

狂犬病 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/305/2021_2022__E7_8B_82_E7_8A_AC_E7_97_85_c22_305085.htm 名称狂犬病所属科室普通

外科病理【病原学】狂犬病病毒为核糖核酸型弹状病毒，一端圆凸；一端平凹，形如子弹，直径65~80nm，长约130~240nm。病毒易为日光、紫外线、甲醛、升汞季胺类化合物（如新洁尔灭）、脂溶剂、50%~70%酒精等灭活，其悬液经56 30~60分钟或100 2分钟即灭活。病毒于-70 或冻干后置0~4 中可保持活力数年。被感染的组织可保存于50%甘油内送验。狂犬病毒含5种蛋白，即糖蛋白（G）、核蛋白（N）、双聚酶（L）、磷蛋白（NS）及基质（M）等。后二者为小分子蛋白。G可导致体内形成中和抗体，可对抗病毒攻击。N导致的抗体但不具中和力，可用检测浆内包涵体。

【发病机理】多数动物实验证实，在潜伏期和发病期间并不出现病毒血症，狂犬病的发病过程可分为3个阶段。（一）局部组织内繁殖期 病毒自咬伤部位侵入后，于伤口的横纹肌肌梭感受器神经纤维处聚集繁殖，以后再侵入四周的末梢神经。从局部伤口至侵入四周神经的间隔时间一般为3日以内，也有认为病毒在入侵处可停留2周之久，甚或更长（占潜伏期的大部分时间）。（二）侵入中枢神经期 病毒沿四周神经的轴索浆向心性扩散，其速度约每小时3mm。到达背根神经节后，病毒即在其内大量繁殖，然后侵入脊髓和整个中枢神经系统，主要侵犯脑和小脑等处的神经元。（三）向各器官扩散期 病毒自中枢神经系统向四周神经离心性扩散，侵入各组织与器官，其中尤以唾液神经核、舌咽神经核和舌下神经核受损，临床上可出现恐水、呼吸困难、吞咽困难等症状。唾

液分泌和出汗增多乃交感神经受刺激所致，迷走神经节、交感神经节和心脏神经节受损时可引起病人心血管功能紊乱或忽然死亡。【病理改变】病理变化主要为急性弥漫性脑脊髓炎，尤以与咬伤部位相当的背根节及脊髓段、大脑的海马以及延髓、脑桥、小脑等处为重，脑膜通常无病变。脑实质呈充血、水肿及微小出血，镜下可见非特异性变性和炎症改变、如神经细胞空泡形成、透明变性和染色质分解、血管四周单核细胞浸润等。以上病变均属非特异性，而在80%患者的神经细胞胞质中，则可发现一种特异而具诊断价值的嗜酸性包涵体，称为内基氏小体（Negri body）。内基氏小体呈圆形或椭圆形，直径约3~10nm，边缘整洁，内有1~2个状似细胞核的小点，最常见于海马及小脑浦肯野组织的神经细胞中；亦可在大脑皮层的锥细胞层、脊髓神经细胞、后角神经节、视网膜神经细胞层、交感神经节等处检出。内基氏小体实为病毒的集落，电镜下可见小体内含有杆状病毒颗粒。唾液腺肿胀，质柔软，腺泡细胞明显变性，腺组织四周有单核细胞浸润。胰腺腺泡和上皮、胃粘膜壁细胞、肾上腺髓质细胞、肾小管上皮细胞等均可呈急性变性。【流行病学】本病在60余个国家存在，其中东南亚国家的发病率尤高。国内的发病率0.4/十万至1.58/十万不等。均有明显增高。死亡人数在法定传染病中的地位已跃居首位或第二位。国内的主要传染源是病犬，人狂犬病由病犬传播者占80~90%。但部分地区检测带毒率可达17%以上，应引起关注。我国猪、猫及牛占有重要地位。狼（东欧）、（南非、加勒比海）、狐狸（西欧）及吸血蝙蝠（拉丁美洲）分别为世界各地区的传染源。就传播方式而言，可分为城市型，由未经免疫的犬、猫传

