

# TITOLAZIONE DEGLI ANTICORPI NEI CONFRONTI DEL VIRUS DELLA RABBIA E UK PET TRAVEL SCHEME

**FRANCO MUTINELLI, Dipl. ECVP - PAOLA MATARAZZO**

*Centro di referenza nazionale per la rabbia  
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie  
Viale dell'Università, 10 - 35020 Legnaro (Pd)*

## Riassunto

Vengono presentate le caratteristiche salienti del UK Pet Travel Scheme (PETS) che, modificando la normativa sulla quarantena per l'introduzione di cani e gatti nel Regno Unito da determinati stati indenni da rabbia o nei quali la malattia è mantenuta sotto controllo, ha consentito la movimentazione di circa 60.000 cani e gatti nel periodo febbraio 1999 - agosto 2002. Sono altresì illustrati i requisiti dei laboratori autorizzati al controllo del titolo anticorpale post vaccinazione ed il sistema di controllo di qualità a cui gli stessi devono sottostare. Vengono infine presentati i risultati degli esami sierologici eseguiti dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie su cani e gatti vaccinati contro la rabbia destinati all'espatrio in Svezia, Norvegia, Regno Unito ed altri stati nel periodo 1997-2002. Una breve discussione è dedicata anche alle prospettive future per il controllo della rabbia in Europa e all'ulteriore estensione dell'applicazione della vaccinazione e della verifica della risposta anticorpale come alternativa alla quarantena.

## Summary

*The UK Pet Travel Scheme (PETS) commenced on February 28, 2000, allowing pet dogs and cats from named countries to enter the UK without spending six months in quarantine as long as they meet specific criteria. Since the start of the scheme approximately 60,000 animals have successfully entered the UK under the PETS. Rabies serological testing can only be performed in a laboratory authorised by DEFRA and a specific quality assurance system and the successful completion of biannual proficiency panels are required. The results of serological testing under the UK PETS and for animals directed to Norway and Sweden at the Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie are also presented. The future development of rabies control in Europe and the possible expansion of the scheme to North America and to other pet animals are briefly considered.*

Tutti i mammiferi sono sensibili alla rabbia, ma gli ospiti principali continuano ad essere canidi e felidi selvatici e domestici. Il ceppo di virus della rabbia classico è presente in tutto il mondo con la sola eccezione del Regno Unito, Irlanda, Hawaii, Oceania e Antartide. Tuttavia, a seguito del successo delle campagne di vaccinazione orale delle volpi condotte nell'Europa occidentale, ma anche del controllo della rabbia negli animali domestici, molti stati sono ora indenni da rabbia degli animali terrestri.<sup>19</sup> Questa situazione ha determinato quindi l'adozione di provvedimenti specifici diretti a prevenire l'introduzione e/o rein-

troduzione della rabbia ed a garantire questo *status*. In quest'ottica, e al fine di facilitare lo spostamento di cani e gatti al seguito dei viaggiatori verso stati indenni e con caratteristiche geografiche particolarmente favorevoli ai fini del controllo della rabbia, il lavoro svolto nell'ultimo decennio ha portato, in tempi molto recenti, alla modifica della normativa sulla quarantena in diversi casi.

## NORMATIVA CHE REGOLA LA QUARANTENA NEL REGNO UNITO

Il Regno Unito è indenne da rabbia fin dal 1922 grazie alla sua condizione di isola ed all'applicazione di una rigida normativa che impone sei mesi di quarantena. Tra il

<sup>19</sup> "Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 12/9/2002 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 19/9/2002".

1922 ed il 1969 nelle stazioni di quarantena si sono verificati 27 casi di rabbia (25 cani, un gatto ed un leopardo). Gli ultimi casi di rabbia negli animali in Gran Bretagna, al di fuori del regime di quarantena, si sono verificati fra il 1969 ed il 1970. Si è trattato di due cani ed in entrambi i casi la malattia si è manifestata clinicamente dopo il periodo di quarantena. A seguito di ciò, è stato introdotto un sistema di quarantena e vaccinazione antirabbica per tutti i cani e gatti importati nel Regno Unito (ad esclusione di quelli importati a fini commerciali).

