



# PROFILAXIA ANTIRRÁBICA HUMANA

Jacy Andrade  
Profa Titular UFBA  
Amb Viajantes CRIE/UFBA  
Comitê Imunizações SBI  
Comissão Calendários SBI

# **Declaração de conflito de interesses**

**De acordo com a Resolução 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e RDC 102/2000 da ANVISA declaro que:**

- Não tenho conflitos de interesse a declarar**

**Contexto atual**

## Rabies

### Epidemiology and burden of disease

Rabies is estimated to cause 59 000 human deaths annually in over 150 countries, with 95% of cases occurring in Africa and Asia. Due to widespread underreporting and uncertain estimates, it is likely that this number is a gross underestimate of the true burden of disease. 99% of rabies cases are dog-mediated and the burden of disease is disproportionately borne by rural poor populations, with approximately half of cases attributable to children under 15.



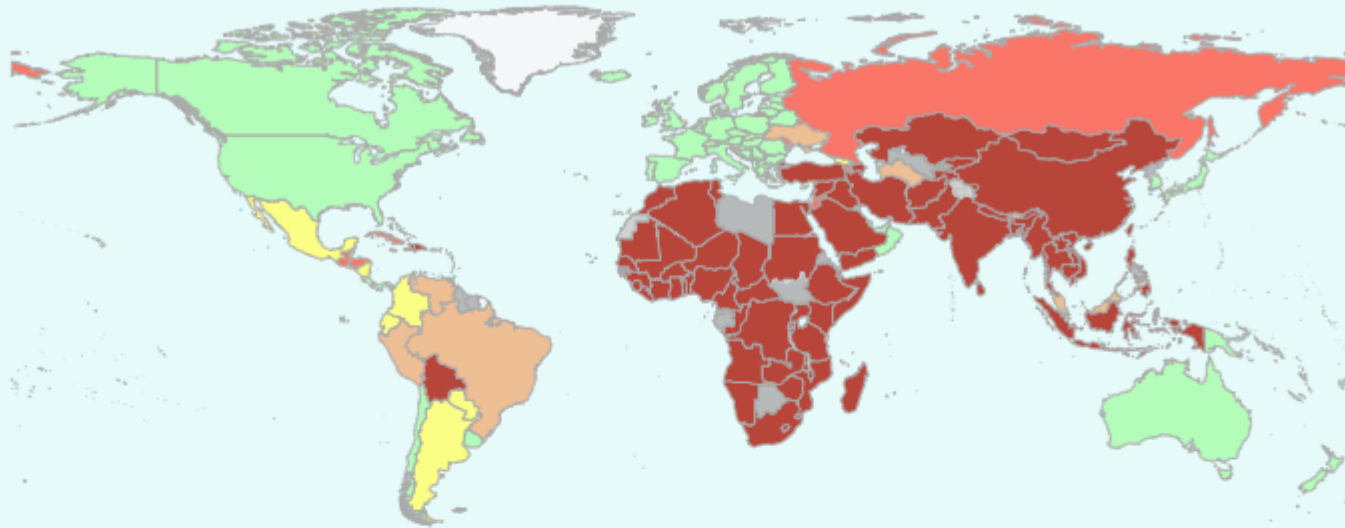


WHO, the World Organisation for Animal Health (OIE), the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and the Global Alliance for Rabies Control (GARC) have established a global "United Against Rabies" collaboration to provide a common strategy to achieve "Zero human rabies deaths by 2030".

Raiva ocorre em mais de 150 países e territórios  
40% mordidas por animal suspeito – crianças < 15 anos  
Cão – responsável por 99% transmissão raiva no mundo

28 de setembro – dia mundial da luta contra raiva

## Map

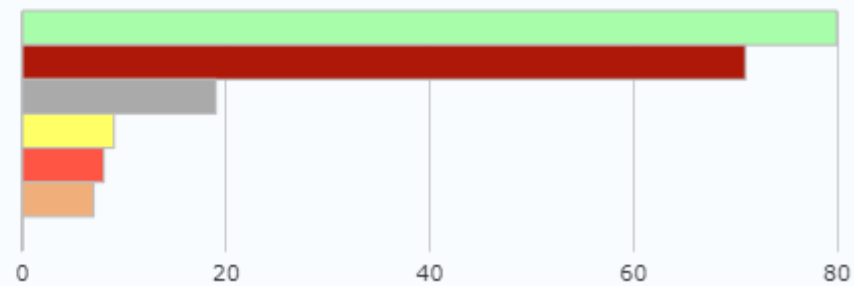


## Map disclaimer

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. The borders of the map provided reflect the current political geographic status as of the date of publication (2019). However, the technical health information is based on data accurate with respect to the year indicated (2019). The disconnect in this arrangement should be noted but no implications regarding political or terminological status should be drawn from this arrangement as it is purely a function of technical and graphical limitations.

- Endemic human rabies
- Endemic dog rabies
- Sporadic
- Controlled dog rabies
- No dog rabies
- No data
- Not applicable

## Statistics: 2019



## Country data: 2019 [Select country]

## Brazil

Presence of dog-transmitted human rabies : **Sporadic**

Existence of a nationally endorsed framework towards control/elimination of dog-transmitted rabies : **Present**

## Global Health Observatory data repository

By category > Neglected tropical diseases > Rabies

### Reported number of human rabies deaths Data by country

[filter table](#) | [reset table](#)  
Last updated: 2019-10-07

Download filtered data as: [CSV table](#) | [XML \(simple\)](#) | [JSON \(simple\)](#)  
Download complete data set as: [CSV table](#) | [Excel](#) | [CSV list](#) | [more...](#)

Country	Reported number of human rabies deaths <sup>i</sup>							
	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Austria	0	0	0	0	0	0	0	0
Azerbaijan	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Bahamas	No data	No data	No data	No data	No data	0	0	0
Bahrain	0	0	0	0	0	0	0	0
Bangladesh	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Barbados	No data	No data	No data	No data	No data	0	0	0
Belarus	No data	0	0	0	0	1	2	No data
Belgium	0	0	0	0	0	0	0	0
Belize	No data	No data	No data	0	0	0	0	0
Benin	No data	No data	3	No data	No data	No data	No data	No data
Bhutan	0	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Bolivia (Plurinational State of)	8	1	4	4	2	1	5	1
Bosnia and Herzegovina	0	0	0	0	No data	No data	0	No data
Botswana	No data	0	0	0	No data	No data	No data	No data
Brazil	5	2	2	0	5	5	3	3
Brunei Darussalam	No data	No data	No data	0	0	0	0	0

# Situação atual da raiva humana no Brasil

Diversas variantes vírus raiva com diferenças entre elas – associadas a forma de transmissão

- Canina – clássica – ferimentos extensos
- Morcego – ferimentos discretos / até imperceptíveis – hematófagos ou não



**TODAS AS CRIANÇAS**  
de 6 a 11 meses devem receber uma dose da  
**vacina contra o sarampo**

SAIBA MAIS

VOCÊ ESTÁ AQUI: PÁGINA INICIAL > SAÚDE DE A A Z > RAIVA

Saúde de A a Z

Institucional

SUS

Ações e Programas

Blog da Saúde

Últimas notícias

## Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção

O que é

Transmissão

Sintomas

Complicações

Diagnóstico

Prevenção

Tratamento

Epidemiologia

Profissionais de saúde

Viajantes

### Situação epidemiológica da raiva

#### Raiva humana

Com a intensificação das ações de vigilância e controle da raiva canina e felina nos últimos 30 anos, o Brasil alcançou significativa redução nas taxas de mortalidade por raiva humana, com o predomínio de casos em caráter esporádicos e acidentais (Figura 1).

