

The following note summarizes experience with post-exposure prophylaxis of rabies in the United States of America. The guide for post-exposure treatment is based on the recommendations of the WHO Expert Committee on Rabies¹ with some slight modifications. The intensity of treatment (vaccine alone or combined with immunoglobulin) is the same for all degrees of exposure and probability of infection. In addition to specific treatment of the wound, a full schedule of combined serum/vaccine treatment is given in all cases at risk. The procedure is adapted to particular conditions in North America relating to the different animal species involved and the availability of Duck Embryo Vaccine (DEV) and Rabies Immune Globulin (RIG) of human origin or Equine Antiserum (ARS). The vaccine schedule in the USA includes 21 daily inoculations with a booster dose ten days after the 21st injection and a second booster ten days later. For other areas of the world, it should be noted that the WHO Expert Committee recommends that in all cases an additional booster should be given 90 days after the last injection of the initial daily series. This is to ensure long-lasting antibody production which might avoid cases as the result of unusually long incubation periods which are sometimes recorded.

UNITED STATES OF AMERICA. — Although rabies rarely affects humans in the United States, every year thousands of persons receive rabies prophylaxis. Managing those who have possibly been exposed to rabies infection is of paramount importance.

The problem of how to treat persons bitten, scratched, or otherwise exposed to rabies by animals suspected of being infective is a perplexing one for physicians. All available methods of systemic treatment are complicated by instances of adverse reactions, a few of which have resulted in death or permanent disability. Furthermore, decisions on management must be made immediately, because the longer treatment is postponed, the less likely it is to be effective.

Data on the efficacy of active and passive immunization after rabies exposure have come principally from studies with animals. Because rabies has occasionally developed in humans who had received antirabies post-exposure prophylaxis, the efficacy of vaccine has been questioned. Evidence from laboratory and field experience in many areas of the world, however, indicates that post-exposure prophylaxis is usually effective when appropriately used.

¹ WHO Technical Report Series, No. 523, 1973.

Le texte ci-après résume l'expérience des Etats-Unis d'Amérique en matière de prophylaxie de la rage après exposition à l'infection. Le guide du traitement antirabique après exposition se fonde sur les recommandations du Comité OMS d'experts de la Rage,¹ avec quelques légères modifications. Le traitement (vaccination seule ou associée à l'administration d'immunoglobuline) est le même pour tous les degrés d'exposition et de probabilité d'infection. Outre le traitement spécifique de la blessure, on administre une sérovaccinothérapie complète à tous les sujets exposés au risque. Le traitement est adapté aux conditions particulières de l'Amérique du Nord concernant les différentes espèces d'animaux en cause et l'approvisionnement en vaccin sur embryon de canard (DEV), en immunoglobuline antirabique d'origine humaine (RIG) ou en sérum antirabique de cheval (ARS). Aux Etats-Unis d'Amérique, la posologie comporte 21 injections quotidiennes suivies d'une dose de rappel dix jours plus tard et d'une deuxième dix jours après. Pour d'autres régions du monde, le Comité OMS d'experts de la Rage recommande de faire une injection de rappel supplémentaire 90 jours après la dernière injection de la série initiale, ceci pour assurer la production durable d'anticorps et empêcher que des cas de rage ne surviennent après des périodes d'incubation de longueur inhabituelle, comme il en a été quelquefois signalé.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE. — Bien que les cas de rage humaine soient rares aux Etats-Unis, des milliers de personnes y reçoivent chaque année une prophylaxie antirabique. Le traitement des sujets qui ont pu être exposés à l'infection est d'importance primordiale.

La conduite du traitement des personnes exposées à la rage (mordues, griffées ou atteintes d'une façon quelconque par un animal suspect) pose au médecin un problème embarrassant. Avec toutes les méthodes connues de traitement par voie générale on a enregistré des cas de réactions adverses, dont quelques-unes ont entraîné la mort ou une incapacité permanente. En outre, la décision thérapeutique doit être prise immédiatement car plus le traitement est tardif moins il a de chances d'être efficace.

Les données relatives à l'efficacité de l'immunisation active et passive après exposition à la rage proviennent principalement d'études sur l'animal. L'efficacité du vaccin a été mise en doute parce que des cas sporadiques de rage humaine ont été observés après administration d'une prophylaxie antirabique à des sujets exposés. Toutefois, la preuve a été faite dans de nombreuses régions du monde, au laboratoire et sur le terrain, que la prophylaxie après exposition est généralement efficace lorsqu'elle est bien appliquée.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 523, 1973.

