

世界卫生组织狂犬病专家磋商会

首篇报告



世界卫生组织

世界卫生组织图书馆出版目录数据

世界卫生组织狂犬病专家磋商会（2004 年：瑞士日内瓦）

世界卫生组织狂犬病专家磋商会：首篇报告

（世界卫生组织技术报告丛书；931）

1. 狂犬病 – 预防和控制 2. 狂犬病疫苗 3. 狂犬病病毒 4. 流行病学监测 5. 指南 I. 标题 II. 丛书

ISBN 92 4 120931 3

（美国国家医学图书馆分类：WC 550）

ISSN 0512-3054

© 世界卫生组织，2005 年

版权所有。世界卫生组织出版物可从 WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland（电话：+41 22 791 2476；传真：+41 22 791 4857；电子邮件：bookorders@who.int）获取。要获得复制或翻译世界卫生组织出版物的许可 – 无论是为了出售或非商业性发行，应向世界卫生组织出版处提出申请，地址同上（传真：+41 22 791 4806；电子邮件：permissions@who.int）。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世界卫生组织认可或推荐，或优于其他未提及的同类公司或产品。除差错和疏忽外，凡专利产品名称的首字母均为大写，以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

本文内容为国际专家小组的集体意见，并不一定代表世界卫生组织的决定或颁布的政策。

本文包含了世界卫生组织指定的国际专家认为通过皮内注射进行狂犬病暴露前和暴露后预防安全和有效的特定疫苗的信息。

对安全性和有效性的评价，依据的是对（在同行评议期刊上）已发表的（有关安全性、免疫原性和有效性）、采用这些产品的临床研究文章之综述的评价，以及对作为这些研究的组成部分而由独立实验室进行、或为了这些产品的控制而由国家监管部门和/或生产商进行的实验室检测结果的分析。因此，本文提及某些产品，并不等于担保任何特定批号的疫苗适用于某特定的目的。每个具体批号疫苗的质量、安全性和有效性由其生产商负责。

此外，世界卫生组织也不保证：

1. 现在被认为经皮内注射接种而安全、有效的疫苗以后会一直安全、有效；
2. 疫苗已被世界各国监管机构批准用于狂犬病（或任何其他疾病）的暴露后预防；或疫苗的使用符合任何国家的国家法律和条例，包括但不限于专利法。

此外，世界卫生组织希望提醒采购疫苗的联合国机构，储存、操作和运输不当会影响疫苗的质量、有效性和安全性。世界卫生组织对购买、分发和使用本文所提及的任何疫苗或其他产品而造成的、或与其相关的任何损伤、死亡、损失、损害或其他伤害，不承担任何责任和义务。

本出版物中的信息不可用于推销之目的。

排版于：

印刷于：

目录

1. 导言	10	
1.1 估测狂犬病负担的方法		11
1.2 全世界狂犬病负担的估测值		11
2. 狂犬病病毒的分类	13	
2.1 狂犬病病毒的特征		14
2.2 狂犬病病毒属的分类标准		14
3. 发病机理和诊断	17	
3.1 发病机理		17
3.2 诊断	17	
3.2.1 人类的临床诊断		17
3.2.2 实验室诊断		18
3.2.3 动物和人类狂犬病的死后诊断技术		20
3.2.4 人狂犬病活体诊断技术		21
3.2.5 应用分子技术确定病毒: 流行病学		23
4. 狂犬病人生前和死后的管理	23	
4.1 狂犬病的治疗		23
4.2 通过器官移植传播		24
4.3 关于狂犬病人安全临床管理的建议		24
4.4 死于狂犬病的病人尸体的管理		25
5. 狂犬病疫苗和免疫球蛋白	25	
5.1 人用狂犬病疫苗		26
5.1.1 人用疫苗的种类		26
5.1.2 对人用疫苗效力的要求		27
5.1.3 疫苗和全部暴露后预防措施的成功		27
5.1.4 用药途径		28
5.2 兽用疫苗		29
5.2.1 兽用疫苗种类		29
5.2.2 对兽用疫苗的效力要求		31
5.2.3 兽用疫苗的安全性		33
5.3 狂犬病免疫球蛋白		35
6. 人类狂犬病的预防	35	
6.1 暴露前接种		35
6.2 暴露后预防		36
6.2.1 一般事项		37
6.2.2 暴露后预防证书		38
6.2.3 暴露后预防接种的并发症		38
7. 犬狂犬病控制的国家项目	39	
7.1 流行病学监测		41
7.2 大规模的犬类注射接种活动		42
7.3 补充措施: 犬只的口咽接种		43
7.4 犬群管理和动物计划生育(ABC)项目		44
7.5 国内和国际合作		45

8.	野生动物狂犬病的控制	46
8.1	食肉类动物狂犬病的流行病学和病因学	46
8.1.1	非洲	46
8.1.2	亚洲	47
8.1.3	欧洲	47
8.1.4	北美洲	48
8.1.5	南美洲	49
8.1.6	加勒比海岛屿	49
8.1.7	欧亚和美洲北极区和亚北极区	49
8.2	蝙蝠狂犬病	50
8.2.1	非洲、澳大利亚和欧亚大陆的狂犬病病毒	50
8.2.2	美洲食虫蝙蝠中的狂犬病	51
8.2.3	吸血蝙蝠狂犬病	51
8.3	啮齿动物中的狂犬病	52
8.4	应特别注意的野生物种	52
8.5	消灭野生食肉动物中的狂犬病	53
8.5.1	减少动物数量	53
8.5.2	野生动物的免疫	53
8.5.3	口服接种项目的规划、实施和评价	55
8.6	蝙蝠狂犬病控制	58
8.7	其他公共卫生措施	58
9.	无狂犬病和暂时无狂犬病的国家或地区	59
10.	动物的国际间转运	60
10.1	从有狂犬病的国家或地区向无狂犬病国家或地区跨国运输伴侣动物	60
10.2	伴侣动物在无狂犬病国家或地区之间的跨国运输	61
10.3	残疾人用引导犬及其他服务犬的特别豁免	61
10.4	从有狂犬病的国家或地区向无狂犬病国家或地区跨国运输家畜、动物园动物、研究用和表演动物	62
10.5	从无狂犬病到有狂犬病的国家或地区或有狂犬病的国家或地区之间跨国转运任何动物	62
11.	信息交流	62
11.1	流行病学数据的收集	62
11.2	狂犬病信息交流的地区性活动	63
11.2.1	非洲	64
11.2.2	亚洲	64
11.2.3	美洲	64
11.2.4	欧洲	65
11.2.5	地中海	65
11.3	研讨会、小组培训和研究奖学金	65
12.	21 世纪的研究问题	66
12.1	基础研究	66
12.1.1	诊断学	66
12.1.2	新分离物的分子学、遗传学和流行病学特点	66
12.1.3	生物制品	66
12.1.4	治疗	68
12.1.5	流行病学	68

12.1.6 病理学	68
12.2 有关犬类狂犬病控制的操作性研究	69
12.2.1 狂犬病: 国家卫生政策的重点之一	69
12.2.2 协调有力的国家狂犬病项目	70
12.2.3 支持性的法律法规	70
12.2.4 基础设施和能力	70
12.2.5 为暴露前、后治疗提供充足数量的现代免疫制剂	71
12.2.6 犬群的管理和大规模免疫	71
12.2.7 群众的意识	71
12.2.8 倡导国家级的狂犬病预防和控制	72
鸣谢	72
参考文献	73
附件 1	
暴露后预防指南	83
附件 2	
人狂犬疫苗接种证书推荐范本	90
附件 3	
狂犬病控制技术合作国际机构地址	92
附件 4	
犬、猫和雪貂国际狂犬病免疫证书	97
附件 5	
人狂犬病暴露病例推荐记录表	101
附件 6	
人和动物狂犬病的交互式信息映射系统-Rabnet 网	103

WHO狂犬病专家磋商会

日内瓦 2004年10月5-8日

参加人员

- Dr D. Briggs, Adjunct Professor, Department of Diagnostic Medicine/Pathobiology, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, KS, USA
- Dr H. Bourhy, Head, Rabies Unit, Department of Ecosystems and Epidemiology of Infectious Diseases, Pasteur Institute and Director, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rabies, Paris, France
- Dr S. Cleaveland, Senior Lecturer, Tropical Animal Health, Centre for Tropical Veterinary Medicine, University of Edinburgh, Easter Bush Veterinary Centre, Roslin, Midlothian, Scotland
- Dr F. Cliquet, Director, Research Laboratory for Rabies and Pathology of Wild Animals and Director, WHO Collaborating Centre for Research and Management on Zoonoses Control, National Centre on Veterinary and Food Studies (AFSSA), Malzéville, France
- Dr H. Ertl, Professor and Programme Leader, Immunology Programme, The Wistar Institute and Director, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rabies, Philadelphia, PA, USA
- Dr A. Fayaz, Head, Virology Department, Pasteur Institute of Iran and Director, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rabies, Tehran, Islamic Republic of Iran
- Dr A. Fooks, Head, Veterinary Laboratories Agency, Department of Virology and Director, WHO Collaborating Centre for the Characterization of Rabies and Rabies-related Viruses, Addlestone, Weybridge, England
- Dr T. Hemachudha, Professor of Medicine and Neurology, Chulalongkorn University Hospital, Bangkok, Thailand
- Dr R. L. Ichhpujani, Deputy Director General, Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi, India
- Dr W. R. Kaboyo, Assistant Commissioner for Veterinary Public Health and Zoonoses Control, Ministry of Health, Kampala, Uganda (*Rapporteur*)
- Dr H. Koprowski, Professor, Department of Immunology and Microbiology, Thomas Jefferson University and Director, WHO Collaborating Centre for Neurovirology, Philadelphia, PA, USA
- Dr S. N. Madhusudana, Additional Professor, Department of Neurovirology, National Institute of Mental Health and Neurosciences and Director, WHO

Collaborating Centre for Reference and Research in Rabies, Bangalore,
India

Dr T. Müller, Senior Scientist and Principal Investigator, Institute of
Epidemiology, Federal Research Institute for Animal Virus Diseases and
Director, WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research,
Wusterhausen, Germany

Dr L. Nel, Professor, Department of Microbiology, University of Pretoria,
Faculty of Natural and Agricultural Sciences, Pretoria, South Africa

Dr B. Quiambao, Chief, Clinical Research Division, Research Institute for
Tropical Medicine, Metro Manila, Philippines (*Rapporteur*)

Dr C. E. Rupprecht, Head, Rabies Section, Division of Viral and Rickettsial
Diseases, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, National Center for
Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention and
Director, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rabies,
Atlanta, GA, USA

Dr N. Salahuddin, President, Infectious Disease Society of Pakistan, Liaquat
National Hospital, Karachi, Pakistan

Professor M. K. Sudarshan, Head, Department of Community Medicine,
Kempegowda Institute of Medical Sciences, Bangalore, India

Dr N. Tordo, Head, Antiviral Strategies Unit, Department of Virology, Pasteur
Institute, Paris, France

Dr A. I. Wandeler, Head, Centre of Expertise for Rabies, Ottawa Laboratory
Fallowfield, Canadian Food Inspection Agency and Director, WHO
Collaborating Centre for Control, Pathogenesis and Epidemiology of Rabies
in Carnivores, Nepean, Ontario, Canada (*Chairman*)

Dr H. Wilde, Professor of Medicine, Department of Medicine, Chulalongkorn
University, and Senior Consultant Physician, Queen Saovabha Memorial
Institute, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

其他组织的代表

世界动物卫生组织 (OIE)

Dr F. Cliquet, Director, Research Laboratory for Rabies and Pathology of Wild
Animals and Head, OIE Reference Laboratory on Rabies, National Centre
on Veterinary and Food Studies (AFSSA), Malzéville, France

¹ 以下代表受到邀请但未能出席：J.Domenech 博士，联合国粮农组织（FAO，意大利罗马），动物健康和生产处，动物健康组组长；R.Butcher 博士，世界动物保护协会（WSPA，英国伦敦）顾问。

Marwar Animal Protection Trust

Mr F. Spinola, Chairman, Marwar Trust, Geneva, Switzerland

秘书处

Dr A. Belotto, Chief, Veterinary Public Health Unit, Pan American Health Organization/WHO Regional Office for the Americas, Washington, DC, USA

Dr R. Bhatia, Focal Point for Zoonoses, Blood Safety and Clinical Technology, Communicable Diseases, WHO Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India

Dr H. Endo, Director, Control, Prevention and Eradication, Communicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland

Dr B. Ganter, Regional Adviser, Communicable Disease Surveillance and Response, Communicable Diseases, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark

Dr R. Gibert, Scientist, Viral Vaccine Control and Viral Safety Unit, French Agency for Health Product Safety (AFSSAPS), Lyon, France (*Temporary Adviser*)

Dr V. Grachev, Deputy Director, Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Academy of Medical Sciences of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation (*Temporary Adviser*)

Dr I. Knezevic, Scientist, Quality Assurance and Safety: Biologicals, Immunization, Vaccines and Biologicals, Family and Community Health, WHO, Geneva, Switzerland

Dr D. Mc Adams, Grand Saconnex, Geneva, Switzerland (*Consultant*)

Dr F.-X. Meslin, Coordinator, Strategy Development and Monitoring of Zoonoses, Foodborne Diseases and Kinetoplastidae, Control, Prevention and Eradication, Communicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland (*Secretary*)

Dr E. Miranda, Focal Point for Rabies, Communicable Disease Surveillance and Response, Combating Communicable Diseases, WHO Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines

¹ R.Ben-Ismaïl 博士，世界卫生组织东地中海区域办事处（埃及开罗）热带病和人畜共患疾病/传染病控制地区顾问，受到邀请但未能出席。

Dr Sylvie Morgeaux, Head, Viral Vaccine Control and Viral Safety Unit, French Agency for Health Product Safety (AFSSAPS), Lyon, France (*Temporary Adviser*)

Dr J.-B. ROUNGOU, Regional Adviser on Tropical Diseases, Other Tropical Diseases, Prevention and Control of Communicable Diseases, WHO Regional Office for Africa, Harare, Zimbabwe

1. 引言

世界卫生组织（WHO）狂犬病专家磋商会于 2004 年 10 月 5-8 日在日内瓦召开。控制、预防和根除传染病主任远藤弘良（Hiroyoshi Endo）博士代表总干事向参会者致欢迎词。他指出，99%以上的人类狂犬病死亡病例发生于发展中国家，而在大多数受累国家中该病尚未得到控制。尽管存在经济、有效的控制措施，但其在发展中国家的应用却受到各种经济、社会和政治因素的制约。

对狂犬病控制的政治承诺较低的一个主要原因是，缺乏关于该病对公共卫生真正影响的准确数据。人们普遍认为，大多数发展中国家官方报告的死亡人数大大低于该病的实际发病情况；这种漏报现象的普遍存在有着多种原因。漏报又进一步导致了許多非洲和亚洲国家政府部门以及有关国际组织对其缺乏重视。在暴露后预防服务的负担能力和获得程度、对狂犬病的了解程度、暴露于疯犬的危险等方面的差异，造成了疾病负担在社会各人群的分布不同，受影响的主要人群是农村贫困人口，特别是儿童。

人畜共患病、食源性疾病和动质体目生物（Kinetoplastidae）战略发展和监测协调员 François-Xavier Meslin 博士为与会者回顾了自 1991 年召开的 WHO 狂犬病专家委员会最后一次会议以来 WHO 所开展的狂犬病方面的各种活动。WHO 一直与其合作中心、狂犬病专家和其他公立和私营性质的伙伴合作，对特定国家及全球的狂犬病负担进行新的评估，以促进其他技术的发展，如通过皮内注射进行暴露后预防、以单克隆抗体混合制剂代替人和马狂犬病免疫球蛋白、通过装有疫苗的诱饵对犬进行口服接种等。作为亚洲推进狂犬病控制工作的一部分，根据 2001 年在瑞士日内瓦召开的 WHO 关于亚洲控制和消灭狂犬病国际磋商会的计划，WHO 在亚洲召开了多次协调会议，以便加强各国解决狂犬病问题的能力，提高认识，并组织能将狂犬病的预防和控制工作推到重要位置的舆论领袖形成一个地区网络。

Alexander Wandeler 博士当选为主席；Betty Quiambao 和 Winyi Kaboyo 博士当选为报告人。

本报告中的信息为关于狂犬病预防和控制的最新信息，应取代 WHO 狂犬病专家委员会第 8 个报告的信息（1）。

1.1 估测狂犬病负担的方法

由于普遍认为发展中国家狂犬病报告质量不佳，最近已经对狂犬病造成的死亡分布情况进行了几次调查。其中一项研究采用与其他传染病所用方法相类似的预测方法，对狂犬病在坦桑尼亚联合共和国造成的人的死亡做了估测（2）。该研究采用一种概率决策树方法来确定一个人被可疑疯犬咬伤后发生临床狂犬病的可能性。此外于 2003 年，WHO 还成立一个工作小组，来测算狂犬病的全球负担（3）。该工作小组采用将采集自非洲和亚洲的数据用于概率决策树模型的方法，对狂犬病在这些区域造成的公共卫生和经济的负担进行重新评估，从而提供了一种以数据为基础的、有关狂犬病在发展中国家造成的人力和经济损失的评估。而且，还计算了狂犬病的伤残调整寿命年（DALY）分值，并同其他传染病进行比较。此外，WHO 要求印度狂犬病预防和控制协会采取多中心研究的方法，来评估狂犬病目前在印度造成的负担（4）。WHO 欧洲区和美洲区从文献中收集了关于经济负担的数据。

1.2 全世界狂犬病负担的估测值

狂犬病暴露后预防所用的费用在所有国家都是最大的经济支出。疫苗的种类、疫苗接种方案、用药途径以及所使用的免疫球蛋白的种类，都会对治疗费用有明显的影响。除了狂犬病相关的生物制品的花费以外，还有医生/医院的费用、因去看病（或陪人看病）而损失的收入、以及暴露后预防对情感和心理的影响。

因为人们觉得神经组织疫苗的生产成本较低，所以此类疫苗仍被广泛的使用。但这类疫苗引起严重和长期副作用的比例约为 0.3-0.8/1000 人。由

于仍采用此类方法的国家报告率很差，所以尚未对副作用引起的总花费进行评价；但其所致伤残持续的时间从 4.9 个月（Semple 疫苗的平均值）到 6.6 个月（乳鼠脑疫苗）不等，在收入上造成很大的损失。对预防、控制和消灭动物贮主中的狂犬病所需的成本、特别是动物生产领域的损失，必须要加以考虑。

非洲和亚洲。犬狂犬病造成的人死亡率估计为 55 000 人/年（90% CI: 24 500-90 800）；其中 56%发生在亚洲，44%发生在非洲。大多数死亡（84%）都发生在农村地区。每年因狂犬病死亡而造成 174 万（90% CI: 25-457 万）伤残调整寿命年的损失；因神经组织疫苗的副作用而引起的发病和死亡、以及被可疑疯犬咬伤后因恐惧和创伤而造成的心理影响而另外损失 4 万伤残调整寿命年。后者很难换算成金钱价值，但粗测后带入一个模型，可将所有这些因素换算成间接伤残调整寿命年。狂犬病带来的心理负担在非洲达 32 385 伤残调整寿命年；在亚洲达 139 893 伤残调整寿命年。估计非洲和亚洲每年用于狂犬病的费用为 5.835 亿美元（90% CI: 5.40-6.26 亿美元），其中进行了大量暴露后预防治疗的亚洲国家占了费用的大多数（亚洲：5.63 亿美元（90% CI: 5.20-6.058 亿美元）；非洲：2050 万美元（90% CI: 1930-2180 万美元））。暴露后预防治疗支出的大部分由病人负担，而病人的负担能力是最差的。例如，在印度，狂犬病造成的经济负担中，病人要负担近一半（数据总结自印度狂犬病预防和控制协会所进行的一项研究）（4）。在非洲和亚洲，每年因狂犬病造成的畜牧损失估计为 1230 万美元。

美国。美国每年用于狂犬病预防的总支出估计达 3 亿美元（来源：美国疾病控制和预防中心）。有几个州正努力消灭浣熊狂犬病，希望能减少因浣熊中不断加重的狂犬病疫情而增长的对暴露后预防治疗的需求。这种大规模的活动需要有永久的监测和维持一种昂贵的屏障来保持美国的无狂犬病状态。

欧洲。赤狐是狂犬病毒的最主要贮主。在法国，控制狐狂犬病的累计费用（包括 1986-1995 年期间进行的口服接种）估计为 2.61 亿美元（5）。

拉丁美洲。用于国家狂犬病控制项目的预算（不包括巴西）在 2000 年为 10 980 892 美元，2001 年为 22 215 289 美元（6）。巴西自己估计 2004 年用于狂犬病预防的预算为 2800 万美元（S. Garay，私人信息，2004）。这些费用包括人用和犬用疫苗、免疫球蛋白、实验室诊断试剂、医疗和兽医人力、工作人员培训和犬接种活动的花费。这些数字中还未包括因病人求医而产生的费用（与损失的时间、收入和副作用有关的费用），也未包括蝙蝠相关的人或牛狂犬病的费用。吸血蝠狂犬病相关的损失被大量地低报。1985 年估计，每年牛的死亡数为 100 000 头，年损失约 3000 万美元。

