

狂犬病的特点及防制策略

广西壮族自治区卫生防疫站* 崔君兆

迄今为止狂犬病仍是人类尚未征服的疾病之一。据1982年WHO函调的109个国家表明,有48个国家在其领土上不存在狂犬病〔1〕,1986年调查156个国家有87个国家有犬狂犬病。估计全球每年有35 000人死于狂犬病,每年有350万人接受暴露后治疗〔2〕,报告的死亡病例均发生在发展中国家,1934年严需章估计中国每年狂犬病死亡5000人〔3〕。建国后我国政府把狂犬病列为乙类传染病进行管理,1951年全国有五个省、市、区报告病例,60年代本病在我国基本呈散发状态,70年代出现流行,1985年流行扩展至24个省、区,全国累计报告死亡病例10万多人,家畜狂犬病数不明,笔者估计不少于100万只。1951~1989年广西累计报告狂犬病死亡11 039人,1987年卫生部取消了狂犬病疫情的保密规定,1988年我国报告狂犬病例4 838人,死亡率及病死率均居25种法定传染病之首位,本病严重危害人畜生命,在我国某些地方已成为社会公害之一。1985年4月卫生部、农牧渔业部和公安部在上海召开了全国预防狂犬病会议,明确了部门分工及职能,提出了管犬、灭犬和免疫犬的对策,交流了经验,加强了领导,取得了预防效果,但此病在我国仍未得到有效的控制。现着重讨论以下二个问题。

一、狂犬病的特点:狂犬病虽有一般人畜共患病的共同性,但也有其特殊性,主要表现在以下一些方面。

1.病毒学:狂犬病毒形态特殊,嗜神经性很强,对人和温血动物均易感,可发生吸入性感染,病毒实验研究需特殊设备及防护,一般实验室难以开展研究,多年来研究进展缓慢。近年来应用单抗、基因等分子生物学技术研究有进展,目前已知至少有5种抗原成分,4个血清型,使核酸、氨基酸序列与生物免疫学联系起来,促进了基因工程疫苗的研究。

2.流行病学:狂犬病基本上是动物间的传染病,有很强的自然疫源性,病毒在一定地理范围野生动物间保持生态循环,某些啮齿动物、蝙蝠或疫区某些幼犬等动物感染病毒可呈慢性或无症状经过,人虽不传染动物,但动物不断传染人,人狂犬病虽可预防,但

在全球范围内消灭狂犬病尚很困难。目前本病在全球的流行模式大体有三种:一是在一定地理范围内消除了人畜狂犬病,如冰岛、日本、新西兰、澳大利亚等地,挪威已有150多年无此病发生;二是在野生动物、家畜中流行,而人狂犬病例已成罕见病,例如美国1979~1988年报告动物狂犬病16 693只,人狂犬病12例,1989年动物狂犬病4 724只(头),人狂犬病例无。欧洲的狂犬病主要在狐、獾,美洲则主要在鼬、浣熊、狐、蝙蝠中流行;三是该病在动物和人群中流行,亚洲、非洲一些地区狗、猫是重要传染源,在控制方面比较落后,印度和中国基本上属于此型,许多发展中国家也属于此型。

3.临床:潜伏期可长可短,短者10多天,长者10多年。临床根据暴露史,烦躁、流涎、怕风、怕水、怕声及光等特殊表现即可作出诊断,病毒分离或抗体检测的实际意义不大。患者极度恐慌、痛苦,数天内死亡,主要病理是急性脑脊髓炎改变,病死率100%,现代医药也束手无策,虽有个别治愈的报告,但难以重复〔4〕。

4.预防:一百多年前巴斯德建立的特异免疫理论及疫苗仍然是今天我们防制狂犬病的指导思想和有效武器。我国近年来年产狂犬病疫苗数百万人份,产量居世界首位,人被犬咬伤后及时冲洗伤口、消毒、去狗涎,同时注射狂犬病疫苗和免疫血清,这是防止疾病或预防治疗的三项主要措施。

5.社会医学:养狗有利和弊。狗是人类的忠实伴侣,有看家、警戒、侦察、狩猎等特殊功能,还不能找到替代动物;狗皮可取暖,狗骨及阳具可作药用,狗肉在我国两广及朝鲜族地区也是一道佳肴,因此狗在任何国家都不可能全部消灭。但狗又是狂犬病、包虫病、黑热病、布氏菌病、弯曲菌病、钩端螺旋体病、弓形体病、旋毛虫、华支睾吸虫和肺吸虫病的传播媒介,对人畜造成危害,如何兴利除弊就是一个需要认真研究解决的社会问题、医学和兽医学问题。

二、防治策略：我们应当认真总结我国防制狂犬病的经验教训，吸收国外的某些有益措施和办法，制订适合中国国情的防制策略和措施，加强和加速控制狂犬病在我国的流行，为此提出以下6点粗浅看法进行商榷。

