

狂犬病

衛福部 疾病管制署
中區傳染病防治醫療網
王任賢 指揮官

狂犬病

- 由狂犬病病毒引起的神經性疾病，通常在哺乳動物間傳播；患有狂犬病之動物，其唾液中含有病毒，狂犬病病毒隨著動物的唾液，透過動物抓、咬的傷口進入人體。
 - 在開發中國家，以犬、貓為主要的傳染窩；而野生動物如蝙蝠、浣熊、狼、土狼、胡狼、鼬鼠、鼬獾及其他會咬人的哺乳動物，也可能造成疾病的傳播。
- 狂犬病初期症狀包括發熱、喉嚨痛、發冷、不適、厭食、嘔吐、呼吸困難、咳嗽、虛弱、焦慮、頭痛等，咬傷部位會出現異樣感的症狀，持續數天後，病患會出現興奮及恐懼的現象，然後發展到麻痺、吞嚥困難，咽喉部肌肉之痙攣，引起恐水之症狀（所以又稱為恐水症），隨後會發生精神錯亂及抽搐。
- 潛伏期約1-3個月，視傷口嚴重程度、傷口部位等因素而定；一旦發病，致死率接近100%。

國內外流行概況

- 全球每年約有55,000人死於狂犬病，亞洲及非洲占大多數。亞洲國家中以印度、中國大陸、菲律賓及印尼病例數最多，印度每年死亡人數約20,000人，中國大陸每年死亡約2,000人。
- 臺灣自1959年起不再有本土人類病例，2002年(女性大陸籍，中國湖南)、2012年(男性本國籍，中國湖北)、2013年(男性菲律賓籍，菲律賓卡加延省)各發生1例境外感染病例。
- 目前無動物狂犬病病例之國家或地區包括澳大利亞、英國、瑞典、冰島、紐西蘭、日本、新加坡、挪威（Svalbard群島除外）、美國夏威夷州及關島。

事件發生始末

- 7/10媒體報導臺大獸醫系接受農委會動植物防疫檢疫局委託，針對死亡的野生動物進行採檢與監測，於3隻死亡鼬獾以PCR檢出疑似狂犬病病毒
- 本局立即展開疫情調查，查知鼬獾發現地點與時間：
 - 101年5月（南投鹿谷鄉-溪頭）1隻，直接送至臺大獸醫學院。
 - 101年11月（雲林縣古坑鄉）及101年12月（南投魚池鄉），先送至農委會特有生物研究保育中心，動物遺體再寄送至臺大獸醫學院。
 - 3隻鼬獾均由民眾拾獲，且拾獲時尚未死亡
 - 查知另有乙隻於102年3月木柵山區拾獲鼬獾，狂犬病nested-PCR陽性，PCR陰性

本事件之生物意義及風險評估

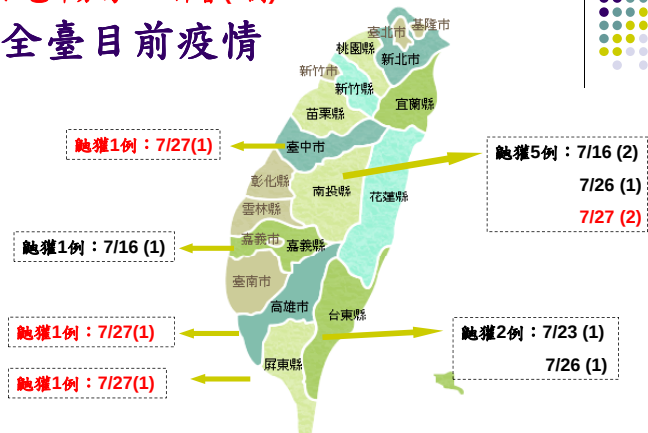
- 流行病學資訊
 - 感染動物為鼬獾，單一物種
 - 發現地分布於中部地點，2個縣市三個鄉鎮
 - 發現時間分散於101年3個月份(5,11,12月)
 - 分子流病：3者病毒基因序列已有相當差異，均與大陸株相近
- 風險評估與建議
 - 目前台灣蝙蝠採樣尚未發現狂犬病毒存在證據，惟考量其他野生動物種樣本不足，本案推估為特定物種證據較顯薄弱
 - 鼬獾分佈於全臺低、中海拔山區，棲居於原始闊葉林、灌叢區及開墾地，有機會接觸農舍的人、動物或登山健行民眾
 - 農委會針對本土野生動物之監測始於100年，故100年以前是否存在疑似感染，建議從過去保留之死亡動物檢體及相關資料釐清其相關性

