

重大动物疫病防控技术丛书

狂犬病防控技术

北京市农业局
北京市畜牧兽医总站 编



中国农业科学技术出版社

编委会

主 任	刘亚清					
副主任	祝俊杰	梅克义	韦海涛	王 滨	姚杰章	
	郑瑞峰					
成 员	李秀敏	薛水玲	曹 平	赵景义		
主 编	刘亚清					
副主编	祝俊杰	韦海涛	郑瑞峰			
编 者	李秀敏	曹 平	赵景义	薛水玲	王慧强	
	蒋益民					
审 校	郭玉璞					

序 言

目前，高致病性禽流感正在欧洲一些国家蔓延，口蹄疫也在世界许多国家发生和流行；牛和人的共患传染病布鲁氏菌病和结核病等也悄悄地在世界范围内传播。这些重大动物疫病的发生和流行不仅给发病国、地区造成巨大的经济损失，严重影响畜牧业的健康发展，而且在政治和社会生活、国际贸易和公共卫生等方面产生巨大的负面影响，如一些国家和地区在重大动物疫病暴发期间产生普遍的恐慌心理，经常出现拒绝使用动物产品等现实情景。特别是高致病性禽流感在亚洲一些国家造成 120 多人感染，60 多人死亡后，今年 H5N1 亚型禽流感不仅对正在蔓延的欧洲地区产生巨大的社会恐慌，在世界各国也产生了极大的影响。同时，人们对于 20 世纪初以来人的流感以及结核病和布鲁氏菌病等人畜共患病对人类的危害记忆犹新，产生了谈病（禽）色变的心理，希冀着世界防控高致病性禽流感和其他人畜共患病取得重大突破。

当前，世界各国在一片高度重视防控禽流感的呼吁声中紧急行动起来：以美国为首的发达国家斥巨资和制定详细的防控计划防止高致病性禽流感可能的肆虐；世界卫生组织最近召开国际会议，研讨全球防控禽流感的计划。我国政府高度重视防控禽流感，国务院多次召开会议研讨防治措施和防治禽流感的紧急预案及防控计划，投入 20 亿元用于防控经

费，向世界公布少数地区发生的禽流感疫情和严格处理情况，充分反映了中国政府与此病展开无硝烟战争的决心和信心。

世界卫生组织和动物卫生组织的专家们一致认为防止高致病性禽流感在人和人之间的传播以及有效阻止人畜共患病向人类传染，必须首先控制和扑灭以至消灭禽类的高致病性禽流感及其他人畜共患病，从源头消除这些疫病对人类的威胁是毋庸置疑的。

根据市政府和市农业局的要求，我们编纂和出版了《重大动物疫病防控技术丛书》，为本市基层动物防疫技术人员、专业养禽户等读者在防控高致病性禽流感等疫病的实际生产中的技术指导，以正确认识此病及其危害，真正达到科学的防控和切实落实有效的各项综合性防治技术和措施，为我国最终达到尽快扑灭和消灭此病的目标作出应有的贡献！

本丛书试图以通俗易懂和图文并茂的形式，向广大读者介绍禽流感、口蹄疫、狂犬病、布鲁氏菌病、结核病等动物重大疫病及防控技术和其他有关防治技术措施，尤以防控动物重大疫病技术为重点内容，期望能获得广大读者的支持和欢迎。同时，希望此系列丛书在理论和实践中发挥良好的作用。此外，根据实际需要情况，我们将继续增编此丛书。

由于编辑此丛书时间紧迫，书中难免出现一些错误和问题，欢迎广大读者和同行对本丛书及时给予批评指正。

编 者

2005 年 11 月

目 录

一、狂犬病的概况	(1)
二、病原	(5)
三、感染途径	(6)
四、临床症状	(6)
五、病理变化	(10)
六、诊断	(10)
七、综合性防制(治)	(11)
附件 狂犬病实验室检测技术	(16)
1. 实验室条件及生物安全操作要求	(16)
2. 实验室检测方法	(17)

一、狂犬病的概况

狂犬病 (Rabies) 是由狂犬病病毒 (Rabies Virus) 引起的人兽共患的急性传染病 (《中华人民共和国动物防疫法》列为二类动物疫病,《中华人民共和国传染病防治法》规定为乙类传染病)。病毒主要侵害中枢神经系统,患病动物临床特征是:狂躁不安、意识紊乱、兴奋、恐水、咽肌痉挛,最后发生麻痹而死;人患病主要表现为脑脊髓炎等症状,亦称恐水症。