按照年人均国民总收入，狂犬病暴露后预防的全程治疗费用在亚洲占人均国民总收入的 3.87%，在非洲占 5.80%。如果使用更贵但更安全的细胞培养疫苗，这些数字会大大增加。例如，使用细胞培养疫苗进行暴露后预防的费用，相当于一个非洲公民平均 51 天的工资；一个亚洲公民平均 31 天的工资。虽然狂犬病预防的全球总支出每年超过 10 亿美元，但我们应该知道，由于许多发展中国家的监测不力和漏报，以及各参与成员之间缺乏协调，这个数字严重低于实际情况。随着越来越多的国家开始采用新型的细胞培养或纯化鸡胚疫苗，随着对安全、有效治疗的公共需求不断增加以及随之而来的对暴露后预防的需求数量的增加，成本将会继续明显地增加。全球狂犬病引起的人类死亡几乎都发生在亚洲和非洲。如果不采取预防措施（即，暴露后预防），预计亚洲和非洲死于狂犬病的总人数将达 330 304（90% CI: 141 844-563 515）。

2. 狂犬病病毒的分类

2.1 狂犬病病毒的特征

狂犬病脑炎的病原体属于单股负链病毒（*Mononegaviruses*）目、弹状病毒（*Rhabdoviridae*）科、狂犬病毒（*Lyssa*）属。狂犬病病毒有一个 12kb 长、不分节段的负极性 RNA 基因组，编码 5 种病毒蛋白（3'到 5'）：核蛋白 N、磷蛋白 P、基质蛋白 M、糖蛋白 G 和多聚酶 L。狂犬病病毒颗粒为子弹形状，长 100-300nm，直径 75nm（7）。它由 2 个结构和功能单位组成：

（i）外壳上覆盖有 G-蛋白三聚体组成的刺状突起（长 10nm），可识别易感细胞膜上特定的病毒受体；

（ii）内含螺旋状排列的核壳体（ribonucleocapsid），由与蛋白 N、多聚酶 L 及其辅助因子蛋白 P（原名 M1）密切相联的 RNA 基因组组成。核壳体确保基因组在胞质中的转录和复制。

最后，蛋白 M（原名 M2）占据了核壳体和外壳之间的位置，决定了病毒出芽及其子弹样的形态。

2.2 狂犬病病毒属的分类标准

在 1956 年狂犬病相关病毒首次在非洲被分离出来之前，人们一直都认为狂犬病毒与众不同，在抗原性方面有别于弹状病毒科的其他成员（8）。由此而将引起狂犬病样脑炎的病毒归于狂犬病病毒属（*lyssa* 为希腊语，意为狂犬病）。按照与血清和单克隆抗体的抗原交叉反应情况，该属最初分为 4 个（1-4）血清型，有以下各种：血清型 1，狂犬病毒

（RABV）；血清型 2，Lagos 蝙蝠病毒（LBV）；血清型 3，Mokola 病毒（MOKV）和血清型 4，Duvnhage 病毒（DUVV）。欧洲和随后澳大利亚进一步分离出新的蝙蝠狂犬病病毒，以及在几种基因（N、P 和 G）遗传定性方面的进展，都支持分为 7 种基因型（1-7），这证实并扩展了抗原数据（表 1）：1、RABV；2、LBV；3、MOKV；4、DUVV；5、欧洲蝙蝠狂犬病病毒 1（EBLV-1）；6、欧洲蝙蝠狂犬病病毒 2（EBLV-2）；7、澳大利亚蝙蝠狂犬病病毒（ABLV）。在每个基因型中，亚型是指在特定地域和/或动物宿主中流行的变异株。这些基因型又进一步合并为 2 个遗传谱系（phylogroup）：基因型 1、4、5、6 和 7（遗传谱系

I)；基因型 2 和 3（遗传谱系 II）。每个遗传谱系中的病毒在生物特性上有所不同（致病性、细胞凋亡的诱导、细胞受体识别等等）（9, 10）。

很重要的一点是要注意，蝙蝠是目前已经定性的 7 种基因型中 6 个基因型的贮主和病媒生物（基因型 3，即 MOKV 的准确贮主尚待确定）。5 种基因型以蝙蝠为唯一的病媒生物；只有基因型 1，即 RABV 的病媒生物尚包括陆地病媒生物（主要是食肉动物）。基因型 1 是传统的狂犬病毒，广泛分布于全世界的家养或野生动物中。基因型 2-7 的地理分布和宿主范围要窄一些（到目前为止，大多数仅分布于欧洲和澳大利亚）。

病毒的分类将会不断变化，尤其是当蝙蝠狂犬病病毒监测得到加强后（11）。中亚、东西伯利亚和高加索地区近来分离出的蝙蝠狂犬病病毒需要被划分为新的基因型（表 1）：Aravan 病毒（ARAV）、Khujand 病毒（KHUV）、Irkut 病毒（IRKV）和西高加索蝙蝠病毒（WCBV）。

在核壳体水平，狂犬病病毒之间有着广泛的抗原交叉反应，主要是由于 N 蛋白的序列保留（sequence conservation）：氨基酸一致性达 78%（MOKV 和 EBLV-2）至 93%（DUVV 和 EBLV-1）。因此人们可以使用类似的免疫荧光诊断试剂。携带主要抗原部位的 G 蛋白的胞外段（ectodomain）更加易变；同一遗传谱系内的狂犬病病毒之间能够交叉中和（胞外段的氨基酸一致性>74%），但不同遗传谱系之间无交叉中和反应（胞外段的氨基酸一致性<62%）。目前所获得的实验证据表明，疫苗株（都属于遗传谱系 I 中的基因型 1 型）不能保护免于遗传谱系 II 中的狂犬病病毒的感染。

表 1
狂犬病病毒的分类

遗传谱系	基因型	种	缩写 (ICTV) ^a	地理起源	可能的病媒生物
已定性的毒株					
I	1	狂犬病毒	RABV	全球（除几个岛屿外）	食肉类（全球）；蝙蝠（美洲）
I	4	Duvenhage 病毒	DUVV	南部非洲	食虫蝙蝠
I	5	欧洲蝙蝠狂犬病病毒 1 型	EBLV-1	欧洲	食虫蝙蝠（大棕蝠， <i>Eptesicus serotinus</i> ）
I	6	欧洲蝙蝠狂犬病病毒 2 型	EBLV-2	欧洲	食虫蝙蝠（ <i>Myotis</i> sp.）
I	7	澳大利亚蝙蝠狂犬病病毒	ABLV	澳大利亚	食果/食虫蝙蝠（大蝙蝠亚目， <i>Megachiroptera</i> /小蝙蝠亚目， <i>Microchiroptera</i> ）
II	2	Lagos 蝙蝠病毒	LBV	撒哈拉以南非洲	食果蝙蝠（大蝙蝠亚目， <i>Megachiroptera</i> ）
II	3	Mokola 病毒	MOKV	撒哈拉以南非洲	不明
待定性为新基因型的毒株					
—	—	Aravan 病毒	ARAV	中亚	食虫蝙蝠（分离自狭耳鼠耳蝠， <i>Myotis blythi</i> ）
—	—	Khujand 病毒	KHUV	中亚	食虫蝙蝠（分离自须鼠耳蝠， <i>Myotis mystacinus</i> ）
—	—	Irkut 病毒	IRKV	东西伯利亚	食虫蝙蝠（分离自白腹管鼻蝠， <i>Murina leucogaster</i> ）
—	—	西高加索蝙蝠病毒	WCBV	高加索地区	食虫蝙蝠（分离自长翼蝠， <i>Miniopterus schreibersi</i> ）

^a ICTV = 国际病毒分类委员会

3. 发病机理和诊断

3.1 发病机理

狂犬病毒通过伤口或与粘膜表面直接接触而进入体内，但病毒不能穿过没有损伤的皮肤。然后，病毒或是在非神经组织内复制，或是直接进入周围神经，并通过逆向轴浆流动到达中枢神经系统（CNS）。根据动物的种类，运动和感觉神经纤维都可能受累。根据侵入的病毒量和侵入部位，潜伏期 2 周到 6 年不等（平均 2-3 个月）。病毒侵入部位越靠近中枢神经系统，潜伏期就可能越短。病毒移动的速度估计为每天 15-100mm。病毒然后从中枢神经系统通过顺向轴浆流动进入周围神经，导致邻近某些非神经组织（如唾液腺的分泌组织）的感染。到临床发病时，病毒已广泛分布于身体内。临床首发症状通常是伤口部位的神经性疼痛；这是由病毒在背根神经节复制和神经节炎引起的。主要的临床体征都与病毒引起的脑脊髓脊神经根炎有关。可以观察到 2 种主要临床表现：狂躁型和麻痹型；两者都不能与狂犬病毒在中枢神经系统内特定的解剖定位相联系（12）。但麻痹型狂犬病的虚弱无力是周围神经功能障碍引起的。在狂躁型狂犬病，电生理学研究显示，即使临床上未出现虚弱表现时，前角细胞障碍就已经发生。如果没有重症监护，病人会在出现神经系统体征后数天内（1-5 天）死亡。狂犬病不可避免地会导致死亡。

3.2 诊断

3.2.1 人类的临床诊断

仅靠临床表现诊断狂犬病比较困难，也不可靠，除非出现了特异性的临床体征，如恐水症或气流恐惧症。有些病人表现为麻痹或 Guillain-Barre 氏样综合征或其他非典型的临床表现（13）。可以通过登录美国疾控中心国家传染

病中心的网站¹查阅非典型狂犬病人（特别是与蝙蝠或其他野生动物有关的病人）的详细临床信息。脑部的典型体征包括受到触觉、听觉、视觉或嗅觉刺激后的痉挛（如怕风和恐水），中间交替出现清醒或烦躁、错乱和自主神经功能紊乱等体征。几乎所有以兴奋为主的狂犬病人都会在某个阶段出现这种痉挛。但自发的吸气性痉挛会持续存在，直到病人死亡；这些症状的出现常常可以帮助诊断。在麻痹型狂犬病人中，兴奋较不明显；仅有 50%的病人会出现恐惧性痉挛。麻痹型狂犬病的早期典型体征包括叩诊部位的肌肉水肿（通常在胸部、三角肌部位和大腿部）以及毛发直立。人们现在越来越能识别非典型的狂犬病；而非典型狂犬病可能是漏报的原因。

对可能具有传染性的病人谨慎周密地进行恰当的核磁共振检查，可有助于诊断（14）。脑干、海马、下丘脑、深层和皮层下白质以及深层和皮质灰质出现异常、模糊、弱高信号 T2 影像，提示为狂犬病，不论临床类型如何。只有当病人进入昏迷状态晚期时才会明显出现钆增强。这种特征使狂犬病与其他病毒性脑炎区别开来，不是根据部位，而是根据与意识状态相比较时 T2 影像的表现和对照加强的特点。脑部 CT 没有诊断价值。

由于无狂犬病国家（或感染国家中的无狂犬病地区）已经有人和动物狂犬病输入病例的记录，专家磋商会强调，对所有具有脑炎体征的病人，鉴别诊断中都必须考虑狂犬病。

3.2.2 实验室诊断

只有实验室检查才能确诊狂犬病。

生物安全事项

狂犬病是目前任何已知的传染病中病死率最高的。因此，在从事狂犬病病毒的工作中，安全至关重要。

¹ <http://www.cdc.gov/ncidod>

一般来说，对诊断和动物处理等常规的实验室活动，生物安全 II 级的措施就足够了。除了设施要符合基本设计要求之外，应采取的预防措施还包括个人防护设备（如服装）和暴露前接种。在某些情况下，如生产大量浓缩病毒、进行会产生气溶胶的操作、不清楚当前的预防措施对所接触的狂犬病病毒防护效果如何，可考虑采用生物安全 III 级。所有涉及感染性物质工作的国家安全指南，都应该得到遵守。

样本的转运

用于狂犬病诊断的样本应按照国家 and 国际条例进行转运，以避免发生暴露危险。有关分类的信息（UN 2814）和包装的说明（P620 包装），可查阅《感染性物质的转运（*Transport of infectious substances*）》（15）。用于诊断的样本应冷藏或室温下保存于 50%甘油-生理盐水液中进行转运。

用于诊断的样本来源和储存条件

可用几种不同组织来源的新鲜样本或保存于适当的温度、最好是冷藏的样本，进行狂犬病诊断。样本的选择取决于要进行的检测试验和病人的病程。

不推荐对脑组织进行福尔马林固定。如果收到的样本已用福尔马林固定，则固定时间应少于 7 天。应将样本迅速转移至无水乙醇，用于以后进行分子诊断。

活体诊断的取样

可利用分泌物、生物体液（唾液、脊髓液、泪液等）和组织进行狂犬病的活体（*intra vitam*）诊断。样本应在 -20°C 或以下保存。进行冷冻或保存于 -20°C 或以下之前，应先从血液中采集血清。

死后诊断的取样

对人和动物的死后诊断来说，脑组织都是最佳样本。如果无法得到脑组织，其他组织也可能具有诊断价值。在现场研究或无法进行尸检时，可采用通过眼眶或枕骨大孔采集脑组织样本的技术（16, 17）。利用甘油保存（温度：+4°C 或-20°C）或在滤纸上的脑组织干涂片（温度：+30°C）也能安全地转运感染性物质。

3.2.3 动物和人类狂犬病的死后诊断技术

这些技术在世界卫生组织的《狂犬病实验室技术（*Laboratory techniques in rabies*）》（7）和世界动物卫生组织的《陆生动物的诊断检测和疫苗（*Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*）》中都有描述（18）。

抗原检测

荧光抗体（FA）技术是一种诊断动物和人狂犬病的快速而敏感的方法（19）。它是狂犬病诊断的金标准；但其准确度依赖于检查人员的专业经验、抗狂犬病共轭抗体的质量以及荧光显微镜的质量。该检查是在组织印片、涂片或冰冻切片经过狂犬病抗血清处理或结合了异硫氰酸酯荧光素的球蛋白后，对其在紫外线下进行显微镜检查。共轭抗体的质量要高，并必须确定正确的稀释浓度，以检测出狂犬病病毒的不同基因型。

为提高本检测方法的敏感性，建议用脑干、丘脑、小脑和海马（Ammon角）之组织样本的印片（或涂片）。

用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测狂犬病病毒核壳体抗原在有些实验室已经描述和使用多年（19）。该法速度快，可用于流行病学调查。但目前尚未商业化。

病毒分离

要确认抗原检测试验的结果和进一步明确毒株的特性，可能有必要进行病毒分离（19）。可通过成神经细胞瘤细胞或小鼠颅内接种进行病毒分离。

与检测的其他细胞系相比，鼠成神经细胞瘤（NA C1300）细胞对狂犬病毒的现场分离物更易感。通过细胞（成神经细胞瘤细胞）培养进行病毒分离的方法，至少与检测少量狂犬病毒所用的小鼠接种试验效率相同。它还将小鼠接种试验所需的 10-15 天的诊断时间减少至使用成神经细胞瘤细胞所需的 1-2 天。同作为金标准的 FA 技术相比，成神经细胞瘤细胞中病毒分离的敏感性高达 98% 以上。但腐败的脑组织可产生假阴性结果。没有细胞培养设备时，应使用小鼠接种的方法。该技术敏感而有效。如果需要更快的结果，乳鼠（小于 3 天）比断奶期或成年小鼠更好，因为乳鼠对狂犬病毒更加易感。通过对接种后 3-4 天（或更多）杀死的小鼠脑进行 FA 检查，可缩短观察期。

分子技术检测

目前不推荐使用多聚酶链式反应（PCR）和其他扩增技术来进行狂犬病的常规死后诊断。但有严格质量控制措施和在这些技术方面有专业经验的实验室，可采用这些分子技术进行流行病学调查。

3.2.4 人狂犬病活体诊断技术

狂犬病诊断技术的敏感性根据疾病的阶段、抗体状态、间歇排毒的性质和技术人员的培训情况而有很大差异。阳性结果指示有狂犬病，但阴性结果不一定能除外感染的可能。不推荐仅为诊断狂犬病而进行脑活检（20）。

抗原检测

可以通过对狂犬病临床病人的皮肤活检物进行 FA 试验而检测病毒抗原。检查结果与病人的抗体状态无关。在病程早期，大量的狂犬病人的皮肤样本呈 FA 阳性。皮肤活检物通常取自颈后部，内有含周围神经的毛囊。应至少检

查 20 个切片，以检测毛囊基部周围是否有狂犬病毒核壳体包涵体。皮肤活检样本的质量极其重要。由于需要有恒冷切片机来准备冰冻组织切片，所以此技术虽然敏感，但并非在所有场合都实用。

对大多数临床场所来说，角膜印片的 FA 试验可靠性极低，因此不推荐使用。

病毒分离

使用成神经细胞瘤细胞或小鼠颅内接种的方法，可进行狂犬病毒的分离。病毒分离最好采用唾液样本或泪液和脑脊液等其他生物体液样本。分离成功率取决于抗体状态（抗体阴性病人有更多的阳性结果）和病毒排出的间歇性。

如上或以拭子保存的液体样本，采集后应保持冷冻。应将拭子的内容物收集入采集液。采集液中绝不能加入防腐剂。

应注意的是，即使是在病程晚期，这些样本中也可能没有感染性的病毒。

抗体滴定

未经免疫之病人的血清或脑脊液中的中和抗体，可以通过快速荧光灶抑制试验（RFFIT）或荧光抗体病毒中和（FAVN）试验等病毒中和试验来测量。临床症状出现后平均 8 天，血清中会出现病毒中和抗体。脑脊液中很少发现狂犬病抗体。

现已通过应用纯化狂犬病糖蛋白的酶联免疫吸附试验，来确定人和某些动物血清中的抗糖蛋白抗体水平。当不能使用 RFFIT 方法时，可采用此方法。

分子学技术

用多聚酶链式反应和依赖核酸序列的扩增技术进行分子学检测的敏感性最高，但要进行标准化并有非常严格的质量控制措施（21）。狂犬病毒 RNA 可在几种生物体液和样本（如唾液、脑脊液、泪液、皮肤活检样本和尿）中检出。由于病毒排出的间歇性，应对液体样本（如唾液和尿）进行连续检测。这些技术可产生假阳性或假阴性结果，因此应与其他常规技术联合使用。

3.2.5 应用分子技术确定病毒：流行病学

注意事项

目前，已应用分子技术对数千个来自于人和家养/野生动物的狂犬病病毒分离物进行了评价和比较。这些研究使得狂犬病病毒可以按基因型分类，并显示了来自于特定地理区域内的病毒分离物，无论是其核壳体成分还是糖蛋白成分，都具有独特的基因序列模式。大多数情况下，这些差别还可用于确定主要的贮主（蝙蝠、犬、狐等）。

4. 狂犬病人生前和死后的管理

4.1 狂犬病人的治疗

狂犬病是一种致命的疾病。在狂犬病临床病人中对以下措施进行了评估，但尚未有任何关于有效性的证据：使用阿糖腺苷、多部位皮内接种细胞培养疫苗、静脉和鞘内使用 α 干扰素和狂犬病免疫球蛋白、使用抗胸腺细胞球蛋白、大剂量类固醇、异丙肌苷、利巴韦林和高剂量的狂犬病免疫球蛋白 G 抗体结合片断（22）。

无论是以兴奋或是瘫痪为主要症状，本病的临床病程短促，并给病人带来极大痛苦。病人一直意识清醒，常常了解自己疾病的性质，通常极度激动不安，尤其是以兴奋为主的病人。再加上由于害怕通过接触而传播病毒，病人

感到被孤立。狂犬病确诊病人应在适当的医疗机构内接受足够的镇静剂和安慰治疗，最好能在单人房间并有适当的情感和躯体支持。已证明反复静脉使用吗啡，能有效地缓解狂躁型狂犬病人的严重的烦躁、焦虑和恐惧性痉挛。一旦确诊狂犬病，就应避免侵入性的操作。应将病人安置在单人、安静、没有穿堂风的地方接受治疗。鉴于狂犬病人治愈无望，一旦确诊，治疗应以安慰缓解为主，使用大量的镇静剂（巴比妥酸盐、吗啡），并避免插管和生命支持措施。随着新治疗方法的出现，专业医疗中心可能会希望在病人和家属的知情同意下，使用试验性的疗法。这种治疗不应让病人付费。应告知被授权同意此类治疗的当事人，幸存的病人可能会有严重的神经系统损害。

4.2 通过器官移植传播

鉴于美国最近（2004 年 5 月）报告的一组人狂犬病病例与源自某误诊狂犬病人的实质器官移植有关，专家磋商会对通过器官移植而传播狂犬病毒的风险表示了忧虑（见第 12.1.6 节）。

4.3 关于狂犬病人安全临床管理的建议

狂犬病病人的治疗常常会在医院内引起很大的担心；不仅涉及到医护人员，还涉及到媒体和公众。事实上，人狂犬病给医务人员带来的风险并不比大多数细菌性或其他病毒性感染大。但工作人员应穿戴工作服、护目镜、口罩和手套，尤其是在进行插管和吸引操作时。血液不携带病毒，病毒只是间歇性地从唾液、脑脊液、尿和某些组织中排出。对医院中经过认真调查后被认为风险最高的医护人员，可考虑进行针对狂犬病的暴露前免疫。但应该强调，在照顾狂犬病人时，加强工作人员严格遵守对任何传染病都应遵守的有关病人护理的正确防护方法的意识，具有同等重要（如果不是更重要）的意义。

