

狂犬病疫苗

WHO立场文件¹

依据为各成员国提供卫生政策方面的指导意见这一职责，世界卫生组织（WHO）就预防具有全球公共卫生影响的疾病的疫苗及联合疫苗问题，发布一系列定期更新的立场文件。这些文件着重关注疫苗在大规模免疫规划中的使用，归纳了各相关疾病与疫苗的基本背景信息，并就如何在全球使用这些疫苗表明了WHO目前的立场。这些文件在发布前经过WHO内部和外部众多专家的审阅，并且自2006年4月以来，得到了WHO疫苗和免疫战略咨询专家组（SAGE）的评审和批准。这些文件主要供各国的公共卫生官员和免疫规划管理人员使用。不过，对这些立场文件感兴趣的还可能包括国际资助机构、疫苗生产企业、医学界和科学媒体以及公众。

概要和结论

狂犬病系病毒性人兽共患病，许多食肉动物和蝙蝠为本病的自然宿主。人感染后一旦出现临床症状，几乎百分之百致命。全球99%的狂犬病死亡是由于患狂犬病的家养犬咬伤所致，有33亿多人居住在狂犬病地方性流行区。每年大约有5.5万人死于狂犬病，绝大多数死亡发生在亚洲和非洲。儿童患该病的风险尤为突出。每年有1000多万人（多数在亚洲）接受暴露后狂犬病疫苗接种。

预防人狂犬病需要采取联合干预措施，包括对可能暴露于该病的病人给予暴露后预防，对高暴露风险人群给予暴露前免疫，对动物宿主的控制（最重要的是家养犬）以及控制流浪犬数量。本文的重点是人用狂犬病疫苗及其在暴露前和暴露后预防中的应用。

利用各种细胞培养技术（包括鸡胚培养）生产的狂犬病疫苗安全高效，已经上市多年。在一些狂犬病呈地方性流行的国家，细胞培养疫苗（CCVs）供应不足和/或经济上负担不起。但是，一些经选择的CCVs可以皮内（ID）接种，从而可以经济有效地替代标准的肌肉（IM）接种方案。

有少数国家（主要在亚洲）还在使用动物脑组织培养的狂犬病疫苗对高风险人群进行暴露后预防，这些疫苗被称之为神经组织疫苗（NTVs），通常由政府的狂犬病中心免费提供。与最新型的CCVs相比，NTVs的致反应性较高，而且可能会引起严重的甚至致命的脑炎和多神经炎。此外，NTVs的效价较低，需要接种更多的剂次。

人暴露于疑似患狂犬病的动物后，需要采取的预防措施有迅速清洗伤口，接种最新型的CCV，如果为严重暴露（III级），同时给予狂犬病免疫球蛋白（RIG）。应积极鼓励采取措施，增加对受影响人群中贫困者的高质量CCVs和RIG的供应，并提高其可及性。

¹ 替换以前在《疫情周报》（Weekly Epidemiological Record. No. 14, 2002, pp.109–120）刊登的WHO关于狂犬病疫苗的立场文件。

此外，强烈建议尽快停止人用NTVs的生产和使用，换用最新型的CCVs。

对狂犬病病毒暴露风险增高者（或是居住在流行区、或有职业暴露风险、或去流行区旅行）建议开展暴露前免疫。在狂犬病地方性流行区，儿童的风险尤为突出。世界卫生组织（WHO）鼓励审慎设计并开展将CCVs纳入常规儿童免疫的可行性及其效果的研究。

在狂犬病成为主要公共卫生问题，而经济上又负担不起最新型的CCVs和/或该类疫苗供应不足的地区，在进行暴露前或暴露后免疫预防时，可以接受的替代疫苗肌内注射接种的方法是采用节省成本、减少CCV抗原用量的皮内注射接种。应该只使用那些已经显示在暴露后给予皮内接种是安全有效的狂犬病疫苗²。要使皮内免疫获得成功，必须对工作人员进行适当培训，以确保疫苗的正确储存、稀释和注射。

良好设计的国家狂犬病控制规划，以犬疫苗接种和犬数量管理为基础，可以很快地降低狂犬病死亡人数。鼓励各国实施狂犬病控制规划，以确保与狂犬病控制有关的所有公共部门之间的协调合作。

