LABORATORY CENTRE FOR DISEASE CONTROL LIBRARY
OCT 21 1992
CENTRE DE LUTTE CONTRE LA MALADIE BIBLIOTHEQUE

Canada Diseases Weekly Report

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Special Issue

NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION

Statement on Rabies Prophylaxis

INTRODUCTION

Rabies virus can infect any warm blooded animal. It is identified mainly in wildlife species and in the domestic livestock and pets they attack. In recent years, most reported wildlife infections in British Columbia and Alberta have been in bats, in Saskatchewan and Manitoba in skunks, and in Ontario and Quebec in foxes and skunks. No wildlife rabies was reported in any of the Atlantic provinces in 1979. Domestic dogs and cats account for less than 10% of animal rabies reported.

Since reporting began in 1925, 21 persons have died of rabies in Canada. A decision on the management of a person who has been exposed to the risk of rabies infection must be made rapidly and judiciously since the delays in starting a course of vaccine reduce its effectiveness and, once established, the disease is almost always fatal.

POST-EXPOSURE MANAGEMENT

Rabies prophylaxis must be considered in every biting incident unless rabies is known to be absent from the animal population, taking into account the following factors:

1. **Species of Animal:** Among the animals in Canada most often infected with rabies are foxes, skunks, cattle, dogs, cats and bats. Livestock exposures are usually confined to salivary contamination, with the exception of horses or swine, where biting incidents have been reported. Risk of infection following exposure to rabid cattle is uncertain, but at least one fatal human infection has been recorded following such exposure. Squirrels, hamsters, guinea-pigs, gerbils, chipmunks, rats, mice, other rodents or rabbits and hares are rarely found to be infected with rabies and have not been known to cause human rabies in Canada and the United States; their bites almost never call for rabies prophylaxix. Information regarding the prevalence of rabies in various animal populations in a province can be obtained from the Medical Officer of Health or a government veterinarian.

Numéro spécial

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION

Déclaration sur la prophylaxie antirabique

INTRODUCTION

Le virus de la rage peut infecter n'importe quel animal homéotherme. On le rencontre principalement chez les espèces sauvages et chez les animaux domestiques et familiers qu'elles attaquent. Au cours de ces dernières années, la plupart des cas déclarés chez les animaux sauvages ont été observés ches les chauves-souris en Colombie-Britannique et en Alberta, chez les mouffettes en Saskatchewan et au Manitoba et, chez les renards et les mouffettes en Ontario et au Québec. Aucun cas de rage chez des animaux sauvages n'a été signalé dans les provinces de l'Atlantique en 1979. Les chiens et les chats domestiques sont responsables de moins de 10% des cas de rage animale déclarés.

Depuis que la déclaration de cette maladie a commencé au Canada, c'est-à-dire depuis 1925, 21 décès ont été enregistrés. La décision concernant le traitement d'une personne exposée à la rage doit être prise rapidement et judicieusement étant donné que tout délai dans l'application de la vaccinothérapie en réduit l'efficacité et que, une fois installée, la maladie est presque toujours mortelle.

TRAITEMENT APRÈS EXPOSITION

Sauf si l'on sait que la population animale est indemne de rage, il faut envisager la prophylaxie antirabique dans chaque cas de morsure, en tenant compte des facteurs suivants:

1. **Espèces animales:** Parmi les animaux les plus souvent atteints de la rage au Canada figurent les renards, les mouffettes, le bétail, les chiens, les chats et les chauves-souris. L'exposition liée au bétail se limite habituellement à la contamination par la salive, sauf dans le cas des chevaux et des porcs qui peuvent parfois mordre. Le risque d'infection à la suite d'une exposition à un animal de bétail enragé est incertain, mais au moins un cas mortel d'infection humaine causée par ce type d'exposition a été enregistré. Il est très rare que la rage soit observée chez les écureuils, les hamsters, les cobayes, les gerbilles, les tamias, les rats, les souris et autres rongeurs ou encore chez les lapins et les lièvres. On ne connaît pas, au Canada ou aux États-Unis, de cas où ces animaux auraient transmis la rage à des humains; la morsure de ces animaux ne demande pratiquement jamais l'application de la prophylaxie antirabique. On peut obtenir des renseignements sur la prévalence de la rage chez diverses populations animales dans une province en s'adressant au médecin-hygiéniste ou à un vétérinaire du gouvernement.

Date of publication: June 28, 1980
date de publication: 28 juin 1980
Vol. 6-26

Health and Welfare Canada
Santé et Bien-être social Canada

The only known cases of human-to-human transmission of rabies have been in patients who received corneal transplants from persons who had died of unrecognized rabies. Tissues from persons who die of encephalitis of unknown etiology should not be used as donor transplants.

2. **Biting Incident:** Each incident requires full investigation. An unprovoked attack is more apt to indicate the animal is rabid. Conversely, a rabid animal may become uncharacteristically quiet. Bites inflicted on a person attempting to feed or handle an apparently healthy animal should generally be regarded as **provoked.**
3. **Type of Exposure:** A significant exposure is considered to be (a) any bite or (b) contamination of scratches, abrasions, open wounds or mucous membranes with saliva, body fluids or tissue from a rabid animal.
4. **Vaccination Status of Biting Animal:** An animal fully immunized against rabies has little chance of either developing or transmitting rabies.

