

Agata Julia Łukasik, Regina Beata Podlasin

RABIES IMMUNOGLOBULIN OVERDOSE IN POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS

**PRZEDAWKOWANIE SWOISTEJ IMMUNOGLOBULINY W PROFILAKTYCE
POEKSPozyCYJNEJ WŚCIEKLIZNY**

Oddział IV, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, Polska
Hospital of Infectious Diseases, Warsaw, Poland

ABSTRACT

Rabies is a zoonotic viral infection caused by an RNA virus from the Rhabdoviridae family, a Lyssavirus species with the highest mortality rate among all infectious diseases. Post-exposure prophylaxis (PEP) should be applied as soon as possible in every person who has potentially been exposed to rabies virus. The procedure depends on the extent of exposure, person's previous vaccination history and animal source of the exposure. Human exposure most commonly occurs through an animal bite that has broken the skin (99% of human rabies occur from infected dogs), the virus is present in the saliva of the sick animal. This case illustrates the post-exposure prophylaxis instituted in non – immunized woman returning from Sri Lanka, who has been exposed to a dog bite. In this case an overdose of the human rabies immunoglobulin (HRIG) was administered to the patient. During further follow-up, it was determined that the excessive dose of HRIG did not result in any adverse effects, including suppression of the immune response. However ensuring the accuracy of drug administration is crucial to improving patient outcomes.

Keywords: *rabies, immunoglobulin, post-exposure prophylaxis, inadequate dose, overdose*

CASE REPORT

A 33-year-old woman, with no significant past medical history, was admitted to the Infectious Diseases Department to receive rabies post-exposure prophylaxis (administration of both HRIG and rabies vaccine). She was bitten on the right thumb by an unknown dog five days prior to hospitalization, during a tourist stay in Sri Lanka. The patient stated the dog was friendly and lived on the hotel premises where she was staying; however, after the incident, the dog's owners could not be located (thus the dog's vaccination history was unknown). The patient had never been vaccinated against rabies and had not received any vaccinations in adulthood. On admission, she was in good condition, afebrile (body temp. 36.4°C), her vital signs were within normal limits. There were no bite marks visible on the right thumb. Furthermore, for about three days, she had experienced an itchy maculopapular rash on the forearms and thighs, which responded well to antihistamines. She reported having had similar symptoms in the past; but she had never undergone any specialist diagnostic procedures.

Laboratory tests performed on admission did not reveal any significant abnormalities – blood count showed Hgb 13.1 g/dl, WBC $6.24 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT 260 G/l, eGFR >60 ml/min/1.73m², CRP <5 mg/l.

In the majority of human rabies cases, the virus is transmitted through dog bites (1). In Sri Lanka, rabies remains a significant public health concern. According to the local Ministry of Health, there are an average of 25 rabies-related deaths annually (2). In Poland, the last fatal human rabies case occurred in 2002 (3). According to the Polish Act on Animal Health Protection and Control of Infectious Animal Diseases (Journal of Laws, 2023, item 1075), rabies is subject to the mandatory control in the Republic of Poland (4). As of April 16, 2025, 11 rabies outbreaks were confirmed in Poland based on laboratory testing: 4 in the Podkarpackie Voivodeship and 7 in the Lubelskie Voivodeship (all of them in wildlife - 6 foxes, 2 dogs, 3 cats) (5). Post-exposure prophylaxis (PEP) should be initiated as soon as possible in any case suspected of exposure to the rabies virus (6). The decision depends on several factors, including: the severity of the wound, time elapsed since exposure, location of the bite. Without PEP, the average probability of developing rabies as a result of a bite by an infected animal is: 55% for bites to the head, 22% to the upper limb, 9% to the trunk, and 12% to the lower limb (7).

