

# La Salute Viaggia Con La Prevenzione

## Trieste, 10 novembre 2014

### **LA RABBIA**

**Andrea Rossanese**

MD, PhD, DTM (Glas), FFTM RCPS (Glas)

Certificate in Travellers' Health®



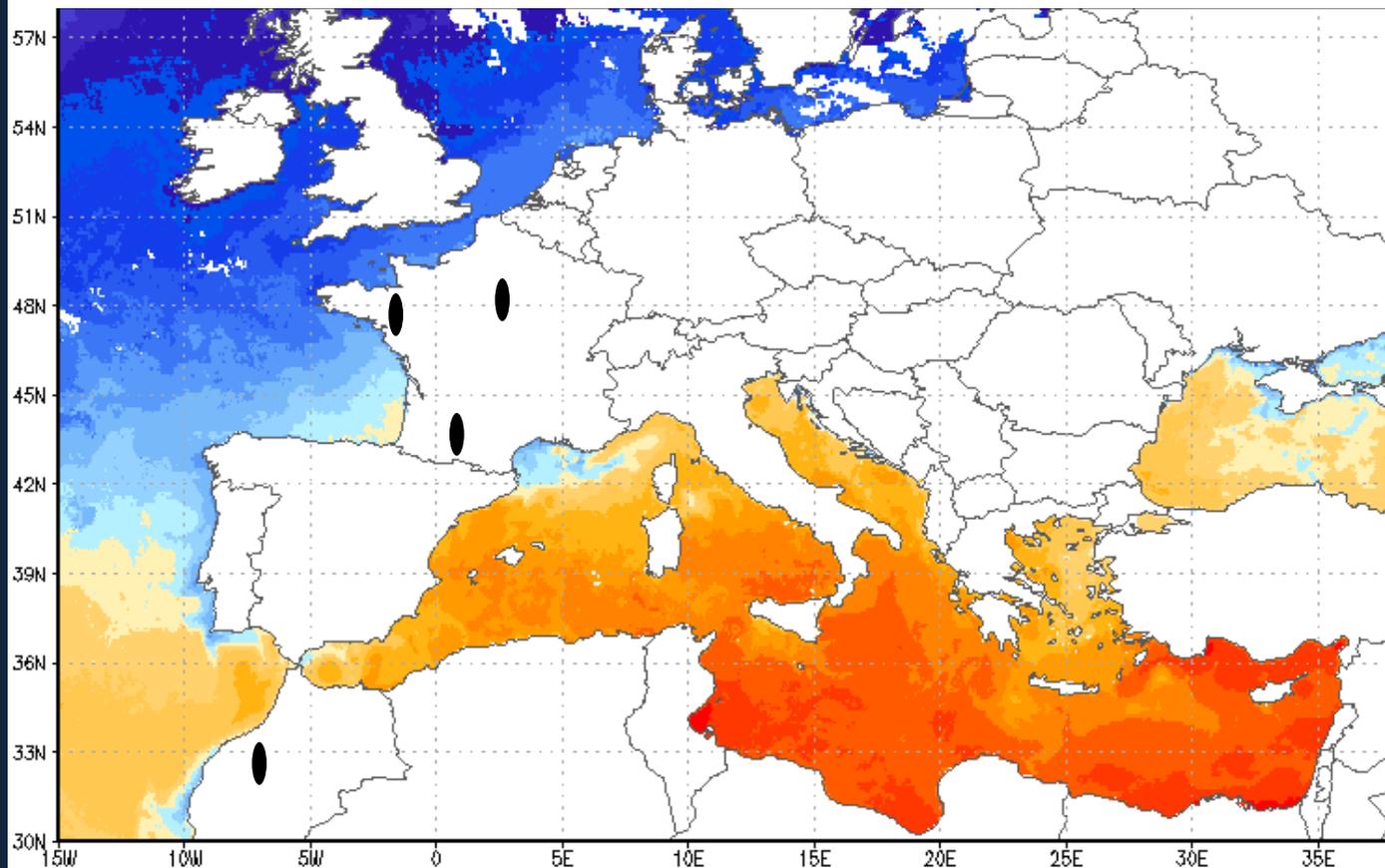
RCPSG



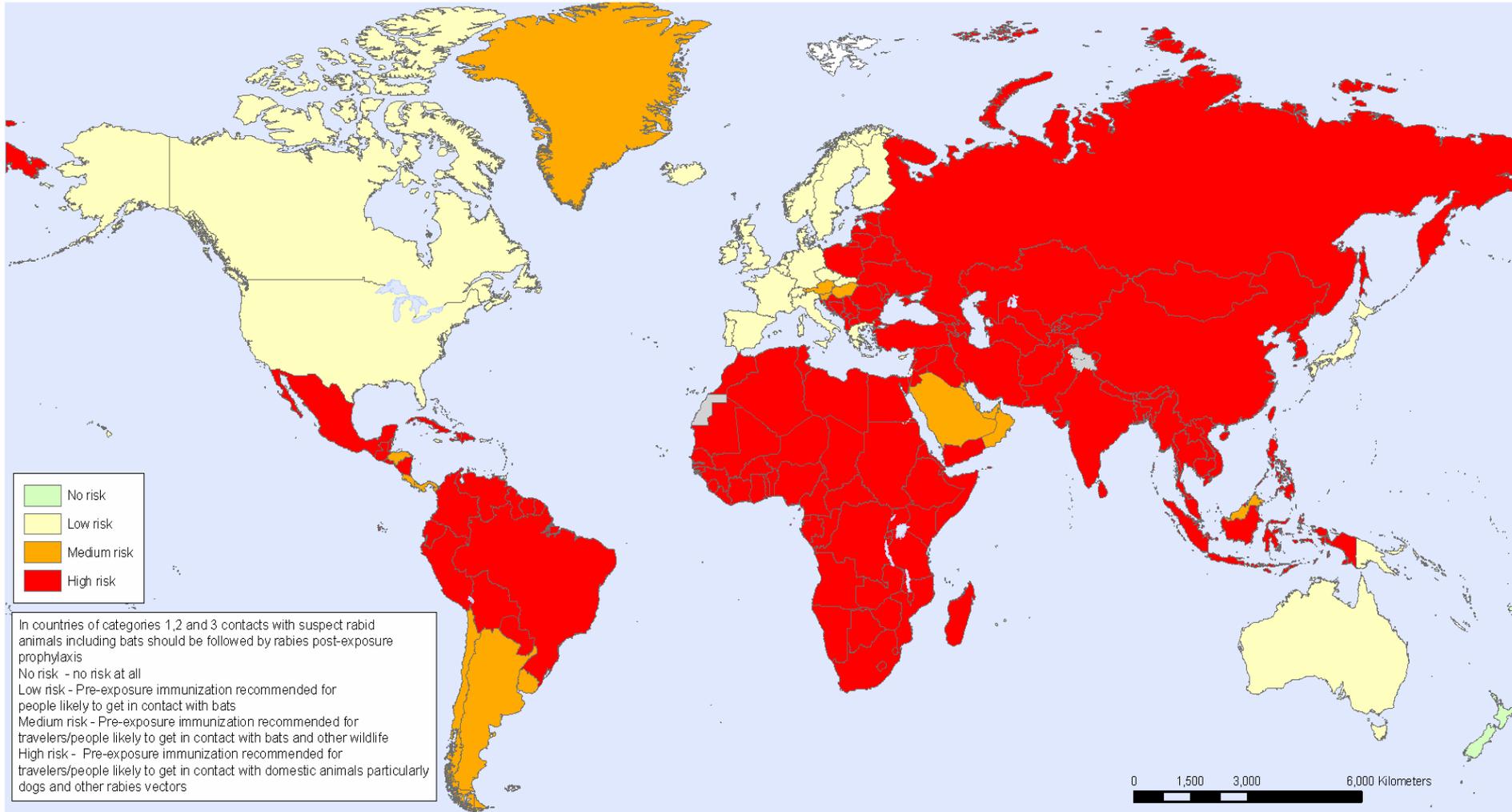
[Euro Surveill.](#) 2008 Mar 13;13(11).

Identification of a rabid dog in France illegally introduced from Morocco.

[French multidisciplinary investigation team.](#)



