



Rabitec

Siguranța vaccinului pentru mediu

Momeala cu vaccin Rabitec conține blisterul cu vaccinul lichid și momeala.

Pentru a evalua ecotoxicitatea, componentele individuale au fost evaluate separat:

Momeala cu vaccin

O momeală cu vaccin (aprox. 17g) are următoarea compoziție:

Ulei de cocos

Ulei de palmier

Parafină

Făină de pește

(Oxi) tetraciclină-HCl (biomarker)

Ingredientele sunt inofensive pentru mediu și oameni.

Făina de pește provine din carcase de pește și este preîncălzită. Este puțin probabil să conțină organisme patogene.

Uleiul de cocos este de origine vegetală și este inofensiv și nesemnificativ din punct de vedere ecotoxicologic, la fel și uleiul de palmier.

Momeala conține în plus parafină pentru a-i îmbunătăți rezistența la umiditate. Aceasta trece nemodificată prin sistemul digestiv al vulpilor. Și aici, ecotoxicitatea poate fi exclusă, având în vedere cantitățile mici și distribuția acestor hidrocarburi în momeală.

(Oxi) tetraciclina poate fi adăugată în momeală ca biomarker atunci când acest lucru este solicitat de autoritățile competente. Riscurile potențiale pentru mediu pot fi cauzate de eliminarea (oxi) tetraciclinei în fecale și urină, contaminând mediul. De asemenea, (oxi) tetraciclina în momelile descompuse, care au fost lăsate, va pătrunde în sol. Prin urmare, s-ar putea produce o posibilă bioacumulare a (oxi) tetraciclinei în mediu (sol și apă), având în vedere că momelile cu vaccin sunt distribuite în aceeași zonă timp de mulți ani. Prin urmare, distribuția momelilor cu vaccin care conțin (oxi) tetraciclina ca marker în momeală sporește semnificativ impactul cauzat de acest antibiotic asupra mediului.

Cu toate acestea, având în vedere utilizarea pe scară largă a acestei clase de antibiotice, se estimează că consecințele distribuției momelilor cu vaccin care conțin (oxi) tetraciclină sunt scăzute. Tetraciclina este al doilea grup ca mărime de antibiotice produse și consumate la nivel mondial. Pe lângă utilizarea în terapia umană, tetraciclina este utilizată în terapia animalelor pentru tratarea infecțiilor. În plus, aceasta este utilizată pe scară largă în agricultură pentru a trata infecțiile bacteriene ale plantelor și în acvacultură.

Fiecare momeală conține aproximativ 150 mg tetraciclină, prin urmare se vor depune 3,0 - 4,5 g tetraciclină pe km² cu densitate a momelii de 20 - 30 momeli/ km². Cea mai mare parte a momelilor vor fi luate de speciile-țintă și de speciile nevizate. Cu toate acestea, ea va fi parțial eliminată (prin urină și fecale), de asemenea, de către aceste animale.

Cercetările publicate nu au constatat efecte toxice în condiții relevante pentru mediu și potențialul de bioacumulare a antibioticelor în mediu este minim, parțial datorită procesului de degradare a acestor substanțe. Mai mult, momelile sunt distribuite în mod normal doar o dată sau de două ori pe an, cu un interval de aproximativ 6 luni, și nu se preconizează o bioacumulare a momelilor vaccinale cu tetraciclină în mediul abiotic și biotic din cauza dinamicii de degradare a acestui antibiotic. Astfel, se poate concluziona că probabilitatea efectelor adverse ale tetraciclinelor din momelile vaccinale, cauzate de aceste substanțe asupra mediului, este mică.



Blisterul cu vaccin

Blisterul este format dintr-o folie transparentă din polietilenă și o folie din aluminiu care o acoperă. Deoarece antigenul vaccinului trebuie protejat de influențele externe (schimbarea temperaturii, radiații UV), din păcate, este necesar să aveți un pachet stabil care să nu se descompună.

