

ACTUALITĂȚI ÎN PROFILAXIA ANTIRABICĂ. UN NOU VACCIN: VERORAB®

Mariana Mărdărescu*, Cristina Beldescu**

REZUMAT

Este prezentată conduita actuală în profilaxia antirabică recomandată de Comitetul de experți în rabie al OMS (1996).

Vaccinul folosit din 1991 în țara noastră, preparat pe creier de șoarece nou-născut determină relativ frecvent reacții alergice locale și complicații neurologice; schema de vaccinare este incomodă, lungă, cu rapeluri multiple.

Aceste neajunsuri sunt evitate prin folosirea vaccinului antirabic inactivat, preparat pe linii celulare VERO (produsul Verorab®, Pasteur-Merieux-Connaught).

Sunt prezentate scheme de profilaxie cu Verorab® în diferite situații de risc rabigen, precum și indicațiile serului și imunoglobulinelor antirabice.

Cuvinte cheie: profilaxia antirabică; vaccinuri, Verorab®, seruri și imunoglobuline antirabice.

ABSTRACT

Rabies'prophylaxis. Verorab® - An Opportunity

It is presented WHO Experts Committee on Rabies Recommendations, 1996. Since 1981 in our country it is in use a Rabies Vaccine prepared from virus grown in new born mouse brain. Quite frequent it was reported side effects like local allergic reactions or neurological reactions; the immunisation schedule is too long and many boosters are required. These failures may be avoided by using inactivated vaccine prepared from virus grown on VERO cells lines, like VERORAB® (Pasteur-Mérieux-Connaught).

There are presented some immunisation schedules using VERORAB® for prevention of rabies after animal bites (postexposure prophylaxis) according with rabies risk assessment; recommendations for using serum and rabies immune globulin there are also presented.

Key words: rabies postexposure prophylaxis; vaccines; VERORAB®; serums; rabies immune globulin.

Rabia (turbarea, hidrofobia, lyssa) este o boală acută infecțioasă produsă de virusul rabic, transmisă de la animale turbate prin mușcătură, la om. Boala este întâlnită aproape pe toate continentele: America (Nord și Sud), Africa, Asia și o bună parte din Europa. Numai câteva țări, cele mai multe insulare, nu mai raportează cazuri (având și o legislație extrem de severă): Anglia, Suedia, Austria, Noua Zeelandă, Japonia.

OMS raportează anual un număr de aproximativ 2 milioane de persoane mușcate și, tot aproximativ, 50.000 de decese prin rabie, **cu sau fără vaccinare.**

Rezervorul de infecție este reprezentat de variate animale sălbatice (vulpea, lupul, coiotul, sconcsul, castorul, pisica, vaca).

În țări ca America Latină și SUA intervin și lilieci insectivori și hematofagi.

În România **rezervorul rabigen este constituit de vulpe**, mai rar de lup, urmat de câine și pisică. Rolul esențial în transmiterea rabiei îl are virulența, respectiv eliminarea virusului prin salivă. În mod cu totul excepțional, boala poate să apară prin inhalarea virusului prin aerosoli: în timpul experimentelor în laborator cu virusul rabic sau în timpul explorării peșterilor închise cu un număr mare de lilieci. Sunt de asemenea menționate cazuri de transmitere a rabiei în urma transplantului de cornee, obținut de la un donator decedat în urma unei encefalitei rabice (necunoscute însă).

Evoluția bolii este 100% spre moarte motiv pentru care se poate afirma: **nu există încă un tratament pentru acest tip de afecțiune.** În acest context, esențială este

profilaxia care vizează animalele și omul.

Profilaxia rezervorului animal se adresează atât animalelor sălbatice, cât și celor domestice. Măsurile sunt simple, dar uneori greu de implementat și constau în menținerea unui număr cât mai mic în libertate de câini fără stăpâni (!!) și vaccinarea strictă a celor cu stăpân.

În ceea ce privește animalele sălbatice cu mare potențial de transmitere a virusului, acestea trebuie menținute la un număr rezonabil și vaccinate cu vaccin viu oral (extrem de scump).

Profilaxia umană (impropriu denumită terapie) este esențială și se realizează prin diferite scheme de vaccinare în funcție de țară. În continuare vom face o scurtă trecere în revistă a acestor scheme.