我國鼬獾分布



*紅色部分為7/27新增 (5例)

全臺目前疫情



至7/27已檢驗食肉目野生動物46件 (鼬獾34件)、民眾要求送驗犬貓7件, 除11例鼬獾案例外, 其餘檢驗結果皆為陰性。

農委會動物監測

1999 年至 2012 年哺乳動物腦組織狂犬病原檢驗數

年份	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	合計
來源															
家犬	29	2	27	3	6	9	3	3	0	0	0	0	0	0	82 ^a
流浪犬	5	10	1	53	68	79	92	195	108	1,478	1,480	1,134	1,196	860	6,759
流浪貓	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5
蝙蝠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	127	60	59	37	39	322
走私動物	0	0	0	0	0	2 ^b	23 ^c	15 ^b	28 ^b	2 ^b	0	0	0	0	70
合計	34	12	28	56	74	90	118	213	136	1,607	1,545	1,193	1,233	899	7,238

備註:

a: 自 82 例家犬病例中診斷出犬瘟熱 5 例、假性狂犬病 1 例、疑似中毒 3 例及疑似麻醉過量 1 例

b: 走私之動物為犬隻

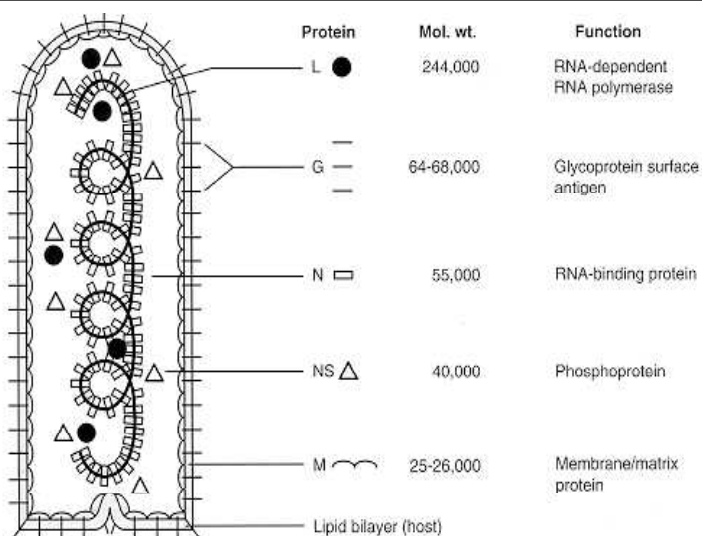
c: 走私之動物包含蜜齒類 26 隻及刺蝟 2 隻

狂犬病毒(一)

- 屬於Lyssavirus屬 (lyssa: 希臘文發怒的意思)
- 為Rabdoiridae科的病毒: 同科除Rabies外尚包括Makola, Duvenhage
- 病毒有外套膜、子彈型病毒
- 有5個結構蛋白 structural proteins
- ssRNA, non-segmented, non-polar
- 12,000個核苷酸

狂犬病毒(二)

- Envelope contains G-protein spikes, which bind to cells
- Nucleocapsid core: Matrix (M) protein, viral nucleoprotein (N), viral RNA
- Transcriptase (L) protein, non-structural protein (NS)



狂犬病毒帶菌者中的傳播(一)

- Spill over: 狂犬病的動物經由同類或異類互咬而傳播
- Compartmentalisation Concept: 某些病毒種可在特定地理區域, 特定物種中繁衍
- Localized viral evolution: geographic barriers
- Occasional: emergence of viral variants with extended host range