Epidemiological notes contained in this number:

Influenza, Rabies Prophylaxis, Salmonella (Antibiotic Resistance), Smallpox.

List of Newly Infected Areas, p. 116.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro:

Grippe, prophylaxie de la rage, salmonella (résistance aux antibiotiques), variole.

Liste des zones nouvellement infectées, p. 116.

Rabies in the United States

Rabies in humans has decreased from an average of 22 cases per year in 1946-1950 to only 1-3 cases per year since 1960. The number of cases of rabies in domestic animals has decreased similarly. In 1946, for example, there were more than 8 000 cases of rabies in dogs, compared with 129 in 1975. Thus, the likelihood of humans' being exposed to rabies by domestic animals has decreased greatly, although bites by dogs and cats continue to be the reason for giving the majority of antirabies treatments.

The diseases in wildlife—especially skunks, foxes, raccoons, and bats—has become increasingly prominent in recent years, accounting for more than 70% of all reported cases of animal rabies every year since 1968. Wild animals constitute the most important source of infection for humans and domestic animals in the United States today. In 1975 only Idaho, Vermont, Hawaii, and the District of Columbia reported no wildlife rabies.

Nerve tissue origin rabies vaccine of the Semple type (NTV)—no longer available in the United States—was used almost exclusively until 1957, when duck embryo origin vaccine (DEV) was licensed. Treatment failure rates for the two vaccines were not significantly different, and the lower incidence of central nervous system reactions with DEV made it preferable to NTV.

Effectiveness of Antirabies Treatment in Humans

Comparative effectiveness of treatment can be judged in the United States only by reported failures. During the years 1957-1971, when both vaccines and antirabies serum were available, six of the 125 000 NTV-treated persons died of rabies (1/20 800), and 12 of the 310 000 treated with DEV (1/25 800) died. An estimated 105 000 persons were treated with DEV in 1972-1975; only one rabies death was reported. Fatalities have been reported in several cases in which the course of treatment was not started immediately or was not completed.

Rabies Immunizing Products

Duck Embryo Vaccine (DEV) is a killed vaccine prepared from embryonated duck eggs infected with a fixed virus and inactivated with beta-propiolactone. It is supplied as 1-ml, single dose vials of lyophilized vaccine with diluent ampoule.

Rabies Immune Globulin, Human (RIG) is antirabies gamma globulin concentrated by cold ethanol fractionation from plasma of hyperimmunized human donors. Neutralizing antibody content is standardized to contain 150 international units (IU) per milliliter. It is supplied in 2-ml (300 IU) and 10-ml (1 500 IU) vials for paediatric or adult use.

Antirabies Serum, Equine (ARS) is a refined, concentrated serum obtained from hyperimmunized horses. Neutralizing antibody content is standardized to contain 1 000 IU per vial. Volume is adjusted by manufacturer on the basis of antibody potency in each lot. Currently a 1 000-IU vial contains approximately 5 ml.

Reactions

Local reactions to post-exposure treatment with DEV are very common. Most patients experience pain, erythema, and induration at the injection site. Approximately 13% have itching at the site. Systemic symptoms (fever, malaise, myalgia) occur in 33%, usually after 5-8 doses. Anaphylaxis develops in less than 1% of persons receiving DEV and may occur after the first dose, particularly in persons previously sensitized with vaccines containing avian tissue. Neuroparalytic reactions occur rarely with DEV. Between 1958 and 1975, five cases of transverse myelitis, seven cases of cranial or peripheral neuropathy, and nine cases of encephalopathy (two fatal) were reported among an estimated 595 000 recipients of DEV. Neuroparalytic reactions were estimated to occur at the rate of one case for every 2 000 of the now discontinued NTV.

Local pain and slight febrile response may follow receipt of RIG. Although not reported for RIG, angioneurotic oedema, nephrotic syndrome, and anaphylaxis have been reported, but rarely, after routine injection of immune serum globulin (ISG). These reactions

La rage aux Etats-Unis

La rage humaine est passée d'une moyenne annuelle de 22 cas de 1946 à 1950 à une moyenne de 1 à 3 cas seulement depuis 1960. La fréquence de la rage chez les animaux domestiques a diminué de la même manière. En 1946, par exemple, on notait plus de 8 000 cas de rage canine contre 129 en 1975. Le risque d'exposition humaine du fait des animaux domestiques a donc considérablement diminué, bien que les morsures de chiens et de chats demeurent le motif principal des traitements antirabiques.

