

狂犬病预防处置常见问题解答

王传林¹, 殷文武²

1. 北京大学人民医院急诊科、创伤救治中心, 北京 100044; 2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处, 传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室

关键词: 狂犬病; 疫苗; 问答

中图分类号: R183 文献标识码: C 文章编号: 1673-6966 (2018) 11-1159-01

近年来, 我国动物伤人事件, 尤其是犬伤人事件呈现高发态势。动物伤害有引起狂犬病、破伤风等传染病的风险, 合理、规范的暴露后预防处置可以有效防止此类疾病的发生。目前, 动物伤害救治门诊分布在基层医疗机构, 为了更好地指导动物伤害救治门诊工作, 中国医学救援协会动物伤害救治分会王传林会长、殷文武副会长依据《狂犬病疫苗: 世界卫生组织立场文件(2018年4月)》《疫苗(第六版)》《狂犬病暴露预防处置工作规范(2009年版)》《狂犬病预防控制技术指南(2016版)》对动物伤害救治中的常见问题进行了归纳、提炼。

问题一: 哪些动物致伤需要暴露后处置?

目前, 临床工作中很难及时确认伤口或黏膜是否被狂犬病病毒污染, 因此是否开展暴露后处置需要基于当地流行病学调查结果进行综合评估。理论上讲, 所有哺乳动物都有患狂犬病风险。我国属于狂犬病高风险地区, 按照传播狂犬病的概率将致伤动物分为高风险、低风险和无风险三类。

- 高风险:** ①犬、猫(包括流浪和家养);
②流浪的或野生的哺乳动物, 主要是指食肉哺乳动物;
③蝙蝠(接触即为Ⅲ级暴露)。被高风险动物致伤后必须进行暴露后处置。

低风险: 牛、羊、马、猪等家畜, 兔及鼠等啮齿动物。

被低风险动物致伤后是否进行暴露后处置, 应根据当地流行情况, 一般无需开展暴露后处置。若当地发现有低风险动物不明原因死亡, 或发现低风险动物有狂犬病的情况, 或极度焦虑者, 建议按暴露后处置。

无风险: 所有哺乳动物以外的动物不传播狂犬病, 如龟、鱼、鸟类等; 被其致伤后属于无风险暴露, 无需进行狂犬病暴露后处置。不与外界接触的家养及实验室(不接触狂犬病病毒)啮齿动物也可视为无风险。

特例: 人, 只有暴露于狂犬病患者需按高风险暴露处置, 其他接触无需进行暴露后处置。

问题二: “十日观察法”在我国目前实际工作中的理解和执行

世界卫生组织多次提到“十日观察法”, 对于消除狂犬病恐惧心理有积极意义。但我国地域广阔, 情况复杂, 动物接种率低, 散养率高, 且我国属于狂犬病高风险地区, 因此不能完全按照非流行地区的通行做法。

笔者建议: 高风险动物暴露后应立即开展暴露后处置。假如能观察到动物(犬、猫、雪貂) 10 d 后仍然存活, 则传播风险可基本排除, 可停止后续针次接种, 但为完成一个完整的暴露后免疫程序仍建议完成后续针次。

问题三: 暴露后伤口分级及其处置原则

- I级暴露:** 完好的皮肤接触动物及其分泌物或排泄物, 属 I 级暴露, 无风险, 无需暴露后处置, 但接触部位需认真清洗。
 - II级暴露:** 无明显出血的咬伤、抓伤及无明显出血的伤口或已闭合但未完全愈合的伤口接触动物及其分泌物或排泄物, 属于 II 级暴露, 要进行伤口处置及疫苗接种。
 - III级暴露:** 需要进行伤口处置、疫苗接种及根据情况使用被动免疫制剂。
①穿透性的皮肤咬伤或抓伤, 临床表现为明显出血;
②尚未闭合的伤口或黏膜接触动物及其分泌物或排泄物;
③暴露于蝙蝠。
- 注: 分辨 I 级或 II 级伤口可采用酒精擦拭, 无疼痛属于 I 级暴露, 有疼痛属于 II 级暴露。分辨 II 级或 III 级暴露可通过当时是否有明显出血, 伤口无出血、少量渗血及挤压后渗血属于 II 级暴露, 明显出血或皮肤全层破裂属于 III 级暴露。

问题四: 规范伤口处理的步骤及意义

伤口处理的主要目的是通过机械性、物理性和化学性等方式, 降低伤口内的狂犬病病毒及其他微生物数量, 从而降低狂犬病发病及其他感染的风险, 促进伤口愈合及早恢复功能。