狂犬病毒帶菌者中的傳播(二)

- 狗是全世界狂犬病傳播之第一號媒介，貓第二
- 已開發國家：狗大多有接種疫苗，其他野生動物是重要儲藏窩
- 蝙蝠：通常視同帶原
- 美加地區因動物咬傷造成的狂犬病只佔所有狂犬病例的10%以下，蝙蝠所造成的成為大宗

狂犬病毒帶菌者中的傳播(三)

澳洲

- 以前是狂犬病絕跡國家
- 1996年狂犬病重現
- 主要為動物疫情：任何動物都有可能感染到
- 動物再傳染給人
- 狂犬病的控制必須要充分瞭解動物帶原情況及地理分布
- 某些動物的傳染力可以高於其他動物
- 在某些地區也可只由單一動物物種傳播

狂犬病毒帶菌者中的傳播(四)

北美

- 病毒在野生食肉動物中傳播，主要是浣熊、臭鼬、及蝙蝠
- 美中、加拿大：有條紋的臭鼬
- 美東中部、美東南：浣熊
- 紐約、魁北克、安大略：紅狐狸
- 美西北：極地狐狸
- 亞利桑納：灰狐狸
- 德州：灰狐狸

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

美國動物狂犬病篩查分析

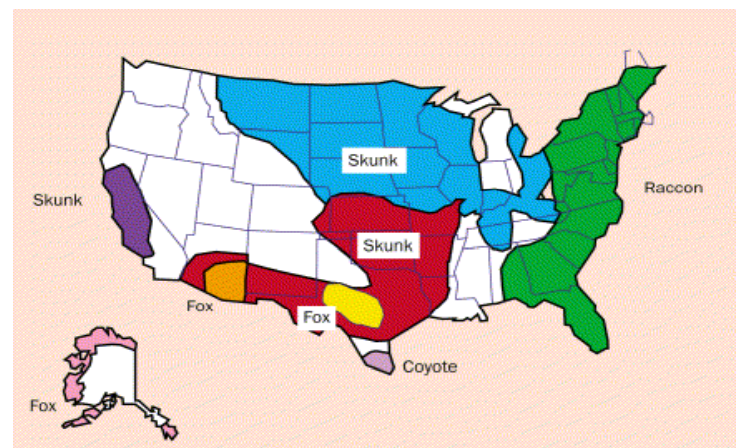
- > 92% wild animals, 7.4% domestic species
- Raccoons: 36.3% most common
- Skunks: 30.5%
- Bats: 17.2%
- Foxes: 6.4%
- Cats: 3.8%
- Dogs: 1.2%

● Kerbs JW et al. 2003. J Am Vet Med Assoc. 223(12):1736-48

美國動物狂犬病篩查分析

- 麻州與羅德島：在浣熊中長期存在，但目前臭鼬感染個案已超過浣熊
- 德州：臭鼬感染最多，幾乎占了全部
- 人類的病例全部來自蝙蝠

● Kerbs JW et al. 2003. J Am Vet Med Assoc. 223(12):173



Distribution of rabies virus variants associated with specific hosts throughout USA
Rupprecht CE, The Lancet Infectious Diseases Vol 2 June 2002

狂犬病毒帶菌者中的傳播(五)

- 加勒比海：貓鼬(Mongoose)
- 歐洲：紅狐狸
- 伊朗：狼
- 非洲：狐狼(Jackal)

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)



Global distribution of mammalian rabies reservoirs and vectors

Rupprecht CE, The Lancet Infectious Diseases Vol 2 June 2002



Raccoons are social animals
Well adapted to living at high
population densities (urban/suburban)
Prefer forested habitat