MANAGEMENT OF ANIMALS INVOLVED IN BITING INCIDENTS

Any animal identified as having bitten a human and suspected of being rabid should be reported to the local Medical Officer of Health and to the nearest District Office of the Food Production and Inspection Branch, Agriculture Canada. District Veterinarians are familiar with the federal regulations concerning rabies and, if necessary, will collect and ship appropriate specimens to a federal laboratory for diagnosis **(see Footnote 1).**

Stray or unwanted dogs or cats and other biting animals, particularly wild animals, should be humanely killed immediately in such a manner as to do as little as possible damage to the head, which should be submitted for laboratory examination. A domestic dog or cat that is clinically normal may be impounded and kept under observation for 14 days. If the animal is still clinically well after that time, a diagnosis of rabies is highly unlikely. If it becomes ill during the holding period it should be killed, and the head submitted for examination.

MANAGEMENT OF PERSONS FOLLOWING POSSIBLE EXPOSURE TO RABIES

The following recommendations are intended as a guide and may need to be modified in accordance with the specific circumstances of the exposure to rabies.

A. **Local Treatment of Wounds:** Immediate washing and flushing with soap and water, detergent, or water alone is imperative and is probably the most effective procedure in the prevention of rabies. This should be followed with application of either 70% alcohol, tincture or aqueous solutions of iodine or 0.1% quaternary ammonium compound (first removing all traces of soap, which neutralizes the activity of the latter compounds).

Footnote 1: Further information and advice is readily obtainable from Food Production and Inspection Branch Regional Offices at 1222 Main Street, Moncton, N.B., E1C 8L4, telephone (506) 388-6570; 685 Cathcart St., Montreal, P.Q., H3B 1M7, telephone (514) 283-5663; 909 Jane St., Toronto, Ontario, M6N 4C6, telephone (416) 767-5411; 269 Main St., Winnipeg, Manitoba, R3C 1B2, telephone (204) 949–2200; 1940 Scarth St., Regina, Sask., S4P 2H3, telephone (306) 359-5210; 750-220-4th Ave., S.E., Calgary, Alberta, T2P 3C3, telephone (403) 231-4301; 1001 West Pender St., Vancouver, B.C., V6E 2M7, telephone (604) 666-1575.

Les seuls cas connus de transmission interhumaine de la rage ont été observés chez des malades ayant reçu des transplants cornéens provenant de donneurs décédés des suites d'une rage non reconnue. Les tissus provenant de personnes dont la mort a été causée par une encéphalite d'étiologie inconnue ne devraient pas être utilisés comme transplants.

2. **Contexte de la morsure:** Chaque cas nécessite une enquête complète. La probabilité que l'animal soit enragé est plus forte si l'attaque n'a pas été provoquée. Par ailleurs, un animal enragé peut devenir anormalement tranquille. Les morsures infligées à une personne qui tente de nourrir ou de manipuler un animal apparamment sain devraient généralement être considérées comme **provoquées.**
3. **Type d'exposition:** On considère comme une exposition sérieuse (a) toute morsure ou (b) la contamination des éraflures, égratignures, plaies ouvertes ou membranes muqueuses par la salive, les liquides organiques ou les tissus d'un animal enragé.
4. **Antécédents de vaccination de l'animal mordeur:** Il est très rare qu'un animal pleinement vacciné contre la rage contracte ou transmette cette maladie.

TRAITEMENT DE L'ANIMAL MORDEUR

Tout animal ayant mordu un être humain ou que l'on présume atteint de la rage doit être signalé au médecin-hygiéniste local et au bureau régional le plus près de la Direction générale de la production et de l'inspection des aliments, Agriculture Canada. Les vétérinaires de district sont au courant des règlements fédéraux concernant la rage et, si la chose est nécessaire, ils prélèveront et expédieront les spécimens appropriés à un laboratoire fédéral pour l'établissement du diagnostic **(voir Note 1).**

Les chiens ou les chats errants ou non voulus et les autres animaux mordeurs, et particulièrement les animaux sauvages, devraient être sacrifiés immédiatement avec ménagement de façon à préserver la tête, qui doit être soumise à un examen de laboratoire, dans le meilleur état possible. Les chiens ou les chats domestiques qui sont cliniquement normaux peuvent être enfermés et gardés en observation pendant 14 jours. Si l'animal est toujours cliniquement normal après cette période, le diagnostic de rage est fort peu probable. S'il devient malade, il doit être sacrifié et sa tête doit faire l'objet d'un examen.

TRAITEMENT DES PERSONNES LORSQU'IL Y A PRÉSOMPTION D'EXPOSITION À LA RAGE

Les recommandations suivantes sont considérées comme un guide et il est possible qu'elles doivent être modifiées selon les circonstances précises de l'exposition à la rage.

A. **Traitement local des plaies:** Il est extrêmement important de laver et de rincer immédiatement la plaie avec de l'eau et du savon, un détersif ou de l'eau seulement, car il s'agit probablement de la méthode de prévention la plus efficace contre la rage. Il faudrait ensuite appliquer de l'alcool à 70%, de la teinture d'iode ou une solution iodée ou des sels d'ammonium quaternaire à 0.1% (il faut d'abord faire disparaître toute trace de savon, car ce dernier neutralise l'activité des derniers

---

NOTE 1: On peut obtenir facilement d'autres renseignements et d'autres conseils en s'adressant aux Bureaux régionaux suivants de la Direction générale de la production et de l'inspection des aliments: 1222 Main Street, Moncton, N.-B., E1C 8L4, téléphone (506) 388-6570; 685 Cathcart St., Montréal, Qué., H3B 1M7, téléphone (514) 283-5663; 909 Jane St., Toronto, Ontario, M6N 4C6, téléphone (416) 767-5411; 269 Main St., Winnipeg, Manitoba, R3C 1B2, téléphone (204) 949-2200; 1940 Scarth St. Regina, Sask., S4P 2H3, téléphone (306) 359–5210; 750-220-4th Ave., S.E., Calgary, Alberta, T2P 3C3, téléphone (403) 231-4301; 1001 West Pender St., Vancouver, C.-B., V6E 2M7, téléphone (604) 666–1575.