背景

狂犬病的公共卫生影响

狂犬病在100多个国家和地区呈动物地方性流行。99%的人狂犬病感染都来自病犬，犬狂犬病对33亿多人口（主要在亚洲和非洲）构成潜在的威胁³。除了家养犬，许多食肉动物和蝙蝠也可将狂犬病传染给人。

人一旦出现临床症状，几乎100%死亡。但是，在许多狂犬病呈地方性流行的国家，狂犬病死亡人数可能被大大低估，特别是在低年龄组人群。估计全球每年因狂犬病死亡5.5万人（90%可信区间：24 500-90 800），这可能是低估的数字²。狂犬病死亡绝大多数发生在非洲和亚洲。仅印度一个国家，估计每年死亡人数为2万（即死亡率为2/10万）。非洲每年死亡人数估计为2.4万（死亡率4/10万）。虽然各年龄组人群都易感，但狂犬病常见于15岁以下儿童，在接受暴露后预防的人群中5-14岁儿童占30%-50%，其中大多数为男童。

约98%的人狂犬病发生于有大量犬的地区，其中多数为流浪犬。在工业化国家和大多数拉丁美洲国家，人狂犬病已经非常罕见，这些地区通过减少流浪犬数量和给家养犬接种疫苗，正使犬狂犬病趋于消除。有些国家，如泰国，通过给犬大规模接种疫苗和普遍的暴露后预防，大幅度降低了人狂犬病死亡数。每年大约有1000万人接受暴露后预防，其中大多数人生活在中国和印度。

² WHO Expert Consultation on Rabies: first report. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 931); available at http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf

³ Knobel DL et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005, 83, 360-368.

在亚洲和非洲，通过暴露后狂犬病预防，估计每年预防330 304人死亡（90%可信区间：141 844-563 515）。每年狂犬病引起的伤残调整生命年估计为174万（90%可信区间：25万-457万）²。据保守估计，每年全球用于预防狂犬病的花费约为10亿多美元。随着所有国家使用最新型的、安全和高效价的CCVs替代NTVs，这项支出（以及暴露后预防的发生次数）将会显著增加。

病原体与疾病

狂犬病毒属弹状病毒科的狂犬病毒属。目前，狂犬病毒属有7个基因型，I型为古典狂犬病毒。另有4个新推定的基因型需要进行最后分类。该病毒的RNA编码5个蛋白，包括含有主要抗原位点的G糖蛋白。

狂犬病系人兽共患病，人通常在被带毒动物咬伤或抓伤皮肤后发生感染。该病也可通过感染性物质（通常为唾液）直接接触受害者的粘膜或新近皮肤破损处感染。吸入含有病毒颗粒的气溶胶或通过已感染病毒器官的移植有可能感染狂犬病，但极为罕见。

人狂犬病潜伏期一般在数周到数月之间，但也可短于一周或长于1年。潜伏期长短取决于接种的病毒数量、病毒侵入处的神经分布和咬伤部位与中枢神经系统的靠近程度等因素。

接种的病毒经周围神经可传送至中枢神经系统，一旦到达大脑，就会复制并迅速扩散，经神经系统扩散至许多不同的组织，包括唾液腺。出现临床症状时，病毒已遍布全身，但通常不会诱导出可检测到的免疫反应。

目前还没有检测手段可以在出现临床症状前，诊断人是否感染狂犬病。因此，诊断的依据是临床史、症状和体征、以及动物狂犬病流行病学信息的支持。狂犬病最初的临床表现常为轻度发热、伤口部位疼痛或感觉异常。随着病毒在中枢神经系统的扩散，发展为进行性脑炎，以恐水或怕风、躁动、波动性意识障碍、全身痉挛，以及数天内出现心跳呼吸停止为特征⁴。麻痹型狂犬病占人狂犬病病例总数的30%，疾病过程比较安静，但最终也会导致死亡。麻痹型狂犬病常常被误诊，因此造成低估该病的发病。

曾有人使用抗病毒药物、干扰素和大剂量狂犬病免疫球蛋白(RIG)治疗人狂犬病，但几乎都无法避免死亡。虽然最近有一例被蝙蝠咬伤而感染的狂犬病患者通过药物诱导昏迷和使用抗病毒药物治疗后得以幸存，但是同样的加强治疗方案却未能挽救其后几例被蝙蝠感染狂犬病的患者的生命。

免疫反应

在感染期间，狂犬病病毒主要在神经系统内，因此抗原可躲过机体免疫系统的监视。在感染者发病第2周前通常不能检测到抗体反应。最新型的CCVs可迅速诱导出针对

⁴ Jackson AC. Human disease. In: Jackson AC, Wunner AH, eds. Rabies, 2nd ed. London, Elsevier Academic Press, 2007:309-340.

