

# 团体标准

T/CADERM 3012-2019

---

## 狂犬病诊断与治疗规范

Specifications for diagnosis and treatment of rabies

2019-09-06 发布

2019-09-20 实施

---

中国医学救援协会 发布

## 目 次

前言.....	III
引言.....	IV
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语、定义.....	1
4 发病机理.....	2
5 临床表现.....	2
5.1 概述.....	2
5.2 潜伏期.....	3
5.3 前驱期.....	3
5.4 急性神经症状期.....	3
5.5 麻痹期.....	3
6 诊断.....	3
6.1 诊断原则.....	3
6.2 临床诊断.....	3
6.3 实验室诊断.....	3
6.4 鉴别诊断.....	4
7 治疗.....	6
7.1 治疗原则.....	6
7.2 隔离与监测.....	6
7.3 对症支持治疗.....	7
7.4 脏器支持.....	7
7.5 抗病毒和免疫调节治疗.....	8
8 预防.....	9
参考文献.....	10

## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准由中国医学救援协会动物伤害救治分会和中国医学救援协会标准化工作委员会提出并归口。

本标准起草单位：中国创伤救治联盟、北京大学创伤医学中心、北京大学人民医院、北京大学第一医院、首都医科大学附属北京地坛医院、北京市和平里医院、中国食品药品检定研究院、中国疾病预防控制中心、广西医科大学第一附属医院、大连大学附属中山医院、厦门市第五医院、广西国际壮医医院、哈尔滨市第四医院、福建中医药大学附属晋江中医院、吉林省通化市中心医院、丽水市中心医院、北京市顺义区结核病防治中心、重庆市急救医疗中心、北京市昌平区医院、天津市西青医院、北京市大兴区中西医结合医院、武汉科技大学附属天佑医院、武汉市疾病预防控制中心、晋江市罗山街道社区卫生服务中心、北京寰球先科医药科学研究院。

本标准起草人：王传林、吕新军、蒋荣猛、陈庆军、董关木、肖敏、殷文武、朱政纲、黄健、苗冬滨、白峰、李永武、王威、李洪臣、郭志涛、兰频、张中良、唐华民、康新、刘斯、庄天从、王洪波、邢月华、王艳华、刘程、王博、翟军伟、李明、庄鸿志、张晓萌、张成

## 引 言

狂犬病是严重危害我国人民群众生命健康的病毒性传染病之一。狂犬病病例高度散发，实验室诊断比例低，以临床诊断为主。狂犬病治疗难度大，缺乏特异性治疗措施，病死率几乎 100%。为进一步规范狂犬病诊断与治疗，提高狂犬病患者生命期质量，在参考狂犬病诊断标准（WS281-2008）、狂犬病预防控制技术指南（2016 版）、世界卫生组织狂犬病专家磋商会报告（第三版）、世界卫生组织 2018 年狂犬病疫苗立场文件基础上，结合近年来国内外在狂犬病诊断与治疗方面的研究进展，制定本标准。

# 狂犬病诊断与治疗规范

## 1. 范围

本标准规定了狂犬病诊断与治疗的术语和定义、发病机理、临床表现、诊断、治疗、预防。

本标准适用于狂犬病的诊断与治疗。

## 2. 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。

凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

**狂犬病诊断标准 (WS281-2008)**

**狂犬病预防控制技术指南 (2016版)**

**世界卫生组织狂犬病专家磋商会报告 (第三版)**

**世界卫生组织2018年狂犬病疫苗立场文件**

## 3. 术语、定义

《狂犬病诊断标准 (WS281-2008)》《狂犬病预防控制技术指南 (2016版)》《世界卫生组织狂犬病专家磋商会报告 (第三版)》《世界卫生组织2018年狂犬病疫苗立场文件》中界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**狂犬病 rabies**

是由狂犬病病毒引起的以中枢神经系统症状为主要表现的急性人兽共患传染病。

## 3.2

### 狂犬病病毒 lyssavirus

狂犬病病毒属于单股负链病毒目 (Mononegavirales) 弹状病毒科 (Rhabdoviridae) 狂犬病病毒属 (Lyssavirus)，狂犬病病毒属病毒共16种 (Species)，划分为3个不同的遗传谱系 (Phylogroup I~III)。

