

INTRODUCTION

Since Pasteur's introduction in 1885 of prophylactic vaccination against rabies in man relatively few real innovations in this field have occurred. However, since the first World War, several new departures in rabies research have produced results which have greatly influenced the handling of the rabies problem. Amongst these are modifications in methods of vaccine preparation and potency testing, the application of antirabies hyperimmune serum in the prophylaxis of rabies in man, and the mass vaccination of dogs, including the use of living modified virus vaccine produced in chicken embryos, for the control of rabies in animals.

It is interesting to note that antirabies serum was first proposed as early as 1889, and tried on a very limited scale after 1911, but because of difficulties in evaluation, and a negative attitude to this idea, the use of serum remained practically dormant until fairly recently. Careful studies in laboratory animals, started in 1936, and intensified in the past few years, have shown almost conclusively the value of serum in rabies prophylaxis, and on the basis of these results the WHO Expert Committee on Rabies, in its Second Report,* advocates the use of serum under specified circumstances. Similarly, chicken-embryo vaccine has been subjected to detailed study in the laboratory and in the field, and now occupies an important position in the mass vaccination of dogs for rabies control in many countries.

Research on rabies has thus received a great stimulus and is now being actively pursued in many leading laboratories, not only from the point of view of possible practical application against the disease itself, but also for the interesting insight obtained into biological processes in general.

This number of the *Bulletin* presents a selection of the communications to the section on rabies of the Sixth International Congress for Microbiology held at Rome in September 1953, and gives a picture of recent developments in this field.

Dr. Hilary Koprowski describes the biological modifications of rabies virus resulting from its adaptation to chicken embryo, and the results of inoculation of animals with this adapted strain.

Several of the contributors discuss the prevention of rabies in animals. Dr. H. N. Johnson compares the duration of immunity in dogs inoculated with either phenolized vaccine or chicken-embryo adapted Flury strain. The mass vaccination of dogs, as a means of control, is dealt with in two

* *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.* 1954, 82

articles : Dr. C. W. Wells describes the results obtained in Malaya, while Drs. M. M. Kaplan, Y. Goor & E. S. Tierkel report those of a field demonstration in Israel. The ecology of rabies in Southern Rhodesia, where domestic dogs and wild animals play the chief role in transmitting the infection, is described by Dr. J. S. Adamson. Dr. Hermann Hell summarizes the situation in Austria, Dr. P. J. G. Plummer draws attention to the huge reservoirs of infection among wildlife in Canada, and Dr. Victor Carneiro outlines the special problem presented in Latin America by bat-transmission of the disease.

The prevention of rabies in man is considered from various aspects. Dr. Karl Habel emphasizes the advantages of antirabies serum used either alone or in conjunction with vaccine—a combination which reduces the amount of vaccine necessary, and thus the risks of paralytic accidents. Dr. N. Veerarahavan reports the results in India of treatment with phenolized vaccine, and analyses a parallel series of cases allowing of comparison of mortality in treated and untreated individuals. Drs. Baltazard & Ghodssi, on the basis of observations in Iran, point out the inadequacy of vaccination in preventing the development of rabies after severe wolf-bites, and indicate the directions in which future research would be desirable. The local treatment of wounds with chemical substances, such as fuming nitric acid, soap emulsions, and Zephiran, is considered by Drs. Howard J. Shaughnessy & Joseph Zichis, and the inactivation of virus by agents of the nitrogen-mustard or mustard-like type is investigated by Drs. H. M. Powell & C. G. Culbertson. Drs. Marjorie P. Schwab, John P. Fox, Donald P. Conwell & Thomas A. Robinson draw a comparison between the Flury-strain and Harris-type vaccines in producing antibodies in man. Paralytic post-vaccination accidents are analysed by Dr. George A. Jarvis in relation to the phenomenon of allergic encephalitis induced experimentally in animals. To close, the question “Can man be protected against rabies ?” is put by Dr. K. F. Meyer, who concludes that, given effective education of the public and the widespread use of canine mass-vaccination, human rabies is a preventable disease.

* * *

The problem of rabies has occupied the attention of WHO for the past five years. A WHO Expert Committee on Rabies was convened in 1950 to review the prophylactic methods applicable to human beings and animals, while at its second session in September 1953 the committee examined the results of research and other advances in the control of rabies during the intervening three years. Such research included WHO-sponsored laboratory and field trials with hyperimmune serum and different vaccines for the prevention of rabies in man, and investigations on the use of the chicken-embryo adapted living avianized vaccine for the control of rabies in dogs, and on the local treatment of bite-wounds. The reports of the Expert

Committee on Rabies* deal with these and other questions of importance in this field, and serve as a valuable guide to health and veterinary officials for the control of the disease.