1. 树立长期与狂犬病斗争的战略思想，制订长期、中期及近期的防制目标、措施和规划，把防制人狂犬病与防制家畜狂犬病工作密切结合起来，逐步完善家犬管理法规，建立免疫程序、监测项目和标准，对措施进行评价，严格奖惩条例。我国地域广阔，有流行区和非流行区，后者又有地方性流行区和输入性流行区，根据传染源种类、流行程度也可分类。只有在进行全面调查科学分类的基础上因地制宜地进行分类指导，方能符合实际而有效，防止急于求成，靠突击一、两次想解决问题的作法，也不能采取放任自流或靠“一刀切”等简单化的措施。

2. 建立中国人畜共患病专家委员会及有关机构。从200多种人兽共患病中找出到2000年我国急需防制的重点人畜共患病，例如狂犬病就应当是其中之一，可否考虑设立狂犬病防制委员会或相应的组织，为政府提供决策咨询，在某些地区重点投资建立几个人畜共患狂犬病实验室或研究中心。目前我国的人、畜传染病分别由卫生和农业部门管理，单纯从医学或兽医学角度防制虽也取得一些效果，但缺乏协同行动和联合观念，实践证明效果有限，有些国家或地区人兽医合作可取得事半功倍之效，如FAO与WHO就有人兽共患病专家委员会及若干参考研究合作中心。

3. 认真贯彻管犬、灭犬及免疫犬的措施。发展中国家狗群免疫率较低，多不超过15%，这是不能显著降低人狂犬病病例及暴露后治疗例数的主因。笔者在广西容县、玉林及灵川，组织人医、兽医合作对10万多只家犬进行Flury等疫苗的免疫注射，对人与犬分别有63%~88%及59.3%~71.2%的保护率，可显著降低人畜狂犬病的发病率〔5, 6〕。犬免疫率越高，效果越显著，至少应免疫70%方能控制流行，最好达到80%~90%免疫率。应当建立我国的动物狂犬病检验及疫情报告制度，严格进口犬及上市犬的兽医检疫，对家犬普遍推行免疫接种并作标记，发给免疫证书，只有获得免疫证书并标记的犬或其产品方准许出售或输往外地进入市场。免疫家犬涉及许多社会问题，建议我国狂犬病流行区建立防制人畜狂犬病示范县，参考国际先进经验，制订我国具体法规，例如人和动物狂犬病病例报告，兽医调查，疫区宣布，犬的登记管

理，领取许可证，咬人犬的拘禁与隔离及对未登记、未免疫犬的捕捉、拘禁和处理，拘捕期的费用，触犯法令的罚款，罚款幅度及限额，灭犬方法，免疫方法等均应有明文规定，并在示范县投资建立小型实验室，进行免疫监测、经济效益和效果分析等研究，使防狂工作逐步达到现代化、法律化、规范化、标准化、经济效益化，不少西方国家均是在法规指导下，组织兽医实施，并在警察的支持下成功地消除了狂犬病的流行。

4. 加强防制狂犬病的科学研究及人才培养工作。消除狂犬病涉及病毒学、分子生物学、遗传工程、免疫学、病理、药理、动物学、生态学、流行病学、兽医学、传染病、地理学、心理学、行为学、法学、社会学、经济学及管理等等自然科学与社会科学。在我国有很多基础与应用科学问题需要进行深入的或综合的研究，希望在科研政策及资金上予以支持与倾斜，使成果及时应用推广发挥效果，积极培养兽医与医学双学位人才或其他学科的交叉人才，引进智力与资金，积极开展国际合作研究，把国内外研究成果应用于我国防狂实际，经过若干年的努力，逐步达到在我国消除狂犬病流行的目标不是不可以实现的。

5. 被咬者的预防治疗。笔者认为对被咬伤者建立三道防线的预防效果是良好的。第一道防线是用物理化学方法尽快去除狗涎，防止病毒在局部安家落户。例如用20%肥皂水或0.1%新洁尔灭液，甚至冷开水反复冲洗伤口20分钟，再用碘酒、酒精消毒伤部，不要怕痛。第二道防线是注射抗狂犬病免疫血清或特异免疫球蛋白，有一半在伤口周围作浸润注射，使残余病毒灭活，防止侵入神经系统。第三道防线是注射抗狂犬病疫苗，在病毒未侵入中枢神经系统之前获得免疫，阻止发病。目前我国许多医务卫生人员常常单纯依靠疫苗而忽略前一、二道防线的重要预防作用，往往失败。我们调查216例狂犬病死亡者，有62.9%对伤口未作任何处理〔4〕。我国目前使用原代地鼠肾细胞组织培养灭活疫苗(PHKCV)具有较好的预防效果〔7〕，神经系统并发症很少出现，但至少有222例免疫失败或无效的病例报告〔8~14〕，免疫15天半数测不到抗体。目前采用的5针免疫程序是0、3、7、14及30天各注射一针，对短潜伏期患者不能提供保护，可能与抗原量不足及免疫程序不够合理有关，提示提高疫苗质量及改进免疫程序是非常必要的，笔者建议可否考虑改变5针法为7针法，即在0、1、2、3、7、14及30天各注射1针。1990年Phanuphak报告用皮内注射

