

Secția de Medicină Veterinară
a Academiei de Științe Agricole și Silvicultură
face câteva considerații științifice referitoare la proiectul de modificare al unor
acțiuni de profilaxie a unor boli la animale
prevăzute în Ord.35 al ANSVSA

Când se vorbește despre "sănătatea animală", subiectul pare circumscris animalelor de interes economic: supravegherea sănătății animale, garantarea statutului sanitar al turmelor, aplicarea de proceduri/programe/strategii pentru garantarea stării de sănătate a turmelor, sunt însă activități care nu numai că permit desfășurarea activităților economice legate de creșterea animalelor și a activităților economice conexe, dar asigură securitatea alimentară, și în final sănătatea omului și a întregului ecosistem.

Comunitatea științifică recunoaște în prezent emergența bolilor produse de 196 de agenți patogeni, dintre care 175 la om, 29 la animale de fermă și 12 la carnivore domestice și aceasta în condițiile în care o majoritate amenințătoare sunt agenți patogeni ce pot afecta mai multe specii animale: această multitudine de gazde a fost identificată la 61,6% din patogenii identificați în patologia umană, la 77,3% din patogenii animalelor de fermă și la 90% din patogenii carnivorelor (doi.10.4103_3031_21; doi.10.1098/vstb2001.0889).

Astfel, sănătatea animalelor este un obiectiv critic în abordarea One Health. Este motivul pentru care la scară internațională sunt implementate măsuri complexe de supraveghere, depistare, prevenire a bolilor animalelor - domestice și sălbatice, în mod particular a bolilor transmisibile comune mai multor specii, printre acestea numărându-se și omul.

Între bolile care fac obiectul unor astfel de programe se identifică boli strict specifice animalelor, dar și boli cu caracter de zoonoze majore, boli care au sursă de infecție animale din populații constituite pentru activități economice dar și boli de focalitate naturală, ai căror agenți cauzali își au nișa ecologică în ambient (apă, sol, animale sălbatice). Strategiile de control sunt radical diferite, pentru multe dintre bolile strict specifice animalelor putând fi propus și atins obiectivul de eradicare - turmă/populație liberă de boală. Pentru bolile de focalitate naturală, în mod particular pentru cele cu caracter de zoonoză majoră, singurul obiectiv rațional, realizabil, este de a reduce la maxim prevalența acestora în populația de animale astfel încât sursa de infecție pentru om să fie eliminată. Realizarea acestui ultim deziderat presupune programe de depistare și monitorizare cuplate cu programe de imunoprofilaxie, acolo unde există, care să reducă/elimine cazurile de îmbolnăvire la animale și în acest fel să se elimine/reducă cu 99,99% sursele de infecție pentru oameni. Asemenea strategii se practică pentru tuberculoză, antrax și rabie.

Tuberculoza

Este o entitate studiată de cca. două secole, elucidată ca etiologie, care beneficiază de profilaxie și tratament la om, dar care, în ciuda progreselor tehnicilor de diagnostic, la animale este depistată și supravegheată prin metoda descoperită accidental, în urmă cu peste un secol: aceasta se datorează nu lipsei de preocupare din partea comunității științifice ci procesului patogenetic, particular al infecției produse de *Mycobacterium bovis*, care determină o evoluție stadială, inaparentă clinic o lungă perioadă de timp și cu un tablou clinic necaracteristic în stadiile avansate.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a estimat că în 2019 aproximativ 10 milioane de persoane au fost afectate de tuberculoză, 1,4 milioane au murit din cauza bolii și că un sfert din populația globală a fost infectată cu Mycobacterium tuberculosis (Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, et al., 2019). Deși cifrele exacte nu sunt cunoscute, se estimează că 1%-15% dintre cazurile de tuberculoză la om sunt zoonotice, sursa de infecție fiind animalele. Numeroase specii de animale domestice (de exemplu, bovine, capre, oi, porci) (Zanardi G, 2013; Pesciaroli M., 2014) și animale sălbatice (de exemplu, bivoli, elefanți, lei, câini sălbatici, facoceri) (Hang'ombe M.B, 2012) pot fi infectate cu M. bovis. Analiza comparativă a genomului M. tuberculosis cu genomul M. bovis indică faptul că M. bovis a evoluat dintr-o tulpină ancestrală de M. tuberculosis (Smith et al. 2006).