# Rabies, countries or areas at risk



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO Rabnet/CDC  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2008. All rights reserved



**WORLD RABIES DAY**  
September 28, 2010

Working Together to Make Rabies History!

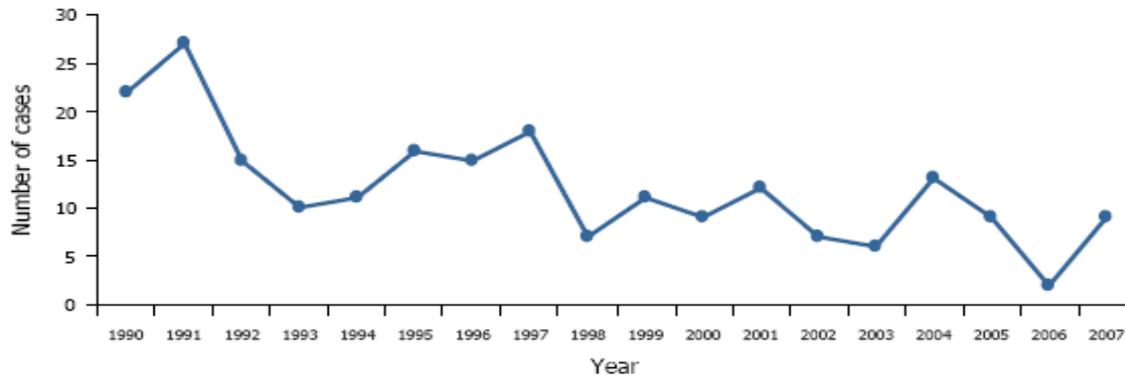


ALLIANCE  
FOR  
RABIES CONTROL



- nel mondo 55.000 morti anno
- In Europa:

**Figure 2: Number of cases of human rabies in Europe (1990–2007)**



Source: Rabies Bulletin Europe and Rabnet.