Suturing the wound should be avoided if possible. Tetanus prophylaxis and antibacterial drugs should be given as required.

B. **Immunizing Agents:** There are two types of immunizing products: 1) **Vaccines,** which contain inactivated virus and induce an active immune response beginning in 7 to 10 days and persisting for at least a year. 2) **Immune globulins,** which provide rapid protection which persists for only a short period of time (half-life about 21 days). Of the two products available, Rabies Immune Globulin (Human) (RIG) should be used in preference to Anti-Rabies Serum (Equine) (ARS) whenever possible.

Vaccine and immune globulin should be used concurrently for optimum post-exposure prophylaxis against rabies, except in certain previously immunized persons, as indicated later in this statement.

Vaccines: Post-exposure prophylaxis should be started as soon as possible after exposure and should not be denied to exposed persons regardless of the elapsed interval. Prophylaxis may be begun as late as 6 or more months after exposure.

Human Diploid Cell Vaccine (HDCV) is prepared from fixed rabies virus grown in WI-38 or MRC-5 human diploid cell culture. It is the vaccine of choice whenever available and should be administered in conjunction with RIG. HDCV has been used with RIG (or ARS) to treat 45 persons bitten by rabid dogs or wolves in Iran, 31 persons bitten by a variety of rabid animals in Germany, and 77 persons bitten by a variety of rabid animals in the United States. In these studies no treated person contracted rabies.

Duck Embryo Vaccine (DEV) is only recommended if HDVC is unavailable. It is prepared in embryonated duck eggs. DEV has not been evaluated for efficacy in clinical trials as has HDCV, but the accumulation of experience with DEV suggests that it is effective. While 10 to 15% of persons who receive the recommended course of DEV may fail to develop an adequate antibody titer, all persons treated with at least 5 doses of HDCV (and RIG or ARS) have developed an adequate antibody response. The average peak titer of rabies antibody after vaccination with HDCV is more than 10 times higher than that after DEV.

Recommended Dosage in Post-Exposure Prophylaxis: The route of administration should be that recommended in the manufacturer's package insert.

HDCV: Five doses of HDCV should be given: the first dose (on day 0) as soon as possible after exposure, and additional doses on each of days 3, 7, 14 and 28 after the first dose. A single dose of RIG (or ARS) should also be given on day 0 as described below. Serum for antibody determination **(see Footnote 2)** should be taken 2-3 weeks after the fifth dose is given. If an adequate antibody response is not detected, a sixth dose should be given without delay. (The World Health Organization recommends a routine sixth dose on day 90.)

Footnote 2: Rabies antibody determinations are performed at the Toronto Laboratory of the Ontario Ministry of Health, and specimens may be submitted to the nearest provincial health laboratory for testing in Toronto. The Toronto Laboratory considers an antibody titre of 1:16 or greater by the rapid fluorescent-focus inhibition test to be an adequate response to vaccination.

composés énumérés). Si la chose est possible, il faudrait éviter de suturer la plaie. Il faudrait également entreprendre la prophylaxie antitétanique et administrer des médicaments antibactériens selon le besoin.

B. **Agents immunisants:** Il existe deux types de produits immunisants: 1) les **vaccins,** qui contiennent un virus inactivé et qui provoquent une réponse immunitaire active commençant après 7-10 jours et qui dure pendant au moins 1 an; 2) les **immunoglobulines,** qui fournissent une protection rapide mais peu durable (demi-vie d'environ 21 jours). Des deux produits disponibles, l'immunoglobuline antirabique (humaine) (RIG) devrait être utilisée de préférence au sérum antirabique (équin) (ARS) chaque fois que la chose est possible.

Le vaccin et l'immunoglobuline devraient être utilisées en même temps pour obtenir une prophylaxie antirabique optimale après exposition, sauf chez certaines personnes antérieurement vaccinées, comme on l'indique plus loin dans la présente déclaration.

Vaccins: La prophylaxie après exposition doit être entreprise le plus tôt possible après l'exposition et ne devrait jamais être refusée aux personnes exposées, peu importe le temps écoulé depuis l'exposition; il est même possible d'entreprendre la prophylaxie 6 mois ou plus après l'exposition.

Le vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH) provient de la croissance de virus rabiques fixes sur une culture de cellules diploïdes humaines WI-38 ou MRC-5. Lorsqu'il est disponible, le VCDH doit être considéré comme le vaccin de choix et devrait être administré conjointement avec la RIG. Le VCDH a été utilisé avec la RIG (ou le ARS) en Iran pour traiter 45 personnes mordues par des chiens ou des loups enragés, en Allemagne pour traiter 31 personnes mordues par une variété d'animaux enragés et aux États-Unis pour traiter 77 personnes mordues par une variété d'animaux enragés. De toutes ces personnes, aucune n'a contracté la rage.

Le vaccin de canard embryonné (VCE) n'est recommandé que si le VCDH n'est pas disponible. Il est préparé sur des oeufs de canard embryonnés. L'efficacité du VCE n'a pas été évaluée au moyen d'essais cliniques comme ce fut le cas pour le VCDH, mais l'expérience acquise avec le VCE permet de croire qu'il est efficace. Si le traitement vaccinal recommandé au moyen du VCE ne parvient pas à provoquer un titre d'anticorps approprié chez 10-15% des vaccinés, on a constaté toutefois que la réponse anticorps a été satisfaisante chez toutes les personnes ayant reçu, en plus des immunoglobulines RIG ou ARS, au moins 5 doses de VCDH. Le titre maximal moyen d'anticorps antirabique obtenu avec le VCDH est au moins 10 fois supérieur à celui obtenu avec le VCE.

