

## **TRATTAMENTO ANTIRABBICO PRE E POST-ESPOSIZIONE**

### **EPIZOOLOGIA DELLA RABBIA IN ITALIA**

L'Italia, dichiarata indenne da rabbia urbana nel 1973, ha sperimentato dal 1977 la periodica reintroduzione della rabbia silvestre in corrispondenza delle regioni dell'arco alpino confinanti con Austria, Jugoslavia, Svizzera e Francia.

L'attuazione in Europa, a partire dal 1977, di campagne di vaccinazione antirabbica sperimentale per via orale delle volpi (specie maggiormente interessata dall'epizoozia) e, dal 1984 anche nei territori dell'Italia settentrionale colpiti da rabbia silvestre, fu in grado di determinare l'estinzione di tutti i focolai epizootici nel 1986.

Dopo circa due anni, nell'agosto 1988, la rabbia silvestre fece la sua ricomparsa in Friuli Venezia Giulia, in prossimità del confine jugoslavo. Questo nuovo focolaio epidemico interessò, nel periodo agosto 1988-novembre 1989, le province di Trieste e Gorizia con un totale di 75 casi (70 volpi, 4 tassi, 1 capriolo).

Le campagne di vaccinazione antirabbica sperimentale per via orale delle volpi, attuate contemporaneamente in Friuli Venezia Giulia e nelle confinanti regioni slovene ed austriache, riuscirono a determinare la temporanea estinzione del focolaio epizootico; infatti dal novembre 1989 all'agosto 1991 non vennero segnalati casi di rabbia silvestre in territorio Italiano, ma, la presenza di epizoozia rabica in Slovenia, anche in conseguenza della mancata attuazione di misure di profilassi per le ben note vicende politiche della ex-Jugoslavia, ha nuovamente determinato la reintroduzione della rabbia silvestre in Friuli Venezia Giulia.

A partire dall'agosto 1991 sono stati individuati, nelle province di Trieste ed Udine, 28 casi di rabbia in animali selvatici (25 volpi, 1 tasso, 2 caprioli).

Inoltre, l'epizoozia rabica presente nel Tirolo del nord fin dal marzo 1993 ha determinato il reingresso della rabbia silvestre anche nel Sud-Tirolo, in corrispondenza del passo del Brennero. Sono stati identificati finora 27 casi di rabbia in animali selvatici in comuni della Provincia di Bolzano (dati al maggio 1993).

Sporadici casi di rabbia urbana sono stati segnalati negli ultimi anni in animali domestici (cani) provenienti dall'estero.

Non sono stati segnalati, negli scorsi anni, casi di rabbia umana, nonostante, soprattutto nelle aree interessate da focolai di rabbia silvestre, siano sempre possibili le condizioni per una possibile esposizione al virus rabico.

### **PROFILASSI ANTIRABBICA**

Lo scopo di questa circolare è quello di fornire un aggiornamento delle disposizioni contenute nella precedente circolare sulla profilassi della rabbia, la n. 60 del 1982, relativamente ai trattamenti pre e post-esposizione alla luce della

situazione epidemiologica surrinchiamata e della attuale disponibilità di presidi profilattici.

Attualmente, per la immunoprofilassi della rabbia sono disponibili:

- il vaccino antirabbico allestito su colture di cellule diploidi umane (Human Diploid Cell Vaccine - HDCV)
- il vaccino antirabbico purificato allestito su uova embrionate di anatra (Purified Duck Embryo Vaccine - PDEV)
- le immunoglobuline antirabbiche, sia omologhe che eterologhe, le quali conferiscono una protezione passiva immediata ma di breve durata, avendo tempo di dimezzamento di circa 21 giorni.

Sia l'HDCV che il PDEV, inducono un' attiva risposta immunitaria di tipo cellulare e, attraverso la produzione di anticorpi neutralizzanti, di tipo umorale; quest'ultima si manifesta abitualmente da sette a dieci giorni dopo la somministrazione della prima dose di vaccino, raggiungendo livelli considerati protettivi ( $\geq 0.5$  UI/ml) intorno al quattordicesimo giorno e persistendo per circa due anni.

Il vaccino HDCV è commercializzato in Italia sotto forma di preparazioni iniettabili per via intramuscolare e per via sottocutanea; alle diverse preparazioni, a parità di potenza del vaccino che secondo le prescrizioni dell'O.M.S deve essere pari ad almeno 2.5 U.I per dose, corrisponde un diverso volume di vaccino (1 ml per quello a somministrazione intramuscolare contro 0.1 ml per quello a somministrazione sottocutanea).

