

RABBIA

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1	Malattia	
E.1.1	Nome patologia	Rabbia
E.1.2	Agente eziologico	Il virus della rabbia appartiene all'ordine Mononegavirales, famiglia Rhabdoviridae, genere <i>Lyssavirus</i> . E' un virus neurotrofo a RNA monocatenario con envelope, di cui si conoscono 7 genotipi e 4 sierotipi. Il genotipo 1, sierotipo 1 è il classico virus rabido; i genotipi 2-7 sono considerati virus rabbia-correlati e possono causare patologie neurologiche clinicamente indistinguibili dalla rabbia classica.
E.1.3	Breve descrizione	<p>Patologia con tropismo esclusivo a carico del SNC che può colpire tutti i mammiferi, uomo compreso. E' trasmessa principalmente mediante inoculazione del virus attraverso saliva infetta con il morso e, in taluni casi, tramite contatto di saliva infetta (ad esempio per lambitura) con cute non integra o mucose; ha un lungo periodo di incubazione e i sintomi possono comparire anche mesi dopo l'infezione. Non esiste una cura per la rabbia e, a livello individuale, l'unico presidio disponibile è la prevenzione, tramite vaccinazione (pre o post esposizione). La malattia, in assenza di prevenzione, se contratta è invariabilmente mortale.</p> <p>Il virus della rabbia è diffuso in tutto il mondo, ad eccezione dell'Antartide; il ciclo epidemiologico, correlato a situazioni specifiche nelle diverse aree geografiche, può essere di tipo urbano (si esprime tra animali domestici e vede nel randagismo il principale meccanismo di diffusione e mantenimento) o silvestre (coinvolge varie specie selvatiche a seconda dell'area geografica). Il ciclo urbano è stato debellato in Europa e Nord-America, dove prevale il ciclo silvestre. In Africa, Asia, America Centro-meridionale predomina la rabbia urbana e si registra il maggior numero di casi umani, trasmessi principalmente dal morso di cani.</p>
1	Rilevanza della patologia	
1.1-1.2	Presenza e frequenza dell'agente eziologico sul territorio regionale / extraregionale	
1.1.1 1.2.1	Presenza e frequenza della malattia in Regione Lombardia	Attualmente in Lombardia non sono registrati casi di rabbia.
1.1.2 1.2.2	Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti	<p>Nell'ottobre 2008 la rabbia silvestre è ricomparsa in provincia di Udine, dopo che sul territorio nazionale un ultimo caso era stato riscontrato nel 1995 in una volpe al confine italo-sloveno; in seguito a campagne di vaccinazione orale delle volpi, l'Italia aveva ottenuto lo stato di indennità nel 1997. Nel complesso, dall'autunno 2008 sono stati diagnosticati 287 casi di rabbia negli animali, di cui 58 in Friuli Venezia Giulia, 216 in Veneto, 8 nella provincia autonoma di Trento e 5 in quella di Bolzano. L'ultimo caso sul territorio nazionale è stato riscontrato nel febbraio 2011 in una volpe in provincia di Belluno.</p> <p>La recente ricomparsa della rabbia nel nord-est del nostro</p>

		paese è epidemiologicamente correlata alla situazione nelle vicine Slovenia e Croazia, paesi da cui la malattia si è diffusa verso il nostro. Svizzera ed Austria sono indenni, mentre in Francia la rabbia è segnalata solo nei chiroterteri.
1.1.3 1.2.3	<i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i>	Anni '70-'80: rabbia silvestre in Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trentino Alto Adige. Relativamente al territorio lombardo il fronte rabido aveva raggiunto la media Valle Camonica (BS). In tale occasione era stata condotta con successo una campagna di vaccinazione orale delle volpi. 1997: riconoscimento dello stato di indennità. 2008: ricomparsa della rabbia silvestre in Friuli Venezia Giulia.
1.1.4 1.2.4	<i>Animali / Vettori / Ambiente</i>	L'epidemiologia della rabbia è fortemente legata alle caratteristiche dell'ambiente in cui si diffonde. Nel ciclo urbano il reservoir principale è rappresentato dai cani randagi non vaccinati. Nella realtà europea la rabbia si manifesta con il ciclo silvestre. Il serbatoio prevalente in Europa è rappresentato dalla volpe rossa (<i>Vulpes vulpes</i>). Va sottolineato che, sebbene nel corso di epidemie di rabbia silvestre siano comuni sporadici casi in animali domestici (inclusi cani e gatti) infettati dai selvatici, non si può parlare in questo caso di rabbia urbana.
1.1.5 1.2.5	<i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i>	La rabbia silvestre può manifestarsi in qualsiasi periodo dell'anno, con possibili picchi quando spostamenti e contatti tra le volpi sono maggiori, cioè durante la stagione degli amori (gennaio-febbraio) e l'estate, quando le famiglie si disgregano e gli adulti competono per il territorio. Sembra che le giovani volpi che a tarda estate si allontanano dalla tana non rivestano un ruolo importante nella diffusione della rabbia quanto quello degli adulti.
1.1.6 1.2.6	<i>Fattori che favoriscono la presenza dell'agente (scarse misure igieniche, biosicurezza, management, ecc.)</i>	Il randagismo è un fattore importante soprattutto per il mantenimento del ciclo urbano nelle popolazioni di cani randagi non vaccinati. Relativamente al ciclo silvestre va ricordata l'abitudine delle volpi a frequenti ed ampi spostamenti alla ricerca di cibo. A tale proposito va sottolineato che sempre più spesso è segnalata la presenza di volpi anche nella realtà urbana.
1.1.7 1.2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	Il virus non sopravvive a lungo nell'ambiente: è rapidamente inattivato dalla luce solare essendo sensibile ai raggi UV e al calore (1 h a 50°C). Viene inoltre inattivato da solventi lipidici (sapone, etere, cloroformio, acetone), ipoclorito di sodio 1%, gluteraldeide 2%, etanolo 45-75%, soluzioni iodate, composti dell'ammonio quaternario, formaldeide e pH<4. La labilità del virus ne ha condizionato la strategia di trasmissione, prevalentemente per stretto contatto diretto (morso, lambimento) tra animale infetto e animale/uomo sano.
1.1.8 1.2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	Legata al controllo della patologia nelle popolazioni volpine attraverso campagne di vaccinazione orale.