播；森林型乃由臭鼬、狐狸、浣熊、狼及蝙蝠引起。病犬、病猫等动物的唾液中含病毒较多，病毒通过被咬伤的伤口浸入体内。粘膜也是侵入门户，人也可因眼结膜被病兽唾液沾污、**粘膜被病犬触舔等而获得感染。此外，偶可通过剥病兽皮、进食染毒肉类而发病，尚有因吸入蝙蝠群聚洞穴中的含病毒气溶胶而得病者。人对狂犬病病毒普遍易感，狩猎者、兽医及饲养动物者更易感染。农村青少年与病兽接触机会多，故发病者也多。热带和亚热带地区任何季节均有本病发生，我国东北地区则以春夏季为多见。人被病犬咬伤后的平均发病率为15%~20%，被病狼咬后为50%~60%（均指未作预防注射者）。发病与否与下列因素有关：咬伤部位，头、面颈、手指等处的发病机会较多；创伤程度，创口深而大者发病率高，头面部深伤者的发病率可达80%左右；局部处理情况，咬伤后迅速彻底清洗者的发病机会较少；衣着厚薄，冬季衣着厚，受染机会少；注重疫苗情况，及时、全程、足量注射狂犬疫苗者的发病率低。国内报告全程注射后的发病率为0.15%（国外为0.016%~0.48%），未注完全程者为13.93%。临床表现潜伏期长短不一，多数在3个月以内，国内报告平均66.9天。4~10%病人的潜伏期超过半年，1%超过1年，文献中最长的一例为19年。潜伏期的长短与年龄（儿童较短）、伤口部位（头面部咬伤的发病较早，平均39天，下肢咬伤潜伏期平均90天）、伤口深浅（深者潜伏期短）、入侵病毒的数量及毒力（毒力强者潜伏期短）等因素有关，其他如扩创不彻底、外伤、受寒、过度劳累等，均可能使疾病提前发生。典型病例的临床过程可分以下3期。

（一）前驱期或侵袭期 在兴奋状态出现前，大多数病人有低

热、食欲不振、恶心、头痛（多在枕部）、倦怠、周身不适等，酷似“；继而出现惧怕不安，对声、光、风、痛等较敏感，并有喉头紧缩感。较有诊断意义的早期症状是伤口及其四周感觉异常，有麻、痒、痛及蚁走感等，此乃病毒繁殖刺激神经元所致，见于80%的病例。本期持续2~4天。（二）兴奋期 患者逐渐进入高度兴奋状态，其突出表现为极度恐怖、恐水、怕风、发作性咽肌痉挛、呼吸困难、排尿排便困难及多汗流涎等。恐水是本病的非凡症状，乃咽肌痉挛所致，但不一定每例均有，也不一定在早期出现。典型患者见水、闻流水声、饮水、或仅提及饮水时，均可引起严重咽喉肌痉挛。患者虽渴极而不敢饮，即使饮后也无法下咽。常伴声嘶及脱水。怕风也是常见症状之一，虽微风也能引起咽肌痉挛。其他刺激如光、声、触动等，均可导致同样发作，严重发作时，尚可出现全身疼痛性抽搐。由于常有呼吸肌痉挛，故可导致呼吸困难及发绀。常见交感神经功能亢进，表现为唾液分泌增多、大汗淋漓、心率增快、血压及体温升高等。因括约肌功能障碍而出现排尿排便困难者也相当多见。患者的神志大多清楚，虽极度惧怕和烦躁不安，但绝少有侵人行为。随着兴奋状态的增长，部分病人可出现精神失常、谵妄、幻视幻听、冲撞嚎叫等。病程进展很快，很多患者在发作中死于呼吸衰竭或循环衰竭。本期持续1~3日。（三）麻痹期 痉挛停止，患者渐趋安静，但出现弛缓性瘫痪，尤以肢体软瘫最为多见。眼肌、颜面部肌肉及咀嚼肌也可受累，表现为斜视、眼球运动失调、下颌下坠、口不能闭、面部缺少表情等。患者的呼吸渐趋微弱或不规则，并可出现潮式呼吸；脉搏细数、血压下降、反射消失、瞳孔散大，可因呼吸和循