- in Italia, in tempi recenti non risultano casi di rabbia autoctoni nell'uomo. Vanno ricordati due casi di importazione (India e Nepal) negli anni '70 e uno (Nepal) nel 1996

**RABBIA IN ITALIA**

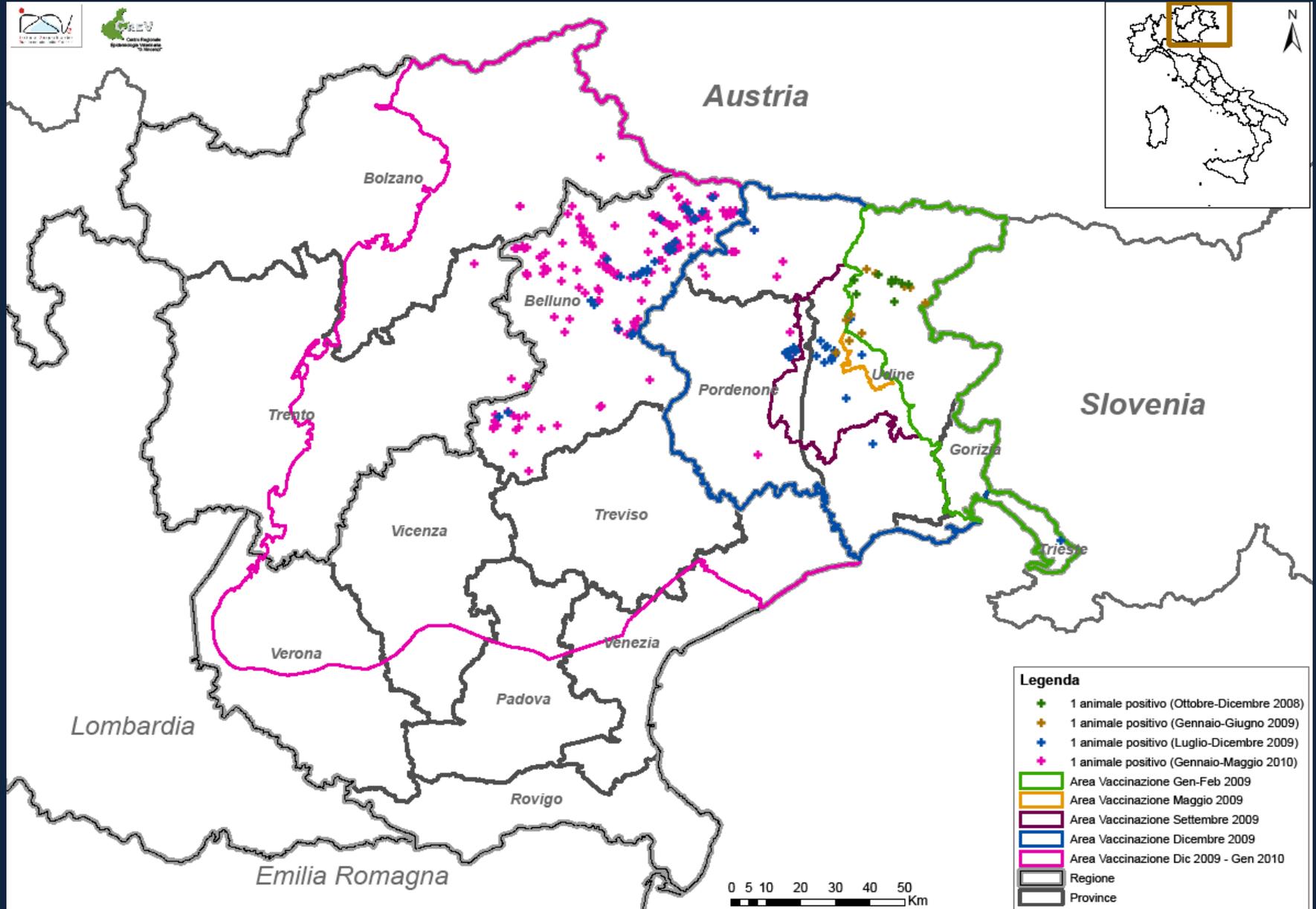
**Casi identificati negli animali in Veneto, Friuli Venezia Giulia,  
 Provincia autonoma di Trento e Provincia autonoma di Bolzano  
 al 19.05.2010**

REGIONE	ANNO											
	2008			2009			2010			Totale		
	N° testati	N° positivi	% positivi	N° testati	N° positivi	% positivi	N° testati	N° positivi	% positivi	N° testati	N° positivi	% positivi
FRIULI	192	9	4,69%	856	35	4,09%	696	14	2,01%	1744	58	3,33%
VENETO	494	0	0,00%	720	33	4,58%	1508	161	10,68%	2722	194	7,13%
PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO	203	0	0,00%	117	0	0,00%	444	4	0,90%	764	4	0,52%
PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO	807	0	0,00%	1270	0	0,00%	696	3	0,43%	2773	3	0,11%
<b>Totale</b>	<b>1696</b>	<b>9</b>	<b>0,53%</b>	<b>2963</b>	<b>68</b>	<b>2,29%</b>	<b>3344</b>	<b>182</b>	<b>5,44%</b>	<b>8003</b>	<b>259</b>	<b>3,24%</b>

**RABBIA IN ITALIA**

**Casi identificati in Veneto, Friuli Venezia Giulia,  
 Provincia autonoma di Trento e Provincia autonoma di Bolzano  
 negli animali dal 01.01.2010 al 19.05.2010**

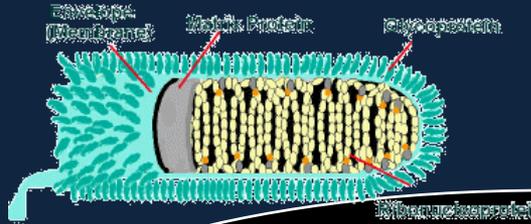
SPECIE	N° testati	N° positivi	% positivi
CAPRIOLO	296	8	2,70%
CAVALLO	3	1	33,33%
CERVO	62	1	1,61%
FAINA	20	3	15,00%
GATTO	344	8	2,33%
TASSO	56	7	12,50%
VOLPE	1893	154	8,14%
<b>TOTALE</b>	<b>2674</b>	<b>182</b>	<b>6,81%</b>



