

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130833

儿童狂犬病 53 例临床分析

杨先涛, 朱朝敏

(重庆医科大学附属儿童医院感染科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室,
重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的:总结狂犬病的流行病学特点和临床特征。**方法:**回顾分析重庆医科大学附属儿童医院 2006 年 11 月–2011 年 12 月收治的 53 例狂犬病患者住院病例资料。**结果:**53 例患儿中, 年龄最小 1 岁 3 月, 最大 14 岁, 平均年龄 7.50 岁; 男女比例为 2.31:1; 47 例有明确暴露史的患者中, 被狗咬伤 43 例, 被猫抓伤 4 例; 暴露后仅有 7 例注射了狂犬病疫苗, 1 例至医院进行清创处理, 无 1 例注射免疫球蛋白; 临床表现出现发热的有 77.36%, 有恐水、恐风表现的占 69.81%, 33.96% 出现抽搐症状; 34 例患儿家属放弃治疗出院, 19 例在住院期间死亡, 4 例进行了尸检。**结论:**狂犬病病死率高, 预后差。儿童是狂犬病的高危人群, 应引起家长及医务人员的高度重视。

【关键词】狂犬病; 儿童; 临床; 分析**【中国图书分类法分类号】**R725.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2012-11-01

Clinical analysis of rabies cases in 53 children

YANG Xiantao, ZHU Chaomin

(Department of Infectious and Gastroenterology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University,
Key Laboratory of Child Development and Disorders Founded by Ministry of Education, Key Laboratory of
Pediatric in Chongqing, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child
Development and Disorders)

【Abstract】Objective: To summarize the epidemiology and clinical features of rabies in children. **Methods:** Clinical data of 53 diagnosed rabies cases in the Children's Hospital of Chongqing Medical University from November 2006 to December 2011 were retrospectively analyzed. **Results:** Age of the 53 children was from 1 year and 3 months to 14 years with an average of 7.5 years. Gender ratio was 2.31:1. Among the 47 cases which had clearly exposure history, 43 were attacked by dogs and 4 scratched by cats; only 7 did rabies vaccination and 1 treated the wound in hospital after the bite, none took immunoglobulin. According to clinical manifestation, 77.36% had fever, 69.81% had hydrophobia and fear of wind, 33.96% had hyperspasmia. Nineteen patients died in hospital, of which 4 did autopsy. Parents of 34 patients gave up the therapy. **Conclusions:** Rabies is a zoonosis with high mortality and poor prognosis; children are of high risk and should be timely realized by parents and doctors.

【Key words】rabies; children; clinic; analysis

狂犬病是由狂犬病毒所致的自然疫源性人畜共患急性传染病, 是迄今为止人类病死率最高的急性传染病。世界范围内每年约有 5.5 万人死于狂犬病, 而 99% 以上的死亡病例都发生在发展中国家, 以亚洲和非洲为主, 分别占 56% 和 43%, 在农村人口中的死亡病例占到 84%^[1]。中国是狂犬病的高发国家。据我国卫生部统计年鉴中的数据显示, 2006、

2007 年中国的狂犬病发病率均高达 0.25/10 万, 2011 年的发病率为 0.14/10 万^[2]。重庆地处中国西南, 农村人口多, 有在家中饲养猫狗的习惯, 是狂犬病的高发地区^[3]。儿童由于年龄小, 对狂犬动物缺乏相应的认识, 自我保护能力差, 因此是狂犬病的高危人群。重庆医科大学附属儿童医院是重庆市狂犬病等儿童传染病定点收治医院, 对该院感染科在 2006 年 11 月–2011 年 12 月收治的 53 例狂犬病住院病例资料进行回顾性分析, 总结狂犬病的流行病学及临床特征。

作者介绍: 杨先涛, Email: yxt-happy@163.com,

研究方向: 儿童感染性疾病。

通信作者: 朱朝敏, Email: zhuchaomin@yahoo.com.cn。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾分析重庆医科大学附属儿童医院感染科 2006 年 11 月-2011 年 12 月收治的 53 例狂犬病住院病例资料。