Chez les animaux sauvages, en particulier les mouffettes, renards, ratons laveurs et chauves-souris, la maladie n'a cessé d'augmenter ces dernières années, représentant plus de 70% de tous les cas de rage animale signalés annuellement depuis 1968. Aujourd'hui, les animaux sauvages constituent la source d'infection la plus importante pour l'homme et les animaux domestiques aux Etats-Unis. En 1975, seuls l'Idaho, le Vermont, Hawaï et le District de Columbia n'ont pas notifié de cas de rage des animaux sauvages.

Jusqu'en 1957, on a employé presque exclusivement le vaccin, type Semple, produit à partir de tissu nerveux (NTV) — qui n'existe plus aux Etats-Unis —; ensuite, le vaccin sur embryon de canard (DEV) a été autorisé. Les taux d'échec pour les deux vaccins étaient très voisins mais le DEV avait l'avantage de provoquer moins de réactions du système nerveux central, que le NTV.

Efficacité du traitement antirabique chez l'homme

On ne peut juger de l'efficacité relative du traitement que sur la base des notifications d'échecs. Aux Etats-Unis, de 1957 à 1971 — période où les deux vaccins et le sérum antirabique étaient disponibles — six des 125 000 personnes traitées au NTV (soit 1/20 800) et 12 des 310 000 personnes traitées au DEV (soit 1/25 800) sont mortes. De 1972 à 1975, 105 000 personnes (estimation) ont été traitées au DEV et il n'a été notifié qu'un seul décès. Des décès ont été signalés dans plusieurs cas où le traitement n'avait pas été immédiatement entrepris ou avait été interrompu.

Produits immunisants contre la rage

La vaccin sur embryon de canard (DEV) est un vaccin tué, préparé à partir d'œufs de canard embryonnés infectés par un virus fixe inactivé par la bêta-propiolactone. Il est fourni en flacon de 1 ml, contenant une dose individuelle de vaccin lyophilisé, avec une ampoule de diluant.

L'immunoglobuline antirabique humaine (RIG) est une gamma-globuline antirabique concentrée par fractionnement à l'éthanol à froid, à partir du plasma de donneurs humains hyperimmunisés. Le titre des anticorps neutralisants est normalisé à 150 unités internationales (UI) par ml. La RIG est fournie en flacons de 2 ml (300 UI) et de 10 ml (1 500 UI) pour les enfants et pour les adultes.

Le sérum antirabique d'origine équine (ARS) est un sérum purifié et concentré provenant de chevaux hyperimmunisés. Le titre des anticorps neutralisants est normalisé à 1 000 UI par flacon. Le volume est adapté par le fabricant en fonction de l'activité anticorps de chaque lot. Un flacon de 1 000 UI contient généralement 5 ml environ.

Réactions

Les réactions locales à l'injection de DEV après exposition à la rage sont très fréquentes. Chez la plupart des malades, on constate de la douleur, un érythème et une induration au point d'injection. Environ 13% d'entre eux ont des démangeaisons. Les symptômes généraux (fièvre, malaise, myalgie) affectent 33% des cas, généralement après administration de cinq à huit doses de vaccin. L'anaphylaxie s'observe chez moins de 1% des sujets traités au DEV, parfois après la première dose, surtout chez des personnes ayant été sensibilisées auparavant par un vaccin préparé sur tissu aviaire. Les réactions neuroparalytiques sont rares. Entre 1958 et 1975, on a signalé cinq cas de myélite transverse, sept cas de neuropathie crânienne ou périphérique, et neuf cas d'encéphalopathie (dont deux mortels) sur un total estimatif de 595 000 receveurs de DEV. La fréquence relative des réactions neuroparalytiques avec le DEV a été estimée à 1 contre 2 000 avec le NTV, qui est maintenant abandonné.

Des douleurs locales et une légère élévation de la température peuvent apparaître après l'injection de RIG. Alors qu'ils n'ont pas été notifiés pour la RIG, des cas d'œdème angioneurotique, de syndrome néphrotique et d'anaphylaxie ont été signalés, mais rarement,

occur so rarely that the causal relationship between ISG and these reactions is not clear.