I corticosteroidi, nonché altri farmaci immunosoppressivi, possono interferire con lo sviluppo di una immunità attiva, e pertanto non dovrebbero essere somministrati durante un ciclo vaccinale pre-esposizione; allo stesso modo, soggetti immunodepressi per effetto di patologie in atto dovrebbero differire la vaccinazione antirabbica pre-esposizione. I soggetti immunodepressi a rischio immediato di esposizione al virus rabico debbono comunque essere vaccinati; essi riceveranno possibilmente una dose doppia di vaccino antirabbico e saranno sottoposti a titolazione anticorpale, stante il maggior rischio legato alla esposizione.

La somministrazione di cloroquina-fosfato (utilizzata generalmente nella profilassi della malaria in viaggiatori, turisti, lavoratori operanti in Paesi ad endemia malarica, ma anche a scopo terapeutico) interferisce con la risposta anticorpale all'HDCV; tuttavia, la via di somministrazione intramuscolare fornisce in tali circostanze un sufficiente margine di sicurezza ed è da preferire alla inoculazione per via sottocutanea profonda.

La possibile interferenza sulla risposta immunitaria alla vaccinazione antirabbica da parte di altri antimalarici correlati strutturalmente alla cloroquina (es:meflochina, oggi commercializzata anche in Italia) non è stata ancora valutata, tuttavia sembra prudente seguire le stesse precauzioni adottate per le persone in trattamento con cloroquina.

Per quanto riguarda le possibili controindicazioni all'uso di vaccini allestiti con virus uccisi, si rimanda a quanto contenuto nella circolare n° 9 del 1991.

#### **TRATTAMENTO ANTIRABBICO PRE-ESPOSIZIONE**

La vaccinazione antirabbica, intesa come trattamento pre-esposizione, dovrebbe rientrare tra i provvedimenti di prevenzione diretti a categorie di cittadini anche professionalmente esposti a rischio specifico e sarà offerta a veterinari, laboratoristi, guardiacaccia, boscaioli, naturalisti, speleologi, addetti alla cura di animali, e comunque alle persone che per la loro attività possano facilmente venire in contatto o con animali potenzialmente infetti o con il virus della rabbia.

Tra le categorie interessate al trattamento antirabbico pre-esposizione sono da includere, in particolare, gli operatori addetti alla posa in campo, alla raccolta delle esche vaccinali e a tutte le operazioni connesse all'azione di monitoraggio delle campagne di vaccinazione antirabbica sperimentale per via orale delle volpi.

Si sottolinea l'utilità che i competenti Organi regionali attivino tutte le procedure per propagandare, promuovere e facilitare l'accesso delle suddette categorie a rischio ai programmi di immunoprofilassi antirabbica.

Si consideri, inoltre, che la vaccinazione pre-esposizione, anche se non elimina la necessità del trattamento profilattico dopo esposizione al virus rabico, lo semplifica rendendo superflua la somministrazione di immunoglobuline e riducendo le dosi di vaccino necessarie.

La schedula consigliata per la vaccinazione pre-esposizione primaria prevede la somministrazione per via intramuscolare di 3 dosi da 1 ml di vaccino HDCV o PDEV nella regione deltoidea ai giorni 0, 7, 21, oppure 28. La somministrazione nella regione glutea è sconsigliata.

Per quanto possibile, la presenza di anticorpi neutralizzanti nei vaccinati dovrebbe essere accertata su campioni di siero raccolti da una a tre settimane dopo la somministrazione dell'ultima dose.

La vaccinazione di richiamo verrà effettuata con una singola dose di HDCV o PDEV con cadenza almeno biennale e comunque ogni volta che il dosaggio degli anticorpi neutralizzanti dia risultati inferiori a 0,5 U.I./ml (titolo minimo raccomandato dall'O.M.S.).

#### **TRATTAMENTO ANTIRABBICO POST-ESPOSIZIONE**

La rabbia viene contratta in seguito all'introduzione del virus rabico in soluzioni di continuo della cute o per contatto con mucose, anche integre. La probabilità di infezione rabica varia con la natura, l'estensione e la localizzazione dell'esposizione al virus.

Ogni penetrazione di denti nella cute costituisce una morsicatura; le morsicature al viso e alle mani comportano solamente una maggiore rapidità dell'insorgenza delle manifestazioni cliniche in caso di infezione e, pertanto, il sito della lesione non deve in nessun caso influenzare la decisione di iniziare il trattamento.