Indiferent însă de țară sau continent **vaccinarea antirabică se administrează în conformitate cu protocolul recomandat de OMS prezentat în tabelul I.**

În România se utilizează **vaccinul rabic preparat pe creier de șoarece nou născut**, infectat cu virus rabic fix, tulpina Babeș, inactivat cu Beta-propiolactona 1/5000 și prezerat cu mertiolat de sodiu 1/10000. Schema de administrare este:

- Subcutanat în regiunea abdominală, 2 ml la adult și la copilul peste 10 ani (1 ml la copilul cu vârstă mai mică de 10 ani) timp de 7 zile, cu rapeluri intradermice în zilele 10, 14, 30 și 90 de la începutul vaccinării (cu 0,2 ml).
- În cazul administrării serului antirabic (preparat și purificat din ser de cal imunizat activ antirabic) 40 u/kgc, schema vaccinării este: 14 zile cu

* Dr. Mariana Mărdărescu - medic primar, șef de secție la Institutul de Boli Infecțioase "Prof. dr. Matei Balș", București

** Dr. Cristina Beldescu - medic specialist medicină generală Pasteur Merieux - Connaught - Rhone-Poulenc grup, București

Tabelul I

Conduita postexpunere - raport comitet OMS de experți în rabie

(Seria de rapoarte tehnice nr. 824, Decembrie, 1995).

Categorie	Natura contactului cu un animal presupus turbat	Tratament recomandat
I.	<ul style="list-style-type: none"> ● Atingerea mâncării animalelor ● Lingerea de către câini a tegumentului îndemn ● Lipsa unui contact cunoscut a salivei câinelui cu mucoasele 	Fără tratament dacă se obțin relații sigure despre animal
II.	<ul style="list-style-type: none"> ● Ciupirea tegumentului neacoperit ● Escoriație superficială care nu produce soluție de continuitate ● Lingerea tegumentului cu soluție de continuitate sau a rănilor în curs de vindecare ● Și situația din categoria I, dar fără istoric sigur 	Vaccinare imediată; oprirea vaccinării după 10 zile de la supraveghere, sau în urma examenelor de laborator*.
III.	<ul style="list-style-type: none"> ● Mușcăături sau zgârieturi unice sau multiple cu penetrarea tegumentului, indiferent de localizare ● Lingerea mucoaselor 	Vaccinare imediată + ser antirabic (sau imunoglobuline); oprirea tratamentului după 10 zile de supraveghere a animalului sau după tehnici de laborator*.

*Această durată de supraveghere se aplică numai în cazul câinilor și pisicilor care se pot supraveghea. Cu excepția animalelor dispărute animalele domestice sau sălbatice, presupus a fi turbate, vor fi eutanasiate și examinate prin tehnici de laborator numai în laboratoare competente.

rapeluri intradermice în zilele 24, 34 și 90 de la începutul vaccinării. (Cazurile la care se aplică ser antirabic sunt din categoria III de risc - vezi tabelul I).

Vaccinoprofilaxia în aceste condiții **nu este lipsită de riscuri** putând să apară **reacții alergice locale și complicații neurologice**: encefalita postvaccinală, mielită, encefalomielită, polinevrită, nevrite periferice (în anumite studii menționându-se aproximativ 1 complicație la 10.000 de tratamente).

Profilaxiile moderne utilizează **vaccinul rabic inactivat, preparat pe celule VERO** (tulpina WISTAR PM/WI 38-1503-3M) obținut pe linii de culturi celulare continue VERO (PASTEUR MÉRIEUX-CONNAUGHT). Acest tip de vaccin este perfect adaptat pentru cultivare industrială, putând fi produs rapid și în cantități mari. Avantajele folosirii vaccinului VERORAB (pur) sunt:

- Este un preparat extrem de pur, având ca rezultat absența totală a complicațiilor neuroparalitice;
- Toleranță foarte bună;
- La peste 2500 de administrări s-au raportat mai ales reacții locale, fără complicații neurologice.

Tabel II Schema profilactică, protocol Essen 1988

Ziua: 0, 3, 7, 14, 30 și opțional, ziua 90

Administrare strict intramuscular sau subcutanat, deltoidian (câte o administrare).

Tabel III Schema profilactică, protocol Zagreb

Ziua 0	2 administrări
Ziua 7	1 administrare
Ziua 21	1 administrare

În România este în vigoare schema de aplicare a vaccinării și seroterapiei antirabice a Ministerului Sănătății (751/1981) care împarte riscurile infecției rabice în 4 grade de gravitate.

Nu se poate stabili însă cu strictețe un mod de aplicare a vaccinoterapiei și a seroterapiei, fiecare consultație reprezentând un caz aparte. Dată fiind gravitatea turbării, nu există contraindicații la administrarea nici unuia dintre vaccinurile prezentate anterior.