1. 伤口冲洗: 使用肥皂水(或弱碱性清洁剂)及流动清水对伤口进行彻底有效的冲洗。为了保证冲洗效果, 建议需冲洗 15 min 左右。为避免非无菌的清水、肥皂水或其他清洗剂残留, 最后用生理盐水冲洗伤口一遍。为达到冲洗的最佳效果及降低医疗风险, 建议使用具备二类医疗器械资质的冲洗器及专用冲洗液对伤口进行彻底冲洗。

2. 伤口清创: 目的是通过外科技术降低伤口感染率、促进愈合。

3. 伤口消毒: 使用碘制品或专用冲洗液或消毒剂对伤口进行消毒。

4. 伤口一期缝合: 因动物致伤后伤口感染率高, 因此应谨慎一期缝合。6 h 以内的大伤口, 特别是位于头面部时则建议一期缝合, 头面部以外的犬咬伤伤口也可考虑一期缝合, 猫咬伤伤口则不考虑一期缝合。

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

通信作者: 王传林, Email: wangchuanlinvip@163.com

万方数据

问题五：被动免疫制剂的意义及如何正确使用？

被动免疫制剂是外源的狂犬病病毒抗体，其真正的作用机理是通过局部运用，使局部形成高浓度的抗体环境，中和伤口冲洗清创后残留在伤口内的病毒。从而最大限度降低发病率及延长潜伏期，为疫苗注射后产生抗体争取宝贵的时间。被动免疫制剂远离伤口的使用作用极为有限，所以世界卫生组织新版立场文件已不再建议远处肌肉注射。

1. 应用人群：

- ①首次暴露的Ⅲ级暴露者；
- ②患有严重免疫缺陷及长期大量使用免疫抑制剂的Ⅱ级暴露者；
- ③首次暴露未使用被动免疫制剂，7 d内发生再次暴露的Ⅲ级暴露者；
- ④干细胞移植后暴露的Ⅱ级及Ⅲ级暴露者。

备注：①头面部的Ⅱ级暴露不再推荐使用；②远处肌肉注射不再推荐；③接种狂犬病疫苗首针7 d后不再使用被动免疫制剂。

2. 应用剂量：

狂犬病被动免疫制剂最大剂量应按体重计算：

HRIG按照每千克体重20 IU，ERIG按照每千克体重40 IU计算。

3. 注意事项：

在受伤部位一次性足量使用！

- ①所有伤口均应覆盖；
- ②不得把被动免疫制剂和狂犬病疫苗注射在同一部位；
- ③禁止用同一注射器注射狂犬病疫苗和被动免疫制剂；
- ④如所用总剂量不足以浸润注射全部伤口，可用生理盐水适当稀释；
- ⑤手指、脚趾、鼻尖、耳廓及男性外生殖器末端部位无法进行足量注射时，则按局部可接受的最大剂量使用；
- ⑥建议和疫苗同一天使用，若不能实现，应先注射疫苗，7 d内仍可注射被动免疫制剂。

问题六：疫苗接种及注意事项

1. 疫苗接种的适应症和禁忌症

狂犬病为致死性疾病，高风险暴露后均应按程序接种狂犬病疫苗，无任何禁忌，但接种前应充分询问受种者个体基本情况（如有无严重过敏史、其他严重疾病等）。即使存在不适合接种疫苗的情况，也应在严密监护下接种疫苗。

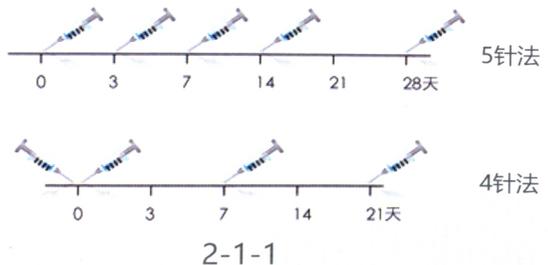
2. 疫苗程序

目前我国推荐两种接种程序：

5针法（所有疫苗均可使用）：第0、3、7、14和28天各接种1剂，共接种5剂；

“2-1-1”程序（只适用于我国已批准可以使用该程序的狂犬病疫苗产品）：第0天接种2剂（左右上臂三角肌各接种1剂），第7天和第21天各接种1剂，共接种4剂。

两种程序均同等推荐，同样安全有效。



3. 接种过程中注意事项

3.1 延迟接种：狂犬病暴露后处置，快速产生抗体非常重要，所以建议尽可能按照规定时间进行接种，前3针尤为重要，不要推迟。如未能按照规定时间接种，出现某一针次延迟，则后续针次接种时间按原免疫程序的时间间隔相应顺延。**无需重启接种程序。**为保证免疫效果并降低法律风险，不建议提前接种。