1.2 病例诊断

按照中华人民共和国国家标准《WS 281-2008 狂犬病诊断标准》对病例进行核实诊断^[4]。

1.3 数据分析

采用 Microsoft Excel 2012 版软件对收集的病例资料进行数据和统计描述。

2 结 果

2.1 流行病学结果

53 例病人中重庆籍 40 例,四川籍 13 例。重庆籍病人来源以石柱、潼南、合川、垫江、大足等郊县为多,四川籍以武胜、岳池为多。男性患儿 37 例,女性患儿 16 例,男女比例为 2.31:1;年龄最小 1 岁 3 月,最大 14 岁,平均为 7.50 岁;全年狂犬病散发(表 1),7~9 月发病较集中。住院期间死亡 19 例,家属放弃治疗 34 例,4 例死亡病例进行了尸检。

表 1 发病季节分布

Tab.1 Seasonal distribution of rabies

月份	1~3月	4~6月	7~9月	10~12月
例数	6	14	20	13
构成比	11.32%	26.42%	37.74%	24.52%

2.2 暴露情况

53 例狂犬病患者中,47 例有明确暴露史,其中被猫抓伤 4 例,被狗咬伤 43 例(40 例为圈养狗,3 例为流浪狗,仅 1 例伤人的狗很快死亡),有可疑狂犬暴露史但否认咬伤史 2 例。咬伤部位集中在头面部的有 6 例,集中在下肢的 4 例,其余

咬伤部位不详。死亡病例中 16 例有明确暴露史,仅 7 例暴露后进行了狂犬病疫苗接种,无 1 例注射免疫球蛋白。本组病例中最短病程为 33 h,最长为 11.92 d,平均病程为 4.62 d。最短住院时间为 3 h,最长住院时间为 140 h,平均住院时间为 28.05 h。

2.3 潜伏期

狂犬病的潜伏期是从暴露(一般指被感染的动物咬伤)起至出现狂犬病临床表现的这段时间。本组 53 例患者中最短潜伏期为 5 d,最长 6 年,平均为 2.95 年;19 例死亡病例中,最短为 20 d,最长为 6 年,平均潜伏期为 2.99 年。

2.4 临床表现

狂犬病的临床表现不典型,前驱期多呈发热、头痛、乏力、纳差、恶心、周身不适等非特异性表现。本组病例(表 2)以发热为主要表现的有 38 例,占 71.70%,发热天数从半天至 10 余天不等,以中高热为主。随着病情进展,进入兴奋期,发热比例增加到 77.36%;以呕吐等胃肠道表现者有 31 例,占 58.49%;有恐水、恐风表现的占 69.81%;以意识模糊,胡言乱语等谵妄表现的占 32.08%;以面部肌肉小抽搐,下肢或四肢阵发性强直,阵挛等表现的占 28.03%;有意识障碍表现的 28 例,主要表现为神萎,进展至谵妄,嗜睡,昏迷,深昏迷,最终进入麻痹期。在院内有 19 例因呼吸循环衰竭死亡。死亡前多有烦躁不安、惊恐、大汗淋漓及全身抽搐、昏迷等表现。

2.5 实验室检查

本组病例(表 3)凝血功能检查中凝血酶原时间(prothrombin time,PT)延长病例数占到 72.73%(8/11),活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)延长的占 45.4%(5/11)。心肌酶谱检查中肌酸激酶(creatine kinase,CK)异常的为 84.62%(22/26),肌酸激酶同工酶(creatine kinase-mb,CK-MB)异常的有 88.46%(23/26)。肝功能检查中谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)升高的占 34.29%(12/35),谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)升高的占 71.43%(25/35)。肾功能检测中尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)高