#### Figura 1 - Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986 – 2018)



Fonte: SVS/MS. Atualizado em 16/03/2018

No período de 2010 a 2018, foram registrados **36 casos** de raiva humana, sendo que em 2014, não houveram casos ([Tabela 1](#)).

<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva> Acesso 01/09/19

# Raiva humana Brasil 2010 - 2018

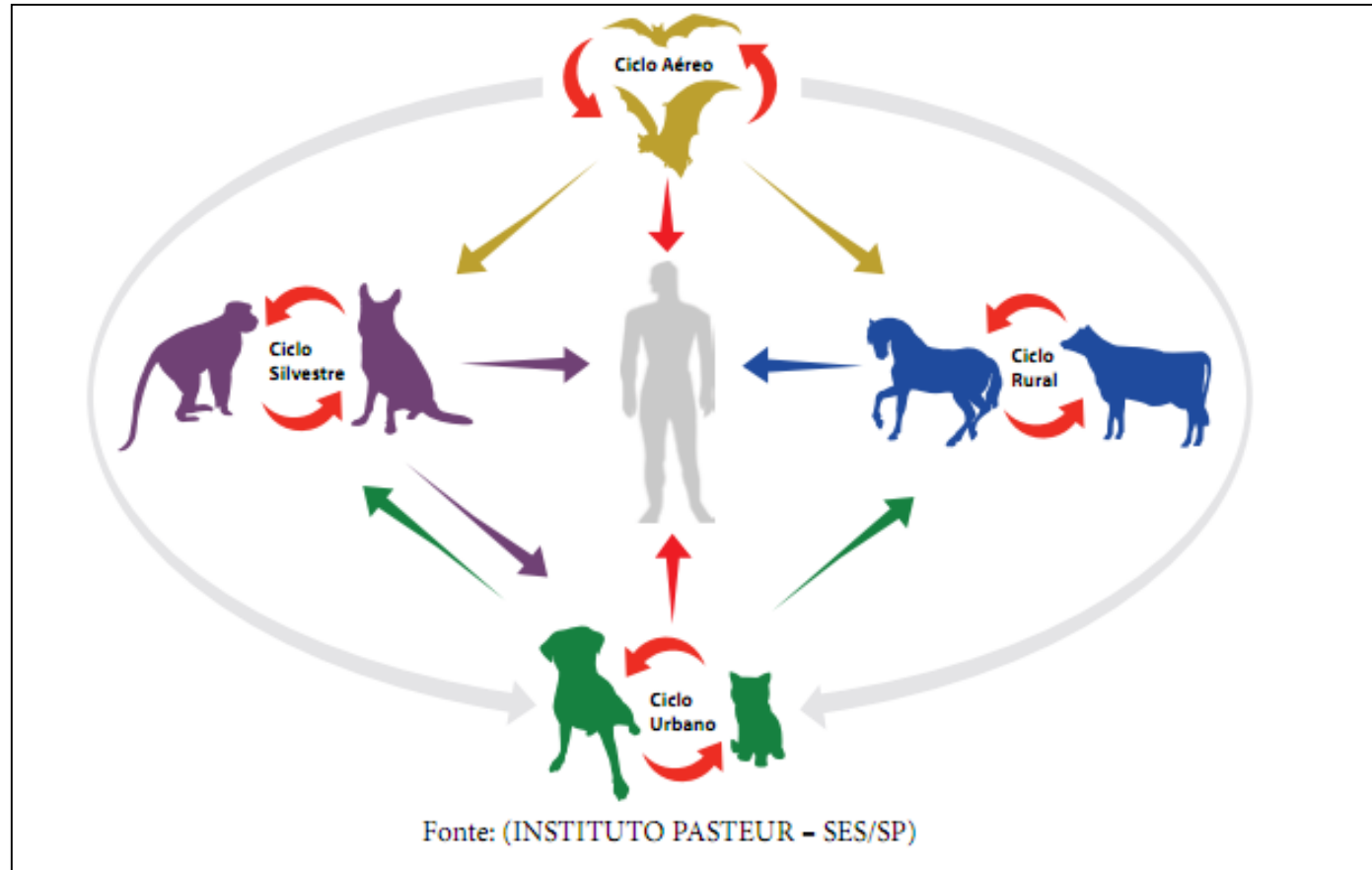
ANO	QUANTIDADE	ESTADO	VIRUS RAIVA
2015	01	Paraíba	Var morcego?
	01	Mato Grosso Sul	Var 1 típica cães
2016	02	Boa Vista/RR	Var 3
	01	Ceará	
2017	03	Amazonas	Var 3
	1	Bahia	
	1	Tocantins	
	1	Pernambuco	
2018	10	Pará (surto)	Exposição morcego
	1	Paraná (São Paulo)	
Total	22 - 36 (??)	-	-

# The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil

- Características epidemiológicas – variação geográfica
- Múltiplos nichos ecológicos – múltiplos ciclos transmissão endêmica
- Intensa migração população humana inter e intra regionalmente – diversidade cultura e sócio-econômica
- 4 reservatórios como fonte infecção humana: cães, morcegos hematófagos, carnívoros silvestres, saguis (anticorpos monoclonais) – AgV2 (*D rotundus*), AgV 3 (saguis)

