale	16	52	68+1



Casi di tetano notificati in Italia nel 2002, suddivisi per regione



A livello nazionale le coperture vaccinali entro 2 anni di età sono elevate (95% per la coorte di nascita del 1996). Tuttavia, non ci sono informazioni sull'esecuzione di richiami in età adulta, né sulla copertura vaccinale degli adulti e degli anziani.

Bollettino Epidemiologico Nazionale, a cura dell'Istituto Superiore di Sanità

Copertura vaccinale antitetanica negli USA

Prevalence of population with correct tetanus vaccination coverage by age groups

Age (Years)	Population n	Correct tetanus vaccination coverage		
		N	%	IC al 95%
≥19	30865	19198	62,2	61.1-63.4
≥20-≤49	14212	8925	62,8	61.5-64.1
≥50-≤64	8324	5344	64,2	62.4-66.0
≥65	8329	4830	58,0	56.3-59.7

Estimated proportion of adults ≥19 years who received tetanus vaccination, by age group.

National Health Interview Survey, United States, 2016

Copertura vaccinale antitetanica in Spagna

Prevalence of population with correct tetanus vaccination coverage by age groups

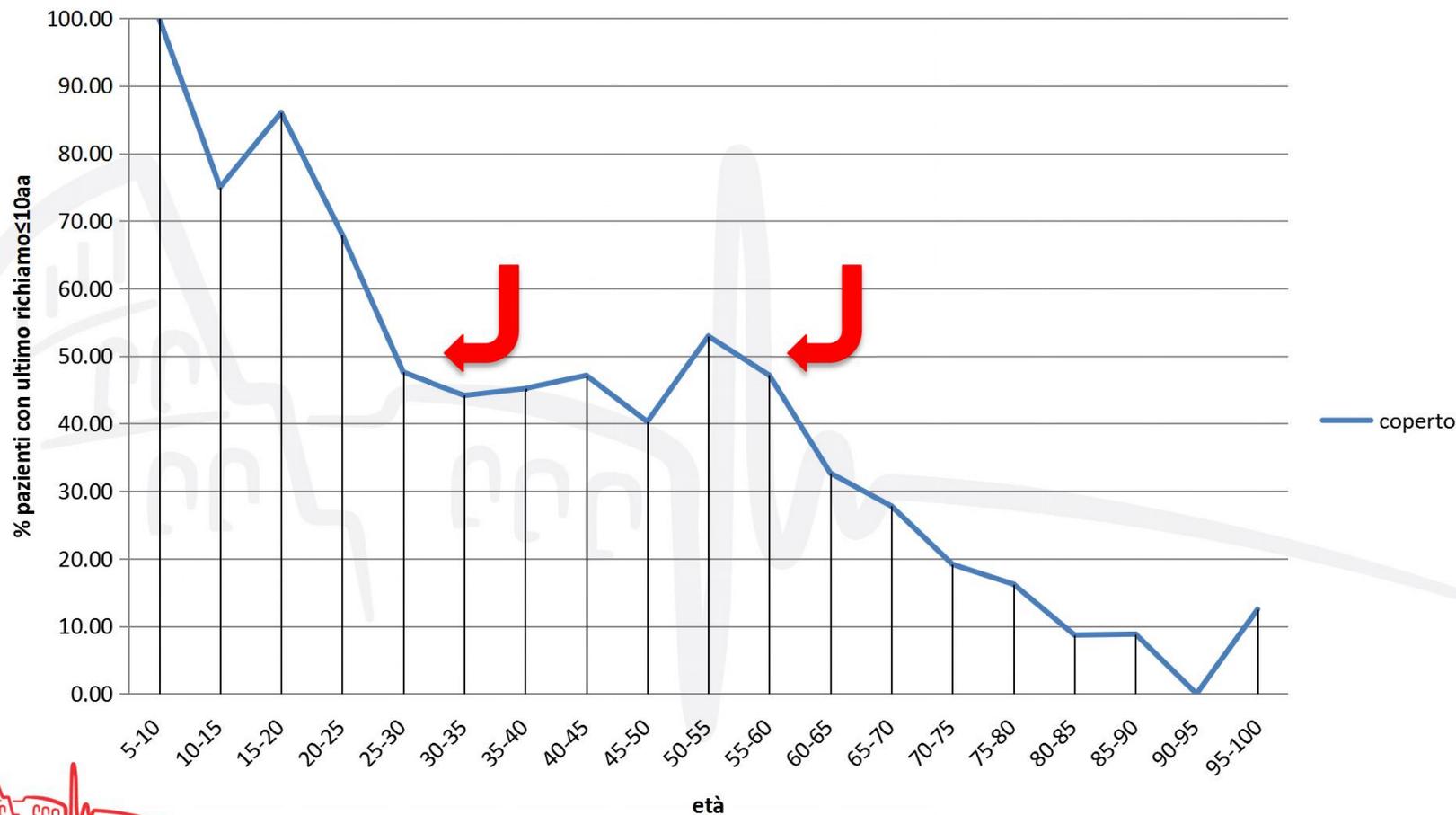
Age (Years)	Population	Correct tetanus vaccination coverage		
		N	%	IC al 95%
= 14	7	7	100	59-100
≥15-<25	103	83	80.6	71.6-87.7
≥25-<35	159	102	64.1	56.2-71.6
≥35-<45	132	79	59.8	51-68.3
≥45-<55	94	64	68.1	57.7-77.3
≥55-<65	102	82	80.4	71.3-87.6
≥65-<75	81	65	80.3	69.6-88.3
≥75	98	74	75.5	65.8-83.6
total	776	776	71.6	68.3-74.8

