

## Očkování proti vzteklině

(Rabies vaccines)

WHO position paper, Ženeva

Weekly epidemiological record, Vol. 77, 2002, č. 14, s. 109 – 119

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

### Souhrn

Vzteklina (rabies, lyssa, dále jen **R**) je virovou zoonózou, jejímiž přirozenými hostiteli v přírodě jsou masožravci jako lišky a mývalové, ale i řada druhů netopýrů a jiná zvířata. Pro lidi jsou nejvýznamnějším rezervoárem nákazy R psi. K přenosu obvykle dochází po kousnutí vzteklým zvířetem a dojde-li k onemocnění je prakticky vždy smrtelné. V oblastech s endemickým výskytem R žije více než 2,5 miliardy lidí. Odhaduje se, že každý rok umírá na R nejméně 50 000 lidí a více než 10 milionů musí být po poranění profylakticky očkováno proti R. Zvláště ohroženy jsou děti ve věku 5 - 15 let. Více než 99 % úmrtí na R je hlášeno z Asie, Afriky a Jižní Ameriky. Jen samotná Indie hlásí ročně 30 000 úmrtí na R.

Již více než 100 let se k očkování osob poraněných vzteklými zvířaty užívá antirabických vakcín připravovaných na nervových tkáních. Tyto vakcíny jsou poměrně levné, ale vyžadují podávání ve více dávkách. Vakcíny připravené na nervové tkáni ovcí nebo koz často vyvolávají těžké nežádoucí reakce. Chudí lidé, žijící v mnoha státech s největším rizikem získání R, jsou stále odkázáni jen na tento typ vakcín. V bohatších státech se již po 20-30 let vyrábí na buněčných kulturách bezpečné a mnohem účinnější antirabické vakcíny. Tyto buněčné vakcíny lze užít jak k poexpoziční, tak k preexpoziční imunizaci ohrožených osob.

Řada zemí také vyrábí velmi účinné veterinární vakcíny a očkuje jimi domácí zvířata, hlavně psy a kočky. V průmyslových státech se užívá orálně aplikovaných antirabických vakcín k očkování divoce žijících zvířat, která jsou nosiči viru R. Ve většině chudších států se však dosud nepodařilo dostat R pod kontrolu.

### Zdravotní závažnost vztekliny

Enzooticky se R vyskytuje asi ve stovce států jak u volně žijících, tak u domácích zvířat. Představuje značné nebezpečí pro více než 2,5 miliardy tam bydlících lidí. Za prosté R se dnes považují některé ostrovní státy (Island, Japonsko, Anglie), z evropských států také Belgie, Finsko, Francie, Norsko, Portugalsko, Řecko, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko. Až do roku 1995 byla za prostou R považována také Austrálie. Avšak v roce 1996 byl u jednoho druhu netopýrů nalezen lyssavirus typu 7, příbuzný rabickému viru.

Vzteklina je pokládána za desátou nejčastější příčinu úmrtí lidí na infekční nemoci. Když se objeví prvé příznaky nemoci je její průběh téměř vždy smrtelný. Hlášení R je však často neúplné a odhad o 50 000 úmrtí na vzteklinu za rok může být podhodnocený. Více než 90 % úmrtí na R vzniká v Asii. Jen samotná Indie hlásí 30 000 úmrtí ročně, tj. zhruba 3 případy na 100 000 obyvatel.

Ačkoli vnímavost k R je stejně vysoká ve všech věkových skupinách, nejčastěji onemocní děti ve věku do 15 let. Asi 30 – 50 % případů poexpoziční profylaxe se týká dětí ve věku 5 až 14 let, hlavně chlapců. Nejtěžší případy, jako jsou mnohočetná pokousání hlavy nebo krku, mají nejkratší inkubaci a postihují nejmladší děti. Většina těchto napadení však nikdy není hlášena, takže je možné, že nemalý podíl úmrtí malých dětí je vyvolán neprokázanou R.