In the described case, a patient was qualified for PEP category III, indicating a serious exposure. She received two doses of rabies vaccine (VERORAB – purified vero cell rabies vaccine, PVRV) and six vials of human rabies immunoglobulin (HRIG = KAMrab),

corresponding to a total dose of 1800 IU. After an observation, the patient was discharged in a good condition. The continuation of PEP following the Zagreb regimen (4 doses: Day 0 [2 doses], 7, and 21) was recommended.

The patient later reported an error in the discharge summary regarding her body weight (recorded as 96 kg; whereas her actual weight was 69 kg). She received an HRIG dose calculated for 96 kg (1800 IU), whereas the correct dose should have been 1380 IU (a difference of 420 IU). Given the low risk of adverse effects from the higher dose of immunoglobulin, she was advised to continue PEP as recommended. Moreover, the assessment of the level of rabies virus neutralizing antibodies (RVNA) was planned.

On a follow-up visit two months after completing the vaccination course, the patient was in good general condition. She reported a decrease in exercise tolerance and a palpable lump behind her left ear. Physical examination revealed small lymph nodes in the left postauricular region. RVNA level was measured and found to be >4 IU/ml (protective level). The patient did not require complementary rabies vaccination. Post-exposure prophylaxis was completed, and she was discharged in good condition.

DISCUSSION

In this case, the patient received a single dose of RIG and a complete rabies vaccination course. The recommended RIG dose is 20 IU/kg, administered at the time of the first vaccine dose (or, in exceptional cases, at any time within 7 days after the first dose) (8). Routine RVNA antibody titre measuring is not typically performed during or after PEP, but it may be indicated in certain cases (e.g., for monitoring immunity in high-risk groups (9)). A titre of at least 0.5 IU/ml is considered protective (vide WHO guidelines from 1984), measured on day 14 after initiation of PEP (10).

According to Verorab's clinical data, nearly all children and adults reached the adequate antibody titres (≥ 0.5 IU/ml) by day 14, and all by day 28 (11). Slightly lower average titres may be observed when HRIG or ERIG (equine rabies immunoglobulin) is administered together with the vaccine, as it can partially interfere with the antibody production of the organism. Therefore, excessive RIG dosing or additional doses are not recommended—even if post-vaccination immune response appears suboptimal (RVNA level < 0.5 IU/ml) (12).

Another consideration is a potential RIG toxicity. According to one animal study, no adverse effects were observed in rats administered 120 IU/kg (a dosage six times higher than recommended) (13).

A review of scientific databases (such as Pubmed, Cochrane, Google Scholar) revealed limited cases describing complications following an incorrect dose administration. One involved a healthy 26-year-old woman exposed to dog bite; who developed fever and lumbar pain after receiving a HRIG dosage 2,5 times higher than the recommended (14). It was explained that the symptoms resulted from the formation of soluble immune complexes causing glomerulonephritis. Symptoms resolved after stopping the course of vaccination.

No serum sickness cases have been reported from HRIG administration, however there are reports of such complications of ERIG. One case involved a man who developed fever, rash, arthritis and sore throat eight days after the administration of ERIG. Diagnosis was based on the anamnesis and the time of onset. In that case the patient responded well to antihistamines and intravenous corticosteroids (15).

Another report described two adult male identical twins who received ERIG after cat scratches. One developed a low-grade fever, arthritis and rash; the other had low-grade fever and urticaria. Both recovered after a 7-day course of low-dose prednisolone (16).

SUMMARY

The described case involved rabies PEP using the Zagreb regimen and HRIG. The vaccination schedule was followed as recommended, though an error occurred in the administration of HRIG. The patient received an excessive HRIG dose following an incorrect recording of the body weight (1800 IU instead of 1380 IU). No immediate adverse events were observed, and the RVNA titre measured after PEP was at a protective level (>0.5 IU/ml). HRIG is indicated for passive, transient post-exposure prophylaxis (PEP) of rabies infection, to ensure the immediate antibody protection until the vaccine-induced active immune response develops (in 7–10 days) (17). Excessive HRIG dosing may suppress active antibody production and compromise sustained immunity. Although PEP protocol errors are relatively uncommon (18), they can potentially lead to serious consequences. Strict compliance with procedures and constant staff education are essential for patient safety.