**Legenda**

- 1 animale positivo (Ottobre-Dicembre 2008)
- 1 animale positivo (Gennaio-Giugno 2009)
- 1 animale positivo (Luglio-Dicembre 2009)
- 1 animale positivo (Gennaio-Maggio 2010)
- Area Vaccinazione Gen-Feb 2009
- Area Vaccinazione Maggio 2009
- Area Vaccinazione Settembre 2009
- Area Vaccinazione Dicembre 2009
- Area Vaccinazione Dic 2009 - Gen 2010
- Regione
- Provincia

# Patogenesi



1. **Animale Morsicato** da animale infetto

2. **Replicazione del virus nel punto di inoculo** cui segue **eclisse**=passaggio dalle cellule del tessuto muscolare a quelle del SNP: **Migrazione Centripeta**

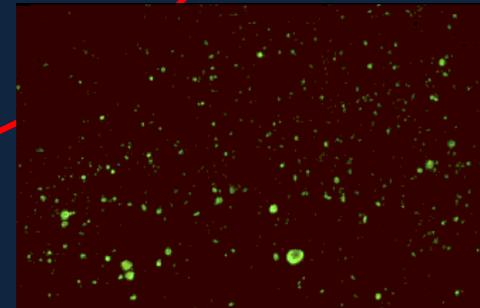
5. Espressione dei segni clinici e diffusione del virus tramite: **animale morsicatore** cui segue:

6. **Morte dell'animale**



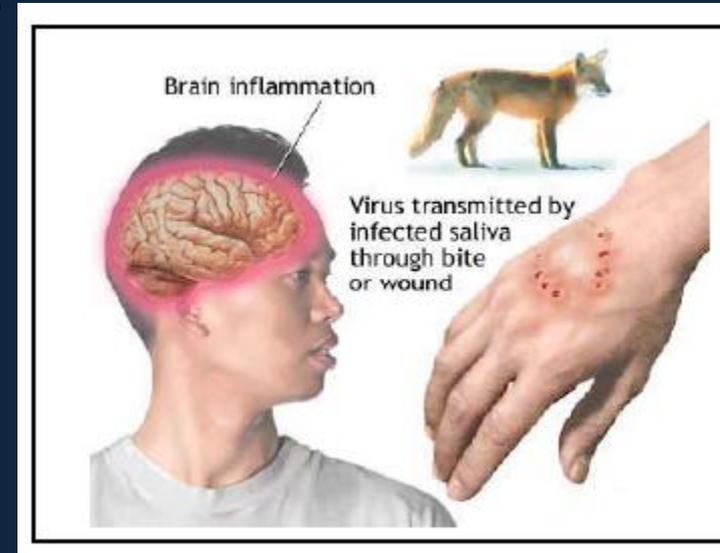
3. attraverso **nervi periferici** e **midollo spinale** il virus raggiunge il **SNC** e replica nei neuroni Cui segue **Migrazione Centrifuga..**

4. ..e diffusione del virus alle **ghiandole salivari** e conseguente **escrezione virale con la saliva**



# La rabbia nell'uomo

- il virus è presente nella saliva degli animali rabidi
- viene trasmesso attraverso morso, lambitura di cute non integra o mucose (bite or non-bite)
- possibilità rara di infezione attraverso il trapianto organi (cornea) o inalazione di virus
- periodo di incubazione variabile
- da pochi(10) giorni anche a qualche anno – in genere 1-3 mesi



# La rabbia nell'uomo

- il virus una volta penetrato si replica nei miociti (periodo di incubazione)
- attraversa la giunzione neuromuscolare
- entra nel sistema nervoso tramite gli assoni sensitivi e motori non mielinizzati
- giunge al snc per via retrograda e lo invade
- i recettori nicotinici delle target cells rappresentano il sito di ancoraggio virale