**Studio retrospettivo osservazionale circa la copertura vaccinale antitetanica
dei pazienti afferenti al PS Ospedale Villa Scassi a partire da Giu-16
(analisi preliminare del campione a Set-17)**



- N=916 pazienti
 - 381 pazienti vaccinati ed in regola con i successivi richiami (42%)
 - 535 non vaccinati o non in regola con i richiami (58%).
- 248 donne (27%)
 - 70 regolarmente vaccinale (28%)
 - 178 non vaccinate o non in regola con i richiami (72%)
- 668 uomini (73%)
 - 311 regolarmente vaccinati (47%)
 - 357 non vaccinate o non in regola con i richiami (53%)

Copertura vaccinale antitetanica Osp. Villa Scassi, Genova



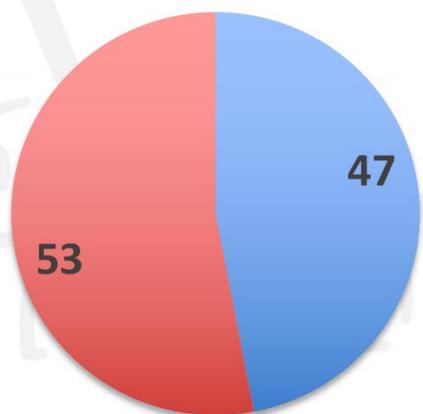
XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Dati ottenuti da 916 schede di pazienti afferenti al PS Osp. Villa Scassi nel periodo da Giu-16 a Set-17.



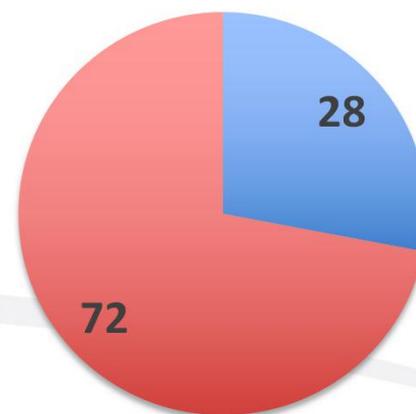
Copertura vaccinale antitetanica Osp. Villa Scassi, Genova

Uomini



■ Coperti ■ Non coperti

Donne



■ Coperti ■ Non coperti



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Dati ottenuti da 916 schede di pazienti afferenti al PS Osp. Villa Scassi nel periodo da Giu-16 a Set-17.