Altri tipi di esposizione sono rappresentati da graffiature, abrasioni, ferite aperte o membrane mucose contaminate da saliva o altri materiali potenzialmente infetti (cfr. all. 2)

Il semplice contatto della cute integra con sangue, urine o feci di animali rabidi, o altri contatti come l'accarezzare un animale rabido, non costituiscono esposizione e indicazione per il trattamento post-esposizione.

La decisione di avviare un trattamento antirabbico post-esposizione deve comunque essere presa dopo avere attentamente valutato, oltre al tipo di esposizione, altre possibili variabili quali:

- epizootologia locale della rabbia
- specie dell'animale responsabile della lesione
- anamnesi, stato clinico e vaccinale dell'animale e disponibilità per l'osservazione
- circostanze nelle quali è avvenuta la possibile esposizione
- natura del contatto o della lesione
- eventuali esami di laboratorio eseguiti sull'animale

Si rammenta che la rabbia urbana è ormai assente da decenni dal territorio del nostro Paese, e che soltanto le regioni dell'arco alpino sono state e sono periodicamente interessate dalla reintroduzione della rabbia silvestre, il cui mantenimento in Europa è dovuto alla persistenza dell'infezione rabida nelle volpi.

Le persone morsicate da animali rabidi o sospetti tali, o che siano state esposte al rischio di infezione, dovrebbero, se l'animale morsicatore non può essere sottoposto ad osservazione, iniziare il trattamento antirabbico post-esposizione entro 24 ore (cfr. all. 3).

Il trattamento antirabbico post-esposizione dovrebbe sempre includere, nei contatti ad alto rischio (cat. III), la somministrazione combinata di vaccino ed immunoglobuline, con l'eccezione rappresentata dalle persone che abbiano ricevuto in precedenza una vaccinazione antirabbica completa: a queste ultime verrà somministrato esclusivamente il vaccino.

In nessun caso, comunque, si può prescindere da una accurata pulizia delle ferite, cui fare seguire la somministrazione di antibiotici per via locale e/o sistemica, nonché dalla opportunità di valutare lo stato immunitario nei confronti del tetano, procedendo, se necessario, alla profilassi antitetanica (cfr. all. 1)

La combinazione di immunoglobuline, per via locale e sistemica, e di vaccino antirabbico è raccomandata sia per le lesioni da morsicatura che per le altre esposizioni e a prescindere dall'intervallo intercorso tra l'esposizione e l'inizio del trattamento.

Le immunoglobuline antirabbiche (preferibilmente umane, ma anche eterologhe) forniscono un'immediata copertura immunitaria fin tanto che si verifichi la produzione attiva di anticorpi in risposta alla vaccinazione.

Nel caso in cui le immunoglobuline non vengano inoculate all'inizio del trattamento, possono comunque essere somministrate fino al settimo giorno successivo alla prima dose di vaccino; oltre il settimo giorno non sono più indicate perché è presumibilmente già in atto una risposta anticorpale attiva.

La dose raccomandata di immunoglobuline umane è di 20 U.I. per chilogrammo di peso corporeo, mentre per le immunoglobuline eterologhe è di 40 U.I./ml, formulazioni applicabili a tutti i gruppi di età, bambini compresi.

Se anatomicamente possibile, circa metà della dose di immunoglobuline dovrebbe essere infiltrata nell'area circostante la lesione e il rimanente iniettato per via intramuscolare nella regione glutea.

Le immunoglobuline non debbono mai essere somministrate con la stessa siringa o nello stesso sito anatomico utilizzati per il vaccino e, poiché possono ridurre la produzione attiva di anticorpi, deve essere somministrata, una sola volta, soltanto la dose raccomandata.

Se per qualsiasi motivo le immunoglobuline vengono iniettate prima dell'inizio della vaccinazione, la prima dose di vaccino dovrà essere raddoppiata o triplicata e inoculata in siti anatomici diversi.

La schedula attualmente raccomandata dall'O.M.S. per la vaccinazione antirabbica post-esposizione prevede la somministrazione di cinque dosi di vaccino HDCV o PDEV per via intramuscolare ai giorni 0, 3, 7, 14, 30; molto valida si è dimostrata anche la schedula multisito abbreviata (2-1-1) che consiste nella somministrazione al giorno 0 di due dosi di vaccino HDCV o PDEV nel braccio destro e sinistro, seguita dalla somministrazione di una dose al giorno 7 e di una al giorno 21.