G蛋白的高水平的病毒中和抗体 (VNA) 反应。在对抗感染时，细胞介导的免疫反应也可能发挥作用。

在人群开展狂犬病疫苗随机对照试验和涉及与不治疗组进行比较的队列研究是不可能的。因此，人狂犬病疫苗的效力信息多来自人暴露于经实验室确诊的狂犬病动物后进行预防的现场经验。可以通过免疫原性研究间接评估疫苗效力，即比较待测疫苗与参比疫苗（已知具有保护效力）各自诱导的VNA滴度。此外，可以利用动物模型替代人体进行试验，在动物实验感染病毒后接种CCVs，以证明疫苗的效用。

虽然不能确定人体最低保护性VNA的浓度，但通常将VNA滴度达到0.5 IU/ml视作最低保护水平。如接种者身体健康，则不管年龄大小或是否同时给予RIG，在进行暴露后免疫预防后的第14天应达到此水平。

狂犬病疫苗

神经组织疫苗

100多年前，路易巴斯德及其同事利用在干燥神经组织中减毒后的病毒，研制出用于暴露后预防的第一代天然狂犬病疫苗。尽管经过许多年不断改进，利用山羊或绵羊脑组织（Semple）或乳鼠脑组织（Fuenzalida）生产的灭活NTVs都伴有神经系统的不良反应。因此，每1000名受接种者中，大约有0.3-0.8人会由于疫苗中存在污染的神经蛋白而引起严重的过敏性脑脊髓炎。由于NTVs的效价低于CCVs，需要接种次数可多达23次/天。近年来，印度和尼泊尔已经成功地逐步停止了NTVs的生产和使用。但由于NTVs价低且在当地可以获得，少数国家（主要在东南亚）仍然在使用NTVs。

国际市场可获得的细胞培养疫苗

CCVs系将病毒经细胞或鸡胚培养增殖后灭活制成，例如人二倍体成纤维细胞、恒河猴胎儿细胞、叙利亚仓鼠肾细胞、Vero细胞（非洲绿猴肾细胞）、鸡胚细胞或鸭胚细胞等⁵。这些疫苗都可用于暴露前或暴露后免疫预防。本文未介绍某些国家自己生产使用的CCVs。

人二倍体细胞疫苗于1967年引进，最近研发的纯化鸡胚细胞疫苗和纯化Vero细胞疫苗的特性可与人二倍体细胞疫苗相比。CCVs所用毒株为固定的I型基因型毒株。全球已经有数百万人接种了国际市场上可获得的CCVs。

细胞培养增殖后，收获的病毒经区带离心/超速离心浓缩，用β-丙内酯（BPL, beta-propiolactone）灭活病毒后冻干。如在+2 °C至 +8 °C下避光保存，这些疫苗的保质期至少可达三年。在上述条件下，每剂肌内注射疫苗（0.5 ml或1 ml）的效价至少为2.5 IU/剂。疫苗在由使用厂家提供的无菌稀释液稀释后，应立即使用，或稀释后在+2 °C至+8 °C下，在6小时内使用。有关不同疫苗的信息和使用方法应参考疫苗说

⁵ Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H. Laboratory techniques in rabies, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 1996.

说明书。这些疫苗的制备应遵照WHO关于用细胞培养或鸡胚培养生产人用灭活狂犬病疫苗的建议⁶。

实验室动物研究和人体临床评估已经证明了CCVs的免疫原性和效力，在用于暴露前和暴露后预防时，对99%以上的受接种者均可诱导出抗体反应。即便暴露很严重，如能在暴露后立即接种最新型的疫苗，并辅以适当的伤口处理和给予RIG，几乎可以100%有效地预防狂犬病。但是，若延误或未能正确完成预防措施，特别是位于头、颈、手部的严重损伤或多处伤害，有可能会死亡。

