

## Table of Contents

Prévention immédiate de la rage chez l'homme après morsure en Iran- M. Baltazard et M. Ghodssi .....	1
Experimental Study of interference between Pertussis antigens and Salk Poliomyelitis vaccine- H. Mirchamsi and H. Taslimi .....	7
Prévention de la Poliomyélite- M. Baltazard .....	20
Prévention des Rickettsioses- M. Baltazard .....	26
study of 72 cases of human Brucellosis in Tehran- N. Mojdehi and M. Moine.....	34

## Table de matières

Acta Medica Iranica  
1962, Vol. V, 1 — 6

### PREVENTION IMMEDIATE DE LA RAGE CHEZ L'HOMME APRES MORSURE EN IRAN

par

M. Baltazard et M. Ghodssi  
(Experts pour l'Organisation mondiale de la Santé)  
(Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran)

#### 1) LE SERUM ANTIRABIQUE

Le principe de la prévention précoce de la rage chez l'homme après morsure par le sérum d'animaux artificiellement immunisés n'est pas nouveau: dès le temps de Pasteur, Babès et ses collaborateurs (1) étudiaient les propriétés virulicides du sérum d'animaux immunisés et dès 1904 Marie (2) à l'Institut Pasteur de Paris préparait le premier sérum antirabique, dont il étudiait l'application chez l'homme. Dans la suite, de nombreux auteurs ont multiplié les recherches pour l'amélioration et la production du sérum antirabique, mais les difficultés de sa préparation et du titrage de sa valeur en avaient généralement fait abandonner l'usage.

Cependant l'application de nouvelles techniques de fractionnement et de concentration permettant d'élever considérablement le taux des anticorps du sérum et la mise au point de techniques de titrage précises de ces anticorps amenaient l'Organisation mondiale de la Santé en 1950 (3) à élaborer un essai pratique sur l'homme d'un sérum produit expérimentalement selon ces nouvelles techniques aux U.S.A. (4). Cet essai, confié à l'Institut Pasteur de l'Iran, devait donner un résultat décisif sur une série de vingt-huit personnes mordues par un même loup enragé (5) : la nécessité de la séro-prévention n'était plus discutable.

Cependant, le sérum utilisé dans cet essai était un sérum expérimental préparé sur le lapin et les instituts et laboratoires qui, à travers le monde, devaient réaliser la production en grand du sérum antirabique, rencontraient de sérieuses difficultés. L'irrégularité et la médiocrité de la production des anticorps par le cheval obligeaient à une concentration qui, en dépit des opérations de fractionnement et de purification,

amenait les sérums obtenus soit à un taux d'anticorps trop faible, soit à un taux de protéines trop élevé, cause d'accidents sériques. Finalement, le Comité d'experts de la Standardisation biologique de l'Organisation mondiale de la Santé (6) définissait la valeur de "l'unité internationale de sérum antirabique" sur la base d'un sérum-étalon international contenant seulement 80 unités internationales par millilitre; un peu plus tard le Comité d'Experts de la Rage (7) admettait comme "satisfaisant au point de vue thérapeutique" tout sérum antirabique de valeur au moins égale à celle de ce sérum-étalon et en fixait la posologie à 0,5 ml (soit environ 40 U.I.) par kilogramme de poids corporel.

Ce taux d'anticorps relativement bas par rapport au volume de sérum interdisait pratiquement d'adopter une posologie plus énergique, dans les cas de morsure grave par exemple, ou le taux souhaitable de 12.000 U.I. pour un adulte eût exigé l'injection de 150 ml de sérum. Cet inconvénient d'une part, et d'autre part l'observation à l'Institut Pasteur de l'Iran de quelques échecs chez des blessés porteurs de morsures très graves n'ayant reçu que la dose normale d'un sérum reçu de l'étranger, nous amenaient à demander à l'Institut Razi d'étudier la préparation d'un sérum plus riche en anticorps.

