La prevenzione, il controllo e l'eradicazione della rabbia in Europa

(traduzione a cura della redazione di EpiCentro)

Considerando che:

- le raccomandazioni dell'Oms e gli standard dell'Oie, strumenti importanti per il controllo della rabbia negli animali e negli uomini, dovrebbero essere continuamente aggiornati;
- durante gli anni passati l'Europa ha assistito al riemergere di alcune importante malattie infettive, compresa la rabbia nelle regioni che hanno un maggiore impatto sulla salute animale e umana;
- le nuove conoscenze scientifiche e tecnologiche di prevenzione e diagnosi della rabbia possono contribuire allo sviluppo di vaccini, test diagnostici e metodi di controllo e prevenzione più sicuri ed efficaci;
- per motivi etici, ecologici ed economici, non è più accettabile il controllo e l'eradicazione di una malattia tramite l'utilizzo di un numero massivo di animali;
- l'Oie, insieme a OMS, Ue e altre organizzazioni hanno riconosciuto l'importanza della presenza della rabbia in Europa;
- la conferenza internazionale di Kiev ha fornito informazioni sul riscontro in alcune parti d'Europa coinvolte nel controllo e nell'eradicazione della presenza della rabbia e di altre importanti zoonosi. Riscontro ottenuto attraverso l'utilizzo di strategie, diagnosi standardizzate e vaccini, con una stretta compartecipazione tra veterinari e autorità della sanità pubblica;
- lo scopo principale della conferenza di Kiev è stato far incontrare i veterinari, gli scienziati, gli esperti di fauna selvatica, gli ufficiali di clinica e sanità pubblica per condividere le proprie esperienze in fatto di controllo della rabbia, e per accordarsi sulle strategie di prevenzione e controllo della malattia nelle specie animali serbatoio. Inoltre per affrontare il problema dei virus classici della rabbia e dei nuovi lyssavirus emergenti nei chirotteri.
- per questo evento l'Oie ha collaborato con l'Oms, l'Ue, la Afssa (French food safety agency), insieme con il servizio veterinario dell'Ucraina, e con la partecipazione dell'Associazione internazionale dei biologi (Iabs). Questa conferenza ha fatto incontrare tutti i gruppi più importanti nel mondo per il controllo e la ricerca sulla rabbia, inclusi i laboratori di referenza dell'Oie e i centri di collaborazione dell'Oms.

Riportiamo le seguenti raccomandazioni:

Sessione 1. Epidemiologia

- 1. La sorveglianza della rabbia è ancora inadeguata in molti Paesi europei, e questo problema deve essere affrontato dalle autorità nazionali, con il supporto tecnico delle agenzie internazionali (Oie/Oms), e con il supporto dell'Ue.
- 2. Deve essere istituito in ogni Paese un sistema di sorveglianza che raccolga dati epidemiologici sulla rabbia in animali sospetti e animali con patologia conclamata. Gli animali selvatici uccisi durante battute di caccia non possono essere considerati campioni validi per la sorveglianza della malattia.

- 3. La sorveglianza deve essere organizzata con attenzione rispetto alle conferme di laboratorio, sul riferimento di casi umani e animali, sull'analisi di animali sospetti e sulle valutazioni postmortem.
- 4. I dati epidemiologici dovrebbero essere poi raccolti, analizzati e diffusi rapidamente a diversi livelli (per far questo, sarebbe meglio che veterinari e ministeri della salute condividessero i sistemi informativi Data system). Questo lavoro dovrebbe essere svolto da laboratori designati e ben equipaggiati a livello provinciale, regionale e nazionale. Un network di sorveglianza dovrebbe essere in grado di trasportare i modelli velocemente dal campo ai laboratori diagnostici. Ogni nazione deve identificare un centro di referenza.
- 5. I dati oggi rintracciabili sull'epidemiologia della rabbia in Europa sono molto carenti. In più i sistemi di informazione dell'Oie e il Rabies Bulletin Europe (Rbe, sponsorizzato dall'Oms) sono una fonte di informazioni cruciale per il controllo della rabbia. Tutti i Paesi dovrebbero essere incoraggiati ad aggiungere dati al Rbe. Si rende necessario il continuo supporto da tutti i Paesi per la sua esistenza e modernizzazione.
- 6. Bisogna organizzare un maggior numero di ricerche sull'epidemiologia della rabbia soprattutto nelle specie serbatoio come cani, volpi e pipistrelli.
- 7. Sono necessarie maggiori ricerche per chiarire il sistema di adattamento del virus all'ospite.
- 8. Bisogna evitare il trasferimento incontrollato di animali sensibili alla rabbia da zone dove la malattia è endemica alle zone limitrofe.
- 9. È necessario rendere omogenee le misure di controllo tra Paesi vicini.
- 10. La definizione dello stato epidemiologico della rabbia nei Paesi deve essere chiarito dall'Oie e dall'Oms.

