

狂犬病病例的早期识别

李虎¹, 吕新军²

1.首都医科大学附属北京潞河医院急诊科,北京 101149;2. 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

摘要:目的 揭示狂犬病病例的早期临床表现,为基层犬伤门诊狂犬病诊断提供指导。方法 收集2006–2017年北京潞河医院急诊科接诊的狂犬病病例资料,描述性分析狂犬病的临床表现,尤其是初诊临床表现,结合实验室确诊结果,综合分析狂犬病病例早期临床表现。结果 2006–2017年共7例狂犬病病例,都有犬伤史并且未接受暴露后处置(post-exposure prophylaxis, PEP)。犬伤发生到初诊1~3个月,初诊到病例死亡在1周以内。初诊主要呈现感冒样症状,主要是发热,也可有咽部不适,对风、水、声过敏等,迅速转为怕水、怕风、怕光,也可出现烦躁、神经亢奋、精神极度异常等,最后死亡。出现临床表现时实验室检测患者血清、脑脊液、唾液标本可以获得确诊依据。结论 狂犬病早期临床表现特异性不强,但是多数病情进展迅速出现典型临床表现,流行病学调查和实验室检测有助于狂犬病确诊。

关键词: 狂犬病;症状;狂犬病病毒;诊断

中图分类号: R186 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6966(2018)11-1066-03

Early identification of rabies cases

LI Hu, LYU Xin jun. Emergency department, Beijing Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Tongzhou District, Beijing 101149, China

Corresponding author: LYU Xin jun, Email: 73xj@163.com

Abstract: Objective To reveal the early clinical manifestations of rabies cases and provide guidance for rabies diagnosis in primary canine injury clinics. **Methods** The data of rabies cases received from the emergency department of Luhe Hospital in Tongzhou District of Beijing from 2006 to 2017 were collected. The clinical manifestations of rabies, especially the initial clinical manifestations, were analyzed. The early clinical manifestations of rabies cases were conducted a comprehensive analysis in combination with laboratory findings. **Results** From 2006 to 2017, a total of 7 rabies cases, all of which had a history of canine injury and not received post-exposure prophylaxis (PEP). The interval from canine injury to the initial visits to the doctor was 1–3 months. The interval from the initial visits to the doctor to case death was within 1 week. The early symptoms mainly were cold-like symptoms, especially fever, but also pharyngeal discomfort, allergy to wind, water, sound, etc., quickly turned into fear of water, fear of wind, fear of light, can also appear irritability, hyperactivity, extreme mental abnormalities, and eventually death. Confirmed diagnosis was depended on the laboratory tests on the patients' serum, CSF and saliva samples in combination with clinical manifestations. **Conclusions** The early clinical manifestations of rabies cases are not very specific, but most of the cases progresses rapidly to typical clinical manifestations. Epidemiological investigation and laboratory testing are helpful for the diagnosis of rabies.

Key words: Rabies; Symptom; Rabies virus; Diagnosis

近年国内城乡犬只数量持续增加,但是犬的管理和免疫工作相对滞后^[1]。国内城乡养犬方式不文明现象随处可见,尤其是不能拴养而导致犬伤人事件频发;此外大量流浪犬缺乏有效解决方案,更易造成犬伤人事件。研究显示,国内犬只,尤其是农村地区犬只免疫率较低,犬只血清抗体快速荧光灶抑制试验

(rapid fluorescent focus inhibition test, RFFIT)检测结果表明距离犬群达到70%有效免疫屏障还有很大差距^[2]。一方面,国内狂犬病防控工作取得了相当大进展,狂犬病病例数持续下降^[3];另一方面,如北京这样的大型城市在多年无狂犬病病例报告的背景下,狂犬病疫情再度复燃,对狂犬病防控工作带来新的挑战^[4]。

基金项目: 中国疾病预防控制中心应急反应机制运行项目(131 031 001 0000 15001)