专业治疗狂犬病人的医疗机构应为参与狂犬病人管理的医务人员提供暴露前免疫。有些医疗机构已经采用了短程暴露前免疫法，分别在第 0、3、7 和 14 天接种组织培养狂犬病疫苗。

4.4 死于狂犬病的病人尸体的管理

对脑或脊髓的轻率处理（如在脑活检或尸检中使用电锯和电钻）可能会带来危险。进行这些操作时应使用护目镜和呼吸道保护设备。处理组织和体液垃圾时，应按照处理其他传染病（如结核病和肝炎）垃圾的同样方法进行。

死于狂犬病的人将该病传播给他人的风险通常比较小。有证据表明，血液不含病毒；但中枢神经系统、唾液腺和肌肉等许多组织内含有病毒，病毒还可出现在唾液和尿中。不鼓励对尸体进行防腐处理。草率地进行尸检可能会造成粘膜和吸入暴露，穿戴防护服、护目镜、口罩和厚手套应该能够提供足够的保护。器具使用后必须经过高压消毒或煮沸。建议及早通过焚化或埋葬的方式处理尸体。

5. 狂犬病疫苗和免疫球蛋白

世界卫生组织曾经推荐了几种用于人用和兽用疫苗生产的狂犬病毒固定株；过去几十年的经验已经证明了它们的安全性、抗原性和效力。它们是：

- 兔狂犬病毒固定株的（巴黎）巴斯德株（巴斯德病毒，缩写为 PV）；
已适应于 Vero 细胞；
- 巴斯德兔固定株的 PV-12 株；已适应于 BHK-21 细胞；
- 固定狂犬病毒的 Pitman-Moore (PM) 株；已适应于人二倍体、原代犬肾细胞和 Vero 细胞；
- CVS（攻击病毒株）-11 Kissling 株；已适应于 BHK-21 细胞；
- 已适应于低代（LEP，40-50 代）Flury 鸡胚细胞的狂犬病毒；也已适应于原代鸡胚细胞和 BHK-21 细胞；
- 已适应于多代（HEP，227-230 代）Flury 鸡胚细胞的狂犬病毒；也已适应于原代鸡胚细胞；
- 已适应于 Kelev（100 代）鸡胚细胞的狂犬病毒；

- 已适应于猪肾细胞的 Street-Alabama-Dufferin (SAD) 病毒的 ERA (Evelyn Rokitniki Abelseth) 株；也已适应于 BHK-21 细胞 (加拿大)；
- 各种 SAD 变异株是已适应于 BHK-21 细胞的 ERA 病毒 (欧洲)。

只要能够满足各项条件，特别是有关生产和让病人能够获得产品的条件，并且由接收实验室支付运输费用，就可以提出要求，通过世界卫生组织获得疫苗株。

5.1 人用狂犬病疫苗

5.1.1 人用疫苗的种类

在过去的 20 年中，狂犬病疫苗的生产和使用取得了长足的进展，开发了各种安全的方法来降低主动免疫的成本。在过去的 20 年中，许多发展中国家都已停止了人用脑组织疫苗的生产和使用，而是努力通过进口疫苗来满足需要。其他国家研发或获得了生产细胞培养狂犬病疫苗的现代技术。从神经组织生产的疫苗全部都有反应原性；有些疫苗免疫原性很低。专家磋商会强烈建议应停止使用神经组织疫苗；人用疫苗应仅使用细胞培养和纯化鸡胚疫苗。人用狂犬病疫苗应符合 WHO 关于此类疫苗的生产和控制的要求、以及狂犬病疫苗生产的有关建议和指南 (23–29)。WHO 目前正在修订有关人狂犬病疫苗的生产和控制的要求。有关修订的详细情况，请查阅 2003-2004 年间的会议报告 (30, 31)；最新信息可查询 WHO 网站¹。

用于生产疫苗的毒株必须经过精心挑选，并定期评价毒株的抗原特性、以及用于生产的细胞系的特性和纯度。用于疫苗生产的毒株必须被证明其疫苗有针对将被使用的地区所流行之病毒的保护性。

¹ <http://www.who.int/biologicals/publications/meetings/areas/vaccines/rabies>

有关几种疫苗生产技术的内容，已经出版于《狂犬病实验室技术》一书中（7）。

之所以没有如世界卫生组织狂犬病专家委员会在其第 7（32）和第 8（1）个报告中所建议的那样取代神经组织疫苗，有多种原因。这些原因包括人们感觉到转换生产技术和取得细胞培养狂犬病疫苗的许可证，会需要高额费用。在任何过渡阶段，都必须要确保人们能够获得疫苗。

进行技术转移时，疫苗必须符合 WHO 有关生产和控制方面的要求。

5.1.2 对人用疫苗效力的要求

由于狂犬病是一种致命疾病，确保每批疫苗都具有足够的效力绝对必要。目前用于评价疫苗效力的试验为《狂犬病实验室技术》中所描述的美国国立卫生研究院（NIH）的试验（7）。对所有细胞培养和纯化鸡胚狂犬病疫苗效力的最低要求为每单剂肌肉注射量 2.5 国际单位（IU）。

疫苗的临床评价的一般原则，同样适用于狂犬病疫苗，可见于世界卫生组织疫苗临床评价指南（33）。此外，还应参考一些关于疫苗的非临床评价的建议，因为非临床测试是开始临床试验的先决条件（34）。

5.1.3 疫苗和全部暴露后预防措施的失败

对于所有采用疫苗、疫苗结合免疫球蛋白的暴露后预防处置的失败，都应进行独立、彻底的调查，以便发现治疗方案中的潜在错误、疫苗的低效力、免疫缺失的病人、和/或新出现或从前未知的狂犬病毒变异体。应建立起全国疫苗不良事件报告系统。应建立起在现场对疫苗和免疫球蛋白效力和安全性进行售后监测的系统（见附件 5）。

5.1.4 用药途径

世界卫生组织建议，暴露前免疫采用 1 次肌肉注射和 1 次皮内注射的方案（见第 6.1 节），暴露后预防采用 2 次肌肉注射方案和 2 次皮内注射方案（见第 6.2 节和附件 1）。

在 1992 年出版的 WHO 狂犬病专家委员会第 8 个报告（1）中关于皮内注射狂犬病疫苗的的建议的基础上，还召开了几次 WHO 磋商会，对进一步评价用减量皮内注射法进行狂犬病的暴露前和暴露后预防及该方法的更广泛应用，都起到了一定作用。该方法是在多个部位皮内注射特定狂犬病疫苗的肌肉注射方法的部分剂量（35-37）。方案的详情请见附件 1。目前世界卫生组织只认可 2 种商业产品为安全、有效的皮内注射产品（见附件 1）。

此种接种途径的应用可以大大节约暴露前或暴露后全程接种所需的疫苗总量，从而降低了主动免疫的成本。

在狂犬病疫苗供应不足的地区或虽有供应却因为价格高而不能使用的地区，这种皮内注射的方案对有患上狂犬病风险的人，尤其有意义。所有仍然生产脑组织疫苗并通常将其用于最贫困人群的国家，应最好用皮内注射狂犬病疫苗的方法取代用脑组织疫苗进行暴露后预防的做法。采用更经济的皮内注射暴露后预防方案的决策应该由制定本国狂犬病预防和治疗政策的政府机构来做出。当采用皮内注射时，应注意人员培训、疫苗配制后保存的条件和时间、1 毫升注射器和皮下注射短针的正确使用等问题。用于皮内注射的疫苗应符合 WHO 肌肉注射疫苗的生产和控制的有关要求，包括 NIH 效力试验要达到（肌肉注射）每单剂量至少 2.5 IU。此外，对尚有疑问的疫苗，应采用 WHO 的暴露后预防方案，通过适当的人体试验证明其免疫原性和安全性。在有关政府部门已经批准了用皮内注射方法进行狂犬病暴露前和/或暴露后预防、以及批准了皮内注射接种疫苗的国家，疫苗包装说明书除了提供 WHO 关于疫苗生产和控制的要求所提到的相关信息之外，还应注明，该疫

苗的效力、免疫原性和安全性使其可以被安全地通过皮内注射进行暴露前和暴露后预防。

5.2 兽用疫苗

5.2.1 兽用疫苗种类

注射用灭活兽用疫苗

改良活病毒疫苗

不推荐将改良活病毒疫苗用于注射免疫；疫苗株可能会造成狂犬病感染。

细胞培养疫苗

可以使用原代细胞或连续细胞系，通过细胞培养生产灭活疫苗。不同生产商之间，种子病毒/细胞系统的差别很大。过去 10 年中疫苗生产技术的进步，使得人们越来越多的采用灭活佐剂疫苗进行动物免疫。

在选择用于大规模接种活动的疫苗时，疫苗免疫性和安全性的时限特别重要。建议采用能够提供稳定而持久免疫力的疫苗，因为这是控制和消灭动物狂犬病的最有效的方法。不论用什么疫苗，都必须正确的使用才能提供所需的保护。

神经组织疫苗

用羊脑或乳鼠可以生产灭活神经组织疫苗。此类疫苗已被证明在非洲北部（羊脑疫苗）以及拉丁美洲和加勒比国家（乳鼠脑疫苗）的大规模犬免疫项目中卓有成效。因为有了本地生产的安全而便宜的细胞培养疫苗，将来可以期望用细胞培养疫苗取代所有神经组织狂犬病疫苗。

结合疫苗

结合疫苗的应用将会产生更多的针对各种微生物病原的免疫预防策略，并简化了接种时间表。目前尚无关于结合疫苗免疫反应竞争抑制的报告，但针对每个新产品的免疫原效力，都应该进行调查。应注意所有的疫苗组分，包括狂犬病抗原。

现在已用狂犬病结合疫苗来免疫犬和猫。犬狂犬病疫苗中加入了几种不同的抗原，如犬瘟热病毒、I型腺病毒、螺旋体和细小病毒。目前可用于猫的结合疫苗包括猫传染性粒细胞缺乏症病毒、杯状病毒和细小病毒等各种抗原。现在已有了用于免疫牛、绵羊和山羊的狂犬病和口蹄疫结合疫苗。

口服兽用疫苗

改良活病毒疫苗

已经开发了几种不同程度减毒后的改良活病毒疫苗，用于野生动物的口服免疫。SAD 伯尔尼株（Berne strain）是 ERA 株的细胞培养适应后的衍生物（cell culture-adapted derivative）；通过对 SAD 伯尔尼株进行几代细胞培养制备 SAD B19 和 SAD P5/88 疫苗。SAG（Street Alabama Gift）2 疫苗是通过使用特定的单克隆抗体、在精氨酸 333 密码子连续 2 次突变后，从 SAD 伯尔尼株中选出来的。

以下各种目标动物（赤狐、犬、狸和北极狐）或非目标动物口服了 SAG2 现场剂量 10 倍剂量后，未报告有不良反应。这些动物包括：獬狒，包括老鼠在内的 6 种不同的啮齿动物，鸦科的 2 个种，野猪、獾、山羊、雪貂、刺猬以及日间和夜间食肉鸟类。最近在印度开展的有关圈养流浪犬的试验中，所有通过诱饵口服了冻干 SAG2 的犬，甚至包括有免疫抑制的犬，都没有观察到任何不良反应。在效力研究中，赤狐（成年和幼崽）、狸和犬经过一次 SAG2 诱饵免疫后，都经受了毒性考验。免疫后的犬的唾液中未检出感染性 SAG2 病毒株。诱饵中的 SAG2 或是以病毒悬浮液的形式装入一个胶囊，或是以冻干悬浮液的形式混入诱饵基质中，供有犬狂犬病的国家使用。

重组活疫苗

通过将 ERA 株糖蛋白的 cDNA 插入牛痘病毒（哥本哈根株）胸苷激酶基因内，制备了一种表达狂犬病毒糖蛋白基因（VRG）的重组牛痘病毒。口服使用时（直接滴入口腔或诱饵）， 10^8 TCID₅₀（组织培养半数感染量）剂量的 VRG 可以引出一定滴度的病毒中和抗体，并在一些食肉或杂食的哺乳动物（赤狐、北极狐、丛林狼、浣熊、狸、家犬和金豺）中，形成了针对狂犬病毒的保护性免疫反应。在现场，VRG 疫苗株在 56°C 以上比较稳定，而诱饵外壳的熔点在 60°C 以上。

表达 VRG 的重组病毒没有狂犬病毒所引起的残余致病性，但它与亲代病毒（人天花疫苗株哥本哈根牛痘病毒）有着相同的基本性质。免疫严重低下的小鼠模型显示，在胸苷激酶位点插入狂犬病糖蛋白基因后，与亲代株相比，重组病毒被削弱。对 50 多种哺乳动物和 10 种鸟类（许多都是狂犬病毒的主要携带者）进行了安全性研究，未发现任何残余致病性。有关人的临床副反应的报告仅有一例，涉及自愈性的皮肤损害。该病例被认为对牛痘病毒有较高的易感性，因试图从犬口中取出已被咬嚼的装有疫苗的诱饵而暴露于该疫苗。

已使用 7500 多万剂量的 VRG 成功地控制或减少了各种野生动物或犬中的狂犬病，如赤狐（比利时、法国、以色列、卢森堡和乌克兰）、狸（韩国）、丛林狼、浣熊和灰狐（加拿大和美国）和家犬（斯里兰卡）（38）。

5.2.2 对兽用疫苗的效力要求

兽用灭活狂犬病疫苗

专家磋商会建议，对于经 NIH 试验或其他经过认可的药典检测方法检测后效力低于 1.0 IU/剂的灭活兽用疫苗，不应发给执照或允许其上市，除非通过设计恰当的试验证明，疫苗对所要接种动物的保护时效能持续至少 1 年。

灭活注射疫苗被分发后，应间断地检测确认其效力。如果在适当条件下保存，即使是液体形式的灭活疫苗，也是相对稳定的。要验证保存条件是否正确，建议用检测刚出产的产品的方法，对来自现场的临近失效日期的样本进行检测（33）。

用于口服免疫的兽用狂犬病疫苗

虽然人们已经知道了各种改良活病毒和重组疫苗的半数有效剂量（ED₅₀），但尚未制定出免疫野生动物所用口服疫苗的最低效力要求。规定野生动物口服疫苗的最低效力要求很重要，因为大量研究已证明，疫苗保护程度与病毒效价相关。批签发滴度应至少相当于 100%保护剂量的 10 倍。

要检测口服接种用候选疫苗的有效性，就要囚禁足够数量的靶动物，对其进行接种并用狂犬病毒攻击。要将疫苗的效力标准量化（如蚀斑形成单位/ml，TCID₅₀/ml）。当在实验室条件下证明疫苗对靶动物有效时，应将该疫苗放入与现场试验所用诱饵完全相同的诱饵中进行接种。通过连续稀释检测的疫苗来确定其 ED₅₀。在对动物通过肌肉注射用野外狂犬病毒进行攻击前，应先将动物留置至少 6-12 个月。疫苗接种和病毒攻击之间的间隔取决于靶动物种群的更新率。估测疫苗的效力，不应该完全依赖疫苗在靶动物中诱发病毒中和抗体的能力；环境稳定性检测对证明疫苗在现场条件下能够保持其效力也很必要（见第 7 节）。

要确保疫苗胶囊在接触现场高温时外层仍有保护，诱饵外膜要具有耐热性也很必要，以便确保病毒效价的稳定性。大多数狂犬病疫苗诱饵在投放后 7 天消失，大大地减少了可能产生的生物危险性废物。

5.2.3 兽用疫苗的安全性

注射用疫苗

现已提出了数种对灭活狂犬病疫苗进行安全性检测的方法。有关描述见《狂犬病实验室技术》（7）和《陆栖动物诊断检测和疫苗手册》（18）。

由于存在导致脑炎的有害作用，应考虑停止使用神经组织疫苗。必须用最敏感的鉴定方法确认灭活疫苗中无活病毒存在。

疫苗成品一定不能含有可检测出的 β -丙内酯或任何其他灭活剂；Semple 疫苗例外，其最终产品中容许含有酚。

专家磋商会建议纯度检测不仅应该包括种子病毒物质，还应包括细胞培养和疫苗生产中使用的其他生物成分。还建议通过直接将疫苗接种于将要使用该疫苗的动物种类的方法，对新的兽用狂犬病疫苗进行安全性检测。通常用于此类检测的动物数量都不足以显示出罕见的病毒-宿主反应，因此，对现场应用中出现的任何疫苗相关问题，都应该向国家和国际权威部门报告，并进行深入的调查。

口服接种疫苗

疫苗株应按照为兽用狂犬病疫苗所推荐的程序和国际指南进行鉴别定性（39, 40）。

要在目标物种和非目标物种中评价疫苗的安全性，包括野生啮齿动物、其他野生和家养物种以及人类以外的灵长类。

疫苗具有与毒株减毒程度相关的不同的残余致病性。无论通过何种接种途径（脑内、肌肉内或口服），SAD 毒株似乎对成年小鼠和其他啮齿动物都有致病性。SAD 伯尔尼（Berne）毒株口服接种对狒狒有致病性。

口服、肌肉内或脑内接种 SAG2 和 VRG 疫苗，对成年小鼠和其他一些野生啮齿动物没有致病性。此外，数项研究显示，这些疫苗对大量的哺乳动物（包括多数贮主动物）不具致病性。美国的一例病例还报告了牛痘源性病毒的低残余致病性，该病例为一位接种了 VRG 病毒疫苗的孕妇。其临床症状包括持续 10 天的肿胀和红斑，随后症状消退。

应检查目标动物唾液中排出候选疫苗病毒的可能性。接种后最多 3-4 天后，不应再检测出病毒。发现的任何病毒都应该用分子技术或单克隆抗体进行定性。降低疫苗病毒的排出水平对减少非目标动物（包括人）感染的机会非常重要。仅可将已知残余致病性最低的疫苗（SAG2 和 VRG）用于犬。

当口服接种剂量为现场使用推荐剂量的 10 倍时，选择使用的疫苗应至少在 10 只目标动物的幼兽（3-6 月龄）中或 10 周龄以下幼犬（40）中不会引起任何疾病。

此外，如果可行的话，应对当地最常见的啮齿动物（每种至少 10 只、可能的话 50 只）口服和肌肉（这可能需要针对不同种类动物、按照体重和个头大小使用不同的病毒浓度和体积）接种疫苗的现场剂量（即诱饵中所含的剂量）。如果动物接种后患上或死于狂犬病，应对是否应用该疫苗进行重新评价。

当地可能会食用诱饵的相关野生或家养动物也应按照体重口服给予相应现场剂量的疫苗（41, 42）。

从动物接种部位分离出的任何狂犬病毒，都应该采用单克隆抗体或分子技术进行定性，以避免发生疫苗引起的狂犬病。

5.3 狂犬病免疫球蛋白

目前有 3 类用于被动免疫的狂犬病生物制品：人狂犬病免疫球蛋白（HRIG）、马狂犬病免疫球蛋白（ERIG）和从 ERIG 制成的高纯度 F（ab'）₂ 产品。附件 1 对这些制品及其应用方法作了描述。第 6.2.3 节描述了人使用后可能出现的副反应。

不鼓励在动物中使用。

6. 人类狂犬病的预防

用于预防人类狂犬病的疫苗，包括暴露前和暴露后预防的疫苗，都必须符合 WHO 关于生产和管理的建议（23–26）。暴露后人狂犬病的预防措施，应在暴露发生后尽早开始。治疗包括用水、肥皂和杀灭病毒的杀菌剂（如聚维酮碘或酒精）彻底清洗伤口至少 15 分钟，然后进行狂犬病被动免疫和接种有确切效果的细胞培养或纯化鸡胚狂犬病疫苗。严重暴露（III 类）者的初始治疗必须包括遵循 WHO 的建议注射狂犬病免疫球蛋白（见附件 1）。专家磋商会强烈倡议使用符合 WHO 关于效力、免疫原性、无害性和安全性标准、通过精心设计的临床试验检测获得令人满意结果的细胞培养或纯化鸡胚狂犬病疫苗。

6.1 暴露前接种

关于哪些人应接受暴露前接种，国家行政部门应提供指导。通常暴露前接种应提供给有高暴露风险者，如狂犬病诊断或研究实验室的工作人员、兽医、动物管理人员（包括接触蝙蝠的人员）、动物康复者、野生动物官员、以及其他生活或旅行到高风险地区的人（尤其是儿童）。15 岁以下儿童是发生暴露最多的年龄组，约占犬狂犬病感染地区发生的暴露人数的 50%。通过细

胞培养或鸡胚生产的疫苗应该用于人的暴露前接种。暴露前接种方法为，在第 0、7 天和第 21 天或第 28 天肌肉注射 1 个剂量或皮内注射 0.1 ml 的疫苗。可以容许有几天的差异。疫苗应接种于成人上臂（三角肌区）和小儿大腿的前外侧部位。疫苗一定不能接种于臀部，因为其吸收情况难以预测。每一肌肉注射剂量含至少 2.5 国际单位的狂犬病疫苗（NIH 试验）可产生长期记忆细胞，加强免疫一次后，可提高免疫应答水平。正在预防性服用抗疟药或在开始预防性服用抗疟药前不能完成整个暴露前三剂量系列接种者，应通过肌肉注射途径接受暴露前免疫。如果接种时病人的免疫状况可疑，应该在完成暴露前三剂量系列接种后，对其针对疫苗的免疫反应情况进行评估。