狂犬病是历史悠久、世界范围流行的、自然疫源性·疾病,其最受人关注之点为疾病本身超常的严重性。正如国际专家 Fleming 曾提及称:“世界上没有任何一种疾病,从其痛苦与死亡率能与狂犬病比拟”。WHO 调查显示,每年世界狂犬病病例约 4 万人左右,其中 98% 发生在亚洲,这些国家每 15 分钟就有 1 个人死于狂犬病。其中大约 50% 是 15 岁以下的儿童和青少年。在印度、巴基斯坦、孟加拉和尼泊尔等国家特别严重 (图 1)。据联合国粮农组织 (FAO) 报道,全世界有 87 个国家存在狂犬病,大部分属于发展中国家。死亡人数,占全球狂犬病病例总数的 99%,我国每年人用疫苗总量及狂犬病死亡人数,仅次于印度,居世界第二位。国外有些国家通过检疫 (Quarantine)、消灭流浪犬 (Destruction of straydogs)、免疫接种 (Vaccination) 等综合手段基本上控制了狂犬病。现在已消灭狂犬病的国家有挪威、丹麦、澳大利亚、新西兰和日本等国。



图1 2000年世界人类狂犬病流行情况

中国是世界上狂犬病高发国家之一，同时也是世界上记载本病最早的国家之一。

解放前，我国各地均有狂犬病流行，情况严重。

新中国成立后，1950～1999年我国狂犬病的流行约10年出现1次高峰。1950年开始有疫情报告，1956年出现第一个流行高峰；之后疫情有所下降，20世纪60年代处于低发状态，但在中期出现小的流行高峰，即第二次高峰；70年代疫情开始上升，在1974年形成第三个流行高峰；80年代，狂犬病发病处于持续高发状态，年发病死亡人数在4 000～7 000例，1981年出现第四次流行高峰。进入90年代，疫情呈逐年下降趋势，1996年到达发病低谷，之后逐年回升。据资料报道，1980～1999年狂犬病累计死亡总数已高达10万人以上。

近几年来,随着饲养宠物日益普遍,动物咬伤事件频频发生,狂犬病的发病率和死亡率也呈直线上升趋势,新发病例区不断扩大。每年接种狂犬病疫苗人数约800万~1 000万,群众因被动物咬伤而付出的伤口处理费、疫苗与抗血清等直接花费约15亿~20亿元。

根据国家卫生部通报的死亡数字,2001年全国共报告898例,2002年报告1 122例,2003年报告2 037例,2004年报告发病数高达2 660例。主要发生在我国的广西、湖南、湖北、贵州、浙江、江苏、安徽、河南、重庆等省份。

北京2005年发现11年来首例狂犬病死亡患者,据了解,这个病人45岁,是河北来北京务工的男性。他是7月份被一只小型犬咬伤以后,最后发病死亡的。这是北京市自1994年以来第1例狂犬病病例报告。

动物的发病率,20世纪80年代据天津、河北、内蒙古、辽宁等16个省市自治区的统计(疫病志),狂犬病发病家畜115 452头/条/只,死亡108 302头/条/只,其中犬发病78 886条。2004年全国上半年动物疫情统计情况报道:狂犬病在9个省市发病,分别是广西、湖南、湖北、贵州、浙江、江苏、安徽、河南、重庆。涉及54只犬。总之,狂犬病疫情形势十分严峻。

防重于治,已经成为全世界的共识。我国给犬注射疫苗已收到一定的防制效果。但是因为本病是一种古老的自然疫源性疾疾病,动物感染范围十分广泛,患病和带毒的动物是主要传染源。其中主要肇祸动物是狗(95%),其次为猫,再次为家畜及野生动物(狼、狐、獾、黄鼬、熊等)。

许多种类的哺乳动物都与狂犬病的传播有关,犬是人的

狂犬病最主要的储存宿主和传播宿主。但健康动物带毒也不可忽视，埃塞俄比亚专家报告 5 只外观健康犬从唾液中第一次分离出狂犬病毒后存活 3 ~ 39 个月；广东罗会明等人对 1 258 只健康犬用荧光抗体法做脑带毒率调查，阳性率平均为 17.73%；储菊红统计 909 例狂犬病死亡者生前被外观健康犬咬伤致死的占 17.82%，同时还调查了 129 只老鼠，狂犬病毒检出率为 1.6%。1989 年北京 29 例狂犬病死亡病例中有 10 例是被无症状犬咬伤后发病死亡的。

人感染狂犬病最常见的方式是通过感染狂犬病毒的犬、猫、野生食肉动物以及食虫和吸血蝙蝠的咬伤、挠抓、舔舐皮肤或黏膜破损处而感染。儿童与感染动物玩耍，经常未意识到危险而被感染。狂犬病毒主要通过破损的皮肤或黏膜侵入人体，经神经末梢上行进入中枢神经系统，临床表现主要为急性、进行性、几乎不可逆转的脑脊髓炎，病死率 100%。