Nel 1996 in Gran Bretagna è stato diagnosticato il primo caso di rabbia in un pipistrello (*Myotis daubentoni*) sostenuto dal lyssavirus del pipistrello europeo di tipo 2 (EBL-2). È probabile, tuttavia, che il pipistrello provenisse dall'Europa continentale e che si sia quindi trattato di un caso isolato e non di un caso autoctono.<sup>17</sup> La condizione di stato indenne da rabbia non è stata alterata dal riscontro dell'EBL-2 dal momento che i lyssavirus dei pipistrelli europei sono esclusi dalla definizione dell'Office International des Epizooties.<sup>13</sup> Da allora nessun altro caso di EBL è stato diagnosticato su oltre 3.000 pipistrelli esaminati presso il Veterinary Laboratory Agency di Weybridge (dati non pubblicati).

Nel settembre del 1998, l'Advisory Group on Quarantine (The Kennedy Committee) ha riconsiderato la politica di quarantena e valutato le possibili alternative. Dopo la pubblicazione dei risultati del gruppo di lavoro<sup>10</sup> e con un notevole sostegno da parte dell'opinione pubblica sono state apportate sostanziali modifiche alla normativa che regola la quarantena nel Regno Unito. Il rapporto Kennedy raccomanda che la quarantena per gli animali che entrano o rientrano nel Regno Unito sia sostituita da un sistema basato sulla vaccinazione nei confronti della rabbia. È inoltre auspicata una rigida regolamentazione di questo sistema attraverso una serie di passaggi obbligati, così da garantire che qualsiasi rischio di introduzione della rabbia nel Regno Uni-

to sia ridotto al minimo. Queste garanzie comprendono la dimostrazione di una sierconversione dopo la vaccinazione, l'identificazione dell'animale mediante microchip e la limitazione del numero di stati dai quali gli animali possono entrare nel Regno Unito senza sottostare alla quarantena.

L'insieme di queste raccomandazioni ha rappresentato il cambiamento più rilevante nella politica di quarantena del Regno Unito dal 1971, quando è stata introdotta la vaccinazione obbligatoria come completamento della quarantena di sei mesi. A seguito di ciò è stata realizzata un'infrastruttura operativa fra gli stati coinvolti per fornire i test sierologici necessari alla realizzazione del UK Pet Travel Scheme.

## UK PET TRAVEL SCHEME

Il governo britannico mirava a mantenere il paese indenne da rabbia attraverso l'applicazione di un periodo di quarantena di sei mesi ed il controllo delle importazioni.

Nel febbraio 2000 il UK Pet Travel Scheme (PETS) è stato introdotto come schema pilota e, a condizione che determinati requisiti fossero soddisfatti, ha permesso l'importazione senza quarantena di cani e gatti domestici provenienti da alcuni stati europei e da isole e territori indenni da rabbia (Tabella 1). L'elenco degli stati che rispondevano ai requisiti dello schema è stato aggiornato più volte e nell'agosto del 2000 quindici ulteriori isole indenni da rabbia sono state riconosciute come idonee a partecipare allo schema. Nel gennaio del 2001 sono state aggiunte altre tredici isole indenni da rabbia (Tabella 1). Dal 28 febbraio 2000, data d'inizio del progetto pilota, alla fine di giugno 2002 sono stati introdotti nel Regno Unito 59.173 cani e gatti.

Per poter partecipare allo schema gli animali devono essere identificati mediante microchip e successivamente vaccinati nei confronti della rabbia con un vaccino inattivato. Un

Tabella 1  
Stati attualmente ammessi a partecipare al UK Pet Travel Scheme

<i>Paesi che partecipano allo schema da febbraio 2000 (n = 21)</i>	<i>Paesi inclusi nello schema da agosto 2000 (n = 15)</i>	<i>Paesi inclusi nello schema da gennaio 2001 (n = 13)</i>	<i>Paesi inclusi nello schema da maggio 2002 (n = 1)</i>
Andorra	Isola di Ascensione	Antigua e Barbuda	Bahrain
Austria	Australia	Isole Cayman	
Belgio	Barbados	Fiji	
Danimarca	Bermuda	Polinesia Francese	
Finlandia	Cipro	Guadalupe	
Francia	Isole Falkland	Jamaica	
Germania	Hawaii	La Reunion	
Gibilterra	Giappone	Martinica	
Grecia	Malta	Mauritius	
Islanda	Montserrat	Mayotte	
Italia	Nuova Caledonia	St Kitts and Nevis	
Liechtenstein	Nuova Zelanda	St. Vincent	
Lussemburgo	S. Elena	Wallis e Fortuna	
Monaco	Singapore		
Olanda	Vanuatu		
Norvegia			
Portogallo			
San Marino			
Spagna			
Svizzera			
Città del Vaticano			