REFERENCES

1. World Health Organization. Rabies. [Internet] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
2. Weekly Epidemiological Report; A publication of the Epidemiology Unit

Ministry of Health; Vol. 51 No. 22 25th – 31st May 2024 Available from:
https://www.epid.gov.lk/storage/post/pdfs/en_6671117d736a4_Vol_51_no_22-english.pdf
(Accesed 18.04.2025)

3. Małgorzata Sadkowska-Todys, Elżbieta Łabuńska, WŚCIEKLIZNA W 2002 ROKU;
PRZEGL EPIDEMIOLOG 2004;58:143–52 Available from:
<https://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl/pdf-179161-99760?filename=Wscieklizna%20w%202002%20roku.pdf>

4. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej; ROZPORZĄDZENIE
MINISTRA ROLNICTWA I ROZWOJU WSI 1) z dnia 18 marca 2025 r. w sprawie
wprowadzenia programu zwalczania wścieklizny na lata 2025–2027 Available from:
<https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20250000430/O/D20250430.pdf>
(Accesed 18.04.2025)

5. Komunikat Głównego Lekarza Weterynarii dotyczący aktualizacji sytuacji
epidemiologicznej odnośnie ognisk wścieklizny w 2025 r. [Internet] Available from:
<https://www.wetgiw.gov.pl/main/komunikaty/Komunikat-Glownego-Lekarza-Weterynarii-zawierajacy-aktualizacje-sytuacji-epidemiologicznej-dot.-wscieklizny-w-2025-roku/idn:2842>
(Accesed 18.04.2025)

6. Flisiak R.: Choroby zakaźne i pasożytnicze Tom III, Lublin 2020, Wydanie I, Wydawnictwo
Czelej, 881-888

7. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272372/WER9316-201-219.pdf?sequence=1>

8. Australian Product Information – KamRAB® (rabies immunoglobulin) solution for
injection; 4.01.2024 Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110-pi.pdf> (Accesed 10.01.2025)

9. Susan M. Moore, PhD, MS, HCLD(ABB), MT(ASCP)SBB; Rabies Laboratory,
KSVDL/College of Veterinary Medicine Kansas State University, Manhattan, Kansas 66502,
USA; Use of Serologic Assays in Rabies Product Development. Available from:
<https://www.fda.gov/files/drugs/published/Moore--Susan-M.-Use-of-Serologic-Assays-in-Rabies-Product-Development.pdf>

10. Moore M S.: Challenges of Rabies Serology: Defining Context of Interpretation, Viruses.
2021 Jul 31;13(8):1516. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8402924/>

11. Charakterystyka produktu leczniczego - VERORAB, proszek i rozpuszczalnik do
sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Vaccinum rabiei ex cellulis ad usum humanum, Sanofi

