

247 例狂犬病暴露患者狂犬病人免疫球蛋白局部注射方法探讨

陈庆军, 张媛媛

北京市和平里医院急诊外科, 北京 100013

摘要:目的探讨狂犬病人免疫球蛋白(human rabies immunoglobulin, HRIG)局部注射方法,减少患者痛苦,提高 HRIG 局部注射效果,降低狂犬病发病风险。方法回顾性分析我院 247 例 HRIG 局部注射病例,分析、总结、探讨 HRIG 局部注射方法。结果狂犬病暴露后伤口可遍及全身各个部位,伤口有多种不同分类,根据致伤性质分为:划伤、穿刺伤、撕裂伤,在伤者身上可以是单一类型伤口,也可以是多种类型伤口同时存在。根据临床经验,结合本院病例,采用“一针平行法”、“一针成角注射法”、“三针环形封闭法”进行 HRIG 局部浸润注射。随访 1 年以上,全部病例无狂犬病发病报告,患者耐受性好,未出现注射不良反应,对注射方法进行总结,提出各类伤口 HRIG 局部注射方法,供临床工作参考,进一步规范狂犬病暴露后预防处置(post-exposure prophylaxis, PEP)。结论规范 HRIG 局部浸润注射方法可减轻患者疼痛,减少不良反应,避免 PEP 失败病例发生。

关键词:动物;狂犬病;暴露后预防处置;免疫球蛋白

中图分类号: R633 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-6966(2019)09-0861-03

狂犬病暴露后预防处置(post-exposure prophylaxis, PEP)包括:伤口的冲洗清创、注射被动免疫制剂、接种狂犬病疫苗^[1]。既往无狂犬病疫苗接种史,Ⅲ级暴露者、免疫功能低下的Ⅱ级暴露者、伤口位于头面部及致伤动物高度怀疑为疯动物时的Ⅱ级暴露者,不仅需要专业的伤口冲洗、外科清创处理、全程接种狂犬病疫苗,还应该注射被动免疫制剂^[2],包括狂犬病人免疫球蛋白(human rabies immunoglobulin, HRIG)或抗狂犬病马血清(equine rabies immunoglobulin, ERIG)。HRIG 按照每公斤体重 20 国际单位(20IU/kg)计算,ERIG 按照每公斤体重 40 国际单位(40IU/kg)计算。如解剖学结构可行,应当按照计算剂量将被动免疫制剂全部浸润注射到伤口周围,所有伤口无论大小均应当进行浸润注射。当全部伤口进行浸润注射后尚有剩余被动免疫制剂时,应当将其注射到远离疫苗注射部位的肌肉。暴露部位位于头面部、上肢及胸部以上躯干时,剩余被动免疫制剂可注射在暴露部位同侧背部肌肉群(如斜方肌),狂犬病疫苗接种于对侧。暴露部位位于下肢及胸部以下躯干时,剩余被动免疫制剂可注射在暴露部位同侧大腿外侧肌群^[3]。世界卫生组织(world health organization, WHO)最新立场文件不再建议将伤口浸润注射后所剩余的被动免疫制剂在

距伤口一定距离处肌肉注射^[2,4]。因此,局部应用被动免疫制剂更为重要,本文对本院局部应用被动免疫制剂的情况进行总结分析。

1 对象与方法

1.1 对象 2017 年,本院 247 例狂犬病暴露患者使用 HRIG,均为首次接种人用狂犬病疫苗的Ⅲ级狂犬病暴露患者,符合 HRIG 应用指征。

1.2 PEP 方法 采用辽宁成大生物股份有限公司生产的人用狂犬病疫苗以 5 针法进行主动免疫,被动免疫制剂为广东双林生物制药有限公司生产的 HRIG。根据本院注射 HRIG 经验总结、分析、归纳出 HRIG 局部浸润注射方法供参考。操作前规范伤口冲洗、消毒、清创,必要时给予 5% 利多卡因局部浸润麻醉,按时间全程接种人用狂犬病疫苗。

2 结果

2.1 狂犬病暴露情况 应用 HRIG 的 247 例患者中,男性 136 例,占 55%,女性 111 例,占 45%;犬伤 135 例,占 54.7%(其中大型犬 13 只,占 9.6%,其余为小型犬,占 91.4%),猫伤 107 例,占 43.3%,其他 5 例,占 2.0%;有主人动物致伤 177 例,占 71.7%,无主人动物致伤 70 例,占 28.3%;被免疫过的动物

基金项目:北京市和平里医院院级科研立项(2019-1-12)