Posologie recommandée pour la prophylaxie après exposition: La voie d'administration est celle recommandée dans le dépliant de conditionnement préparé par le fabricant.

VCDH: Cinq doses de VCDH doivent être administrées: la première, le plus tôt possible après l'exposition (jour 0) et les 4 autres aux 3e, 7e, 14e et 28e jours après la première dose. Une dose unique d'immunoglobuline RIG (ou ARS) devrait également être administrée au jour 0, de la manière décrite ci-dessous. Du sérum devrait être prélevé 2-3 semaines après l'administration de la 5e dose pour le titrage des anticorps **(voir Note 2).** En l'absence d'une réponse anticorps appropriée, il faut administrer une 6e dose sans délai (l'Organisation mondiale de la Santé recommande l'administration systématique d'une 6e dose au 90e jour).

NOTE 2: Le titrage des anticorps antirabiques est réalisé à Toronto au laboratoire du ministère de la Santé de l'Ontario et les prélèvements à analyser peuvent être présentés au laboratoire provinciale le plus près, qui se chargera de les faire parvenir à Toronto. Ce laboratoire considère qu'un titre d'anticorps de 1:16 ou plus selon le test rapide d'inhibition des foyers par fluorescence ("Rapid fluorescent focus inhibition test") constitue une réponse satisfaisante à la vaccination.

POST-EXPOSURE RABIES PROPHYLAXIS GUIDE

Details of Animal	Nature of Exposure	Management of Exposed Person
a) Rabid b) Suspect Rabid c) Wild animal[1] in endemic area, particularly skunk, fox, coyote, raccoon, bat	No skin or mucosal contact with animal or casual contact, e.g., petting with no possible contamination of broken skin or a mucous membrane	No treatment
d) Escaped dog or cat in endemic area (unless clearly provoked)	Bite; or contamination of scratch, abrasion, open wound or mucous membrane with saliva, body fluids or tissue	1. Local treatment of wound 2. RIG (local and intramuscular) 3. Full course[2] of HDCV
Apparently healthy domestic dog or cat that can be held under observation for 14 days	Bite; or contamination of scratch, abrasion, open wound or mucous membrane with saliva, body fluids or tissue	1. Local treatment of wound 2. At first sign of rabies in the animal during holding period give RIG (local and intramuscular) and start full course of HDCV

Abbreviations: RIG - Rabies Immune Globulin (Human). If unavailable, use Anti-Rabies Serum (Equine).
HDCV - Human Diploid Cell Vaccine. If unavailable, use Duck Embryo Vaccine.

NOTES: 1. (a) If available, the animal should be killed and tested as soon as possible; holding for observation is not recommended.

(b) Bites of squirrels, chipmunks, rats, mice, other rodents, rabbits and hares are seldom, if ever, an indication for rabies prophylaxis.

2. Vaccine may be discontinued if fluorescent antibody tests of animal killed at time of attack are negative.

POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS DOSAGE

Post-exposure rabies prophylaxis consists of the immediate administration of rabies immune globulin (RIG) or anti-rabies serum (ARS) and the initiation of a course of either HDCV or DEV according to the following schedule*. The preferred vaccine is HDCV.

Rabies Vaccine	No. of 1-ml Doses	Schedule of Doses	If no Antibody Response to Primary Series Give:
HDCV	5**	days 0, 3, 7, 14 and 28†	An additional dose without delay
or DEV	23	Daily doses for 21 days. Then one booster on days 31 and 41.††	Additional doses - preferably 3 doses of HDCV at weekly intervals.†

PRE-EXPOSURE VACCINATION DOSAGE

Pre-exposure prophylaxis is indicated for persons at special risk of exposure to rabies, such as veterinarians, animal handlers, certain laboratory workers, spelunkers and forest rangers. The preferred vaccine is HDCV.

Rabies Vaccine	No. of 1-ml Doses	Schedule of Doses	If no Antibody Response to Primary Series Give:
HDCV	3	days 0,7, 21 or 28†	1 booster dose†
or HKV	4	days 0, 28, 56 and 3-6 months after third dose†	Two additional booster doses of HDCV, each a week apart†
or DEV	4	days 0, 7, 14 and 5-6 months after third dose†	

Abbreviations: HDCV - Human Diploid Cell Vaccine
HKV - Hamster Kidney Vaccine
DEV - Duck Embryo Vaccine

* - This post-exposure prophylaxis regimen does not apply to persons with previously demonstrated rabies antibody (see text).
** - The WHO recommends a 6th dose routinely for all vaccinees on day 90.
† - Collect serum for rabies antibody testing 2-3 weeks after the last dose.
†† - Collect serum for rabies antibody testing on day 61.

NOTE: If no antibody response is demonstrated after the recommended additional booster dose(s) consult the Provincial Health Department.