Tuberculoza este de obicei o boală cronică, debilitantă, a bovinelor adulte, excepțional acută și rapid progresivă la tineretul bovin. Infecțiile precoc sunt adesea asimptomatice. În țările cu programe de eradicare, majoritatea bovinelor infectate sunt identificate precoc, iar infecțiile simptomatice sunt rare. În stadiile avansate, simptomele comune includ emaciare progresivă, febră fluctuantă de grad scăzut, slăbiciune și inapetență. (Pollock, JM, and Neill, SD., 2002)

În construcția programelor de supraveghere obiectivul rațional este de a depista animalele infectate anterior declanșării excreției, de îndată ce organismul animalului infectat a dezvoltat răspunsul imun specific, respectiv la minim 40 de post infecție.

Astfel, frecvența cu care se realizează investigația de depistare trebuie să țină seama de:

1. Intervalul mare de timp de la data infecției până la manifestarea semnelor clinice față de
2. Intervalul mult mai scurt de la data infecției până la declanșarea excreției și de
3. Paucitatea semnelor clinice

În consecință, **un animal infectat poate elimina bacteriile în turmă cu mult timp – luni, ani - înainte de apariția semnelor clinice.**

Limitarea realizării investigației de depistare – tuberculinarea - la animalele cu semne clinice nu poate conduce într-un orizont de timp estimabil necesar, la eradicarea tuberculozei și redobândirea calificării turmelor.

Antraxul

Este o entitate cunoscută de sute de ani, descrisă, elucidată ca etiologie, tratament și profilaxie de decenii, dar pentru care eradicarea este absolut nerealistă datorită originii telurice a îmbolnăvirilor înregistrate.

Se cuvin rememorate particularitățile bacilului antraxului:

1. Supraviețuirea sporilor de *Bacillus anthracis*. . Capacitatea sporilor de antrax de a persista în sol și în alte medii timp de zeci de ani este legendară. (Titball et al., 1991; Quinn & Turnbull, 1998; de Vos & Turnbull 2004)

B. anthracis, agentul etiologic al antraxului are două etape de viață, forma vegetativă și spori. Forma vegetativă se reproduce rapid în interiorul gazdei, eliberând toxine care duc la septicemie acută și moarte. La moartea gazdei, formele vegetative sunt eliberate în mediu împreună cu fluidele hemoragice și sporulează. Sporii de B. anthracis sunt foarte rezistenți la condițiile de mediu nefavorabile și pot rezista la o varietate de factori de stres, cum ar fi căldura și radiațiile ultraviolete (UV).

Jacotot și Virat (1954) au descoperit că sporii de antrax pregătiți de Pasteur în 1888 sunt încă viabile 68 de ani mai târziu, iar Wilson și Russell (1964) au raportat că sporii de antrax au supraviețuit în sol uscat timp de 60 de ani.

Sporii sunt puternic rezistenți la căldură, frig, pH, uscare, substanțe chimice (și astfel la dezinfecție), iradiere și alte asemenea condiții adverse. Bacteria poate persista în stare de spori perioade lungi de timp așteptând momentul în care condițiile favorizează trecerea în starea vegetativă și înmulțirea

2. Factorii de mediu care repun în circulație sporii din sol.

Focarele de antrax din Africa din 2023 ar putea fi un prevestitor al altora care vor veni, schimbările climatice creând oportunități pentru apariția mai multor tulpini încrucișate capabile să provoace infecții asemănătoare antraxului.

S-a sugerat că **schimbările climatice** ar fi putut exacerba problema. Dovezile în sprijinul acestei ipoteze provin de la un focar de antrax la reni care s-a înregistrat în nordul Rusiei în 2016. Antraxul a ucis mii de animale și a afectat zeci de oameni în peninsula Yamal, în nord-vestul Siberiei.

