

HUMAN RABIES

UNITED STATES OF AMERICA. — On 1 March 1972, a 56-year-old veterinary microbiologist in Temple, Texas, had onset of malaise, fever, diarrhea, and persistent nausea and vomiting. He was hospitalized the following morning because of dehydration. Examination on admission was unremarkable except for a temperature of 38,3 °C. Other than a further temperature rise to 40,6 °C., the patient's condition remained stable until four a.m. on 3 March, when he became confused and incontinent. Later in the day, he had a generalized seizure and experienced laboured respirations. His pupils subsequently became constricted and he reacted only to painful stimuli.

On the evening of 3 March, the patient was transferred to the intensive care unit of another hospital in Temple. On admission, he was comatose, with spastic left hemiplegia, positive left Babinski, and absent Doll's-eye movements. Due to increasing respiratory difficulty, a tracheotomy was performed. His neurologic condition deteriorated rapidly and within 24 hours after admission progressed from spastic quadriplegia to decerebrate posturing. The patient remained comatose and exhibited intermittent seizure activity of increasing frequency. On 7 March, erratic respirations, pupils fixed in mid-position and frequent tonic-clonic seizures were noted: some of the seizures appeared to be caused by sensory stimulation. Cheyne-Stokes and ataxic respirations developed and he eventually became apneic and required a respirator. On 8 March, the patient began experiencing seizures almost continuously and he died the following day.

Throughout his hospitalization, the patient had received antipyretics, antibiotics, steroids, antiemetics, and analeptics. His history on admission had not suggested possible exposure to rabies and no antirabies treatment was administered.

Specimens of central nervous system (CNS) tissues were submitted to the Texas State Health Department Laboratory for viral isolation studies and were found to be positive for rabies by the fluorescent antibody (FA) test. Mice inoculated with CNS tissue suspensions died and were also FA positive for rabies.

Subsequent consultations with the patient's family and laboratory co-workers did not reveal any history of known exposure to rabies from an animal bite. On 17 February, however, the patient had worked with rabies-infected tissues while preparing an experimental lot of rabies vaccine. He homogenized 11 rabies-infected goat brains in a type of blender known to produce aerosols. He also pipetted aliquots of each suspension from the blender before combining it with an inactivating agent. No indication of a laboratory accident could be determined and no lesions had been noted on the patient's hands. The exact route of entry of the virus is unknown but the epidemiological evidence suggests the possibility of aerosol inhalation. Moreover, the patient was suffering from a chronic respiratory condition which may have increased his susceptibility to aerosol infection.

Further tests with the virus isolated from the patient are in progress, but preliminary data strongly suggest that it is a "fixed" laboratory strain of rabies virus similar to the one he had been working with 12 days prior to the onset of his illness.

Although the patient was serologically negative for rabies antibody at the onset of his illness in March, he had received pre-exposure rabies vaccination. Beginning 5 September 1958, he received three weekly doses of modified live virus-high egg passage vaccine, 1.0 ml given subcutaneously. A serum antibody test on 13 October 1958 was negative. A booster vaccine was given on 20 December 1958 and another serum antibody test on 20 January 1959 was also negative. Apparently, no other antirabies vaccine was administered prior to his illness and death in 1972.

RAGE HUMAINE

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE. — Un microbiologiste vétérinaire âgé de 56 ans et habitant à Temple (Texas) est tombé malade le 1^{er} mars 1972, avec malaise, fièvre, diarrhée, nausées et vomissements persistants. Le lendemain matin, il a été hospitalisé pour déshydratation. L'examen pratiqué lors de l'admission n'a rien révélé de particulier sauf une température de 38,3 °C. Excepté une montée de la fièvre à 40,6 °C, l'état est resté stationnaire jusqu'au 3 mars à quatre heures du matin où l'on a commencé à observer des signes de confusion et d'incontinence. Plus tard dans la journée, le malade a eu une crise générale et sa respiration est devenue difficile. Ses pupilles se sont ensuite rétrécies et il n'a plus réagi qu'à des stimuli douloureux.