QUALE IMMUNOPROFILASSI



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Quale immunoprofilassi

IMMUNOPROFILASSI ATTIVA

Vaccino contenente anatoxina tetanica
purificata

IMMUNOPROFILASSI PASSIVA

Immunoglobuline umane



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Quale immunoprofilassi

IMMUNOPROFILASSI ATTIVA

Vaccino contenente anatossina tetanica purificata

- Con solo tossoide tetanico (TT)
- Coniugato con tossoide tetanico e difterico (Td)
- Coniugato con tossoide tetanico difterico e pertossico (TDaP)
- Coniugato con altri prepatati oltre al Tdap (es. Antipolio, anti H. Influenzae...)



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Eventi avversi al vaccino antitetanico

Dolore ed eritema in sede di iniezione	50–80% tra coloro che hanno ricevuto una dose di richiamo
Febbre e malessere	0.5–10%
Ascessi sterili	6–10 eventi per milione
Neurite del plesso brachiale	0.69 casi su 10 milioni di dosi
Reazioni anafilattiche	1.6 casi su 10 milioni

Guillain-Barré syndrome (GBS) has been reported rarely following TT vaccination, but results of population level studies do not support an association between TT vaccination and GBS. Tuttle J, Chen RT, Rantala H, Cherry JD, Rhodes PH, Hadler S. The risk of Guillain- Barré syndrome after tetanus-toxoid-containing vaccines in adults and children in the United States. Am J Public Health. 1997;87(12):2045–2048.

A 2011 Institute of Medicine review found evidence to be inadequate to accept or reject a causal relationship between tetanus toxoid vaccine and peripheral neuropathy and GBS. IOM (Institute of Medicine) 2011. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington DC: The National Academies Press.

Quale immunoprofilassi

IMMUNOPROFILASSI PASSIVA Immunoglobuline umane

Presenti in commercio siringhe preriempite da 1 ml contenenti 250 UI di Immunoglobuline umane IgG o 2 ml contenenti 500UI

A dose raccomandata è di 250 UI ; 500 se peso > 90kg ovvero ferita non trattata entro 24 ore ovvero in caso di ferita particolarmente a rischio.



IMMUNOPROFILASSI PASSIVA

RISCHIO EMODERIVATI

Immunoglobulin products have a good safety record for the known non-enveloped viruses, however the possible transmission of unknown or emerging non-enveloped virus cannot be totally excluded. Introduction of virus reduction filtration (small pore size 15-20 nm) into immunoglobulin processes has been shown to be effective for many non-enveloped viruses. Guideline on plasma-derived medicinal products European Medicines Agency (EMA) 21 July 2011

Quando si somministrano preparati medicinali ottenuti da sangue o plasma umano, non può essere totalmente escluso il rischio di trasmissione di malattie infettive dovute alla trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche ai patogeni di natura finora sconosciuta. Vengono effettuate selezioni e controlli sui donatori e controlli per HBsAg, anticorpi anti HIV1, anti HIV2, anti HCV, controllo di ALT e presenza di HCV-rna.

AIFA

“la trasfusione di sangue, di emocomponenti e di emoderivati costituisce una pratica terapeutica non esente da rischi ;necessita pertanto del consenso informato del ricevente” (D .M . 15/1/1991, art.19).