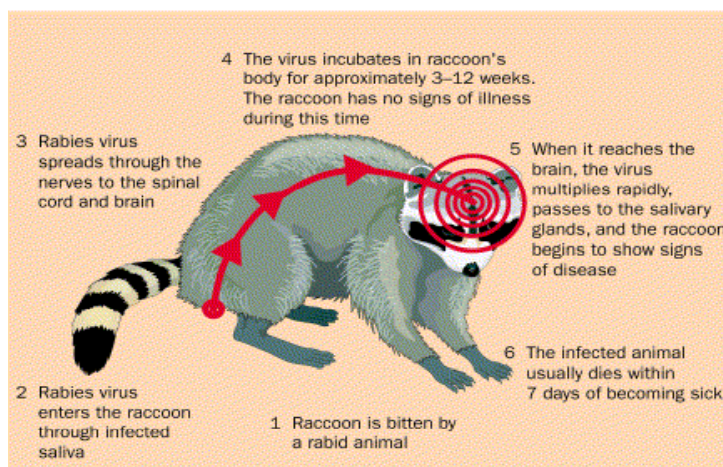


Skunks are another major reservoir of rabies virus in the USA

美國的動物狂犬病

- 臭鼬為獨行動物(solitary animals)
 - 密度低於浣熊
 - 喜歡存在草地、農業區、及與人煙交界區
- 臭鼬與浣熊共同存在於同一區域
- 跨族系的傳播可能因為感染狂犬病毒的動物有異常行為所致

Guerra MA et al. 2003. Emerg. Inf. Dis



A productive pathogenesis cycle of animal rabies: virus entry into peripheral nerves via a bite, movement to the central nervous system resulting in encephalitis, and transit to the salivary glands, mediating infection of another host. Rupprecht CE et al, The Lancet Infectious Diseases



Foxes maintain rabies from Arctic areas to temperate and tropical latitudes



Gray fox: A surge of rabies cases among gray foxes in Texas in 2002



Arctic fox



The Jackal is an important candid reservoir of rabies in the old world



Mongoose and related species are important in parts of Africa, Asia & the Caribbean. Transported from Asia for snake control in sugar-cane plantations.



Rabid wolves are associated with severe bites and human deaths
Wolves may not serve as true rabies reservoirs

蝙蝠引起的人類狂犬病

- 美國最少已出現39例
 - 只有9例 (23%)有被蝙蝠咬的病史
 - 20例 (51%)有可能與蝙蝠接觸的病史
 - 咬是比較容易傳染的途徑
 - 蝙蝠的狂犬病毒毒性變異較大
 - 即使是小的傷口也不該忽視

Rupprecht CE et al, The Lancet Infectious Diseases Vol 2 June 2002

Hosts 6/7 lyssavirus genotypes

Widespread throughout North America, Latin America

Infection rates in bats varies (4% to > 15%)

Humans encounter bats that are sick, incapacitated

Different bat species vary in their human interaction



Primary reservoir for rabies in All continents.

狗引起的人類狂犬病

- 潛伏期通常小於10天，但也有長達一年的
- 人會性格改變(Change in disposition), 焦慮, 害怕
- 可極度狂怒或沮喪
- 發病10日內通常會死亡
- 野生動物咬傷：症狀類似、但比較不會怕人

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

鼬獾(Formosan ferret-badger)



果子狸(白鼻心)*Paguma larvata*



狂犬病之傳播

- 狂犬病毒主要經由咬或抓，將感染動物的口水種到健康動物的傷口上
- 感染的口水碰到黏膜或是穿過皮膚暴露造成感染
- 狂犬病毒在感染動物發病的前、中、後均會由口水中釋放病毒
- 不會人傳人，但有少數病例經由眼角膜移植而得病
- 空氣傳染：有可能發生在蝙蝠洞或實驗室中

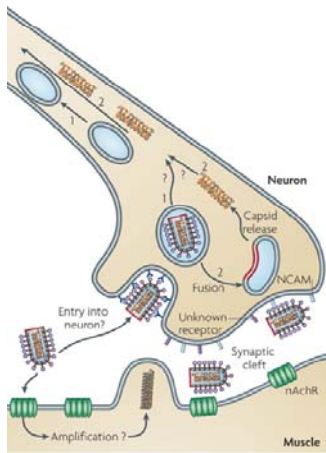
Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病之致病機轉(一)