**Transmissão**

# Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva no Brasil



Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana. MS, 2014

# Importância morcego ciclo aéreo



**Cavernas**

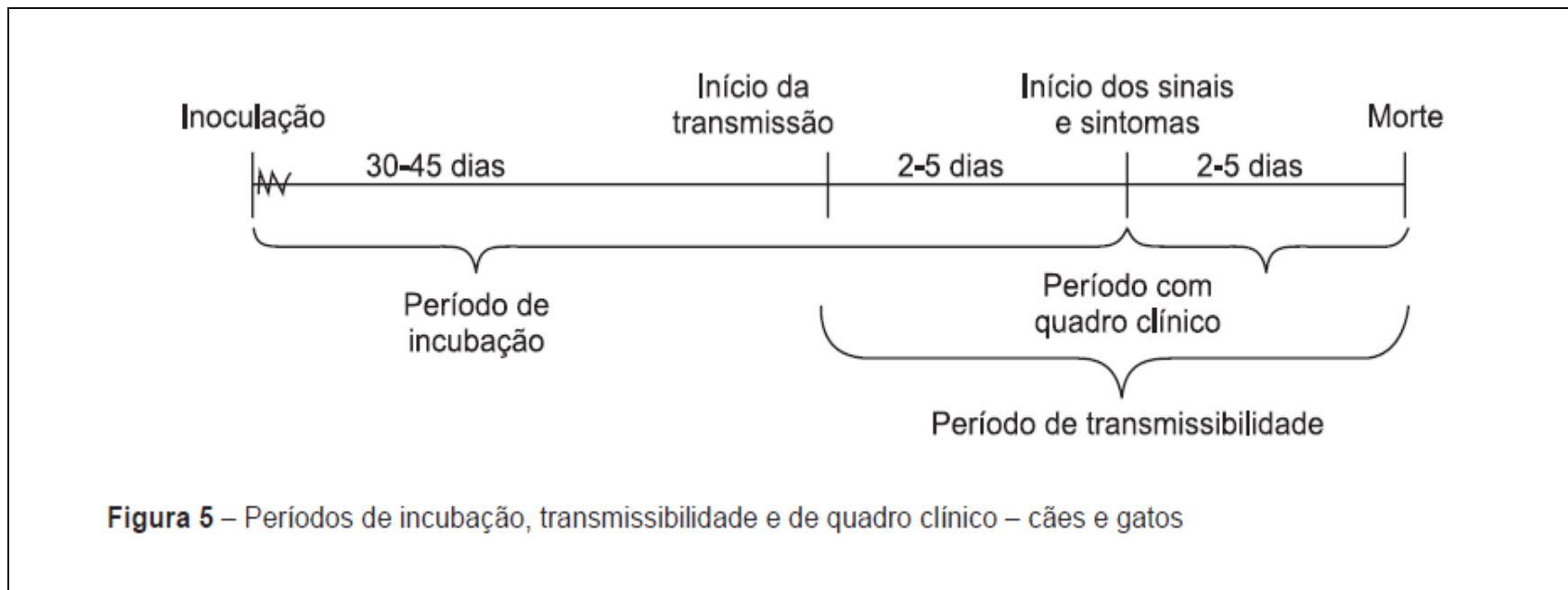


**Casas abandonadas**



**Mordedura gado bovino**

# Período transmissibilidade do vírus da raiva em cães e gatos



Disponível em: [www.pasteur.saude.sp.gov/extras/manual\\_08.pdf](http://www.pasteur.saude.sp.gov/extras/manual_08.pdf) Acesso em 02/09/11

**OMS e OPAS – 10 dias observação animal**  
**OIE – Oficina Internacional Epizootias – 15 dias**

# Transmissão raiva

- Mordida animal raivoso – mais comum
  - Severidade da mordida – profundidade para alcançar musculatura
  - Células neuronal e muscular - receptores acetilcolina
  - Outras células não se sabe o receptor utilizado
- Quantidade vírus na saliva do animal é variável
- Risco adquirir raiva 50 vezes maior com mordida do que com escoriação (80 e 5%)
- Não mordidas - contaminação feridas abertas / abrasão pele ou conjuntiva / membranas mucosa ou genitália com saliva do animal
  - Inalação – cavernas e laboratório
  - Manipulação de carcaças
  - Transplante de órgãos
  - Transplacentária - rara



# Fisiopatologia

# RAIVA

## Rota do vírus

### Tropismo neural

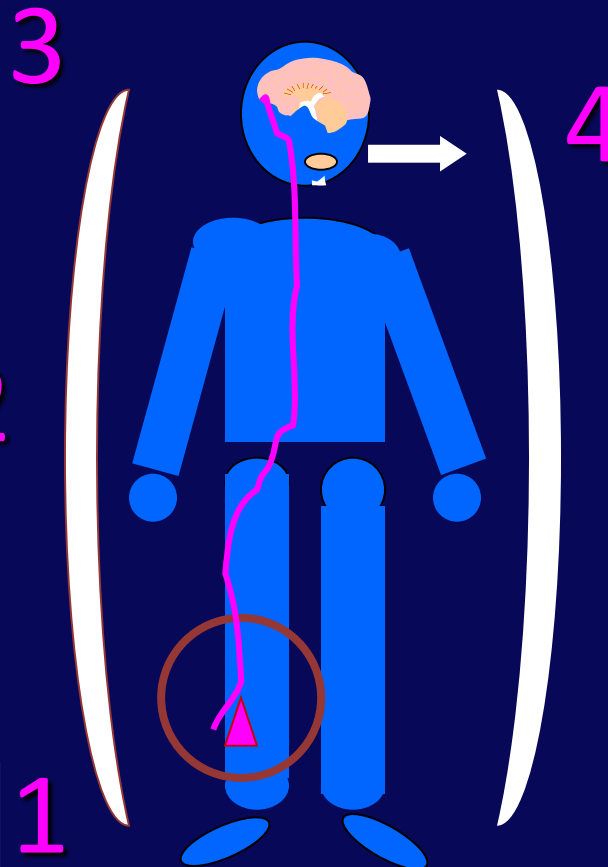
Da medula para cérebro rápido – alta replicação viral – imunização pode não ser mais efetiva

### Incubação

Replicação, invasão nervos locais e por via retrógrada (axonal) chega até o SNC – 08 a 20 mm/dia - receptor nicotínico acetilcolina  
Tempo dependente distância entre local inoculação e SNC