Sessione 2. La diagnosi di rabbia

- 1. La diagnosi di rabbia non è possibile dal punto di vista clinico. La diagnosi definitiva infatti si ha infatti solo dopo esami di laboratorio mirati. Ogni nazione dovrebbe istituire un laboratorio di riferimento.
- 2. Le diagnosi di laboratorio di routine sulla rabbia dovrebbero essere fatte solo con tecniche specifiche dettate dall'Oie e dall'Oms. In ogni laboratorio provinciale e nazionale devono essere disponibili la quinta edizione di "Terrestrial manual" dell'Oie e la quarta edizione di "Laboratory Techniques in Rabies " dell'Oms.
- 3. Il test principale per la diagnosi di rabbia raccomandato è il test di immunofluorescenza per gli anticorpi.
- 4. La conferma di diagnosi, quando richiesta, va fatta con il test di inoculazione di tessuto rabico su terreni di coltura (RTCIT). Il test di inoculazione in topi dovrebbe essere usato solo se non è disponibile la coltura.
- 5. I metodi di diagnosi andrebbero standardizzati in tutta Europa. Questo grazie a test inter laboratoristici in linea con gli standard Oie.
- 6. La tecnica della Pcr o altri metodi di amplificazione non sono attualmente raccomandati per la diagnosi di routine. Queste tecniche molecolari, comunque, possono servire per saggi epidemiologici e per diagnosi di conferma in particolari casi e sotto stretta

- sorveglianza. Ma da fare solo in laboratori nazionali di referenza che lavorano abitualmente con queste tecniche.
- 7. Bisogna tentare di isolare i virus per trovare i ceppi prevalenti. I ceppi vanno tipizzati e comparati con quelli dei Paesi vicini. I dati vanno presto condivisi e i singoli virus isolati vanno sottoposti a un laboratorio indipendente per ulteriori studi prima di essere catalogati.
- 8. I campioni positivi vanno condivisi per un'ulteriore caratterizzazione del virus.
- 9. I metodi sierologici non vanno considerati come modelli routinari di diagnosi. Questi test sono infatti indiretti e dimostrano un passato di esposizione al virus che può dipendere anche da una sieroprevalenza legata a vaccinazione e non a infezione.
- 10. È necessario istituire un'infrastruttura per l'educazione del personale e favorire lo scambio di personale tra laboratori di referenza.
- 11. Bisogna studiare nuovi metodi sierologici rapidi (ELISA) per rimpiazzare i test di neutralizzazione virale (FAVN/RFFIT) sia per investigazioni di follow-up, sia per le campagne di vaccinazioni orali che per le analisi in carnivori vaccinati in contesto di spostamenti internazionali di animali.

Sessione 3. Controllo della rabbia negli animali

- 1. Una comprensione della situazione epidemiologica della rabbia in ogni Paese è un prerequisito per le misure di controllo della rabbia negli animali.
- 2. Deve essere preparata e rivista a intervalli regolari una strategia di controllo della rabbia a lungo termine. Questa deve necessariamente comprendere i passi per un programma nazionale di eliminazione della rabbia negli animali. Dovrebbe essere pubblicata e i dati dovrebbero essere condivisi con il pubblico.
- 3. Questo dovrebbe includere una politica nazionale di trasparenza con l'assistenza delle agenzie internazionali Oie, Oms e Ue. Queste agenzie dovrebbero dimostrare un approccio integrato e cooperativo.
- 4. Questo approccio internazionale integrato dovrebbe includere anche necessariamente finanziamenti adeguati per il controllo della rabbia negli animali, come priorità assoluta.
- 5. I cani rabici devono essere eliminati come si è verificato in alcune regioni dove si è affiancata la vaccinazione parenterale. La distruzione dei corpi da sola non è efficace per l'eradicazione della malattia.
- 6. Bisogna incentivare la ricerca per quel che riguarda la vaccinazione orale delle specie domestiche. In alcune circostanze, le campagne di vaccinazione orale dovrebbero essere considerate misure complementari per interrompere il ciclo infettivo negli animali randagi.
- 7. Attualmente il controllo della rabbia nel suo ciclo silvestre può essere ottenuta solo con la vaccinazione orale nelle specie serbatoio. La vaccinazione dovrebbe essere il metodo principale di controllo della malattia negli animali.
- 8. I vaccini utilizzati devono sottostare a criteri di efficacia e sicurezza raccomandati, in accordo con gli standard internazionali.

- 9. Le esche contenti il vaccino orale devono avere un biomarker per distinguere gli animali vaccinati da quelli che hanno contratto l'infezione in natura. Dove possibile, il controllo della rabbia negli animali dovrebbe seguire le regole del seguente documento dell'Oie, Oms e dell'Ue: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/out80_en.pdf.
- 10. Il successo delle strategie di controllo della rabbia va monitorato con follow up periodici. Il metodo della vaccinazione orale con il biomarker è da preferire nel caso sia disponibile un solo test per evidenziare animali negativi o sensibili all'infezione.
- 11. C'è un urgente bisogno di fondi per la ricerca sulla rabbia e per migliorare il controllo di questa.
- 12. L'informazione pubblica va migliorata per mettere al corrente le persone sui rischi legati alla rabbia.
- 13. Una compartecipazione di Paesi dove la rabbia non c'è più è necessaria.
- 14. Le specie serbatoio vanno monitorate nelle nazioni dove c'è il rischio di riemergenza.
- 15. Bisogna incentivare le ricerche che riguardano ad esempio nuovi strumenti biologici come contraccettivi per le specie serbatoio.
- 16. C'è un bisogno critico di stabilire una banca vaccinale orale da usare nelle emergenze.
- 17. È necessaria quindi una rete di: vaccini orali, produzione e trasporto di esche.