campione di siero (almeno 0,5 ml) dell'animale vaccinato, prelevato a distanza di circa un mese dalla vaccinazione, deve essere testato per la presenza di anticorpi neutralizzanti il virus della rabbia (titolo 0,5 UI/ml) da parte di un laboratorio riconosciuto dal Department of Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) del Regno Unito. Inoltre, il proprietario deve dichiarare che l'animale non ha soggiornato al di fuori di uno degli stati riconosciuti nei sei mesi precedenti lo spostamento. I cani e i gatti non possono entrare nel Regno Unito nell'ambito del PETS prima che siano trascorsi sei mesi dalla data in cui è stato prelevato il campione di sangue e che sia stato testato con esito favorevole per quanto riguarda gli anticorpi nei confronti della rabbia. Una volta soddisfatti questi requisiti, l'animale nel corso della sua vita non deve essere sottoposto ad ulteriore esame del sangue e ad ulteriori sei mesi di attesa prima dell'espatrio, purché lo stesso venga sottoposto al richiamo della vaccinazione prima della sua scadenza. Nelle 48 ore precedenti l'ingresso nel Regno Unito, gli animali devono essere sottoposti anche al trattamento nei confronti delle zecche e della tenia echinococco.

Nell'ambito dell'aggiornamento della normativa relativa al PETS, il DEFRA sta oggi considerando la possibilità di estendere l'applicazione di questo schema anche al Canada e agli Stati Uniti d'America.<sup>1</sup> Il rapporto Kennedy<sup>10</sup> aveva già valutato questa opportunità, ma non ha proceduto oltre dal momento che la rabbia è attualmente endemica negli animali selvatici nel Nord d'America. Relativamente a questo aspetto va sottolineato che alcuni paesi indenni da rabbia, quali Australia e Nuova Zelanda, che attualmente importano cani e gatti dal Nord America, utilizzano metodi alternativi alla quarantena. Circa 15.000 cani e gatti sono stati importati in questi paesi indenni da rabbia dagli Stati Uniti senza che sia stato registrato alcun caso di rabbia.<sup>4</sup>

È inoltre allo studio un'ulteriore estensione dello schema che comprenda anche altre specie di animali da affezione quali il furetto, ma anche roditori e conigli addomesticati.<sup>1</sup>

## TEST SIEROLOGICI PER LA RABBIA

I test di virusneutralizzazione per la determinazione degli anticorpi della rabbia sono stati ampiamente utilizzati in diversi laboratori fin da quando è stato messo a punto il test di virusneutralizzazione nel topo (MNT).<sup>16</sup> Questo è stato successivamente superato dai test basati sull'utilizzo di colture cellulari e in particolar modo dal test rapido di inibizione dei foci fluorescenti (RFFIT).<sup>8,14</sup> Un adattamento di questo è il test di virusneutralizzazione con anticorpi fluorescenti (FAVN),<sup>6</sup> che è stato accettato ufficialmente dall'OIE per la determinazione degli anticorpi nei confronti della rabbia.<sup>12</sup> La risposta anticorpale nei confronti della vaccinazione antirabbica in animali da compagnia (cani e gatti) valutata utilizzando il metodo FAVN e il metodo RFFIT è risultata analoga.<sup>5</sup>

## TEST DI VIRUSNEUTRALIZZAZIONE CON ANTICORPI FLUORESCENTI (FAVN)

Il FAVN (Fluorescent Antibody Virus Neutralisation) è un test che si basa sulla neutralizzazione in vitro di una quantità nota di virus della rabbia (Challenge Virus Strain,