Doi factori de risc au fost identificați ca fiind prezenți în acest focar, un val de căldură de vară care a făcut ca permafrostul să se topească eliberând „sporii prinși” și anularea programului de vaccinare a renilor în 2007, care a dus la o creștere a susceptibilității populației

Factorul antropic major care a influențat probabilitatea apariției epidemiei a fost vaccinarea. Vaccinarea renilor a fost mult timp o măsură preventivă de succes în această regiune (Popova et al. 2016; Kolonin 1969). Rolul vaccinării este de a preveni infecțiile ocazionale și de a opri răspândirea bolii (OMS 2008). Anularea programului de vaccinare al renilor a fost un factor major de declansarea a focarului din Siberia, de imbonavire ridicată atât în rândul animalelor cât și al oamenilor. Un alt factor de mediu care a influențat declansarea focarului din Siberia au fost precipitațiile (Waits et al. 2018). A existat o creștere generală lină a precipitațiilor de iarnă legată de retragerea gheții marine (Cohen et al. 2014).

3. Particularități în creșterea rumegătoarelor care cresc riscul de expunere la spori
Sistemele tradiționale de creștere a rumegătoarelor mici și mari sunt des întâlnite la noi în țară.

Pastoritul transhumant, care se bazează pe migrații sezoniere mai mult sau mai puțin regulate dintr-o gospodărie permanentă, este tipul de creștere pentru rumegătoarele mici foarte des întâlnit în România, acest tip de creștere implicând

miscarea animalelor dintr-un loc in altul favorizeaza expunerea la diferite nișe ecologice.

Sistemele traditionale de crestere a sunt definite ca sisteme terestre, unde pășunatul rumegătoarelor este forma predominantă de utilizare a terenului. Pe baza gradului de dependență economică de animale, un sistem de producție traditional a fost definit ca fiind unul în care 50% sau mai mult din venitul brut al gospodăriei provine din creșterea animalelor sau din activitățile legate de creșterea animalelor, sau în care mai mult de 20% din energia alimentară casnică este direct derivată din activitățile de creștere a animalelor ((Wilson, 1986a; Swift, 1984).

Dacă prevalența antraxului în România este sporadică sau accidentală, neraportat în anumite zone, aceasta se datorează bunei acoperiri prin vaccinarea șeptelului. Cazurile care se înregistrează sunt consecința breșelor de imunizare dar și dovada că sporii sunt prezenți în ecosistem.

Costul pe care îl generează un singur caz de antrax este incomensurabil în plan epidemiologic și în raport cu costul vaccinării per individ, pentru că generează surse de infecție active zeci de ani și care, în absența vaccinării în covor a întregii populații susceptibile va endemiciza antraxul.

Rabia

Prevenirea cazurilor umane de rabie are ca prim pilon de acțiune reducerea/eliminarea rabiei în populațiile de carnivore care intersectează ecosistemul antropic, alături de tratamentul postexpunere.

Țările , insulare, care au dobândit statutul "liber de boală", pentru menținerea acestuia, practică măsuri severe de carantină la introducerea pe teritoriul lor a carnivorelor din zone în care rabia este prezentă alături de certificarea statutului vaccinal prin titrarea anticorpilor antirabici postvaccinali.

Vaccinarea antirabică profilactică a carnivorelor domestice este acțiunea prin care se asigură o barieră activă în calea riscului contaminării omului și a animalelor de rentă.

Vaccinurile antirabice au evoluat de la vaccinurile preparate pe substanță nervoasă la vaccinuri obținute prin tehnici moleculare, ceea ce a crescut gradul de siguranță în utilizarea acestora. În Europa, pentru vaccinarea carnivorelor de companie este autorizată exclusiv utilizarea vaccinurilor inactivate, atât pentru siguranța animalului vaccinat cât și pentru protecția mediului.

Vaccinurile inactivate disponibile în prezent sunt puternic imunogene și mulți producători au demonstrat prin studii științifice că titrul anticorpilor postvaccinali indus de vaccinurile pe care le comercializează se mențin la valori mai mari de 0,5 UI timp de minim 2 ani.

Însă, calitățile vaccinului reprezintă numai unul din factorii care participă la inducerea protecției: cel de al doilea, la fel de important este animalul căruia îi este administrat.