- Pasteur S.A. Available from: http://chpl.com.pl/data_files/2011-02-08_verorab_chpl_wersja_ostateczna.pdf (Accessed 10.01.2025)
12. CDC. Rabies Post-exposure Prophylaxis, [Internet] Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/hcp/prevention-recommendations/post-exposure-prophylaxis.html>
 13. Australian Public Assessment Report for Rabies immunoglobulin, Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, January 2022 Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110.pdf> (Accessed 10.01.2025)
 14. Lalosević D.: Acute renal pain as an adverse reaction of the rabies immunization, *Med Pregl.* 2009 Mar-Apr;62(3-4):133-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19623842/>
 15. Shah M., Taneja V., Khosla P., CASE REPORT Serum Sickness like Reaction Postequine Rabies Immunoglobulins, *Journal of the Association of Physicians of India* 71(12):95-97, december 2023 Available from: https://www.researchgate.net/publication/377075296_CASE_REPORT_Serum_Sickness_like_Reaction_Postequine_Rabies_Immunoglobulins
 16. Tawanwongsri W., Wattanakrai P., Serum Sickness after Equine Rabies Immunoglobulin in Identical Male Twins: Two Case Reports, *Case Rep Dermatol.* 2019 Feb 14;11(1):40–47. doi: 10.1159/000497053 Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6477471/>
 17. CDC. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(RR-3):1-28. (Accessed 10.01.2025)
 18. Siegel J., PharmD, FASHP, Rabies Immune Globulin: Ensuring Administration Safety, 12.09.2019 [w:] <https://www.pharmacypracticenews.com/Review-Articles/Article/09-19/Rabies-Immune-Globulin-Ensuring-Administration-Safety/55935?sub=682FAB49165C4861653AFC289F94952D0D27C278990F8552C28FC2CFFF4FC4E&enl=true&dgid=--DGID--> (Accessed 10.01.2025)

Received: 13.02.2025

Accepted for publication: 30.05.2025

Otrzymano: 13.02.2025 r.

Zaakceptowano do publikacji: 30.05.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Agata Julia Łukasik

Oddział IV, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie,

ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

email: alukasik@zakazny.pl

Agata Julia Łukasik, Regina Beata Podlasin

RABIES IMMUNOGLOBULIN OVERDOSE IN POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS

**PRZEDAWKOWANIE SWOISTEJ IMMUNOGLOBULINY W PROFILAKTYCE
POEKSPozyCYJNEJ WŚCIEKLIZNY**

Oddział IV, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie, Polska
Hospital of Infectious Diseases, Warsaw, Poland

STRESZCZENIE

Wścieklizna jest odzwierzęcą chorobą wirusową spowodowana przez wirusa RNA z rodziny Rhabdoviridae, gatunek Lyssavirus o najwyższym współczynniku śmiertelności spośród wszystkich chorób zakaźnych. Profilaktyka poekspozycyjna (PEP) powinna być zastosowana najszybciej jak to możliwe w każdym przypadku podejrzanym o narażenie na wirus wścieklizny. Postępowanie różni się w zależności od rodzaju kontaktu, stanu zdrowia zwierzęcia w chwili narażenia i statusu serologicznego osoby ekspozowanej. Do zarażenia dochodzi najczęściej w wyniku ugryzienia przez chore zwierzę (99% przypadków wścieklizny u ludzi na świecie jest wynikiem pogryzienia przez psa zakażonego wirusem wścieklizny); wirus obecny jest w ślinie chorego zwierzęcia. W opisanym przypadku podano zbyt dużą dawkę ludzkiej swoistej immunoglobuliny (HRIG) w profilaktyce poekspozycyjnej wścieklizny u wcześniej nieszczepionej kobiety powracającej ze Sri Lanki, ugryzionej przez nieznanego psa. W toku dalszej obserwacji oceniono, że nadmierna dawka HRIG nie spowodowała działań niepożądanych, w tym niedostatecznej odpowiedzi immunologicznej. Jednakże zapewnienie staranności podczas wykonywania procedur medycznych ma kluczowe znaczenie dla ich dobrych efektów.

Słowa kluczowe: *wścieklizna, profilaktyka poekspozycyjna, immunoglobulina swoista, nieoptymalna dawka, przedawkowanie*