Ač většina divoce žijících savců je vnímavá k infekci R, vnímavost u různých druhů se značně liší. V jižní Africe, v části Karibiku, v Severní Americe a v Evropě jsou ze savců nejčastějšími rezervoáry viru divoce žijící masožravci. V Evropě, v Arktidě a v subarktické oblasti, jsou hlavním vektorem R divoce žijící lišky. V Severní Americe přenáší rabický virus skunkové, mývalové, kojoti a hmyzožraví netopýři. Rezervoárem vztekliny v Africe jsou rezervoáry R lemuři a šakalové, v západní Asii vlci a v Latinské Americe vampýři. Ale v Asii, v části Latinské Ameriky a ve velké části Afriky jsou psi nejčastějšími rezervoáry a vektory rabického viru na lidi.

Vzteklina domácích zvířat je v Severní Americe a v Evropě pod kontrolou. Ale jak v Kanadě, tak v USA, vyvolává obavy současné rychlé šíření R mezi mývaly. V Evropě došlo po dvaceti letech očkování lišek orální vakcínou k poklesu počtu infikovaných zvířat z více než 20 000 ročně na zhruba 6 000. V současnosti je nejvíce případů R u zvířat hlášeno ze střední a východní Evropy.

Poexpoziční kombinované ošetření lidí pomocí vakcíny a specifického imunoglobulinu, do jisté míry také eliminace R mezi psy, vedou k významnému poklesu úmrtí lidí na R i v Číně, Indonésii, Thajsku a Vietnamu. Nicméně stále ještě asi 6 milionů lidí ročně musí podstoupit poexpoziční profylaxi, hlavně v Číně a Indii.

## **Virus a onemocnění**

Virus vztekliny patří do rodu *Lyssavirus* z čeledi *Rhabdoviridae*. Rod *Lyssavirus* zahrnuje sedm typů, z nichž první typ je představitelem klasického viru R. Má tvar náboje a rozměry asi 180 x 75 nm. Jeho RNA genom kóduje 5 proteinů: z nich glykoprotein (G) je hlavní stavební složkou výčnělků vyčnívajících z obalu viru spolu s menším M proteinem. Infekční jádro viru představují nukleokapsidové bílkoviny, obklopené obalem získaným z buněk hostitele, dále RNA polymeráza a NS protein.

Virus je stabilní při hodnotách pH mezi 3 až 11 a může při  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , nebo v lyofilizované podobě uložený při  $0-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ , přežít řadu let. Rychle jej inaktivuje vyschnutí, expozice paprskům UV a X, slunci, trypsinu,  $\beta$ -propiolaktonu, etéru a detergentům.

Vzteklina je zoonóza, k infekci člověka dochází obvykle po porušení kůže pokousáním nebo poškrábáním infikovaným zvířetem. K přenosu může také dojít dostane-li se infekční materiál, obvykle sliny, do styku se sliznicemi oběti nebo s čerstvým poraněním kůže, velmi vzácně také vdechnutím aerosolu, který obsahuje virus.

Virus se nejprve váže na receptory buněk ve svalích, potom je však silně neurotropní. Délka inkubace je zpravidla nepřímo úměrná velikosti infekčního inokula, stupni inervace a blízkosti místa poranění k CNS. Extrémní doba inkubace je 4 dny až několik let. Obvykle se však inkubace pohybuje mezi 20 a 90 dny.