ARS produces serum sickness in at least 40% of adult recipients; reaction rates for children are lower. Anaphylactic reactions may occur. When ARS is indicated, the patient should be tested for sensitivity to equine serum. (In rare instances the sensitivity test has induced anaphylactic reaction.)

Because adverse reactions are associated more frequently with ARS than with RIG, and ARS might sensitize recipients to equine protein, RIG is the product of choice. ARS should be used only when RIG cannot be obtained within 24 hours.

Rationale of Treatment

Every possible exposure to rabies infection must be individually evaluated.

In the United States the following factors should be considered before specific antirabies treatment is initiated:

Species of Biting Animal

Carnivorous animals (especially skunks, foxes, coyotes, raccoons, dogs, and cats) and bats are more likely than other animals to be infected with rabies. Bites of rabbits, squirrels, hamsters, guinea pigs, gerbils, chipmunks, rats, mice, and other rodents have never resulted in human rabies in the United States and almost never call for antirabies prophylaxis.

Circumstances of Biting Incident

An unprovoked attack is more likely to mean that the animal is rabid. (Bites inflicted on a person attempting to feed or handle an apparently healthy animal should generally be regarded as provoked.)

Type of Exposure

Rabies is commonly transmitted by inoculation with infectious saliva. The likelihood that rabies infection will result from exposure to a rabid animal varies with the nature and extent of the exposure. Two categories of exposure should be considered:

Bite: Any penetration of the skin by teeth.

Nonbite: Scratches, abrasions, open wounds, or mucous membranes contaminated with saliva.

Vaccination Status of Biting Animal

A properly immunized animal has only a minimal chance of contracting rabies and transmitting the virus.

Presence of Rabies in Region

If adequate laboratory and field records indicate that there is no rabies infection in a domestic species within a given region, local and state health officials are justified in considering this in making recommendations on antirabies treatment for bites by particular species. Such officials should be consulted for current interpretations.

Management of Biting Animals

A healthy domestic dog or cat that bites a person should be confined and observed by a veterinarian for ten days. Any illness in the animal should be reported immediately to the local health department. If signs suggestive of rabies develop, the animal should be humanely killed and its head removed and shipped under refrigeration to a qualified laboratory designated by the local or state health department for examination. Stray or unwanted dogs or cats should be killed immediately and their heads submitted for rabies examination by fluorescent microscopy.

Signs of rabies in wild animals cannot be interpreted reliably and, therefore, any wild animal that bites or scratches a person should be killed at once (without unnecessary damage to the head) and the brain examined for evidence of rabies.

If the brain is negative by fluorescent antibody examination for rabies, one can assume that the saliva contains no virus, and the bitten person need not be treated.

après l'injection de routine d'immunoglobulines (ISG). Ces réactions sont si rares qu'il est difficile d'établir une relation de cause à effet entre elles et les immunoglobulines.

Le sérum antirabique (ARS) provoque des accidents sériques chez au moins 40% des receveurs adultes et des taux moins élevés chez les enfants. Des réactions anaphylactiques peuvent se produire. Quand l'ARS est indiqué, il convient de soumettre le malade à une épreuve de sensibilité au sérum de cheval (dans de rares cas, l'épreuve de sensibilité a provoqué une réaction anaphylactique).

Comme l'ARS entraîne plus fréquemment des réactions adverses que la RIG, et qu'il peut sensibiliser les receveurs aux protéines équines, la RIG est le produit de choix. Il ne faut donc administrer l'ARS que lorsqu'il n'est pas possible de se procurer la RIG dans les 24 heures.

Logique du traitement

Tout risque d'exposition à la rage doit être apprécié individuellement.

Aux Etats-Unis, avant d'instaurer le traitement antirabique spécifique, on doit prendre en considération les éléments suivants:

Espèce à laquelle appartient l'animal mordeur

Les carnivores (en particulier les mouffettes, renards, coyotes, ratons laveurs, chiens et chats) et les chauves-souris sont plus sujets à l'infection rabique que les autres animaux. Les morsures de lapin, écureuil, hamster, cobaye, gerbille, chipmunk, rat, souris et autres rongeurs n'ont jamais provoqué de rage humaine aux Etats-Unis et ne sont presque jamais justiciables de la prophylaxie antirabique.