Astfel, dacă durata protecției post-vaccinare - estimată prin menținerea titrului postvaccinal la valori mai mari sau egale cu valoarea acceptată ca fiind corespunzătoare protecției – studiată în trialuri pe câini identificați și crescuți în condiții experimentale, numărul de administrări și particularitățile individuale ale animalului vaccinat reprezintă factori de risc critici și fac obiectul a numeroase studii publicate, efectuate pe populații canine caracterizate și pe populații random, neuniforme, din diferite zone geografice, cu diferite statusuri epidemiologice în ceea ce privește rabia.

Studii asupra dinamicii titrului anticorpilor neutralizanți au fost realizate pe populații de câini cu proprietar în câteva țări. *DERBYSHIRE J.B. & MATTHEWS K.A*

(1984), în Canada, au identificat o diferență evidentă între valorile identificate la câini vaccinați sau revaccinați în urmă cu un an și valorile identificate la câinii revaccinați cu trei săptămâni înainte de testare (*Can Vet J. 1984 Oct;25(10):383-5. PMID: 17422460; PMCID: PMC1790664*). Rezultate furnizate de testarea unor populații de câini din Tailanda și Java, arată că titrul anticorpilor neutralizanți scade foarte repede, în 2 până la 4 luni, la valori de 5 până la 25 de ori mai mici decât nivelul maxim atins după imunizare (doi: 10.1292/jvms1939.52.1099. ; DOI: 10.1016/0264-410x(91)90186-a).

Sasaki și col.(1983) au constatat că cel mai mare nivel al anticorpilor neutralizanți a fost înregistrat la câini cu proprietari, vaccinați de mai multe ori. (*Hawaii Med J. 1983 Jul;42(7):157-60. PMID: 6414991.*).

Variabilitatea individuală

La câinii de laborator, crescuți în condiții optime în ceea ce privește adăpostirea, hrana și statusul sanitar, având o stare de sănătate quasiuniformă, titrurile anticorpilor neutralizanți obținute în urma utilizării aceluiși vaccin, administrat pe aceeași cale, în mod obișnuit induc valori cuprinse între 0 și 20 de UI/ml. (*BLANCOU J., și col, 1986, Sci. Tech. Anim Lab., 11 (3), 237-242.; PRECAUSTA P. (1972). Symp. Ser. immunobiol. Stand., 21, 162-178.; PRECAUSTA P., și col.(1985). In Rabies in the tropics (E. Kuwert, C . Mérieux, H . Koprowski & K. Bogel, eds). Springer Verlag, Berlin, 227 240.*)

Vârsta la prima vaccinare este un factor critic: în cazul cățeilor rezultați din femele imunizate ritmic, anticorpii maternali scad sub pragul de interferență cu antigenul vaccinal după vârsta de 10 săptămâni (*LAWSON și col, 1972, Rev. can.Méd. comp., 36, 339-34; PRECAUSTA P., și col.(1985). In Rabies in the tropics (E. Kuwert, C . Mérieux, H . Koprowski & K. Bogel, eds). Springer Verlag, Berlin, 227 240.*)

Starea de sănătate și categoria de creștere

Studii publicate de Blancou și col (*BLANCOU J., AUBERT M.F.A., PRAVE M. & HADDAD N. (1986). Sci. Tech. Anim.Lab., 11 (3), 237-242.*) asupra nivelului anticorpilor neutralizanti postvaccinali au arătat că titrul acestora variază "considerabil" în funcție de categoria de creștere, respectiv între câinii "de laborator", câinii *pet* și câinii "de semi-stradă" (free roaming), care trăiesc liber. Titrurile scad de la 100% la 5,9% în cazul câinilor de "semi-stradă" față de cei de laborator. În general, populațiile de câini de stradă, indiferent de arealul geografic dezvoltă titruri mai mici decât câinii de "laborator".(*CHOMEL B. și col. (1987), Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 6 (1), 97-113.*). Această observație, făcută de echipe independente, a condus la incriminarea statusului de sănătate ca și factor care influențează negativ dezvoltarea răspunsului imun postvaccinal. TEEPSUMETHANON W și col.,(1991, *Vaccine, 9, 627 630*) au constatat că titrul anticorpilor neutralizanti la câinii *pet* clinic sănătoși a avut o valoare mai mare față de titrul dezvoltat de câinii *pet* cu anemie. Pe o populație de 440 câini *pet*, menținuți în aceleași condiții, Sasaki și col. (Rev. sci.tech. Off. int. Epiz.) 1992, 11 (3), 735-760) au demonstrat că cei cu endoparaziți au dezvoltat titruri ale anticorpilor neutralizanti semnificativ mai mici decât câinii neparazitați.