在10年以前接受过CCV暴露前全程免疫接种、免疫接种一年后给予一剂次加强接种的人群中，有96%以上的人仍然可以检测到NVA。

皮内接种狂犬病疫苗

由于标准的CCVs肌肉内接种要求的接种剂量较大、费用昂贵，因而限制了其在许多犬狂犬病呈地方性流行的地区大面积应用。在一些CCVs，已经证明如采用皮内接种方式达到与肌肉内接种同等的免疫原性，其用量至少可以减少60%。与神经组织疫苗相比，皮内注射接种更为安全有效，而且皮内注射CCVs比肌肉内注射CCVs更为经济。自1991年以来，WHO一直推荐通过皮内注射进行狂犬病暴露前和暴露后预防⁷。一些发展中国家（如印度、菲律宾、斯里兰卡和泰国）已经成功引进皮内接种方法，应用于暴露后预防。

采用皮内注射的CCVs应同样满足WHO关于肌肉内注射的狂犬病疫苗的生产质量控制要求，包括效价测定应大于2.5IU/剂（单次肌肉内注射剂量）⁵。此外，应采用WHO推荐的暴露后预防接种方案，进行适当的临床试验，来证明被检测疫苗的免疫原性和安全性。在批准开展皮内接种的国家，这些疫苗的宣传折页上应明确表述疫苗已被批准用于皮内接种。

不良反应

最新型的CCVs是安全的，且耐受性好，尽管报告的初次免疫后的不良反应率因监测系统不同而有所差异。人二倍体细胞疫苗肌肉内接种后，可有轻微、自限性的局部反应（接种部位疼痛、红肿），出现反应者约占21%至74%。有轻微全身反应（如发热、头痛、头晕和胃肠道症状）的约占5%至40%，给予加强免疫后，6%的受接种者会出现全身性超敏反应，但这在初次免疫接种时不常见。将疫苗进一步纯化，则全身性超敏反应更为罕见。经鸡胚细胞和Vero细胞培养制备的疫苗，其局部反应和轻微的全身反应与人二倍体细胞疫苗相似，但没有全身超敏反应报告。与肌肉内注射接种相比，采用皮内注射至少是安全的且耐受性好，尽管局部刺激症状可能更为常见。

⁶ Recommendations for inactivated rabies vaccine for human use produced in cell substrates and embryonated eggs. Annex 2, 56th meeting of the Expert Committee on Biological Standardization, October 2005. Geneva, World Health Organization, 2005 (可登陆 <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/rabies/en/index.html>).

⁷ GPV policy statement on vaccine quality. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/VSQ/GEN/96.02; 可按以下地址索取: the IVB documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).

禁忌症与注意事项

由于狂犬病是致死性疾病,所以对高危暴露者进行暴露后预防不存在禁忌症的问题,这也适用于婴儿和孕妇的暴露后狂犬病预防。但是,在仍然使用NTVs的地方,应尽快予以替换并使用最新型的CCVs。进行暴露前免疫预防时,以前曾经对疫苗中任何成分有严重反应史者应视为再次使用该疫苗的禁忌症。

对免疫功能低下者(包括HIV/AIDS患者),综合性伤口处理、局部浸润注射RIG、并结合全程经肌内注射接种CCV是成功预防狂犬病的关键,在接种后2-4周时应测定VNA反应,以评估是否需要额外的疫苗接种。

正在服用氯喹治疗或预防疟疾者对经皮内注射接种狂犬病疫苗的抗体反应可能会降低,对这些患者接种疫苗时,应采用肌内注射的方法。

目前对狂犬病疫苗接种的建议

暴露前预防接种

对狂犬病毒暴露风险增高者,建议使用任何一种最新型的CCVs进行暴露前疫苗接种。适用对象包括实验室工作人员、兽医、训练动物者、野生动物工作人员(经常接触可能感染的动物),以及去狂犬病高危地区旅行者。然而,年龄别发病率的研究显示暴露风险最高的人群为在发展中国家动物狂犬病流行区居住的儿童。

肌内注射

狂犬病暴露前免疫需要在0、7和28天(最好是28天,若时间原因,也可提前至21天)接种,接种方法为肌内接种,剂量依疫苗不同而不同,为1ml或0.5ml。成人应在上臂三角肌处注射。对不满2岁儿童,建议在大腿前外侧处注射。狂犬病疫苗不应在臀部注射,在臀肌部位注射所诱导的免疫反应可能不太可靠。