对有持续狂犬病暴露风险者，建议定期进行加强免疫注射。建议根据以下指南判断何时应进行加强免疫。

- 所有在诊断或研究实验室工作或从事疫苗生产而接触活狂犬病毒的人，都应该定期检测抗体水平，以避免不必要的加强接种。
- 狂犬病研究人员、诊断实验室工作人员（病毒持续存在而且浓度较高的场所、以及可能在难以发现的情况下发生暴露的场所）等有持续风险的人，应该每 6 个月进行一次血清检测。判断相对的暴露风险和监测免疫状态，是实验室负责人的职责。如果效价低于 0.5 国际单位/毫升，则建议进行加强免疫。
- 负责的行政部门应确保所有风险人群都接受免疫接种，并监测血清学状况。

应完整填写狂犬病暴露前接种证书，并颁发给被接种者，指明所采用的疫苗种类和接种方案、疫苗批号和在接种过程中发生的任何副反应（见附件 2）。

6.2 暴露后预防

6.2.1 一般事项

发生狂犬病暴露的所有人都应该迅速、彻底地清洗其伤口，并正确地使用消毒剂。建议寻求专业人员的帮助。如果经过认真的医学诊断认为需要的话，随后应进行全套的疫苗接种，并使用符合 WHO 标准的有效疫苗；发生 III 类暴露时，还应进行被动免疫。附件 1 中有关于暴露后预防的完整指南。严格遵循 WHO 推荐的关于暴露后狂犬病最佳预防的指南，几乎可以保证免于感染此病。凡符合 WHO 关于人用狂犬病疫苗生产和管理要求的疫苗都安全、有效，并且没有与神经组织来源的产品相关的神经麻痹副作用。发生暴露时，妊娠、婴儿、老年和同时患有的其他疾病，并不成为狂犬病暴露后预防的禁忌症。人狂犬病可有较长的潜伏期，因此，即使是对在可能的狂犬病暴露后 8 个月才来就医治疗的人，也应该像新近发生暴露的人一样，给予诊断和治疗。

决定是否需要开始暴露后预防时应考虑的因素有：

- 接触或损伤的性质；
- 发生接触的地区或该动物的来源地区存在狂犬病；
- 能否取得该动物进行实验室检查或观察；
- 动物的种类；
- 该动物的临床状况；
- 该动物的接种史、所用疫苗的种类和接种时间。

暴露于貌似健康的动物后是否需要进行暴露后预防，应根据由合格的医学专业人员所认真做出的风险评估结果而定。进行风险评估应考虑上述的标准。咬人动物有狂犬病疫苗接种史并不能确保该动物没有狂犬病。由于接种方法不当或疫苗质量不佳、动物健康状况差、一次剂量的疫苗接种并非一定能给犬提供永久的保护等等原因，动物疫苗可能失效。犬被激惹后才咬人，不应被视为动物没有狂犬病的保证，因为很难知道咬人的犬将什么情况视为激惹从而发起攻击。如果咬人的动物在狂犬病流行地区可能是狂犬病病毒携带

者，则绝不能等实验室检查结果出来后再开始暴露后预防接种，也不能等待观察到咬人动物出现狂犬病症状之后再开始暴露后预防免疫。伤口的治疗和狂犬病生物制品（包括需要时的被动免疫产品和疫苗）的使用，应在暴露发生后尽快开始。在尽可能的情况下，应立即用人道主义手段处死动物，并在可靠的实验室内对其脑进行检查。如果动物不太可能感染了狂犬病，只要能在 48 小时内得到实验室结果，则可在实验室检查结果出来之前暂缓治疗。

如果咬人的动物是能够捉住的宠物犬或猫，则应该对动物观察 10 天，最好在兽医的监督下进行。如果犬或猫在暴露发生后至少 10 天都保持健康状况，则可以终止预防措施（43, 44）。犬或猫以外的其他哺乳动物狂犬病的自然史尚不十分清楚，因此 10 天的观察期可能不一定适用。人暴露于怀疑有狂犬病的其他种类的哺乳动物（包括蝙蝠和其他参与传播狂犬病的野生动物）后，应该接受暴露后预防，除非能够将动物捕获、人道扑杀并立即在一个可靠的实验室内进行检查。

6.2.2 暴露后预防证书

应填写好暴露后预防证书并发给每位疫苗接种者（见附件 2）。

6.2.3 暴露后预防接种的合并症

狂犬病免疫球蛋白

注射部位的早期局部反应有红斑；使用人和马纯化免疫球蛋白时，搔痒并非罕见。已发表的数据显示，在正确清洗伤口和恰当使用抗生素后，可以在已被感染的动物咬伤伤口内安全地注射免疫球蛋白。

马狂犬病免疫球蛋白

目前生产的大多数 ERIG 都经过高度纯化，副反应的发生率明显下降。与原来可在多达 40% 的接种者中引起副反应的未纯化狂犬病抗血清不同，接受高纯化 ERIG 的病人的副反应率已经下降到 <1-2%。即使皮肤试验为阴性，

也有可能出现包括过敏反应在内的严重副反应。只有经过训练并有相应设备能处理此类副反应的医务人员，才能使用 ERIG。不推荐使用未纯化的狂犬病抗血清。

F (ab')₂ 产品

F (ab')₂ 片断是通过将免疫球蛋白用一种蛋白水解酶（胃蛋白酶）裂解、再从 Fc 片断中分离出 F (ab')₂ 片断而获得的。目前使用的许多 ERIG 都是以此种方法生产的。

与完整的免疫球蛋白相比，F (ab')₂ 片断在体内的清除速度更快。其副作用与 ERIG 相似，但很少发生。

人狂犬病免疫球蛋白

经过严格的生产程序产生的人狂犬病免疫球蛋白基本上不会有严重的副反应。它是经过严格筛选供体和清除病毒污染（包括人免疫缺陷病毒和肝炎病毒）的处理后纯化而成的。

纯化细胞培养和鸡胚狂犬病疫苗

尚未发现这些疫苗引起严重的副作用。在强化接种人二倍体细胞疫苗后，偶见轻度的血清病样反应和荨麻疹反应。

7. 犬狂犬病控制的国家项目

犬狂犬病可以被消灭，北美洲、西欧、日本和南美洲的许多地区都已经证明了这一点。但犬狂犬病仍在 80 多个国家和地区广泛分布，只要是在发展中国家。99%以上的人狂犬病病例的病毒都来自于犬；全球人口中的半数都生活在犬狂犬病流行地区，面临感染狂犬病的风险。

现在已经开发出可提供相当长免疫有效期的有效的兽用疫苗，大规模的注射接种项目成为犬狂犬病控制的主要手段。仅靠灭犬活动本身并不能有效的控制狂犬病。

主要的挑战是要有效的提供疫苗，确保在贮主犬群中达到足够的接种率。

WHO 协调进行的犬群研究显示，在非洲、拉丁美洲和亚洲的社区中

（45），犬群总数中有相当大的比例（至少 60–75%）是能够想办法进行注射接种的。对不易进行的社区（例如有大量无主犬的地区），狂犬病疫苗的口服接种可以成为一种潜在的补充方法。在某些场合，70%的接种率就足以控制犬类狂犬病，但所需的准确接种率可能会随犬群的种群数量、行为和空间特点的不同而变化。

在过去的 20 年中，墨西哥、南美洲和加勒比地区通过开展泛美卫生组织/WHO 美洲地区办事处发起和协调的消灭犬狂犬病项目，实现了人狂犬病数量的明显下降。与此相反，在过去的 20 年中，由于快速增加的犬群数量、不断的城市化进程、人口密度和流动性的增加，撒哈拉以南非洲和亚洲的部分地区的狂犬病数量有所上升。

要确保有效的接种率，接种项目应考虑到当地犬群的生态特点、协调各相关部门的工作、以及开展适合当地文化特点的教育活动。拉丁美洲的活动取得成功的关键，就在于在狂犬病控制活动中，公共卫生作为牵头机构起到了核心的作用，以及社会的主动参与。

犬狂犬病控制项目应该包括 3 个基本要素，根据当地主要的社会、文化和经济因素的情况而调整侧重点。基本要素包括：（a）流行病学监测（第 7.1 节）；（b）大规模接种活动（第 7.2 节）；（c）犬群的控制（第 7.3 和 7.4 节）。它们都需要有社会的参与、管理技能和法律法规。

7.1 流行病学监测

狂犬病应该成为国家卫生和兽医系统的法定报告疾病。许多国家的狂犬病监测仍很不足；在国际机构的支持下，国家卫生行政机构应该对这种不足加以解决。狂犬病只能通过实验室检测进行可靠的诊断，因此，强烈建议诊断设施缺乏或不足的国家加强其实验室的能力，以便进行有效的狂犬病监测。

应该收集、处理、分析流行病学数据，并在各部门间和各管理层次间实现数据的快速交流。狂犬病监测是一切狂犬病控制项目的基础。狂犬病的兽医监测和提交疑似动物病例的实验室报告，也是管理人的可能的暴露和兽医对接触了可疑动物病例的其他动物采取相应措施所必需的。

监测重点应该放在人和动物狂犬病病例的实验室确诊和有效的报告上。应鼓励对报告了实验室确诊动物病例的地区进行监测。应努力进行病毒分离来确定流行毒株的特点。此项工作应由专门指定的、设施完备的省级、国家级或地区级实验室完成。

仅报告实验室确诊的狂犬病例，可能会使得病人的真实数量被严重低估，导致对狂犬病控制工作的重视程度降低。因此，还应报告根据临床表现疑似为狂犬病的病人数。还应报告来就诊并接受了暴露后预防服务的人数，以便能提供更多的关于疾病负担的流行病学信息，以及评价狂犬病控制项目的有效性和成本效益性。通过汇总狂犬病暴露者的病例记录表中的信息而获得这些数据（见附件 5）。

由于动物的国际间旅行和转运越来越多，我们敦促各国采纳或建立狂犬病报告系统（见第 11 节），特别是针对狂犬病暴发的调查和狂犬病毒株的确定的系统。

7.2 大规模的犬类注射接种活动

大规模的犬类接种活动是控制犬狂犬病的最有效措施。上世纪 80 年代以来，拉丁美洲国家通常每年都要开展全国性的大规模犬类接种活动，在短期内（不超过 1 周）就可达到很高的接种率（约 80%）。全地区每年约有 4500 万犬只接受免疫，使得犬和人狂犬病的数量明显下降。这种活动的组织依赖于部门间的合作、社会的参与和强有力的媒体支持。成立了 3 个委员会（国家级、次国家级和地方级）来处理活动中的技术和后勤方面的事项。拉丁美洲的这些活动的成功和可持续性，源自政治责任感、各国卫生部对犬用疫苗的取得和供应、免费提供疫苗、地方对活动的规划和实施的承诺、以及卫生部门对活动的有效协调和监督。

对于犬狂犬病流行地区，每个社区应至少免疫 70% 的犬只。通过各种策略，包括精心设计的教育活动、部门间合作、社会参与、地方对规划和实施的承诺、提供可靠合格的疫苗、媒体支持和卫生服务部门对活动进行有效的协调和监督等，可以达到很高的接种率（70%或以上）（45, 46）。

狂犬病疫苗接种活动通常每年进行一次，但在动物出生率和死亡率高的地区，可能需要开展多次活动。所有犬和猫，不分年龄、体重或健康状况，都应在就诊时进行免疫。鉴于许多动物群体的高出生率，应格外注意确保幼犬有足够的接种率（38）。

为实施战略规划和管理，需要对犬群数量进行估算和对大规模接种活动进行评价。WHO 已经制定了估算犬群数量的指南（46）。

在大规模的注射接种活动中，只能使用加佐剂的灭活狂犬病疫苗。

在接种活动中处理犬只的所有工作人员，都应采取暴露前预防措施。

建议对免疫过的犬只进行登记和永久性标识。但不能因为没有经费或能力对犬只进行永久性标识，就妨碍接种活动的开展。采用临时性彩色标签或塑料项圈，已被证明有助于识别免疫过的犬只，并可鼓励犬主带宠物去接种。犬的标识对评价接种率、识别未接种犬以便采取后续的弥补措施，是必需的。

控制犬狂犬病流行地区的狂犬病，采用了三种大规模接种活动的基本方法：走家访户、社区内容易识别的定点接种站、流动小组设立的临时接种站。经验显示，只有在 500 米或步行约 10 分钟路程内的人通常会光顾这些接种点。选择何种方法，应视社区的具体情况，由当地来做出决定。旨在控制剩余疫点的感染或控制新发疫情的活动，可能需要不同的策略。

斯里兰卡等国家则将注射接种活动与随后对无标记犬进行接种相结合。马来西亚在大规模接种活动后对未免疫犬只进行了人道捕杀，成功地消灭了犬狂犬病。

7.3 补充措施：犬只的口服接种

对犬进行口服接种，无论是单独使用或与注射接种相结合，都提供了一种可使犬（尤其是各处游荡、无人监管的犬只）接种率大大提高的新方法。由于对犬进行注射接种，是世界许多不同地区犬狂犬病控制中的主要难题之一，所以 WHO 在非洲、拉丁美洲和亚洲的一些国家开展了犬群和犬免疫率的研究。认识到注射免疫方式在消灭犬狂犬病方面的局限性，WHO 加强了对犬口服免疫的研究，以及此种接种方式所需的更安全有效的疫苗和诱饵的开发。

虽然犬的首选疫苗应该是注射接种疫苗（灭活组织培养疫苗），但当无法接近的犬只数量很多时，应该采用口服接种方法。鼓励进一步开展现场研究，对其经济性、效率和有效性进行评价，并证明其安全性。必须进一步研究疫苗诱饵投放的策略，因为要经济地投放诱饵，需要有新的方法。

7.4 犬群管理和动物计划生育（ABC）项目

专家磋商会对 WHO 长期参与有关犬类生态学和犬群管理方法的开发工作表示感谢。通过由 WHO 协调的、在厄瓜多尔、尼泊尔、斯里兰卡和突尼斯的一些项目，以及其他在南美洲和亚洲开展的生态学研究，获得了大量的经验。但仍要在有着不同的社会和生态学环境的其他地区和国家继续收集数据。

没有证据表明单靠捕杀犬只的做法对控制犬群密度或狂犬病的传播有多大影响。犬群的种群周转可以非常高，即使是最高纪录的捕杀率（约为犬群的 15%）也很容易被增加的生存率所弥补上。此外，捕杀犬的做法可能也很难被当地社会所接受。但是，作为对大规模接种活动的一种补充措施，对未免疫的无主犬进行目标明确的人道捕杀还是有效的。

有几种根据问卷调查结果和捕获/标记/再观察研究的结果来估计犬群密度的方法可供使用（46）。结合使用这两类方法，可以准确的收集关于犬群总体及其亚群的信息，确定控制程度或其他参数。根据采用统一标识（项圈和染色）的捕捉/标记/再观察等简单研究方法来估计犬群密度，对农村地区通常就足够了；而对城市或近郊区则建议使用更复杂的、采用不同或个体标记的研究设计，以便弥补再观察概率方面的差异（1）。对于居民能够识别社区内犬只的地区，可进行社区问卷调查。

有三种较常用的犬群管理方法：限制活动、控制栖息地和控制繁殖。

不改变栖息地和不考虑可用资源的情况而试图通过扑杀来控制犬群的做法，一般都不能成功。自上世纪 60 年代以来，亚洲就一直在倡导将 ABC 项目结合狂犬病预防接种活动作为控制城市中流浪雌雄犬群和最终控制人类狂犬病的方法。其原理是减少犬群的更新数量，减少对狂犬病易感犬只的数量，以

及限制雄犬的某些助长狂犬病传播的行为（如驱赶和咬斗）。在这些项目中进行犬的扑杀可能会起到反作用，因为绝育、接种后的犬可能会被扑杀。

根据 1990 年 WHO 的指南（47），有几个国家已经启动了 ABC 项目，并取得了令人鼓舞的结果；报告的流浪犬的数量和人狂犬病例的数量都有所减少。但数据量仍有限，而且尚未对项目进行独立评估。

7.5 国内和国际合作

各国的技术合作应该注意以下密切相关的要素：

- 快速诊断和开发针对人的暴露后立即预防和动物疾病控制的适当监测系统；
- 对分离出的病毒进行抗原和基因分型，以确定其流行病学类型以及在接种活动之前、之中和之后发生的病例的感染源；
- 规划、实施和评价国家项目；
- 万一出现越境传播，要促进和协调跨境的控制项目；
- 通过进口或开发和转让有关安全有效的兽用和人用新疫苗之生产和控制的技术，而获得人用和兽用疫苗；
- 需要的话，提供培训或短期专家；
- 加强有关狂犬病的宣传，提高对狂犬病控制的公众意识和政治责任感。

在这种情况下，专家磋商会建议应对四种重要的项目内容加以考虑：

1. 社区、区级、国家级和区域级狂犬病控制项目的规划和管理。
2. 与各种机构和制药业在疫苗的提供方面进行合作，包括在可行的情况下，促进狂犬病疫苗生产技术向发展中国家的转让、项目的技术合作，规划和管理，以确保疫苗的顺利提供。
3. 促进在技术合作或人道主义援助框架内的双边、多边机构和其他出资方的融资。

4. 与联合国粮农组织、世界动物卫生组织（OIE）以及世界动物保护协会（WSPA）和人与动物关系组织国际协会（IAHAIO）等非政府组织合作，协调国际服务。

WHO 地区办事处应设立专门的专业人员职位，以加强全球消灭狂犬病的努力（45）。应鼓励政府发展国家级联系点，制定多年期的中期规划，成立国家消灭狂犬病委员会。WHO 和 WHO 合作中心及其附属机构应该与政府和国家各机构合作来实现上述目标。

国家委员会应积极参与关于狂犬病控制的政策管理。公共卫生部门应在该委员会中起到主导作用，其他政府机构（负责家畜、兽医服务、自然资源的机构和地方政府）、非政府组织和私营部门机构应积极参与。

应努力将狂犬病控制活动全面纳入各级卫生服务中，并与扩大免疫规划、结核病和虫媒疾病等其他公共卫生项目密切配合。这样，各项目之间的协作就会提高对人力、物资和资金资源的利用。

8. 野生动物狂犬病的控制

在过去的几百年中，尽管也有关于野生动物的报告，但狂犬病主要见于家犬。现在，食肉目和翼手目的动物被认为是野生动物贮主。随着病毒变异体分子学鉴定方法的进展，对两类动物狂犬病流行病学的了解也有了重大的变化。

8.1 食肉类动物狂犬病的流行病学和病因学

8.1.1 非洲

虽然整个非洲大陆都有野生动物狂犬病散发病例的记录，但有关该病在野生食肉动物种群中流行的令人信服的记录仅见于南部非洲。此处有必要区分犬病毒和由猫鼬所传播的病毒。黑背豺、侧纹豺（*Canis adustus* 和 *C.*

mesomelas) 和蝙蝠耳狐 (*Otocyon megalotis*) 的种群有助于犬狂犬病毒的流行。某些稀有而濒临灭绝的非洲犬科动物进一步受到来自于犬类的狂犬病的威胁 (已有埃塞俄比亚狼 (*C. simensis*) 和非洲野狗 (*Lycaon pictus*) 的记录)。在南部非洲, 有多种猫鼬科 (*Viverridae*) 的种群携带数种猫鼬狂犬病毒的变种。

犬狂犬病毒感染还是纳米比亚捻角羚 (*Tragelaphus strepsiceros*) 大量死亡的原因。推测在羚羊之间存在传染性唾液经口的直接传播。

8.1.2 亚洲

除了以色列、西岸和加沙地区、阿拉伯半岛的某些地区、北极和亚北极地区的狐狂犬病以外, 整个大陆极少关于野生动物狂犬病的记录。南亚和东南亚可见猫鼬、豺 (*C. aureus*) 的偶发病例和其他野生动物的罕见病例, 但缺乏详细的分析。

8.1.3 欧洲

狂犬病在欧洲曾一度被犬广泛传播, 20 世纪初期, 由于某些尚未完全了解的原因而开始逐渐消失。第二次世界大战开始时, 东欧出现了新的动物疫情。流行病学分析、实验室研究和模型提示, 西欧近来的狂犬病疫情是由赤狐 (*Vulpes vulpes*) 这种动物传播和延续的。在东欧, 引入的貉

(*Nyctereutes procyonoides*) 可能与感染链的延续有关。对西欧动物疫情扩展的特点有很好的描述 (48)。1940 年后, 疫情从波兰传至德国; 1968 年到达法国; 1980 年进入意大利。最初的疫情持续约 1 年, 之后通常有数月或 2 年的无任何病例报告的时间, 然后是许多年的疫情起伏。这种规律随地区不同而不同。新受累地区记录的首例狂犬病例几乎都是狐狸。动物疫情流行的前沿以波浪形式推进, 速度约为每年 25-60 公里。新受累地区的病例密度 (case density) 通常很高 (可达 5 例/公里²/年)。在监测较好的地区, 最初暴发所确诊的所有狂犬病例中, 狐狸占 60-85%。大河、湖泊和崇山峻岭

阻挡了疫情的蔓延，通常有桥梁的地方才会跨越河流。在一些特定地区，大规模的灭狐运动可能阻止了传播。狂犬病未能侵入丹麦半岛，原因可能是在地峡地区对狐狸进行了成功的种群控制。当通过狂犬病控制活动本身或与狐狸控制活动相结合，使得狐狸种群密度低于一定程度时，不仅狐狸中的狂犬病消失了，而且其他动物种群中的狂犬病也消失了（蝙蝠例外）。对法国为期 10 年（1986-1995）的狐狸种群数量控制措施的分析证明，单靠这些措施难以控制狂犬病。