表 2 各期临床表现所占比例

Tab.2 Proportion of clinical manifestations at each stage

临床表现	例数(n)	构成比(%)	临床表现	例数(n)	构成比(%)
发热	41	77.36	谵妄	17	32.08
躁狂兴奋	27	50.94	腹痛	4	7.55
呕吐	28	52.83	恐水、恐风	37	69.81
流涎吐沫	23	43.40	意识障碍	13	24.53
喉肌痉挛	7	13.21	抽搐	15	28.30
精神异常	4	7.50			

表 3 实验室检查

Tab.3 Laboratory examination

项目	凝血功能		心肌酶谱		肝功		肾功		
	PT	APTT	CK	CK-MB	ALT	AST	BUN	Cr	UA
阳性率	72.73	45.4	84.62	88.46	34.29	71.43	55.89	26.47	50.00
	(8/11)	(5/11)	(22/26)	(23/26)	(12/35)	(25/35)	(19/34)	(9/34)	17/34

于正常值的占 55.89% (19/34), 肌酐(creatinine, Cr) 高于正常值的占 26.47% (9/34), 尿酸(uric acid, UA) 高于正常值的占 50% (17/34)。

2.6 预后

34 例患儿家属放弃治疗出院, 19 例在医院死亡, 死亡原因均为呼吸循环衰竭。4 例进行了尸检。尸检结果大体病理均显示脑水肿、肺水肿、肝水肿、肾水肿。病理切片主要表现为肺泡充血水肿, 炎细胞浸润, 部分肺泡变性坏死; 肾小管变性明显, 肾小球内依红色物质沉积; 心肌充血水肿, 肌纤维变性明显; 肝细胞广泛性空泡变性(图 1)。4 例尸检病例中均未找到具有狂犬病诊断金标准意义的尼氏小体。

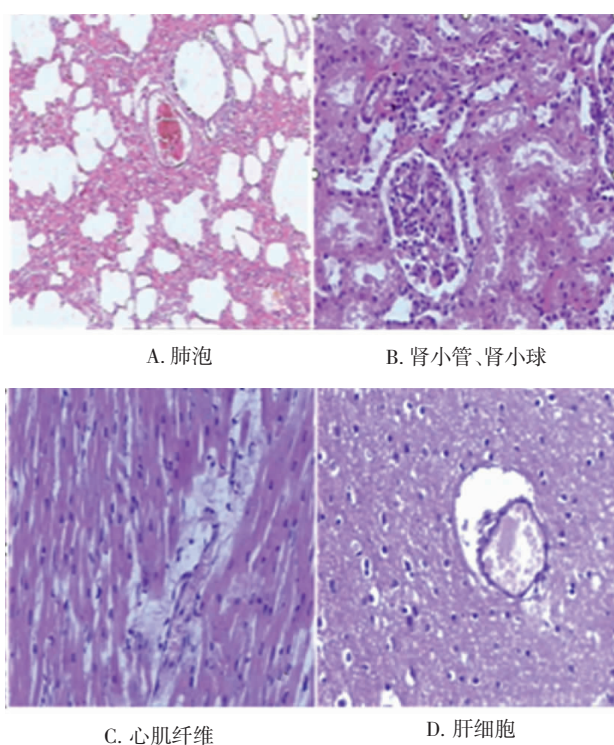


图 1 各组织尸检病理表现

Fig.1 Pathological manifestation of postmortem examination in each group

3 讨论

据 WHO 报道, 在全世界一百五十多个国家及地区均有狂犬病的发病, 以亚非拉地区最为严重, 仅印度每 2 s 就有 1 个人被狗咬伤, 每 30 min 就有 1 个人死于狂犬病^[5], 每年印度狂犬病的死亡人数占世界狂犬病死亡人数的 36%^[6]。我国狂犬病发病人数居全球第 2 位^[3], 我国卫生部发布的法定报告传染病死亡数排序中, 狂犬病死亡人数位列艾滋病和肺结核之后居第 3 位, 病死率几近 100%^[2]。

3.1 发病季节

狂犬病一年四季散发, 无明显季节性差异。泰国因其地理环境的特殊性, 1~3 月闷热干燥, 是狂犬病的高发季节^[8]。本病例中, 各季节发病率相当, 无明显季节性。