### Contaminação

Inoculação do vírus (animal infectado) – musculo / pele / nervo

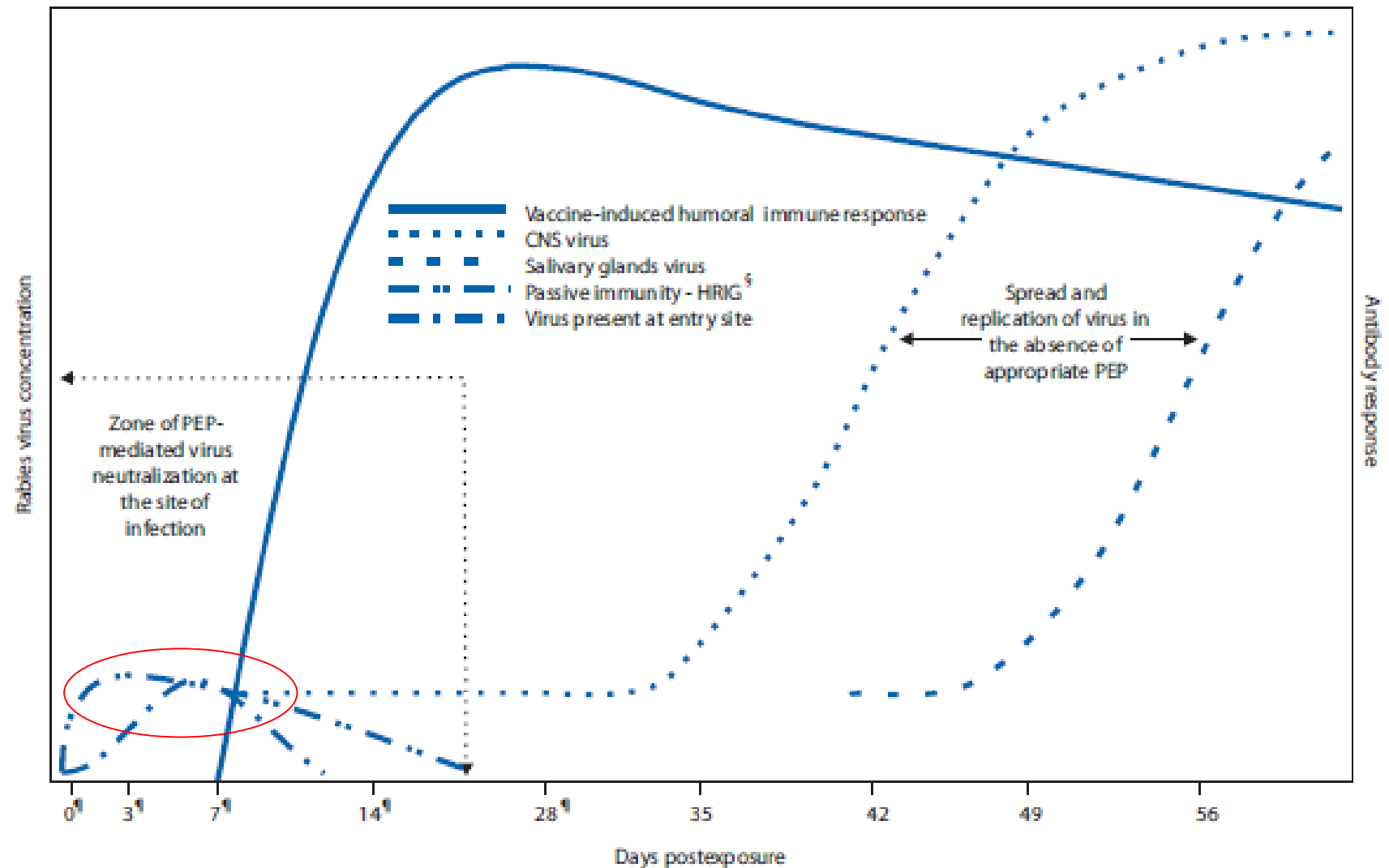


### Disseminação

Migração centrífuga - nervos periféricos / glândulas salivares / língua / coração / pele / nervos nuca / córnea  
Prefere – tronco cerebral / tálamo / gânglios da base / medula espinhal  
Via membrana plasmática / célula a célula / transinaptica

**Resposta imune**

FIGURE 1. Schematic of dynamics of rabies virus pathogenesis\* in the presence and absence of postexposure prophylaxis (PEP)–mediated immune responses†



\* Rabies can progress through five stages: incubation period (5 days to >2 years; U.S. median ~35 days), prodrome state (0–10 days), acute neurologic period (2–7 days), coma (5–14 days), and death.

† Once in tissues at the entry site, rabies virus can be neutralized by passively administered rabies immune globulin (RIG). Active immunization (vaccine) stimulates the host immune system, and, as a result, virus-neutralizing antibodies (VNA) are produced approximately 7–10 days after initiation of vaccination. By approximately day 14–28 (after administration of 4 vaccine doses), VNAs peak. In the absence of early and adequate PEP, virus enters host neurons, spreads to the central nervous system (CNS), and causes disease, with inevitably fatal consequence.

§ Human rabies immune globulin.

¶ Day vaccine administered.

# Resposta imune ao vírus da raiva

## Infecção

- Anticorpo neutralizante – resposta limitada
- Soroconversão tardia nos casos de raiva humana
- Maioria casos raiva humana morte – ausência de Ac no local da replicação viral
- O estímulo para produção de Ac não é clara – vírus periferia ou do SNC

## Vacinação

- Virus inativado – Ac neutralizante
- IgM 4º dia e IgG 7º dia
- Dependente – via inoculação / número doses / potência da vacina / antígeno
- Titulo = 0,5 IU/mL

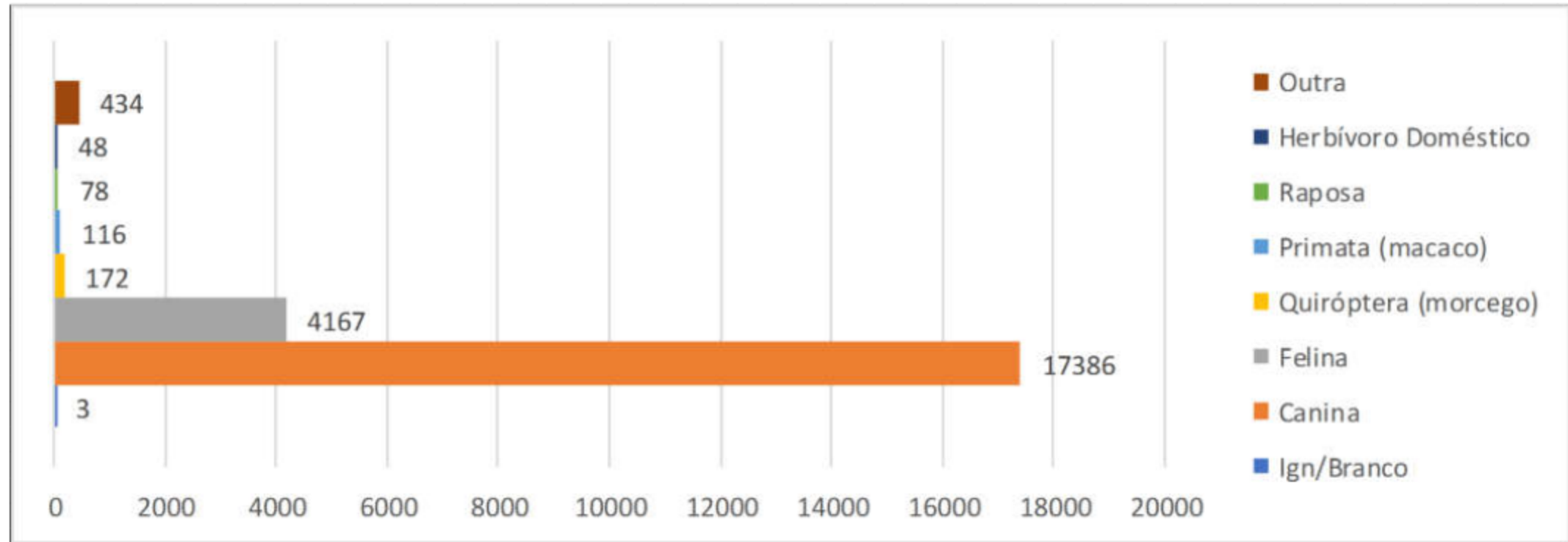
# Resposta imune ao vírus da raiva

## Indução de imunossupressão

- Replicação em local imunoprivilegiado - retarda a resposta protetora
- Dose infectante local alcança nervos sensoriais com pequena resposta imune – replicação viral aumenta no SNC
- Imunossupressão sistêmica e inibição imune a nível celular x citocinas x supressão/retardo interferon pela fosfoproteína viral
- Citocinas – produzidas dentro do SNC – estimuladas pela infecção viral ou se produzidas por células que entram no SNC ?
- Barreira hematoencefálica íntegra na infecção
- Virus suprime a resposta adaptativa
- Paradoxo – encefalite x inibição interferon
- Supressão resposta imune periférica - controversa