WHO receives many requests for advice on laboratory techniques in rabies. As a result of the need for this kind of information, a monograph entitled *Laboratory techniques in rabies* ** has recently been published. Three of the papers presented at the Sixth International Congress for Microbiology—those by Dr. E. S. Tierkel, Dr. A. Komarov, and Drs. D. d'Antona & E. Falchetti—appear as sections 2, 8, and 17, respectively, in the monograph, and consequently are not included in this number of the *Bulletin*. The monograph contains detailed instructions on laboratory techniques, methods of vaccine production, vaccine potency tests, and the production of hyperimmune serum.

In presenting these publications devoted to the problem of rabies, WHO hopes to make more widely known the most valuable discoveries of recent years, and to stimulate interest in both academic and technical research on this disease.

INTRODUCTION

Depuis les recherches célèbres de Pasteur et l'introduction, en 1885, de la vaccination prophylactique contre la rage, les innovations dans ce domaine ont été rares. Toutefois, après la première guerre mondiale, le problème de la rage a pu être abordé par des voies nouvelles, à la suite des études fécondes de nombreux chercheurs. Il s'agit en particulier des changements apportés à la préparation des vaccins et à l'évaluation de leur activité, de l'usage du sérum hyperimmun dans la protection de l'homme contre la rage et de la vaccination systématique des chiens, impliquant l'emploi de virus vivant modifié préparé sur embryon de poulet, dans la lutte contre la rage animale.

Le sérum antirabique avait déjà été proposé en 1889, et appliqué à une échelle restreinte dès 1911. Mais, en raison des difficultés d'évaluation de l'activité du sérum et du manque d'intérêt pour cette méthode, la sérothérapie antirabique est restée en sommeil. Ce n'est que tout récemment qu'elle a suscité un nouvel intérêt. Des recherches précises sur les animaux de laboratoire, entreprises en 1936 et intensifiées ces dernières années, ont prouvé la valeur prophylactique du sérum antirabique. Le Comité d'experts

* *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.* 1950, 28; 1954, 82

** World Health Organization (1954) *Laboratory techniques in rabies*, Geneva (*World Health Organization: Monograph Series*, No. 23). Price: £1, \$3.00, Sw. fr. 12.— (paperbound), or £1.5s., \$4.00, Sw. fr. 16.— (clothbound)

de l'OMS pour la Rage a pu, en conséquence, dans son deuxième rapport * recommander son emploi dans certains cas définis. Le vaccin préparé sur embryon de poulet a fait, de même, l'objet d'études approfondies, tant biologiques que pratiques, et il joue actuellement un grand rôle dans la vaccination des chiens, en de nombreux pays.

L'étude de la rage a pris ainsi un nouvel essor. De nombreux laboratoires importants s'y sont voués maintenant, non seulement dans le but de lutter pratiquement contre la rage, mais aussi de découvrir des faits nouveaux qui enrichiront notre connaissance des processus biologiques en général.

Ce numéro du *Bulletin* réunit quelques-unes des communications présentées à la sous-section de la rage du Sixième Congrès international de Microbiologie, réuni à Rome, en septembre 1953, et donne une image des développements récents dans ce domaine.

Le Dr Hilary Koprowski décrit les modifications que subit le virus au cours de son adaptation à l'embryon de poulet et les résultats de l'inoculation aux animaux de ce virus, à divers stades d'adaptation. La prévention de la rage chez l'animal est envisagée par plusieurs auteurs. Le Dr H. N. Johnson compare la durée de l'immunité chez les chiens inoculés les uns par le vaccin phéniqué, les autres par le vaccin adapté à l'embryon de poulet, souche Flury. La vaccination systématique des chiens, en tant que mesure de lutte, fait l'objet de deux exposés : le Dr C. W. Wells décrit les résultats obtenus en Malaisie ; les Drs M. M. Kaplan, Y. Goor & E. S. Tierkel exposent les résultats qu'a donnés la campagne antirabique en Israël. L'écologie de la rage en Rhodésie du Sud, où chiens domestiques et animaux sauvages jouent le principal rôle dans la transmission de la maladie, est décrite par le Dr J. S. Adamson. Le Dr Hermann Hell, pour sa part, résume la situation telle qu'elle se présente en Autriche. Le Dr P. J. G. Plummer attire l'attention sur les vastes réservoirs de la maladie que les animaux sauvages représentent au Canada. Le Dr Victor Carneiro expose le problème, particulier à l'Amérique latine, de la transmission de la rage par les vampires.