Circonstances de la morsure

Une attaque sans provocation signifie le plus souvent que l'animal mordu est enragé (on doit généralement considérer qu'il s'agit d'une morsure avec provocation lorsqu'un animal apparemment sain mord la personne qui tente de le faire manger ou de le manipuler).

Type d'exposition

La rage est habituellement transmise par inoculation par la salive infectée. Le degré du risque d'infection varie en fonction de la nature et de l'importance de l'exposition à l'animal enragé. Deux catégories d'exposition sont à considérer:

Morsure: toute pénétration de la peau par les dents.

Autres voies: égratignures, écorchures, plaies ouvertes ou contamination des muqueuses par la salive.

Etat vaccinal de l'animal mordeur

Un animal convenablement vacciné ne présente qu'un risque minime de contracter la rage et de la transmettre.

Existence de la rage dans la région considérée

Si les rapports des laboratoires et des services de terrain établissent l'absence d'infection rabique chez telle ou telle espèce domestique dans une région, les autorités sanitaires de la localité et de l'Etat peuvent à bon droit recommander de ne pas appliquer le traitement antirabique vis-à-vis de ces espèces. Il convient de consulter ces autorités pour connaître les dernières directives.

Conduite à tenir vis-à-vis des animaux mordeurs

Un chien ou chat domestique en bonne santé qui mord quelqu'un doit être isolé et observé par un vétérinaire pendant dix jours. Toute maladie de l'animal doit être immédiatement signalée au service de santé local. Si l'animal présente des signes de rage, il doit être abattu avec humanité; sa tête sera détachée et expédiée, sous réfrigération, à un laboratoire qualifié désigné par le service de santé de la localité ou de l'Etat. Les chiens et les chats errants ou non réclamés doivent être abattus immédiatement; leur tête sera expédiée pour recherche de la rage par immunofluorescence.

Comme les signes de rage chez les animaux sauvages ne peuvent pas être interprétés de façon sûre, il faut tuer sur le champ (en évitant d'endommager la tête) tout animal sauvage qui mord ou griffe, puis procéder à l'examen du cerveau.

Si les résultats de l'immunofluorescence sont négatifs, on peut considérer que la salive ne contenait pas de virus et qu'il n'y a pas lieu de traiter la personne mordue.

Local Treatment of Wounds

Immediate and thorough local treatment of all bite wounds and scratches is perhaps the most effective rabies preventive. Experimentally the incidence of rabies in animals can be markedly reduced with local therapy alone.

First-Aid Treatment to be Carried Out Immediately

The wound should be thoroughly cleansed immediately with soap and water.

Treatment by or under Direction of Physician

- (1) The wound should be thoroughly cleansed immediately with soap solution.
- (2) Tetanus prophylaxis and measures to control bacterial infection should be given as indicated.

Post-Exposure Prophylaxis

Guide for treatment, see *Table 1*.

A combination of passive and active immunization (vaccine and immune globulin) is considered the best post-exposure prophylaxis and is recommended both for treatment of all bites by animals suspected of having rabies and for nonbite exposures inflicted by animals suspected of being rabid. Passive immunization should be used in conjunction with active immunization regardless of the interval between exposure and treatment.

Traitement local des plaies

Le traitement immédiat et minutieux de toutes les morsures et écorchures est peut-être le moyen le plus efficace de prévenir la rage. Expérimentalement, on arrive à réduire considérablement l'incidence de la rage chez les animaux en appliquant uniquement un traitement local.

Premiers soins à appliquer immédiatement

La blessure doit être immédiatement nettoyée avec le plus grand soin, à l'eau et au savon.

Traitement administré par un médecin ou sous son contrôle

- 1) La blessure doit être immédiatement et parfaitement nettoyée avec une solution savonneuse.
- 2) Le cas échéant, cette désinfection sera suivie d'une prophylaxie antitétanique et d'un traitement antibactérien.

Prophylaxie après exposition à l'infection

Guide du traitement, voir *Tableau 1*.

L'association des immunisations passive et active (vaccin et immunoglobuline) est considérée comme la meilleure prophylaxie après exposition à l'infection et est recommandée tant pour le traitement de toutes les morsures infligées par des animaux suspects de rage que pour les expositions, autres que les morsures, imputables à de tels animaux. L'immunisation passive sera associée à l'immunisation active quel qu'ait été l'intervalle entre l'exposition et le traitement.