3.2 疫苗更换：建议在一个程序中尽量使用同一品牌狂犬病疫苗，但无法实现时使用不同品牌的疫苗也能达到免疫效果。

3.3 出现过敏或不良反应：疫苗属于药品，不能完全避免使用中出现过敏或其他不良反应，若出现发热等一般反应无需处理或仅需对症处理。出现严重不良反应时，则需再次评估暴露风险，评估后仍是高风险者，则需在严密监测下，更换其他**不同基质**培养的疫苗，按照更换后的疫苗免疫程序完成剩余针次的接种，以降低再次使用时该不良反应发生的风险。

3.4 接种狂犬病疫苗期间是否需要忌口：疫苗是通过灭活病毒作为抗原刺激机体产生抗体，理论上不受饮食等生活方式的影响。世界卫生组织的暴露后处置规范及国外狂犬病疫苗的说明书均未提到忌口。我国说明书建议“**忌饮酒、浓茶等刺激性食物及剧烈运动等**”，但是未查询到具体研究和观察的文献，“忌口”缺乏理论依据。笔者认为保持现有的生活方式不会影响机体的正常免疫功能。但是，为了避免不必要的偶合症的发生，提倡健康的生活方式，让机体保持良好的状况即可，不必过分忌口。

3.5 抗体的维持时间：大量研究证实，完成暴露前或暴露后全程接种，机体均可产生有效的保护性抗体且可维持较长时间。

3.6 特殊人群注意事项：

①暴露后处置无任何禁忌，高风险暴露均应按规范处置。

②现代细胞基质疫苗质量高、安全性好。孕妇接种后不会影响胎儿生长发育，哺乳期妇女接种后可正常哺乳。

③严重的免疫功能低下如：AIDS患者（5岁以下儿童 $CD_4^+ < 25\%$ ，或者5岁及以上 $CD_4^+ < 200/mm^3$ ），长期使用免疫抑制剂、接受皮质类固醇治疗（ $40\text{ mg} > 2\text{周}$ ）的患者，建议接种后2周检测抗体，抗体阴性者加强2针后继续检测。

④干细胞移植的患者移植前的记忆免疫被清除，对于狂犬病的免疫记忆消失，再次暴露发生在移植1年内按首次暴露严重免疫功能低下者处理（Ⅱ级及Ⅲ级暴露均需使用被动免疫制剂）。发生在移植1年以上的按免疫功能正常的首次暴露后处理。



问题七：再次暴露的处置

- 1. 伤口处理：**任何一次暴露后均应及时进行规范的伤口处理。
- 2. 疫苗接种：**对于曾经接受过至少2针暴露前或暴露后免疫的接种者，以最后一次免疫的最后1针计算，如3个月内再次暴露无需接种疫苗，3个月及以上，需第0天和第3天各接种1剂疫苗。
- 3. 被动免疫制剂：**按暴露前或暴露后程序完成至少2针疫苗接种者均会产生记忆免疫，再次暴露后无需使用被动免疫制剂（干细胞移植患者除外）。

问题八：动物咬伤后破伤风的预防

破伤风是一种严重的疾病，所有的伤口均应预防破伤风的发生。哺乳动物咬伤是破伤风高风险暴露，均需要对破伤风进行预防，具体办法如下。

1. 暴露风险

- ①无风险：狂犬病的I级暴露及无伤口的黏膜接触、接触蝙蝠（Ⅲ级暴露）；
- ②低风险：狂犬病的Ⅱ级暴露属于低风险；
- ③高风险：狂犬病的Ⅲ级暴露（除外无伤口的黏膜接触、接触蝙蝠的Ⅲ级暴露）。

2. 预防策略

2.1 有免疫史（至少3针含破伤风类毒素疫苗接种者）无需使用被动免疫制剂（TAT或TIG）：

- ①5年以内，无需任何额外的预防；
- ②5~10年者，高风险暴露需补1针破伤风疫苗；
- ③10年以上者，低风险、高风险均需补1针疫苗即可。

2.2 无免疫史（无免疫、免疫史不清或接种破伤风疫苗低于3针者）：

- ①低风险暴露，完成全程免疫即可，无需使用被动免疫制剂（TAT或TIG）；
- ②高风险暴露，即刻使用1针被动免疫制剂（TAT或TIG），给临时保护的同时完成全程免疫接种。

备注：完成3针次及以上的含破伤风类毒素疫苗为全程免疫（第0、1、7个月各注射1针破伤风疫苗）

3. 具体操作

患者就诊当天完成常规狂犬病预防外，根据需要进行破伤风的预防，TAT或TIG注射大肌肉处（建议臀部）。破伤风疫苗需远离狂犬病疫苗注射部位至少2.5cm以上注射。第28天完成最后1针狂犬病疫苗的同时，注射第2针破伤风疫苗，后6~12个月补种第3针疫苗。