Folia din PVC este necesară pentru calitatea vaccinului, deoarece este impermeabilă la gaze și apă. Dacă este utilizată corect, nu va cauza reziduuri care să reprezinte motive de îngrijorare.

În condiții naturale, folia din PVC se descompune lent. Devine fragilă atunci când este expusă la razele UV și se descompune după o perioadă lungă de timp sub atacul microbian. Procesul este unul lung în condiții naturale.

Cu toate acestea, cantitățile utilizate pentru momeli sunt foarte mici, astfel încât nu reprezintă un pericol pentru mediu. PVC-ul este complet sigur din punct de vedere toxicologic.

Blisterul este preluat în general de specia-țintă, mestecat și apoi scuipat din nou. Folia de aluminiu va fi ruptă considerabil, astfel încât cantitățile mici au puțină importanță. Aluminiul se descompune rapid în condiții naturale până la oxidul și sărurile sale, astfel încât reziduurile sale sunt sigure.

Lichidul vaccinului:

Riscul de ecotoxicitate în urma utilizării vaccinului este neglijabil, deoarece:

- Componentul imunologic activ este tulpina SPBN GASGAS a virusului de rabie viu atenuat. S-a demonstrat că tulpina din vaccin este complet sigură pentru o gamă de specii-țintă și de specii nevizate, inclusiv administrarea orală la șoarecii cu o vârstă de peste 3 săptămâni. La șoarecii mai tineri (și, prin urmare, nu pe deplin imunocompetenți) s-ar putea observa o anumită patogenitate după administrarea orală sau intracerebrală, dar ambele condiții experimentale nu au loc în situații ecologice normale.

Au fost efectuate cercetări de siguranță cu materialul tulpinei SPBN GASGAS, administrat pe cale orală, cu excepția reversiei virulenței (aplicare intracerebrală).

Tipul cercetării de siguranță	Specii vizate		Specii nevizate							celula BHK
	Vulpe	Raton	Câine	Porc	Pisică	Șoarece de câmp	Șoareci de casă	Cobai	Șoareci	
Siguranța intrinsecă (o doză/ supradoză)										
Repetată (o doză)										
Performanța reproductivă (transmiterea în uter)										
Extinderea (transmiterea pe orizontală)										
Năpârlire*										
Diseminarea (extinderea în corp/asupra organelor)										
Reversia virulenței in vivo**										
Reversia virulenței in vitro***										

- -cu verde: speciile și tipul cercetării efectuate.

- - mai multe specii au fost, de asemenea, testate cu SPBN GASGAS în modul indicat mai sus.

Cu toate acestea, sunt incluse datele obținute cu tulpina parentală SAB B19, întrucât susțin în continuare siguranța tulpinii mai atenuate SPBN GASGAS (cu excepția cercetărilor efectuate asupra șoarecilor, unde SBPN GASGAS s-a dovedit a fi sigură în contrast cu tulpina sa parentală SAD B19).



- * salivă și fecale
- ** cinci treceri în creierul șoarecilor sugari
- *** BHK cinci treceri în cultura celulară

- Excretarea metaboliților din componentele vaccinului care ar contamina mediul înconjurător de către animalele vaccinate este nesemnificativă.

- Cercetările de laborator sau de teren nu au constatat nici o transmitere a virusului vaccinului de la animale „infectate” la cele „neinfectate”. Nu s-a creat niciun lanț de infecție.

Transmiterea organismului viu către alte specii de animale a fost testată la câini, pisici, porcine, șoareci și cobai (specii nevizate), iar animalele utilizate pentru prima oară au fost în contact direct (cu excepția cobailor), pentru a evalua răspândirea. Virusul din vaccin nu a prezentat semne de diseminare virală în organismul niciunei din aceste specii și nu s-au găsit în niciun caz dovezi că virusul vaccinului a fost transmis animalelor care au fost în contact direct.