Table 1. Post-Exposure Antirabies Treatment Guide

Tableau 1. Guide du traitement antirabique après exposition à l'infection

(The following recommendations are only a guide. They should be applied in conjunction with knowledge of the animal species involved, circumstances of the bite or other exposure, vaccination status of the animal, and presence of rabies in the region).

(Les recommandations qui suivent sont données à titre indicatif. Elles doivent être modifiées en fonction des facteurs suivants: espèce à laquelle appartient l'animal mordeur, circonstances dans lesquelles l'exposition a eu lieu, état vaccinal de l'animal, existence de la rage dans la région).

Species of Animal — Espèce animale		Condition of Animal at Time of Attack — Etat de l'animal au moment de l'attaque	Treatment of Exposed Human Traitement du sujet exposé
Wild Sauvage	Skunk — Moufette Fox — Renard Coyote Raccoon — Raton laveur Bat — Chauve-souris	Regard as rabid — A considérer comme enragé	RIG + DEV ¹
	Domestic Domestique	Dog — Chien Cat — Chat	Healthy — En bonne santé Unknown (escaped) — Inconnu (fuite) Rabid or suspected rabid — Enragé ou suspect de rage
Other — Autre		Consider individually — See "Rationale of Treatment" — Considérer chaque cas individuellement — Voir « Logique du traitement »	

¹ Discontinue vaccine if fluorescent antibody (FA) tests of animal killed at time of attack are negative.

² Begin RIG + DEV at first sign of rabies in biting dog or cat during holding period (ten days).

¹ Cesser l'administration du vaccin si la réaction d'immunofluorescence pratiquée sur l'animal tué au moment de l'attaque est négative.

² Instaurer RIG + DEV au premier signe de rage apparaissant chez le chien ou le chat mordeur pendant la période d'isolement (dix jours).

Immunization

RIG and DEV: Passive antibody, RIG (ARS only if RIG is not available), is administered only once, at the beginning of antirabies therapy. The recommended dose of RIG is 20 IU/kg. (When ARS must be used, the recommended dose is 40 IU/kg.) Up to half the dose of RIG (or ARS) should be thoroughly infiltrated around the wound and the rest administered intramuscularly in the buttocks.

Twenty-one 1-ml doses of DEV should be given, beginning the day passive antibody is administered. Vaccine may be given as 21 daily doses or 14 doses in the first seven days (two injections each day) and then seven daily doses. This should be followed by the two "booster" doses, the first booster ten days after the 21st dose and the second booster ten days later. Vaccine should be injected subcutaneously in the abdomen, lower back, or lateral aspect of the thigh; rotation of sites is recommended.

Immunisation

RIG et DEV: L'anticorps RIG (n'employer l'ARS que si la RIG fait défaut) n'est administré qu'une fois au début du traitement antirabique. La dose recommandée est de 20 UI/kg (si l'on est contraint d'utiliser l'ARS, la dose recommandée est de 40 UI/kg). On infiltrera soigneusement autour de la blessure une quantité de RIG (ou d'ARS) allant jusqu'à la moitié de la dose; le reste sera injecté dans la fesse par voie intramusculaire.

Vingt et une doses d'1 ml de DEV seront administrées, la première étant inoculée en même temps que l'anticorps. On peut administrer le vaccin soit pendant 21 jours consécutifs à raison d'une dose par jour, soit pendant sept jours à raison de deux doses par jour puis pendant sept autres jours à raison d'une dose par jour. On fera ensuite deux injections de rappel, la première dix jours après la 21^e dose, et la deuxième dix jours plus tard. Les injections se font par voie sous-cutanée au niveau de l'abdomen, du bas du dos ou de la face externe de la cuisse, de préférence par rotation.

All persons who receive vaccine and RIG (or ARS) should have serum collected for rabies antibody testing at the time of the second booster. Testing for rabies antibody can be arranged by state health department laboratories. If no antibody is detected, additional boosters should be given.

Precautions

Since RIG (or ARS) partially suppresses active production of antibody, no more than the recommended dose of RIG (or ARS) should be given, and the two "booster" doses of vaccine must be given.

Local reactions to vaccine (DEV) are common and do not contraindicate continuing treatment.