OPIS PRZYPADKU

33-letnia kobieta, nielecząca się z powodu chorób przewlekłych, została przyjęta do Oddziału Zakaźnego w celu profilaktyki czynno-biernej wścieklizny. W wywiadzie ugryzienie przez nieznanego psa w kciuk ręki prawej, do którego doszło na pięć dni przed zgłoszeniem podczas pobytu turystycznego na Sri Lance. Z relacji pacjentki wynikało, że pies był przyjazny i mieszkał na terenie hotelu, w którym przebywała, jednak po zdarzeniu nie udało się zlokalizować jego właścicieli (w związku z tym nieznana była historia szczepień psa). Pacjentka nie była wcześniej szczepiona przeciwko wścieklicznie; w wieku dorosłym nie była szczepiona przeciwko żadnym chorobom zakaźnym. Przy przyjęciu była w stanie dobrym, bez gorączki (temp. ciała 36.4 st. C), wydolna krążeniowo i oddechowo, na opuszcze kciuka prawego bez śladu ugryzienia; poza tym od około 3 dni na skórze przedramion i tylnej powierzchni ud obecna była swędząca wysypka plamisto-grudkowa, dobrze reagująca na leki antyhistaminowe. W wywiadzie w przeszłości okresowo obserwowała podobne zmiany na przedramionach – dotychczas nie była diagnozowana z tego powodu.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych w oddziale nie wykryto istotnych odchyleń od normy – w morfologii krwi Hgb 13.1 [g/dl] , leukocyty 6.24 [$10^3/\mu\text{L}$]; PLT 260 [G/l]; eGFR >60 ml/min/1,73m²; CRP <5 [mg/l].

Większość przypadków wścieklizny u ludzi jest wynikiem ugryzienia przez zarażonego psa (1). Na Sri Lance choroba ta nadal pozostaje istotnym problemem zdrowotnym. Według danych tamtejszego Ministerstwa Zdrowia rocznie notuje się średnio 25 zgonów z powodu wścieklizny (2). W Polsce ostatni śmiertelny przypadek u człowieka miał miejsce w 2002 roku (3). Zgodnie z załącznikiem nr 2 do ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (Dz. U. z 2023 r. poz. 1075) wścieklizna należy do chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (4). Dotychczas, w 2025 roku na podstawie wyników badań laboratoryjnych stwierdzono 11 ognisk wścieklizny na terenie Polski: 4 w województwie podkarpackim i 7 w województwie lubelskim (6 lisów, 2 psy, 3 koty; stan na 16.04.2025) (5). Profilaktykę poekspozycyjną należy zastosować najszybciej jak to możliwe w każdym przypadku podejrzanym o narażenie na wirus wścieklizny (6). Wybór postępowania zależy od kilku czynników; w tym ciężkości rany, czasu jaki upłynął od ekspozycji czy też miejsca ugryzienia na ciele. Bez PEP średnie prawdopodobieństwo wystąpienia wścieklizny po

ugryzieniu przez chore zwierzę wynosi kolejno: 55% - po ugryzieniu w głowę; 22% - w kończynę górną; 9% - w tułów; 12% - w kończynę dolną (7).

W opisywanym przypadku pacjentkę zakwalifikowano do profilaktyki czynno-biernej wścieklizny – w oddziale podano 2 dawki szczepionki p/wścieklicznie (VERORAB - *purified vero cell rabies vaccine*, PVRV) oraz 6 ampulek immunoglobuliny p/wścieklicznie (HRIG= Human Rabies Immunoglobulin - KAMrab) co odpowiada 1800 j.m. HRIG. Po okresie obserwacji pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami kontynuowania profilaktyki poekspozycyjnej wścieklizny wg schematu Zagrzeb (4 dawki szczepionki: 0 (2 dawki), 7, 21 dni)

Po opuszczeniu szpitala pacjentka telefonicznie zgłosiła błąd w karcie informacyjnej dotyczący ciężaru ciała (wpisano 96 kg; a masa ciała pacjentki wynosiła 69 kg). Pacjentka otrzymała HRIG w dawce wyliczonej do m.c 96 kg, tj. 1800 j.m RIG, podczas gdy prawidłowa dawka na faktyczną masę ciała powinna wynieść 1380 j.m (420 j.m. mniej). Wobec niskiego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z podaniem większej dawki immunoglobuliny pacjentce zalecono kontynuację PEP. Dodatkowo zaplanowano ocenę stężenia przeciwciał przeciwko wścieklicznie (RVNA= Rabies virus neutralising antibodies).