- 得病機率：
 - 咬傷 5-80%
 - 抓傷 0.1-1.0%
- 決定於病毒的型別
 - 狗：肌肉內有Nicotinic acetylcholine receptor
 - 蝙蝠：表皮與真皮有不知名的receptor
 - 臭鼩：狂犬病毒可在肌肉內存在數月

狂犬病之致病機轉(二)

- Budding from the plasma membrane of muscle cells into unmyelinated nerve endings
- Retrograde axoplasmic flow to the CNS
- Virus replication in dorsal root ganglia (DRG) and anterior horn cells
- Immune response to virus in DRG: neuropathic pain (Bat>dog)
- Prophylaxis at this stage cannot prevent death



Nature Reviews | Microbiology

狂犬病之致病機轉(三)

- Direct access of virus to peripheral nerves
- Travel to CNS at rate of 8-20mm/day
- Neuromuscular junction is the major site of entry into neurons
- Receptors on nerves that are used by the virus: Nicotinic acetylcholine, neural adhesion molecule (CD56), NGF (p75 neurotrophin) receptor
- Viral spread to other neural cells via G-protein

狂犬病之致病機轉(四)

- Virus reaches CNS: rapid dissemination
- Preferential localization in brain stem, thalamus, basal ganglia, spinal cord
- Clinical manifestations of rabies are not totally explained by host, viral strain, virus localization
- Development of paralytic rabies is more likely after bite by vampire bat
- Paralytic rabies may have genetic predisposition

狂犬病之致病機轉(五)

- Cellular immunity may accelerate clinical picture
- Production of cytokines, pro-inflammatory mediators and chemokines in the CNS
- Cytokines modify hippocampus, limbic system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, serotonin metabolism
- Activation of p75 TNF receptor: recruitment of T and B cells
- In addition; viral induced depletion of metabolic pools, cell death

狂犬病之致病機轉(六)



- Eventually, the virus spreads centrifugally from the CNS to the heart, skin, salivary and serous glands in the tongue
- All major organs may contain the virus (except blood)
- Organs from patients with unexplained neurologic disease may transmit rabies by transplantation

Hemachudha T., The Lancet Neurology Vol 1, June 2002

狂犬病之臨床表現(一)



- Most cases are males ≤ 15 yr
- 4 phases of illness
- First phase: asymptomatic
 - Virus IP: 10-90 days (4d-19yr)

狂犬病之臨床表現(二)



- Second (prodromal) phase
 - 2-10d
 - Viral invasion of CNS (limbic system, spinal cord, brain stem)
 - Respiratory symptoms
 - Gastrointestinal symptoms
 - Behavioral & emotional symptoms
 - Local pain itching, numbness (50%)

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病之臨床表現(三)



- Third phase: neurologic signs
- Widespread infection of the brain
- “Furious”:
 - Hyperactive form
 - Aggressiveness, biting, yelling, hallucinating
 - Triggered by sensory stimuli
 - Hydrophobia: drinking liquids
 - Aerophobia: air blown on face
 - Violent diaphragmatic contractions
 - Hyper-reflexia, cholinergic manifestations
 - lacrimation, salivation, mydriasis, pyrexia

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病之非典型臨床表現(一)



- Most commonly after Bat exposure
- Bat rabies is different from dog rabies
- Third phase: neurologic signs
- “Paralytic” form: 20% of patients
- Flaccid paralysis and paresis
- Mimics GBS, transverse myelitis
- Inflammation is more extensive and severe
- Spinal cord markedly involved

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病之非典型臨床表現(二)



- Neuropathic pain, radicular pain, objective sensory and motor deficits
- Choreiform movements of the bitten limb during prodromal phase
- Focal brain stem signs, myoclonus
- Hemiparesis, hemisensory loss, ataxia, vertigo, Horner’s syndrome
- Seizures, ataxia