1.3	Numero di specie domestiche colpite	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	Tutti i mammiferi sono suscettibili alla rabbia. Le specie domestiche più colpite sono cane, gatto, furetto ma sono a rischio anche bovini, cavalli, pecore, capre e maiali, soprattutto se al pascolo. Attualmente il gatto è più a rischio del cane, poiché la vaccinazione antirabbica viene praticata meno comunemente nel felino.
1.4	Velocità di diffusione	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	Lenta: l'impatto negli allevamenti è scarso; la trasmissione tra erbivori è un evento poco comune.
1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	Lenta: l'impatto negli allevamenti è scarso; la trasmissione tra erbivori è un evento poco comune.
1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Nessuna, poiché la trasmissione è mediante saliva infetta o lambimento su cute/mucose non integre e il virus è molto labile nell'ambiente.
1.5	Vettori come <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	No.
1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Non applicabile.
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	Non applicabile.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	Non applicabile.
1.6	Rischio di contagio nelle specie sensibili	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Tutti gli animali rabidi sono in grado di infettare altri mammiferi; tuttavia la probabilità di trasmissione varia in rapporto a forma clinica e specie coinvolta: i carnivori trasmettono il virus più facilmente degli erbivori.
1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	E' fondamentale il contatto tra saliva infetta e cute/mucose non integre: ciò avviene principalmente attraverso il morso da parte di un animale infetto, ma è possibile anche la trasmissione tramite lambimento (per esempio tra madre e cuccioli). Meno frequentemente il virus viene trasmesso per via inalatoria (grotte con pipistrelli, laboratorio). In letteratura sono infine riportati rari casi di infezione a seguito di trapianto di organi (cornea, pancreas, rene, fegato), ingestione di latte materno.
1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	E' fondamentale l'escrezione salivare del virus e il successivo contatto con un ospite recettivo. Il virus della rabbia non è in grado di superare la barriera muco-cutanea intatta: è perciò essenziale il contatto della saliva infetta con soluzioni di continuo di cute e/o mucose. I carnivori di piccola-media taglia, non in grado di indurre ferite mortali alle proprie vittime, sono più efficienti nella trasmissione inter-specifica del virus. Vanno inoltre menzionate particolari abitudini comportamentali, quali lambimento dei cuccioli da parte della madre, giochi di lotta tra cuccioli e lotte per il territorio tra adulti.

1.7	Specie selvatiche <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Tutti i mammiferi sono suscettibili alla rabbia. Attualmente i serbatoi principali della rabbia silvestre sono rappresentati da animali selvatici; in particolare in Europa sono coinvolti volpe (<i>Vulpes vulpes</i>), lupo (<i>Canis lupus</i>), cane procione (<i>Nyctereutes procyonoides</i>) e chiroteri. In Italia sono stati riscontrati casi principalmente nelle volpi, ma anche in tassi (<i>Meles meles</i>), faina (<i>Martes foina</i>), martora (<i>Martes martes</i>), marmotta (<i>Marmota marmota</i>), capriolo (<i>Capreolus capreolus</i>) e cervo (<i>Cervus elaphus</i>).
1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	Il mantenimento del ciclo silvestre è sostenuto all'interno delle popolazioni di volpi, grazie all'attitudine agli spostamenti e all'escrezione del virus sia durante l'asintomatico periodo di incubazione che durante la fase clinica. La diffusione verso altre specie è evento occasionale. Nell'animale rabido si manifestano tuttavia alterazioni comportamentali di aggressività e perdita della naturale diffidenza nei confronti dell'uomo che possono favorire le interazioni tra selvatico, domestico e uomo.
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Tutti i mammiferi in via di estinzione o comunque importanti a livello conservazionistico, carnivori in particolare.
1.8	Potenziale diffusione silente	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	La sintomatologia non è patognomonica: il quadro è quello di un'encefalite, con sintomi neurologici generalmente aspecifici. Tuttavia, data la gravità della patologia, in caso di sospetto vanno prese tutte le misure di profilassi previste.
1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	L'alto grado di letalità della rabbia è un ostacolo alla sua diffusione; tuttavia la possibilità di trasmissione da parte dei soggetti infetti è molto elevata: nei carnivori domestici e verosimilmente nei selvatici, l'escrezione salivare inizia già durante il periodo di incubazione (15 giorni prima dell'avvento dei sintomi clinici) e termina con la morte dell'animale. Per questo motivo il ruolo dei soggetti ancora asintomatici è fondamentale nel mantenere il ciclo epidemiologico della malattia.
1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	Variabile in rapporto a: specie colpita, virulenza del ceppo virale, stato immunitario e caratteristiche della ferita. Di seguito si riportano i tempi di incubazione nelle specie più colpite: Volpe: 12 giorni – 5 mesi; Cane - gatto: 10 giorni - 6 mesi; Bovino: 25 giorni - 5 mesi; Uomo: pochi giorni - anni; in genere 1-3 mesi. Il periodo di incubazione dipende anche dalle caratteristiche della sede di inoculo: le ferite anatomicamente più vicine al SNC (ad esempio quelle vicine al capo), così come quelle in zone corporee riccamente innervate, hanno un periodo di incubazione più breve.