Foarte interesante și îngrijorătoare sunt rezultatele communicate de Sikes și col. (*SMITH J. S., 1973, Bull. Wld Hlth Org., 48, 535 54*) care au administrat câteva tipuri de vaccine antirabic la câini și i-au supus după unul și trei ani de la vaccinare, infecției cu virusul rabic. Comentariul asupra experimentului după trei ani de la vaccinare a fost : " În acest studiu, ca și în multe altele, prezența anticorpilor neutralizanti antirabici la momentul infecției de control nu a indicat protecția tuturor animalelor. De asemenea, absența anticorpilor neutralizanti în ser la

momentul infecției de control nu a însemnat că animalele nu erau protejate. Cu toate acestea, a existat o semnificație statistică puternică ($P < 0,1$) a faptului că animalele cu anticorpi neutralizanți la momentul infecției de control au fost mai bine protejate decât cele fără anticorpi neutralizanți detectabili”

Sunt prezente pe fluxul informațional și date care asociază ca factori de risc, structura populației de câini și managementul acesteia. Un astfel de studiu arată că, categoria de vârstă susceptibilă a fi omisă de la campaniile de vaccinare sunt câinii în primul an de viață și că, alături de aceasta, menținerea câinilor în condiții de semi-libertate, sunt breșe în bariera împotriva rabiei (DOI: [10.1111/j.1863-2378.2008.01114.x](https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2008.01114.x)) .

Acestea sunt elementele științifice disponibile care trebuiesc luate în considerare în proiectarea programului de control al rabiei, cărora le trebuie suprapuse caracteristicile epidemiologice ale rabiei în România.

Performanța vaccinurilor este recunoscută și reprezintă elementul constant în această strategie.

Variabilele sunt reprezentate de

1. Statusul rabiei în România; prevalența ei în mediul silvatic, în rural și urban la câine și la animale de rentă
2. Structura și dinamica populației canine în mediul urban și rural
3. Identificarea și cartografierea populației canine *free-roaming* în urban și a celei *free-roaming* din mediul rural.

Frecvența vaccinării antirabice este determinată de acuratețea, datelor ce caracterizează aceste variabile, date ce se impune a fi procesate într-o **analiză de risc cantitativă**.

1. În perioada 2019 - 2023, informațiile publice ale IDSA raportează confirmarea rabiei la vulpi, urmare a supravegherii passive, a 3, 5, 5, 28 și 16 cazuri (în ordine cronologică).
2. În RECS sunt înregistrați 5289455 câini și se poate aprecia distribuția lor pe județe. Este de presupus că acești câini sunt din categoria "pet", majoritar în mediul urban și, într-o proporție ce variază în limite greu de estimat, câini din GP-uri în mediul rural.

Este actualizată catagrafia populației canine după fiecare sezon de montă în România?

Disponem de informații cantitative privitoare la structura de vârstă ?

Sunt disponibile date cantitative referitoare la populația de câini care nu este înregistrată în RECS ?

Care este modul de viață al câinilor din mediul rural?

Care este nivelul de protecție antirabică al "turmei" în România ?

Care este nivelul de protecție al vulpilor în România?

Care este riscul rabic asociat expansiunii și înmulțirii populației de șacali ?

Sunt informațiile bazice, cu care ar trebui inițiată analiza cantitativă a riscului rabiei în populația de carnivore din România. În absența rezultatului furnizat de analiza cantitativă a riscului rabic, modificarea frecvenței imunizării antirabice a cîinilor este hazardată. O astfel de breșă ne poate aduce în situația epidemiologică a rabiei cu care România s-a confruntat la populația de vulpi, consecutiv perioadei în care vaccinarea vulpilor nu s-a realizat din motive financiare.