环衰竭而迅速死亡。临终前患者多进入昏迷状态。本期持续6~18小时。狂犬病的整个病程一般不超过6日，偶见超过10日者。除上述典型病例外，尚有以瘫痪为主要表现的“或”，也称“（dumb rabies）”，约占20%。该型患者无兴奋期及恐水现象，而以高热、头痛、呕吐、咬伤处疼痛开始，继而出现肢体软弱、腹胀、共济失调、肌肉瘫痪、大小便失禁等，呈现横断性脊髓炎或上升性脊髓麻痹等症状。其病变仅局限于脊髓和延髓，而不累及脑干或更高部位的中枢神经系统。病程可长达10天，最终因呼吸肌麻痹与球麻痹而死亡。吸血蝙蝠咬咬所致的狂犬病常属此型。辅助检查（一）血、尿常规及脑脊液 四周血白细胞总数自12000~30000/mm³不等，中性粒细胞一般占80%以上。尿常规检查可发现轻度蛋白尿，偶有透明管型。脑脊液压力可稍增高，细胞数稍增多，一般不超过200/mm³、主要为淋巴细胞，蛋白质增高，可达200mg/d以上，糖及氯化物正常。（二）免疫学试验 血清中和抗体于病后6日测得，病后8日，50%血清为阳性，15日时全部阳性。疫苗注射后，中和抗体大多<10IU，而临床病人可达640IU。（三）病毒分离 有活检与尸检二个途径，前者从唾液腺、脑活检、脑脊液及尿沉渣等均可分离出病毒，以脑组织阳性率最高。尸检时，咬伤局部、心包、肾上腺、胰、肝等均可获阳性培养。（四）动物接种和内基氏小体检查 均于死后进行，将10%脑组织悬液接种于2~3周龄乳鼠脑内，阳性者小鼠于6~8日内出现震颤、竖毛、尾强直、麻痹等现象，10~15日内因衰竭而死亡。小鼠脑内可发现内基氏小体。以死者脑组织或咬人动物脑组织作病理切片或压片，用Seller染色法及直接免疫荧光法检查内基

氏小体，阳性率约70%。诊断早期易误诊，儿童及咬伤史不明确者尤然。已在发作阶段的患者，根据被狗或猫咬伤史、咬人动物已确定有狂犬病、以及突出的临床表现，如咬伤部位感觉异常、兴奋躁动、恐水怕风、咽喉痉挛、流涎多汗、各种瘫痪等，即可作出诊断。免疫荧光试验阳性则诊断确立无疑，必要时进行脑组织内基氏小体检查或动物试验。鉴别诊断本病需与破伤风、病毒性脑膜脑炎、脊髓灰质炎等鉴别。破伤风的潜伏期短，有牙关紧闭及角弓反张而无恐水症状。脊髓灰质炎无恐水症状，肌痛较著，瘫痪时其他症状大多消退。病毒性脑膜脑炎有严重神志改变及脑膜刺激征，脑脊液发现，免疫学试验及病毒分离等均有助于鉴别。类狂犬病性瘧病患者在被动物咬伤后不定时间内出现喉紧缩感，不能饮水和兴奋，但无怕风、流涎、发热和瘫痪，经暗示、说服、对症治疗后，常可迅速恢复。接种狂犬病疫苗后，可出现发热、关节酸痛、肢体麻木、运动失调、各种瘫痪等，与本病瘫痪型不易鉴别，但前者经停止接种，采用肾上腺皮质激素后大多恢复。死亡病例需经免疫荧光试验或脑组织内基氏小体检查方能确诊。并发症可出现不适当抗利尿激素分泌，可并发肺炎、气胸、纵膈气肿、心律不剂、心衰、动静脉栓塞、上腔静脉阻塞、上消化道出血、急性肾功能衰竭等。

治疗（一）单室严格隔离，专人护理，安静卧床休息，防止一切音、光、风的刺激。大静脉插管行高营养疗法，人员须戴口罩、穿隔离衣及手套。病人的分泌物、排泄物及其污染物，均须严格消毒。装好床栏，防止病人在痉挛发作中受伤。

（二）积极做好对症处理，防治各种并发症1.神经系统有恐水现象者应禁食禁饮，尽量减少各种刺激。痉挛发作可予苯

妥英、地西洋等。脑水肿可予甘露醇及速尿等脱水剂，无效时可予侧脑室引流。2.垂体功能障碍 抗利尿激素过多者应限制水分摄入，尿崩症者予静脉补液，用垂体后叶加压素（Pitressin）。3.呼吸系统 吸气困难者予气管切开，发绀、缺氧、肺萎陷不张者给氧、人工呼吸，并发肺炎者予物理疗法及抗菌药物。气胸者，施行肺复张术。注重防止误吸性肺炎。4.心血管系统 心律紊乱多数为室上性，与低氧血症有关者应给氧，与病毒性心肌炎有关者按心肌炎处理。低血压者予血管收缩剂及扩容补液。心力衰竭者限制水分，应用狄高辛等强心剂。动脉或静脉血栓形成者，可交换静脉插管；如有上腔静脉阻塞现象，应拔除静脉插管。心动骤停者施行复苏术。5.其他 贫血者输血，胃肠出血者输血、补液。高热者用冷褥，体温过低者予热毯，血容量过低或过高者，应及时予以调整。预防及预后鉴于本病尚缺乏有效的治疗手段，故应加强预防措施以控制疾病的蔓延。预防接种对防止发病有肯定价值，严格执行犬的治理，可使发病率明显降低。（一）治理传染源 捕杀所有野犬，对必须饲养的猎犬、警犬及实验用犬，应进行登记，并做好预防接种。发现病犬的病猫时立即击毙，以免伤人。咬过人的家犬、家猫应设法捕捉，并隔离观察10天。仍存活的动物可确定为非患狂犬病者可解除隔离。对死亡动物应取其脑组织进行检查，并将其焚毁或深埋，切不可剥皮或进食。（二）伤口处理 早期的伤口处理极为重要。人被咬伤后应及时以20%肥皂水充分地清洗伤口，并不断擦拭。伤口较深者尚需用导管伸入，以肥皂水作持续灌注清洗。如有免疫血清，作皮试阴性后，可注入伤口底部和四面，伤口不宜缝合或包扎。（三）预防接种 接种对象为：