通信作者: 吕新军,Email:73xj@163.com

北京市有100多家犬伤门诊,但绝大多数犬伤门诊医护人员未接触过真实的狂犬病病例,对完整的诊断和治疗过程缺乏实景化的认识。北京潞河医院急诊科犬伤门诊是北京市年接诊犬伤患者最多的犬伤门诊之一,近年先后接诊7例狂犬病病例,对这7例病例的诊断过程进行的分析将有助于提高基层犬伤门诊工作人员对狂犬病病例早期临床表现的认识。

1 资料与方法

1.1 病例资料 病例为首都医科大学附属北京潞河医院急诊科犬伤门诊接诊患者,有完备的门诊登记资料和随诊记录、转院记录。病例资料调取获得北京潞河医院许可,展示资料不显示患者实名,以编号代替。

1.2 分析方法 采用Excel表格总结病例资料,包括病例的性别、年龄、就诊日期、就诊科室、患者主诉、初步诊疗、病情发展、确诊医院、转归和流行病学调查。采用描述性分析的方法对病例资料进行分析。

1.3 实验室确诊 病例血清、脑脊液、唾液标本采用逆转录-聚合酶链式反应(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)扩增狂犬病病毒

核蛋白基因片段,血清、脑脊液标本采用RFFIT检测狂犬病病毒中和抗体(rabies virus neutralizing antibody, RVNA)。检测参照中华人民共和国卫生行业标准WS281-2008:狂犬病诊断标准^[5]进行。

2 结果

2.1 狂犬病病例基本情况 2006-2017年首都医科大学附属北京潞河医院急诊科犬伤门诊接诊患者中出现7例狂犬病病例,见表1。

7例病例中男性6例,女性1例;年龄最小21岁,最大75岁,1例21岁病例,其余年龄都在40岁以上。初诊时,1例表现出典型的狂犬病症状,包括怕风、怕水、怕声音、咽水困难;1例症状复杂,包括头晕、发热、胸闷、不吃不喝不睡;1例表现咽部不适及进食后不适;4例主要表现发热,症状不典型。7例病例初诊时就诊科室各异,3例就诊感染科,3例就诊急诊科,1例就诊耳鼻喉科和急诊科。7例病例在症状典型期的表现是狂犬病病例临床观察中常见的,最典型是怕水、怕风、怕声音。此外,烦躁、行为异常、亢进也是较为典型的狂犬病症状。7例狂犬病病例初诊后3~6 d死

表1 北京潞河医院接诊7例狂犬病病例基本情况

编号	性别	年龄	就诊日期	就诊科室	主诉	初步诊疗	病情发展
患者1	女	68	2006-03-01	感染科	发热	肺炎	以“发热待查”在感染科就诊观察后以“发热待查、支气管肺炎”入呼吸科,体温持续不退;第3天开始出现症状,护士输液时患者反应强烈,出现怕水、怕风、怕光、怕声音的症状;临床初步诊断狂犬病疑似,转入地坛医院
患者2	男	21	2006-05-01	感染科	发热	支气管炎	因发热在感染科就诊,逐渐出现怕风、怕水、怕光、怕声音,临床初步诊断狂犬病疑似,转入地坛医院
患者3	男	40	2006-05-04	感染科	发热	支气管炎	最初表现怕人,说话混乱,无明显怕水、怕声音,隔离观察4 h,在感染科症状逐渐明显:怕水、怕声音,临床初步诊断狂犬病疑似,转入地坛医院
患者4	男	55	2012-05-25	急诊科	突然出现怕风、怕水、怕声音、咽水困难	考虑狂犬病的可能性大	5月25日16:00患者出现怕风、怕水、怕声音、咽水困难,于当日22:00点转诊地坛医院,在留观室观察,5月26日地坛医院以狂犬病收入院
患者5	男	75	2012-06-18	急诊内科	头晕,发热,胸闷,不吃不喝不睡。	考虑狂犬病的可能性大	6月22日出现烦躁不安,不能饮水,神志清,语言表达无障碍,转地坛医院
患者6	男	45	2012-12-01	急诊科	发热	支气管炎	12月1日因为发热在通州区某医院诊治,诊断“支气管炎”;输液1 d不见好转,患者去朝阳某医院,也诊断“支气管炎肺炎”;在急诊留观2 d后患者拔掉输液管,咬伤其妻,跑回通州,在我院急诊就诊,初步考虑狂犬病,后转入地坛医院
患者7	男	61	2017-08-29	①耳鼻喉科; ②急诊内科	①咽部不适,异物感; ②进食后不适	①咽炎; ②呕吐待查	①未作特殊处理,建议急诊内科就诊; ②8月29日以12 h前进食后不适就诊,急诊内科予以补液观察输液过程中,患者反复呼叫护士,要求关空调,护士比较敏感,请狂犬病门诊会诊,患者在诉说病史时,声音嘶哑,唾液横飞,滔滔不绝,思路清晰。眼神异常明亮。询问家属,表示平时沉默寡言。转地坛医院