# Profilaxia da raiva

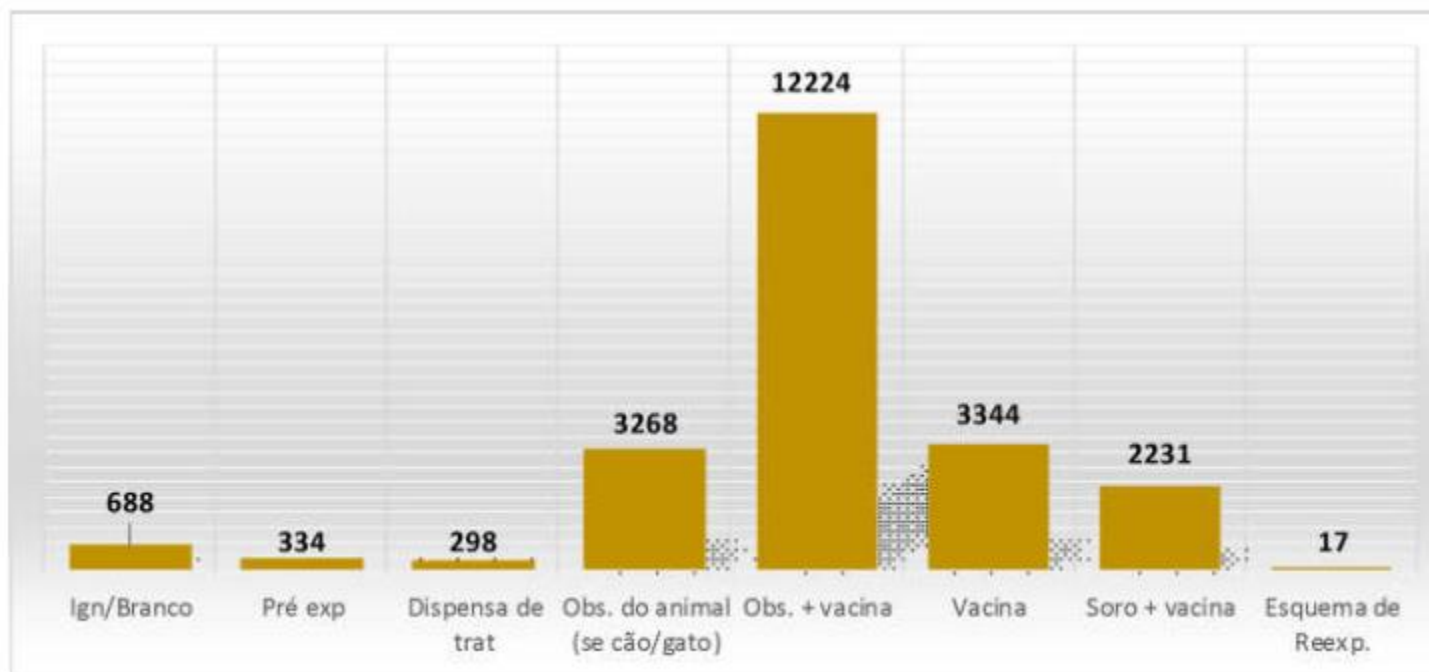
**Figura 4- Classificação dos atendimentos antirrâbicos, conforme espécie agressora, Bahia-2019\***



\*Fonte: SINAN/DIVEP/SESAB \* Dados parciais até 31/07/2019

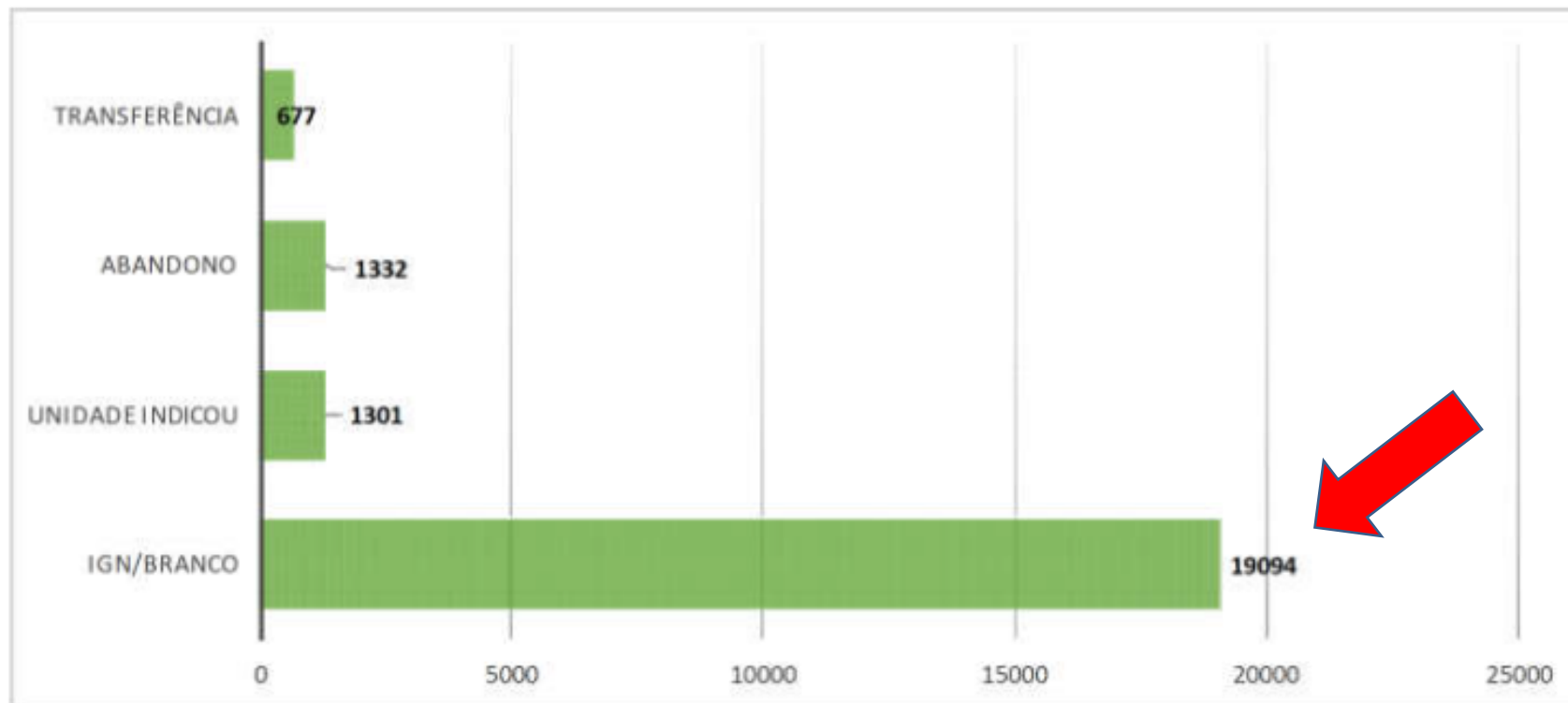


**Figura 1 - Distribuição dos atendimentos da profilaxia da raiva na Bahia, segundo tratamento indicado 2019\*.**



Fonte: SINAN/SESAB/DIVEP \*Bados parciais até 31/07/2019

**Figura 2 - Classificação final dos esquemas pós-exposição, Bahia-2019\***



Fonte: SINAN/DIVEP/SESAB \*Dados parciais até 31/07/2019

# PROFILAXIA RAIVA

- **PRÉ-EXPOSIÇÃO** – Ac neutralizantes / memória imunológica
- **PÓS-EXPOSIÇÃO** – estimular resposta rápida de Ac neutralizantes

# PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO INDICAÇÕES

- Médicos veterinários
- Treinadores cães
- Biólogos
- Estudantes agrotécnica/ biologia/ veterinária/agronomia/ zootécnica
- Profissionais laboratório virologia e/ou anatomo-patologia para raiva
- Pessoas que lidam com identificação e classificação de mamíferos
- Pessoas trabalham no campo na captura e vacinação
- Trabalhadores zoológico
- Viagem área endêmica

Fazer controle sorológico  
pós vacinação completa  
Saudáveis 6-12 IU/mL

# ESQUEMA PRÉ-EXPOSIÇÃO VANTAGENS

- Simplifica a terapia pós-exposição
- Elimina necessidade de imunização passiva
- Diminui o número de doses na pós-exposição
- Desencadeia resposta imune secundária mais rápida (booster)

# ESQUEMA PRÉ-EXPOSIÇÃO MINISTÉRIO SAÚDE

A via intradérmica é recomendada pela Organização Mundial de Saúde porque reduz o custo do programa, uma vez que são utilizados volumes menores da vacina. No entanto, essa via só pode ser utilizada quando:

- ▶ houver pessoal capacitado;
- ▶ houver condições adequadas de armazenamento, porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser mantida em temperaturas entre 4°C e 8°C; e
- ▶ for possível agendar um grupo de pessoas para um horário e local predeterminado, porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser desprezada em, no máximo, 8 horas.