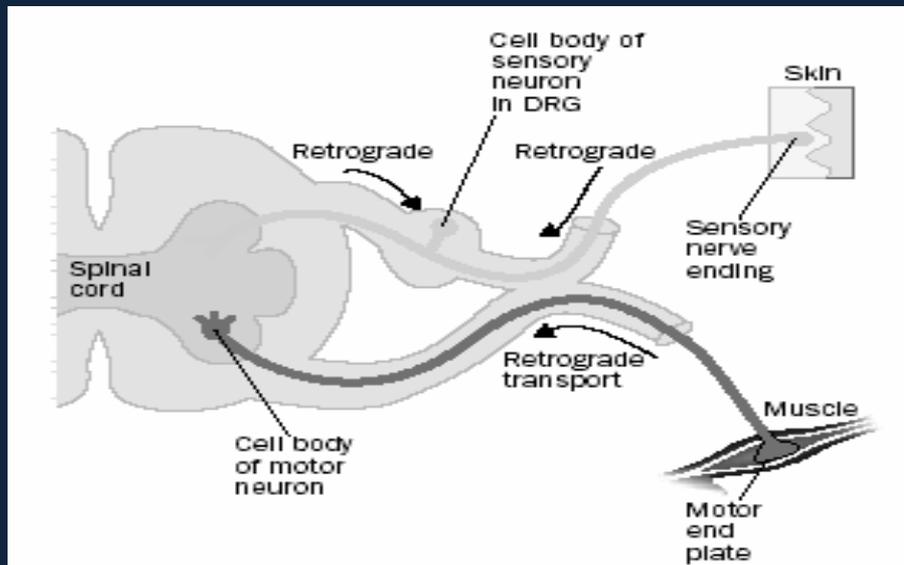
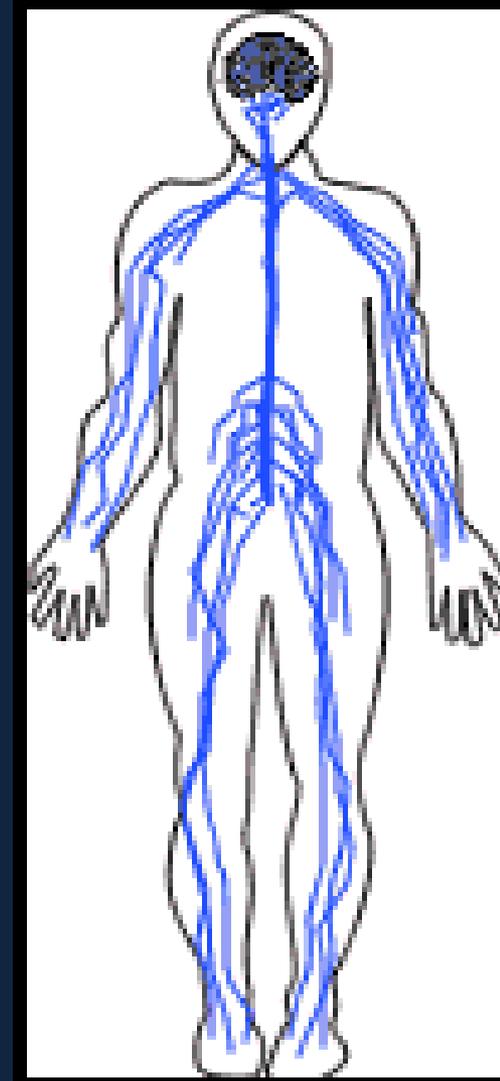
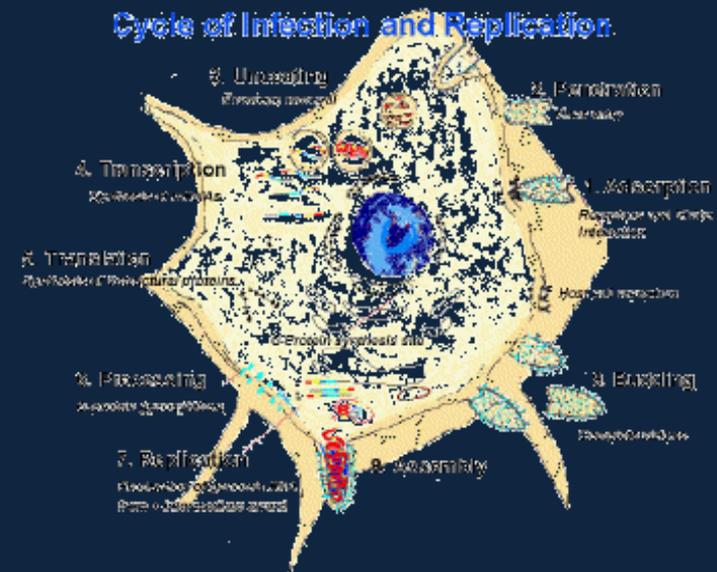


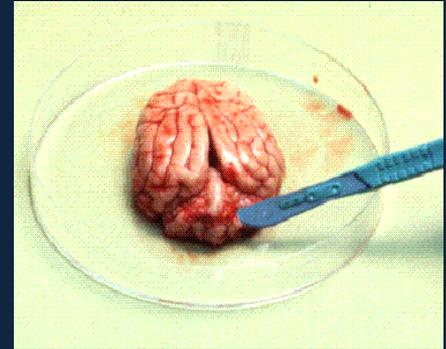
Figure 3: Viral pathway to the spinal cord

# La rabbia nell'uomo

- è una malattia letale
- prodromi: 2- 10 gg. Malessere generale, disturbi gastrointestinali, febbre, allucinazioni olfattorie
- fase neurologica: 2-7 gg. Ipereccitabilità, disorientamento, allucinazioni, contrazioni dolorose laringee e faringee, idrofobia, o paralisi diffusa o localizzata
- coma e morte



- **Istologicamente simile ad altre encefaliti**
  - infiltrazione monocellulare con emorragie focali
  - demielinizzazione
    - Perivascular gray matter
    - Basal ganglia
    - Spinal cord



- **Corpi del Negri**

- lesioni eosinofile intracellulari nei neuroni cerebrali
- alta specificità per rabbia
- presenti nel 75% dei casi di rabbia

- **Terapia:** nessuna

- **Prevenzione:**

- comportamentale
- immunologica attiva e passiva



# Prevenzione

1. Comportamentale
2. Profilassi pre-esposizione (offerta vaccino)
3. Profilassi post-esposizione (corretto trattamento della ferita, somministrazione vaccino e immunoglobuline)

# Trattamento post-esposizione: considerazioni generali

- Corretto trattamento della ferita
- Somministrazione di vaccino
- Somministrazione di immunoglobuline
- Prevenzione efficace in pressochè tutte le circostanze

# Trattamento post-esposizione

- **Categoria III:** *immunoglobuline e vaccino*

morsi o graffi transdermici singoli o multipli, contaminazione delle mucose con saliva