当狐狸种群中有一定比例接受了口服接种时候，该地区的疫情就会停止进展。但意大利北部和法国中部在没有采取任何重大疾病控制措施的情况下，疫情也停止了发展。

在其他各种动物种群中，狂犬病的发生频率各不相同。这些病例通常与狐狸狂犬病病例在空间和时间上有着密切联系，而又常常与同种群的其他病例有区别。某一特定种群的狂犬病发病情况取决于动物的易感性和潜在的感染概率。狗、牛和其他家养反刍动物等会探查或袭击瘫痪的狐狸；在这些动物中，狂犬病的数字更高。

8.1.4 北美洲

历史上流行的犬狂犬病在 20 世纪中叶时在加拿大和美国得到控制；在墨西哥目前已被消灭。随着犬狂犬病的消失，野生动物狂犬病的周期变得越来越明显。在加拿大，最重要的媒介为狐狸（*V. vulpes*）。在美国，条纹臭鼬（*Mephitis mephitis*）是平原地区和加利福尼亚地区的主要宿主；浣熊（*Procyon lotor*）则是从大西洋沿岸到阿巴拉契亚山脉的主要宿主。此外，还涉及灰狐（*Urocyon cinereoargenteus*）（尤其是在德克萨斯）；有几种臭鼬（*Spilogale* sp.）在墨西哥被认为是野生动物媒介；郊狼（*C. latrans*）在德克萨斯传播一种犬狂犬病毒。所有这些种群都携带一种或几种不同的狂犬病病毒变种。

20 世纪中叶，赤狐狂犬病在欧洲成为一种重要的动物流行病。在北美洲，狐狸狂犬病的蔓延主要是从北向南进入加拿大东南部和美国东北部。虽然根据病毒基因组种系发生分析，欧洲和北美洲的狐狸种群中流行的病毒都属于“世界支”的成员，但两者与众不同。在欧洲，部分由于狐狸的口服接种活动，快到 20 世纪末时，狐狸狂犬病已在很多地区消失。在狐狸狂犬病向北扩散的同时，狂犬病毒的另一个变种在南部的佛罗里达（美国）的浣熊中出现，并从佛州向邻州蔓延。上个世纪 70 年代，病毒随着搬迁的浣熊进入亚特兰大中部地区，并从该地向南、北扩散。扩散到其他野生动物和家畜的情况在所有地区都较常见。

8.1.5 南美洲

虽然尚无足够量的监测活动可以进行流行病学分析，但在几个地区已经有了陆地野生动物狂犬病的记录。然而，对源自多种种群的病毒分离物基因组的一些分子学研究强烈提示存在几种不同的陆地野生动物贮主，如猯（*Callithrix sp.*）和食蟹狐（*Cerdocyon sp.*）。

8.1.6 加勒比海岛屿

19 世纪后半叶，为了控制鼠害，人们将印度小猫鼬（*Herpestes auro punctatus*）从南亚引入到加勒比海的大多数岛屿。这些动物在 20 世纪 50 年代被认为是狂犬病的重要媒介物。例如，古巴和多米尼加共和国目前都已经报告了猫鼬狂犬病。

8.1.7 欧亚和美洲北极区和亚北极区

北极狐（*Alopex lagopus*）和家犬以及赤狐，看来都参与了北极狂犬病或“极地疯病”的传播，尽管由于监测不完全而对这些人烟稀少地区的流行情况仍知之不多。据推测，这些“北极贮主”是 20 世纪后半叶北美洲和欧洲赤狐狂犬病流行的起源。

8.2 蝙蝠狂犬病

在数个大陆的蝙蝠中都可检出狂犬病病毒，而且蝙蝠已经被确定为目前已区分出的 7 种狂犬病病毒基因型中 6 种的媒介物（见第节 2.2）。在生活史特性上，翼手目与食肉类动物狂犬病宿主相当不同：它们较小，活得较长，种群固有增长率较低，不同类别的蝙蝠占据着边界明确的生态位。因此，蝙蝠狂犬病病毒在性质上一定有别于那些引起食肉类动物狂犬病的病毒。此种陈述仍是一种假说，因为对蝙蝠狂犬病的群体生物学和流行病学尚无足够的研究。

8.2.1 非洲、澳大利亚和欧亚大陆的狂犬病病毒

分离自非洲蝙蝠的狂犬病病毒为基因型 2 和 4，而分离自欧洲蝙蝠的病毒被确认为基因型 5 和 6。

Lagos 蝙蝠病毒（LBV）是大型非洲食果蝙蝠（*Megachiroptera*）的一种病毒（基因型 2），1956 年首次从尼日利亚的黄毛果蝠（*Eidolon helvum*）中分离出来，此后又从中非共和国、塞内加尔和南非的其他种类的蝙蝠中分离出该病毒。在南非纳塔尔（Natal）省可见一种造成肩毛果蝠（*Epomophorus*）大量死亡的动物流行病，该地仍能不时地分离到此病毒。到目前为止，尚未有任何人的确认病例。

杜文海格（Duvenhage）病毒（DUVV）（基因型 4）于 1970 年首次分离于一位病人；该病人在南非德兰士瓦省（Transvaal）被食虫蝙蝠咬后 5 周死于狂犬病脑炎。此后，在 2 种食虫蝙蝠中发现了该病毒：一种在南非，另一种在津巴布韦。

在过去 50 年中，欧洲的蝙蝠中被诊断出不明原因的狂犬病散发病例。1985 年，一位蝙蝠生物学家在芬兰死于狂犬病。与此同时，北欧的其他地区（主

要是丹麦和荷兰)记录到该病在大棕蝠 (*Eptesicus serotinus*) 中的流行。目前,人们在欧洲确认了 2 组蝙蝠病毒:源于大棕蝠的为 EBLV-1 (基因型 5);从鼠耳蝠属 (*M. dasycneme* 和 *M. daubentonii*) 中分离出来的罕见毒株为 EBLV-2 (基因型 6)。欧洲共确认了 4 例由蝙蝠传播的人狂犬病病例:2 例在俄罗斯联邦 (1977 和 1985);1 例在芬兰 (1985);最近的 1 例在苏格兰 (2002)。

1996 年,从澳大利亚 (一个自 1867 年以来一直被认为是无狂犬病的国家) 东海岸的食果蝙蝠 (飞狐, *Pteropus alecto*) 中分离出新的狂犬病病毒, ABLV (基因型 7), 并从食虫蝙蝠中分离出该基因型的一个亚型。澳大利亚已经确认了 2 例由 ABLV 引起的人狂犬病死亡病例。

在欧洲被确认为狂犬病病毒宿主的食虫蝙蝠正在向亚洲蔓延。EBLV 相关病毒也几乎无疑会出现在亚洲。同样也不难想象在澳大利亚蝙蝠中发现的狂犬病病毒在南亚也有同伴。到目前为止,尚未再次发现此类病毒分离物。

8.2.2 美洲食虫蝙蝠中的狂犬病

目前,美洲的蝙蝠狂犬病病毒都属于基因型 1。美洲有大量在遗传和抗原特性方面不同的基因型 1 的变种,在不同种类的蝙蝠中流行。一个蝙蝠种群中可存在几个变种,各变种在地理分布上会有交叉。常可见到病毒溢出到陆地动物。虽然北美洲温带地区人狂犬病的发病率较低,但约有半数的病例是因感染蝙蝠狂犬病病毒引起的;其中最常见的是与银毛蝙蝠 (silverhaired bats) (*Lasionycteris noctivagans*) 和浅黄家蝠 (*Pipistrellus subflavus*) 有关的病毒。

8.2.3 吸血蝙蝠狂犬病

吸血蝠狂犬病是包括加勒比地区在内的美洲亚热带和热带地区的一个主要的公共卫生问题。以圆头叶蝠 (*Desmodus rotundus*) 为主的吸血蝙蝠一直带有

一种与其他美洲蝙蝠病毒有关的基因型 1 病毒，经常会传播给家畜和人。吸血蝙蝠传播的牛麻痹型狂犬病对家畜养殖业有重大的经济方面的影响。

8.3 啮齿动物中的狂犬病

对北美洲和欧洲狂犬病流行地区成千上万的野生和住区（synanthropic）啮齿动物的检查显示，很少发生啮齿动物感染狂犬病的现象，说明这些动物不是该病的贮主。

8.4 应特别注意的野生物种

当一些高度濒危的物种暴发狂犬病后，狂犬病已经成为一种关乎动物保护的疾病。这些物种包括贝尔山国家公园（Bale Mountains National Park）内的埃塞俄比亚狼（*C. simensis*）、非洲东部和南部的非洲野犬（*Lycaon pictus*）以及以色列的阿富汗狐（Blanford's fox）（*Vulpes cana*）。埃塞俄比亚狼和非洲野犬是世界上最濒于灭绝的食肉动物物种。人们认为种群数量较多的带毒宿主（如家犬）将狂犬病传播给它们，会使几个种群面临灭绝的威胁。

北半球各地都有狼狂犬病的记录，当地狼狂犬病和其他野生动物的狂犬病并存。狼群发生狂犬病是一件引人注目的事件，尤其是涉及到人时。狼对该病易感，并很容易死亡。一旦种群中的一只被感染，由于狼高度的群居性和动物间的定期接触，疾病会使大批动物死亡。但由于狼有高度的领域性，疾病从一个群体传播到另一个群体的现象并不常见。至少在北美洲，狼并不是野生动物中狂犬病流行的主要原因。所有被调查的病例都带有与附近狐狸狂犬病例所带病毒基因结构完全一样的病毒。狼群可能也不具备独自支持疫情流行所需的密度和动力学。

貉（*Nyctereutes procyonoides*）于 20 世纪初被从亚洲引进到前苏联的西部地区。此后，这一高度机会主义的种群侵入了东北欧的大片区域，并有向西蔓

延的趋势。在东欧的某些区域，貉的种群密度高于狐狸。在一些波罗的海国家，貉的病例数量近来超过了狐狸中的病例数。现在仍不清楚貉是否有不同的流行周期。

8.5 消灭野生食肉动物中的狂犬病

8.5.1 减少动物数量

狂犬病在动物种群中的传播与种群密度有关。扑杀野生动物的目的就是将种群密度降至该病流行所必需的阈值之下。扑杀的技术包括猎杀、诱捕、毒饵毒杀和向兽穴灌输毒气。对通过扑杀贮主动物而控制狂犬病的效果的研究显示，很少能够单用一种方法就能消灭此病或阻止此病向未曾感染的地区蔓延。这些食肉类动物在扑杀后的反弹、其高繁殖力、以及环境为其提供食物、水和栖息地的能力，常常使得种群控制的努力付之东流。在开展大规模扑杀活动之前，还应在人道主义和生态学方面加以考虑。

一个更有前景的方法就是将种群控制与免疫接种相结合。加拿大于 1999 年就采用这种方法成功地阻断了浣熊狂犬病的流行。

8.5.2 野生动物的免疫

对主要野生动物宿主进行大规模免疫的想法，可能比在北美洲和欧洲独立出现的扑杀更加有效。欧洲人当然热衷于采纳更人道的狂犬病控制技术而摒弃 20 世纪 60、70 年代的残忍扑杀方法。欧洲很快放弃了诱捕野生食肉动物并在注射免疫之后放生的做法，但加拿大的某些地区仍在沿用此种诱捕-免疫-放生的步骤，并看起来比较成功。诱使野生哺乳动物自我接种的办法似乎更加具有前景。可将口服疫苗放入诱饵，投放给主要的宿主动物。20 世纪 60 年代初期，George Baer 发现可以通过口服 ERA 减毒活病毒的方式免疫美国的狐狸；但直到 1970 年 WHO 在欧洲主办的一次大会上宣读该发现之前，它都未引起多少注意。一直到 1971 年该发现才被更广泛地发表。此后，其

他口服狂犬病疫苗的开发为产业的参与提供了新的契机，包括产权和专利，这既促进也限制了口服疫苗的研究。

1978 年，已故的瑞士狂犬病研究组组长 **Franz Steck** 推断说，是开始进行首次现场应用的时候了。只有从数量众多的有关功效和安全性的实验室和现场研究中获得大量数据后，才能做出这样的结论。在瑞士之后，德国于 5 年后、意大利于 1984 年、其他欧洲国家于 1985 后加入。在瑞士隆河

（Rhône）流域的首次现场试验能得以开展，源于包括科学家和政府官员在内的所有关键成员在掌握了一定信息的基础上的勇气。这一既成事实后来促成了其他欧洲国家以及加拿大和美国做出类似的决定。目前现场所采用的疫苗包括 ERA 和 VRG 的各种衍生物（见第 5.2 节）。

口服接种狂犬病疫苗项目应能使兽群得到足够的免疫，从而减少传播（即该病的有效增殖率 R_0 降至 1 以下）。对兽群免疫水平应达到的程度，尚存在争议，但它无疑会随着特定种群和特定数量中疾病传播情况的不同而不同。

疫苗的功效通常是按照国际组织的指南（33, 34）和国家法规，通过实验室试验来测定的，但由于受到各种免疫抑制因素的影响，现场的靶动物种群不一定有着与实验室中受测动物同样的反应性。诱饵的设计必须保证能将疫苗释放到诱饵食用动物的易感靶组织中（49）。在胃环境中会被降解灭活的疫苗，必须或是进入口腔从而感染口咽粘膜或扁桃腺的细胞，或是让诱饵（或诱饵的组分）保护疫苗通过胃脏进而释放入小肠。疫苗的功效、稳定性以及疫苗从诱饵中有效的释放，决定了诱饵食用动物被免疫的百分比。为使潜在的取食动物获得诱饵而采取的空间和时间上的布饵常规操作，会影响到在疫苗有效期内取食的靶动物的比例。在投放活动中投放的所有诱饵中，仅有一部分会被靶动物食用。被竞争动物取食的诱饵数量，取决于诱饵的特异性；但即使诱饵的特异性很高，也不一定能具有足够的吸引力，确保诱饵被充分取食。诱饵的吸引力随栖息地的不同而不同，因为每个栖息地都为觅食动物

提供了不同的食物谱。我们对作为“最佳取食动物”的靶种群的了解提示，某一特定的诱饵类型仅适合于特定的地点和季节条件。欧洲的口服免疫运动通常每年两次，分别在春季和秋季进行，利用固定机翼飞机或直升机进行诱饵投放。作为空投的补充，手工投放在郊区也比较成功。

OIE 报告，由于口服免疫活动的成功，陆地狂犬病至今已在 7 个欧洲国家消失（50）：1991 年以来，芬兰和荷兰；1997 年以来，意大利；1998 年以来，瑞士；2000 年以来，法国；2001 年以来，比利时和卢森堡。

8.5.3 口服接种项目的规划、实施和评价

在野生动物贮主存在的地方，口服免疫野生动物已成为控制和消灭狂犬病工作的一种基本手段。WHO（49）和欧洲委员会（50）都对野生动物口服免疫大规模现场试验的规划、实施和评价之基本要求有详细的阐述。

疫苗和诱饵的选择

疫苗选择：要考虑到疫苗在靶种群中的功效问题。与病原性更强的减毒活病毒相比，应首选（非狂犬病相关）病原性减弱后的疫苗，如重组疫苗（VRG）或高减毒病毒活株（SAG2），用于野生动物和犬的口服免疫。

野生动物狂犬病的控制工作应同时考虑到野生动物中的靶种群和非靶种群，以便选择最有效的投饵方法。在现场试验开始之前，必须掌握根据对靶种群和非靶种群中狂犬病病例的可靠监测和实验室研究而得出的流行病学数据。免疫工作开始之前，应对靶种群的规模和靶种群中诱饵生物标记物的背景情况做出估计。还建议对非靶种群（特别是濒危物种）可能受到的影响进行评估。为应对重组疫苗的可能或已出现的不良反应（如，与自然界中流行的类似动物病毒进行重组），建议对靶种群和非靶种群中与媒介病毒有关的病原体流行率及其在先前未知的宿主中的繁殖情况进行监测。

项目规划

项目规划必须先于诱饵的投放，而且在结构和细节上，相关的行政活动将随着政治情况和其他变量的改变而改变。规划和组织对项目的成功至关重要。项目要有合理的综合计划为依据，对目标、技术和组织细节以及预算要求进行描述，并对合作单位的责任进行界定。项目建议书还必须包括狂犬病口服接种所覆盖之地理区域的背景信息、项目的成本测算和益处、时间表、安全事项、投饵后评价方法、靶种群的相关数据等。项目还应包括国家级实施的长、短期免疫政策的细节。建议书应提前发给有关的机构，供其考虑和评价。接到要求后，WHO 可以协助提供必要的专家。

如果有多个地点可供进行现场试验，应优先选择那些有自然屏障包围和/或有可靠的社区合作机制和后勤保障的地区。相邻地区狂犬病的情况也应予以考虑。政府的兽医和医疗服务应能方便地为所选择的地区提供服务。为确保对狂犬病的有效控制，免疫地区面积的大小应反映出特定情况的生态学和流行病学特征，如野生动物的活动范围、种群的流动规律和该地区的地理特点等。

实施

野生动物口服免疫项目的实施要有必要的后勤保障，以确保诱饵和疫苗的完好；还要有一定的程序，确保能分发足够数量的诱饵来均匀地覆盖大面积的地区。此外，可能还需要下列方面：

- 群众参与。应通过宣传、促进活动、以及在某些情况下布饵和疾病监测方面的培训鼓励群众的参与；
- 让医生和兽医都了解该活动，以便在他们意外暴露于疫苗的情况下，能够采取正确的措施。应建立医学/兽医顾问组；
- 在正确的条件下采集样本。应有训练有素的人员和实验室设备进行检测，以便对活动进行评价、对靶种群动物中的诱饵生物标记物和血清学结果进行估计、以及继续进行狂犬病监测；

- 委派专家对项目开展前、中、后人和动物的流行病学情况进行调查，并向负责部门定期报告。对每次活动的结果进行评价，对调整未来的策略非常重要。

口服免疫活动的评价

大多数口服免疫的现场试验采用多种评价方法：检测靶种群中出现诱饵所含的生物标记物（通常是四环素）的情况；检查靶种群动物血清中的狂犬病抗体；分析活动前、中、后狂犬病的流行情况。

狂犬病监测在狂犬病控制活动的规划、实施和评价中起着重要的作用。口服免疫活动开展之前，对狂犬病的监测常常比较充分。免疫活动过程中的监测工作通常也是充分的，尤其是在狩猎者和野生动物服务部门参与现场动物的采样工作，并通过向狩猎者和诱捕者提供奖励而支持主动采样的情况下。然而经验显示，监测活动的强度会随着连续几轮口服免疫活动的完成而减弱。然而，在此阶段进行足够的监测非常重要；狂犬病是否已被消除需要进行核实，并必须能够迅速发现剩余的狂犬病病灶。采集动物（尤其是病、死动物）样本很重要，以便监测免疫的效果。

要监测口服免疫活动的功效（生物标记物检测、血清学检查和狂犬病发病情况），每年每 100 平方公里应该调查至少 4 只靶动物。

专家磋商会强调了在开展口服接种的地区加强狂犬病监测的需要，并敦请各国政府考虑采纳上述指南。

要在口服接种活动已获成功的地区加强狂犬病的主动监测，就应建立无狂犬病状态国际认证的程序。

口服免疫活动中的国际合作

边境地区各级的国际合作对完成有效的控制活动必不可少。各相邻国家应认真协调在共同边界线附近的活动。如果现场试验范围延伸到国界，则两国的地方行政人员应协调行动。WHO 可以帮助协调涉及国界两侧的狂犬病免疫活动。

狂犬病口服接种活动在国界内外带来了流行病学和生态学方面的新的担忧。因此，应在国家级和国际间对活动的规划、实施和评价加以协调。制定口服免疫政策时，应同相邻国家进行初步接触；应通过定期召开区域会议保持这种接触，直到消灭本病。建议从 WHO 合作中心和其他国际组织获得帮助。

8.6 蝙蝠狂犬病的控制

吸血蝙蝠传播的牛麻痹型狂犬病可以通过免疫牛而得到控制。目前对媒介种群唯一可用的控制方法就是扑杀。可以给吸血蝙蝠使用抗凝血剂，既可以将药物直接涂抹在被捕获蝙蝠的背部，也可给牛肌肉注射华法林。必须避免采用不加选择地消灭吸血、食果、食蜜和食虫等各类蝙蝠的非特异性方法。

控制食虫蝙蝠狂犬病向人传播的方法应该包括教育公众避免与蝙蝠发生可能导致感染的接触、暴露后正确就医和防止蝙蝠在特定的敏感建筑（如医院和学校）内聚集。应考虑对在高度流行地区居住的人群进行预防性免疫。

8.7 其他公共卫生措施

建议教育公众避免直接接触野生动物，尤其是行为异常或生病的动物。被野生动物（包括蝙蝠）咬伤的任何人都必须就医。扑杀食虫蝙蝠并非可靠措施，且蝙蝠在大多数国家处于被保护状态，所以应尽量避免。应禁止或极力阻止出于任何目的（除非出于保护的目）的对野生动物的迁移。