1.9		Variabilità dell'agente
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	<p>Si conoscono 7 genotipi e 4 sierotipi di Lyssavirus:</p> <ul style="list-style-type: none"> - genotipo 1, sierotipo 1: RABV, virus classico; - genotipo 2, sierotipo 2: LBV, Lagos bat virus, rinvenuto in pipistrelli in Africa ; - genotipo 3, sierotipo 3: MOKV, Mokola virus, isolato in roditori e topiragno in Africa; il serbatoio è sconosciuto ed è l'unico lyssavirus che non è mai stato isolato dai pipistrelli; - genotipo 4, sierotipo 4: DUVV, DuvenHage virus, isolato in chiroterri africani; - genotipo 5: EBLV1, European bat lyssavirus biotipo1; isolato da chiroterri europei; - genotipo 6: EBLV2, European bat lyssavirus biotipo2; isolato da chiroterri europei; - genotipo 7: ABLV, Australian bat lyssavirus isolato da chiroterri australiani. <p>I genotipi da 2 a 7 sono classificati come "rabbia correlati"; tutti causano forme neurologiche clinicamente indistinguibili dalla rabbia classica.</p> <p>Sono stati recentemente isolati da chiroterri euro-asiatici quattro nuovi virus (Aravan, Khujand, Irkut, West Caucasian bat virus) in attesa di classificazione ufficiale.</p> <p>I lyssavirus sono classificati in due gruppi filogeneticamente correlati, ma con diverse caratteristiche di patogenicità e immunogenicità: al primo gruppo appartengono RABV, DUVV, EBLV e ABLV, al secondo gruppo LBV e MOKV.</p>
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	<p>La variabilità genetica è correlata a mutazioni in posizione 333 nella glicoproteina G del virus, che comportano la comparsa di varianti più patogene. La glicoproteina G è dotata di proprietà immunogene stimolanti la produzione di anticorpi neutralizzanti su cui si basa la protezione vaccinale.</p> <p>La cross-protezione da parte di antisieri iperimmuni anti-RABV va da moderata (EBLV, DUVV, ABLV) a molto scarsa (LBV, MOKV). La variabilità antigenica del RABV, responsabile della maggior parte dei casi registrati in Europa, è molto scarsa: di conseguenza la vaccinazione e la sieroterapia sono molto efficaci e generalmente protettivi, anche durante l'incubazione, prima che il virus raggiunga il SNC.</p>
1.9.3	<i>Specie - specificità</i>	<p>Il virus è in grado di infettare in maniera efficace tutte le specie di mammiferi e ciascun genotipo virale è adattato ad una particolare specie serbatoio responsabile del mantenimento del ciclo epidemiologico. Qualora passi ad altre specie generalmente la malattia si manifesta ed estingue in una breve serie di passaggi; occasionalmente può mantenersi in specie diverse dal serbatoio (ad esempio in Texas ed Arizona la rabbia canina si è estesa alle popolazioni di volpi grigie).</p>

1.10	Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	Buono. Subito dopo l'infezione il virus entra nella <i>fase di eclisse</i> , durante la quale replica nel tessuto muscolare circostante la sede di inoculo, ma senza determinare lesioni cellulari profonde tali da stimolare reazioni flogistiche e immunitarie. In questa fase il virus viene difficilmente isolato, ma se sono presenti anticorpi può essere neutralizzato. La fase successiva è quella della <i>migrazione centripeta</i> : dopo molti giorni o mesi, il virus raggiunge le terminazioni nervose demielinizzate e migra seguendo un flusso retrogrado lungo gli assoni dei tronchi nervosi periferici verso il midollo spinale e da qui verso l'encefalo. Il virus colpisce e danneggia soprattutto i neuroni e meno le cellule gliali. Una volta giunto nel SNC si manifestano i primi sintomi clinici ed il virus comincia a replicare. Successivamente (fase di <i>migrazione centrifuga</i>) il virus si distribuisce seguendo le vie nervose verso tessuti periferici riccamente innervati, in particolare ghiandole salivari e terminazioni sensitive della cavità oro-nasale. L'escrezione virale, e quindi la possibilità di contagio di nuovi individui, avviene solo dopo la replicazione nel SNC e la colonizzazione delle ghiandole salivari.
1.11	Conoscenza della risposta immunitaria	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	Le reazioni immunitarie si esprimono solamente dopo l'avvenuta replicazione virale nel SNC e non nella fase di incubazione, data la scarsa quantità di antigene virale e la sua posizione "eclissata" nella sede di inoculo. In seguito alla replicazione virale o all'inoculo di dosi vaccinali si assiste alla formazione di anticorpi neutralizzanti, IgM e poi IgG, attivi contro le glicoproteine G di superficie. Purtroppo l'esito fatale della malattia non viene influenzato dallo sviluppo della risposta immunitaria in assenza di vaccinazione. In individui correttamente vaccinati invece il titolo anticorpale risulta protettivo in infezioni naturali e sperimentali, anche qualora sia stata effettuata una profilassi post-contagio (nell'uomo).
1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	Le reazioni immunitarie si esprimono solamente dopo l'avvenuta replicazione virale nel SNC e non nella fase di incubazione, data la scarsa quantità di antigene virale e la sua posizione "eclissata" nella sede di inoculo. L'immunità cellulo-mediata è regolata soprattutto dai linfociti T, responsabili della lisi cellulare mediata dagli anticorpi e di una reazione di ipersensibilità ritardata che può consentire l'eliminazione del virus dal punto di inoculo. Un ruolo importante è rivestito anche dall'interferone, che modula la risposta immunitaria, e dal complemento, che media la lisi delle cellule infette e la lisi virale.