- **Categoria II:** *vaccino*

abrasioni o graffi lievi senza sanguinamento, lambitura di cute non integra

- **Categoria I:** *nessun trattamento (nessuna esposizione)*  
*anamnesi*

contatto o alimentazione dell'animale, lambitura di cute integra

# Tipo di animale morsicatore

- animale domestico sano
- animale domestico rabido o sospetto
- animali selvatici  
(considerare rabidi a meno che la zona non sia indenne da rabbia)
- nessun trattamento salvo sospetti durante il periodo di osservazione
- trattamento con vaccino e IgG che potrà essere eventualmente sospeso a seconda dell'esito del periodo di osservazione
- trattamento con vaccino e IgG

# Trattamento post-esposizione

- la ferita deve essere trattata immediatamente, vaccino e IgG somministrate il prima possibile
- il trattamento immunologico post-esposizione è una emergenza e, come regola generale, non deve essere differito
- in caso di sospetto di rabbia il trattamento va iniziato prima della diagnosi di laboratorio sull'animale
- i pazienti che giungono all'osservazione devono comunque essere trattati anche se è passato diverso tempo (giorni o mesi) dall'esposizione

# Trattamento post-esposizione

- non ci sono controindicazioni con i vaccini attualmente in uso
- devono essere seguite le schedule e le vie di somministrazione approvate (efficaci e sicure)
- gravidanza e allattamento non sono mai controindicazioni al trattamento

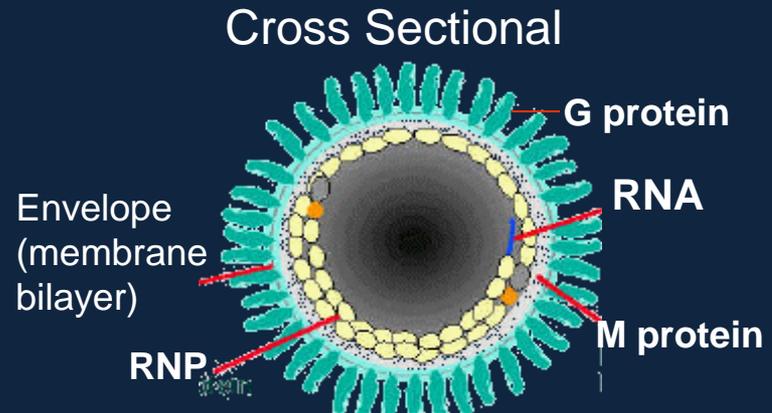
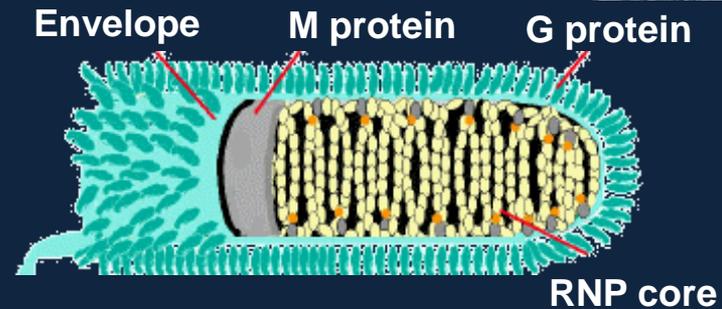
# Ricorda al viaggiatore: trattamento della parte esposta

- **immediato**, ma da fare anche se il paziente giunge dopo diverso tempo
- **accurato lavaggio** della parte esposta per 15 almeno minuti con acqua e sapone
- disinfezione (iodopovidone)
- se possibile non sutura della ferita; in caso di sutura, se possibile, assicurare la somministrazione di IgG locali
- eventuale somministrazione di antibiotici e profilassi antitetanica



# Virus della rabbia

- Cinque proteine
  - Ribonucleoprotein (RNP) Core:
    - Nucleocapsid protein (N)
    - Nucleocapsid phosphoprotein (NS or P)
    - RNA polymerase (L)
  - Matrix protein (M)
  - Glycoprotein (G)
- 7 rabies groups in genus
  - Classic rabies virus – common rabies
  - 6 others with less than 10 reported human cases of disease