When rabies vaccine must be given to a person with a history of hypersensitivity, especially to avian tissues, antihistamine drugs may be given. Epinephrine is indicated to counteract anaphylactoid reactions. If serious allergic manifestations preclude continuing prophylaxis with DEV, state health departments can advise physicians about possible use of experimental vaccines.

If neurological reactions develop, vaccine treatment should be discontinued. Corticosteroids may interfere with development of active immunity and should be used only to treat life-threatening neuromuscular reactions when the possibility of clinical rabies has been ruled out. The Center for Disease Control, Bureau of Epidemiology, Viral Diseases Division, should be contacted for additional information on the differential diagnosis of rabies.

Pre-Exposure Prophylaxis

The relatively low frequency of severe reactions to DEV has made it practical to offer pre-exposure immunization to persons in high-risk groups: veterinarians, animal handlers, certain laboratory workers, and persons—especially children—living in places where rabies is a constant threat. Others whose vocational or avocational pursuits bring them into contact with potentially rabid dogs, cats, foxes, skunks, or bats should also be considered for pre-exposure prophylaxis.

Two 1-ml injections of DEV given subcutaneously in the deltoid area one month apart should be followed by a dose 6-7 months after the second dose. This series of three injections can be expected to produce neutralizing antibody in 80%-90% of vaccinees.

For more rapid immunization, three injections of DEV, 1-ml each, should be given at weekly intervals with the fourth dose three months later. This schedule elicits an antibody response in about 80% of the vaccinees.

All who receive the pre-exposure vaccination should have serum collected for rabies antibody testing 3-4 weeks after the last injection. Testing for rabies antibody can be arranged by state health department laboratories. If no antibody is detected, booster doses should be given until a response is demonstrated. Persons with continuing exposure should receive boosters every two years.

When an immunized person with previously demonstrated rabies antibody is bitten by a rabid animal, he or she should receive five daily doses of vaccine plus a booster dose 20 days after the fifth dose. Passive immunization should not be given in this case; it might inhibit a rapid anamnestic response. For non-bite exposures, an immunized person with antibody needs only one 1-ml dose of vaccine. If the immune status of a previously vaccinated person is not known, post-exposure antirabies treatment may be necessary. In such cases, if antibody can be demonstrated in a serum sample collected before vaccine is given, treatment can be adjusted accordingly.

Management of Persons who fail to Develop Antibody following Vaccination

Some individuals receiving post-exposure or pre-exposure prophylaxis fail to develop demonstrable antibody after completion of the recommended regimens. Additional booster doses of DEV may produce the desired seroconversion. The patient's serum should be tested for antibody 2-3 weeks after each booster dose of DEV. If two additional booster doses of vaccine do not result in demonstrable antibody, authorities at the state health department or

Chez toutes les personnes qui reçoivent du vaccin et de la RIG (ou de l'ARS), on prélèvera du sérum au moment du second rappel pour mesurer les anticorps. Cette épreuve peut être organisée par les laboratoires du Service de Santé de l'Etat. Si elle donne des résultats négatifs, pratiquer de nouveaux rappels.

Précautions

Comme la RIG (ou l'ARS) supprime en partie la production active d'anticorps, il importe de ne pas dépasser la dose recommandée et de pratiquer les deux vaccinations de rappel.

Les réactions locales au vaccin (DEV) sont fréquentes et ne constituent pas une contre-indication à la poursuite du traitement.

Si l'on doit vacciner un sujet qui présente des antécédents d'hyper-sensibilité, en particulier aux tissus aviaires, on pourra lui administrer des antihistaminiques. L'épinéphrine est indiquée contre les réactions anaphylactoides. Si des manifestations allergiques sérieuses font obstacle à la poursuite de la vaccination préventive au DEV, les services de santé des Etats peuvent conseiller les médecins au sujet de l'emploi possible de vaccins expérimentaux.

En cas de réaction neurologique, interrompre le traitement vaccinal. Les corticostéroïdes peuvent gêner l'installation de l'immunité active; aussi ne les emploiera-t-on que pour traiter les réactions neuromusculaires mettant la vie en danger, lorsque l'éventualité de rage clinique aura été écartée. S'adresser au *Center for Disease Control, Bureau of Epidemiology, Viral Diseases Division*, pour obtenir des renseignements supplémentaires sur le diagnostic différentiel de la rage.