La prévention de la rage chez l'homme est envisagée sous divers aspects : le Dr Karl Habel souligne les avantages que présente le sérum antirabique, employé soit seul soit préalablement au vaccin, qui permettrait de réduire les doses de vaccin nécessaires et, de ce fait, les risques d'accidents paralytiques. Le Dr N. Veeraraghavan rapporte les résultats, dans l'Inde, du traitement par le vaccin phéniqué et analyse des séries parallèles de cas, permettant de comparer la mortalité chez les sujets traités et chez les sujets non traités. Les Drs M. Baltazard & M. Ghodssi, sur la base des observations faites en Iran, constatent l'insuffisance de la vaccination, lorsqu'il s'agit de graves morsures de loups et indiquent dans quelle direction devraient se poursuivre les recherches. Le traitement des surfaces mordues

* *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1954, 82

au moyen de substances chimiques, telles que l'acide nitrique fumant, les émulsions de savon, ou le chlorure de Zéphiran, est examiné par les D^{rs} Howard J. Shaughnessy & Joseph Zichis. L'inactivation du virus par des substances du groupe des moutardes azotées est étudiée par les D^{rs} H. M. Powell & C. G. Culbertson.

On trouve dans l'article relatant les expériences des D^{rs} Marjorie P. Schwab, John P. Fox, Donald P. Conwell & Thomas A. Robinson, une comparaison entre le vaccin souche Flury et le vaccin type Harris dans la production d'anticorps chez l'homme. Les accidents paralytiques post-vaccinaux sont analysés par le D^r George A. Jervis et comparés au phénomène d'encéphalite allergique provoqué chez les animaux d'expérience. Enfin, le D^r K. F. Meyer pose la question suivante : « L'homme peut-il être protégé contre la rage ? » Passant en revue les diverses méthodes actuellement applicables il conclut que la rage est une maladie évitable, à condition que l'on s'assure la collaboration du public par des campagnes de propagande et d'éducation et que l'on procède à la vaccination systématique des chiens.

* * *

Depuis cinq ans, l'OMS se préoccupe du problème de la rage. En 1950, un Comité d'experts de la Rage a été réuni pour examiner les méthodes prophylactiques applicables à l'homme et à l'animal. Lors de sa deuxième session, en septembre 1953, ce comité a passé en revue les résultats des recherches et les progrès de la lutte contre la rage au cours des trois années écoulées. Ces investigations comportaient des expériences pratiques — effectuées sous les auspices de l'OMS — avec le sérum hyperimmun et divers vaccins utilisés dans la prophylaxie antirabique chez l'homme ainsi qu'avec le vaccin vivant adapté à l'embryon de poulet qui devait servir à la vaccination des chiens; elles avaient trait aussi au traitement local des morsures. Les rapports du Comité d'experts de la Rage* où ces questions ainsi que d'autres sont discutées, contiennent des indications utiles aux administrations de santé publique et aux vétérinaires chargés de la lutte contre la rage.

L'OMS reçoit de nombreuses questions relatives aux techniques de laboratoire applicables à l'étude de la rage. Pour y répondre, l'OMS a publié récemment une monographie intitulée : *Laboratory techniques in Rabies*** (dont la version française est en préparation). On trouvera, aux sections 2, 8 et 17, les travaux présentés au Sixième Congrès international de Microbiologie par le D^r E. S. Tierkel, le D^r A. Komarov et les D^{rs} D. d'Antona & E. Falchetti, et qui, par conséquent, ne figurent pas dans ce numéro du *Bulletin*. La monographie contient des instructions détaillées

* *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1950, 28; 1954, 82

** Organisation Mondiale de la Santé (1954) *Laboratory techniques in rabies*, Genève (*World Health Organization : Monograph Series* No. 23). Prix : Fr. s. 12, — £1, \$3,00 (broché) ou Fr. s. 16, —, £1.5s., \$4,00 (relié).

concernant les techniques de laboratoire, les méthodes de production et d'évaluation de l'activité du vaccin ainsi que de préparation du sérum hyperimmun.

En diffusant ces publications consacrées au problème de la rage, l'OMS espère contribuer à faire connaître sur le plan international les découvertes les plus fécondes des dernières années et à stimuler l'intérêt pour les recherches tant scientifiques que pratiques dans ce domaine.