



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Lo studio è stato condotto da team internazionale di ricercatori guidato dall'Università di Padova in collaborazione col gruppo coordinato dal dott. Ivica Matak dell'Università di Zagabria



Padova, 15 maggio 2023 - Il tetano è una grave malattia caratterizzata da una paralisi spastica che ha ucciso milioni di persone nel corso della storia. Il tetano è causato da una tossina, la tossina tetanica, che viene prodotta dal *Clostridium tetani*, un batterio anaerobio che può infettare ferite, anche minori, che includono zone necrotiche al loro interno.

È una malattia rara nei paesi dove si pratica la vaccinazione anti-tetanica ma, al contrario, causa ogni anno la morte di centinaia di migliaia di persone in paesi meno avanzati. Una forma particolare e poco conosciuta di tetano è il tetano cefalico che consegue ad una ferita necrotica nella testa.

“Il tetano cefalico è una forma particolarmente grave della malattia - dice il prof. Cesare Montecucco,

coordinatore assieme al dott. Marco Pirazzini della ricerca del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova e del Centro CNR - perché inizia con una inconsueta paralisi facciale flaccida, ovvero opposta rispetto a quella spastica caratteristica del tetano generalizzato che in quello cefalico si manifesta successivamente. Questo spesso trae in inganno il medico che non considera il tetano come possibile diagnosi e quindi ritarda il trattamento facendo progredire la malattia in maniera spesso mortale”.



Da sin: Federico Fabris, Marco Pirazzini, Cesare Montecucco, Ornella Rossetto

Il gruppo di ricerca padovano, in collaborazione col gruppo coordinato dal dott. Ivica Matak dell'Università di Zagabria, ha scoperto che il meccanismo molecolare responsabile di questa atipica paralisi flaccida è una inattesa, e finora sconosciuta, attività della tossina tetanica a livello della giunzione neuromuscolare, la sinapsi che controlla la contrazione dei muscoli.

Questa scoperta è stata resa possibile dalla messa a punto di una tecnica di visualizzazione *in vivo* dell'attività della tossina tetanica dentro il neurone da parte della prof.ssa Ornella Rossetto.

“Non è strano che la tossina tetanica si associ alla giunzione neuromuscolare perché questa sinapsi rappresenta la porta d'ingresso attraverso cui la tossina riesce ad arrivare al sistema nervoso centrale dove normalmente agisce - dice il dott. Federico

Fabris, principale responsabile della parte sperimentale dello studio - La particolarità del tetano cefalico è che la tossina riesce anche ad esplicare la sua attività tossica alla giunzione neuromuscolare, che normalmente non succede, e questo causa la paralisi flaccida a livello periferico”.

I ricercatori hanno inoltre osservato che la tossina migra rapidamente al tronco encefalico inibendo una serie di funzioni fisiologiche fondamentali come respirazione e deglutizione per cui la malattia diventa rapidamente mortale.

Il prof. Montecucco spiega: “La tossina tetanica, una volta raggiunto il sistema nervoso centrale, diffonde molto rapidamente a livello di una zona nota come tronco encefalico, una specie di stanza dei bottoni molto vicina al cervello dove vengono controllate alcune tra le principali funzioni vitali dell’individuo, inclusi il ritmo respiratorio e il battito cardiaco, spiegando perché il tetano cefalico è molto pericoloso e potenzialmente letale”.

Sulla base dei risultati di questa ricerca, pubblicata su [Journal of Clinical Investigation Insight](#), uno dei maggiori giornali scientifici dedicati alla ricerca clinica, gli autori hanno proposto un nuovo approccio terapeutico che potrebbe ridurre considerevolmente la pericolosità del tetano cefalico.

“Il principio è semplice: basta che il medico che si trova di fronte a una paralisi flaccida idiopatica, ovvero a cui non riesce dare una causa clinica specifica, somministri immediatamente immunoglobuline anti-tossina tetanica - spiega il dott. Marco Pirazzini - un trattamento molto sicuro e privo di effetti collaterali che permette di bloccare la diffusione della tossina tetanica verso il tronco encefalico di fatto prevenendo la malattia”.