编号	转归	流行病学调查
患者1	死于2006-03-05	3个月前被犬咬伤手部,未就诊,未处理伤口,未接种狂犬病疫苗,未注射狂犬病免疫球蛋白
患者2	死于2006-05-04	2个月前犬咬伤左手,自行处理伤口,伤口愈合。一直未到医院就诊,未注射狂犬病疫苗和狂犬病免疫球蛋白
患者3	死于2006-05-07	3个月前打死一只野犬,剥皮吃肉,在剥狗头时,被骨头扎伤拇指,未做处理
患者4	死于2012-05-28	3月31日被流浪犬咬伤右踝部,自行处置伤口,未就诊正规医院,未注射狂犬病疫苗和狂犬病免疫球蛋白
患者5	死于2012-06-23	1月前被自家犬咬伤嘴唇,自行处置伤口,未就诊正规医院,未注射狂犬病疫苗和狂犬病免疫球蛋白
患者6	死于2012-12-04	3个月前被自家犬咬伤小腿,伤口不大;未处理伤口,未接种狂犬病疫苗;未注射狂犬病免疫球蛋白
患者7	死于2017-09-02	两个半月前被犬咬伤,自行处理伤口,伤口愈合。一直未到医院就诊,未正规处理伤口,未注射狂犬病疫苗和狂犬病免疫球蛋白

亡,即出现症状后1周内都死亡。

狂犬病病例暴露后预防处置(post-exposure prophylaxis, PEP)情况调查显示:7例狂犬病病例生前都有犬密切接触史,6例犬伤,1例是处理死亡犬过程中被犬骨扎伤。发生犬伤后,7例病例都没有到犬伤门诊进行PEP。犬伤发生后1~3个月患者出现明显自觉症状才去医院初诊。

2.2 狂犬病病例诊断情况 7例病例都是在地坛医院临床诊断为狂犬病,但是由于地坛医院不具备实验室诊断狂犬病的条件,部分病例标本送至相关疾病预防控制中心的实验室进行了实验室检测,其中患者5的血清标本由中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所病毒性脑炎室进行实验室检测。检测结果显示狂犬病病毒核蛋白基因扩增阳性,1%琼脂糖凝胶电泳显示大小约250 bp扩增片段,符合预期扩增片段大小。核酸序列测定和分析确证为狂犬病病毒核蛋白基因序列。见图1。RFFIT检测患者5血清,结果显示RVNA效价27.6 IU/mL。

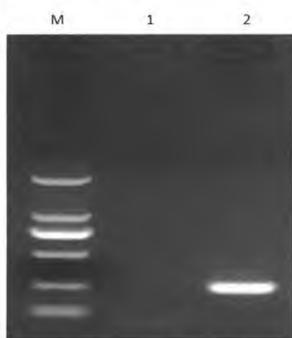


图1 狂犬病病例血清标本狂犬病病毒核蛋白基因扩增结果

3 讨论

预防犬传人的狂犬病仍是我国狂犬病防控工作中最重要的部分。由于国内犬的免疫状态的不明晰性,即:犬是否接种了兽用狂犬病疫苗和接种了兽用狂犬病疫苗后是否获得了免疫力不确定,对犬伤必须进行正确的PEP^[6]。本研究中的7例狂犬病病例都有犬伤史且都未接受正规PEP,在北京这样的大城市中仍然出现此情况提示我国狂犬病的防控工作仍需加强。基层犬伤门诊的医护人员乃至其他医护人员,及时识别狂犬病病例对保护作业安全和及时阻断不必要的狂犬病传播有现实意义^[7]。