La schedula multisito abbreviata induce una risposta anticorpale precoce e si è dimostrata molto valida soprattutto quando il trattamento post-esposizione non include la contemporanea somministrazione di immunoglobuline. Inoltre, la schedula multisito abbreviata, riducendo da cinque a tre le visite del paziente morsicato, consegue il duplice risultato di alleggerire il lavoro dei Centri Antirabbici e di risultare maggiormente gradita al paziente.

Il vaccino deve essere sempre inoculato nel muscolo deltoide, essendo altamente sconsigliata la somministrazione nella regione glutea; nei bambini al di sotto dei dodici anni il vaccino può essere inoculato nella parte antero-laterale della coscia.

#### **TRATTAMENTO POST-ESPOSIZIONE DI PERSONE GIÀ VACCINATE**

Per persone precedentemente vaccinate si intendono coloro che siano stati vaccinati con la schedula raccomandata per l'HDCV o il PDEV, o coloro che abbiano ricevuto un altro tipo di vaccino e abbiano un documentato titolo anticorpale.

In caso di esposizione al virus rabico, ai soggetti già vaccinati dovranno essere somministrate due dosi di vaccino HDCV o PDEV ai giorni 0 e 3. La somministrazione di immunoglobuline non è indicata in questa categoria di esposti al rischio di infezione rabica.

#### **CERTIFICATO DI VACCINAZIONE**

Tanto alle persone sottoposte a vaccinazione antirabbica pre-esposizione che a quelle sottoposte a trattamento post-esposizione, dovrà essere rilasciato un certificato di vaccinazione redatto secondo il modello riportato in allegato 4.

Il certificato conterrà, oltre ai dati personali del vaccinato, i dati relativi al tipo di vaccino impiegato, la ditta produttrice, il numero di lotto, la schedula

vaccinale utilizzata, il titolo anticorpale (se documentato), gli eventuali eventi avversi.

#### **RACCOLTA DI DATI E COORDINAMENTO A LIVELLO CENTRALE**

Per consentire lo svolgimento dei compiti di indirizzo e coordinamento del Ministero della Sanità e della consulenza tecnica da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, i dati concernenti le vaccinazioni eseguite, sia pre che post-esposizione, i dosaggi anticorpali, ove valutati, le eventuali reazioni collaterali, dovranno essere inviati con cadenza semestrale al Ministero della Sanità, Direzione Generale dei Servizi per l'Igiene Pubblica - via Sierra Nevada n° 60 - 00144 ROMA.

Comunque, per la segnalazione di ogni singolo caso di evento avverso a seguito di vaccinazione antirabbica, sia pre che post- esposizione, si utilizzerà la scheda di cui alla circolare n° 9 del 27 marzo 1991, ad ogni buon fine allegata.

IL MINISTRO  
GARAVAGLIA

## **ALLEGATO 1**

### **TRATTAMENTO LOCALE DI FERITE E LESIONI POTENZIALMENTE ESPOSTE AL CONTAGIO DA VIRUS RABICO**

- Immediato e accurato lavaggio con acqua e sapone e/o soluzioni detergenti;
- disinfezione( mediante applicazione di composti di ammonio quaternario allo 0,1%, o di acqua ossigenata, o di soluzione di alcol al 40-70%, o di soluzione acquosa di iodio, o di tintura di iodio)
- se anatomicamente possibile, utilizzare fino a 1/2 della dose di immunoglobuline antirabbiche per instillazione nel profondo delle ferite e per infiltrazione nell'area circostante le ferite o lesioni
- non suturare se non strettamente necessario
- procedere, se necessario, al trattamento profilattico antitetanico ed alla somministrazione di antibiotici per prevenire infezioni batteriche.

**ALLEGATO 2****LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO POST-ESPOSIZIONE IN  
BASE AL TIPO DI CONTATTO CON ANIMALE SOSPETTO O  
RABIDO**

Categoria	Tipo di contatto: a) animale domestico rabido o sospetto; b) animale selvatico; c) animale non disponibile per l'osservazione.	Trattamento raccomandato
I	toccare o nutrire l'animale; lambitura di pelle integra	nessuno se è possibile raccogliere una storia attendibile
II	morsicatura leggera di pelle scoperta; graffiature minori o abrasioni senza sanguinamento; lambitura di pelle abrasa	somministrare immediatamente il vaccino: sospendere il trattamento se l'animale rimane in buona salute durante il periodo di osservazione di 10 giorni, o se l'animale viene soppresso e riscontrato negativo per rabbia
III	morsicature o graffiature transdermiche singole o multiple; contaminazione di mucose con saliva	somministrare immediatamente vaccino ed immunoglobuline sospendere il trattamento se l'animale rimane in buona salute durante il periodo di osservazio- ne di 10 giorni, o se l'animale viene soppresso e riscontrato negativo per rabbia