Sessione 4. Prevenzione della rabbia nell'uomo

- 1. La profilassi per la rabbia negli umani dovrebbe seguire le indicazioni dei documenti dell'OMS in "WHO Expert Consultation on Rabies" (serie 931; primo report, 2005, www.who.int).
- 2. Siccome la rabbia è una malattia poco considerata, negli ultimi tempi si è manifestato un maggior numero di casi umani, come dimostrato dai casi recenti di rabbia conseguenti a trapianto d'organi.
- 3. È necessaria una maggiore ricerca per la comprensione della patogenesi della rabbia nell'uomo.
- 4. lo scambio di informazioni e la cooperazione tra le autorità mediche e veterinarie è una priorità.
- 5. È urgentemente richiesta la produzione di immunoglobuline specifiche antirabbia per l'immunizzazione passiva.
- 6. È necessario stilare linee guida per la profilasi vaccinale per le persone ad alto rischio di contrarre l'infezione.
- 7. Allo stesso modo, la profilasi post-esposizione è da considerarsi efficace se fatta in modo corretto; la cross protezione dei vaccini umani usuali dovrebbe comprendere tutti i virus del genere lyssavirus.
- 8. È necessario insegnare ai medici come diagnosticare la rabbia umana.

Sessione 5. Vaccini e immunologia

- 1. I vaccini per animali e uomini dovrebbero seguire le norme stilate da Oms e Oie e dalla farmacopea europea per la produzione e il controllo dei vaccini contro la rabbia.
- 2. Bisogna valutare la sierologia post vaccinale prima di ripetere il vaccino per la rabbia.
- 3. Bisogna considerare il rischio di sarcoma vaccinale nel gatto che segue al vaccino contro la rabbia.
- 4. Le risposte immunitarie durante l'infezione e durante la risposta al vaccino dovrebbero essere studiate dettagliatamente, sia negli animali sia nell'uomo.
- 5. Devono essere studiate delle regole per correlare il titolo minimo misurabile di virus VNA 0.5 IU/ml con l'immunità protettiva.
- 6. Il test per valutare la immunogenicità vaccinale deve usufruire di adeguati standard di controllo.
- 7. È necessario un ampio spettro di vaccini per animali e uomo.
- 8. I vaccini ricombinanti per le vaccinazioni parenterali negli animali domestici devono essere considerati equivalenti ai virus inattivati per il controllo della malattia.
- 9. Le autorità devono porre attenzione a non esaurire le scorte vaccinali e di immunoglobuline.
- 10. I produttori devono considerare le tre R (reduction, refinement, replacement) tenendo conto delle direttive dei workshop ECVAM (http://ecvam.jrc.cec.eu.int).
- 11. Bisogna standardizzare la "determinazione di massa antigenica" per i test in vivo.

Sessione 6. La rabbia nei pipistrelli

- 1. Considerando che tutti i pipistrelli europei sono protetti, un network di sorveglianza epidemiologica deve essere condiviso da tutte le nazioni europee, in stretta collaborazione con gli esperti di pipistrelli.
- 2. Questo network sarà basato su una sorveglianza passiva (raccolta di pipistrelli malati o morti di tutte le specie). La sorveglianza attiva con campioni di saliva e sangue è anche suggerita (con cattura dei pipistrelli e mantenimento in ospedali per animali selvatici). La cattura attiva di questi animali si limiterà alle specie ad alto rischio di trasmissione.
- 3. È necessario un database per riportare in dettaglio il tipo di lyssavirus isolato e collegarlo alle zone europee.
- 4. I dati epidemiologici raccolti finora evidenziano come non sia il caso di distruggere una colonia infetta. Questo per evitare la dispersione degli animali dal territorio di origine con infezione dei territori circostanti. È meglio monitorare le colonie positive e raccogliere di queste tutti gli animali malati e morti.
- 5. Le tecniche di campionamento e di laboratorio devono essere omogenee in tutta Europa.
- 6. Tutte le persone che hanno a che fare con pipistrelli vanno vaccinate.

- 7. Tutti i campioni negativi vanno riportati.
- 8. Tutti i pipistrelli morti devono essere sottoposti al "National rabies reference laboratory" per la ricerca di lyssavirus.
- 9. Sono necessarie ricerche per comprendere l'epidemiologia, le dinamiche, la patogenesi di questi virus e la loro distribuzione, gli ospiti e l'incidenza nelle specie diverse dai pipistrelli europei.
- 10. Sono necessarie anche ricerche per capire come i lyssavirus passino dalla specie pipistrello alle altre specie selvatiche o domestiche.