GUIDE POUR LA PROPHYLAXIE ANTIRABIQUE APRÈS EXPOSITION

Renseignements sur l'animal	Nature de l'exposition	Traitement du sujet exposé
a) Enragé b) Présumé enragé c) Animal sauvage[1] dans une région endémique, surtout mouffettes, renards, coyotes, ratons laveurs, chauves-souris	Aucun contact de la peau ou des muqueuses avec l'animal ou contact anodin, par ex., caresser l'animal sans contamination possible d'une lésion cutanée ou d'une membrane muqueuse	Pas de traitement
d) Chien ou chat en fuite, dans une région endémique (à moins d'une attaque nettement provoquée)	Morsure; ou contamination d'égratignures, d'éraflures, de plaies ouvertes ou d'une membrane muqueuse par la salive, les liquides organiques ou les tissus	1. Traitement local de la plaie 2. RIG (localement et intramusculairement) 3. Traitement complet[2] avec le VCDH
Chien ou chat domestique apparemment sain qui peut être gardé en observation pendant 14 jours	Morsure; ou contamination d'égratignures, d'éraflures, de plaies ouvertes ou d'une membrane muqueuse par la salive, les liquides organiques ou les tissus	1. Traitement local de la plaie 2. Au premier signe de rage chez l'animal durant la période d'observation, administrer de la RIG (localement et intramusculairement) et entreprendre un traitement complet avec le VCDH

Abréviations: RIG - Immunoglobuline antirabique (humaine). Si cette dernière n'est pas disponible, utiliser le sérum antirabique (équin).
VCDH - Vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines. Si ce dernier n'est pas disponible, utiliser le vaccin préparé sur oeufs de canard embryonnés.

NOTES: 1. a) S'il est disponible, l'animal devrait être sacrifié et testé le plus tôt possible; il n'est pas recommandé de le garder en observation.

b) Les morsures d'écureuils, de tamias, de rats, de souris, d'autres rongeurs, de lapins et de lièvres ne constituent pratiquement jamais une indication pour la prophylaxie antirabique.

2. La vaccination peut être arrêtée si les tests relatifs aux anticorps fluorescents réalisés sur l'animal sacrifié au moment de l'attaque sont négatifs.

POSOLOGIE DANS LE CAS DE LA PROPHYLAXIE APRÈS EXPOSITION

La prophylaxie antirabique après exposition comprend l'administration immédiate d'immunoglobuline antirabique (RIG) ou de sérum antirabique (ARS) ainsi que l'institution d'un traitement vaccinal au moyen du VCDH ou du VCE, conformément au calendrier suivant*. Le VCDH constitue le vaccin de choix.

Vaccin antirabique	Nombre de doses de 1 ml	Calendrier pour l'administration des doses	Si la primovaccination ne donne pas lieu à une réponse anticorps, administrer:
VCDH	5**	jours 0, 3, 7, 14 et 28†	une autre dose immédiatement
ou			
VCE	23	21 doses quotidiennes plus une dose de rappel aux 31e et 41e jours.††	d'autres doses - de préférence, 3 doses de VCDH à intervalle d'une semaine.†

POSOLOGIE DANS LE CAS DE LA VACCINATION AVANT EXPOSITION

La prophylaxie avant exposition est recommandée dans le cas des personnes particulièrement exposées à la rage, comme les vétérinaires, les manipulateurs d'animaux, certains travailleurs de laboratoire, les spéléologues et les gardes forestiers. Le VCDH constitue le vaccin de choix.

Vaccin antirabique	Nombre de doses de 1 ml	Calendrier pour l'administration des doses	Si la primovaccination ne donne pas lieu à une réponse anticorps, administrer:
VCDH	3	jours 0, 7, 21 ou 28†	Une dose de rappel†
ou			
VRH	4	jours 0, 28, 56 et 3-6 mois après la 3e dose†	Deux doses additionnelles de VCDH à une semaine d'intervalle†
ou			
VCE	4	jours 0, 7, 14 et 5-6 mois après la 3e dose†	

Abréviations: VCDH - Vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines
VRH - Vaccin préparé sur cellules rénales de hamster
VCE - Vaccin préparé sur oeufs de canard embryonnés

* - Ce traitement prophylactique après exposition ne s'applique pas aux personnes chez qui on a déjà mis en évidence des anticorps antirabiques (voir le texte).
** - L'OMS recommande l'administration systématique d'une 6e dose à tous les vaccinés au 90e jour.
† - Prélever du sérum pour le titrage des anticorps antirabiques 2-3 semaines après la dernière dose.
†† - Prélever du sérum pour le titrage des anticorps antirabiques au 61e jour.

NOTE: Si aucune réponse anticorps ne peut être mise en évidence après l'administration de la (ou des) dose(s) de rappel additionnelle(s) recommandée(s), veuillez consulter le ministère de la Santé de votre province.

DEV: When DEV is used it should be administered daily for 21 days, then additional doses should be given on days 31 and 41. One dose of RIG (or ARS) should be given on day 0 as detailed below. Serum antibody titers should be measured on about day 60. If no antibody is detected, 3 doses of HDCV at 7-day intervals are recommended.

Combinations of Vaccines: One vaccine can be used to complete post-exposure therapy started with another vaccine. For example, if HDCV becomes available after post-exposure treatment has been started with DEV:

VCE: Dans le cas du VCE, il faut administrer une dose par jour pendant 21 jours consécutifs et une dose additionnelle aux 31e et 41e jours. Une dose d'immunoglobuline RIG (ou ARS) devrait être administrée au jour 0, de la manière décrite ci-dessous. Les titres d'anticorps sériques devraient être mesurés vers le 60e jour. Si l'on ne détecte pas de réponse anticorps, on recommande l'administration de 3 doses de VCDH à 7 jours d'intervalle.