CVS-11) da parte degli anticorpi specifici presenti nel siero, prima del contatto con cellule sensibili al virus (Baby Hamster Kidney Cl 21, BHK) e viene eseguito in piastre da microtitolazione a 96 pozzetti. Le piastre da microtitolazione (Figura 1) vengono preparate distribuendo in ogni pozzetto il terreno di coltura per le cellule. Il siero da analizzare, precedentemente inattivato, viene distribuito in 4 pozzetti adiacenti e, a partire da questo, si operano direttamente nei pozzetti 6 diluizioni; 5 in base tre fino alla diluizione 1:243, mentre l'ultimo passaggio porta il siero alla diluizione 1:17000. Quest'ultima viene usata come controllo in quanto è impossibile che un siero così diluito sia ancora in grado di neutralizzare il virus. In una piastra a parte vengono preparati i controlli utilizzati per validare il test: siero positivo OMS, siero positivo OIE, siero negativo, controllo delle cellule e titolazione del virus. Per tutti i sieri in esame ed i sieri di riferimento viene aggiunta in ogni pozzetto una quantità nota di virus corrispondente a circa 100 dosi infettanti. La titolazione del virus nella piastra di controllo ha lo scopo di verificare l'effettivo numero di dosi infettanti per pozzetto (sono accettabili valori compresi tra 50 e 200). Una volta aggiunto il virus, le piastre vengono incubate per un'ora in termostato a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> in modo da permettere agli anticorpi eventualmente presenti di neutralizzare il virus. In ogni pozzetto viene poi aggiunta la sospensione cellulare e le piastre vengono incubate in termostato per 48 ore. In queste condizioni le particelle virali che non sono state neutralizzate dagli anticorpi possono infettare le cellule e replicarsi. Al termine dell'incubazione il terreno di coltura viene eliminato e le piastre lavate, fissate con acetone e quindi lasciate asciugare. Si procede poi alla loro colorazione che consiste in una reazione di immunofluorescenza diretta con un anticorpo monoclonale coniugato con colorante fluorescente (isotiocianato di fluoresceina). La lettura delle piastre (prima quella di controllo, poi quelle dei sieri) è eseguita con un microscopio rovesciato equipaggiato per la lettura in fluorescenza osservando tutta la superficie di ogni pozzetto. La lettura è di tipo qualitativo: nessuna cellula fluorescente pozzetto negativo, una o più cellule fluorescenti pozzetto positivo. Il titolo del siero viene calcolato comparando la D50 del campione alla D50 del siero di riferimento (D50 è la diluizione del siero alla quale si ha la neutralizzazione del 50% della dose virale infettante inoculata). La D50 viene calcolata applicando il metodo di Spearman-Kärber:

$$\text{Log}D_{50}(DLm) = -\left(X_0 - \frac{d}{2} + d \frac{r_i}{n_i}\right)$$

Dove: X<sub>0</sub> = Log della diluizione alla quale si hanno tutti i pozzetti negativi

d = Log del fattore di diluizione

n<sub>i</sub> = numero di repliche del campione in esame

r<sub>i</sub> = numero di pozzetti negativi

Il titolo viene espresso in unità internazionali per ml (IU/ml).

## LABORATORI CHE ESEGUONO LA TITOLAZIONE ANTICORPALE NELL'AMBITO DEL PETS

Il test sierologico per determinare gli anticorpi neutralizzanti specifici per la rabbia in cani e gatti nell'ambito del UK PETS può essere eseguito solo da laboratori auto-

**Piastra 1: Controlli**

	H	G	F	E	D	C	B	A	
titolazione virus rabbia standard (CVS)									1
									2
									3
									4
siero standard OMS (0,5 UI/ml)	50µl					50µl			5
	50µl					50µl			6
	50µl					50µl			7
	50µl					50µl			8
siero di cane OIE (positivo)	50µl								9
	50µl								10
	50µl								11
	50µl								12
log (diluizione)	0,48	0,95	1,43	1,91	2,39	2,87	3,35	cellule BHK	

siero di cane non vaccinato (negativo)

FIGURA 1 - Schema di utilizzo delle micropiastre per il FAVN test. I pozzetti nei quali deve essere aggiunto il siero non diluito sono indicati con "50µl". I pozzetti nei quali deve essere aggiunto il CVS diluito sono ombreggiati. Le diluizioni sono espresse in log<sub>10</sub>.

**Piastra 2: Sieri in esame**

log (diluizione)		0,48	0,95	1,43	1,91	2,39	4,23	0,48	0,95	1,43	1,91	2,39	4,23
Siero 1	A	50µl						50µl					
	B	50µl						50µl					
	C	50µl						50µl					
	D	50µl						50µl					
Siero 2	E	50µl						50µl					
	F	50µl						50µl					
	G	50µl						50µl					
	H	50µl						50µl					

rizzati dal DEFRA. Fino ad oggi sono stati riconosciuti 20 laboratori che sono elencati nel PETS Web-site: <http://www.defra.gov.uk/animalh/quarantine/PETS/index.shtml>.