Prvé projevy R představuje obvykle nevelká horečka a bolesti nebo parestesie v místě poranění. Po proniknutí viru do CNS vznikne progresivní encefalitida. Zuřivá forma R vede k rychlému úmrtí následkem poškození mozku kmene. Její typické známky jsou hydrofobie nebo aerofobie, hyperaktivita a krátké poruchy vědomí. Zvláštní chování a chybějící známky ložiskového nervového poškození patří k typickým jevům při R. Mezi úlekové reflexy patří záchvaty křečí při vdechu, které mohou vyústit v opistotonus, generalizované křeče a kardiopulmonální selhání. Onemocnění je vždy smrtelné a bez intenzivní léčby pacient umírá během několika málo dnů. Paretická forma R má méně dramatický průběh, ale končí také úmrtím. Probíhá pod obrazem vzestupné chabé obrny s bolestmi a záškuby postižených svalů. Úmrtí na bulbární a respirační selhání předchází nevelká porucha čítí. Tito pacienti mohou bez intenzivní léčby přežít asi měsíc.

Nemáme dosud žádný způsob rozpoznání R u člověka před jeho onemocněním. Protože virus je uložen intracelulárně, nejspíše v myocytech nebo neuronech místa poranění, je tak chráněn před imunitní reakcí, je obtížně zjistitelný a až do pozdního stádia infekce

nevyvolává tvorbu protilátek. Je proto třeba u všech případů podezření z nákazy R okamžitě začít s terapií. Aby se předešlo fatálnímu konci je nutné terapii začít dříve, než virus pronikne do CNS a objeví se příznaky nemoci.

### **Imunitní reakce**

Po přirozeně vzniklé infekci je virus R imunitnímu systému těžko dostupný a imunitní odpověď je proto obvykle slabá. Objevuje se pozdní protilátková odpověď vůči G a N proteinu a počet buněk-přirozených zabíječů je obvykle snížený, což odpovídá slabému rozpoznávání antigenu a slabé aktivaci imunitního systému.

Imunizace moderními buněčnými rabickými vakcínami vyvolává rychlou a velmi účinnou tvorbu ochranných protilátek. Tvrdí se, že imunita souvisí hlavně s neutralizačními protilátkami vůči G proteinu, závislými na CD4 T-buňkách. Již dlouho je známo, že významně se na ochraně před R podílí buněčná imunita. Hledaným cílem cytotoxických T-buněk jsou buňky nesoucí fragmenty G proteinu, N-protein indukuje T-pomocné buňky.

### **Zdůvodnění očkování proti vzteklině**

Ve většině průmyslových zemí je onemocnění lidí vzteklinou kontrolováno hlavně perorální vakcinací divoce žijících zvířat a povinným očkováním domácích zvířat. Ale asi 98% případů onemocnění lidí vzniká v oblastech, kde žije velký počet toulavých a domácích psů. Opatření k ochraně lidí před vzteklinou v těchto oblastech, jako je perorální vakcinace divoce žijících zvířat pomocí pokládání návnad, likvidace potulných psů a očkování domácích psů, dosud nejsou v potřebném rozsahu prováděna.

R je v současnosti nevyléčitelná nemoc. K léčbě nemocných lidí se užívají antivirové preparáty, interferon a velké dávky rabického imunoglobulinu, ale dochází jen k prodloužení nemoci bez ovlivnění její smrtelnosti. Je-li však poexpoziční profylaxe antirabickou vakcínou v kombinaci s rabickým imunoglobulinem zahájena včas, je 100 % efektivní v ochraně před úmrtím na R. Preventivní aplikace moderních antirabických vakcín navozuje vznik protilátek u více než 99 % očkovaných. V USA bylo podáno víc než 50 000 dávek vakcíny osobám ohrožených R a mezi očkovanými nebylo hlášeno žádné onemocnění R.