## 4. 发病机理

狂犬病病毒具有高度嗜神经性，病毒自皮肤或黏膜破损处入侵人体后，致病过程可以分为3个阶段：

a) 神经外小量繁殖期：病毒最初进入伤口时，在被咬伤的肌肉组织中复制，在局部可停留3 d 或更久；

b) 快速逆轴浆移行期：病毒通过运动神经元的终板和轴突侵入外周神经系统，以运输小泡为载体，沿轴突以逆轴浆运动的方向向中枢神经系统移行，上行到背根神经节后，在其内大量增殖，然后侵入脊髓和整个中枢神经系统；

c) 病毒扩散期：病毒在中枢神经系统中增殖后，病毒通过在运动轴突的顺向轴浆运输扩散进入腹侧根、背根神经节及其感觉轴突，并感染感觉轴突支配的肌梭、皮肤、毛囊及其他非神经组织。有关侵入各器官组织中，尤以唾液腺、舌部味蕾、嗅神经上皮等处病毒量较多。由于迷走、舌咽及舌下神经核受损、致吞咽肌及呼吸肌痉挛，出现恐水、吞咽及呼吸困难等症状。迷走神经节、交感神经节和心脏神经节受损时，可引起患者心血管功能紊乱或者猝死。

## 5. 临床表现

### 5.1 概述

狂犬病的自然病程可分为潜伏期、前驱期、急性神经症状期（兴奋期）、麻痹期4个阶段。实际上，疾病发展呈现连续的过程，各阶段并不能截然分开。根据临床症状分为狂躁型和麻痹型。

## 5.2 潜伏期

从感染到发病前无症状的时期，多数为1个月~3个月，1周以内或1年以上极少。

## 5.3 前驱期

一般持续2d~4d，通常有不适、厌食、疲劳、头痛和发热等不典型症状，无端的恐惧、焦虑、激动、易怒、神经过敏、失眠或抑郁等症状。

## 5.4 急性神经症状期

一般持续1d~3d。狂躁型病例突出表现为极度恐惧、恐水、怕风、咽肌痉挛、呼吸困难、排尿排便困难及多汗流涎等；麻痹型病例无典型的兴奋期及恐水现象，而以高热、头痛、呕吐、咬伤处疼痛为主要表现，继而出现肢体软弱、腹胀、共济失调、大小便失禁等。

## 5.5 麻痹期

一般持续6h~18h，病例在急性神经症状期过后逐渐进入安静状态的时期，此时痉挛停止，病例渐趋安静，出现弛缓性瘫痪，尤以肢体软瘫最为多见。

病例麻痹期后很快呼吸心跳停止而死亡。如无生命支持治疗，绝大多数患者在首次出现临床症状的7d~14d内死亡，死亡原因包括不受控制的全身性癫痫、肌肉痉挛所致的呼吸停止、心功能衰竭或麻痹型狂犬病的呼吸麻痹、循环功能衰竭而死亡。

# 6. 诊断

## 6.1 诊断原则

狂犬病需综合病例的流行病学史、临床表现和实验室检查结果做出诊断。诊断原则应符合《狂犬病诊断标准（WS281-2008）》的要求。

## 6.2 临床诊断

有流行病学史，并符合狂犬病临床症状者，即可诊断为临床病例。

## 6.3 实验室诊断

临床诊断基础上，满足以下任意一项实验室检测结果阳性者，即可诊断为确诊病例。

- a) 狂犬病病毒分离（小鼠分离或细胞培养分离）阳性：适合脑组织及唾液等病毒含量高的样本。
- b) 狂犬病病毒抗原检测（荧光抗体实验、直接快速免疫组化法、酶联免疫法）阳性：适合脑组织、颈后部皮肤毛囊样本。
- c) 狂犬病病毒核酸检测（RT-PCR、Real-time PCR）阳性：适合唾液、血清、脑脊液、脑组织、颈后部皮肤毛囊样本等。
- d) 未接种过狂犬病疫苗者狂犬病病毒中和抗体检测（小鼠脑内中和试验、快速荧光灶抑制试验）阳性：适合血清、脑脊液样本。