**RUOLO DELL'ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLE VENEZIE NEL UK PET TRAVEL SCHEME**

Il laboratorio rabbia dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie è attivo dai primi anni '70 quando la rabbia silvestre ha cominciato a costituire un problema anche per il nostro paese ed è stato nominato centro di referenza nazionale con Decreto 8 maggio 2002. L'attività diagnostica e di sorveglianza epidemiologica ha riguardato la

rabbia degli animali domestici e selvatici e, purtroppo, anche dell'uomo. È del 1996 infatti, la conferma attraverso il test di immunofluorescenza dell'ultimo caso di rabbia nell'uomo (infezione contratta in Nepal).<sup>3</sup> Negli anni '80 il laboratorio ha collaborato allo studio ed alla messa a punto, nonché alla successiva realizzazione delle campagne di vaccinazione orale delle volpi che, nell'arco di venti anni, hanno consentito di ridurre sensibilmente il numero di casi di rabbia in tutta l'Europa occidentale. Nel corso delle campagne di vaccinazione orale condotte dal 1984 al 2000 sul territorio italiano, il laboratorio dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie ha collaborato alla realizzazione degli interventi di monitoraggio dei selvatici nelle aree vaccinate, relativamente alla presenza di virus della rabbia, all'assunzione delle esche vaccinali e alla risposta anticorpale.

Dal 1995, a seguito del cambiamento della normativa che regola l'introduzione di cani e gatti in Svezia e Norvegia<sup>11</sup> e della sollecitazione da parte dell'OIE ai diversi stati di disporre di laboratori autorizzati per l'effettuazione della titolazione anticorpale nei confronti della rabbia, il laboratorio dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie ha partecipato ai test interlaboratorio, organizzati dall'allora INRA-LERPAS di Nancy, oggi AFSSA Nancy, centro di riferimento OIE per la rabbia ed ha ottenuto il riconoscimento per l'esecuzione di questo test.

Successivamente, nel 1999, in vista dei cambiamenti della normativa in materia di quarantena del Regno Unito, il laboratorio ha ottenuto anche il riconoscimento da parte del DEFRA per quanto riguarda il UK PETS. In quest'ambito il laboratorio si è inoltre attivamente impegnato nel favorire la conoscenza e la diffusione delle nuove disposizioni in materia di espatrio di cani e gatti, non solo nel Regno Unito, ma anche in altri stati che hanno modificato la rispettiva normativa sulla quarantena, introducendo la vaccinazione e la verifica del titolo anticorpale.

La determinazione del titolo anticorpale viene eseguita utilizzando il FAVN test secondo quanto indicato nell'OIE Manual of standards for diagnostic tests and vaccines.<sup>12</sup>

Dei 7.491 sieri esaminati fra il 1997 ed il luglio 2002, 3.413 provenivano da cani e gatti destinati all'espatrio nell'ambito del UK PETS (1999-2002); 3.788 destinati all'espatrio in Norvegia e Svezia, mentre 290 in altri stati (Tabella 2). La maggior parte dei campioni proveniva dall'Italia, ma un discreto numero è stato inviato anche da Spagna, Grecia, Regno Unito, Svezia e Norvegia. Inoltre, i campioni di siero di cane da analizzare erano in numero decisamente superiore a quelli di origine felina con un rapporto di circa 6:1.

In Italia sono attualmente autorizzati ed in commercio tre vaccini antirabbici destinati al cane e al gatto: Rabisyn (Merial), Nobivac Rabbia (Intervet), Rabigen Mono (Virbac). Si tratta di vaccini inattivati e tutti prevedono una prima vaccinazione a tre mesi di età e successivamente richiami annuali.

La sieroconversione riscontrata a seguito della vaccinazione antirabbica nei 7.491 sieri di cane e gatto esaminati dal 1997 al 2002, è stata elevata (Tabella 2, Figura 2). Infatti, il 95,8% (n=6.178) dei cani ed il 97,7% (n=1.018) dei gatti testati hanno dimostrato un titolo di anticorpi

neutralizzanti il virus della rabbia 0,5 UI/ml (Figura 2). Per contro, il 4,2% dei cani ed il 2,3% dei gatti hanno rivelato un titolo inferiore al valore soglia stabilito dall'OMS.<sup>18</sup> Questi risultati sono leggermente inferiori a quelli riscontrati dal Veterinary Laboratory Agency di Weybridge (Regno Unito) in una coorte di campioni prelevati da cani e gatti vaccinati ed esaminati fra l'agosto 1999 e l'ottobre 2000.<sup>9</sup> In questo caso, infatti, sia i cani sia i gatti con titolo anticorpale inferiore al valore soglia sono risultati meno dell'1,5%.