通信作者:陈庆军, E-mail: cjq555@163.com

致伤 153 例,占 61.9%,被未免疫及免疫史不清的动物致伤 94 例,占 38.1%;患者年龄 ≤ 18 岁 13 例,占 5.3%,18~60 岁 207 例,占 83.8%, ≥ 60 岁 27 例,占 10.9%;患者受伤部位:头面部 20 例,占 8.1%,手部 160 例,占 64.8%,上肢 20 例,占 8.1%,下肢 43 例,占 17.4%,躯干 2 例,占 0.8%,多部位 2 例,占 0.8%;全部病例均为 III 级暴露,伤口分类:划伤 45 例,占 18.2%,穿刺伤 199 例,占 80.6%,撕裂伤 3 例,占 1.2%,既往无狂犬病疫苗全程接种史。

2.2 伤口局部浸润注射

2.2.1 划伤伤口 HRIG 浸润注射。划伤 45 例,占 18%,伤口特点:相对较表浅,伤口比较长。对伤口长度 ≤ 4 cm 的伤口,采用“一针平行法”:即使用 5 mL 注射器抽取适量 HRIG,在伤口一端,沿伤口走形,距离伤口皮缘 0.5 cm 处入针,注射器针尖部超过伤口至少 0.5 cm,回抽无回血,缓慢退针同时将 HRIG 缓慢均匀注射于伤口深部,退出注射器,压迫止血。检验浸润效果,伤口内不可见注射器,且略有 HRIG 于组织内渗出或皮下 HRIG 隆起边缘超过伤口边缘至少 0.5 cm。伤口长度 >4 cm,按照多次“一针平行法”完成浸润注射。

2.2.2 穿刺伤口 HRIG 浸润注射。穿刺伤 199 例,占 81%,伤口特点:相对较深,伤口比较窄小。当伤口位于指尖、足尖部时,伤口直径一般 0.2~0.3 cm,伤口较深,采用“一针成角注射法”:即使用 1 mL 注射器,抽取适量 HRIG,在伤口近端距离伤口皮缘 0.5 cm 处入针,根据伤口深度,进针方向与手指长轴成角(约 45° ~ 60°),尽量避开神经走形位置,回抽无回血,缓慢注射于伤口深部,退出注射器,压迫止血。检验浸润效果,伤口内不可见注射器,且略有 HRIG 于伤口组织内渗出或伤口周围略苍白。当伤口位于相对疏松组织时,采用“三针环形封闭法”:即使用 5 mL 注射器 3 支,抽取适量 HRIG,以近等边三角形环形封闭伤口,三角形边距伤口最近距离至少 0.5 cm,较近伤口可按同一伤口封闭,略远可共用三角形边长,再远者按单一贯穿伤处理,注射同上,回抽无回血,缓慢退针同时将 HRIG 缓慢均匀注射于伤口深部,退出注射器,压迫止血。检验浸润效果,伤口内不可见注射器,且略有 HRIG 于组织内渗出或皮下 HRIG 隆起边缘超过伤口边缘至少 0.5 cm。

2.2.3 撕裂伤伤口 HRIG 浸润注射。撕裂伤 3 例,

占 1%,伤口特点:伤口多发,可同时存在划伤、穿刺伤,按照之前叙述方式进行操作。按照公斤体重计算 HRIG 用量,评估全部伤口浸润需要总体积量,若超过 HRIG 体积总量,以生理盐水适当稀释,均匀注射全部伤口,且不可遗漏,按照注射器针部长度(5 mL 注射器针部长度为 2.5 cm)计算伤口所需针数,每次长度不超过 2.5 cm,检验浸润效果,伤口全部浸润,头面部优先。

2.3 随访 对 247 例接受 HRIG 局部浸润注射的狂犬病暴露患者随访 1 年以上,无狂犬病发病报告,患者耐受性好,未出现注射不良反应。

3 讨论

我国狂犬病预防工作目前处于重要转型期,即由原来的疾病预防控制中心门诊转移到各医院急诊科或者单独的狂犬病暴露后门诊完成,对于基层医务人员,尤其对于新转型的医师,规范 PEP 处置培训、指导需求非常迫切。狂犬病暴露伤口情况复杂,对不同部位、不同程度伤口的 PEP 方法有所差异^[5]。我国现行狂犬病暴露后处置规范、狂犬病暴露后预防指南等相关文件都没有对 HRIG 局部浸润注射方法进行相关规定^[3]。规范的 HRIG 局部浸润注射是提高 HRIG 注射有效性并且降低不必要免疫失败的重要方法,同时也是减少 HRIG 不良反应的重要保障。