W czasie wizyty kontrolnej 2 miesiące po zakończonym cyklu szczepień (zgodnie ze schematem) pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, z dolegliwości zgłaszała spadek wydolności fizycznej oraz wyczuwalne zgrubienie za lewym uchem. W badaniu przedmiotowym - drobne wyczuwalne węzły chłonne w okolicy zausznej lewej, poza tym bez odchyleń. Oznaczono RVNA- uzyskano wynik >4 IU/ml (stężenie zabezpieczające). Pacjentka nie wymagała doszczepiania przeciwko wścieklicznie. Zakończono profilaktykę poekspozycyjną i wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

DYSKUSJA

W opisanym powyżej przypadku pacjentkę zakwalifikowano do profilaktyki czynno-biernej, która obejmuje podanie pojedynczej dawki RIG oraz pełny cykl szczepień przeciwko wścieklicznie.

Zalecana dawka RIG wynosi 20 j.m./kg masy ciała, jest ona podawana w momencie podania pierwszej szczepionki (w wyjątkowych przypadkach dopuszczalne jest podanie RIG do siedmiu dni włącznie po podaniu pierwszej dawki szczepionki) (8). Rutynowo nie wykonuje się badania pomiaru poziomu przeciwciał neutralizujących wirus wścieklizny w surowicy krwi (RVNA) w trakcie lub po zakończeniu PEP. Jednak można je wykonać w określonych

przypadkach (np. do monitorowania poziomu wyszczepienia w kluczowych populacjach (9)). Poziom uznaje się za wystarczający jeśli wynosi co najmniej 0,5 j.m./ml – wartość ta została ustalona przez WHO w 1984 roku. Pomiaru dokonuje się 14 dni od rozpoczęcia PEP. Poziom odcięcia wynoszący 0,5 IU/ml został ustalony w oparciu o jedną z metod pomiaru (test neutralizacji) dla określonego celu (określenie odpowiedniej odpowiedzi na szczepienie przeciwko wściekliznie w określonym momencie po podaniu szczepionki) (10).

Z informacji od producenta szczepionki Verorab wynika, że w badaniach klinicznych zarówno u dzieci, jak i dorosłych szczepionka pozwoliła osiągnąć odpowiednie miano przeciwciał neutralizujących ($\geq 0,5$ j.m./ml) u prawie wszystkich pacjentów do dnia 14 i u wszystkich do dnia 28 (11). Nieznacznie mniejsze średnie miano przeciwciał może być obserwowane gdy ludzka immunoglobulina przeciw wściekliznie (HRIG) lub końska immunoglobulina przeciw wściekliznie (ERIG = equine rabies immunoglobulin) są podawane jednocześnie ze szczepionką, ponieważ mogą one częściowo hamować aktywną produkcję przeciwciał. Z tego samego powodu przeciwwskazane jest podawanie większych dawek RIG lub podawanie dodatkowych dawek, nawet jeśli po szczepieniu nie obserwuje się optymalnej odpowiedzi immunologicznej (wartość stężenia przeciwciał <0.5 IU/ml) (12).

Inną kwestią jest ewentualna toksyczność RIG. W badaniu, które miało za zadanie ocenę toksyczności po podaniu 6x wyższej dawki niż wyliczona na kilogram masy ciała u szczurów (dawka 120 IU/kg m.c) nie obserwowano działań niepożądanych (13).

Przeszukano bazy danych, takie jak Pubmed, Cochrane i Google Scholar w poszukiwaniu artykułów dotyczących podania nieoptymalnej dawki RIG. W jednym przypadku opisano wystąpienie bólu okolicy lędźwiowej i gorączki po podaży dawki HRIG 2,5 x wyższej niż zalecana u dotychczas zdrowej 26 letniej kobiety w trakcie PEP po ugryzieniu przez nieznanego psa (14). Autor tłumaczył wystąpienie tego zjawiska wytworzeniem rozpuszczalnych kompleksów immunologicznych w odpowiedzi na nadmiar antygeny. Kompleksy wytrącając się na błonie kłębuszkowej, spowodowały kłębuszkowe zapalenie nerek. W opisanym przypadku objawy ustąpiły po przerwaniu schematu szczepienia.