Diversa ancora è la situazione riscontrata in Francia da Cliquet *et al.*<sup>7</sup> dove l'11% dei cani ed il 3% dei gatti testati su un totale di 4.788 e 1.165 rispettivamente hanno presentato un titolo anticorpale < 0,5 UI/ml. Va sottolineato, però, che oltre il 50% dei campioni esaminati dal laboratorio francese (AFSSA) e dal nostro provenivano da animali destinati alla Norvegia ed alla Svezia.

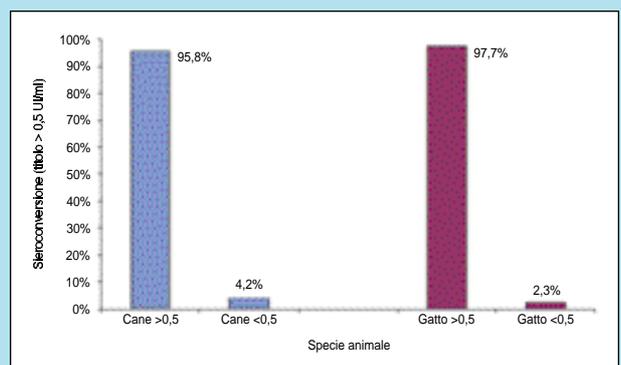
La discrepanza fra i risultati riportati potrebbe trovare spiegazione nel differente intervallo di tempo intercorso fra l'ultima vaccinazione antirabbica ed il prelievo di sangue. Infatti, questo intervallo di tempo è fissato in 120 giorni per l'espatrio in Svezia e Norvegia.<sup>10</sup> Nel UK PETS invece, questo intervallo è di circa 30 giorni e coincide con il picco della risposta anticorpale. È ovvio, quindi, che il naturale declino del titolo anticorpale determinerà, negli animali sottoposti a prelievo 120 giorni dopo la vaccinazione, un maggior numero di soggetti con titolo < 0,5UI/ml. Tuttavia, analizzando i risultati della titolazione anticorpale eseguita dal nostro laboratorio su cani e gatti destinati al solo Regno Unito nel periodo gennaio 1999-luglio 2002, si è evidenziato che il 96,6% (n=2.019) ed il 97,9% (n=710) rispettivamente ha presentato un titolo superiore alla soglia richiesta. Questo risultato è solo di poco superiore a quanto rilevato considerando l'insieme degli animali sottoposti a titolazione anticorpale nel periodo 1997-2002 (Figura 2), senza cioè tenere conto del tempo intercorso fra l'ultima vaccinazione ed il prelievo del sangue.

In uno studio sul declino del titolo anticorpale condotto in Thailandia su siero di cani vaccinati di diverse età, si è rilevato che 60 giorni dopo una singola somministrazione di vaccino inattivato per via sottocutanea, il titolo anticorpale diminuiva di circa due logaritmi rispetto al picco di risposta.<sup>15</sup> Un intervallo più lungo fra vaccinazione e prelievo del sangue selezionerà inevitabilmente gli animali che hanno sviluppato una forte risposta anticorpale. Tuttavia, il ri-

**Tabella 2**  
Risultato delle titolazioni anticorpali eseguite da gennaio 1997 a luglio 2002

	Cane >0,5	Cane <0,5	Gatto >0,5	Gatto <0,5
Regno Unito	2.519	98	779	17
Paesi Scandinavi	3.453	157	173	5
*Altri Stati o non specificato	206	16	66	2
<b>Totale</b>	<b>6.178</b>	<b>271</b>	<b>1.018</b>	<b>24</b>

\*Argentina, Australia, Hawaii, Islanda, Isole Vergini, Malta, Nuova Zelanda, S. Vincent, Santo Domingo, Trinidad e Tobago.



**FIGURA 2** - Titolo anticorpale riscontrato in cani e gatti dopo vaccinazione antirabbica (gennaio 1997 - luglio 2002).