狂犬病之非典型臨床表現(三)



- Both forms (混合型)
 - Fever
 - Nuchal rigidity
 - Paresthesia
 - Fasciculations
 - Convulsions
 - Hypersalivation
 - Hyperventilation

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

非典型犬隻狂犬病臨床表現



- Ocular myoclonus, hemichorea
- Nocturnal agitation
- Repeated spontaneous ejaculation (autonomic dysfunction)
- Paraparesis
- Facial & pulbar weakness
- Bilateral arm weakness
- Seizures, ataxia

狂犬病之臨床表現(四)



- Fourth phase: Coma
 - Extensive cortical virus spread
 - Death usually in 7 days
 - Respiratory arrest
 - Myocarditis
 - Supportive care: sedation and analgesia

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病所造成的昏迷



- Inspiratory spasms
- Sinus tachycardia
- Supraventricular and ventricular arrhythmias
- Reduced ejection fraction in all cases
 - Viral invasion of sinus node
 - A-V node
 - Myocarditis
- Main cause of death: Circulatory collapse
- Hematemesis: 30-60% of patients 6-12 hrs before death

狂犬病之恢復期



- 狂犬病極少人能夠存活
- 非典型性表現者較有機會
 - 1972: bat related, unsteady gait, dysarthria, hemiparesis
 - 1976: dog bite, quadreparesis, myoclonus, cerebellar signs, frontal lobe signs
 - 1977: Lab worker, aerosol exposure to highly concentrated fixed rabies virus
 - 1992-1995: 4 Mexican children (3:dog, 1: vampire bat), received vaccine, no Ig

狂犬病之死亡率



- Mortality depends on
 - Severity of injury: bleeding
 - Location of the wound: face, head, neck, hand: short IP
 - Virus conc. in saliva
- Rabies mortality of untreated bite by rabid dog: 38-57%
- Rabid wolves: MR 80%
- Rabid bats: risk even with superficial wound (replication of virus in epidermis/dermis)

狂犬病暴露前預防(一)

- Pre-exposure prophylaxis: vaccination of people in high risk groups
 - Veterinarians
 - Animal handlers
 - Certain lab workers
 - Travel to areas where canine rabies is common

Hammond GW (Principles and Practice of Pediatric Infectious diseases)

狂犬病暴露前預防(二)

- Pre-exposure prophylaxis: vaccination: intramuscular, 1ml (3 doses): at 0, 7, 21-28 days
 - Antibodies usually persist for 2 yrs
 - Repeat titers q6-24 months depending on level of exposure
 - Acceptable titer levels are 1:5 or 0.5 IU/ml (RIFFT)

Red Book 2003

狂犬病之疫苗種類

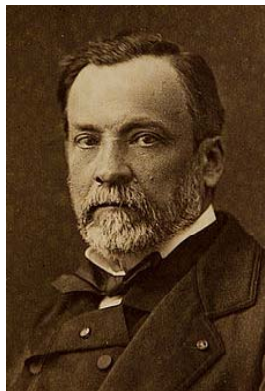
- Human Diploid Cell Vaccine (HDCV)
- Rabies Vaccine adsorbed (RVA)
- Purified chicken embryo cell (PCEC)

Red Book 2003

台灣的狂犬病疫苗

- 諾華藥廠(國內領有許可證)
 - 雞胚蛋產製疫苗
- 賽諾菲藥廠
 - 細胞培養產製疫苗
- **TFDA全力配合加速書審；調度時請注意勿交替使用**

路易·巴士德



出生	1822年12月27日 法國汝拉省多爾
逝世	1895年9月28日 (72歲) 法國上塞納省馬爾納拉科屈埃特
居住地	法國
國籍	法國
研究領域	化學 微生物學
任職於	第戎大學 斯特拉斯堡大學 里爾科技大學 巴黎高等師範學校
母校	巴黎高等師範學校

路易·巴士德 (1822-1895)