# Vaccini antirabici



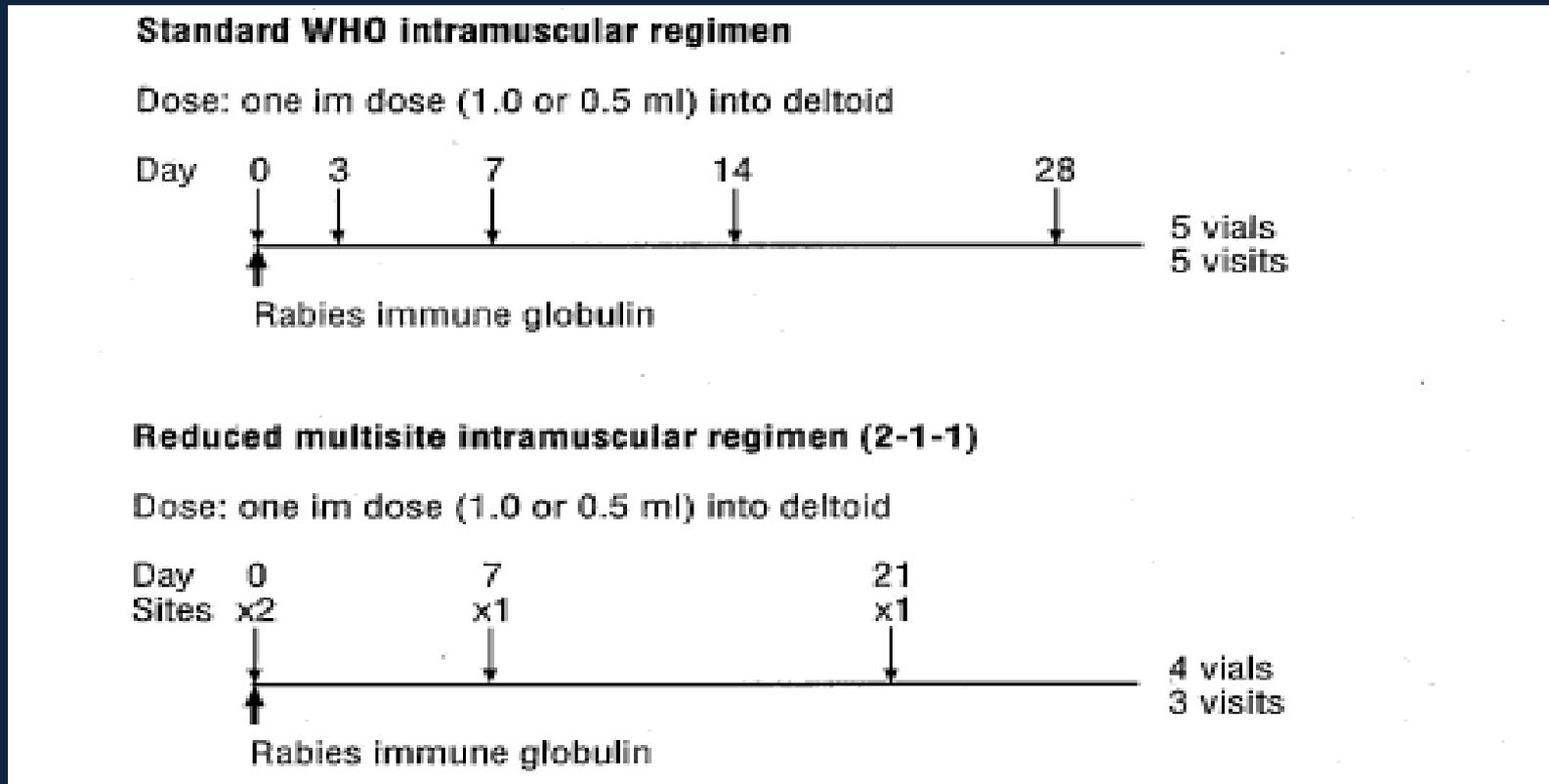
## Rabipur (Novartis):

- virus inattivato prodotto su cellule di embrione di pollo purificate (PCECV)  $\geq 2,5$  UI/ml
- eccipienti
- polvere e solvente
- richiami: generalmente ogni 2-5 anni

## Verorab (Sanofi/Pasteur):

- virus inattivato, Wistar rabies, prodotto su cellule vero  $\geq 2,5$  UI/ml
- eccipienti
- polvere e solvente
- richiamo: dopo 1 anno

# Trattamento post-esposizione in soggetti non vaccinati



## Profilassi Post-esposizione(PEP)

USA 2010 (MMWR, 19.03.10, Vol. 59, N. RR2)

Somministrazione intramuscolare regione deltoide o faccia anterolaterale della coscia  
Immunoglobuline umane specifiche contemporaneamente o non oltre i 7 giorni  
dall'inizio della vaccinazione

- Eventi avversi a vaccino

- Reazioni minori

- Eritema, edema, dolore
    - 30-74%

- Reazioni sistemiche

- Cefalea, nausea, dolori addominali, dolori muscolari
    - 5-40%

- Anafilassi e sintomi allergici

- Sintomatologia neurologica

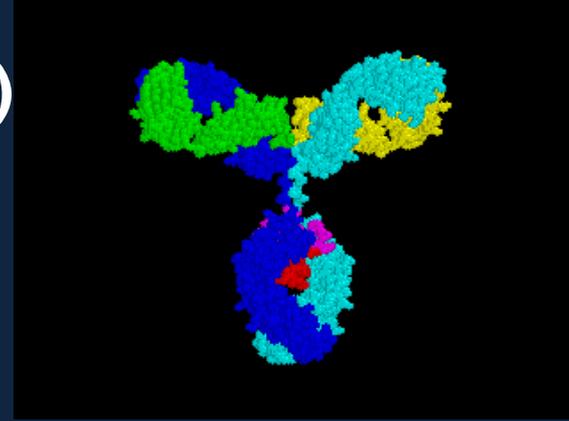
- rari

- Il ciclo post-esposizione non deve essere interrotto



Joseph Meister - (1885)

# Somministrazione di Immunoglobuline (RIG)



- se anatomicamente possibile iniettare profondamente attorno alla ferita
- iniettare il rimanente per via intramuscolare in sito lontano dal sito di somministrazione del vaccino (es. coscia)
- dosaggio: 20UI/kg di peso una sola volta contemporaneamente al vaccino o entro 7 giorni dall'inizio del ciclo
- diluire con soluzione fisiologica (2-3 volte) in caso sia necessario per garantire il trattamento di tutte le ferite (non aumentare la dose)
- acquisire consenso informato scritto

# Trattamento post-esposizione nel viaggiatore immunodepresso

- Stressare l'importanza del trattamento della ferita
- Somministrare sempre le IgG intorno alla ferita per qualsiasi tipo di esposizione
- Somministrare le dosi di vaccino secondo la schedula approvata (non sono richieste modifiche al numero di dosi)
- Consultare eventualmente uno specialista infettivologo