9. 无狂犬病和暂时无狂犬病的国家或地区

无狂犬病国家或地区 – 为协助公共卫生部门进行与接触动物相关的狂犬病的风险评价，以及狂犬病暴露后预防的需要，对此类地区定义如下：

- 在过去 2 年内的任何时间，未发生人或任何动物（包括蝙蝠）的本地获得的狂犬病病毒的确诊感染；和
- 有充分运行的监测系统。该系统应包括或能方便地使用一个采用 WHO 推荐的狂犬病诊断技术的狂犬病实验室，该实验室负责检测来自于该国主要易感家畜和野生动物物种疑似¹病例的最低数量²的样本，并报告包括阴性结果在内的结果。国家公共卫生和兽医行政部门应与有关国际机构合作，确定出各种易感野生动物和家畜的合适样本数量。国家行政部门应确保一年内定期从全国采集同源的样本。要优先检查那些有异常行为表现、怀疑有狂犬病和死亡（如死在路上）的动物。对家畜来说，尤其是犬和猫，检测的样本数量应介于种群估测数量的 0.01%-0.02%。应考虑将野生动物的血清学检查作为狂犬病形势的指标之一；和
- 执行有效的进口政策，即，有预防狂犬病输入的措施，尤其是第 10.2 节所提到的那些措施。

还可能采取其他措施，如犬和其他宠物的免疫、动物群的管理。

暂时无狂犬病的国家或地区为：

- 历史上没有狂犬病，并有充分的狂犬病监测系统和有效的进口政策来确认和保持无狂犬病状态；或
- 虽为有狂犬病感染的国家，但有持续进行的、成功的消灭动物狂犬病的项目、有充分的狂犬病监测系统和有效的进口政策来确认和保持无狂犬病状态。

¹ 可能需要对疑似病例进行定义，如易感种群的个体出现脑炎样症状或死于不明原因。

² 由相关的区域或国际机构决定。

当一个暂时无狂犬病地区满足上述全部条件后，可以成为无狂犬病地区。

10. 动物的国际间转运

在本报告内，“伴侣动物”和“宠物”指的是犬和猫；根据欧盟条例，还包括雪貂。从历史上看，大多数无狂犬病（除了蝙蝠以外）国家都有非常严格的针对所有家畜和野生动物的检疫系统，对携带宠物旅行的人起到了很强的威慑作用。1993 年，新喀里多尼亚实施了一套对猫和犬的有关检疫法规做了调整的系统，在血清学检查结果和健康证书以外，还依据有效的抗狂犬病接种证书。现在，其他国家也采纳了类似的措施。目前，有关将伴侣动物进口到无狂犬病国家或地区的规定因各国政府的法规不同而不同。例如，所要求的血清学检测数量不同，接种狂犬病疫苗和血清学检测之间的间隔不同，血清学检查和允许入境日期之间的间隔不同，以及入境时所要求的额外检疫时间不同。这些要求并不意味着政府部门不能采取更严格的措施。

10.1 从有狂犬病的国家或地区向无狂犬病国家或地区跨国运输伴侣动物

每个无狂犬病国家在制定本国指南（51）和要求的时候，都应该考虑以下方面：

- 所有宠物都应具有国际兽医证书并配有微芯片的身份标记。在 2008 年以前，某些欧洲国家和其他一些国家仍可接受在动物身体上做印记标识；但由于该种标识会随时间变得难以辨认，因此不鼓励此种做法。在欧洲、美国、新西兰和西印度群岛等国家和地区，微芯片必须符合 11784/11785 附件 A 的标准（国际标准化组织）。如果微芯片不能为标准读卡器所读，则主人应提供必要的读卡设备，以便能准确地确定动物的身份。
- 所有宠物都应该接种细胞培养所生产的灭活疫苗（每剂包含至少 1 个抗原单位），或，在重组疫苗被批准的地方，接种重组疫苗。动物不应小于 3 个月（接种重组疫苗的猫不应小于 2 个月）。在初次免疫之后 1

年，年长的动物应该接受第 2 次接种；此后按照厂商的建议和各国的法规，每 1-3 年进行一次加强免疫。在初次接种的情况下，动物不能在免疫后 6 个月之前和 12 个月之后进入无狂犬病国家。在加强免疫的情况下，最后一次免疫必须在距进入日期 12 个月之内。

- 进入无狂犬病国家或地区的所有宠物都应进行至少一次检测，且从接种到入境之间最少 90 天、最多 24 个月内其狂犬病中和抗体的滴度至少要为 0.5 IU/ml。对此，OIE 推荐了 2 个检测方法（18）：RFFIT 法或 FAVN 法（52, 53）。无狂犬病国家应提供正式获准进行上述检测的实验室的名单。
- 对于不符合上述全部要求的伴侣动物，应拒绝其进入，或要求其按照具体的无狂犬病国家或地区之规定接受 6 个月的严格检疫。

10.2 伴侣动物在无狂犬病国家或地区之间的跨国运输

来源清晰的伴侣动物在无狂犬病的岛国或岛屿地区之间（如英国和爱尔兰之间或夏威夷和澳大利亚之间）的转运，只要转运工作全部符合国家要求，则不应受到限制。

10.3 残疾人用引导犬及其他服务犬的特别豁免

对于无狂犬病国家已有的、残疾人使用的有证书的引导犬和其他服务犬（如军犬和搜寻犬），如果犬已接种了满足 WHO 和 OIE 要求的细胞培养疫苗、且 OIE 推荐的 2 种方法（18）之一的检测结果显示有足够的病毒中和抗体滴度，则该犬应被允许陪伴主人进入有狂犬病感染的国家。这些犬必须有微芯片的身份证明。如果主人确定狗在另一个有狂犬病的国家时，一直有犬链束缚，或从未脱离主人的视线监督，则可允许该犬在该国家停留最长 6 个月的时间，而且除了需要再确认抗体滴度之外，无需任何其他的再入境条件。

10.4 从有狂犬病的国家或地区向无狂犬病国家或地区跨国运输家畜、动物园动物、研究用和表演性动物

无狂犬病国家应该禁止特定种类哺乳动物（特别是食肉类和翼手目动物）的输入，或，根据在隔离区检疫的情况以及在政府兽医部门批准的条件下，仅允许有执照的动物进入。允许入境停留的时间可以有一定的期限或为永久性。动物经过 4 个月的隔离后才能用于展出或试验。

由于作为宠物的野生动物中所报告的狂犬病例的数量不断上升，国家行政部门应控制此类动物的交易，因为它们可能会造成人的暴露。不鼓励将此类动物作为宠物。应至少进行 4 个月的隔离，并结合接种灭活疫苗。

对于本节中未涉及的其他动物种类，请见 OIE 的《陆地动物健康规则》（51）。

10.5 从无狂犬病到有狂犬病的国家或地区或有狂犬病的国家或地区之间跨国转运任何动物

此类动物应满足所有的国际推荐标准。如果是从无狂犬病国家向有狂犬病感染的国家转运，则应在启运前至少 2 周前免疫动物。如果是在 2 个有狂犬病感染的国家之间转运，则应在启运前至少 2 周前或在到达目的地国家时免疫动物。

11. 信息交流

11.1 流行病学数据的收集

计算机化数据管理系统 Rabnet 使“WHO 全球狂犬病调查”得到了加强。该系统自 20 世纪 90 年代初期开始以电子方式收集狂犬病数据；2000 年开始可以通过互联网进行数据讨论和网上数据录入；2003 年发布了 Rabnet2（见

附件 6)¹：它保留了上一版 Rabnet 的概念，但增加了全球和国家级狂犬病数据的交互式地图等新内容。人们预计在不远的将来，交互式地图将能反映出区级甚至社区级的数据。它还提供了一个包含现成地图和狂犬病病毒相关文件的信息库，协调并提供了 WHO 狂犬病合作中心的具体内容。可将狂犬病数据同各种国家相关的指标（人口、教育和卫生服务）联系起来，为了解某个国家狂犬病的各级形势提供更全面的信息。

该新系统最重要的部分是在线的数据问卷。问卷经过了简化，使得数据的录入和验证过程更加流畅。目前仍向各国狂犬病工作管理人员提供问卷的打印件作为备份，尤其是在难以或不可能进行远端数据录入时。

Rabnet 数据管理和处理经过了改善，以提供更好的图、表和地图以及缩短将数据录入系统所需的时间。该数据库在分析该病全球趋势和区域变化方面极其有用，尤其是在监测系统薄弱或缺乏的区域（3）。2002 年，WHO 创建了狂犬病网站²，提供全球狂犬病流行病学、该病在人和动物中的情况、人和兽用疫苗、暴露后预防等方面的信息。该网站还提供了便携式文档格式版本的、WHO 在过去 15 年中发表的一些狂犬病报告。

11.2 狂犬病信息交流的地区性活动

在过去的 10 年中迅速出现了一些区域性的活动和交流信息的场所，并在不断发展。这些活动对人和动物狂犬病的监测、对每个为控制和最终消灭狂犬病而不断努力的人，都具有重要价值。国家行政部门应了解这些监测活动和由国际和区域组织及机构提供的狂犬病信息的交流地点。

¹ <http://www.who.int/rabies/rabnet>

² <http://www.who.int/rabies>

11.2.1 非洲

南部和东部非洲狂犬病小组在 1992 至 2003 年间组织了 7 次区域会议，并发表了会议记录文件（54–60）。这些会议的目标始终为确定非洲狂犬病的真正负担和改善诊断、控制和预防工作。

11.2.2 亚洲

1988 至 2001 年间已举办了 4 次亚洲狂犬病控制国际研讨会（38, 61–63）。这些会议的记录文件已成为亚洲各国控制项目官员和国际专家开展信息交流和技术更新的重要手段。WHO 东南亚区域办事处于 1998 年召开了一次国际会议，制定消灭狂犬病的区域战略。WHO 总部于 2001 年组织了东南亚区域狂犬病预防和控制国际磋商会（45），并提议于 2005 年召开第三届国际狂犬病会议。2001 年，WHO 同 Marcel Mérieux 基金会合作，在越南河内召开了第 4 届亚洲狂犬病控制国际研讨会，旨在解决亚洲在技术、科学和实施方面存在的问题（38）。成立了由 WHO 领导的亚洲狂犬病控制指导委员会，重点放在 4 个方面：（a）监测和数据采集；（b）国内和区域合作；（c）研究和发展；（d）宣传。从 2001 年 12 月至 2003 年 12 月，指导委员会已召开了 5 次会议；从 2005 年开始，将每年召开一次会议。

11.2.3 美洲

PAHO/WHO 美洲区域办事处的美洲狂犬病流行病学监测区域信息系统（SIRVERA）根据各国提供的数据，编写了狂犬病年度报告。PAHO 每 2 年召开一次“国家狂犬病项目（REDIPRA）主任会议”，讨论和更新有关狂犬病的信息控制策略。在美洲间卫生和农业部长级会议（RIMSA）期间，REDIPRA 的结论和建议被提交给 PAHO 成员国的卫生部长和农业部长。还组织了每年一次的美洲狂犬病国际大会，回顾和讨论该区域狂犬病研究和控制方面的科技进展。第 15 次会议于 2004 年 10 月在多米尼加共和国召开。

11.2.4 欧洲

从 1977 年开始，位于德国 Wusterhausen 的 Friedrich Loeffler 研究所的 WHO 狂犬病监测和研究合作中心就开始发表《欧洲狂犬病通报》。该通报按季度描述欧洲报告的狂犬病病例。1999 年，该通报开始在网上发表¹。从 2003 年开始，该通报包括了含俄罗斯联邦和一些新独立的国家在内的西欧、中欧和东欧国家的数据。位于法国 Malzéville 的 WHO 人畜共患病控制的研究和管理合作中心和位于德国 Wusterhausen 的 WHO 狂犬病监测和研究合作中心自 1985 年以来组织了 10 次关于中、东欧国家狂犬病控制的会议。这些会议的会议记录和建议都已发表。最近的一次会议是 2002 年 9 月在斯洛伐克 Kosice 市召开的 WHO 中、东欧国家狂犬病控制会议（64）。

11.2.5 地中海地区

WHO 地中海人畜共患病控制中心定期发表有人和动物狂犬病特辑的《信息通报》。

11.3 研讨会、小组培训和研究奖学金

由 WHO、其区域办事处及其专业中心支持、关于人畜共患病控制活动的规划和管理的区域性和区域间的研讨会及培训课程，一直都包含狂犬病的内容。

为个人提供了有关狂犬病防控的公共卫生和兽医问题的培训和奖学金。在 WHO 的支持下，举办了一些可能暴露于狂犬病的病人临床管理的全国和区域性研讨会。有些 WHO 支持的培训活动还包括人畜共患病（重点是狂犬病）现场控制的操作、诊断、监测、控制和研究项目，以增加参与者对狂犬病控制方面进展的了解。这些活动促进了动物狂犬病工作的协调和改良控制方法的应用，最终的目的是预防人狂犬病。

¹ <http://www.who-rabies-bulletin.org>

12. 21 世纪的研究问题

12.1 基础研究

12.1.1 诊断学

过去半个世纪以来，直接 FA 技术一直是狂犬病诊断技术的基础。但全球都常常缺乏详细的标准操作程序和狂犬病诊断的正确设备和试剂，且某些地区仅进行了极少的人和动物的确证试验。需要有快速而经济、又不会降低敏感性或特异性的改良诊断方法。同样地，对分子学方法来说，需要确定更多的通用引物、实时逆转录 PCR 和巢式 PCR 方法，需要更加重视 N 和 G 以外的其他病毒基因、以及改良测序规程；在狂犬病病毒多样性难以预测的发展中国家，尤其如此。

12.1.2 新分离物的分子学、遗传学和流行病学特点

世界各地正越来越多的报告新的分离物。应鼓励参与发现新 狂犬病病毒的科学家迅速确定分离物的特点。各种抗原学、遗传学和流行病学的方法已得到开发；许多狂犬病病毒序列现已加入到公共数据库中，以便同新分离物进行比对和进行种系发生分析。此外，还开发了一些分子学工具（包括限制片段长度多态性分析和基因型特异性引物），用于快速筛查和对新分离物进行分类。尤其重要的是，要确认疫苗和抗体等狂犬病生物制品能否防御新分离出的病毒。

12.1.3 生物制品

自 20 世纪 70 年代出现了细胞培养疫苗后，从商业化的角度，在新的人狂犬病生物制品方面尚无大的进展。在几种未来可供选择的方法中，反向遗传学技术为将负链 RNA 病毒作为克隆和表达的载体提供了宽广的发展空间。此外，新的更安全有效的重组病毒，如腺病毒、DNA 和植物为基础的疫苗，应

继续得到更多的注意。在任何情况下，利用遗传工程开发狂犬病疫苗都应该符合国内和国际的生物安全指南。如果不断出现新的狂犬病病毒，尤其是在蝙蝠中，则需要有保护范围更宽泛的狂犬病疫苗。例如，含有表达嵌合 G 蛋白（chimeric G protein，通过源于不同基因型的 G 蛋白的 2 个部分融合而成）质粒的 DNA 疫苗，在小鼠体内诱导产生了更广范围的抗体，可以中和各种狂犬病病毒。这些嵌合 G 蛋白可用于制备抗狂犬病病毒疫苗。此外，还在小鼠试验中将外源性抗原决定基/抗原插入到狂犬病病毒 G 蛋白，这为制备多价疫苗带来了前景（65-67）。新疫苗载体和佐剂如何激活内在免疫反应以及用于暴露后预防时如何发挥保护作用，应得到进一步的阐明。

借此机会，将基本的狂犬病注射或口服免疫与免疫避孕结合起来，用于犬和其他食肉动物，也很有价值。同样地，对除了为控制吸血蝠狂犬病而采取的种群控制以外的其他实用方法，也应进行调查。

除了疫苗，狂犬病免疫球蛋白是人狂犬病暴露后预防的重要组成部分，特别是在被感染了狂犬病的食肉动物严重和多处咬伤面部之后。此外，除了用标准的实验室效价检测方法测定每单位体积中狂犬病毒中和抗体的相对浓度以外，最好还能有一些预期功效的指标。应建立可再生的动物模型来评价感染狂犬病毒后各种免疫球蛋白的效果。对于新的免疫球蛋白制剂，应明确其在相关靶组织内的体内半衰期；还应明确达到成功的被动免疫所需的抗体水平及其周期。对于需要多次给予的免疫球蛋白制剂，要检测其是否会干扰主动免疫。可以利用动物模型来获得数据，用于评价在当代的狂犬病预防工作中合适的免疫球蛋白或替代物（如单克隆抗体）。

目前检测疫苗效价的 NIH 检测法做起来困难重重，需要找到更适当的方法来评价抗原相对含量。

12.1.4 治疗

至少有 5 个或接受过暴露前预防、或接受了暴露后预防的病人，曾出现了狂犬病的临床体征但后来都痊愈了。2004 年，美国威斯康星州的一名被蝙蝠咬伤的青少年，在经过包括药物诱发的昏迷在内（但未使用狂犬病生物制品）的试验治疗后，成为第一个病后痊愈的人。同近来关于狂犬病病人姑息治疗的信息相一致，应支持抗病毒药物的新研究，重点放在负链 RNA 病毒上。应扩大目前对短干扰 RNA（short interfering RNA）的研究，将狂犬病病毒包括进来。

一个与现实的动物模型相结合、全面的思路应该包括快速活体诊断、基本病人照顾、接种、免疫球蛋白和细胞因子的使用等。病理学研究所取得的成果，可在未来用于设计其他的方法。

12.1.5 流行病学

最近的观察提示，蝙蝠是狂犬病病毒的重要贮主。与翼手目相关的病毒变异体有时会溢出到其他的哺乳动物，具有适应和立足（establishment）的潜力。尤其令人担心的是，在与蝙蝠有关的人的感染病例中，有时缺乏直接暴露的证据。新的研究重点应该是蝙蝠狂犬病病毒的流行病学以及可能的致病机理。近来缺乏利用相关的宿主和病毒、或其他途径和不寻常的场所而进行的全面研究。

12.1.6 病理学

狂犬病病毒会感染神经元，导致功能障碍和死亡。需要进一步开展基础研究来了解神经元和其他相关组织中狂犬病病理学的分子学基础。狂犬病病毒基因型的多样性在细胞和动物模型中表现出不同的致病性，这为解决这些问题提供了机会。

最近，一个被误诊病人的器官（包括肾和肝）被移植给他人而导致了狂犬病。该病毒在全身的广泛分布，迫使我们重新审视有关狂犬病传播的认识。这种情况不应成为阻止器官捐赠或移植的原因，而应被视为一个重要机会，可以对目前的做法进行审核，以便决定是否有可能加强移植操作的安全性、同时又不会影响到器官的提供。还可以提出关于狂犬病基本发病机理的问题。例如，在移植过程中可能的感染机制仍不明确。同样的，病人的免疫抑制对疾病发展的影响也难以预测。可以通过各种方式加强移植传播感染的预防和改善快速筛查诊断，包括建立适当的动物模型来研究整个病理过程。

要对实验动物进行调查，以确定在感染的哪个阶段，病毒会出现于中枢神经系统以外的其他器官。应鼓励治疗人狂犬病病例的医生，在整个病程中采集分泌物、血液及其他体液和组织的样本，以便检测是否存在狂犬病毒。

应在实验机构内应用新疫苗、免疫球蛋白、细胞因子和抗病毒药物，为将来因从后来经筛查或跟踪诊断证实为狂犬病病毒感染者的供者接受了移植物而可能出现的疑似病例做好准备。

12.2 有关犬类狂犬病控制的操作性研究

应进行操作性研究，以清除或减少犬狂犬病控制工作中的主要限制和障碍。这些限制和障碍包括缺乏公众的注意、协调、基础设施、犬群管理和民众的意识。

12.2.1 狂犬病：国家卫生政策的重点之一

对于每 10 万居民中狂犬病死亡例数很高的狂犬病流行国家，应该找出相应的方法和手段，将狂犬病的优先程度提升到作为国家卫生政策的组成部分。每年报告或估计有大量人狂犬病死亡例数、提供大量暴露后预防服务的国家，应将狂犬病作为一个重要的卫生问题。

12.2.2 协调有方的国家狂犬病项目

大多数国家都有几个部委负责狂犬病的工作。通常卫生部负责人类狂犬病的预防；农业部负责动物狂犬病的控制；地方政府部（ministry of local governments）和/或商业部、工业部、科技部参与狂犬病疫苗的生产和进口、犬群管理和犬的免疫。非政府组织和动物权益和福利组织在狂犬病控制工作中也起着一定的作用，而这些组织常常各行其是。大多数国家各级兽医部门和公共卫生部门之间的交流和合作很少或根本不存在，导致资源的无效使用。应建立一个中央协调机构或机制来确保各项狂犬病控制工作协调一致和取得令人满意的结果。

12.2.3 支持性的法律法规

大多数国家有关于流浪动物、动物转运和拥有宠物的法律法规，包括注册和免疫的要求。但在许多犬狂犬病流行的国家，由于受现行的文化、社会和经济条件的限制而无法实施，这些法律法规得不到遵守。还应研究其他方法，如实施“软”种群控制项目（如 ABC）以及宣传正确的健康行为、作负责任的犬主和正确处理犬的垃圾等；如果可行的话，还应促进这些方法的实施。将来应考虑有关这类方法的法律法规的必要性。很明显，只要清除流浪犬和上述的其他措施有效，就必须加以实施。