- 法國微生物學家、化學家，微生物學的奠基人之一。他以否定自然發生說（自生說）並倡導疾病細菌學說（菌原論）和發明預防接種方法而聞名，他亦是第一個創造狂犬病和炭疽的疫苗的科學家。被世人稱頌為「進入科學王國的最完美無缺的人」。被視為細菌學之祖。
- 2005年，法國國家二台舉行了「最偉大的法國人」的評選活動，結果巴士德名列第二位，僅次於夏爾·戴高樂。

維基百科

巴斯德與狂犬病疫苗

- 巴斯德提出了預防接種措施，認為傳染病的微生物在特殊的培養之下可以減輕毒力，變成防病的疫苗。他於1881年著手研究狂犬病，1885年以減毒的方式（the method for attenuation of virulent microorganisms）研製出減毒狂犬病疫苗，同年7月6日治療一受狂犬咬傷的9歲兒童Joseph Meister

維基百科

狂犬病疫苗的故事

- Joseph Meister (21 February 1876 - 16 June 1940)為第一個接受巴斯德狂犬病疫苗的人，也是人類第一個得到狂犬病而存活的人
- 1885年，9歲的Meister因為用竿子去挑弄，導致被瘋狗咬。雖然此時巴斯德知道自己並非醫師，給病人治療是違法的，但巴斯德仍以在兔子脊髓內培養的狂犬病毒經乾燥減毒後做成的疫苗給病人治療，此疫苗在先前曾以狗做過實驗證實有效，在Meister身上治療結果相當成功，病人沒有產生狂犬病
- Meister長大後就在巴斯德研究所工作，1940 Meister 64歲，由於納粹占領巴黎，Meister舉來福槍自盡以阻止德軍攻占巴斯德研究所

Joseph Meister



狂犬病暴露後預防(一)

- 立即照會地方衛生局
- 確認動物咬傷的型態
 - 動物未受挑釁的攻擊行為，或是餵食或照顧動物時不經意的咬傷
- 接受過疫苗的動物：風險極低
- 下列之動物暴露後必須執行預防
 - 野生食肉哺乳類動物(wild mammalian carnivores)
 - 蝙蝠
 - 可能感染狂犬病之養動物

Red Book 2003

美國ACIP建議之狂犬病暴露後預防

Animal type, assessment, and disposition	Recommended treatment
Dog, cat, ferret	
Healthy and available for 10 days observation	None unless the animal develops signs of rabies; the animal should then be killed and tested
Rabid or suspected rabid	Start postexposure prophylaxis
Unknown (eg, escaped)	Consult public-health officials
Skunks, raccoons, foxes, and most other carnivores; bats	
Regard as rabid until proven negative by laboratory tests	Consider immediate vaccination
Livestock, small rodents, lagomorphs (rabbits and hares), and other mammals	
Consider individually	Consult public health officials; bites of squirrels, hamsters, guinea pigs, gerbils, rats, mice, and other small rodents almost never require postexposure prophylaxis

狂犬病暴露後預防(二)



- 咬傷之外的暴露很少造成感染
 - 如果出現下列狀況必須執行暴露後預防
 - 開放性傷口
 - 刮傷
 - 黏膜接觸
- 下列體液具有傳染性
- 口水
 - 狂犬病動物其他可能的感染體液或組織

Red Book 2003

狂犬病暴露後預防(三)



- 蝙蝠暴露，即使不清楚是否有咬傷或黏膜暴露一律執行暴露後預防，例如
 - 蝙蝠飛進有人的臥室
 - 蝙蝠飛進無大人看守的兒童房
- 若蝙蝠迅速被抓到且證實無狂犬病，則無需暴露後預防

Red Book 2003

暴露狂犬病人後之暴露後預防



- 若嚴重暴露於狂犬病人，亦該執行暴露後預防，例如：
 - 抓傷
 - 咬傷
 - 黏膜暴露到口水或感染性體液組織
- 一般接觸或接觸非感染性物質，例如大小便，是不必執行暴露後預防