- Alte componente încorporate în vaccin sunt utilizate în mod obișnuit în viața de zi cu zi și sunt sigure, ținând cont de proporțiile în care sunt prezente în vaccin.

Componentele mediului de creștere al lichidului vaccinal nu conțin reactivi care ar prezenta un risc ecologic. Toate substanțele chimice de bază și reziduurile antibiotice sunt biodegradabile și sigure din punct de vedere toxicologic.

- Produsul conține o cantitate foarte mică de neomicină. După consumul oral al vaccinului, concentrația antibioticului se diluează rapid și se inactivează în tractul gastro-intestinal al animalului. Aceasta va duce la o concentrație care este cu mult sub efectul terapeutic al acestor antibiotice.

- Virusul rabic este foarte instabil în mediul deschis și rămâne infecțios în afara gazdei pentru o perioadă limitată de timp și are loc degradarea rapidă a antigenului. Deshidratarea și lumina soarelui dezactivează rapid virusul rabic. S-a sugerat că RABV poate supraviețui timp îndelungat în condiții de îngheț. Cu toate acestea, deoarece momelile sunt distribuite la temperaturi mai scăzute în țările cu climă continentală, riscul ca virusul vaccinului să rămână înghețat și să rămână astfel infecțios în mediu este nesemnificativ.



Rabitec

Safety of the vaccine for the environment

The vaccine bait Rabitec comprises the blister with the liquid vaccine and bait.

To assess the ecotoxicity the individual components have been evaluated separately:

Vaccine bait

One vaccine bait (approx. 17g) consists of

Coconut oil
Palm fat
Paraffin
Fish meal
(Oxy)tetracycline-HCl (biomarker)

The ingredients are harmless for the environment and humans.

Fish meal is derived from fish carcasses and heated. It is not likely to contain pathogenic organisms.

Coconut oil is of vegetable origin and is harmless and insignificant from an ecotoxicological point of view likewise the palm fat.

The bait additionally contains paraffin to improve its resistance to moisture. This passes through the digestive tract of the foxes unchanged. Here too, ecotoxicity can be ruled out in view of the low quantities and the distribution of these hydrocarbons in the bait.

(Oxy) tetracycline may be added to the bait as biomarker when required by the relevant authorities. Potential risks to the environment may be caused by shedding of (oxy)tetracycline in faeces and urine, contaminating the environment. Also, (oxy)tetracycline in decomposed baits not taken up will enter the soil. Therefore, possible bioaccumulation of (oxy)tetracycline in the environment (soil and water) could occur considering that vaccine baits are distributed in the same area for many years. Hence, the distribution of vaccine baits containing (oxy)tetracycline as bait marker significantly enhances the environmental burden caused by this antibiotic.

However, considering the widespread use of this class of antibiotics, the consequences of distribution of vaccine baits containing (oxy)tetracycline are estimated to be low. Tetracycline is the second largest group of antibiotics produced and consumed worldwide. Besides the use in humans, tetracycline is used in animal therapy to treat infections. Furthermore, they are widely used in agriculture to treat bacterial infections of plants and in aquaculture.

Every bait contains approximately 150mg tetracycline, hence per km² 3.0 – 4.5 g tetracycline will be deposited using a bait density of 20 – 30 baits/km². Most of this will be taken up by target and non-target species. However, partially this will also be shed (urine and faeces) by these animals.

In published studies there were not found any toxic effects in environmentally relevant conditions and the potential of bioaccumulation of antibiotics in the environment is minimal partially due to degradation process of these substances. Furthermore, baits are normally only distributed once or twice a year, approximately 6 months apart, and bioaccumulation of tetracycline from vaccine baits in the abiotic and biotic environment is not expected due to the degradation dynamics of this antibiotic. Thus it can be concluded that the likelihood of adverse effects of tetracyclines to the environment caused by these substances in vaccine baits is low.