Dans une série de recherches brillantes, l'équipe de l'Institut Razi (qui voulait bien confier à l'Institut Pasteur le contrôle de ses résultats) parvenait à mettre au point des techniques originales permettant la production d'un sérum à taux d'anticorps exceptionnellement élevé. Ce sérum était obtenu non plus sur le cheval mais sur le mulet (8); une étude électrophorétique poussée (9) permettait d'en définir avec précision les constituants actifs, obtenus par une méthode spéciale de séparation et de fractionnement qui, grâce à la haute teneur en anticorps du sérum brut, aboutissait à une concentration en anticorps (10) qui n'avait jamais encore été obtenue ailleurs.

L'Institut Razi produisait rapidement une quantité de sérum suffisante pour en permettre la décentralisation, c'est à dire l'envoi aux centres d'hygiène provinciaux afin qu'il puisse être injecté aux blessés dans les délais les plus courts. Cependant, il apparaissait que les conditions de beaucoup de ces centres n'assuraient pas la certitude nécessaire d'une parfaite conservation du sérum et l'Institut Razi étudiait la possibilité d'une dessiccation sous congélation permettant une conservation très longue sans précautions particulières.

C'est ce nouveau sérum lyophilisé que l'Institut Razi met maintenant à notre disposition. Son haut degré de purification permet de reprendre chaque ampoule dans 5 ml d'eau distillée seulement, tout en restant très en dessous des taux de protéine des sérums ordinaires: d'autre part le sérum de mulet ne donne pas les réactions que peut donner le sérum de cheval, en particulier chez les personnes sensibilisées par l'injection antérieure d'un sérum thérapeutique.

Enfin, la haute concentration en anticorps du sérum lyophilisé de l'Institut Razi, quatre fois plus élevée que celle du sérum étalon international, c'est à dire que celle des sérums ordinaires, permet d'utiliser la plus forte posologie: en cas de morsure grave la dose maximale de 12.000 U.I. chez l'adulte n'exigera pas l'injection de plus de 40 ml.

## 2) LA SEROPREVENTION DE LA RAGE

La séroprévention demande une unique injection, qui sera d'autant plus efficace qu'elle sera plus précoce; le volume de l'injection étant fixé par l'institut producteur sur le mode d'emploi qui accompagne chaque ampoule. L'injection sera faite en intramusculaire profonde à la fesse ou à l'épaule; l'infiltration de sérum autour des plaies de morsure, qui avait été précédemment recommandée, ne donnant pas une action meilleure et étant inutilement douloureuse.

Quant à la nécessité de la séroprévention selon la gravité des cas, chaque médecin reste seul juge de la conduite qu'il croit devoir suivre, mais nous pouvons donner les conseils suivants.

Etant donné que le sérum lyophilisé de l'Institut Razi ne donne pas de réactions ni d'accidents sériques, le mieux est d'injecter systématiquement tous les blessés sans exception. Il faut dire: les blessés, car n'ont pas à recevoir de sérum (ni aucun traitement) les personnes qui ont été seulement en contact avec l'animal, même si celui-ci est manifestement enragé: c'est à dire celles qui ne portant aucune excoriation, ni érosion, ni égratignure, auront touché même la gueule de l'animal ou auront été léchées ou souillées par sa salive et celles qui auront été seulement griffées.

Recevront la dose simple, tous les cas bénins: c'est à dire les personnes léchées sur des plaies ou excoriations préexistantes de la peau ou des muqueuses, les personnes mordues à travers les vêtements sans que les vêtements aient été transpercés ou déchirés, enfin les personnes présentant une morsure unique même grave d'un membre ou du tronc.

Recevront double dose, les cas graves: c'est à dire les personnes mordues à la tête, à la face, au cou, aux mains ou aux pieds et les personnes présentant des morsures multiples.

Dans le cas, malheureusement fréquent, où se présente un groupe important de personnes mordues par le même animal et où le médecin n'aurait à sa disposition qu'une réserve limitée de sérum, insuffisante pour lui permettre de suivre les conseils ci-dessus, ce sera évidemment à lui seul de décider de sa conduite. Nous donnons cependant le conseil d'injecter en priorité les cas graves avec double dose; puis, parmi les cas bénins avec simple dose, en priorité les sujets pré-

sentant les morsures les plus graves, quitte à laisser sans sérum (par ordre de priorité décroissante) les morsures légères, les morsures pénétrantes à travers vêtements, les morsures non pénétrantes à travers vêtements et enfin les sujets simplement léchés ou souillés par la salive de l'animal sur lésions cutanées ou muqueuses préexistantes.