3.2 发病年龄

有研究者对被狂犬动物咬伤的人群进行统计发现, 40% 左右是 15 岁以下的青少年, 以男孩为主^[9]。泰国进行的一项调查中发现, 50% 的病人是 14 岁以下的青少年^[7]。本资料中, 66.04% 的咬伤者集中在 6~15 岁的年龄段, 男女比例约为 2.89:1, 与此年龄段男孩的个人活动性强, 喜与猫狗玩耍等有关。

3.3 发作方式

狂犬病有两种典型的发作方式, 狂躁型, 麻痹型。狂躁型多表现出神经兴奋症状, 如烦躁不安, 怕水畏风, 咬人行为, 冲撞嚎叫等; 麻痹型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。据 WHO 统计^[1], 以麻痹型方式起病的占 30% 左右, 其发作没有狂躁性的剧烈, 病程也相对较长。本组病例中, 以典型躁狂, 恐水怕风等形式起病的有 28 例, 以典型神萎, 呕吐, 肢体无力等形式起病的有 15 例, 占 28.30%, 与 WHO 的统计接近。

3.4 潜伏期

狂犬病潜伏期的长短差别较大。美国 1962~1987 年间 1 555 例狂犬病人的潜伏期统计结果显示没有短于 10 d 的, 54.4% 的病例集中在 1~3 月, 超过 1 年的占 0.6%, 最长的 1 例是 701 d。WHO 在 2004 年指出^[1], 狂犬病的潜伏期是 2 周至 6 年, 平均 2~3 个月, 但也有少于 1 月或超过 1 年的报道。2008 年美国疾病预防控制中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 指出狂犬病的潜伏期在数日至数年不等^[8]。亦有研究提出, 年龄是狂犬病发病的影响因素, 年龄越小, 病毒更易到达神经中枢, 潜伏期越短^[9]。本组有明确暴露史的 47 例患者中, 有 64.15% 的病例潜伏期集中在 6 月之内, 其中 6 岁以下的占 23.40%; 在院内死亡的 19 例中, 潜伏期集中在 6 个月以内占 63.16%, 3 个月以内的占 52.63%, 与 WHO 及 CDC 报道的数据一致。

3.5 暴露后处理

WHO 指出, 被狂犬动物咬伤后及时对伤口进行处理, 并及时注射免疫球蛋白, 能有效阻断狂犬病的发生。每年有 1 500 万病例在暴露后进行了相

应的免疫预防,此种措施每年有效减少了近 32 万余例暴露者的死亡^[1]。2004 年进行的“第一届亚洲狂犬病专家局会议”^[11]及 2012 年进行的“中国狂犬病年会”^[12]均强调了暴露后局部伤口的处理以及同时正确使用狂犬疫苗和免疫球蛋白的必要性。据统计,中国现有近 2 亿的家庭圈养狗,但进行了疫苗接种的不到 10%。普通民众对狂犬病了解不足,对处于狂犬病潜伏期的狗,由于无特异性表现,不能及时识别,而且在被咬伤后,73%都未接种疫苗^[11],因此导致了狂犬病的高发。本组病例中,对伤人的猫狗是否注射过疫苗未进行统计。暴露后,1 例至医院行清创处理,但进行的是缝合包扎,未对伤口进行暴露处理,只有 7 例注射了狂犬病疫苗,没有 1 例注射免疫球蛋白。死亡的病例中仅有 2 例是在暴露后有明确疫苗接种的,其余均未行任何阻断措施。这些都体现出民众及基层防疫人员对狂犬病防范意识的薄弱及在暴露后及时进行正确处理的知识的欠缺。