# A DI VENDITA

Disponibile in altre combinazioni

Info: [info@graupee.it](mailto:info@graupee.it) [www.graupee.it](http://www.graupee.it)

<p><b>STRUMENTAZIONE</b></p> <p>STRUMENTAZIONE PER LA CHIRURGIA STRUMENTAZIONE PER LA GINECOLOGIA STRUMENTAZIONE PER LA PEDIATRIA</p>	<p><b>7 ARRETI E MOBILI</b></p>	<p>VEHICOLI - SCHEMI - VERIFICHE STRUMENTAZIONE PER LA CHIRURGIA STRUMENTAZIONE PER LA GINECOLOGIA STRUMENTAZIONE PER LA PEDIATRIA</p>
<p><b>SYSTEMI INFORMATICI</b></p> <p>STRUMENTAZIONE PER LA CHIRURGIA STRUMENTAZIONE PER LA GINECOLOGIA STRUMENTAZIONE PER LA PEDIATRIA</p>	<p><b>8 MATERIALI DI CONSUMO FERRI CHIRURGICI</b></p>	<p>STRUMENTAZIONE PER LA CHIRURGIA STRUMENTAZIONE PER LA GINECOLOGIA STRUMENTAZIONE PER LA PEDIATRIA</p>

agli animali da compagnia che vengono spostati attraverso i confini nazionali e delle campagne di vaccinazione orale dei selvatici per il controllo della rabbia silvestre, soprattutto nell'Europa orientale. L'obiettivo è quello di creare aree indenni da rabbia in tutta l'Europa ed aumentare il numero di stati indenni che possono partecipare ad una sorta di PETS universale. In Europa questo potrà essere raggiunto solo attraverso l'introduzione della vaccinazione parenterale obbligatoria negli animali domestici che vengono spostati da uno stato all'altro. Inoltre, un ampio sistema di norme che regoli il commercio e le restrizioni della movimentazione degli animali costituirebbe un vantaggio per la salvaguardia delle aree indenni da rabbia attualmente esistenti. È ovvio che, nello sforzo diretto all'eliminazione della rabbia, la cooperazione fra gli stati confinanti riveste ancora oggi un ruolo primario. Inoltre, la standardizzazione ed un'ampia disponibilità di tecniche diagnostiche di facile applicazione per la determinazione della sieroconversione successiva alla vaccinazione antirabbica negli animali da compagnia potrà essere di aiuto nell'influenzare altri stati ad attuare procedure di quarantena. Questo comporta l'utilizzo di tecniche diagnostiche di facile e rapida esecuzione ed il ricorso a reagenti di facile reperimento sul mercato. Lo sviluppo di un test ELISA per la determinazione e quantificazione degli anticorpi specifici per il virus della rabbia soddisferebbe molti di questi requisiti. Tuttavia, un test ELISA per la rabbia non è stato ancora approvato dall'OIE e numerosi sono i laboratori che stanno lavorando in questo senso. I vantaggi principali di un test ELISA sono

rappresentati dal fatto che non sarebbe più richiesto un laboratorio specializzato ad elevata sicurezza attrezzato per l'utilizzo del virus vivo, oltre alla possibilità di fornire il titolo di anticorpi specifici per la rabbia a seguito di vaccinazione entro poche ore dal ricevimento del campione, rispetto alle 48 ore richieste con le metodiche attualmente riconosciute. Inoltre, lo sviluppo di un test ELISA che soddisfi i criteri dell'OIE per la titolazione degli anticorpi nei confronti della rabbia è auspicabile per consentire la partecipazione di altri stati ad uno schema internazionale. Gli stati che ne beneficerebbero sono in particolare quelli che attualmente non dispongono delle strutture in cui realizzare i test convenzionali, che richiedono attrezzature costose o laboratori di alta sicurezza dedicati. Va tuttavia sottolineato che i laboratori che eseguono questo test per la rabbia nell'ambito di un PETS nazionale dovrebbero essere limitati a strutture governative. Questo, infatti, consentirebbe di creare una rete OIE di laboratori specialistici per la rabbia mantenuti sotto controllo attraverso un programma di proficiency test e di controllo di qualità.<sup>9</sup>