皮内注射

在0、7、28天皮内接种0.1ml疫苗(最好是28天,若时间原因,也可提前至21天),可以取代标准的肌内接种方法。但是,皮内接种的注射技术要求高,需要适当进行人员培训和有效的监督。

加强接种

仅仅建议对由于职业原因而有持续性或经常性狂犬病暴露风险者进行定期的加强接种。这种情况下,加强接种最好在常规抗狂犬病毒抗体检测的间隔期给予。实验室工作人员有可能暴露于高浓度的病毒,因此要每6个月检测一次。VNA滴度应至少达到0.5IU/ml以上,才表明具有保护力。在无法进行血清学检验的地方,可以每5年给予一次加强接种。

暴露后预防

暴露后预防(有或无RIG注射)的指征取决于与可疑患狂犬病的动物的接触情况:

- I 级—接触或喂养动物，动物舔触完整皮肤（即无暴露）；
- II 级—动物轻咬裸露皮肤，无出血的轻微抓伤或擦伤；
- III 级—一处或多处穿透性皮肤咬伤或抓伤，动物舔触有破损的皮肤，粘膜被唾液污染（动物舔触），暴露于蝙蝠。

I 级暴露不需要预防措施，II 级暴露需要立即接种疫苗，III 级暴露需要立即接种疫苗并予以RIG。II 级和III 级暴露需要立即或尽快用大量肥皂水 / 洗涤液和清水彻底清洗、冲洗（15分钟）所有咬伤和抓伤处。

如果经适当的实验室检查证明可疑动物未患狂犬病，或如果是家养犬或猫，经过10天观察期仍然健康，则可终止暴露后预防。

决定是否开始进行暴露后预防需要考虑的因素包括暴露动物是否患狂犬病、暴露等级（I-III 级）、动物的临床特征以及是否能对动物进行观察和实验室检查等。在发展中国家，大多数情况下不应将动物有疫苗接种史作为无需进行暴露后预防的考虑因素。

肌肉接种

暴露后疫苗接种方案的肌肉接种剂量依疫苗生产厂家而异，为1ml或0.5ml，建议的接种程序为5剂次或4剂次。

(i) 5针接种程序要求在0（注射当天）、3、7、14和28天各接种1剂次（肌肉注射部位：上臂三角肌，2岁以下儿童在大腿前外侧肌肉）。

(ii) 4针接种程序在0天（注射当天）接种2剂次（左右侧上臂三角肌或大腿前外侧各注射1剂次），第7、21天各接种1剂次。

皮内接种

按照各个疫苗生产厂家的建议，可采用8点或2点免疫程序。

(i) 8点皮内接种程序为第0天在8个点各接种0.1ml（左右上臂、左右大腿前外侧、左右肩胛上和左右下腹部各1点），第7天左右上臂和左右大腿前外侧各1点，第30和90天在一侧上臂接种1剂次⁸。第30和90天的接种也可以改为第30天皮内接种2剂次。

(ii) 2点皮内接种程序为第0、3、7和28天各接种0.1ml，每次在2个点接种⁹。

暴露于狂犬病者，如以前已经接受过CCV暴露前或暴露后全程免疫预防，则在第0、3天各肌肉或皮内接种1剂次CCV即可，在这种情况下不需要接种RIG。此规则也同样

⁸ Warrell MJ et al. Economical multiple-site intradermal immunisation with human diploid- cell-strain vaccine is effective for post-exposure rabies prophylaxis. Lancet, 1985, 1059–1062.

⁹ Quiambao BP et al. Reducing the cost of post-exposure rabies prophylaxis: efficacy of 0.1 ml PCEC rabies vaccine administered intradermally using the Thai Red Cross post-exposure regimen in patients severely exposed to laboratory-confirmed rabid animals. Vaccine, 2005, 23:1709–1714.