北京市市政府加大了对该病的防治力度，据 2004 年 8 月 31 日北京日报公开报道：2004 年截止到 7 月 1 日北京市共有 417 731 条犬办理了登记年检，比 2002 年增加 278 100 条，2003 年 10 月 15 日至 2004 年 8 月 26 日，北京已对 22.66 万条登记犬实施了狂犬病免费免疫。但免疫密度还未达到 100%。发病传染的隐患还在，尤其是隐性带毒动物是主要传染源。

由此可见，狂犬病仍然严重地威胁着人和动物健康和生命安全。狂犬病的发生不但造成人畜死亡，而且给国际往来、2008 年奥运、旅游开发、农牧业发展、公共卫生等方面带来诸多不良影响，甚至影响到国家的声誉。

所以，狂犬病的控制亟需加强。这也是 21 世纪亟需解

决的公共卫生的重大问题。

二、病 原

狂犬病病毒 (Rabies virus) 为弹状病毒科 (Rhabdoviridae) 狂犬病毒属 (Lyssavirus) 的病毒。核酸类型为负链 RNA 病毒 (图 2、图 3)。

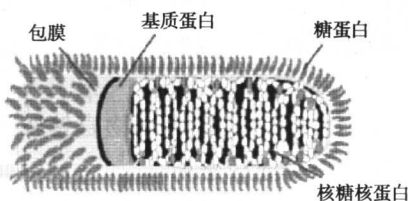


图 2 狂犬病病毒结构模式图

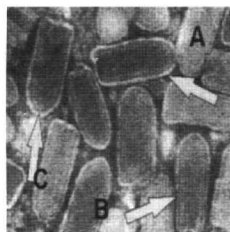


图 3 电镜下狂犬病病毒

病毒在 70℃ 15 分钟、50℃ 1 小时、100℃ 2 分钟即可被杀死。在 50% 甘油盐水中可保存 1 年。脑组织内的病毒在 4℃ 时可保存几个月，而在 -70℃ 时可保存几年。病毒可被日光、紫外线、1% ~ 2% 肥皂水、70% 酒精、0.01% 碘液、丙酮、乙醚等灭活。对酸、碱、石炭酸、新洁尔灭、福尔马林、升汞等消毒药物敏感。

病毒主要存在于病畜的延脑、大脑皮质、海马角、小脑和脊髓中。唾液腺和唾液中有大量病毒，并随唾液排出体外。试验证明，病犬在出现临床症状前 10 ~ 15 天，或临床症状消失后 6 ~ 7 天内，其唾液内均含有病毒。

三、感染途径

据统计，全世界 99% 的人类狂犬病是由犬传播引起的，其次是猫、牛、马等家畜。患病动物的唾液、泪、尿、血、其他体液均具有传染性。人患狂犬病的感染途径主要是由病犬及带毒动物直接咬伤所致，其次是搔划皮肤、剥狗皮时割破手指、与猫同眠、狗舔破溃皮肤、口唇、疯狗尸骨飞溅碰破皮肤、吸入气溶胶、口腔（狗尸—河水—口腔，牙咬沾毒衣服缝线）等。

动物、野生动物感染除由病犬及带毒动物直接咬伤外，还可因吃食病尸肉而经消化道等途径感染。

蝙蝠可通过叮咬、气溶胶、子宫内或经乳等多种途径传播。

四、临床症状

临床分为狂躁型和麻痹型两种。我国多见为狂躁型，病理损伤主要在脑干、脊神经或更高级的中枢神经系统。麻痹型在印度和泰国常见，约占当地病例的 20%。主要损害脊髓和延髓。

潜伏期各种动物的潜伏期不一，从 10 天到数月或 1 年以上。犬、猫、狼、羊及猪平均为 20 ~ 60 天，牛、马为 30 ~ 90 天。

人类狂犬病病程分以下四期：潜伏期、前驱期、急性神经症状期和麻痹期即昏迷死亡期。

潜伏期：人们从被患有或可疑患有狂犬病的动物咬伤、抓伤或舔伤口后到发病，这段时间就是潜伏期。人类狂犬病的潜伏期影响因素较多，如患者年龄、伤口部位与咬伤程度、咬人动物的种类、患者的健康状况等。Bear 等曾对法国、泰国、美国等 13 个国家的狂犬病病例进行统计调查，发现潜伏期大部分在 10~90 天。中国文献报道人类狂犬病的潜伏期集中在 30~90 天。超过 1 年的仅有 1%。