QUALE SCHEMA DI INTERVENTO



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Quale schema di intervento

In Italia, Circolare Ministeriale 1996

MODULARIO
SANITÀ 5



Ministero della Sanità
DIPARTIMENTO PREVENZIONE
Ufficio Profilassi Malattie Infettive
N.° 1400/2/19/ 6367
Proposta al Foglio del
N.°

CIRCOLARE N. 16

OGGETTO:

TETANO: MISURE DI
PROFILASSI

Roma, 11 novembre 1996

MOD. 7 - U 6

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

MINISTERO DELLA SANITÀ - DIREZIONE GENERALE



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Quale schema di intervento

Stato vaccinale del soggetto	Ferite minori, pulite		Tutte le altre ferite *	
	VACCINO	IG	VACCINO	IG
Ciclo di base non completato o stato vaccinale incerto	SI	NO	SI	SI
Ultima dose >10 anni	SI	NO	SI	SI
Ultima dose >5 <10 anni	SI	NO	SI	NO
Ultima dose <5 anni	NO	NO	SI se alto rischio	NO



Come da Circolare Ministeriale 11/11/1996

*comprese ferite contaminate con sporcizia, feci, terriccio, saliva, ferite penetranti profonde, exeresi, avulsioni dentarie, ferite da proiettili, schiacciamento, ustioni e congelamento.

Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017

- Age-appropriate TTCV booster doses are recommended for those with incomplete vaccination.
- Although adequate vaccination should provide sufficient protection against tetanus, physicians may give a dose of TTCV, preferably Td, in the case of an injury in addition to other preventive measures as part of comprehensive wound management if the injury is severe or the patient's previous tetanus immunization history is unreliable.

DTP	DTP	DTP	DTP	DTP/Td and tetanus	DTP/Td and tetanus
Before age one or as early as possible after age 6 weeks, with ≥ 4 weeks intervals, better within 6 months.			12-23 months	4-7 years	9-15 years

- Passive immunization using tetanus IG, preferably of human origin, is recommended for prophylaxis in the case of dirty wounds in incompletely vaccinated individuals and those with uncertain vaccination history.

Immunoprofilassi in gravidanza

Stato vaccinale	Dosi di vaccino
Meno di 4 dosi di vaccino ricevute o storia vaccinale incerta.	2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane; ultima dose almeno 2 settimane prima del parto
Oltre 4 dosi ricevute.	1 dose di vaccino

The Tdap vaccine may be safely given at any time during pregnancy if needed for wound management, pertussis outbreaks, or other extenuating circumstances. There is no evidence of adverse fetal effects from vaccinating pregnant women with an inactivated virus or bacterial vaccine or toxoid, and a growing body of robust data demonstrate safety of such use.

[Obstet Gynecol.](#) 2017 Sep;130(3):668-669. doi: 10.1097/AOG.0000000000002293.

Committee Opinion No. 718 Summary: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Immunization and Emerging Infections Expert Work Group and the Committee on Obstetric Practice, with the assistance of Richard Beigi, MD.*

Standards for Maternal and Neonatal Care, WHO 2002



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Immunoprofilassi in età pediatrica

- Tra i 4 e i 7 anni è da preferirsi il vaccino coniugato TDaP; qualora non presente si può somministrare una dose di richiamo con TT.
- Dai 7 anni in avanti dovrebbe essere usato il vaccino Td (meglio se in accordo con il calendario vaccinale del paziente).
- E' comunque sempre utilizzabile la sola vaccinazione antitetanica.



USA

Tetanus Wound Management

	Clean, minor wounds		All other wounds*	
	Tdap or Td [†]	TIG	Tdap or Td [†]	TIG
Vaccination History	Tdap or Td [†]	TIG	Tdap or Td [†]	TIG
Unknown or fewer than 3 doses	Yes	No	Yes	Yes
3 or more doses	No [§]	No	No [¶]	No

*Such as, but not limited to, wounds contaminated with dirt, feces, soil, and saliva; puncture wounds; avulsions; and wounds resulting from missiles, crushing, burns, and frostbite.

[†]Tdap is preferred to Td for adults who have never received Tdap. Single antigen tetanus toxoid (TT) is no longer available in the United States.

[§]Yes, if more than ten years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose.

[¶]Yes, if more than five years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose.