Dotychczas nie opisano przypadków choroby posurowiczej po podaniu RIG. Istnieją doniesienia dotyczące tego typu powikłań po podaniu immunoglobuliny końskiej (ERIG). Jeden z opisanych przypadków dotyczył mężczyzny, który został zakwalifikowany do profilaktyki czynno-biernej wścieklizny po ugryzieniu przez nieznanego psa. W ósmym dniu po podaniu ERIG rozwinął objawy – stan podgorączkowy, wysypka plamisto-grudkowa, bóle stawów i ból gardła. Rozpoznanie choroby posurowiczej postawiono na podstawie wywiadu,

czasowej korelacji podania ERIG i rozwoju objawów. Pacjent dobrze zareagował na leki przeciwhistaminowe i sterydoterapię dożylną (15).

Inny opis dotyczył dwóch przypadków choroby posurowiczej u dorosłych bliźniąt jednojajowych płci męskiej, którzy otrzymali ERIG w profilaktyce poekspozycyjnej wścieklizny po zadrapaniach kota. U młodszego brata rozwinął się stan podgorączkowy, zapalenie stawów i wysypka plamisto-grudkowa, podczas gdy u starszego brata opisano stany podgorączkowe i pokrzywkę. Obaj pacjenci otrzymali 7-dniową kurację prednizolonem w małych dawkach z dobrym efektem (16).

PODSUMOWANIE

Podsumowując, w opisanym przypadku stosowano profilaktykę poekspozycyjną wścieklizny schematem Zagrzeb i z podaniem HRIG. Cykl szczepień odbył się według schematu bez powikłań, natomiast pacjentce podano zbyt dużą dawkę HRIG z powodu błędnie wpisanej masy ciała (podano 1800 j.m zamiast 1380 j.m). Nie obserwowano natychmiastowych działań niepożądanych, a zmierzony po zakończeniu cyklu PEP poziom RVNA był poziomem ochronnym ($>0,5$ IU/ml). Użycie HRIG w PEP wścieklizny ma na celu wytworzenie odporności biernej - natychmiastową podaż przeciwciał neutralizujących wirusa do czasu, aż szczepionka pobudzi organizm do wytwarzania własnych aktywnych przeciwciał (co następuje w ciągu około 7–10 dni) (17). Przedawkowanie HRIG może zmniejszyć skuteczność i długotrwałą ochronę, jaką zapewnia szczepionka. Choć błędy w schematach PEP zdarzają się relatywnie rzadko (18), to ich potencjalny wpływ może mieć poważne skutki, dlatego należy starannie pilnować przestrzegania procedur związanych z podawaniem leków. Edukacja personelu i stała aktualizacja wiedzy mają kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa pacjentów.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Rabies. [Internet] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
2. Weekly Epidemiological Report; A publication of the Epidemiology Unit Ministry of Health; Vol. 51 No. 22 25th – 31st May 2024 Available from: https://www.epid.gov.lk/storage/post/pdfs/en_6671117d736a4_Vol_51_no_22-english.pdf (Accesed 18.04.2025)