Efectuarea tratamentului (profilaxiei) antirabic se face sub strictă supraveghere medicală în **Centrele teritoriale antirabice** pentru a se putea observa la timp apariția reacțiilor adverse posibile și, la nevoie, să se întrerupă vaccinarea dacă continuarea ei devine un pericol pentru sănătatea și chiar viața pacientului.

Nu trebuie uitat un lucru absolut elementar: **tratamentul local al rănilor care trebuie făcut imediat după accident** reducându-se în acest mod considerabil riscul infecției rabice. În acest sens se recomandă spălarea cu apă și săpun (!!!), cu soluții oxidante, apă oxigenată, iar, în cazurile grave, spălarea plăgii și infiltrarea țesutului din jur cu ser antirabic.

BIBLIOGRAFIE

1. Iordăchescu Florin și colab.: *Pediatrie, vol. I*; 311-342; 403-406; 1998
2. Chiotan M. și colab.: *Curs universitar, vol. 3*; 292 - 305; 1998
3. *** **Ministerul Sănătății, România**: Instrucțiuni de aplicare a vaccinării și seroterapiei antirabice, 1981.
4. *** **OMS**: AIDE MEMOIRE, nr. 99, dec. 1995
5. *** **Verorab Pasteur Merieux**: Serums & Vaccins, 1998
6. *** **Who Recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of ID immunization against rabies, WHO/EMC/ZOO**, 1996

Tabel IV

Selectarea schemei adecvate de vaccinare (cu Verorab) după gradul de expunere

Gradul de contact	Starea animalului pe baza comportamentului (indiferent dacă a fost sau nu vaccinat antirabic)	Schema de vaccinare
I. Contact cu animalul, dar nu cu saliva acestuia. Tegumentul pacientului, înainte și după contact, intact.	Animalul are rabie	Nu este necesară vaccinarea. Dacă există pericolul expunerii ulterioare se va efectua vaccinarea conform schemei A sau B (vezi tabelul V).
II. Contact al tegumentului cu salivă, rănire ușoară prin zgâriere, mușcături superficiale (cu excepția zonei capului, gâtului, umărului, brațelor, antebrățelor).	Animal suspect de rabie ce poate fi examinat*. Animalul are rabie; animal sălbatic sau care nu poate fi supus examinării.	Vaccinare imediată, conform schemei B; când există îndoieli se tratează simultan conform schemei C (vezi tabelul V). Dacă examinarea relevă că animalul era sănătos se recomandă aplicarea schemei A. De verificat dacă pacientul a fost vaccinat antitetanic. Aplicarea imediată a metodei tratării simultane cu ser antirabic/imunoglobulină și vaccin. Se verifică vaccinarea antitetanică a pacientului.
III. Contact al mucoaselor cu saliva animalului sau mușcături la cap, gât, față, umăr, brațe, antebrațe, organe genitale.	Animal suspect rabie, sau cu rabie, sau animal care nu poate fi supus examinării.	Se aplică imediat tratamentul simultan conform schemei C (vezi tabelul V). Dacă examinarea animalului dovedește că acesta este sănătos se continuă cu schema A. Se verifică vaccinarea antitetanică.

* Orice animal cu comportament anormal într-o zonă oficial desemnată cu risc mare rabigen trebuie suspectat de a fi bolnav.

Tabel V Schemele de vaccinare (cu Verorab) pentru pacienții nevaccinați anterior sau care nu au urmat un tratament complet de vaccinare

Schema A	Schema B	Schema C
Vaccinare înainte de expunere	Vaccinare după expunere	Profilaxie simultană după expunere
Vaccinare antirabică i.m. câte odată în zilele 0, 28, 56 și odată în anul următor	Vaccinare antirabică i.m. câte odată în zilele: 0, 3, 7, 14, 30 și 90	Vaccinare antirabică conform schemei B + ser antirabic 40 UI sau imunoglobulină umană antirabică 20 UI/kgc.

Tabel VI- Schemele de vaccinare (cu Verorab) pentru persoanele care la data expunerii sau reexpunerii au fost deja complet imunizate

Vaccinări anterioare	Schema de vaccinare
Mai puțin de 1 an	1 vaccinare în ziua 0, în cazurile de expunere ridicată, 2 vaccinări în zilele 0 și 3.
Între 1 an și 5 ani	2 vaccinări în zilele 0 și 3; în cazurile de expunere ridicată, 3 vaccinări în zilele 0, 3 și 7.
Mai mult de 5 ani	Tratament complet conform schemelor B/C, în funcție de gradul de expunere.