UK

Immunisation status	Clean wound	Tetanus-prone wound	
	Vaccination with tetanus toxoid	Vaccination with tetanus toxoid	Human tetanus immunoglobulin
Fully immunised	Not required	Not required	Only if high risk (i.e., heavy contamination with material likely to contain tetanus spores and/or extensive devitalised tissue)
Primary immunisation complete, boosters incomplete but up-to-date	Not required, unless second booster due imminently	Not required, unless second booster due imminently	Only if high risk, as above
Primary immunisation incomplete or boosters not up-to-date	Required. Arrange further doses at appropriate intervals to complete immunisation course	Required. Arrange further doses at appropriate intervals to complete immunisation course	1 dose of human tetanus immunoglobulin injected at a different site from the toxoid
Not immunised or uncertain immunisation status	Required. Arrange further doses at appropriate intervals to complete immunisation course	Required. Arrange further doses at appropriate intervals to complete immunisation course	1 dose of human tetanus immunoglobulin injected at a different site from the toxoid

VENETO

Storia vaccinale	Ferite minori, pulite		Tutte le altre ferite* DTPa, DT, Td**	
	Vaccino (DTPa, DT, Td**)	Ig Tetano	Vaccino (DTPa, DT, Td)**	Ig Tetano
Non vaccinato, stato immunitario sconosciuto o incerto	Sì	No	Sì	Sì
meno di 3 dosi	Sì***	No	Sì	Sì
3 o più dosi, con ultima somministrazione tra 5 anni e 10 anni	No	No	Sì	No
3 o più dosi, con ultima somministrazione da 10 o più anni	Sì	No	Sì	No

* ferite contaminate con sporcizia, feci, terriccio, saliva, ferite penetranti profonde, exeresi, avulsioni dentarie, ferite da proiettili, schiacciamento, ustioni e congelamento.

** per i bambini di età < a 7 anni utilizzare DTP o DT; per quelli > 7 anni Td (tipo adulto).

*** completare il ciclo vaccinale per le dosi rimanenti

Se sono passati meno di 5 anni dall'ultima dose non sono necessari richiami che potrebbero accentuare gli effetti collaterali.

RIEPILOGO INDICAZIONI IMMUNOPROFILASSI PASSIVA

STORIA VACCINALE	IMMUNOGLOBULINE										
	FERITE MINORI, PULITE					TUTTE LE ALTRE FERITE					
	USA	ITA	VENETO	WHO	UK	USA	ITA	VENETO	WHO	UK	
Non vaccinato, stato immunitario sconosciuto o incerto	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	
3 o più dosi. Ultima entro 5 anni	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI [§]	
3 o più dosi. Ultima dose tra 5 e 10 anni	NO	NO	NO			NO	NO	NO			NO
3 o più dosi. Ultima dose da 10 o più anni	NO	NO	NO			NO	SI	NO			

§ Sì, se ad alto rischio



RIEPILOGO INDICAZIONI IMMUNOPROFILASSI ATTIVA

STORIA VACCINALE	VACCINO									
	FERITE MINORI, PULITE					TUTTE LE ALTRE FERITE				
	USA	ITA	VENETO	WHO	UK	USA	ITA	VENETO	WHO	UK
Non vaccinato, stato immunitario sconosciuto o incerto	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3 o più dosi. Ultima entro 5 anni	NO	NO	NO			NO	SI [§]	NO		
3 o più dosi. Ultima dose tra 5 e 10 anni	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI [§]	NO*
3 o più dosi. Ultima dose da 10 o più anni	SI	SI	SI			SI	SI	SI		

* Sì, se richiamo imminente
§ Sì, se ad alto rischio



Conclusioni

L'Italia ha un'incidenza di casi di tetano più alta rispetto alla media europea.

La copertura vaccinale antitetanica è verosimilmente bassa, pur in assenza di dati ministeriali ufficiali.

L'iniziativa della regione Veneto è un segnale lampante della necessità di una revisione dello schema di intervento ministeriale a più di vent'anni dalla sua pubblicazione.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018








XI congresso nazionale
simeu
 ROMA 24-26 MAGGIO 2018




ITALIANA MEDICINA D'EMERGENZA
Em
 SOCIETA' SIMEU