表 1 不同国家狂犬病病例的潜伏期

国家 (地区)	年代	潜伏期天数的病例%				
		< 10 天	10~30 天	31~90 天	91~365 天	365 天以上
法国	1862~1872	0	22	63	14	0
美国	1960~1979	0	44	47	6	3
泰国	1979~1985	3	71	16	6	6
匈牙利	1886~1897	0	28	60	12	0
中国台湾	1952~1955	0	34	44	15	7

前驱期：最初大部分患者开始出现类似感冒的非特异性的临床表现，如全身不适、倦怠无力、食欲不振、低热、咳嗽等，亦有恶心、呕吐、腹痛等。

随着病程逐步进展，出现具有诊断意义的早期症状：已愈合的伤口附近出现烧灼感、麻木感、瘙痒、刺痛等，这种感觉从肢体远端向心性波及躯体各部位甚至全身。据报道 16%~80% 的患者有此症状，可能是病毒在脊髓中复制的表现。前驱期一般为 3 天，较少超过 4 天。

急性神经症状期：前驱期结束后，逐步出现狂犬病的典型症状，即以神经系统失常为主的体征。临床表现为狂躁型

和麻痹型两种。

狂躁型狂犬病以亢进为主，表现为狂躁不安、恐惧惨叫、恐水怕风、吞咽困难、呼吸困难等。特别是恐水怕风是狂躁型狂犬病的典型症状之一。有些患者甚至不能看到水或听到“水”字，微风也会使患者全身痉挛不止。高度亢奋过后，患者出现自主神经功能障碍，体温高达 $38 \sim 40^{\circ}\text{C}$ ，心率加快、血压升高、瞳孔散大，但多数神志清楚。狂躁型狂犬病本期一般为 1~3 天，之后进入昏迷死亡期。

麻痹型的狂犬病，由于损害脊髓和延髓，不涉及脑干或高级部位的中枢神经系统，所以临床以麻痹为主，主要表现为虚弱、瘫痪、嗜睡、共济失调等。麻痹型狂犬病的病程较长，有的病人存活长达 30 多天。

麻痹期：麻痹期也叫昏迷期或死亡期，持续兴奋期过后，痉挛抽搐停止，患者反应减弱，迅速进入昏迷状态。昏迷 6~18 小时后，患者会因为呼吸、循环和全身衰竭而死亡。

犬的典型临床症状也可分三期：

(1) 前驱期（沉郁期）：1~2 天，病犬缺乏特征性症状，易被忽视。主要呈现轻度的异常现象，病犬性情敏感，举动反常，易于激怒，不听呼唤。咬伤处发痒，常以舌舔局部。

(2) 狂暴期：病犬高度兴奋，攻击人畜。狂暴与沉郁常交替出现。疲惫时卧地不动，但不久又立起，表现出特殊的斜视和惶恐表情。当再次受到外界刺激时，又可出现新的发作。狂乱攻击，自咬四肢、尾及阴部等。病犬野外游荡，多数不归，到处咬伤人畜。随着病程发展，陷于意识障碍，反

射紊乱，消瘦，声音嘶哑，夹尾，眼球凹陷，瞳孔散大或缩小，流涎。

(3) 麻痹期1~2天。病犬下颌下垂，舌脱出口外，流涎显著，后躯及四肢麻痹，卧地不起，最后因呼吸中枢麻痹或衰竭而死亡。整个病程1~10天。



图4 狂躁型病犬

狂躁型病犬见图4，安静型见图5。牛的狂犬病由于其很不典型因而常被误诊，所以值得特别注意。它多呈消化不良的病象，表现摄食减少、瘤胃弛缓、臌



图5 安静型狂犬病

胀、便秘或者腹泻。在此后的病程中可能程度不等地见到：不同肌肉组的抽搐，挤压后腹部流涎，经常嚎叫，呵欠，反常的头部或尾部姿势，凝视，后腿摇摆和麻痹伴以摔倒。如发生癫狂型，则病牛冲向墙壁，钻掘泥土，可能折断牛角。