被狼、狐等野兽所咬者； 被发病随后死亡（包括观察期内）或下落不明的犬、猫所咬者； 为已被击毙和脑组织已腐败的动物所咬者； 皮肤伤口为狂犬唾液沾污者； 伤口在头、颈处，或伤口较大而深者，如咬人动物（指非流行区而言）5日后仍安危无恙，注射即可中止； 医务人员的皮肤破损处为狂犬病人沾污者等。近年来，国内已发现一些被咬伤发生狂犬病而死亡的病例，而犬却安然无恙，经证实该犬的唾液内带毒，故流行区被犬咬伤者均应接种。表11-8示狂犬病预防接种的适应证。目前世界各地使用的狂犬疫苗见表11-9。我国广泛使用田鼠肾细胞疫苗，1979年起，由武汉生物制品所通过鉴定，投产。轻度咬伤者于第0、7、14天各肌注2ml，重度咬伤及头、面、颈部咬伤于第0、3、7、14及30天各肌注2ml。该疫苗的效果，各方报告不一致，有的认为其效果仅及人二倍体疫苗的1/6，因此，需寻找新一代疫苗。免疫血清有抗狂犬病马血清与人体抗狂犬病球蛋白两种。我国目前生产的是前者，每支10ml，含1,000IU；成人剂量为20ml；儿童为40IU/kg。需皮试阴性后方可应用，以一半剂量作局部伤口处注射，另一半剂量肌注。人抗狂犬病球蛋白的一次注射量为20IU/kg。免疫血清可干扰宿主的主动免疫而影响抗体生成，因此必须在接种结束后10、20和90日再给予激发量疫苗，以触发回忆反应而产生较大量的相应抗体。（四）其他 按需要给予破伤风抗毒素或类毒素，以及适宜的抗菌药物。预防接种后并发神经系统反应者可给予肾上腺皮质激素。干扰素及干扰素诱导剂对动物实验感染有保护作用，用于人的预防是否有效，有待进一步临床实践。表11-8 狂犬病预防接种的适应证

暴露方式	咬人动物留察*	处理	咬人时	10天观察
------	---------	----	-----	-------

期内吮舐皮肤；擦伤皮肤或抓伤；轻度咬伤（咬伤部位为有衣服遮盖的手臂、躯干及腿部）1.狂犬病可疑 健康 立即开始预防接种，5天后动物仍健康时停止注射 患狂犬病死亡 立即开始预防接种，证实为狂犬病时加用免疫血清 2.确患狂犬病；咬人动物为狼、狐等；咬人动物无法观察（已被击毙或下落不明 预防接种 免疫血清 吮舐粘膜；重度咬伤（多伤口或头面、颈、手指等处咬伤） 狂犬病可疑或确患狂犬病动物为狗、猫或野兽，或咬人动物无法观察 预防接种 免疫血清 *1.留察动物仅限于非流行区的狗和猫。2.流行区内的咬伤者，均应作全程预防注射。表11-9 世界各地使用及正在评价的疫苗

疫苗种类	使用（研制中）的国家
人二倍体细胞疫苗	美国、法国等
纯化鸡胚细胞疫苗	阿根廷
鸭胚疫苗	瑞士等
田鼠肾细胞疫苗	中国
经吸附疫苗（RNA）	美国等
纯化Verv疫苗	法国

【预后】病死率几近100%，患者一般于3～6日内均死于呼吸或循环衰竭。近年来陆续有治愈数例的报道，故应全力维持其呼吸及循环系统功能，积极进行抢救。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com