### **Vakcíny proti vzteklině**

Před více než sto lety vyvinul Luis Pasteur se spolupracovníky prvou antirabickou vakcínu obsahující atenuovaný virus z vyschlé nervové tkáně. Bohužel, ještě dnes je většina poexpoziční profylaxe R stále prováděna podobnými nepurifikovanými vakcínami, připravovanými na nervové tkáni. I když každý rok se postupně zdokonalují, mohou inaktivované vakcíny vyráběné na mozkové tkáni ovcí nebo koz (Semple), nebo mozku sajících myšek (Fuenzalida) vyvolat těžké nežádoucí reakce. Mezi ně může patřit meningoencefalitida, meningoencefalomyelitida, mnohočetná mononeuritida, tranverzální myelitida a vzestupná paralýza Landryho typu. Obvykle vznikají mezi 1.-2. týdnem po první injekci vakcíny. Sempleho vakcíny mají incidenci nervových reakcí v poměru jeden případ na 200 i na 1600 očkovaných, až se 14 % letalitou. Vakcíny typu Fuenzalideho vyvolávají neurologické komplikace v poměru jednu na 800 i na 27 000 injekcí. Ochrana po těchto vakcínách je slabší, než po moderních buněčných vakcínách. Ke kompletní poexpoziční ochraně těmito vakcínami připravovanými z nervových tkání je třeba opakované a bolestivé série až 23 injekcí. Tyto vakcíny se obvykle nedoporučují k preexpoziční ochraně.

Vakcína připravovaná na lidských diploidních buňkách byla na trh zavedena roku 1967 a je dnes považována za zlatý standart vakcín proti R. Podobné vlastnosti však má také později vyvinutá a levnější purifikovaná vakcína, připravovaná na kuřecích embryích a na Vero buňkách. Obě jsou lyofilizované a musí se před aplikací rekonstituovat. Potence všech vakcín

připravovaných na buňkách se hodnotí testem NIH a podle požadavku SZO musí jedna intramuskulární dávka vakcíny mít potenci nejméně 2,5 IU.

Antirabické vakcíny připravované na lidských diploidních buňkách obsahují Pitman-Moore L503 kmen viru, nebo v jednom případě kmen Flury rabického viru. Tyto vakcíny byly na světě aplikovány více než 1,5 milionu lidí. Jejich ochranný účinek při masivní expozici byl prokázán v Iránu: ze 45 osob, očkováných pro rozsáhlá pokousání vzteklými psy nebo vlky, žádná neonemocněla R.

Purifikovaná vakcína, připravovaná na Vero buňkách, obsahuje kmen Wistar rabického viru. Klinické studie prokázaly, že tvorba neutralizačních protilátek po primovakcinaci i po revakcinaci je zcela srovnatelná s tvorbou protilátek po očkování vakcínami, připravovanými na lidských diploidních buňkách. V Thajsku prokázali, že poexpoziční imunizace touto vakcínou a rabickým IgG, navozuje ochranu.

Purifikovaná vakcína, připravovaná na kuřecích embryích, obsahuje inaktivovaný kmen Flury LEP-25 rabického viru. Ve studiích poexpoziční ochrany u zvířat a lidí a preexpoziční imunogenity nebyl při porovnávání s výsledky imunizace vakcínou z lidských diploidních buněk nalezen žádný významný rozdíl. Na světě již bylo podáno více než 30 milionů dávek purifikované vakcíny připravované na kuřecích embryích.

Vakcína připravovaná na kachních embryích měla podobné vlastnosti jako jiné buněčné rabické vakcíny, ale již se nevyrábí.

Přesto, že se k imunizaci užívá účinných, moderních, na buněčných liniích vyráběných vakcín proti vzteklině, může dojít asi k 1 selhání na 1 milion případů poexpoziční imunizace. Pečlivá analýza ukázala, že takové selhání je téměř vždy spojeno s rozsáhlým poraněním na, nebo v blízkosti hlavy a/nebo s nevhodným postupem imunizace.

Nejsou žádné kontraindikace poexpozičního podání těchto vakcín. Hrozí-li vznik alergické reakce, mohou moderní vakcíny, připravované na různých substrátech, nahradit jedna druhou. Při poexpoziční imunizaci není těhotenství kontraindikací.