2	Impatto socio-economico	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	La rabbia è patologia ad esito letale, tranne in rarissimi casi. Nella nostra realtà territoriale, il rischio di contrarre la malattia in allevamento è limitato di fatto ai soggetti al pascolo, dove sono più probabili le interazioni tra selvatico e domestico. Il RPV prevede che equini, bovini, bufalini, ovini, caprini, suini morsicati debbano sottostare ad un periodo di osservazione di 4 mesi e che, nel caso muoiano o siano abbattuti in detto periodo, la carcassa venga distrutta.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Il latte prodotto durante il periodo di osservazione può essere consumato solo previa bollitura.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Limitate.
2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	In seguito alla diffusione della rabbia nelle regioni del nord-est italiano, la Regione Lombardia ha approvato un piano di sorveglianza straordinario con decreto n°13996 del 15/12/2009. Tale decreto intensifica la sorveglianza sulla fauna selvatica, in particolare nei territori della ASL di Brescia, Val Camonica, Sebino e Sondrio. Resta valido il RPV, con particolare riferimento agli articoli 83-92. Inoltre l'O.M. 26/11/2009 dispone le misure di prevenzione della rabbia in Italia nord orientale, rendendo obbligatoria la vaccinazione antirabbica di cani, gatti, furetti residenti o diretti verso territori a rischio, nonché degli erbivori condotti al pascolo.
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Per ciascuna carcassa di carnivoro selvatico rinvenuto morto o abbattuto durante la stagione venatoria e consegnato alle autorità competenti, viene corrisposta a chi consegna l'animale o ne comunica il ritrovamento una somma di 30€. Le vaccinazioni degli animali domestici (da compagnia e da reddito) che si recano nelle aree a rischio sono a carico del proprietario.
2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Attualmente non sono segnalati focolai di rabbia nel territorio regionale.
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	In Regione Lombardia è attivo un piano di monitoraggio sulla fauna selvatica (in particolare volpe e altri carnivori) volto ad identificare precocemente l'eventuale comparsa del virus. Sono inoltre applicate misure di prevenzione della rabbia (vaccinazioni obbligatorie degli animali domestici diretti verso territori a rischio a carico del proprietario).
2.3	Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	Il RPV vieta la movimentazione di animali morsicati durante il periodo di osservazione. Relativamente alla movimentazione ai fini non commerciali di animali da compagnia va ribadita l'obbligatorietà della vaccinazione antirabbica. L'obbligo è esteso anche agli animali domestici che si recano al pascolo in zone a rischio. Occorre sottolineare che per ridurre il rischio di contagio è necessario evitare contatti con la fauna selvatica, in particolare volpi.

2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	Non applicabile.
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	Il notevole impatto della rabbia sulla salute pubblica è legato alla mancanza di una efficace terapia; tuttavia la profilassi vaccinale ha un ruolo determinante. La vaccinazione offre un'adeguata copertura sia nel caso di profilassi pre-contagio, che in quella post-contagio (applicabile solo nell'uomo).
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Regione Lombardia.
2.4	Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Nell'eventualità che un animale morsicato muoia o venga abbattuto durante il periodo di osservazione come da RPV, la carcassa va distrutta senza essere scuoiata. Durante detto periodo il latte può essere consumato solamente previa bollitura.
2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Non rilevante.
2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Vedi 2.4.1.
2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	Per l'uomo, come per gli animali, non esiste terapia nei confronti della rabbia; i costi sono perciò legati ai trattamenti profilattici disponibili. La profilassi post-esposizione, applicabile nell'uomo, consiste nell'immediata e profonda pulizia e disinfezione della ferita, nella somministrazione del vaccino antirabbico e di immunoglobuline anti-rabbia; se eseguita subito dopo il possibile contatto infettante la profilassi garantisce una buona efficacia. Nelle categorie professionali a rischio (veterinari, guardie forestali, tecnici di laboratorio...) si consigliano la vaccinazione preventiva e il monitoraggio del titolo anticorpale (livelli ≥ 0.5 IU/ml sono considerati protettivi secondo le raccomandazioni WHO).
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	In regioni in cui il turismo è strettamente correlato all'ambiente silvestre circostante è verosimile che la presenza della rabbia manifesti influenze negative, data la possibilità di incontri con fauna selvatica potenzialmente rabida e il maggior rischio di trasmissione di questa letale malattia.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Limitate.
3	Impatto sulla salute pubblica	
3.1	Presente in normativa	
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	<u>Normativa regionale:</u> - Decreto n° 13996 del 15/12/2009: "Piano di sorveglianza straordinario della rabbia". <u>Normativa nazionale:</u> - D.P.R. 320/1954: "Regolamento di polizia veterinaria"; - OM 26/11/2009: "Ordinanza ministeriale contingibile e urgente recante misure per prevenire la diffusione della rabbia nelle regioni del nord-est italiano"; - Nota n° 21043 del 24/11/2009: "Evoluzione della situazione epidemiologica della Rabbia silvestre nelle regioni del Nord-Est"

3.2	Potenziale zoonosico	
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Reale.
3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	I casi clinici di rabbia umana in seguito a contagio da parte di animali selvatici sono rari e riguardano principalmente soggetti che non hanno ricevuto trattamento profilattico post-esposizione. In caso di rabbia urbana si stima che senza un'adeguata profilassi post-contagio, circa il 20% delle persone morse da un cane infetto sviluppi la forma clinica. In effetti nelle aree in cui è diffusa la forma urbana e il randagismo è elevato, la probabilità di infezione per l'uomo è molto più elevata rispetto a quelle colpite da rabbia silvestre.
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	La principale via di trasmissione è rappresentata dal morso di un animale rabido. Altre possibili modalità sono: manipolazione di tessuti infetti (in particolare ghiandole salivari e cervello, mentre feci, sangue, urine e altri fluidi corporei non sembrano veicolare il virus), inalazione del virus in condizioni di laboratorio o in grotte abitate da chiroteri, trapianti di cornea, o ferite accidentali con aghi o strumenti chirurgici nel corso di terapie o necroscopie.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	Ciascun genotipo virale è adattato alla propria specie serbatoio, ma è trasmissibile a qualsiasi altro mammifero; talvolta è possibile il salto di specie in seguito a mutazioni virali.
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	Sono rappresentati da varie proteine del nucleocapside e dell'envelope; in particolare mutazioni in posizione 333 nella glicoproteina G dell'envelope sono correlate con la comparsa di varianti antigeniche più patogene.
3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	Seguendo le norme di profilassi pre- e post-contagio, difficilmente si osservano casi clinici nell'uomo.
3.3	Probabilità di contagio	
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	Relativamente alla rabbia silvestre la probabilità di contagio è bassa: adeguate campagne di informazione nelle zone a rischio istruiscono la popolazione a evitare contatti con la fauna selvatica potenzialmente infetta. I rischi sono più elevati in determinate categorie (veterinari, guardie forestali, tecnici di laboratorio, cacciatori, boscaioli...) per le quali è disponibile la vaccinazione preventiva.
3.4	Trasmissibilità tra esseri umani	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Molto rara.
3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	Mediante contatto diretto tra saliva o altri organi infetti e cute/mucose lesionate. Sono riportati casi di contagio in seguito al trapianto corneale (anche pancreas, rene e fegato).