### 3) LA DESINFECTION DES PLAIES DE MORSURE

Le virus rabique introduit dans les plaies de morsure par la salive de l'animal ne se fixe ou ne diffuse pas immédiatement; si les plaies ont abondamment saigné, une grande partie du virus a pu être entraînée et éliminée. Les recherches faites sous l'égide de l'OMS ont abouti à la mise au point de procédés de désinfection des plaies attaquant le virus "in situ", dont le plus facile est le lavage énergique de la plaie avec une solution de savon à 20 % (11). Faire dissoudre 200 grs de savon ordinaire dans un litre d'eau chaude, laver abondamment les plaies en faisant mousser et pénétrer le liquide dans les anfractuosités avec un écouvillon (compresse montée sur une pince). Savonner longuement en renouvelant constamment le liquide. Pour les plaies très anfractueuses ou punctiformes, où l'écouvillon ne peut pénétrer, laver longuement avec le jet sous forte pression d'une aiguille montée sur une seringue.

Ne jamais refermer ni suturer ou agraffer les plaies qui doivent être pansées ouvertes avec poudre de sulfamides ou antibiotiques: le virus rabique est anaérobie et la fermeture des plaies favorise son développement. Si les blessures sont très douloureuses, en infiltrer les abords avec un soluté salin de procaine pour anesthésie locale.

### 4) LE TRAITEMENT ANTIRABIQUE

La désinfection des plaies et l'injection de sérum, dont l'action va se prolonger au delà d'une semaine, vont permettre aux médecins provinciaux de retarder ou même d'éviter l'envoi des personnes mordues vers Téhéran, pour traitement classique par le vaccin pasteurien, en observant les conseils suivants.

— Dans le cas où l'animal mordeur pourra être pris sans danger et gardé en observation dans de bonnes conditions de sécurité (au mieux sous la surveillance d'un vétérinaire), les personnes mordues n'auront pas à être envoyées à Téhéran pour traitement si l'animal reste en bonne santé. L'observation sera dans ce cas levée au bout de dix jours, après lesquels l'animal pourra être libéré (ou abattu selon la décision des autorités) en même temps que les blessés, jusque là gardés en surveillance, pourront être relâchés.

— Dans le cas où l'animal tombe malade pendant l'observation, le mieux sera, quels que soient les symptômes qu'il présente, de l'abattre

immédiatement. Sa tête coupée sera mise dans un récipient avec de la glace et confiée aux personnes mordues qui seront alors acheminées vers Téhéran par les voies les plus rapides.

— On fera de même dans le cas où l'animal mordeur, trop dangereux pour être capturé, aura dû être abattu ou dans le cas où la surveillance d'un animal capturé s'avérerait dangereuse ou impossible.

— Enfin, dans le cas où l'animal mordeur n'aura pu être capturé ou retrouvé pour mise en observation, les mordus seront envoyés immédiatement vers Téhéran.

### Résumé

La préparation par l'Institut Razi d'un sérum lyophilisé de très haute activité, de complète innocuité et de conservation parfaite sans précautions particulières permet maintenant une organisation nouvelle et efficace de la prévention précoce de la rage en Iran. Tous les centres médicaux, même les plus reculés, des régions où la rage est enzootique, vont pouvoir être pourvus d'une réserve de telle façon que même les paysans des villages les plus lointains puissent recevoir l'injection qui doit les sauver, à temps, au cours des soixante douze heures qui suivent l'inoculation du virus par l'animal mordeur.

Sous la protection du sérum, l'envoi des blessés vers Téhéran n'est plus comme auparavant un problème d'urgence dramatique et pourra même être évité dans beaucoup de cas. Cette note donne donc aux médecins les conseils nécessaires, non seulement pour l'utilisation du sérum et le traitement des plaies, mais pour l'observation des blessés et celle de l'animal mordeur.