适用于接种过狂犬病疫苗、且VNA滴度在0.5IU/ml以上者。如有仔细记录了以往免疫接种情况的疫苗接种卡，则对确定正确的预防措施极有价值。

狂犬病免疫球蛋白被动免疫

所有III级暴露者和II级暴露伴有免疫功能低下者都应使用RIG。由于从体内排出较慢，人狂犬病免疫球蛋白(HRIG)为更受欢迎的产品，特别是在有多处严重暴露时。但HRIG供应不足，且主要在发达国家可以获得。在无法获得HRIG或经济负担不起的地方，可以使用纯化马免疫球蛋白(ERIG)或ERIG的F(ab')₂片段产品。大多数新的ERIG制剂效价和纯度高、安全且价格大大低于HRIG。然而，由于它们是异源性产品，还是有可能(尽管风险小)引起超敏反应¹⁰。在接种ERIG前要做皮试的说法缺乏科学依据，因为皮试不能预测是否会出现反应，而且无论皮试结果如何都应给予ERIG。

进行被动免疫时，RIG注射不应晚于暴露后预防开始后7天。接种剂量为HRIG: 20IU/公斤体重，ERIG和F(ab')₂片段产品: 40IU/公斤体重。应将全部RIG或解剖学上尽可能多地(伤口腔室综合征, *cave compartment syndrome*)将RIG注射于伤口部位或其周围。如有剩余RIG，则应在远离疫苗接种部位处给予肌内注射。

WHO对新疫苗的总的立场

作为用于大规模公共卫生干预的疫苗应符合现行的WHO质量要求⁷；应该是安全的，在所有目标人群中使用后能显著影响疾病的发生；如准备在婴儿或低龄儿童中使用，应能方便地适应国家儿童免疫规划所规定的免疫程序和时间；如与其他疫苗同时使用，应不会显著干扰这些疫苗所诱导的免疫应答；配制生产的疫苗应能满足普通的技术限制要求，如冷藏和贮存能力；并应针对不同的市场制订合理的价格。

WHO对狂犬病疫苗的立场

建议对接触了可能感染动物的所有II级和III级暴露均进行暴露后预防。最理想的预防措施是主动免疫与被动免疫联合应用，但不幸的是由于资源短缺，不是所有狂犬病地方性流行的地方都能获得这样的预防服务。应积极鼓励采取措施，增加对受影响人群中贫困者的最新型的、高质量狂犬病疫苗和免疫球蛋白的供应，并提高其可及性。

尽管有了价格较低廉的CCVs和疫苗剂量需要较低的免疫接种程序，但是有些国家还在生产使用NTVs。这些疫苗可能会引起严重的不良反应，而且免疫原性弱于最新型的CCVs。因此必须尽快停止NTVs的生产和使用，换用CCVs。

为在发展中国家最易发生狂犬病地方性流行的地区，提高暴露后预防服务的可及性，已经有了多点皮内接种的免疫程序，所需剂量仅为肌内注射剂量的一部分。一些国家引进皮内接种程序用于暴露后预防，从而停止了当地NTVs的生产。由于在保证适当的皮内疫苗接种服务方面可能会存在一些困难，所以应强调必须对工作人员进行

¹⁰ Suwansrinon K et al. Sex- and age-related differences in rabies immunoglobulin hypersensitivity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 101:206–208.

适当培训，以确保疫苗的正确储存、稀释和注射。

建议对所有在动物狂犬病高度地方性流行地区的居住者或要去这些地区的旅行者，或由于职业原因暴露于狂犬病者都要进行暴露前免疫。WHO鼓励在那些通过监测证明狂犬病是主要公共卫生问题的地方和社区，进一步开展将CCVs纳入婴儿和儿童早期免疫规划的可行性研究、成本-效果研究以及有关长期影响的研究。泰国和一些东南亚国家已经证明了接种CCVs的可行性、安全性和疫苗的免疫原性（无论是通过肌肉注射还是皮内注射），即使在婴儿也是如此。

全球人狂犬病暴露的主要来源是犬，通过系统地对当地的犬群接种疫苗可以解决这一问题。正如工业化国家和大多数拉丁美洲国家已经证明的那样，消除犬狂犬病可显著减少人暴露于狂犬病。在犬与犬之间的狂犬病传播停止前，需要向高危地区人群提供有效的、经济上可负担的预防接种服务。

除了疫苗接种外，在呈地方性流行的国家，狂犬病的控制还有赖于减少流浪犬的数量、将人和动物狂犬病列为法定报告疾病、可靠的诊断技术的可获得性、疑似狂犬病死亡的尸检证实和所有与狂犬病控制有关的公共部门之间更好的协调合作。

(Weekly Epidemiological Record. No.49/50, 2007, pp. 425-435)