3.5	Impatto sulla salute umana	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	I sintomi prodromici sono aspecifici: malessere, febbre, mal di testa, irritabilità o depressione, segni di neurite nel sito della ferita contagiata. Dopo alcuni giorni compaiono i segni neurologici: ansia, stato confusionale, agitazione, insonnia, comportamento anomalo, allucinazioni, delirio, ipersensibilità alla luce e agli stimoli sonori, spasmo faringeo che determina idrofobia, ipersalivazione e difficoltà a deglutire, convulsioni e paralisi che progredisce fino al coma e alla morte che sopraggiunge inevitabilmente in 2-10 giorni.
3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	Una volta comparsi i sintomi non esiste terapia e la malattia progredisce inesorabilmente con esito letale. Sono riportati solo sei rarissimi casi di sopravvivenza.
3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	I sopravvissuti possono guarire completamente oppure manifestare gravi complicanze neurologiche.
3.5.4	<i>Mortalità</i>	Di norma totale.
3.6	Impatto sulla sicurezza alimentare	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	La trasmissione del virus per via digestiva è dimostrata sperimentalmente, ma non sono stati registrati casi di infezione umana tramite questa via. Tuttavia, dato che il virus è termolabile, è consigliabile consumare latte e carne previa cottura. Va inoltre ricordato che il RPV vieta l'utilizzo delle carcasse di animali rabidi, ed impone la bollitura del relativo latte.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Non conosciute.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	Nel caso venga utilizzato il latte di animali sospetti, è prevista la sua bollitura.
3.7	Potenziale bioterroristico	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	Elevato per l'esito fatale della patologia, ma scarso considerando lo stretto contatto necessario per contrarre l'infezione.
3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	Da Completare.
3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	Da Completare.
4	Impatto sugli scambi commerciali	
4.1	Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Essendo gli animali da reddito ospiti occasionali della patologia, l'impatto commerciale è limitato ai soggetti al pascolo morsiati, per i quali è previsto un periodo di osservazione di quattro mesi durante il quale gli spostamenti degli animali sono vietati salvo particolari condizioni dettate dal RPV.
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Carni di animali riconosciuti rabidi o morti/macellati durante il periodo di osservazione.
4.1.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.1.4	<i>Difficoltà e tempistica del recupero di eventuali indennità perse</i>	Non applicabile.

4.2	Impatto scambi nazionali / comunitari legato alle normative vigenti	
4.2.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Vedi 4.1.1.
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Vedi 4.2.2
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	Secondo le direttive OIE una nazione viene considerata rabies-free quando: <ul style="list-style-type: none"> - vi è obbligo di notifica; - è attivo un sistema di sorveglianza; - sono attuate tutte le misure di prevenzione e controllo; - non sono stati notificati casi umani e/o animali nei due anni precedenti (ad eccezione dei lyssavirus dei chiroterteri); - non sono stati confermati casi in carnivori importati nei sei mesi precedenti.
4.3	Impatto scambi internazionali legato alle normative vigenti	
4.3.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Le raccomandazioni dell'OIE regolano le movimentazioni di animali domestici e selvatici da paesi indenni e non. Attualmente l'Italia non è indenne e valgono le disposizioni di cui di seguito. Per ogni animale deve essere redatto un certificato veterinario internazionale in cui si attesti che: <ul style="list-style-type: none"> - <u>cani e gatti</u>, identificati da un marchio permanente (microchip) il cui numero è riportato nel certificato, non hanno manifestato segni clinici nelle 48 ore precedenti la partenza. Essi devono essere vaccinati contro la rabbia da non meno di 6 mesi e non oltre un anno con vaccino inattivato o ricombinante; il loro titolo anticorpale, testato da non meno di 3 mesi e non oltre 24, deve essere superiore a 0,5 UI/ml. Nel caso in cui gli animali non siano stati vaccinati o identificati con microchip, essi devono essere sottoposti ad un periodo di quarantena. - <u>ruminanti domestici, equini, suini</u> non manifestano sintomi clinici al momento della partenza; nei 6 mesi precedenti sono stati mantenuti in ambienti in cui non si siano verificati casi di rabbia da almeno 12 mesi e in cui non abbiano avuto contatti con animali selvatici. - <u>animali da laboratorio, mammiferi selvatici (diversi dai primati non umani) allevati in cattività</u>: non manifestano sintomi clinici al momento della partenza e sono stati allevati dalla nascita o da almeno sei mesi in una struttura dove non siano stati riportati casi di rabbia da almeno 12 mesi. - <u>mammiferi selvatici (diversi dai primati non umani e dai carnivori) non allevati</u>: non manifestano sintomi clinici al momento della partenza e sono stati precedentemente sottoposti ad una quarantena di 6 mesi. - <u>seme di cane congelato</u>: proviene da un donatore che non ha manifestato segni clinici nei 15 giorni successivi al prelievo.
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Quelli che non soddisfano i requisiti precedentemente descritti.
4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	Vedi 4.2.3