3.6 实验室检查

在病人死亡前,没有特异性的实验室检查可以诊断人是否感染狂犬病。院内死亡病例中,进行了心肌酶谱检查的有 11 个,除 1 例 CK 稍低于正常值外,其余均高于正常值。CK 在正常值 5 倍以上的有 6 例,CK-MB 在正常值 5 倍以上的有 6 例,占 54.55%。在尸检病例中均有心肌细胞间质性改变,细胞水肿等表现,与 CK、CK-MB 升高体现的心肌损伤是一致的,提示 CK、CK-MB 的变化能够估计病情的发展及预后。

3.7 尸检结果

4 例尸检病例中均以各器官水肿,细胞水肿变性表现为主,在海马回、大脑皮质锥体细胞、浦肯野细胞等未发现狂犬病特异性尼氏小体。但有文献报道^[12],发病早,死亡较快者,病理组织学上没有破伤风,病毒性脑膜炎,脊髓灰质炎等的特征的,约 20%患者找不到尼氏小体。尸检病例中虽有 1 例无明确狗咬伤史,但 4 例均具有狂犬病流行病学及发作的特异临床表现,故临床诊断符合狂犬病。

3.8 应对狂犬病的措施

狂犬病死亡率极高,可防不可治。除了要加强犬只的管理,提高动物免疫率外,更重要的是对群众普及狂犬病预防知识,提高大众的防范意识,此外,还应加强基础地方医院对狂犬病的诊断及治疗,掌握暴露后的正确处理方法。儿童是狂犬病毒的高

危人群,更应引起家长及医护人员的关注。只有从基础做起,才能在最短的时间内遏制疾病的发展,保障人民群众的生命安全。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization.WHO expert consultation on rabies[J].World Health Organ Tech Rep Ser,2005,931:1-88.
- [2] 中华人民共和国卫生部.2012 年中国卫生统计年鉴[R].北京:中国协和医科大学出版社,2012:8.
Ministry of Health of the People's Republic of China.Chinese health statistic in 2012[R].Beijing:Peking Union Medical College Press,2012:8.
- [3] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局.中国狂犬病防治现状[R].北京:人民卫生出版社,2009.
Disease Control Bureau of Ministry of Health of the People's Republic of China.Prevention and control of rabies in China[R].Beijing:People's Medical Publishing House,2009.
- [4] 中华人民共和国卫生部.WS 281-2008 狂犬病诊断标准[S].北京:人民卫生出版社,2008:1-11.
Ministry of Health of the People's Republic of China.WS 281-2008 Diagnostic criteria for rabies[S].Beijing:People's Medical Publishing House,2008:1-11.
- [5] Menezes R.Rabies in India[J].CMAJ,2008,178(5):564-566.
- [6] Chatterjee P.India's ongoing war against rabies[J].Bull World Health Organ,2009,87(12):890-891.
- [7] Mitmoonpitak C,Tepsumethanon V,Wilde H.Rabies in Thailand[J].Epidemiol Infect,1998,120(2):165-169.
- [8] Manning S E,Rupprecht C E,Fishbein D,et al.Human rabies prevention-United States,2008;recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices[J].MMWR Recomm Rep,2008,57(RR-3):1-28.
- [9] 孙建伟,许汴利.狂犬病潜伏期及其影响因素的分析[J].中国人兽共患病学报,2011,27(2):154-157.
Sun J W,Xu B L.Influence factors and characteristics of human rabies during incubation period[J].Chinese Journal of Zoonoses,2011,27(2):154-157.
- [10] 唐青.“第一届亚洲狂犬病专家局会议”报告[J].中华实验和临床病毒学杂志,2004,18(3):4.
Tang Q.Report of 'the first Asian rabies affairs meeting' [J].Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology,2004,18(3):4.
- [11] 吴德华.2012 年中国狂犬病年会纪实[J].中国工作犬业,2012(7):6-8.
Wu D H.China's annual rabies documentary of 2012[J].China Working-dog,2012(7):6-8.
- [12] Brendan Borrell.Canine culls and feral feasts;China still no closer to ending its rabies problem[DB/OL].Scientific America,2009.7.24.
<http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=canine-culls-and-rabies-in-china>.

(责任编辑:关蕴良)