## 6.4 鉴别诊断

### 6.4.1 概述

狂犬病需要与类狂犬病性癡症、破伤风、其它病毒性脑炎/脑膜炎、脊髓灰质炎、吉兰-巴雷综合征等鉴别。

### 6.4.2 类狂犬病性癡症

类狂犬病性癡症是最易与狂犬病混淆的一类疾病，是由狂犬病事件作用于癡病个体引起的一种少见的精神障碍，发病与精神因素及患者的性格特征有关。该病患者常表现为感情用事、情绪不稳、暗示性强、心胸狭窄、富于幻想和自我为中心的倾向。患者可有一些符合狂犬病特点的“症状”或自我感受，如攻击行为、咬人、吼叫甚至恐水等，但无典型恐水、怕风、流涎、发热、瘫痪等症状，大多为反复阵发性发作，常受精神因素特别是受其他人谈及狂犬病的症状、体征及再次看见被咬伤动物等影响，药物及安慰治疗后病情缓解，发作过后症状完全消失，神经系统查体无阳性体征，特异性的实验室检查也无异常发现。

### 6.4.3 破伤风

破伤风是由破伤风梭菌通过伤口侵入人体引起的一种急性感染。破伤风的早期可有全身不适、头痛、颈痛、肩痛、肢痛、咀嚼不便等，继而出现张口困难和牙关紧闭、腹肌坚硬、角弓反张和肌痉挛等持续

性肌强直征象。在此基础上，可有阵发性肌痉挛症状，如面肌痉挛时可表现为苦笑面容，咽肌和胸肌痉挛可出现吞咽困难、饮水呛咳、喉头阻塞、发绀等，但该病患者无恐水表现，神志清楚。破伤风临床表现典型，根据临床症状即可做出诊断。

#### 6.4.4 其它病毒性脑炎

病毒性脑炎是一组由各种病毒感染引起的脑实质炎症，常见病原体为乙型脑炎病毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、麻疹病毒和肠道病毒，由于病毒侵犯部位不同，临床表现也多种多样。该病主要临床表现为高热、头痛、意识状态改变及以认知功能障碍（急性记忆、语言及定向力障碍等），行为改变（方向障碍、幻觉、精神错乱、性格改变、兴奋），局灶性神经系统异常（如命名性失语症、言语障碍、偏瘫），癫痫为特点的中枢功能障碍。除狂犬病脑炎外，其它任何一种病毒引起的脑部感染都不会引起恐水表现。体格检查可出现意识障碍、脑膜刺激征、运动功能障碍等阳性体征。以运动功能障碍为主要表现的病毒性脑炎易与麻痹型狂犬病混淆。病毒性脑炎磁共振成像表现为病变相应脑部位高信号，磁共振扩散加权成像（DWI）可能有助于发现病变早期改变。此外，脑脊液相应病毒核酸检测、病毒培养或特异性抗体检测阳性，恢复期血清特异性抗体滴度较急性期有4倍及以上升高时有诊断价值。

#### 6.4.5 其它病毒性脑膜炎

病毒性脑膜炎是一组由各种病毒感染引起的软脑膜（软膜和蛛网膜）弥漫性炎症综合征，常见的病原体有腮腺炎病毒、肠道病毒、单纯疱疹病毒等。该病通常急性起病，主要表现为发热、头痛、呕吐、颈项强直等。病毒性脑膜炎与狂犬病前驱期不易鉴别，但病毒性脑膜炎无恐水、怕风、喉咙紧缩等症状，为自限性疾病，病程呈良性，通常为2周~3周，预后较好。病毒性脑膜炎患者脑脊液检查表现为脑脊液压力升高，白细胞升高，早期以中性粒细胞升高为主，后期以淋巴细胞升高为主，糖及氯化物含量正常为特点。脑脊液相应病毒核酸检测、病毒培养或特异性抗体检测阳性，恢复期血清特异性抗体滴度较急性期有4倍及以上升高有诊断价值。