问题九：疫苗的不良不良反应及处理

疫苗是药品，其成分有灭活的病毒（异体蛋白）和其他辅助成分，使用后部分人出现不良反应是正常现象。出现不良反应首先应建议患者到相关科室就诊，排除偶合反应。如确定为预防接种不良反应，一般反应无需处理或仅需对症处理即可，多数可自行缓解。异常反应按规定上报并进行专业诊治。

1. 常见一般反应

- ①局部反应：接种疫苗后24 h内，注射部位可出现红肿、疼痛、发痒，一般不需处理即可自行缓解。
- ②全身性反应：可有轻度发热、无力、头痛、眩晕、关节痛、肌肉痛、呕吐、腹痛等，一般不需处理即可自行消退。异常反应罕见，发生率极低，主要包括过敏性皮疹、过敏性紫癜、血管性水肿及过敏性休克。

2. 过敏性休克处置

- ①一般在注射疫苗后数分钟至数十分钟内发生。患者快速出现过敏的表现（如皮肤充血潮红、瘙痒、广泛的荨麻疹等），以及血管神经性水肿的表现（如口唇水肿、舌水肿等）。在过敏表现出现之后或同时，出现呼吸异常（如咽喉堵塞感、呼吸困难、喘鸣、哮鸣等）以及休克表现（如血压下降、心动过速、晕厥、小便失禁等）。
- ②发生过敏性休克至呼吸心跳停止的中位时间间隔为5 min，因此迅速处理十分重要。只要怀疑过敏性休克，就启动急救流程，避免因为延迟诊断而延误抢救。开始治疗的关键是维持呼吸道通畅和保持有效血液循环，尤其强调肾上腺素的紧急使用。
- ③在抢救过敏性休克时，肾上腺素使用无绝对禁忌。使用浓度为1 mg/mL的肾上腺素，根据患者体重每次0.01 mg/kg（单次最大量0.5 mg）肌肉注射，如果注射后效果不佳可每5~15 min重复一次。如果进行快速补液及重复1~2次肾上腺素肌肉注射效果仍不明显，在有电监护的情况下，可考虑静脉持续输注肾上腺素，方法：1 mg肾上腺素加入1 000 mL盐水稀释，根据患者体重，以6 mL/kg/h速度静脉持续输注，根据血压情况，每2~3 min调整一次输注速度，每次调整的幅度为3 mL/kg/h。
- ④保持气道通畅，予最大流量吸氧。如果平卧位的患者呕吐，立即将患者头部转向侧方避免误吸。对有明显喉头水肿或发声困难表现的患者，尽早气管插管（如果喉头水肿加重则气管插管更加困难），必要时环甲膜穿刺建立气道。
- ⑤患者半卧位，下肢抬高。孕妇可以左侧卧位（右侧抬高）。意识清醒的患者如果呕吐或者呼吸困难，可以保持患者感觉舒适的姿势。
- ⑥生理盐水2000 mL快速补液，必要时重复。建议开放2条以上静脉通路同时快速补液。
- ⑦心电图监护监测血压、心率、血氧饱和度，监测每小时尿量。
- ⑧甲泼尼龙1 mg/kg（最大量125 mg）加入250 mL生理盐水30~60 min静脉输注。糖皮质激素起效慢，也并未证实可以预防过敏的双向性表现，单次使用即可，不需要重复使用。
- ⑨其他：如果呼吸心跳已经停止，应在心肺复苏的同时采取上述措施；对采用上述措施后呼吸哮鸣音仍未消失的患者，可考虑沙丁胺醇雾化吸入；对皮疹和皮肤瘙痒未缓解的患者，可以给予抗组胺药物。
- ⑩后续处理：如果病情持续不缓解，应考虑尽快收入监护病房继续治疗；病情稳定后，应至少留观24 h，患者离院前，应告知需警惕的症状反复征象和应对措施。

问题十：抗体检测

完成全程接种后健康人群均可以产生有效的中和抗体，无需抗体检测，但是以下情况可考虑进行抗体检测：

1. 建议检测人员

- ①恐狂症或强烈要求检测的人员；
- ②免疫功能低下、长期应用免疫抑制剂的人员；
- ③依从性差、未按接种程序接种的人员；
- ④经常接触到狂犬病病毒或狂犬病患者的专业人员。

2. 检测方法

- ①快速荧光灶抑制试验（RFFIT）；
- ②小鼠脑内中和试验。

注：不建议使用ELISA方法（酶联免疫吸附试验）。