在猪，曾见到兴奋、易惊、嘶哑的叫声，头部的痉挛状动作、咬啮垫草等。在绵羊和山羊也发生不安、性欲增高（跃起）、嘶哑的鸣叫、突然摔倒和麻痹，但以安静型为主。

在马的癫狂型病例，病马奔向厩舍墙壁，表现抽搐、经常排尿以及类似疝痛的症伏。

猫的病程与狗非常相似，病猫常藏匿，不断咪鸣，刺激

之则表现攻击行为，并伴有肌肉震颤，麻痹，步履蹒跚，有的病猫无目的狂奔，最终因中枢神经麻痹而死亡。

家禽的狂犬病极少见，表现羽毛蓬松，不安地来回奔跑，有时对人畜进行攻击，哀鸣，嗜睡，麻痹。

野生动物的最显著的症状是失去其天生的畏怯。狐狸白昼也出现于居民点，与狗相咬斗，表现后腿麻痹。对人的攻击不常见。

鹿不逃走，大声哟鸣，常表现后腿麻痹。

五、病理变化

病死的犬猫无特异的病理变化，尸体消瘦，脱水、被毛粗乱，眼球凹陷。可见胃内异物胃黏膜充血、出血；肠道和呼吸道呈现急性卡他性炎症变化。组织学检查呈现非化脓性脑炎变化，神经细胞胞浆中有嗜酸性包涵体即内基氏小体。

六、诊 断

根据临床症状，结合被咬伤病史及其他可疑情况，可以得出初步印象。确诊需做实验室检查。常用的实验室诊断法有：内基氏小体检查、病毒分离、病毒的核酸检测、荧光抗体染色、酶联免疫吸附试验、血凝抑制试验、补体结合试验、中和试验及琼脂扩散试验等特异性的检测，可以最后确诊。但也要注意与破伤风、脊髓灰质炎、流行性乙脑等病鉴别诊断。目前最常用的血清学诊断方法是酶联免疫吸附试验和血凝抑制试验。

七、综合性防制（治）

（一）暴露前的免疫接种及免疫程序

1. 我国暴露前免疫的推荐程序

（1）基础免疫：0 天、7 天、28 天分别接种 1 剂量细胞培养产生的狂犬病疫苗。

（2）加强免疫：基础免疫 1 年后，加强 1 剂量细胞培养产生的狂犬疫苗，以后每 5 年加强 1 剂，会对接种者产生比较持久的保护。

（3）高危人群的加强接种：WHO 推荐，高危险职业性暴露者，建议定期检测狂犬病抗体，当滴度小于 0.5 单位/毫升时，应该进行加强免疫（因为抗体滴度大于 0.5 单位/毫升时，才能对人体起到保护作用）。

2. 暴露前免疫后抗体效价

对纯化 Vero 细胞培养生产的狂犬病疫苗的观察，暴露前免疫接种 3 针后，抗体达到第 1 个高峰为 27.4 单位/毫升，以后抗体逐步衰减。1 年后加强 1 针，抗体再次达到高峰为 50.6 单位/毫升。加强后的第一年抗体衰减比较迅速，第二年后基本保持平稳。10 年后，抗体为 8.8 单位/毫升，至少还有 96% 接种者保持阳转。

（二）暴露后伤口的处理及免疫接种

1. 暴露后的处理原则

（1）伤口必须立即处理。暴露后越快使用疫苗和抗血清治疗越好，以确保阻断感染。

(2) 立即开始治疗，而不必等待可疑患有狂犬病的狗观察期或实验室诊断结果。

(3) 狂犬病暴露后免疫没有任何禁忌，包括孕妇和婴儿。

(4) 暴露后数月的人也应与刚暴露一样方案接种疫苗。

(5) 必须使用安全有效的疫苗接种程序。

WHO 推荐的治疗方案见表 2。

表 2 WHO 推荐的暴露后治疗指南

暴露类型	与可疑动物接触程度	推荐治疗方法
1	触摸或饲养动物，被舔皮肤完好无损	如有可靠的病史，不必处理
2	轻微咬伤皮肤；轻度抓伤或擦伤，未出血；舔到有破口的皮肤	立即接种狂犬病疫苗
3	单一或多处穿过皮肤的咬伤，或抓伤黏膜被唾液污染（如舔）	立即接种狂犬病疫苗及抗狂犬病免疫球蛋白

2. 局部伤口处理

被动物咬伤后，应立即用肥皂水或清水对伤口进行彻底清理，目的是尽量清除伤口处游离的病毒；然后用 70% 乙醇或碘溶液消毒，目的是进一步通过化学方法灭活残余病毒。这一步对预防狂犬病非常关键。根据情况决定是否给予抗狂犬病免疫球蛋白，一般应延缓伤口的缝合，因为在缝合过程可能会增加病毒沿针眼进入机体的机会。

经 WHO 狂犬病专家委员会论证，肯定了疫苗与抗狂犬病免疫球蛋白同时使用的效果。WHO 建议，对于严重咬伤者必须疫苗与抗狂犬病免疫球蛋白同时使用进行暴露后治