4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	Riguardo alla movimentazione degli animali d'affezione (a fini non commerciali) Regno Unito, Irlanda, Malta, Svezia, Islanda, Australia, Nuova Zelanda, Giappone, Israele, Sudafrica applicano normative più restrittive (Reg. CE 998/2003 relativo alle condizioni di polizia sanitaria applicabili ai movimenti a carattere non commerciale di animali da compagnia)
4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	I casi diagnosticati in Italia sono da correlare all'epidemia di rabbia silvestre nella confinante Slovenia, i cui casi sono concentrati lungo il confine sud-orientale con la Croazia; tuttavia già dal 2008 è stata segnalata la presenza di volpi rabide vicino al confine italiano, e successivamente nelle regioni di Friuli Venezia Giulia, Veneto e Trentino Alto Adige. La scarsità di dati sulla consistenza e dinamica delle popolazioni volpine può rendere difficoltosa la stima di aree di controllo, tenendo anche conto delle mutate condizioni del territorio rispetto a pochi decenni fa, che hanno verosimilmente determinato un cambiamento nello status della volpe. A questo proposito, è interessante notare come l'avanzamento della malattia nel corso della recente epidemia appaia più rapido che nel passato.
5	Benessere animale	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	La malattia ha decorso fatale e dall'insorgenza dei sintomi alla morte dell'animale trascorrono generalmente dai 2 agli 8 giorni.
5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Sebbene la percentuale di soggetti esposti che non manifestano segni clinici sia sconosciuta, si può affermare che tutti i soggetti sintomatici mostrino chiari segni di sofferenza, data la gravità della sintomatologia nervosa.
5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	L'encefalite da rabbia è una patologia acuta molto grave, ad esito costantemente letale. I sintomi prodromici sono aspecifici e includono ansia, irrequietezza, febbre, midriasi, ipereccitabilità agli stimoli, disorientamento e alterazioni comportamentali. Nei casi di rabbia post-vaccinale il primo segno è la zoppia all'arto in cui è stato iniettato il vaccino. Sono possibili due forme cliniche, la furiosa e la paralitica, che spesso si sovrappongono risultando indistinguibili. La forma furiosa è associata all'infezione del sistema limbico ed è frequente nel gatto. E' caratterizzata da irrequietezza, vagabondaggio, vocalizzazioni, polipnea, scialorrea, pica, aggressività. Soggetti normalmente schivi perdono la diffidenza nei confronti dell'uomo, ma anche nei confronti di altre specie che normalmente evitano, ad esempio il riccio; animali tipicamente notturni possono essere osservati anche durante il giorno. Nelle fasi terminali possono comparire convulsioni, incoordinazione e paralisi ascendente. L'animale muore 4-8 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. La forma paralitica può essere preceduta o meno da una fase

		eccitatoria ed è caratterizzata da una progressiva paralisi flaccida ascendente. E' tipica la paralisi dei masseteri e della faringe, che si accompagna a segni caratteristici: ptosi mandibolare, perdita di saliva per incapacità a deglutire e alterazioni della fonazione. L'animale è depresso, atassico, generalmente non aggressivo e muore in 2-6 giorni in seguito alla paralisi dei muscoli respiratori.
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	Una volta insorti i sintomi clinici non esiste terapia e l'animale è destinato a morte. La profilassi vaccinale post-esposizione è pratica non raccomandabile, aumentando il rischio di esposizione nell'uomo.
5.4	Impatto sulle Libertà Animali	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	Potenzialmente sono impedita tutte le cinque libertà animali: libertà dalla sete, dalla fame e dalla cattiva nutrizione, libertà di avere un ambiente fisico adeguato, libertà dal dolore, dalle ferite, dalle malattie, libertà di manifestare le caratteristiche comportamentali specie-specifiche normali, libertà dalla paura e dal disagio.
6	Strumenti di controllo	
6.1	Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	Immunofluorescenza diretta (FAT), che deve essere confermata da ulteriori test: isolamento su colture cellulari (CCIT), prova biologica nel topino (MIT), RT-PCR e sequenziamento genomico.
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	La diagnosi dovrebbe essere eseguita utilizzando le specifiche tecniche descritte da OIE e WHO rispettivamente in "Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals" (6 th ed., 2008: OIE. Capitolo 2.1.13.) e in "Laboratory techniques in rabies" (4 th ed., 1996: WHO).
6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	I metodi diagnostici sono applicati sul tessuto cerebrale prelevato in sede autoptica dopo l'apertura del cranio. I campioni possono essere porzioni di bulbo, cervelletto, ippocampo, corteccia, midollo allungato; il virus risulta particolarmente abbondante nel talamo, ma anche nel ponte e midollo allungato. I campioni devono essere maneggiati con particolare cautela per prevenire il rischio di infezione. La diagnosi di laboratorio si basa su diverse tecniche: - l'esame istologico consente di evidenziare dei corpi inclusi citoplasmatici (corpi del Negri) patognomonici quando presenti, ma spesso non dimostrabili. Questo esame è quindi sconsigliato, data la sua scarsa sensibilità. - l'immunofluorescenza (FAT) conferma la presenza dell'antigene virale con un ottimo indice di affidabilità. - nei casi dubbi o se FAT è negativa, pur in seguito ad accertata esposizione umana, si esegue l'isolamento da colture cellulari, dopo un periodo di incubazione di almeno 18 h (generalmente 48 h o anche 4 giorni). La presenza del virus è rilevata mediante FAT. Eventualmente è possibile anche eseguire la prova biologica mediante inoculazione intracerebrale nel topino. - test ELISA che ricercano l'antigene virale, generalmente usati in indagini epidemiologiche su larga scala.