Přes vznik nevelkých a dočasných reakcí jsou všechny rabické buněčné vakcíny považovány za bezpečné. U nejlépe prostudovaných vakcín, připravovaných na lidských diploidních buňkách, se reakce v podobě bolestivosti, zarudnutí, otoku nebo svědění místa vpichu objevují u 30-74 % očkovaných. Celkové reakce jako bolest hlavy, břicha, nevolnost, svalové bolesti nebo závratě, jsou hlášeny u 5-40 % očkovaných, alergický otok u 0,1 %. Jedna studie zjistila horečky u 3,6 % osob očkovaných vakcínou, vyrobenou na lidských diploidních buňkách. Byly také hlášeny systémové alergické reakce v podobě generalizované kopřivky, někdy provázené bolestmi kloubů, angioedémem, horečkou, nauseou a zvracením. Jsou vzácné u primovakcinovaných osob, ale objevují se za 2 - 21 dnů až u 6 % osob po booster dávce. Bylo zjištěno, že tyto reakce provází vznik IgG protilátek vůči lidskému sérovému albuminu, alterovanému  $\beta$ -propiolaktonem, který se užívá k inaktivaci viru. Podle výrobců purifikovaných rabických vakcín, připravovaných na Vero buňkách, nebo na kuřecích embryích, jsou po primo- i revakcinaci těmito vakcínami alergické reakce velmi řídké. Studie s vakcínou připravenou na Vero buňkách uváděly vznik lokálních a celkových reakcí u 10,6% očkovaných a při poexpoziční imunizaci vznik lehkých až středně závažných reakcí u 7 % pacientů. Také u osob očkovaných intradermálně nebo intramuskulárně touto vakcínou byla závažnou systémovou reakcí jen nevysoká horečka, postihující 8 % očkovaných, hlavně po i.m. aplikaci vakcíny. V téže studii byl jedinou významnou nežádoucí lokální reakcí pruritus místa vpichu. Z 88 zdravých dospělých osob, očkovaných celkem 292 dávkami purifikované vakcíny připravené na kuřecích embryích, hlásilo 16,4 % očkovaných lokální nežádoucí reakce a 15,1 % celkové reakce.

Jiné vakcíny z buněčných linií jsou dostupné jen v zemích výroby. Například v USA byl adaptován kmen Kissling rabického viru k replikaci na fibroblastech plic z fétů opic *Macaccus rhesus*. Tato vakcína, která se podává ve stejném pre-a poexpozičním schématu

jako vakcína připravená na lidských diploidních buňkách, je považována za stejně účinnou a méně často vyvolává alergické reakce. V Japonsku vyvinutá vakcína, podobná vakcíně připravené na kuřecích zárodcích, ale s kmenem Flury, se užívá jen málo. Vakcína připravená na primárních buňkách ledvin křečků se užívá hlavně v Číně, kde byla licencována r.1989. Každý rok je v Číně aplikováno více jak 5 milionů dávek této vakcíny. Zcela zde nahradila rabickou vakcínu Semple-ho typu. V Evropě byla licencována chromatograficky purifikovaná obdoba rabické vakcíny připravované na Vero buňkách.

### **Dnešní strategie očkování proti vzteklině**

Úmrtí lidí na R lze úspěšně předcházet očkováním, ať před expozicí, nebo po expozici zdroji nákazy. K preexpoziční imunizaci lze užít kteroukoliv z moderním buněčných vakcín a doporučuje se všem osobám s vyšším rizikem expozice viru vztekliny. Obvykle se toto doporučení týká laboratorních pracovníků, veterinářů, obchodníků s dobyt看, lesníků, kteří často přichází do styku s potenciálně infikovanou zvěří a také návštěvníků oblastí, v nichž je R vysoce endemická a kteří mohou být vystaveni této nákaze. Nejvyšší riziko potenciální akviraice R mají však asi děti žijící v endemických oblastech rozvojových zemí.