2018 年 4 月发布的 WHO 狂犬病疫苗立场文件指出:被动免疫制剂尽量在伤口周围进行局部浸润注射,远处肌肉注射对预防狂犬病作用有限。狂犬病暴露后规范处置导致免疫失败的病例极其罕见^[6,7]。Wilde 等^[8]对于狂犬病暴露后给予“规范”处置仍然死于狂犬病的病例进行分析得出:被动免疫制剂没有应用到局部,或应用到局部但是隐匿的穿刺伤口有遗漏,或局部应用被动免疫制剂浸润不充分,或在注射被动免疫制剂之前进行伤口缝合等是导致处置失败的常见原因。局部浸润注射 HRIG 导致交感神经综合症,包括心慌、恶心、呕吐、大汗、乏力等,与注射 HRIG 无关,而与操作者技术程度相关^[9]。

在实际情况中可能伤口位置不适宜进针注射,如眼部玻璃体、牙龈等部位,可采用 HRIG 原液冲洗、湿敷等方法,尽量使 HRIG 在局部发挥中和狂犬病病毒的作用。指甲贯穿伤,需行拔甲术后再按

照伤口类型进行浸润注射,或冲洗湿敷,依具体情况而定。龟头阴茎、大小阴唇部位伤口,仍可局部浸润注射,未见男性注射后出现阳痿、性功能减退、男女不孕的病例报告^[10,11]。

国内外文献对于被动免疫制剂伤口局部浸润注射方法没有统一规定或指导,导致伤口被动免疫制剂浸润注射不够充分,影响伤口内狂犬病病毒的清除,导致所谓的 PEP 失败。注射 ERIG 需要皮试,过敏反应较多,同时容易引起严重不良反应。近年来,国内 HRIG 产能增加,应用普遍,ERIG 已经在国内不再应用。本研究尚有不足,全部病例均为 III 级暴露,但并不能评估伤口内是否存在狂犬病病毒,对致伤动物是否为狂犬病动物未进行实验室确认,因此总结的方法需要进一步探讨。此外,动物致伤伤口还要进行相关抗感染治疗以及破伤风的预防等^[12-14],伤口处理参照相关规范及文献执行^[3,15]。

参考文献

- [1] Rabies vaccines: WHO position paper—April 2018[R]. Geneva, World Health Organization, 2018.
- [2] 朱泽荣,鲁莎,朱政纲,等.狂犬病疫苗和人狂犬病免疫球蛋白联合应用早期免疫效果分析[J].中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(3):228-232.
- [3] 周航,李昱,陈瑞丰,等.狂犬病预防控制技术指南(2016版)[S].中国疾病预防控制中心,2016.
- [4] Bharti OK, Madhusudana SN, Wilde H. Injecting rabies immunoglobulin (RIG) into wounds only: A significant saving of lives and costly RIG[J]. Hum Vaccines Immunotherapeutics, 2017, 13(4): 762-765.
- [5] 杨松,李丽,于凤婷,等.1 019例狂犬病暴露者预防处置现状分析[J].中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(6):625-627.
- [6] 王传林,殷文武.世界卫生组织2018年狂犬病疫苗立场文件解读[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018(11):1039-1043.
- [7] 陈庆军,杜亚雷,张媛媛,等..狂犬病发病后生存者病例回顾性分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018(11):1062-1065.
- [8] Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis[J]. Vaccine, 2007,(25):7605-7609.
- [9] Tinsa F, Borgi A, Jahouat I, et al. Rabies encephalitis in a child: a failure of rabies post exposure prophylaxis?[J]. Bmj Case Reports, 2015, 14(1): 206191.
- [10] 陈庆军,董彦彤,李艳珊,等.男性外生殖器犬咬伤5例治疗报告[J].中国男科学杂志, 2016, 30(10):53-55.
- [11] 陈庆军,吴春军.未成年男性外生殖器犬咬伤治疗5例报告[J].现代泌尿外科杂志, 2017, 22(7):568-568.
- [12] 中国医学救援协会动物伤害救治分会专家组.动物致伤专家共识[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(11):1056-1061.
- [13] David Moynan, Ruth O' Riordan, Roisin O' Connor, et al. Tetanus—A Rare But Real Threat[J]. IDCases, 2018, (12):16-17.
- [14] 中国创伤救治联盟,北京大学创伤医学中心.中国破伤风免疫预防专家共识[J].中华外科杂志, 2018, 56(3):161-167.
- [15] 陈庆军.犬咬伤专家共识(2016)[C].2017中国狂犬病年会论文集, 2017.

收稿日期:2019-03-29