Vaccine Blister

The blister consists of a transparent polyethylene film and a covering aluminium foil. As the vaccine antigen has to be protected against external influences (temperature change, UV-radiation) it is unfortunately necessary to have a stable pack that does not decompose. The PVC foil is necessary for the quality of the vaccine because it is impermeable to gas and water. If used properly, there are no residues which give cause for concern. Under natural conditions, PVC foil degrades slowly. It becomes brittle when exposed to UV light and breaks down after a long period under microbial attack. The process is a long one under natural conditions. However, the quantities used for baiting are very low, so that it does not pose a threat to the environment. PVC is entirely safe in terms of toxicology. The blister is generally picked up by the target species, chewed and then spat out again. The aluminium foil will be broken up to a considerable degree, so that the low quantities are of little importance. Aluminium breaks down rapidly under natural conditions to its oxide and salts so that its residue is safe.

Vaccine fluid:

The risk of ecotoxicity following the use of the vaccine is negligible, because:

- The immunological active component is the attenuated live Rabies vaccine virus strain SPBN GASGAS
The vaccine strain has been shown to be fully safe for a range of target and non-target species including oral administration to mice older than 3 weeks. In younger mice (and thus not fully immunocompetent) some pathogenicity could be observed after oral or intracerebral administration but both these experimental conditions do not occur in normal ecological situations.

Safety studies were performed with SPBN GASGAS strain material administered via oral route except for reversion to virulence (intracerebral application).

Safety Study Type	Target Species		Non-Target Species							cell
	Fox	Raccoon Dog	Dog	Pig	Cat	Field Mice	House Mice	Guinea Pig	Mice	BHK
Intrinsic safety (One Dose/ Overdose)	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Repeated (One Dose)	Green	Green								
Reproductive Performance (transmission in utero)	Green									
Spread (horizontal transmission)	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green		
Shedding*	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green		
Dissemination (spread in the body/organs)	Green	Green	Green	Green						
Reversion to virulence invivo**									Green	Green
Reversion to virulence invitro***										Green

- - green shadowed: species and type of study that were conducted.
- - Several species were also tested with SPBN GASGAS as indicated above. However, the data as obtained with the parent strain SAB B19 are included as they further support the safety of the more attenuated strain SPBN GASGAS (with the exception of the studies in mice where SBPN GASGAS has been shown to be safe in contrast to its parent strain SAD B19).



- *saliva and faeces
 - ** five passages in suckling mice brain
 - *** BHK five passages in cell culture
-
- The excretion of metabolites from the vaccine components that would contaminate the environment by vaccinated animals is negligible.

 - No transmission of the vaccine virus from “infected” to “uninfected” animals has been observed either in laboratory or field studies. No infection chain is set up.
The transmission of the live organism to other animal species was tested in dogs, cats, swine, mice and guinea pigs (non-target species) and naïve animals were in direct contact (except for guinea pigs) to assess spread. In none of these species the vaccine virus did show signs of viral dissemination in the body and in no case evidence was found that the vaccine virus was transmitted to the animals that were in direct contact.

 - Further components incorporated into the vaccine are commonly used in daily life and they are safe taking into consideration the proportions they are present in the vaccine.
The growth medium components of the vaccine fluid do not contain any reagents which are an ecological risk. All the basic chemical substances and antibiotic residues are biodegradable and safe in terms of toxicology.

 - The product contains very small amount of neomycin. After oral consumption of the vaccine, the antibiotic concentration is rapidly diluted and inactivated in the gastrointestinal tract of the animal. This will end up a concentration that is far below the therapeutic effect of such antibiotics.

 - The rabies virus is very unstable in the open environment and stays infectious outside the host for a restricted period of time and rapid antigen degradation occurs. Drying and sunlight rapidly deactivate rabies virus. It has been suggested that RABV can survive for prolonged times in frozen conditions. However, as baits are distributed at lower temperatures in countries with continental climate, the risk that the vaccine virus remains frozen and thus remains infectious in the environment is negligible.