### Summary

A new and efficient organization of the early prevention of rabies in man can be proposed thanks to the serum prepared by the Razi Institute in the dried form. This serum, highly concentrated, has therefore an outstanding potency, but a complete innocuity; its dry state allows a perfect conservation without special precautions. All medical centers, even the most remote in the parts of the country where rabies remains enzootic, will be provided with a reserve of this serum, so that even the peasants of the most distant villages can receive the saving injection in time, i.e. during the seventy two hours after the inoculation of the virus by the biting animal.

Under the protection of the serum the sending of the wounded towards Teheran is not, as in the past, a dramatic emergency and would be avoided in many cases. This paper gives then to the physicians the necessary hints, not only for the use of the serum and the wound treatment, but also for the observation of the wounded and of the biting animal.

### Bibliographie

- (1) BABES V. & LEPP. Ann. Inst. Pasteur 1889, 3, 384  
BABES V. & CERCHEZ Th. Ann. Inst. Pasteur 1891, 5, 625
- (2) MARIE A. Ann. Inst. Pasteur 1905, 19, 1 et 1908, 22, 271
- (3) O.M.S. Comité d'Experts de la Rage. Rapport première session. Rapport technique N° 28, 1950
- (4) KOPROWSKI H. , Van der SCHEER J. & BLACK J. Amer. J. Med 1950, 8, 412
- (5) BALTAZARD M. & BAHMANYAR M. Bull. Org. mond. Santé 1955, 13, 747.
- (6) O.M.S. Comité d' Experts de la Standardisation biologique. Rapport neuvième session, Rapport technique N° 108, 1956.
- (7) O. M. S. Comité d' Experts de la Rage. Rapport troisième session. Rapport technique N° 121, 1957
- (8) MIRCHAMSY H. , RAZAVI J. & BAHMANYAR M. Arch. Inst. Razi Hessarek 1960, Fasc. 12, 73.
- (9) MIRCHAMSY H. , KOROUR A. & BAHMANYAR M. Arch. Inst. Razi Hessarek 1960, Fasc. 12, 81.
- (10) MIRCHAMSY H. , NAZARI F. & BAHMANYAR M. Arch. Inst. Razi Hessarek 1960, Fasc. 12, 85.
- (11) KAPLAN M. M. , COHEN D. , KOPROWSKI H. , DEAN D. & FERRIGAN L. Bull. Org. mond. Santé, 1962, 26, 765.

Acta Medica Iranica  
1962, Vol. V. 7 — 19

### EXPERIMENTAL STUDY OF INTERFERENCE BETWEEN PERTUSSIS ANTIGENS AND SALK POLIOMYELITIS VACCINE

by  
H. Mirchamsy & H. Taslimi  
(State Razi Institute - Karadj - Iran)

Combined vaccines for immunization against several diseases of man or animals are widely used. Ramon & Zoeller (1) first used Diphtheria and Tetanus toxoids combined with TAB vaccine and found that there was no interference. The wide acceptance of Diphtheria, Tetanus and Pertussis vaccine (DTP) is the result of intensive studies both in experimental animals and field trials. All the evidence indicates that the serological response to each of these antigens is satisfactory when the antigens are used in combination.

The addition of Salk Poliomyelitis vaccine to the combined DTP vaccine has also been the subject of many investigations during the last decade. Kendrick and Brown (2,3) found that the diphtheria and tetanus antitoxin levels in guinea pigs were lower following the combined DTP + Polio vaccine than following triple DTP. They also found the pertussis serologic response in both guinea pigs and monkeys was consistently good regardless of the combination in which it was given. Pontecorvo (4) studied the serological response of a group of young children to 3 monthly intramuscular inoculations of DTP mixed with Polio vaccine. He found a good response to diphtheria, tetanus and polio antigens but a poor response to pertussis vaccine. Wilson & al (5) have used DTP + polio vaccine in children with good response to diphtheria, tetanus and polio but the response to pertussis vaccine was not studied. In order to learn more about the serological response to polio vaccine, when it is used in combination, more experiments with small laboratory animals are needed.

The present paper describes the serological response of the rabbit to a combined DTP + Salk polio vaccine.