Combinaisons de vaccins: Un deuxième vaccin peut être utilisé pour terminer un traitement après exposition entrepris à l'aide d'un premier vaccin. Par exemple, le tableau suivant s'applique lorsque le VCDH devient disponible alors que la traitement après exposition avait déjà été commencé avec le VCE:

Doses of DEV already given/Doses de VCE déjà administrées	Continue with HDCV/Continuation du traitement avec le VCDH
1-3	5 doses (days 0, 3, 7, 14, 28)/5 doses (jours 0, 3, 7, 14, 28)
4-7	4 doses (days 0, 7, 14, 28)/4 doses (jours 0, 7, 14, 28)
8 or more/8 ou plus	3 doses (days 0, 7, 14)/3 doses (jours 0, 7, 14)

Similarly, when post-exposure treatment has been initiated with Semple nerve tissue vaccine, treatment should be continued with HDCV.

Indication for Discontinuation of Post-Exposure Prophylaxis: A course of vaccine may be discontinued if fluorescent antibody tests of an animal killed at the time of attack were negative.

Rabies Immune Globulin (RIG): A dose of 20 I.U./kg of RIG should be administered on one occasion, as soon as possible after exposure. Up to one half the dose should be infiltrated around the wound if practical; the remainder should be given intramuscularly using a separate syringe and needle. Because of interference with active antibody production, the recommended dose should not be exceeded. Since vaccine-induced antibody begins to appear within one week, there is no value in administering RIG more than 8 days after initiating a vaccine course. If RIG is unavailable, ARS, 40 I.U./kg, may be used.

Under no circumstances should vaccine be administered in the same syringe or at the same site as RIG or ARS.

Post-Exposure Therapy of Previously Immunized Persons: When an immunized person with previously demonstrated rabies antibody is exposed to rabies, that person should receive 2 doses of HDCV, 1 immediately and 1 three days later, or if HDCV is unavailable, 5 daily doses of DEV plus a booster dose 20 days after the fifth daily dose. RIG or ARS should not be given in these cases. If the immune status of a previously vaccinated person is not known, full post-exposure rabies prophylaxis should be started. A serum sample should be collected before vaccine is given, and if adequate antibody is demonstrated the course can be discontinued provided the doses indicated above have been given. Serum should be tested for rabies antibody 2-3 weeks after the last dose.

PRE-EXPOSURE VACCINATION

Pre-exposure rabies vaccination is an elective procedure and should be offered to high-risk groups such as veterinarians, animal handlers, certain laboratory workers, spelunkers, and forest rangers.

Vaccines and Recommended Dosage for Pre-Exposure Use: The route of administration should be that recommended in the manufacturer's package insert.

De même, lorsque le traitement après exposition a été entrepris à l'aide du vaccin Semple (tissus nerveux), le traitement devrait être poursuivi avec le VCDH.

Indication concernant l'arrêt de la prophylaxie après exposition: Le traitement vaccinal peut être arrêté si les tests relatifs aux anticorps fluorescents réalisés sur l'animal tué au moment de l'attaque sont négatifs.

Immunoglobuline antirabique (RIG): Une dose de RIG de 20 U.I./kg devrait être administrée le plus tôt possible après l'exposition. Si la chose est possible, il faudrait administrer environ la moitié de la dose par infiltration autour de la plaie et le reste par voie intramusculaire en utilisant une seringue et une aiguille différentes. A cause de l'interférence avec la production d'anticorps actifs, la dose recommandée ne doit pas être dépassée. Étant donné que les anticorps induits par la vaccination commencent à apparaître en moins d'une semaine, il est inutile d'administrer des RIG lorsque plus de 8 jours se sont écoulés depuis l'institution du traitement vaccinal. S'il n'y a pas de RIG disponible, on peut utiliser du sérum antirabique équin (ARS), à raison de 40 U.I./kg.

Le vaccin ne doit jamais être administré avec la même seringue ou au même endroit que l'immunoglobuline RIG ou ARS.

Traitement après exposition de sujets antérieurement vaccinés: Lorsqu'une personne vaccinée chez qui on a déjà mis en évidence des anticorps antirabiques est exposée à la rage, il faut lui administrer 2 doses de VCDH, une immédiatement et l'autre 3 jours plus tard, ou, si le VCDH n'est pas disponible, 5 doses quotidiennes de VCE auxquelles s'ajoute une dose de rappel 20 jours après l'administration de la 5e dose quotidienne. Dans ces cas, il ne faut pas administrer d'immunoglobuline RIG ou ARS. Si l'état immunitaire de la personne antérieurement vaccinée n'est pas connu, il faut entreprendre une prophylaxie antirabique complète après exposition. Un échantillon sérique devrait être obtenu avant l'administration du vaccin et, si l'on peut mettre en évidence un titre d'anticorps approprié, le traitement peut être arrêté, pourvu que les doses indiquées ci-dessus aient été administrées. Le sérum du sujet devrait être testé pour la présence d'anticorps antirabiques 2-3 semaines après l'administration de la dernière dose.

VACCINATION AVANT EXPOSITION

La vaccination antirabique avant exposition est une mesure facultative qui devrait être offerte aux groupes à risque élevé comme les vétérinaires, les manipulateurs d'animaux, certains travailleurs de laboratoire, les spéléologues et les gardes forestiers.

Vaccins et posologie recommandée pour utilisation avant exposition: La voie d'administration devrait être celle recommandée dans le dépliant de conditionnement préparé par le fabricant.

Human Diploid Cell Vaccine (HDCV): The pre-exposure vaccination procedure of choice consists of 3 doses of HDCV given on days 0, 7, and day 21 or 28. Rabies antibody determination should be performed 2-3 weeks after the last injection, and a further dose of vaccine given if the level is inadequate.