		Grazie a questi test è possibile effettuare una diagnosi accurata, isolando ed identificando il virus. L'utilizzo di PCR, anticorpi monoclonali (MAbs), saggi di ibridazione degli acidi nucleici consentono la tipizzazione virale, distinguendo il virus vaccinale da quello di campo ed eventualmente anche l'origine geografica dello stesso.
6.1.4	<i>Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)</i>	Nell'ambito del piano di controllo ed eradicazione della rabbia silvestre è prevista la vaccinazione orale delle volpi mediante esche vaccinali contenenti tetraciclina come tracciante: essa si deposita nel tessuto osseo, conferendogli una fluorescenza che viene sfruttata per dimostrare l'avvenuta assunzione dell'esca vaccinale. I vaccini utilizzati nei domestici sono inattivati o ricombinanti; l'utilizzo di vaccini ricombinanti consente la distinzione tra il virus vaccinale e quello di campo.
6.1.5	<i>Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo</i>	Non è possibile effettuare diagnosi di certezza basandosi sui soli segni clinici; occorre pertanto effettuare dei test di laboratorio nelle strutture di riferimento su materiale biologico prelevato in sede autoptica. Le misure diagnostiche hanno un notevole grado di precisione ed accuratezza.
6.2	Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione	
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	Incentivi: la vaccinazione orale delle volpi tramite esche distribuite sul territorio per via aerea o deposte manualmente è ritenuto l'unico strumento valido per eradicare la malattia. Tale approccio non altera gli equilibri dell'ecosistema, al contrario delle misure di riduzione della densità della popolazione. Inoltre la diffusione della malattia si arresta più facilmente in una popolazione vaccinata che in una meno densa ma recettiva. Ostacoli: sarebbe ottimale raccogliere dati di popolazione delle volpi, per valutare sia l'andamento della malattia che quello della popolazione ospite dopo le campagne vaccinali, oltre che individuare aree critiche per trasmissione e persistenza della malattia. Peraltro si può procedere alla vaccinazione orale anche senza disporre di questi dati, perché data la territorialità della specie non occorre depositare più di 30 esche per Km ² .
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	In caso di riemergenza della rabbia silvestre in aree in cui era stata precedentemente debellata, l'immediato ricorso alla vaccinazione orale della volpi è ritenuto l'unico mezzo utile alla sua eradicazione. Generalmente si effettuano due campagne vaccinali annuali: una primaverile ed una autunnale, in modo da garantire la copertura di ogni fascia di età. Nelle aree prive di efficaci barriere naturali, l'ampiezza delle zone di vaccinazione deve essere di almeno 50 km a partire dal fronte di avanzamento della malattia. Per garantirne una densità al suolo ottimale su tutto il territorio silvestre (25-30 esche/kmq), le esche vaccinali (capsule contenenti il vaccino racchiuse in panetti di grasso e farina di pesce) vengono lanciate da un mezzo aereo, seguendo rotte di volo definite; in prossimità dei centri abitati sono invece posizionate

manualmente. Poichè il vaccino non è efficace a temperature <0°C, le esche devono essere distribuite ad altitudini inferiori allo zero termico. Le aree sottoposte a vaccinazione sono adeguatamente segnalate mediante l'apposizione di cartelli contenenti le informazioni necessarie alle persone che vivono o transitano nella zona. Durante la posa delle esche e nei 15 giorni successivi è vietata l'attività cinofila e venatoria con ausilio di cane, nonché la circolazione di cani di proprietà se non al guinzaglio e provvisti di museruola; deve inoltre essere limitata la circolazione dei gatti di proprietà. Dopo 4, 8 e 14 giorni dal posizionamento delle esche viene controllata e registrata la loro assunzione su appositi percorsi di controllo. Dopo 30 giorni si procede ad un prelievo attivo di volpi (8 volpi/100 kmq) nelle zone sottoposte a vaccinazione e in quelle limitrofe; i capi devono essere inviati all'IZS competente per territorio per le analisi di laboratorio.

Inoltre, in base all'OM 26/11/2009 devono essere intraprese azioni preventive anche a carico degli animali domestici presenti nelle aree a rischio. In particolare sono previste:

- vaccinazione pre-contagio obbligatoria per cani, gatti, furetti diretti anche solo temporaneamente nei territori a rischio (attualmente Friuli Venezia Giulia, Veneto, province autonome di Trento e Bolzano). La vaccinazione deve essere effettuata da non oltre 11 mesi e almeno 21 giorni prima dell'arrivo nell'area a rischio;
- vaccinazione pre-contagio obbligatoria per cani di proprietà di persone residenti nei territori a rischio;
- vaccinazione pre-contagio consigliata per gatti, furetti e altri animali da compagnia appartenenti a specie sensibili presenti nei territori a rischio;
- obbligo di conduzione degli animali al guinzaglio e comunque sotto stretta sorveglianza;
- obbligo di vaccinazione pre-contagio degli animali domestici sensibili (bovini, equini, ovi-caprini, suini) destinati alla monticazione.

Parallelamente al programma vaccinale bisogna attuare adeguate campagne di informazione per la popolazione. Le esche vaccinali sono congelate al momento della distribuzione e recano sulla superficie un simbolo di divieto con la scritta di "non toccare il vaccino". Le esche ritrovate non devono essere spostate né toccate a mani nude. In caso di contatto accidentale con l'esca o la capsula contenente il vaccino intatta, è sufficiente lavarsi le mani con sapone; se invece la capsula è rotta e il liquido vaccinale viene in contatto con la cute/mucose oltre all'immediata pulizia e disinfezione bisogna informare il medico per valutare la necessità di una profilassi post-contagio. Sebbene l'eventuale ingestione di esche da parte di cani o gatti non comporti rischi per l'animale, essi vanno tenuti confinati oppure condotti al guinzaglio e con museruola, per evitare che assumano le esche al posto delle volpi, falsando i risultati della campagna vaccinale. Nel caso ciò si verificasse, è sconsigliabile togliere l'esca di bocca al proprio animale, per il rischio di procurarsi