# Trattamento post-esposizione in soggetti già precedentemente vaccinati

- **trattamento della ferita**
- **schedula vaccinale:**
  - una dose al tempo 0 e una dose al giorno 3**
- **non somministrare IgG**
  
- ***trattamento completo (vaccino più IgG) deve essere somministrato ai soggetti che :***
  - hanno ricevuto un trattamento pre-esposizione con prodotti di non provata efficacia
  - non hanno dimostrato un titolo anticorpale sufficiente dopo il ciclo vaccinale

# Vaccinazione pre-esposizione

## Indicazioni

- Rischio professionale
- Persone che hanno frequenti contatti con animali che possono risultare rabidi
- Viaggiatori internazionali in aree dove la rabbia, sia silvestre che urbana, è endemica, specialmente se non è facile la disponibilità delle cure appropriate

# Vaccinazione pre esposizione

## **Diverse ragioni:**

Semplifica la terapia post-esposizione, eliminando le HRIG e riducendo il numero di dosi necessarie

Protegge se la terapia post-esposizione venga ritardata

Protegge verso esposizioni inapparenti

- 3 dosi per via i.m. ai tempi 0, 7 e 21-28 giorni
- richiami periodici

# Tipo di rischio

- continuo  
(laboratoristi e ricercatori)
  - frequente  
(esposizione usuale: veterinari e staff, lavoratori)
  - infrequente  
(esposizione infrequente :  
veterinari e staff in zone non a rischio, viaggiatori in zone a rischio)
  - raro
- ciclo primario, dosaggio anticorpale ogni 6 mesi e booster se titolo < 0,5 U.I.
  - ciclo primario, dosaggio anticorpale ogni 2 anni e booster se titolo < 0,5 U.I.
  - ciclo primario, non dosaggio anticorpale e richiami
  - non necessario ciclo primario



Ministero della Salute

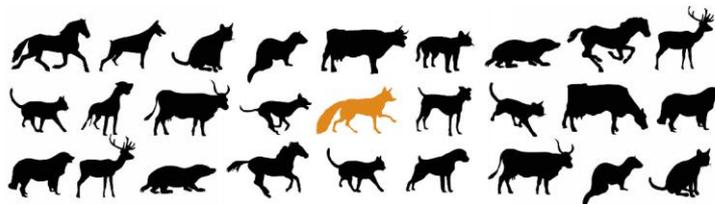


# Rabbia

## Conoscere per prevenire



# Rabbia



## Conoscere per prevenire

La rabbia silvestre è una malattia infettiva ad esito letale che colpisce il sistema nervoso centrale dei mammiferi, incluso l'uomo. Attualmente la rabbia è presente nella zona nord-est dell'Italia e si trasmette attraverso un morso, un graffio o il semplice contatto della saliva con le mucose o la cute non integra. Se ciò avviene, bisogna intervenire il prima possibile poiché per la rabbia, non esiste una cura. Ecco alcune azioni utili per tutelare la tua salute, quella delle altre persone e dei tuoi animali.

Ricorda, il tuo contributo è fondamentale.



### 1 Come posso evitare l'esposizione al contagio nei territori a rischio?

- EVITA** qualsiasi contatto con animali sconosciuti, anche se si mostrano socievoli.
- TIENI** sempre il tuo cane al guinzaglio o utilizza per le altre specie l'apposito trasportino.
- IMPEDISCI** al tuo animale ogni contatto con gli animali selvatici, soprattutto con le volpi. In ogni caso, segnala al tuo veterinario eventuali cambiamenti del comportamento abituale o atteggiamenti insoliti nel tuo cane o gatto.
- NON ADOTTARE** animali selvatici come animali da compagnia.

### 2 Se un animale mi aggredisce e mi morde quando mi trovo nei territori a rischio, come mi devo comportare?

- LAVA** subito la ferita per almeno 15 minuti con abbondante acqua e sapone.
- VALI AL PRONTO SOCCORSO** per la medicazione e spiega come si è verificato il morso. Il medico, se necessario, somministrerà il trattamento vaccinale antirabbico post-contagio.
- FORNISCI INFORMAZIONI UTILI** a individuare l'animale - specialmente se domestico - affinché possa essere controllato dai servizi veterinari della ASL.



### 3 Se vado con il mio animale nei territori a rischio, cosa devo fare?

**FAI VACCINARE** il tuo animale dal tuo veterinario di fiducia o dai servizi veterinari della ASL, almeno 21 giorni prima dell'arrivo nei territori interessati e fai registrare l'avvenuta vaccinazione sul passaporto (o sul libretto sanitario).

**VERIFICA** con il veterinario la copertura e il periodo di validità del vaccino antirabbico già somministrato.

**PORTA** sempre con te il passaporto o il libretto sanitario del tuo animale durante la permanenza nei territori interessati.

**INFORMA LE AUTORITÀ LOCALI** se noti un animale selvatico che si comporta in modo strano.

**PORTARE NEI TERRITORI A RISCHIO UN ANIMALE NON VACCINATO COMPORTA UNA SANZIONE AI SENSI DELLA NORMATIVA VIGENTE MA SOPRATTUTTO RAPPRESENTA UN SERIO PERICOLO PER LA TUA E LA SUA SALUTE. PENSACI.**



PER CONOSCERE QUALI SONO LE ZONE A RISCHIO CHIEDI AL MINISTERO DELLA SALUTE O CONSULTA IL SITO [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)



Ministero della Salute