Schema preexpoziční imunizace spočívá v i.m. aplikaci 1 ml, nebo 0,5 ml dávek (dle typu) vakcíny ve dnech 0, 7 a 28. Velcí výrobci vakcíny doporučují po roce přeočkování booster dávkou a k zajištění ochrany osob v trvajícím riziku nákazy R doporučují revakcinaci každých 5 let, nebo v ideálním případě v intervalech vycházejících z pravidelného vyšetřování hladiny antirabických protilátek (k ochraně je zapotřebí titru  $\geq 0,5$  IU/ml). Studie s rabickými vakcínami, připravenými na lidských diploidních buňkách a na Vero buňkách ukázaly, že po deseti letech od preexpoziční série dávek vakcíny a za rok po jediné booster dávce má víc jak 96 % očkovaných stále neutralizační protilátky proti viru R.

Indikace poexpozičního očkování, spolu nebo bez rabického imunoglobulinu, závisí na typu expozice zvířeti se vzteklinou. Rozlišují se tři kategorie expozice: I. kategorie je hlazení nebo krmení zvířat, olíznutí kůže; II. kategorie je chytání holou rukou, drobné, nekrvácející škrábance či oděrky, olíznutí narušeného povrchu kůže; III. kategorií je jednorázové nebo mnohočetné kousnutí nebo škrábance pronikající kůží, potřísnění sliznic slinou při olíznutí. U I. kategorie není třeba žádné ošetření, kdežto při II. kategorii expozice se doporučuje okamžité očkování a u III. kategorie okamžité očkování se současnou aplikací rabického IgG a okamžité mytí a vyplachování všech ran a škrábanců. Podle typu použité vakcíny spočívá poexpoziční imunizace v i.m. aplikaci 4-5 dávek vakcíny po 1 ml nebo 0,5 ml v průběhu 4 týdnů. Osoby exponované vzteklině, které byly kompletně preexpozičně imunizovány, nebo již dříve absolvovaly poexpoziční imunizaci buněčnou vakcínou proti R, stačí očkovat 2 i.m.dávkami buněčné vakcíny v intervalu tří dnů. V těchto případech není nutné podat rabický IgG. Totéž platí pro osoby očkované proti R, u nichž byly zjištěny neutralizační protilátky v titru aspoň 0,5 IU/ml.

Za účelem snížení nákladů na poexpoziční imunizaci byl vyzkoušen postup, založený na intradermální aplikaci vakcíny, jejíž celková dávka (stejná jako při i.m. podání), byla rozdělena do několika vpichů. Vakcína připravená na Vero buňkách byla i.d. podána více než 70 000 lidem v Thajsku, kde byl tento postup užíván rutinně po několik let. Intradermální aplikaci rabické vakcíny také doporučili ministři zdravotnictví ze Sri Lanky (od r. 1995) a Filipín (1997). Ve všech těchto zemích bylo zavedení takového očkovacího postupu umožněno zrušením místní výroby vakcín, připravovaných na nervových tkáních. K intradermální aplikaci jsou vhodné jen buněčné vakcíny, odpovídající požadavkům SZO na bezpečnost, imunogenitu a účinnost. Ačkoli rabická vakcína je obvykle podávána pod dozorem kvalifikovaného zdravotníka, zkušenosti v terénu s i.d. podáváním jiných vakcín při rutinním očkování dětí upozorňují na možné potíže se zajištěním správného i.d. očkování. Je nutné mít dobře vycvičený personál, který bude zárukou bezchybného skladování,

rekonstituce a aplikace vakcíny. Při sterilním zacházení s lahvičkou očkovací látky lze v ní zbylé dávky skladovat při 2-8 °C a použít je do 6 hodin po rekonstituci k očkování dalšího pacienta.

### **Stanovisko SZO k vakcínám proti vzteklině**

Všechny výše uvedené mezinárodně dostupné buněčné vakcíny proti R jsou spolehlivé a kvalitní. Při správném užití, v případě nezbytnosti spolu s rabickým IgG a při okamžitém ošetření rány, mohou až ve 100 % zabránit úmrtí na R.