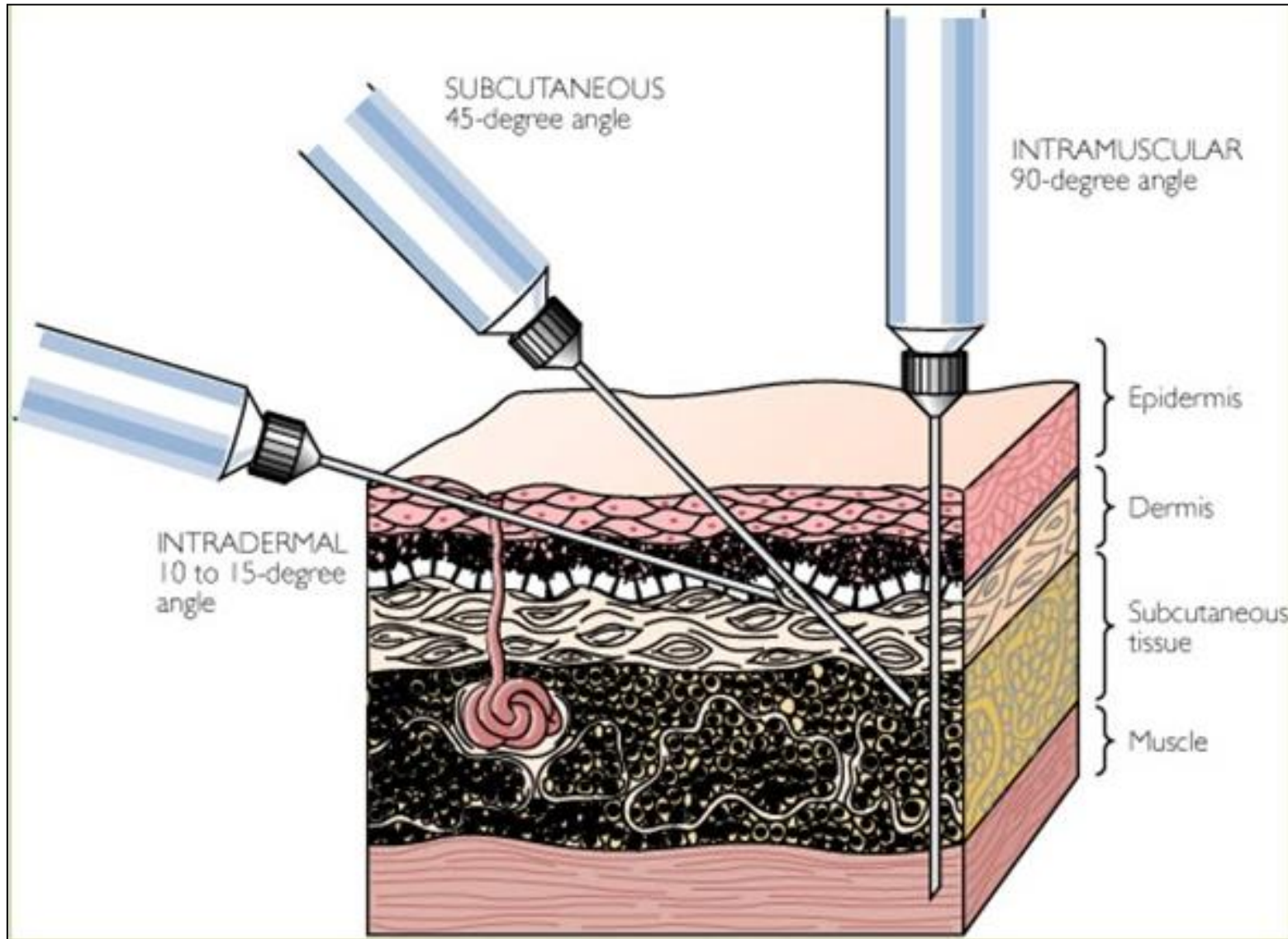
# ESQUEMA PRÉ-EXPOSIÇÃO MINISTÉRIO SAÚDE

## Esquema pré-exposição

1. Esquema: 3 (três) doses.
2. Dias de aplicação: 0, 7, 28.
3. Via de administração, dose e local de aplicação:
  - a) intramuscular profunda, utilizando dose completa, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa. *Não aplicar no glúteo; e*
  - b) intradérmica, 0,1ml na inserção do músculo deltoide, utilizando-se seringas de 1ml e agulhas hipodérmicas curtas.

**Controle sorológico a partir do 14º dia da ultima dose**  
**Resposta satisfatória: > 0,5 UI/ml**

# Vias de aplicação







Contents lists available at ScienceDirect

## Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



### Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals

Charles E. Rupprecht<sup>a,\*</sup>, Deborah Briggs<sup>b</sup>, Catherine M. Brown<sup>c</sup>, Richard Franka<sup>a</sup>, Samuel L. Katz<sup>d</sup>, Harry D. Kerr<sup>e</sup>, Susan Lett<sup>c</sup>, Robin Levis<sup>f</sup>, Martin I. Meltzer<sup>g</sup>, William Schaffner<sup>h</sup>, Paul R. Cieslak<sup>i</sup>

<sup>a</sup> National Center for Zoonotic, Vector-Borne and Enteric Diseases, 1600 Clifton Road, N.E., MS G33, Atlanta, GA 30333, United States

<sup>b</sup> Kansas State University, United States

<sup>c</sup> Massachusetts Department of Public Health, Jamaica Plain, MA, United States

<sup>d</sup> Duke University Medical Center, Durham, NC, United States

<sup>e</sup> American College of Emergency Physicians, Dallas, TX, United States

<sup>f</sup> Food and Drug Administration, Washington, DC, United States

<sup>g</sup> National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, CDC, United States

<sup>h</sup> Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, United States

<sup>i</sup> Oregon Department of Public Health, Corvallis, OR, United States

**Fishbein DB, Bernard KW, Miller KD et al. The early kinetics of the neutralizing antibody response after booster immunization with human diploid cell rabies vaccine - Am J Trop Med Hyg 1986; 35:663-70.**

TABLE 1. Summary of evidence in support of a 4-dose postexposure prophylaxis regimen --- United States, 2010		
Evidence	Conclusion	Sources
Rabies virus pathogenesis	High neurotropism of rabies virus requires immediate immunization (local infiltration with human rabies immune globulin [HRIG] and vaccination) to neutralize virus at the site of infection and prevent viral entry into the central nervous system.	Published literature,* expert national and international opinion, and historic observations
Experimental animal models	Protection in animal models was elicited without regard to the absolute number of vaccine doses used.	Published literature, <sup>†</sup> expert national and international opinion, and unpublished data
Human clinical studies	All patients develop adequate levels of virus-neutralizing antibodies by day 14, without any additive value of a 5th dose of vaccine administered at day 28 (in regards to any substantive increase in measured virus-neutralizing antibody levels).	Published literature, <sup>§</sup> expert national and international opinion, and unpublished data
Epidemiologic surveillance	No human rabies cases were identified in patients who received appropriate wound care, HRIG, and 4 doses of vaccine.	Published literature, <sup>¶</sup> expert national and international opinion, and unpublished data
Health economics	Expected positive national benefits are related to omission of a 5th dose (e.g., minimized travel expenses, reduced time out of work, health-care workers have more time for other patients, and fewer adverse reactions).	Published literature** and expert national opinion

\* **SOURCES:** Lyles DS, Rupprecht CE. *Rhabdoviridae*. In: Knipe D, Howley P, eds. *Fields virology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, & Wilkins; 2007:1363--408. Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:687--714. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. 1st report. WHO Technical Report Series, No. 931. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005. Rupprecht CE, Briggs D, Brown C, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009;27:7141--8. Charlton KM, Nadin-Davis S, Casey GA, Wandeler AI. The long incubation period in rabies: delayed progression of infection in muscle at the site of exposure. *Acta Neuropathol* 1997;94:73--7. Dietzschold B, Schnell M, Koprowski H. Pathogenesis of rabies. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005;292:45--56.