Prophylaxie avant exposition

Les réactions graves au DEV étant relativement rares, il est commode d'immuniser avant exposition à la rage les personnes à risque élevé: vétérinaires, manipulateurs d'animaux, certains travailleurs de laboratoire, et personnes — en particulier enfants — habitant des endroits où la rage menace constamment. De même, il faut envisager de vacciner à titre préventif avant exposition les personnes que leurs occupations, d'ordre professionnel ou autre, mettent en contact avec des chiens, chats, renards, mouffettes ou chauves-souris qui pourraient être enragés.

On injecte, par voie sous-cutanée, deux doses de 1 ml de DEV dans la région deltoïde, à un mois d'intervalle, puis une dose de rappel six à sept mois après la deuxième dose. Cette série de trois injections devrait normalement susciter des anticorps neutralisants chez 80 à 90% des vaccinés.

Pour une immunisation plus rapide, on injectera trois doses de 1 ml de DEV à une semaine d'intervalle puis une quatrième dose trois mois plus tard. Ce plan induit une réponse anticorps chez 80% environ des vaccinés.

Chez tous les sujets vaccinés avant exposition, on vérifiera la présence d'anticorps antirabiques sur un échantillon de sérum prélevé trois à quatre semaines après la dernière injection. Les laboratoires du Service de Santé de l'Etat peuvent organiser l'épreuve de recherche des anticorps antirabiques. Si le résultat est négatif, on répètera les doses de rappel jusqu'à ce qu'on puisse mettre les anticorps en évidence. Les personnes continuellement exposées doivent recevoir des doses de rappel tous les deux ans.

Quand une personne vaccinée, chez qui la présence d'anticorps a été mise en évidence, est mordue par un animal enragé, elle doit recevoir cinq doses quotidiennes de vaccin, plus une dose de rappel 20 jours après la cinquième injection. Dans ce cas, ne pas faire d'immunisation passive qui pourrait empêcher une réponse anamnestic rapide. En cas d'exposition sans morsure, les personnes vaccinées chez qui l'anticorps est présent n'ont besoin que d'une dose de vaccin de 1 ml. Si l'état immunitaire d'une personne précédemment vaccinée est inconnu, le traitement antirabique après exposition peut être nécessaire. Dans ce cas, si l'anticorps peut être mis en évidence dans un échantillon de sérum prélevé avant la vaccination, on adaptera le traitement en conséquence.

Traitement des sujets qui ne présentent pas de réponse immunitaire à la vaccination

Chez certaines personnes qui ont reçu un traitement prophylactique après ou avant exposition à l'infection, on ne trouve pas d'anticorps décelables à l'issue du traitement recommandé. Des doses de rappel supplémentaires de DEV produisent parfois la séro-conversion désirée. Il faudra rechercher les anticorps dans le sérum du patient deux à trois semaines après chaque vaccination de rappel. Si deux rappels supplémentaires ne suscitent pas d'anticorps déce-

the Center for Disease Control should be consulted to determine if alternative procedures, such as the use of experimental vaccines, may be indicated.

Accidental Inoculation with Live Rabies Virus Vaccine

Persons exposed to Flury or the SAD (formerly ERA) vaccine should not be considered at risk, and antirabies prophylaxis is not indicated. There is no reliable information on which to judge the risk associated with accidental human exposure to new animal vaccines incorporating these strains in other substrates or to animal vaccines incorporating other rabies virus strains, and they should be regarded as potentially virulent for purposes of managing the treatment of exposed humans.

lables, consulter les autorités du Service de Santé de l'Etat ou le *Center for Disease Control* pour déterminer l'opportunité éventuelle d'autres procédures telles que l'emploi de vaccins expérimentaux.

Inoculation accidentelle par un vaccin vivant

Les personnes exposées au vaccin Flury ou au SAD (anciennement ERA) ne doivent pas être considérées comme en danger et ne sont pas justiciables de la prophylaxie antirabique. Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de juger le risque associé à l'exposition accidentelle de l'homme aux nouveaux vaccins animaux contenant ces souches dans d'autres substrats ou aux vaccins animaux contenant d'autres souches de virus rabique; pour la conduite du traitement des personnes exposées, on les considérera comme potentiellement virulents.

(Based on/D'après: *Morbidity and Mortality*, 1976, 25, No. 51; *US Center for Disease Control*.)