		ferite e venire a contatto con il liquido vaccinale. Occorre inoltre evitare il contatto con animali selvatici, siano essi feriti, morti o moribondi e qualora manifestino evidenti modificazioni comportamentali.
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	Sono disponibili per uso veterinario dei vaccini vivi modificati o ricombinanti (che sfruttano come vettore un canaripoxvirus o un vacciniavirus). Entrambi sono considerati sicuri, anche se non è possibile escludere la riconversione alla virulenza dei ceppi attenuati. Per la vaccinazione orale delle volpi, la WHO raccomanda l'utilizzo del vaccino vivo ricombinante VRG o di quello vivo fortemente attenuato SAG2, l'unico attualmente autorizzato in Italia. Relativamente alla vaccinazione degli animali domestici sono disponibili vaccini inattivati o ricombinanti.
6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	Vedi 6.2.3.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	L'efficacia della vaccinazione orale viene testata: - direttamente, tramite la valutazione della deposizione dei biomarker (tetraciclina) nelle ossa; - direttamente mediante valutazione della risposta sierologica (test di neutralizzazione virale con anticorpi fluorescenti (FAVN) o ELISA indiretta per la ricerca di anticorpi sierici); - indirettamente calcolando l'incidenza della rabbia nella zona sottoposta a vaccinazione. La campagna antirabbica del nord-est italiano nell'inverno 2009/2010 ha dimostrato una buona efficacia, nonostante non siano stati raggiunti i livelli previsti: il 77% delle volpi conferite è risultato immunizzato, con un titolo anticorpale medio di 2 IU/ml (titolo superiore a quello minimo di 0,5 IU/ml previsto dall'OIE). E' stata inoltre evidenziata la riduzione dell'incidenza della rabbia silvestre al di sotto dei 1.000 m di altitudine.
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	- D.P.R. 320/1954: "Regolamento di polizia veterinaria"; - "Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals" (6 th ed., 2008: OIE. Capitolo 2.1.13.); - OM 26/11/2009: "Ordinanza ministeriale contingibile e urgente recante misure per prevenire la diffusione della rabbia nelle regioni del nord-est italiano".

6.3		Adeguatezza degli strumenti per il controllo
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	<p>Ostacoli: difficoltà nell'effettuare censimenti esaustivi della popolazione volpina, che possano fornire informazioni non solo a livello di dinamica delle popolazioni, ma anche epidemiologico.</p> <p>Incentivi: ottenimento di maggiori informazioni relative allo stato di diffusione della malattia nel territorio.</p>
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	<p>Fondamentale il controllo delle popolazioni selvatiche sensibili, in particolare delle volpi, che sono il principale serbatoio della rabbia silvestre. Il monitoraggio si esegue generalmente su soggetti rinvenuti morti o abbattuti durante la stagione venatoria che vengono inviati all'IZS competente per territorio per svolgere le dovute analisi di laboratorio; si raccomanda la valutazione di almeno 8 volpi/100 kmq. Particolare attenzione deve essere rivolta ai soggetti che manifestino comportamenti anomali (confidenza nei confronti dell'uomo, aggressività, attività in fasi della giornata inconsuete per la specie ...).</p> <p>Basilare è anche la prevenzione del randagismo, mediante istituzione delle anagrafi regionali e nazionali, applicazione di microchip (e tatuaggi), istituzione di canili per la custodia dei cani catturati e l'osservazione di quelli sospetti.</p> <p>Rispetto alle azioni da intraprendere in caso di animali morsi e morsi di animali il RPV prevede che l'animale morsi venga tenuto sotto osservazione per 10 giorni in canile, o a domicilio sotto la piena responsabilità del proprietario. Inoltre durante tale periodo è vietato effettuare trattamenti vaccinali e nei casi di rabbia conclamata l'animale deve essere abbattuto. Gli animali morsi devono essere abbattuti oppure sequestrati su richiesta del proprietario per un periodo di 6 mesi sotto sorveglianza sanitaria (4 mesi per equini, ruminanti e suini). Nel caso l'animale sia stato morso da un soggetto sospetto che durante il periodo di osservazione non ha manifestato sintomi, il periodo di osservazione si riduce a 10 giorni. L'eventuale vaccinazione post-contagio (da iniziarsi entro 5 giorni per la ferite alla testa ed entro 7 giorni negli altri casi) riduce il periodo di osservazione a 3 mesi o anche a 2 mesi nel caso l'animale si trovi nel periodo di protezione vaccinale preventiva.</p>
6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	<ul style="list-style-type: none"> - D.P.R. 320/1954: "Regolamento di polizia veterinaria"; - Legge 281/1991: "Legge quadro in materia di animali di affezione e prevenzione del randagismo"; - OM 26/11/2009: "Ordinanza ministeriale contingibile e urgente recante misure per prevenire la diffusione della rabbia nelle regioni del nord-est italiano"; - Legge Regionale 33/2009: "Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità" Titolo VIII: Norme in materia di sanità pubblica veterinaria.

6.4	Adeguatezza degli strumenti per la terapia	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	<p>Una volta insorti i sintomi non esiste terapia contro la rabbia, tranne trattamenti palliativi generalmente inefficaci; la prognosi è infausta. Nell'uomo è possibile attuare una profilassi post-contagio che generalmente protegge dall'insorgenza della forma clinica. Essa consiste nell'immediata pulizia con sapone e disinfezione della ferita, nella ripetuta somministrazione di vaccini anti-rabbia e di immunoglobuline. Ciò consente lo sviluppo di un'adeguata risposta anticorpale durante il lungo periodo di incubazione, così che la replicazione virale possa essere efficacemente contrastata. Il piano vaccinale pre-esposizione prevede 3 somministrazioni (giorno 0-7-28), mentre quello post-esposizione ne prevede 6 (giorno 0-3-7-14-28-90). Nelle categorie a rischio si raccomandano la vaccinazione preventiva ed il monitoraggio del titolo anticorpale; il richiamo deve essere eseguito quando il livello anticorpale scende sotto le 0.5 IU/ml (minimo protettivo secondo le raccomandazioni WHO). Relativamente al trattamento post-contagio è stata valutata la possibilità di ridurre il numero di richiami, considerato che dopo la quarta somministrazione (giorno 14) il titolo anticorpale è già ai massimi livelli e non aumenta ulteriormente con la quinta dose vaccinale. Negli animali domestici la profilassi post-esposizione è vietata in quanto aumenta il rischio di contagio verso l'uomo.</p>
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	Da completare.
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Non applicabile.