Přes vývoj levnějších vakcín proti R a zavádění levnějších aplikačních postupů je řada zemí nejvíce ohrožených R odkázána jen na méně účinné a relativně méně bezpečné vakcíny proti vzteklině, připravované na nervových tkáních. Pro vysoký podíl nežádoucích reakcí po jejich aplikaci je nezbytné nahradit tyto vakcíny imunogenějšími a bezpečnějšími vakcínami, připravovanými na buněčných liniích. Veterinární rabické vakcíny se nesmí užívat k očkování lidí.

Preexpoziční imunizace se doporučuje všem osobám, které žijí nebo cestují do oblastí s vysoce endemickým výskytem R, nebo osobám, které v důsledku své profese jsou exponovány vzteklině. Výsledky surveillance R mohou odhalit oblasti kde je R závažným problémem. Na základě pečlivého zhodnocení zdravotního významu a analýzy nákladů a prospěchu by se mělo rozhodnout, zda začít s preexpozičním očkováním některých populačních skupin s nejvyšším rizikem nákazy vzteklinou, např. dětí ve věku 5-15 let. Práce z Vietnamu prokázaly možnost, bezpečnost a imunogenitu aplikace dvou i.m. dávek vakcíny připravené na Vero buňkách dětem ve věku 2 a 4 měsíce, nebo tří i.d. dávek dětem ve věku 2, 3 a 4 měsíce. SZO podporuje řádně připravené studie možnosti a vlivu zařazení očkování moderními vakcínami proti R do programů očkování kojenců a malých dětí v oblastech, kde R je velkým problémem. Je však třeba ověřit dlouhodobé trvání imunity u malých dětí po preexpozičním i.d. očkování.

Snahy o eliminaci vztekliny musí také zahrnovat očkování jejich rezervoárů a přenašečů mezi zvířaty, hlavně psy. Znamená to mít registr populace psů, očkovat toulavé psy pomocí návnad s vakcínou a domácí psy očkovat tradičním způsobem. Bylo zjištěno, že proočkování 80 % psů stačí k přerušení přenosu vztekliny mezi nimi.

Poexpoziční imunizace se doporučuje ve všech případech II. a III. stupně expozice rabickému viru. Mezi faktory, které je třeba uvážit při rozhodování o tomto očkování patří kategorie expozice, výskyt R v místě kde došlo k expozici, nebo odkud zvíře pochází a také jaké zvíře způsobilo poranění. Podobně je nutné vzít v potaz stav očkování a klinické projevy chování zvířete, typ vakcíny, kterou bylo očkováno a možnost dalšího sledování zvířete, případně i výsledky laboratorního vyšetření zvířete.

Při poexpozičním ošetření imunokompromitovaných osob, HIV pozitivních osob a osob užívajících antimalarika nebo anestetika, je povinné aplikovat vakcínu a rabický IgG intramuskulárně a serologicky ověřovat jejich protilátkovou odpověď. Je třeba uvést, že u osob starších padesáti let může být tvorba protilátek slabší než u mladších osob. Ale zdá se, že po pěti dávkách vakcíny dochází u všech k sérokonverzi.

Přestože cena moderních vakcín, připravovaných na buněčných liniích, od jejich uvedení na trh klesá a přes zavádění méně nákladných očkovacích schémat, zůstávají tyto vakcíny pro většinu neohroženějších populací v rozvojových zemích cenově nedostupné. SZO proto podporuje snahy o zpřístupnění moderních, účinných vakcín proti R i kvalitního rabického imunoglobulinu.

Tam, kde je vzteklna závažným zdravotním problémem a kde je nedostatek vakcíny i financí na ni, měla by být zvážena i.d. aplikace vakcíny. Je také důležité stanovit účinnost mnohočetné intradermální aplikace vakcíny bez podání rabického IgG.