Hamster Kidney Vaccine (HKV) or Duck Embryo Vaccine (DEV): When HDCV is unavailable, pre-exposure vaccination may be undertaken with HKV or DEV. HKV is prepared from fixed rabies virus grown in primary hamster kidney cell culture.

A pre-exposure course of HKV or DEV consists of 4 doses given as indicated in the Table. More than 80% of persons given a course of either vaccine develop detectable serum antibody and are presumed to be protected against rabies. All persons should be serologically tested one month after the last dose, as described above, and those who fail to develop antibody should receive additional doses. The duration of protection is not known with certainty.

Booster Doses of Vaccine: Persons with continuing risk of exposure should receive booster doses every 2 years or have serum tested for rabies antibody every 2 years and then be given a booster dose if the titer is inadequate. Persons working with live rabies virus in laboratories or vaccine-production facilities and who are at risk of inapparent exposure should have the rabies antibody titer of their serum determined every 6 months, and booster doses of vaccine should be given as needed to maintain an adequate titer.

ADVERSE REACTIONS

HDCV: Reactions after vaccination with HDCV are less common than after DEV. Local reactions such as pain, eruthema, swelling or itching at the injection site may occur in about 25% of recipients; mild systemic reactions such as headache, nausea, abdominal pain, muscle aches, and dizziness may occur in about 20%. No serious anaphylactic, systemic, or neuroparalytic reactions have been reported to date.

DEV: Local reactions such as pain, erythema, induration and itching at the injection site are experienced by most patients receiving DEV. Systemic symptoms, including fever, malaise and myalgia, occur in about one in three persons, usually after 5 to 8 doses. Anaphylaxis develops in less than 1% of vaccinees but may occur after the first dose, particularly in persons previously sensitized with vaccines containing avian tissue. Neuroparalytic reactions occur rarely, being reported in approximately 1 in every 24 000 vaccinees in the U.S.A. between 1958 and 1975.

HKV: Local and systemic reactions are not common with HKV and neuroparalytic reactions have not been reported.

RIG: Local pain and low grade fever may follow administration of RIG.

ARS: ARS should be used only when RIG cannot be obtained. ARS produces serum sickness in about 40% of adult recipients; anaphylactic reactions may also occur. When RIG is not available and ARS must be used, the patient should be tested for hypersensitivity to equine serum. (In rare instances the sensitivity test itself has induced anaphylactic reactions and epinephrine should be at hand.)

Vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH): La méthode de choix pour la vaccination avant exposition comprend 3 doses de VCDH administrées aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Le titrage des anticorps antirabiques devrait être réalisé 2-3 semaines après la dernière injection, et si la réponse anticorps est insatisfaisante, il faut administrer une nouvelle dose de vaccin.

Vaccin préparé sur tissu rénal de hamster (VRH) ou vaccin préparé sur oeufs de canard embryonnés (VCE): Lorsque le VCDH n'est pas disponible, la vaccination avant exposition peut être entreprise à l'aide du VRH ou du VCE. Le VRH est préparé en faisant croître des virus rabiques fixes sur une culture primaire de cellules rénales de hamster.

Le traitement avant exposition au moyen du VRH ou du VCE comprend 4 doses administrées conformément aux indications fournies dans le Tableau ci-joint. Plus de 80% des personnes ayant reçu un traitement à l'aide de l'un ou l'autre de ces vaccins présentent des taux d'anticorps sériques détectables et sont considérées comme protégées contre la rage. Tous les vaccinés devraient être testés sérologiquement un mois après la dernière dose, de la manière décrite ci-dessus, et tous ceux qui ne réussissent pas à fabriquer d'anticorps devraient recevoir des doses additionnelles. La durée de la protection conférée n'est pas connue avec certitude.

Doses de rappel: Les personnes qui sont exposées de façon continue devraient recevoir des doses de rappel tous les 2 ans ou encore, elles devraient se soumettre tous les 2 ans à un titrage des anticorps antirabiques pour que leur soit administrée une dose de rappel si le titre se révèle insuffisant. Dans le cas des personnes qui manipulent des virus rabiques vivants dans des laboratoires ou dans des installations destinées à la fabrication des vaccins, et qui sont sujettes à une exposition inapparente, il faudrait prévoir un titrage des anticorps antirabiques sériques tous les 6 mois et l'administration, au besoin, de doses de rappel du vaccin pour maintenir un titre approprié.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

VCDH: Les réactions liées à la vaccination au moyen du VCDH sont moins courantes que dans le cas du VCE. Des réactions locales tels la douleur, l'érythème, la tuméfaction ou la démangeaison au point d'injection, peuvent survenir chez environ 25% des vaccinés; des réactions généralisées légères comme la céphalée, la nausée, les douleurs abdominales, les myalgies et l'étourdissement peuvent survenir chez environ 20% des vaccinés. Aucune réaction anaphylactique, généralisée ou neuroparalytique n'a été signalée jusqu'à présent.

VCE: La plupart des vaccinés recevant le VCE éprouvent des réactions locales comme la douleur, l'érythème, l'induration et la démangeaison au point d'injection. Un vacciné sur trois présente des symptômes généralisés, dont la fièvre, le malaise et la myalgie, après habituellement 5 à 8 doses. L'anaphylaxie se manifeste chez moins de 1% des vaccinés, mais peut survenir après la première dose, particulièrement chez les personnes antérieurement sensibilisées par des vaccins contenant des tissus aviaires. Entre 1958 et 1975, la fréquence des réactions neuroparalytiques aux États-Unis a été très faible, soit d'environ 1 vacciné sur 24 000.