#### 6.4.6 脊髓灰质炎

脊髓灰质炎是由脊髓灰质炎病毒侵犯中枢神经系统的运动神经细胞引起的急性传染病，主要以脊髓前角运动神经元损害为主。患者多为1~6岁儿童，主要症状是发热，可出现双峰热型，全身不适，严重时肢体疼痛，热退后（少数发热时）出现肢体或躯干非对称弛缓性瘫痪，表现为分布不规则和轻重不等的弛缓性瘫痪，故又称为小儿麻痹症。脑脊液检查呈细胞-蛋白分离现象，其分类以多形核粒细胞为主，而狂犬病患者脑脊液后期以淋巴细胞升高为主。发病后从粪便、咽部、脑脊液、脑或脊髓组织中分离到病毒，并鉴定为脊髓灰质炎野病毒可确诊。

#### 6.4.7 吉兰-巴雷综合征

吉兰-巴雷综合征是常见的脊神经和周围神经的脱髓鞘疾病，又称急性特发性多神经炎或对称性多神经根炎。出现前驱感染症状之后表现为进行性上升性对称性麻痹、四肢软瘫，以及不同程度的感觉障碍。患者呈急性或亚急性临床经过，多数可完全恢复，少数严重者可引起致死性呼吸麻痹和双侧面瘫。麻痹型狂犬病的急性轴索神经病变与轴索型吉兰-巴雷综合征在病理上极为相似，故二者在临床表现上也不易区分。吉兰-巴雷综合征很少出现持续性发热、意识模糊、尿失禁等括约肌受累症状。吉兰-巴雷综合征脑脊液检查为典型的蛋白-细胞分离现象。

## 7. 治疗

### 7.1 治疗原则

狂犬病患者应隔离，密切监测生命体征，以对症支持治疗为主，必要时给予包括抗病毒和免疫调节在内的重要脏器支持的综合性治疗措施。

### 7.2 隔离与监测

**7.2.1** 患者单室隔离，保持安静，避免不必要的声、光、风等刺激。

**7.2.2** 患者的分泌物、排泄物须严格消毒，参与治疗、护理的医护人员执行标准预防措施，如戴一次性外科口罩、帽子、穿一次性隔离衣和戴乳胶手套，行气管插管等有液体喷溅或气溶胶产生等操作时，加戴护目镜或面屏。

**7.2.3** 床边设置护栏防止患者狂躁发作坠床，防范褥疮和深静脉血栓发生。

**7.2.4** 置入鼻饲管和开放静脉通路，以保证静脉药物的输注。

**7.2.5** 给予必要的心理动态监测。

**7.2.6** 监测神志、精神状态、生命体征（体温、脉搏、血压、呼吸）、血氧饱和度、血电解质、血糖、心电图等，有条件行经颅多普勒超声（TCD）监测脑水肿程度。

**7.2.7** 必要时采集唾液、血清、脑脊液监测狂犬病病毒核酸、血清学变化。

### **7.3 对症支持治疗**

#### **7.3.1 镇静和镇痛**

尽量保持患者安静，防止痉挛发作。尽量减少各种刺激，对躁狂、痉挛患者可用镇静剂，如苯二氮卓类（如地西洋），可静脉、肌内或直肠给药。咪达唑仑可替代苯二氮卓类药物，可用微量泵持续静脉给药。疼痛明显者可静脉或皮下给予吗啡，也可持续静脉给药。

#### **7.3.2 减少过量唾液分泌**

可用抗胆碱能药物，如东莨菪碱。

#### **7.3.3 发热处理**

高热者予物理降温结合解热镇痛药物，如对乙酰氨基酚、布洛芬等。若高热不退可采用冬眠或亚冬眠治疗。

#### **7.3.4 营养支持**

维持酸碱、水、电解质平衡，保证营养供给。

### **7.4 脏器支持**

对有积极治疗意愿、存在对疾病过程有利的相关因素，如青少年、无基础疾病，在出现症状或体征前接受一次或多次狂犬病疫苗注射，处在发病早期等，在重症监护病房给予包括抗病毒和免疫调节在内的心肺等重要脏器支持的综合性治疗措施，可能对改善预后有利。