Dans la soirée du 3 mars, le malade a été transféré à l'unité de soins intensifs d'un autre hôpital de Temple. Lors de son admission, il présentait les caractéristiques suivantes: état comateux, hémiplegie spasmodique gauche, signe de Babinski à gauche et pas de signe de Cantelli. Sa respiration devenant de plus en plus difficile, on a pratiqué une trachéotomie. L'état neurologique s'est rapidement détérioré et a évolué, dans les 24 heures suivant l'admission, de la quadriplégie spasmodique à une attitude de décérébration. Le malade demeurait dans le coma et avait des crises intermittentes de plus en plus fréquentes. Le 7 mars, la respiration était irrégulière, les pupilles restaient en position moyenne et l'on observait de nombreuses crises tonico-cloniques dont certaines paraissaient provoquées par des stimulations sensorielles. L'irrégularité de la respiration n'a cessé de s'accroître, avec rythme de Cheyne-Stokes, puis il y a eu apnée obligeant à utiliser un respirateur. Le 8 mars, les crises étaient devenues pratiquement continues et la mort est survenue le lendemain.

Pendant toute la durée de l'hospitalisation, le malade a reçu des antipyrétiques, des antibiotiques, des stéroïdes, des antiémétiques et des analeptiques. Rien dans les renseignements anamnestiques fournis lors de l'admission ne permettait de supposer qu'il avait été exposé à la rage et aucun traitement antirabique n'a été administré.

Des échantillons de tissus du système nerveux central ayant été envoyés au *Texas State Health Department Laboratory* pour examen virologique, la présence de virus rabique a été décelée par l'épreuve d'immunofluorescence. Des souris auxquelles ont été inoculées des suspensions de ces tissus sont mortes; elles ont également donné des résultats positifs à l'immunofluorescence.

On a interrogé par la suite la famille du malade et ses collaborateurs mais tous ont déclaré qu'à leur connaissance, la victime n'avait été mordue par aucun animal. Le 17 février, cependant, le malade avait travaillé sur des tissus infectés par le virus de la rage pour préparer un lot expérimental de vaccin. Il avait homogénéisé 11 cerveaux de chèvres infectés dans un mixeur d'un type connu comme produisant des aérosols. De plus, il avait prélevé à la pipette des fractions de chaque suspension avant de mélanger le contenu du mixeur avec un agent inactivant. Il ne semble pas qu'il y ait eu un accident de laboratoire et aucune lésion n'a été observée sur les mains du malade. On ne sait pas exactement par quelle voie le virus a pénétré l'organisme mais, d'après les indices épidémiologiques existants, il se peut que ce soit par l'inhalation d'aérosols. D'ailleurs, le malade souffrait d'une affection respiratoire chronique qui pourrait avoir accru sa sensibilité à l'infection par aérosol.

Le virus isolé de l'organisme du malade est actuellement soumis à une série de tests. Les résultats préliminaires obtenus incitent fortement à penser qu'il s'agit d'une souche de laboratoire « fixée » de virus rabique analogue à celle sur laquelle la victime avait travaillé 12 jours avant l'apparition de la maladie.

Bien qu'au début de la maladie, en mars 1972, l'examen sérologique n'ait pas permis de déceler d'anticorps antirabiques chez le patient, ce dernier avait subi en 1958 une vaccination antirabique en l'absence de toute exposition. A partir du 5 septembre de la même année, il avait reçu par voie sous-cutanée trois doses hebdomadaires de 1,0 ml d'un vaccin vivant modifié, obtenu par un nombre élevé de passages sur l'œuf. La recherche d'anticorps dans son sérum, le 13 octobre 1958, a donné un résultat négatif. Un rappel lui a été administré le 20 décembre de la même année mais une nouvelle épreuve sérologique, pratiquée le 20 janvier 1959, a encore été négative. Il semble que le sujet n'ait reçu aucun autre vaccin antirabique avant sa maladie et son décès en 1972.

EDITORIAL NOTE: This is the first case of rabies in the United States in a person who had received pre-exposure vaccination, but it should be stressed that the vaccine used was an experimental product never commercially distributed for this purpose. The rate of sero-conversions with this experimental vaccine was appreciably lower than that obtained with the duck embryo vaccine, which is licensed for antirabies vaccination.

This case of rabies in a person who had received pre-exposure vaccination emphasizes the importance of determining the presence of neutralizing antibody following such vaccination.

NOTE DE L'EDITEUR: Il s'agit du premier cas de rage, aux Etats-Unis, chez une personne ayant reçu une vaccination avant exposition, mais il faut souligner que le vaccin utilisé était un produit expérimental qui n'avait jamais été distribué commercialement à cette fin et qui donnait un taux de séroconversion nettement inférieur à celui que procure le vaccin obtenu sur embryon de canard, agréé pour la vaccination antirabique.

Ce cas de rage chez un sujet ayant reçu une vaccination avant exposition souligne combien il est important, après une telle immunisation, de vérifier la présence d'anticorps neutralisants.