† **SOURCES:** Lyles DS, Rupprecht CE. *Rhabdoviridae*. In: Knipe D, Howley P, eds. *Fields Virology*. 5th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, & Wilkins; 2007:1363--408. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. 1st Report. WHO Technical Report Series, No. 931. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005. Rupprecht CE, Briggs D, Brown C, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009;27:7141--8. Baer GM. Animal models in the pathogenesis and treatment of rabies. *Rev Infect Dis* 1988;10(Suppl 4):S739--50. Franka R, Wu X, Jackson RF, et al. Rabies virus pathogenesis in relationship to intervention with inactivated and attenuated rabies vaccines. *Vaccine* 2009;27:7149--55. Sikes RK, Cleary WF, Koprowski H, Wiktor TJ, Kaplan MM. Effective protection of monkeys against death from street virus by post-exposure administration of tissue-culture rabies vaccine. *Bull World Health Organ* 1971;45:1--11. Manickama R, Basheer MD, Jayakumar R. Post-exposure prophylaxis (PEP) of rabies-infected Indian street dogs. *Vaccine* 2008;26:6564--8.

§ **SOURCES:** Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:687--714. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. 1st Report. WHO Technical Report Series, No. 931. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005. Rupprecht CE, Briggs D, Brown C, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009;27:7141--8.

¶ **SOURCES:** Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:687--714. Rupprecht CE, Briggs D, Brown C, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009; 27:7141--8. Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine* 2007;25:7605--9.

\*\* **SOURCES:** Meltzer MI, Rupprecht CE. A review of the economics of the prevention and control of rabies: I: global impact and rabies in humans. *PharmacoEconomics* 1998;14:365--83. Dhankhar P, Vaidya SA, Fishbien DB, Meltzer MI. Cost effectiveness of rabies post exposure prophylaxis in the United States. *Vaccine* 2008;26:4251--5.

# Profilaxia pós exposição

- **Esquema reduzido com 4 doses – retirada da dose 5 – pessoas híidas sem vacinação prévia – dias 0, 3, 7 e 14/28 – CDC, março /2010, MMWR**
- **OMS – adotou desde 2013**
- **Brasil – 2016 – 4 doses (IM x ID) / NI**  
**26/2017**
- **São Paulo – posição 2016 – 4 doses (não é alternativo)**
- **BAHIA – 2017 – 4 doses 2017**

Se imunocomprometido esquema SEMPRE  
5 doses IM

03/08/2017

SEI/MS - 0075874 - Nota Informativa



MINISTERIO DA SAUDE  
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040  
Site - saude.gov.br

### NOTA INFORMATIVA Nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Informa sobre  
alterações no  
esquema de  
vacinação da  
raiva  
humana pós-  
exposição e dá  
outras orientações.

#### **I - ALTERAÇÃO NO ESQUEMA DE PROFILAXIA DA RAIVA HUMANA**

# Profilaxia pós exposição VIA IM

- Esquema reduzido com 4 doses (retirada da dose 5)
- Número doses – 4 (quatro)
- Esquema – pessoas hígidas sem vacinação prévia – dias 0, 3, 7 e 14

Se imunocomprometido esquema SEMPRE  
5 doses IM

# ESQUEMA PÓS-EXPOSIÇÃO VIA ID

## **C. Esquema de profilaxia da raiva humana pós-exposição utilizando a via intradérmica (ID).**

Para a racionalização do uso da vacina raiva (inativada), é possível optar pela via intradérmica como via de aplicação alternativa, desde que obrigatoriamente:

- Os estabelecimentos de saúde da rede do SUS (Hospitais/ Unidades/Postos de Vacinação) atendam uma demanda de pelo menos de 02 (dois) pacientes acidentados/dia,
- Tenha equipe técnica habilitada para aplicação pela via intradérmica (ID) e,
- Após ser reconstituída a VR (Vero) ela deve ser utilizada no prazo de 6-8 horas desde que conservada na temperatura de 2-8°C, devendo ser descartada em seguida;

**A via ID não está recomendada para pacientes imunodeprimidos ou que estejam utilizando o medicamento cloroquina, por não proporcionar resposta imune adequada.**

**Se imunocomprometido ou uso de cloroquina  
NÃO USA VIA ID**

# ESQUEMA PÓS-EXPOSIÇÃO VIA ID

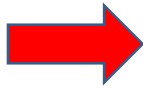
C.1. Preparo, dias e número de doses para aplicação da vacina da raiva humana pela via intradérmica (ID)

- Preparação:

- Fracionar o frasco ampola para 0,1 ml/dose.
- Utilizar seringas de insulina ou tuberculina.
- Aplicação somente no músculo deltoide

- Doses:

- Dia 0 - 2 doses em 2 locais distintos
- 3º dia - 2 doses em 2 locais distintos
- 7º dia - 2 doses em 2 locais distintos
- 28º dia - 2 doses em 2 locais distintos



**Se imunocomprometido ou uso de cloroquina  
NÃO USA VIA ID**

# ESQUEMA PÓS-EXPOSIÇÃO VIA ID

## Faltosos

- 2ª dose – aplicar no dia e agendar a 3ª dose com intervalo mínimo de 4 dias
- 3ª dose – aplicar no dia e agendar a 4ª dose com intervalo mínimo de 21 dias
- 4ª dose – aplicar no dia

**Se imunocomprometido ou uso de cloroquina  
NÃO USA VIA ID**



## Intradermal regimen for rabies PEP

- ◆ As a PEP regimen provided by the intradermal route require considerably less vaccine than the intramuscular regimens the method is particularly appropriate where vaccine or money is in short supply;



Intradermal injections reduce the volume of vaccine required and vaccine cost by 60% to 80%

# Via ID poderia ser rotina pós-exposição?

## Desvantagens

- Acidentes não são coincidentes em tempo
- Dificuldades técnicas via ID – salas de vacina
- Perda vacinal– maior parte ampola

## Vantagens

- Maior economia por dose em situações de exposição de várias pessoas simultaneamente

Diferentes decisões x número de exposições

# Esquema ID pós-exposição no Brasil

## Alternativa eficiente?

Decisão crítica  
individualizada da  
situação  
clínica/epidemioló  
gica



Preparo  
técnico  
profissional  
saúde

Equilíbrio

# Interpretação e indicações de sorologia

# Interpretação resultado sorológico

Quadro 1 - Interpretação dos resultados da titulação de anticorpos:

Interpretação	<0,5UI/ml	≥0,5UI/ml
Satisfatório		X
Insatisfatório*	X	

*Importante:* deve-se fazer o controle sorológico anual dos profissionais que se expõem, *permanentemente*, ao risco de infecção do vírus da raiva, administrando-se uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores a 0,5 UI/ml. Repetir a sorologia a partir do 14º dia após à dose de reforço.