3. Małgorzata Sadkowska-Todys, Elżbieta Łabuńska, WŚCIEKLIZNA W 2002 ROKU; PRZEGL EPIDEMIOL 2004;58:143–52 Available from: <https://www.przeglepidemiol.pzh.gov.pl/pdf-17916199760?filename=Wsciekliżna%20w%202002%20roku.pdf>
4. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej; ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ROLNICTWA I ROZWOJU WSI 1) z dnia 18 marca 2025 r. w sprawie wprowadzenia programu zwalczania wścieklizny na lata 2025–2027 Available from: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20250000430/O/D20250430.pdf> (Accesed 18.04.2025)
5. Komunikat Głównego Lekarza Weterynarii dotyczący aktualizacji sytuacji epidemiologicznej odnośnie ognisk wścieklizny w 2025 r. [Internet] Available from: <https://www.wetgiw.gov.pl/main/komunikaty/Komunikat-Glownego-Lekarza-Weterynarii-zawierajacy-aktualizacje-sytuacji-epidemiologicznej-dot.-wsciekliżny-w-2025-roku/idn:2842> (Accesed 18.04.2025)
6. Flisiak R.: Choroby zakaźne i pasożytnicze Tom III, Lublin 2020, Wydanie I, Wydawnictwo Czelej, 881-888
7. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272372/WER9316-201-219.pdf?sequence=1>
8. Australian Product Information – KamRAB® (rabies immunoglobulin) solution for injection; 4.01.2024 Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110-pi.pdf> (Accesed 10.01.2025)
9. Susan M. Moore, PhD, MS, HCLD(ABB), MT(ASCP)SBB; Rabies Laboratory, KSVDL/College of Veterinary Medicine Kansas State University, Manhattan, Kansas 66502, USA; Use of Serologic Assays in Rabies Product Development. Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Moore--Susan-M.-Use-of-Serologic-Assays-in-Rabies-Product-Development.pdf>
10. Moore M S.: Challenges of Rabies Serology: Defining Context of Interpretation, Viruses. 2021 Jul 31;13(8):1516. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8402924/>
11. Charakterystyka produktu leczniczego - VERORAB, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Vaccinum rabiei ex cellulis ad usum humanum, Sanofi Pasteur S.A. Available from: http://chpl.com.pl/data_files/2011-02-08_verorab_chpl_wersja_ostateczna.pdf (Accesed 10.01.2025)

12. CDC. Rabies Post-exposure Prophylaxis, [Internet] Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/hcp/prevention-recommendations/post-exposure-prophylaxis.html>
13. Australian Public Assessment Report for Rabies immunoglobulin, Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, January 2022 Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110.pdf> (Accessed 10.01.2025)
14. Lalosević D.: Acute renal pain as an adverse reaction of the rabies immunization, Med Pregl. 2009 Mar-Apr;62(3-4):133-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19623842/>
15. Shah M., Taneja V., Khosla P., CASE REPORT Serum Sickness like Reaction Postequine Rabies Immunoglobulins, Journal of the Association of Physicians of India 71(12):95-97, december 2023 Available from: https://www.researchgate.net/publication/377075296_CASE_REPORT_Serum_Sickness_like_Reaction_Postequine_Rabies_Immunoglobulins
16. Tawanwongsri W., Wattanakrai P., Serum Sickness after Equine Rabies Immunoglobulin in Identical Male Twins: Two Case Reports, Case Rep Dermatol. 2019 Feb 14;11(1):40–47. doi: 10.1159/000497053 Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6477471/>
17. CDC. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(RR-3):1-28. (Accessed 10.01.2025)
18. Siegel J., PharmD, FASHP, Rabies Immune Globulin: Ensuring Administration Safety, 12.09.2019 [w:] <https://www.pharmacypracticenews.com/Review-Articles/Article/09-19/Rabies-Immune-Globulin-Ensuring-Administration-Safety/55935?sub=682FAB49165C4861653AFC289F94952D0D27C278990F8552C28FC2CFFF4FC4E&enl=true&dgid=--DGID--> (Accessed 10.01.2025)

Received: 13.02.2025

Accepted for publication: 30.05.2025

Otrzymano: 13.02.2025 r.

Zaakceptowano do publikacji: 30.05.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Agata Julia Łukasik

Oddział IV, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie,
ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa
email: alukasik@zakazny.pl