## Ringraziamenti

*Un particolare ringraziamento va a Barbara Zoletto, Elisa Michelin, Mariagrazia Marinzulich, Giovanni Filippi e Diego Canali dell'U.O. Rabbia dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie per la preziosa collaborazione tecnica e a Luciana Barzon per il lavoro di computing.*

## Parole chiave

*Rabbia, vaccinazione, titolo anticorpale, cane, gatto, UK Pet Travel Scheme.*

## Key words

*Rabies, vaccination, antibody titre, dog, cat, UK Pet Travel Scheme.*

## Bibliografia

1. Anonimo: Pet Travel Scheme: progress reviewed, risks assessed. *The Veterinary Record* 150: 674-676, 2002.
2. Aubert MFA: Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs. *Revue Scientifique et Technique - Office International des Epizooties* 11: 735-760, 1992.
3. Bechi M, Bernardi D, Scarpa M, Mutinelli F, Tollot M, Raise E: Rabbia umana di importazione, descrizione di un caso e note epidemiologiche. *Giornale Italiano di Malattie Infettive* 2: 305-307, 1996.
4. Briggs DJ, Schweitzer K: Review. Importation of dogs and cats to rabies-free areas of the world. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 31: 573-583, 2001.
5. Briggs DJ, Smith JS, Mueller FL, Schwenke J, Davis RD, Gordon CR, Schweitzer K, Orziari LA, Yager PA, Rupprecht CE: A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas. *Biologicals* 26: 347-355, 1998.
6. Cliquet F, Aubert M, Sagne L: Development of fluorescent antibody neutralization test (FAVN test) for the quantitation of rabies-neutralizing antibody. *Journal of Immunological Methods* 212: 79-87, 1998.
7. Cliquet F, Verdier Y, Sagne JL, Schereffer M, Selve M, Aubert M: Alternative a la quarantaine dans les pays ou territoires indemnes de rage: analyse des taux d'anticorps antirabiques chez les chiens et chats vaccinés. *Bulletin Société Vétérinaire Pratique de France* 84: 29-39, 2000.
8. Debbie JG, Androlonis JA, Abelseth MK: Rabies antibody determination by immunofluorescence in tissue culture. *Infection and Immunity* 5: 902-904, 1972.
9. Fooks AR, McElhinney LM, Brookes SM, Johnson N, Keene V, Parsons G, Soldan A: Rabies antibody testing and the UK Pet Travel Scheme. *The Veterinary Record* 150: 428-430, 2002.
10. Kennedy J: Quarantine and Rabies. A Reappraisal. Report by The Advisory Group on Quarantine to the Right Hon Nick Brown MP, Minister of Agriculture, Fisheries and Food. London, MAFF Publications, 1998.
11. Klingeborn B, Krogsrud J: Vaccination and antibody testing replacing quarantine as rabies safety measure for transfer of dogs and cats into Sweden and Norway from EU/EFTA-countries. *Rabies Bulletin Europe* 17: 13-14, 1993.
12. Office International des Epizooties: Rabies. In: *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. 4<sup>th</sup> ed. Paris, pp 276-291, 2000.
13. Office International des Epizooties: Rabies. In: *International Animal Health Code*. 10<sup>th</sup> ed., Article 2.2.5.2. (versione internet), Paris, 2001.
14. Smith JS, Yager PA, Baer GM: A rapid reproducible test for determining rabies neutralizing antibody. *Bulletin of the World Health Organization* 48: 535-541, 1973.
15. Teepsumethanon W, Polsuwan C, Lumlerdaecha B, Khawplod P, Hemachudha T, Chutivongs S, Wilde H, Chiewbamrungrat M, Phanuphak P: Immune response to rabies vaccine in Thai dogs: a preliminary report. *Vaccine* 9: 627-630, 1991.
16. Webster LT, Dawson JR: Early diagnosis of rabies by mouse inoculation. Measurement of humoral immunity to rabies by mouse protection test. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 32: 570-573, 1935.
17. Whitby JE, Heaton PR, Black EM, Wooldridge M, McElhinney LM, Johnstone P: First isolation of a rabies-related virus from a Daubenton's bat in the United Kingdom. *The Veterinary Record* 147: 385-388, 2000.
18. World Health Organization: WHO Expert Committee on Rabies. 8<sup>th</sup> Report, WHO Technical Report Series 824, Geneva, 1992.
19. World Health Organization: Rabies Surveillance Report. January-March 2002. *Rabies Bulletin Europe* 26: 3-8, 2002.