0.1ml法或联合皮下注射亦取得良好效果〔15〕, 另外对兽医、饲养员、灭犬者、免疫犬者、狂犬病毒实验室工作者及有可能感染的高度危险人群应进行暴露前免疫, 推荐以下免疫程序: 隔1周注射3针, 3~6个月再加强注射1针, 此后每1~2年注射1针, 动物咬后立即注射1~2针即可出现高滴度抗体。

6. 建议公安部门组建卫生警察队伍。例如犬的登记、管理、发放准养许可证, 灭犬、拘禁、罚款、违章处理问题以及许多公共卫生、兽医卫生等社会问题需要依靠公安部门的合作与支持, 现代化大卫生建设迫切需要一支经过警务、公共卫生及兽医卫生、社会科学训练有素的卫生警察队伍去执行, 这对我国的精神文明建设无疑是具有重要作用和意义的。

参 考 文 献

1. WHO. World survey of rabies. Bull WHO 1985; 63(5): 833.
2. Bogel K, Meslin FX. Economics of human and canine rabies elimination: guidelines for programme orientation. Bull WHO 1990; 68(3): 281.
3. 严需章. 狂犬病. 商务印书馆. 民国35年(1946): 1~86.
4. 崔君兆, 史丕裕. 中国人畜狂犬病. 新疆人民出版社, 1989: 1~83.
5. 崔君兆, 吴太才. 免疫家犬预防狂犬病的效果观察. 中华预防医学杂志 1981; 15(2): 115.
6. 崔君兆, 等. 10万头家犬免疫预防狂犬病的4年流行病学效果观察. 兽医科技杂志 1982; 2: 53~54.
7. Lin Fangtao. The protective effect of the large-scale use of PHKC rabies vaccine in humans in China. Bull WHO 1990; 8(4): 449.
8. 安志儒, 等. 注射地鼠肾狂犬病疫苗无效病例调查报告. 中国人兽共患病杂志 1989; 5(6): 46.
9. 万新邦, 等. 10例人用狂犬病疫苗接种后发病原因的探讨. 中国人兽共患病杂志 1989; 5(6): 48.
10. 王振海, 等. 35例狂犬病暴露者地鼠肾组织狂犬病疫苗免疫失败原因分析. 中国人兽共患病杂志 1989; 5(6): 49.
11. 刘传德, 等. 地鼠肾组织培养人用狂犬疫苗免疫无效狂犬病例分析. 中国人兽共患病杂志 1989; 5(6): 50.
12. 王德泉, 等. 45例狂犬病免疫失败原因探讨. 中国人兽共患病杂志 1989; 5(6): 50.
13. 李继善, 等. 免疫荧光法和酶联免疫法测定狂犬病疫苗免疫后抗体的比较. 中国人兽共患病杂志 1990; 6(5): 51.
14. 杨友才, 等. 滁县地区狂犬疫苗免疫失败病例分析. 中国公共卫生 1990; 6(2): 51.
15. Phanuphak P, et al. What happens if intradermal injections of rabies vaccine are partially or entirely injected subcutaneously? Bull WHO 1990; 68(1): 83.

一起豆豉引起的肉毒中毒及其实验诊断

卫生部兰州生物制品研究所* 王荫椿

1989年3月, 甘肃省人民医院某职工一家发生了一起由于进食自制豆豉的7人中毒事件。从可疑食品及患者血清中都检测出B型肉毒毒素, 系B型肉毒中毒。

一、中毒食品—豆豉中的毒素含量: 豆豉用明胶磷酸盐缓冲液浸泡过夜, 取其上清作不同稀释, 腹腔注射14~16g小白鼠, 每只0.5ml, 测得每克豆豉含2500LD₅₀。其毒力之高, 实属罕见。

二、豆豉中毒毒素类型与发病: 因早期误诊, 多数病人连续食用豆豉(估计进食最多者为500g, 相当吃进1250000LD₅₀的毒素)。发病后陆续出现典型的肉毒中毒症状, 如口干、全身无力、视力模糊、眼睑下垂、瞳孔散大、吞咽困难等。但发病进程慢, 且无一例死亡, 可能有下列原因。①B型肉毒毒素与神经的亲合力较弱; ②经SDS—PAGE电泳证明, 豆豉中的B型肉毒毒素属中型(M)毒素, 而不是连结非毒性

蛋白的极大型(LL)或大型(L)毒素的复合体。已知复合体形式对食物性肉毒中毒意义很大, 若以胃肠道(经口)投毒, 其毒性随着与神经毒素结合的非毒性蛋白增加而增高。例如B型肉毒培养物的7S:M复合体:L复合体的相对毒性是1:20:16000。

三、血液中B型肉毒毒素的存留时间: 进食中毒食品的3例住院病人2周时每毫升血清中有4~5LD₅₀的B型肉毒毒素, 注射B型肉毒抗毒素(20000单位)后4天, 血中毒素才转阴, 另一名症状轻、未经治疗的患者, 其血清中B型肉毒毒素的存在竟长达50天以上, 比通常报道的一般为15~20天要长得多。这进一步说明该型毒素与神经亲和力差, 具有较长地在血液中逗留的特点。据此, 在诊治中更应把握时机, 采集病人的血清做快速和直接的毒素检出和定型。

* 邮政编码 730046