12.2.4 基础设施和能力

多数有狂犬病流行的国家属于最不发达国家之列，同时还受到卫生基础设施匮乏、人力不足、对人群的可及性有限、卫生资源奇缺、多数人仍陷于贫困、无知和权利被剥夺状态的恶性循环中等问题的困扰。在此情况下，狂犬病常常不被视为重点。但当与其他疾病相比较时，需要考虑到因狂犬病而损失的伤残调整寿命年（DALY）、该病导致的经济损失和有效的控制狂犬病所带来的益处。

应为各类专业人员和和支持人员制定培训材料和课程，加强医疗卫生人员对清洁伤口的正确方法和重要性的了解。

12.2.5 为暴露前、后治疗提供足量的现代免疫制剂

许多发展中国家继续生产神经组织疫苗，并通过公立医院和狂犬病治疗中心提供给最贫困的人群。在这些国家，富人才有特权享受更安全、有效的组织培养疫苗所带来的好处。通过皮内注射组织培养疫苗进行暴露后预防，是一种成本效益性好、并最终会比神经组织疫苗更便宜的方法；应强调这一事实，并提请决策者关注。

12.2.6 犬群的管理和大规模免疫

要有效地控制狂犬病，就要有合理和切实可行地管理好家犬、社区犬和无主犬群。国家应开展有效的犬群综合管理和免疫工作。有证据表明，对某一地区 70%的犬进行持续和有效的免疫，就可以切断狂犬病的传播。该病流行的国家应开展大规模免疫活动，每年免疫适当数量的动物并在一段时间内保持兽群的免疫力水平，直到该病被消灭。应在每个国家尽可能多的代表地区（如市区、郊区和农村）对犬群的基本参数（规模、更新率、可及性和犬主情况）进行研究。

12.2.7 群众的意识

这是狂犬病控制工作中最薄弱的环节之一。群众对狂犬病的各个方面，无论是现场急救还是动物咬伤创口的管理、暴露前和暴露后预防、做负责任的犬主、犬群管理、实验室诊断等，通常都缺乏了解或了解有限。

就咬伤后应立即采取的措施而言，人们对用肥皂和流水冲洗伤口、并使用消毒剂的重要性了解不够。在伤口上敷用辣椒酱和其他糊状物的做法很常见。人们对暴露后预防以及何处可以得到疫苗也了解有限。人们也可能去找当地的传统医者接受治疗，从而丧失了宝贵的时间，增加了感染和死亡的危险。此外，由于经济困难或其他原因，人们可能未能接受全程的疫苗接种。人们还相信，被小狗咬伤没有危害或危害较小。犬主缺乏责任感是一个常常被忽视的重要问题。

12.2.8 倡导全国性的狂犬病预防和控制

- 应让决策者了解狂犬病造成的负担，并了解系统、连续的控制工作、充足的资源配置、资源调集和部门间协调的必要性。
- 卫生和兽医部门的高层管理人员应了解省和区级项目官员的需要并为其提供必要的支持。
- 应对私人执业医生进行伤口治疗、免疫方案的选择和免疫时间表方面的培训。
- 应动员媒体、宗教领袖、当地社区领袖及其他有影响的团体，提高认识，促进社区参与狂犬病控制活动。

鸣谢

专家磋商会感谢以下个人为起草背景文件所作出的特殊贡献：德国马尔堡市，凯龙疫苗公司临床研究和医学事物部主任 Angelika Banzhoff 博士；法国 Malzéville，国家兽医和食品研究中心（AFSSA），狂犬病和野生动物病理学研究实验室，野生动物和家养食肉动物流行病学监测部主任 Jacques Barrat 博士；英国伦敦，世界动物保护协会顾问 Ray Butcher 博士；法国里昂，圣诺菲巴斯德国际公司医学事物部高级主任 Anil Dutta 博士；泰国曼谷，OIE 区域协调员 John Edwards 博士；斯里兰

卡科伦坡，公共卫生兽医服务部门 P.A.L. Harischandra 博士；泰国曼谷，凯龙疫苗公司狂犬病分部主任 Brad Jennings 博士；苏格兰爱丁堡大学，皇家兽医研究学院 Alexander Robertson 爵士热带医学中心 Darryn Knobel 博士；美国佐治亚州亚特兰大，疾病控制和预防中心，国家传染病中心，病毒和里克次氏体人畜共患病分部流行病学处公共卫生科学家 John W.Krebs 先生；法国里昂，圣诺菲巴斯德公司旅行者疫苗和流行风险项目领导 Jean Lang 博士；印度新德里，世界卫生组织东南亚地区办事处病媒疾病控制区域顾问和消灭麻风病区域联络员 Derek Lobo 博士；德国马尔堡市，凯龙疫苗公司临床研究和医学事物部临床组长 Claudius Malerczyk 博士；印度班加罗尔，联邦兽医协会秘书和班加罗尔兽医学院退休院长 S. Abdul Rahman 博士；法国 Carros，维克（Virbac）公司地区出口经理 André Regnault 博士；法国里昂，圣诺菲巴斯德国际公司，旅行者疫苗和流行风险部，产品范围处国际主任 François Sandr 博士；法国里昂，Merial 有限公司 Grandes Prophylaxies 全球企业，狂犬病控制项目副主任 Carolin L. Schumacher 博士；印度尼西亚雅加达，卫生部传染病控制和环境卫生司人畜共患病合作处长 Cicilia Windiyaningsih 博士；法国里昂，圣诺菲巴斯德国际公司，旅行者疫苗和流行风险部医学经理 Jean-Antoine Zinsou 博士。

特别感谢 Delphine Mc Adams 医生为背景文件的准备所做的协调工作。

参考文献

1. WHO Expert Committee on Rabies. *Eighth report*. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHO Technical Report Series, No. 824).
2. Cleaveland S et al. Estimating human rabies mortality in the United Republic of Tanzania from dog bite injuries. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80:304–310.

3. Knobel DL et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bulletin of the World health Organization*, 2005, 83(5):360–368.
4. *Assessing the burden of rabies in India. WHO sponsored national multi-centric rabies survey 2003. Final report. August 2003.* Bangalore, Association for Prevention and Control of Rabies in India (APCRI), 2003.
5. Aubert MF. Costs and benefits of rabies control in wildlife in France. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 1999, 18(2):533–543.
6. *IX REDIPIRA meeting of directors of national programs for rabies control in Latin America. Final report. Santa Cruz de las Sierra, Bolivia, October 7–9, 2002.* Washington, DC, Pan American Health Organization, 2003.
7. Meslin FX, Kaplan MM., Koprowski H, eds. *Laboratory techniques in rabies*, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 1996.
8. Tordo N et al. Rhabdoviridae. In: Fauquet CM et al., eds, *Virus taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. London, Elsevier/Academic Press, 2004:623–644.
9. Badrane H et al. Evidence of two lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *Journal of Virology*, 2001, 75:3268–3276.
10. Nadin-Davis SA et al. Lyssavirus P gene characterisation provides insights into the phylogeny of the genus and identifies structural similarities and diversity within the encoded phosphoprotein. *Virology*, 2002, 298:286–305.
11. Botvinkin AD et al. Novel lyssaviruses isolated from bats in Russia. *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:1623–1625.

12. Mitrabhakdi E *et al.* Difference in neuropathogenetic mechanisms in human furious and paralytic rabies. *Journal of the Neurological Sciences* (in press).
13. Rupprecht CE, Hemachudha T. Rabies. In: Scheld M, Whitley RJ, Marra C, eds. *Infections of the central nervous system*. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:243–259.
14. Laothamatas J *et al.* MR imaging in human rabies. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 2003, 24:1102–1109.
15. *Transport of infectious substances*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/CDS/CSR/LYO/2004.9; http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9, accessed 31 March 2005).
16. Hirose JA, Bourhy H, Sureau P. Retro-orbital route for the collection of brain specimens for rabies diagnosis. *Veterinary Record*, 1991, 129:291–292.
17. Tong TR *et al.* Trucut needle biopsy through superior orbital fissure for the diagnosis of rabies. *Lancet*, 1999, 354 (9196):2137–2138.
18. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*, 5th ed. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004 (http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00044.htm, accessed 31 March 2005).
19. Bourhy H *et al.* Comparative field evaluation of the fluorescent-antibody test, virus isolation from tissue culture, and enzyme immunodiagnosis for rapid diagnosis of rabies. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27:519–523.

20. Hemachudha T, Wacharapluesadee S. Ante-mortem diagnosis of human rabies. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 39:1085–1086.
21. Crepin P et al. Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36:1117–1121.
22. Jackson AC et al. Management of rabies in humans. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36:60–63.
23. Requirements for rabies vaccine for human use. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-first report*. Geneva, World Health Organization, 1981, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 658)..
24. *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-ninth report*. Geneva, World Health Organization, 1987 (WHO Technical Report Series, No. 760).
25. Requirements for rabies vaccine for human use. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third report*. Geneva, World Health Organization, 1994, Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 840)..
26. Requirements for rabies vaccine (inactivated) for human use produced in continuous cell lines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third report*. Geneva, World Health Organization, 1994, Annex 5 (WHO Technical Report Series, No. 840).
27. Requirements for the use of animal cells as *in vitro* substrates for the production of biologicals. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-seventh report*. Geneva, World Health Organization, 1998, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 878).

28. Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-second report*. Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 822).
29. Regulation and licensing of biological products in countries with newly developing regulatory authorities. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 1995, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 858).
30. *Report. Discussion on WHO requirements for rabies vaccine for human use: potency assay*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 20 May 2003. Geneva, World Health Organization, 2003
(<http://www.who.int/biologicals/publications/meetings/areas/vaccines/rabies/en/Rabies%20vaccine%20meeting%20Final%20May%202003.pdf>, accessed 15 April 2005).
31. *Report. Discussion on WHO requirements for rabies vaccine for human use*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 4–5 May 2004. Geneva, World Health Organization, 2004
(<http://www.who.int/biologicals/publications/meetings/areas/vaccines/rabies/en/Rabies%20vaccine%20meeting%20Final%20May%202004.pdf>, accessed 15 April 2005).
32. *WHO Expert Committee on Rabies. Seventh report*. Geneva, World Health Organization, 1984 (WHO Technical Report Series, No. 709).
33. Guidelines for clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-second report*. Geneva, World Health Organization, 2004, Annex 1 (WHO Technical Report Series No. 924).

34. Guidelines for nonclinical evaluation of vaccines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fourth report*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, in press)
(http://www.who.int/biologicals/publications/en/nonclinical_evaluation_vaccines_nov_2003.pdf).
35. *WHO recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against rabies*. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/EMC/ZOO/96.6).
36. *Report of a WHO Consultation on Intradermal Application of Human Rabies Vaccines, Geneva, Switzerland, 13–14 March 1995*. Geneva, World Health Organization, 1995 (WHO/Rab.Res./95.47).
37. *Report of informal discussions on intradermal application of modern rabies vaccines for human post-exposure treatment, Geneva, Switzerland, 22 January 1993*. Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO/Rab.Res./93.41).
38. Dodet B, Meslin F-X, eds. *Fourth international symposium on rabies control in Asia. Symposium proceedings, 5–9 March 2001, Hanoi, Viet Nam*. Montrouge, John Libbey Eurotext, 2001.
39. *Field application of oral rabies vaccines for dogs. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Office International des Epizooties (OIE), Geneva, Switzerland, 20–22 July 1998*. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO/EMC/ZDI/98.15).
40. *Report of the Fifth Consultation on Oral Immunization of Dogs against Rabies. Organized by WHO with the participation of the Office International des*

- Epizooties (OIE), Geneva, 20–22 June 1994. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/Rab.Res./94.45).*
41. *Report of a WHO Consultation on Requirements and Criteria for Field Trials on Oral Rabies Vaccination of Dogs and Wild Carnivores, Geneva, 1–2 March 1989. Geneva, World Health Organization, 1989 (WHO/Rab.Res./89.32).*
 42. *Report of the Fourth WHO Consultation on Oral Immunization of Dogs against Rabies, Geneva, 14–15 June 1993. Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO/Rab.Res./93.42).*
 43. Vaughn JB, Gerhardt P, Peterson JCD. Excretion of street rabies virus in saliva of cats. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1963, 184:705–708.
 44. Vaughn JB, Newell KW. Excretion of street virus in saliva of dogs. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1965, 193:363–368.
 45. *WHO strategies for the control and elimination of rabies in Asia. Report of a WHO interregional consultation. Geneva, Switzerland, 17–21 July 2001. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CSR/EPH/2002.8).*
 46. Matter HC et al. Study of the dog population and the rabies control activities in the Mirigama area of Sri Lanka. *Acta Tropica*, 2000, 75(1):95–108.
 47. *Guidelines for dog population management. Geneva, World Health Organization/World Society for the Protection of Animals, May 1990 (WHO/ZOON/90.165).*
 48. King AA et al., eds. Historical perspectives of rabies in Europe and the Mediterranean Basin. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004.

49. *Report of WHO/APHIS Consultation on Baits and Baiting Delivery Systems for Oral Immunization of Wildlife against Rabies. Colorado State University, Fort Collins, Colorado, 10–12 July 1990.* Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO/Rab. Res./90.36).
50. *The oral vaccination of foxes against rabies. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Wildlife. Adopted on 23 October 2002.* European Commission (http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/outcome_en.html, accessed 15 April 2005).
51. *Terrestrial animal health code*, 11th ed. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004, Part 2, Chapter 2.2.5
(http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_2.2.5.htm, accessed 31 March 2005).
52. Briggs DJ et al. A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas. *Biologicals*, 1998, 26(4):347–355.
53. Cliquet F, Aubert M, Sagné L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN) for the quantitation of rabies-neutralising antibody. *Journal of Immunological Methods*, 1998, 212:79–87.
54. King A, ed. Rabies in eastern and southern Africa – a seminar organized by the Central Veterinary Research Institute, Lusaka, cosponsored by FAO, WHO and OIE, Lusaka, Zambia, 2–5 June 1992. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1992 (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
55. Proceedings of the Southern and Eastern Rabies Group international symposium. Pietermaritzburg, South African Republic, 29–30 April 1993 (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).

56. Bingham J, Bishop GC, King and A, eds. *Proceedings of the third international conference of the Southern and Eastern African Rabies Group*. Harare, Zimbabwe, 7–9 March 1995. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1996 (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
57. Kitala P et al., eds. *Proceeding of the Southern and Eastern African Rabies Group Meeting, Nairobi, Kenya, 4–6 March 1997*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1998 (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
58. Rutebarika C et al., eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Entebbe, Uganda, 29–31 March 1999*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 2000 (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
59. King A, Barrat J, eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Lilongwe, Malawi, 18–22 June 2001* (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
60. Barrat J, Nel L, eds. *Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Ezulwini, Swaziland, 12–15 May 2003* (available at http://www.who.int/rabies/international_symposia).
61. *Report of the workshop on rabies control in Asian countries. Samarkand, September 19–21, 1989*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1990.
62. *Proceedings of the symposium on rabies control in Asia. Jakarta, Indonesia, 27–30 April 27–30, 1993*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1994.

63. Dodet B, Meslin FX, eds. *Rabies control in Asia. Third international symposium on rabies control in Asia. 11–15 September 1996, Wuhan, China*. Paris, Elsevier, 1997.
64. *WHO meeting of rabies control in middle and east European Countries, in Kosice Slovakia, September 25th–27th 2002* (organized by the WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research). Insel Riems, Friedrich Loeffler Institute (<http://www.fli.bund.de/>).
65. Bahloul C et al. Perrin DNA-based immunisation for exploring the enlargement of immunological cross-reactivity against the lyssaviruses. *Vaccine*, 1998, 16:417–425.
66. Jallet C et al. Chimeric lyssavirus glycoproteins with increased immunological potential. *Journal of Virology*, 1999, 73:225–233.
67. Desmezières E et al. Lyssavirus glycoproteins expressing immunologically potent B cell and cytotoxic T lymphocyte epitopes as prototypes for multivalent vaccines. *Journal of General Virology*, 1999, 80:2343–2351.

附件 1

暴露后预防指南

A1. 一般事项

本文件的建议为一般性指导建议。我们知道在特定情况下，有必要对这些建议进行调整。这些情况包括但不限于：婴儿或精神病人暴露于可疑或确诊的狂犬病动物；尤其是在当地流行狂犬病的地区，当无法确定有可靠的暴露史时（即使在暴露发生之时该动物被认为是健康的）。应由合格的医学专业人员对每个暴露于可能感染了狂犬病之动物的病人进行认真的风险评价（见第 6.2 节）。

暴露后预防包括暴露后尽快对伤口进行局部治疗，然后进行被动免疫；如果需要的话，接种符合 WHO 标准的有效的狂犬病疫苗（见第 5 节）。如果涉及的动物为犬或猫，且动物在暴露发生后 10 天的观察期内保持健康；或动物被人道主义捕杀，并经可靠的诊断实验室采用规定的检测方法证实为狂犬病阴性；则可终止暴露后预防。如果造成伤口的动物疑有狂犬病且未被捕获，则应立即开始暴露后预防。如果动物咬伤发生在无狂犬病地区，且该地区有着充分、有效的狂犬病监测系统，则可根据由非常了解本地区狂犬病流行情况的医学专家所进行的风险评价的结果和评价风险的适当要求，不一定需要进行暴露后预防（见第 6.2 节）。在当地流行犬或野生动物狂犬病的地区，如果实验室监测充分到位，且实验室数据和现场经验提示涉及的物种未发生感染，则当地卫生行政部门可以不推荐采取狂犬病预防措施。

A2. 伤口的局部治疗

用化学或物理的方法清除感染部位的狂犬病毒，是一种有效的保护方法。因此，专家磋商会强调了对所有可能被狂犬病毒污染的咬伤和抓伤的伤口迅速

进行局部治疗的重要性。推荐的现场急救措施包括立即用肥皂和水、洗涤剂、聚维酮碘或对狂犬病毒有可靠杀灭效果的其他物质彻底冲洗伤口至少 15 分钟。如果没有肥皂或抗病毒制剂，则应用大量的水对伤口进行彻底冲洗。对生活在有狂犬病地区的人群，应进行如何对伤口做简单局部处理的教育，并提醒他们不可采用会进一步污染伤口的做法。对大多数严重咬伤的伤口，最好每天换药，必要的话，再进行二次缝合。如果伤口清洗后必须要缝合，则应首先用狂犬病被动免疫制剂浸润伤口，等数小时后再行缝合。这可使抗体在缝合前能浸润到组织中。其他如抗生素和破伤风预防措施等治疗，则应该按照处理其他咬伤伤口的正确做法实施。

A3. 用于被动免疫的狂犬病生物制品的使用

狂犬病被动免疫制品的作用是，在病人接种后能够在生理上产生自身抗体之前，在暴露部位立即提供中和抗体。因此，所有发生狂犬病感染性物质暴露的病人，都应在其粘膜上或穿透皮肤的伤口内使用被动免疫产品。

A3.1 狂犬病生物制品种类和使用注意事项

目前有三种可用于被动免疫的狂犬病生物制品：人狂犬病免疫球蛋白（HRIG）、马狂犬病免疫球蛋白（ERIG）和从 ERIG 制成的高纯化 F（ab'）₂ 产品。目前生产的大多数 ERIG 产品都是高度纯化的，大大减少了不良反应的发生。鉴于 F（ab'）₂ 片断的清除速度快于完整的免疫球蛋白，专家磋商会建议，对多部位重度暴露的病例，应采用 HRIG 进行被动免疫。大多数 ERIG 的新产品都效果较好、高度纯化、安全，且比 HRIG 便宜许多，但由于产品的异源性和有可能发生过敏反应，因此，在使用 ERIG 和 F（ab'）₂ 产品前，应按照产商的说明进行皮肤试验。使用高纯化 ERIG 产品后，不足 1-2% 的人会发生血清病，通常在使用后 1 周出现。如果对 ERIG 或 F（ab'）₂ 产品的皮肤试验呈阳性时，应使用 HRIG。如果没有 HRIG，仍应使用 ERIG 或 F（ab'）₂ 产品，但应在医疗机构中称职的工作人员的密切监督下进行。

A3.2 剂量和使用

HRIG 的剂量为 20 IU/公斤体重；ERIG 和 F(ab')₂ 产品为 40 IU/公斤体重。只要在解剖学上可行，就应在伤口内和周围尽可能多地浸润推荐剂量的被动免疫制剂。应避免在伤口内使用多个针头注射。如果要浸润的是手指或脚趾，则必须注意避免因加压浸润过量液体而使血液循环受损所导致的腔室综合征。如果所有伤口都经过浸润后仍有剩余的狂犬病被动免疫产品，则应在远离疫苗注射部位的某个注射部位进行深部肌肉注射。动物咬伤的伤口可能为多发和很严重，尤其是幼儿。此时，狂犬病被动免疫产品的测算剂量不一定足够浸润所有的伤口。在这种情况下，建议将被动免疫产品用生理盐水稀释至足够注射到全部伤口的量。彻底清洗伤口和被动免疫后，应进行全程的疫苗接种。

A4. 用于主动免疫的疫苗接种

肌肉注射法

迄今，只有有限数量的狂犬病疫苗被认为可以安全而有效地以 2 种不同的方法通过皮内注射用于暴露后预防。本次和以前的 WHO 狂犬病专家会议对这些产品的评价，依据的主要是对（在同行评议期刊上）已发表的（有关安全性、免疫原性和有效性）、采用这些产品的临床研究文章之综述，以及对作为这些研究的组成部分而由独立实验室（包括 WHO 合作中心）、国家管理部门和/或厂商所进行的实验室检测（如 RFFIT 法、FAVN 法、NIH 检测法）结果的分析。WHO 不进行实验室检测。