**ALLEGATO 3****LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO ANTIRABBICO POST-ESPOSIZIONE**

tipo di animale	valutazione e disponibilita' dell'animale	trattamento post-esposizione
cani, gatti, animali domestici	apparentemente sano, che ha morso perché disturbato o molestato, reperibile e sotto controllo per 10 giorni	nessun trattamento, a meno che l'animale non manifesti i sintomi della rabbia durante il periodo di osservazione
	rabido o sospetto	inizio del trattamento post-esposizione, che potrà essere sospeso se l'animale non manifesta i sintomi della rabbia durante il periodo di osservazione
animali selvatici (volpi, tassi, pipistrelli, cervi, etc...)	considerare come rabidi, a meno che l'area geografica non sia esente da rabbia o i test di laboratorio siano negativi	iniziare immediatamente il trattamento post-esposizione con immunoglobuline e vaccino
bestiame, roditori, lagomorfi, animali importati	considerare caso per caso	

**ALLEGATO 4****CERTIFICATO DI VACCINAZIONE ANTIRABBICA**

NOME	_____
DATA DI NASCITA	_____
PROFESSIONE	_____
INDIRIZZO	_____
FIRMA	_____

**VACCINAZIONE PRE-ESPOSIZIONE****VACCINAZIONE PRIMARIA E DOSI DI RICHIAMO**

	DATA	DOSE/VIA SOMMINIS.	TIPO VACCINO (NOME/LOTTO)	CENTRO VACCINALE	FIRMA MEDICO VACCINATORE
1)	_____	_____	_____	_____	_____
2)	_____	_____	_____	_____	_____
3)	_____	_____	_____	_____	_____
R)	_____	_____	_____	_____	_____
R)	_____	_____	_____	_____	_____
R)	_____	_____	_____	_____	_____

eventuali eventi avversi \_\_\_\_\_

titolo anticorpale (se determinato) \_\_\_\_\_

**TRATTAMENTO POST-ESPOSIZIONE****IMMUNOGLOBULINE UMANE O ETEROLOGHE**

DATA	DOSE (UI)	ORIGINE
_____	_____	_____

**VACCINO**

	DATA	DOSE/VIA SOMMINIS.	TIPO VACCINO (NOME/LOTTO)	CENTRO VACCINALE	FIRMA MEDICO VACCINATORE
1)	_____	_____	_____	_____	_____
2)	_____	_____	_____	_____	_____
3)	_____	_____	_____	_____	_____
4)	_____	_____	_____	_____	_____
5)	_____	_____	_____	_____	_____

**ALLEGATO-5**

**NOTIFICA REAZIONE INDESIDERATA A VACCINO**

nome e cognome ..... ( ) vaccinato; ( ) contatto  
luogo e data di nascita .....  
domicilio ..... tel .....  
anamnesi fisiologica .....  
farmaci di recente somministrazione .....  
altre vaccinazioni praticate: a) tipo .....  
b) data .....  
c) nome commerciale .....  
d) ditta produttrice ..... e) serie ..... f) lotto .....  
g) controllo di stato ..... h) prep. il ..... i) scad. il .....  
luogo di somministrazione del vaccino ( ) centro vaccinale USL; ( ) studio privato  
precedenti somministrazioni effettuate in data .....  
ultima somministrazione in data .....  
data di inizio dei primi sintomi soggettivi .....  
data di inizio dei primi sintomi oggettivi .....  
sintomi oggettivi rilevati da .....  
sintomi soggettivi rilevati da .....  
eventuali visite specialistiche .....  
esito .....

<u>sintomi oggettivi generali</u>	<u>sintomi oggettivi neuro</u>
febbre ( )	debolezza muscolare ( )
cefalea ( )	areflessia tendinea ( )
anoressia ( )	atassia ( )
vomito ( )	paresi transitoria ( )
diarrea ( )	paralisi permanente ( )
stipsi ( )	segni meningei ( )
iperemia congiuntivale ( )	segni encefalici ( )
iperemia fauci ( )	convulsioni ( )
iperemia cutanea ( )	exitus ( )
esantemi ( )	altro .....

note .....

data .....

firma e timbro del notificatore

.....

**Fonte Ministero della salute**

**Il testo di questo documento non riveste carattere di ufficialità e non è sostitutivo in alcun modo della pubblicazione ufficiale cartacea.**