狂犬病临床表现分为潜伏期、前驱期、兴奋期、麻痹期^[8]。潜伏期基本1~3个月,也有更短或更长;前驱期一般2~4 d,症状缺乏特异性,多有“感冒”样症状,如发热、食欲不振、恶心、头痛、周身不适等,伤口及附近“蚁走感”,进而表现精神异常和对声、光、风敏感,

咽部紧缩感等;兴奋期一般1~3 d,以神经亢奋为主,表现怕水、怕风、咽肌痉挛、烦躁、精神极度异常等;麻痹期仅6~18 h,表现各种弛缓性瘫痪症状,迅速死于呼吸、循环和全身衰竭^[8]。本研究中病例从犬伤发生到初诊1~3个月,与狂犬病潜伏期吻合;病例初诊时表现以发热为主,也有咽部不适等,有1例出现典型狂犬病症状,推测是就诊较晚,患者已处于兴奋期;病例兴奋期主要表现怕水、怕风、怕声音、烦躁、亢奋或精神极度异常;1周内病例全部死亡。

病例流行病学调查对于诊断有较大的提示价值,尤其是犬伤史^[9]。本研究的7例病例都有犬伤史,但因病例都未到犬伤门诊进行PEP,发生躯体不适时包括患者都没有意识到是狂犬病症状,有2例接诊医生考虑狂犬病可能性较大,其余5例初诊时均未考虑狂犬病。我国狂犬病实验室诊断案例较少,主要由于国内可进行狂犬病诊断的实验室较少,医院接诊的疑似狂犬病个例即使采集了相应的标本,寻找合适的实验室进行快速诊断在多数情况下有一定的困难。狂犬病一旦开始临床表现,进展快速,前驱期、兴奋期、痉挛期是人为划分的,实际表现是连贯的难以准确界定分期的;病例出现临床症状时往往已进入狂犬病中晚期,此时患者中枢神经已受损,病毒突破血脑屏障进入血液,因此实验室检测到狂犬病病毒核酸和RVNA(未接种过狂犬病疫苗)是狂犬病的确诊依据^[9,10]。

参考文献

- [1] 杨育明,李苑,吴注辉.动物伤人流行动物学分析及防控措施[J].中国热带医学,2005,5(4):890-891.
- [2] 俞向前,费怡,文德亮,等.浦东新区犬狂犬病免疫现状调查报告[J].上海畜牧兽医通讯,2018(2):32-33.
- [3] 任江萍,陈直平,孙继民,等.全国人间狂犬病疫情的时间序列分析[J].中国人兽共患病学报,2018,34(3):239-242.
- [4] 冯冉,何朝,王凤双,等.北京市顺义区狂犬病风险评估及防控策略[J].中国媒介生物学及控制杂志,2018,29(1):83-87.
- [5] 中华人民共和国卫生部.狂犬病诊断标准(WS281-2008)[EB/OL]. [2017-02-25].http://www.360doc.com/content/11/1005/15/7651326_153556080.
- [6] 叶茂华,雷永良,王晓光.狂犬咬伤者接种狂犬病疫苗的效果观察[J].浙江预防医学,2013,25(5):49-50.
- [7] 王青海,张震,张璐,等.由一起狂犬病疫情引起对器官移植的思考[J].实用预防医学,2017,24(9):1100-1101.
- [8] 冯亮,田地,陶晓燕,等.狂犬病早期临床表现与实验室诊断研究[J].传染病信息,2012,25(1):14-16.
- [9] 李幸乐,黄学勇,孙建伟,等.一例狂犬病病例的实验室诊断及启示[J].疾病监测,2014,29(3):186-190.
- [10] 王梅,周航,殷文武,等.中国2005-2011年人狂犬病不同地区季节分布特征研究[J].中华流行病学杂志,2012(11):1151-1154.

收稿日期:2018-10-22