应按照以下免疫方法，使用效价达到每肌肉注射免疫剂量至少 2.5 国际单位的细胞培养或纯化鸡胚狂犬病疫苗。

五剂量肌肉注射法（埃森法，Essen regimen）

第 0、3、7、14 和 28 天肌肉注射 1 个剂量的疫苗。注射部位必须为上臂（三角肌区）；或幼儿大腿肌肉的前外侧部。*绝不能将疫苗注射于臀肌，此处的吸收情况难以预测。*

简化多部位肌肉注射法（“2-1-1”或萨格勒布法，Zagreb regimen）

第 0 天，分别在左和右上臂肌肉（三角肌区）各注射一个剂量的疫苗；此后于第 7 和 21 天，将一个剂量的疫苗注射至上臂（三角肌区）。此种程序可免去 2 次就诊和 1 剂疫苗。

皮内注射法

目前仅有有限数量的狂犬病疫苗被 WHO 认为可以安全而有效地以 2 种不同的方法通过皮内注射用于暴露后预防。狂犬病流行国家的本地厂商已开始生产狂犬病疫苗。这些疫苗的皮内注射接种应遵循 WHO 相应的要求，并获得国家卫生行政部门的批准（见第 5 节）。新疫苗的生产商应提供有关的临床证据，证明其产品采用皮内注射法时具有免疫原性和安全性。临床证据应包括采用相同接种途径时已知免疫原性和功效的疫苗作为对照的临床试验、快速荧光灶抑制试验的血清学检测结果、以及在国际同行评议杂志上发表的文章。

更新的泰国红十字会皮内注射法（“2-2-2-0-2”法）

专家磋商会有足够的临床证据表明，原泰国红十字会法（“2-2-2-0-1-1”法）第 90 天所接种的单剂量疫苗，可以被第 28 天注射 2 个剂量的疫苗（“2-2-2-0-2”法）所替代。泰国红十字会法大大地降低了接种成本，因为所需的疫苗总量比肌肉注射法所需的总量少很多。

更新的泰国红十字会皮内注射法的时间表如下：于第 0、3、7 和 28 天，在 2 个不同的淋巴引流区（通常为左、右上臂），皮内注射一个剂量（0.1ml）

的疫苗。皮内注射的疫苗必须要在皮肤上形成一个可见且触摸得到的“鼓包”。如果不小心将一个剂量的疫苗注射到皮下或肌肉内，则应该在皮内再注射一个剂量的疫苗。目前证明有 2 种疫苗能有效地用于泰国红十字会法：安万特巴斯德（Aventis Pasteur）公司生产的纯化 Vero 细胞狂犬病疫苗和凯龙疫苗公司生产的纯化鸡胚细胞狂犬病疫苗。

八部位皮内注射法（“8-0-4-0-1-1”法）

第 0 天，在 8 个不同部位（上臂、大腿外侧、肩胛上区和下腹部）皮内注射一个剂量（0.1ml）。第 7 天，在每侧上臂（三角肌区）和每侧大腿的外侧皮内注射 4 个 0.1ml 的疫苗。此后，第 28 和 90 天各注射 0.1ml 剂量的疫苗。同肌肉注射法相比，此法降低了疫苗的成本，而且，通常到第 14 天时，能比推荐的其他方法产生更强的抗体反应。该法不能产生明显的早期抗体反应，因此，为确保最佳治疗效果，对有严重暴露的病人，必须还要使用被动免疫制剂。按照此法接种时，目前只有 2 种商业产品被认为是安全有效的：安万特巴斯德（Aventis Pasteur）公司生产的人二倍体细胞疫苗和凯龙疫苗公司生产的纯化鸡胚细胞狂犬病疫苗。

皮内注射必须由经过此项技术培训的工作人员进行。配制后，疫苗小瓶应存放于 2-8°C，并应在 8 小时内尽快用完所有的内容物。加有佐剂的狂犬病疫苗不应进行皮内注射。

A5. 曾经接种者的暴露后预防

无免疫受损且曾经接种过符合 WHO 疫苗产品标准并有充分文件证明的有效狂犬病疫苗的人，应接受 2 次加强免疫，包括分别在第 0 天和第 3 天进行肌肉或皮内注射。不需要进行被动免疫。

应按上述要求完成伤口的局部治疗。曾接受过暴露前或暴露后接种、但疫苗效价不确定的人，应接受全部的暴露后接种，包括被动免疫。

A6. 艾滋病病毒感染者和病人的暴露后预防

几项关于艾滋病病毒感染者和病人的研究报告，CD4 计数极低的人针对狂犬病的中和抗体反应相当低或无法测出。对于此类病人以及那些因其他原因而不能确定是否仍存在免疫记忆的人，按照上述方法对伤口进行正确和彻底的治疗、消毒，同时局部浸润被动免疫制剂，都极为重要。

发生 II 类暴露的免疫受损病人，除接受上述全部的暴露后接种外，还应接受狂犬病免疫球蛋白治疗。还应向具有狂犬病预防专业知识的传染病专家咨询。

A7. 接触、暴露的种类和推荐的暴露后预防

表 A1 可以作为暴露后预防的指南。当暴露情况不能肯定，或病人同时患有会干扰暴露后预防的其他疾病时，应向狂犬病预防专家咨询。

表 A1
接触和暴露的类型以及推荐采用的暴露后预防

类别	与可疑或确认患有狂犬病的家畜或野生动物 ^a 、或无法检测的动物的接触类型	暴露类型	推荐采用的暴露后预防
I	触碰或喂食动物完好的皮肤被舔	无	如果病史可靠，不需要。
II	裸露的皮肤被轻咬没有出血的轻微抓伤或擦伤	轻微	立即接种疫苗 ^b 。 如果动物在 10 天的观察期内保持健康，或经可靠的实验室使用正确的诊断技术证实动物为狂犬病阴性，则终止治疗 ^c 。
III	单处或多处贯穿皮肤的咬伤或抓伤、破损皮肤被舔 暴露于蝙蝠的唾液（即被舔），粘膜被污染 ^d	严重	立即注射狂犬病免疫球蛋白和疫苗。如果动物在 10 天的观察期内保持健康，或经可靠的实验室使用正确的诊断技术证实动物为狂犬病阴性，则终止治疗。

^a 暴露于啮齿动物、兔和野兔后很少需要专门的抗狂犬病暴露后预防。

^b 如果来自于低风险地区的表面健康的犬或猫被置于观察之下，则可推迟开始治疗的时间。

^c 此观察期仅适用于犬和猫。除非是濒临灭绝的物种，否则对任何其他怀疑有狂犬病的家畜和野生动物，都应进行人道主义处死，并采用正确的实验室技术检查其组织是否存在狂犬病抗原。

^d 人与蝙蝠接触后，应考虑进行暴露后预防，除非暴露者能除外曾被咬伤或抓伤、或曾暴露于粘膜。

附件 2

人狂犬疫苗接种证书推荐范本

以下提供的疫苗接种证书可供复制。被接种者应将此证书与其个人健康文件一起认真保存。疫苗厂商应提供空白表格。

狂犬病接种证书

姓名 _____

出生日期 _____ 性别 _____

签名 _____

住址 _____

_____ 电话 _____

暴露前接种

初次免疫：

日期	接种的 剂量/方式/部位	疫苗种类 (来源/批号)	接种地点	医生签字
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

血清滴度（如果测定了的话） _____

强化免疫：

日期	接种的 剂量/方式/部位	疫苗种类 (来源/批号)	接种地点	医生签字
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

暴露后预防

1. 狂犬病免疫球蛋白（来源于人或马）：

日期	剂量（IU）	来源
_____	_____	_____

2. 疫苗：

日期	接种疫苗的种类 剂量/方式/部位	（来源/批号）	接种机构	医生签字
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

3. 接触的类别： _____

附件 3

狂犬病控制技术合作国际机构地址

以下的WHO合作中心及其他国际组织和机构已做好准备应邀与国家机构合作。

狂犬病合作及相关的参比中心

The Director
WHO Collaborating Centre for Control,
Pathogenesis and Epidemiology of Rabies in
Carnivores
Centre of Expertise (COFE) for Rabies
Ottawa Laboratory Fallowfield (OLF)
Canadian Food Inspection Agency
3851 Fallowfield Road, P.O. Box 11300
Station H, Nepean, K2H 8P9
Ontario
Canada

电话: +1 613 228 6698
传真: +1 613 228 6669

The Director
WHO Collaborating Centre for the
Characterization of Rabies and Rabies-related
Viruses
Department of Virology
Veterinary Laboratories Agency
New Haw, Addlestone
Weybridge, Surrey, KT15 3NB
England

电话: + 44 1932-357840
传真: + 44 1932-357239
<http://www.defra.gov.uk/corporate/via>

The Director
WHO Collaborating Centre for Research and
Management on Zoonoses Control
Research Laboratory on Rabies and Pathology of
Wild Animals
National Centre on Veterinary and Food
Studies (AFSSA)
Domaine de Pixérécourt, B.P. 9
F-54220 Malzéville
France

电话: + 33 3 83 29 89 50
传真: + 33 3 83 29 89 59

The Director
WHO Collaborating Centre for Reference
and Research on Rabies
Pasteur Institute
28 rue du Docteur Roux
F-75724 Paris Cedex 15

电话: + 33 1 45 68 87 50
传真: + 33 1 40 61 30 20
<http://www.pasteur.fr>

France

The Director
WHO Collaborating Centre for Rabies
Surveillance and Research
Institute of Epidemiology
Federal Research Centre for Animal Virus
Diseases
Seestrasse 55
D-16868 Wusterhausen
Germany

电话: + 49 33979 80816
Fax: + 49 33979 80200
<http://www.bfav.de>

The Director
WHO Collaborating Centre for Reference and
Research in Rabies
Department of Neurovirology
National Institute of Mental Health and
Neurosciences (NIMHANS)
Hosur Road
Bangalore 560029
India

电话: +91 80 699 5128/ 9
传真: +91 80 6562121

The Director
WHO Collaborating Centre for Rabies
Epidemiology
National Institute of Communicable Diseases
(NICD)
22 Sham Nath Marg
Post Box 1492
New Delhi 110 054
India

电话: + 9111 252 1272/ 252 1524
传真: + 9111 233 482

The Director
WHO Collaborating Centre for Reference and
Research on Rabies
Pasteur Institute of Iran
69 Pasteur Avenue
13164 Tehran
Islamic Republic of Iran

电话: + 9821 640 3496
传真: + 9821 646 5132
<http://www.pasteur.ac.ir>

The Director
WHO Collaborating Centre for Research on
Rabies Pathogenesis and Prevention
Queen Saovabha Memorial Institute
Thai Red Cross Society
Rama IV Road

电话: + 66 2 252 6117
传真: + 66 2 254 0212

10330 Bangkok
Thailand

The Director
WHO Collaborating Centre for Reference and
Research on Rabies
Rabies Section
Center for Infectious Diseases
Centers for Diseases Control
1600 Clifton Road, Atlanta, GA 30333
USA

电话: +1 404 639 1050
传真: +1 404 639 3163
<http://www.cdc.gov>

The Director
WHO Collaborating Centre for Reference and
Research on Rabies
The Wistar Institute
3601 Spruce Street
Philadelphia, PA 19104-4268
USA

电话: +1 215 898 3863
传真: +1 215 898 3953
<http://www.wistar.upenn.edu>

The Director
WHO Collaborating Centre for Neurovirology
Department of Immunology and Microbiology
Thomas Jefferson University
1020 Locus Street
Philadelphia, PA 19107-6799
USA

电话: + 1 215 503 4761
传真: + 1 215 923 6795
<http://www.greenvaccines.org>

WHO区域办事处

Regional Director
WHO Regional Office for Africa
Bureau Annexe
P.O. Box BE 773
Harare
Zimbabwe

电话: + 47 241 38066
传真: + 263 4 746 823/127
<http://www.afro.who.int>

Regional Director
WHO Regional Office for the Americas/Pan
American Sanitary Bureau
525, 23rd Street NW
Washington, DC 20037
USA

电话: + 1 202 861 3200
传真: + 1 202 223 5971
<http://www.paho.org>

Regional Director
WHO Regional Office for the Eastern

电话: + 20 2 2765280
传真: + 20 2 2765414

Mediterranean
P.O. Box 7608
Cairo 11371
Egypt

<http://www.emro.who.int>

Regional Director
WHO Regional Office for Europe
8 Scherfigsvej
DK2100 Copenhagen
Denmark

电话: + 45 39 17 13 98
传真: + 45 39 17 18 51
<http://www.euro.who.int>

Regional Director
WHO Regional Office for South-East Asia
World Health House
Indraprastha Estate
Mahatma Gandhi Road
New Delhi 110 002
India

电话: + 91 11 23370804
传真: + 91 11 23378412
<http://www.whosea.org>

Regional Director
WHO Regional Office for the Western Pacific
P.O. Box 2932
Manila 1100
Philippines

电话: + 63 2 528 8001
传真: + 63 2 521 1036
<http://www.wpro.who.int>

其他国际组织

Director
Animal Production and Health Division
Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)
Via delle Terme di Caracalla
I-00100 Rome
Italy

电话: + 39 06 570 54102
传真: + 39 06 570 53152
<http://www.fao.org/UNFAO>

Director-General
World Organisation for Animal Health (OIE)
12 rue de Prony
F-75017 Paris
France

电话: + 33 1 44 15 18 88
传真: + 33 1 42 67 09 87
<http://www.oie.int>

非政府组织

International Union for the Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN)
Avenue du Mont-Blanc

电话: + 41 22 649 114
传真: + 41 22 642 926
<http://www.iucn.org>

1196 Gland
Switzerland

World Society for the Protection of Animals
(WSPA)
89 Albert Embankment
London SE1 7TP
England

电话: + 44 20 7587 5000
传真: + 44 20 7793 0208
<http://www.wspa.org.uk>

Marwar Trust
12 Rue François Bonivard
1201 Geneva
Switzerland

电话: + 41 22 716 0035
传真: + 41 22 716 0002
<http://www.marwartrust.org>

附件 4

犬、猫和雪貂国际狂犬病免疫证书

以下的免疫证书可供复制。

犬、猫和雪貂国际狂犬病免疫证书

I. 主人

姓名和地址

II. 描述

种类

年龄或出生日期（若知道的话）

性别

品种

毛色

毛皮类型和斑纹/特征标志

微芯片号码

微芯片扫描器种类

微芯片的位置

纹身号码和位置（如果适用）

III. 狂犬病疫苗接种

签名者特此声明，他/她已经对第 1 页上所描述的动物进行了狂犬病免疫接种，详情如下。动物表现健康。

(1) 接种日期	(2) 有效期至	(3) 疫苗名称	(4) 厂商名称	(5) 批号	(6) 官方兽医的签字和印章

IV. 狂犬病血清学检查

兽医声明

我已见到由经批准的实验室对采集于（日/月/年）_____的样本进行的动物血清学检查结果的正式记录；记录表明狂犬病中和抗体滴度等于或大于 0.5 IU/ml。

指定兽医的姓名、日期和签字：

进一步的检查：

日期	结果	经批准的实验室	兽医的签字和印章

V. 其他免疫接种

日期	疫苗种类	批号	兽医的签字和印章
----	------	----	----------

VI. 补充信息

来源国家

主人所申报的动物所到过的国家（说明日期）

注：

本证书不一定能满足目的地国家的所有要求。请阅读第 VII 节。

授权印制的单位（说明负责的国家部门）：

本证书每页上必须有打孔的数字方能有效。

VII. 穿越国境

1. 携带动物出国之前，动物的主人必须要了解目的地国家规定的兽医卫生要求，因为本证书不一定能满足目的地国家的全部要求。
2. 本证书的有效期为首次免疫后的第 30 天至第 12 个月底；若在有效期内再次免疫，则有效期从再次免疫日开始顺延 12 个月。
3. 本证书必须以法语和英语（必要时，来源地国家的语言）印制和填写。

附件 5

人狂犬病暴露病例推荐记录表

下表可供复制。

人狂犬病暴露病例推荐记录表		
病例号_____	转自_____	
被咬者		
姓名_____	咬伤日期_____	
年龄_____	咬伤地点_____	
家庭住址_____	咬伤部位_____	
	咬伤性质_____	
	一处 <input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/>	
	多处 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/>	
		重 <input type="checkbox"/>
(如果有的话) 被同一动物	1. _____	
咬伤的其他人	2. _____	
(姓名和地址)	3. _____	
	4. _____	
治疗		
伤口局部治疗 _____		
疫苗:	免疫球蛋白:	
疫苗种类 (脑源性还是细胞培养)	狂犬病免疫球蛋白的来源 (RIG):	
_____	人 <input type="checkbox"/> 动物 <input type="checkbox"/>	
厂商和批号 _____	厂商和批号 _____	
接种途径 _____	用药剂量 _____	
接种数量 _____	敏感试验结果 _____	
接种日期 _____	用药日期 _____	

以前接种过的狂犬病疫苗? _____ 以前用过的 RIG? _____

日期 _____ 日期 _____

种类 _____ 种类 _____

治疗后是否有不良反应? 如果有, 请详细说明治疗情况、副作用的性质和结果:

暴露者 6 个月后的情况:

存活 ☐

死于狂犬病 ☐

死亡日期 _____

死于其他原因 ☐

不明 ☐

被同一动物咬伤的其他人的情况 (如果了解的话): _____

咬人的动物:

动物种类 _____

品种 _____ 年龄 _____

性别 _____ 体重 _____

动物是否接种过狂犬病疫苗? _____

如果是, 疫苗种类 _____ 日期 _____

转归:

观察中 ☐

被杀死 ☐ 逃脱 ☐

____ 天后的转归 _____

实验室检查结果:

狂犬病体征 ☐

阳性 阴性

健康 ☐

荧光抗体检查 ☐ ☐

死亡 ☐

内基 (Negri) 小体 ☐ ☐

动物接种 ☐ ☐

其他检查 ☐ ☐

附件 6

人和动物狂犬病的交互式信息映射系统-Rabnet 网¹

DATA QUERY

INTERACTIVE MAPS

MAPS & RESOURCES

Registered Users Login



The banner for Rabnet features a globe on the left and a photograph of three children with a small dog on the right. The text 'Welcome to RABNET' is prominently displayed in the center, with 'RABNET' in large, blue, stylized letters. Below this, it says 'Human and Animal Rabies' and 'an interactive and information mapping system'.

从 1959 年开始，世界卫生组织就利用“全球狂犬病调查（WRS）”问卷，从会员国收集关于人和动物狂犬病的数据。20 世纪 90 年代后期，在通过平邮或航空邮寄的纸版问卷之外，又增加了可通过 Rabnet 获得的网络电子版问卷。有关狂犬病数据的在线收集和处理在过去 2 年中有了提高。因此，我们骄傲地宣布发布“Rabnet 第 2 版”。

“Rabnet 2”提供了一些新的信息，如创建交互式全球或全国狂犬病地图的可能性。在不远的将来，有可能建立区级、甚至社区级的狂犬病地图。“Rabnet 2”还有一个藏有现成的地图和狂犬病相关文件的资料库，并能提供 WHO 狂犬病合作中心网络的详细情况。最后，“Rabnet 2”能将狂犬病数据同具体国家的各种指标（人口、教育和卫生服务）联系起来，提供出各地区更全面的情况。

有了这一新的系统，就可以从网上得到“数据问卷”和进行数据的网上录入。已经对狂犬病的主要指标进行了审核，并减少了问题的数目。数据经过校验后，就会被自动传入“Rabnet 2”，供您立即查阅和处理。

要在网上获得问卷，需要用户名和密码。Rabnet 数据库和其他资料可以免费进入或获取。

欲了解更多的信息，请联系：rabnet@who.int

¹ <http://www.who.int/rabies/rabnet>

[封底]

99%以上的狂犬病死亡病例都发生于发展中国家。尽管有有效而经济的控制措施，但该病在大多数受累国家尚未得到控制。鉴于对狂犬病控制的承诺较低的一个主要原因是缺乏关于该病对公众健康真正影响的准确数据，本 WHO 专家磋商会报告一开始就提供了关于该病的负担及其在世界上分布的新数据。还综述了在狂犬病毒分类、狂犬病发病机理和诊断、狂犬病暴露前和后的预防、狂犬病人的管理、犬和野生动物狂犬病的预防和控制等方面的最新进展。

考虑到新狂犬病病毒的出现和在不同大陆观察到的动物和人狂犬病流行病学的变化，对“无狂犬病国家或地区”的定义进行了修订，以协助公共卫生行政部门更好地评价因接触动物而带给人的患狂犬病的风险。还讨论了针对因动物（主要是指宠物）的国际间转运而传播狂犬病的预防措施，以及在世界卫生组织内外建立起来的、旨在共享狂犬病数据和信息的新系统。

由于在狂犬病预防和控制中目前所应用的某些工具（如生物制品、活体和死后诊断检测方法、疫苗和免疫球蛋白的质量控制等）仍有待改进，本报告最后概述了基础研究的重点、以及关于犬狂犬病可持续性控制措施的操作性研究的重点，包括符合动物福利原则的犬群管理方案。这种操作性研究对消除或减少犬狂犬病控制方面的主要障碍十分必要，因为从全球来说，犬是大多数人狂犬病病例的来源。