VRH: Les réactions locales et généralisées ne sont pas courantes avec le VRH et aucune réaction neuroparalytique n'a été signalée.

RIG: L'administration des RIG peut être suivie d'une douleur locale et d'une fièvre légère.

ARS: L'antisérum ARS ne devrait être utilisé que si les RIG ne sont pas disponibles. Il provoque la maladie sérique chez environ 40% des vaccinés adultes; des réactions anaphylactiques peuvent également survenir. Lorsque les RIG ne sont pas disponibles et que l'antisérum doive être utilisé, le malade doit faire l'objet d'un test d'hypersensibilité à l'égard du sérum équin. (Dans quelques rares cas, le test de sensibilité lui-même a provoqué des réactions anaphylactiques, c'est pourquoi il faudrait toujours avoir de l'épinéphrine à portée de la main.)

PRECAUTIONS AND CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to rabies vaccine would be a contraindication to continuation of pre-exposure vaccination. DEV should not be given to persons with an allergy to eggs, particularly duck eggs. Hamster kidney vaccine should not be given to persons with known hypersensitivity to bovine serum.

There is no absolute contraindication to the use of rabies vaccine following significant exposure to a proven rabid animal although it might be necessary to change the type of vaccine used for a patient who has or develops hypersensitivity to the vaccine being used.

Use of Steroids and Immunosuppressive Agents: Corticosteroids and immunosuppressive agents may interfere with the development of active immunity and predispose the patient to developing rabies. They should not be administered during post-exposure prophylaxis unless essential for the treatment of other conditions. If rabies post-exposure prophylaxis is given to persons receiving steroids or immunosuppressive therapy, it is especially important that serum should be tested for rabies antibody to ensure that an adequate response has developed.

Pregnancy: Pregnancy is not a contraindication to post-exposure prophylaxis. Limited data indicate no fetal abnormalities associated with rabies vaccination.

It would be prudent to delay pre-exposure vaccination of pregnant women unless there is a substantial risk of exposure.

Editorial Comment: The above statement was formulated by the National Advisory Committee on Immunization (NACI) to coincide with the licensure of human diploid cell vaccine on June 9, 1980. The new vaccine is manufactured by the Institut Merieux of Lyon, France and will be distributed in Canada by Rhone-Poulenc Pharma Inc., Montreal. Vaccine will be available in limited quantity for the next few months.

The statement replaces the section on Rabies Vaccine in the recently published A guide to Immunization for Canadians (which will be mailed shortly to recipients of CDWR). The NACI recommendations may differ slightly from those included in the manufacturer's package insert, but they are based on information from recent clinical trials in the United States and are similar to recommendations of the U.S. Advisory Committee on Immunization Practices published in MMWR, June 13, 1980, Vol. 29, No. 23.

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

L'hypersensibilité à l'égard du vaccin antirabique constitue une contre-indication à la poursuite du traitement vaccinal avant exposition. Le VCE ne devrait pas être administré aux personnes allergiques aux oeufs, et particulièrement aux oeufs de canard. Par ailleurs, le vaccin préparé sur cellules rénales de hamster ne devrait pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité à l'égard du sérum d'origine bovine.

Il n'y a pas de contre-indication absolue à l'utilisation du vaccin antirabique à la suite d'une exposition sérieuse à un animal chez qui la rage a été confirmée, bien qu'il puisse être nécessaire de changer de vaccin si le sujet présente une hypersensibilité à l'égard du vaccin utilisé.

L'utilisation des stéroïdes et des agents immunosuppresseurs: Les corticostéroïdes et les agents immunosuppresseurs peuvent gêner le développement de l'immunité active et prédisposer le malade à la rage. Ces médicaments ne devraient pas être administrés au cours de la prophylaxie après exposition, à moins qu'ils ne soient essentiels pour le traitement d'un autre état pathologique. Si la prophylaxie antirabique après exposition est administrée à une personne recevant des stéroïdes ou un traitement immunosuppresseur, il est particulièrement important de titrer les anticorps antirabiques sériques pour s'assurer qu'une réponse appropriée s'est bien manifestée.

Grossesse: La grossesse n'est pas une contre-indication à la prophylaxie après exposition. Des données limitées disponibles n'ont révélé aucune anomalie foetale liée à la vaccination antirabique.

Dans le cas des femmes enceintes, il serait prudent d'attendre que la grossesse soit terminée avant d'entreprendre la vaccination avant exposition, à moins que les risques d'exposition soient considérables.

Note de la rédaction: La présente déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a été suscitée par l'autorisation, le 9 juin 1980, du vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines. Le nouveau vaccin est fabriqué par l'Institut Merieux de Lyon, en France, et sera distribué au Canada par la société Rhone-Poulenc Pharma Inc. de Montréal. Le vaccin sera disponible en quantité limitée au cours des prochains mois.

La présente déclaration remplace la section traitant du vaccin antirabique dans la publication "Guide pour la vaccination des Canadiens" publiée récemment (et qui sera distribuée prochainement aux lecteurs du R.H.M.C. Les recommandations du CCNI peuvent différer légèrement de celles présentées dans le dépliant de conditionnement préparé par le fabricant, mais elles sont fondées sur des renseignements obtenus récemment à la suite d'essais cliniques réalisés aux États-Unis et elles sont semblables aux recommandations du U.S. Advisory Committee on Immunization Practices publiées dans le M.M.W.R., le 13 juin 1980, Vol. 29, n° 23.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Managing Editor: Eleanor Paulson

Bureau of Epidemiology,
Laboratory Centre for Disease Control,
Tunney's Pasture,
OTTAWA, Ontario.
Canada. K1A 0L2

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2