Título 0,5 IU/mL Expert  
Committee on Rabies  
1992

# Avaliação resposta vacinal a raiva

## Quando

- Anual nos indivíduos de risco - se título < 0,5IU/mL – fazer 1 dose de reforço e nova sorologia após 14 dias – MS Brasil
- Cada 6 meses – indivíduos alto risco (laboratório virologia e anatomia patológica / captura morcegos) – se título < 0,5IU/mL – fazer 1 dose de reforço e nova sorologia após 14 dias – MS Brasil
- Sorologia seriada – situação imunossupressão – avaliar necessidade de doses extras – tempo não padronizado
- Tempo controle sorológico variável
  - 2-4 semanas após completar esquema vacinal – WHO
  - 1-2 semanas após completar esquema vacinal - CDC

## Para que?

- Pré-exposição (risco profissional / viajantes)
  - Proteção contra exposição inaparente
  - Proteção quando terapia pós exposição é retardada
  - Simplifica terapia pós-exposição eliminando necessidade de imunização passiva e reduzindo número de doses da vacina
  - Diminui custo
- Pós-exposição
  - Melhor indicador de sobrevivência pós-exposição

Não há correlato de proteção

# Outras razões para dosar anticorpos para raiva

- Indicação dose booster para manter status adequado de pré-exposição
- Determinação causa encefalite
- Documentação sorológica de animal para viagem
- Avaliar potência vacinal
- Desvio esquema recomendado
- Controle pós-vacinação imunossuprimido
- Potência de imunoglobulina anti-rábica

Diferentes cenários



- Escolha métodos
- Requerimentos regulatórios dos testes

# Fatores interferem produção Ac raiva

- Quantidade de antígeno
- Via de entrega do antígeno
- Expressão complexo MHC
- Estado saúde do indivíduo
- Cinética das imunoglobulinas

## Métodos avaliação anticorpos

- Ensaio de neutralização viral
- Ensaio de ligação dos Ac a Ag



# Interpretação título sorológico

- Estimativa da resposta imune ao vírus da raiva (exposição ou vacinação)
- RFFIT – medida laboratorial da habilidade neutralizar o vírus da raiva (homem ou animal)
- Resposta anamnésica (resposta rápida de Ac) – melhor indicador de sobrevivência pós-exposição
- Doses adicionais são indicadas após exposição para assegurar resposta de Ac rápida mesmo que previamente vacinado
- Esta capacidade de resposta anamnésica (rápida) após booster – interpretada como “imunidade duradora” contra raiva depende memória imunológica e é observada mesmo 21 anos pós vacinação
- “Imunidade duradora” é alcançada independente da via de administração (ID ou IM) e após esquemas de pré e pós-exposição – maiores títulos 2 a 3 semanas após vacinação
- Booster regulares não são recomendados após esquemas de pré e pós-exposição exceto em grupos de risco aumentado /frequente / contínuo – monitorar pela sorologia ( $< 0,5\text{IU/mL}$ )

**Não há correlato de  
proteção**

**Perspectivas novas vacinas**



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

# Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



## New human rabies vaccines in the pipeline

Anthony R. Fooks<sup>a</sup>, Ashley C. Banyard<sup>a</sup>, Hildegund C.J. Ertl<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Animal and Plant Health Agency, Weybridge, Surrey, UK

<sup>b</sup>Wistar Institute, Philadelphia, PA, USA



### ARTICLE INFO

#### Article history:

Available online 25 August 2018

#### Keywords:

Pre-exposure prophylaxis (or PrEP)

Post-exposure prophylaxis (PEP)

Rabies immune globulin (RIG)

Correlates of protection



### ABSTRACT

Rabies remains endemic in more than 150 countries. In 99% of human cases, rabies virus is transmitted by dogs. The disease, which is nearly always fatal, is preventable by vaccines given either before and/or after exposure to a rabid animal. Numerous factors including the high cost of vaccines, the relative complexity of post-exposure vaccination protocols requiring multiple doses of vaccine, which in cases of severe exposure have to be combined with a rabies immune globulin, lack of access to health care, and insufficient surveillance contribute to the estimated 59,000 human deaths caused by rabies each year. New, less expensive and more immunogenic rabies vaccines are needed together with improved surveillance and dog rabies control to reduce the death toll of human rabies. Here, we discuss new rabies vaccines that are in clinical and pre-clinical testing and evaluate their potential to replace current vaccines.

© 2018 Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY IGO license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/>).

# RABIES

## Zero deaths by 2030

**99%**

human cases  
result from  
dog bites

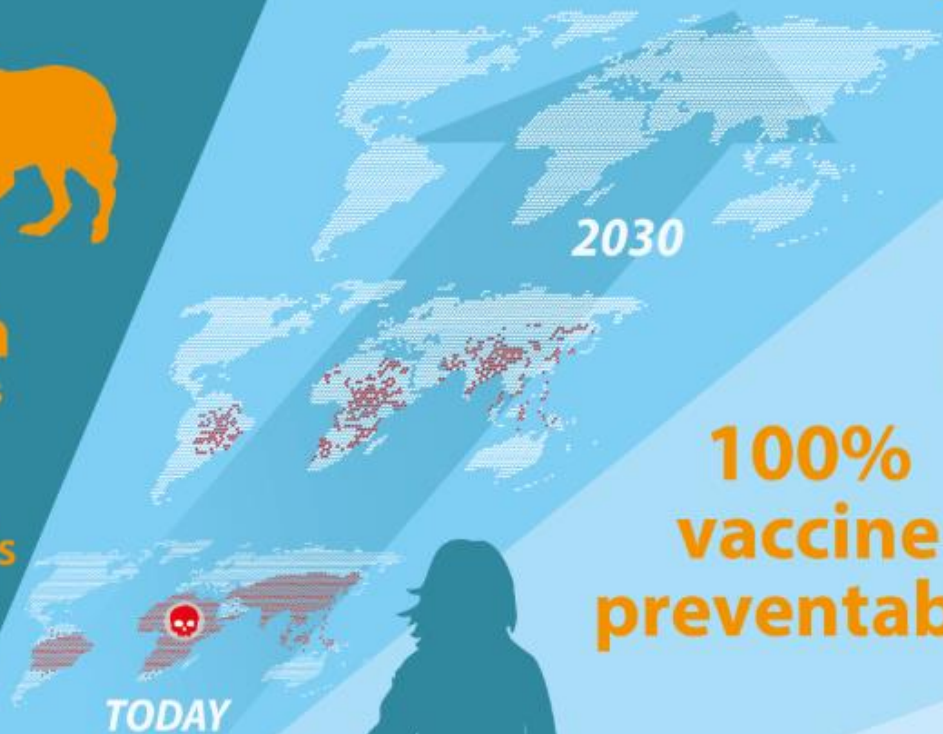


**One death**

every 9 minutes  
worldwide



4 out of 10 deaths  
are in children



2030

TODAY

**100%  
vaccine  
preventable**

**no bite  
no rabies**



learn  
how to  
interact



World Health  
Organization

#rabies  
28 September  
**World Rabies Day**

[www.who.int/rabies/en](http://www.who.int/rabies/en)

# JacyAndrade

Tel: 71-999853705 / 71-32032368

Email: [jacy@ufba.br](mailto:jacy@ufba.br)