#### **7.4.1 脑水肿处置**

出现脑水肿征象、颅内高压时，可予 20%甘露醇（1g~2g/kg 体重）快速静点，必要时联合速尿或地塞米松、氢化可的松降低颅内压，当颅内压极度增高时，可行侧脑室或腰大池插管减压，并监测颅内压。

#### 7.4.2 神经保护治疗

没有已知有效的用于狂犬病的神经保护剂。可使用冷却头盔或鼻内冷却等诱导性脑低温减缓疾病进展，减少神经元损伤。

早期研究表明，非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂氯胺酮可能是对狂犬病有希望的神经保护疗法，但是随后在体外进行的研究以及在狂犬病小鼠模型中均未能显示出疗效。

通过使用大剂量麻醉剂以达到最大的代谢抑制和神经元保护的方法也未能取得成功。鉴于其潜在不良影响和并发症（如血管加压素依赖性、感染风险增加、重症监护病房死亡率和并发症的相关性），不建议应用于狂犬病的治疗。

#### 7.4.3 呼吸系统支持

监测血氧饱和度（SpO<sub>2</sub>）或动脉血氧分压（PaO<sub>2</sub>），当出现咽肌或辅助呼吸肌痉挛影响通气时，予气管插管或气管切开，呼吸机辅助正压通气。并发细菌性肺炎者给予相应抗菌药物。

#### 7.4.4 心血管系统支持

低血压者在充分静脉补液基础上给予血管活性药物，如多巴胺、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素等。心力衰竭者需限制液体入量，给予扩血管、利尿、正性肌力等药物。

### 7.5 抗病毒和免疫调节治疗

7.5.1 目前没有任何抗病毒药物和免疫调节剂被证实对狂犬病有效。

7.5.2 尽管缺乏证据支持有可用的抗病毒药物，但临床上仍在一些使用一些抗病毒药物，如α-干扰素、利巴韦林和金刚烷胺等。因利巴韦林广泛的副作用及免疫抑制作用，不推荐使用。抗病毒药物的选择取决于药物的毒副作用和患者（或家属）的意愿。

7.5.3 不建议使用狂犬病疫苗或狂犬病免疫球蛋白来治疗狂犬病。

## 8. 预防

发生狂犬病暴露，立即采取伤口清洁、狂犬病疫苗和/或狂犬病免疫球蛋白进行暴露后预防处置，是预防狂犬病的有效措施。

参 考 文 献

- [1] 俞永新. 狂犬病和狂犬病疫苗[M]. 二版. 北京: 中国医药科技出版社, 2009.
- [2] Organization WHO. WHO expert consultation on rabies. Third report[J]. WHO technical report series. 2018(1012): 1-139. [https://www.who.int/rabies/resources/who\\_trs\\_1012/en/](https://www.who.int/rabies/resources/who_trs_1012/en/)
- [3] 中华人民共和国卫生部. 狂犬病诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [4] Organization WH. Rabies vaccines. WHO position paper[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2018, 16(93):201-220.
- [5] 杨绍基主编. 传染病学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 109-112.
- [6] Senthilkumaran S, Balamurugan N, Karthikeyan N, et al. Rabies Treatment: Are We Anywhere Close to Cure[J]. Indian J Crit Care Med, 2018, 22(3):199-200.
- [7] 张建, 林俊, 田野, 等. 肾移植后供者来源狂犬病二例疗效观察[J]. 中国器官移植杂志, 2017, 38(10):614-618.
- [8] Zeiler FA, Jackson AC. Critical Appraisal of the Milwaukee Protocol for Rabies: This Failed Approach Should Be Abandoned[J]. Can J Neurol Sci, 2016, 43(1):44-51.
- [9] Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma[J]. N Engl J Med, 2005, 352(24):2508-2514.
- [10] Hu WT, Willoughby RE Jr, Dhonau H, et al. Long-term follow-up after treatment of rabies by induction of coma[J]. N Engl J Med, 2007, 357(9):945-946.
-