狂犬病暴露後傷口之處理



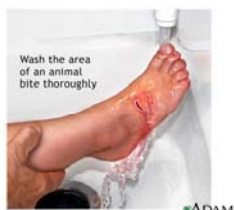
- 目的在防止狂犬病毒接近神經組織
- 傷口必須立即徹底以肥皂與清水清洗，消毒劑的效果並沒有優於肥皂及水
- 視需要給予破傷風疫苗
- 若有細菌感染之虞給予抗生素
- 不要立即縫合傷口

Red Book 2003

處理實務(1)



- 檢查受傷情況(神經，血管等)並且記錄
- 無菌敷料保護傷口，用肥皂水清洗傷口周圍，範圍15 cm，最好是兩遍
- 消毒：再以優碘(povidine-iodine solution)消毒
- 局部麻醉



處理實務(2)



- 傷口沖洗
 - 使用一定壓力的流動清水（自來水）沖傷口
 - 用肥皂水清洗傷口，較深傷口沖洗時，用注射器伸入傷口深部進行灌注清洗
 - 交替至少15分鐘
 - 用生理食鹽水將傷口洗淨，然後用無菌棉將傷口處殘留液吸盡，避免在傷口處殘留肥皂水
- 清創消毒傷口
 - 沖洗清除傷口碎爛壞死組織後用優碘塗擦傷口

傷口縫合原則

- 如果可能的話，避免縫合傷口
- 傷口較大或者面部重傷需縫合
 - 清創消毒後，先用狂犬病免疫球蛋白作傷口周圍的浸潤注射，使抗體浸潤到組織中，以中和病毒。數小時後（不少於2小時）再行縫合和包紮；
 - 傷口深而大者應當放置引流條，以利於傷口污染物及分泌物的排出
 - 抗生素、破傷風疫苗或破傷風免疫球蛋白的施予，應如同其他抓咬傷口的處理一樣
- 就診時，假如傷口已結痂則不進行傷口處理
- 傷口已縫合/癒合，原則上不主張拆除，應在傷口周圍浸潤注射被動免疫製劑

暴露後之免疫預防

- 主動與被動免疫
- 越快投予越好
- 包括免疫球蛋白與疫苗
- 疫苗：三種廠牌都一樣施打五劑，任何年齡之繼量均一致
- 1.0 CC IM 在 0, 3, 7, 14, 28天各施打一次
- 某些國家採用皮內注射，但美國不採用
- 由於注射臀部之抗體反應不如上臂及大腿，以上臂及大腿接種為主

Red Book 2003

HRIG之暴露後預防

- HRIG最好與疫苗同時給
- 劑量為20 IU/kg
- 大部分的HRIG打在傷口周圍
- 剩下的部分應換針筒及針頭後執行遠側肌肉注射：若咬傷部位在頭面部、上肢、胸部以上，應注射在同側上臂；若咬傷部位在下肢、胸部以下，應注射在同側大腿外側
- 若用馬血清，劑量為40 IU/kg，且必須去過敏

Red Book 2003

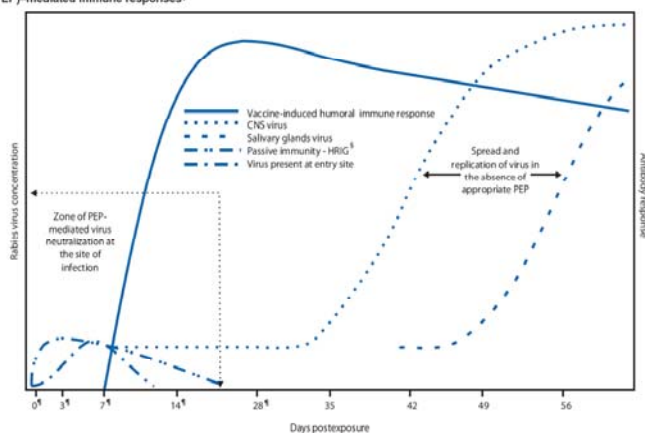
如何給予狂犬病免疫球蛋白！

- 在傷口內先滴數滴狂犬病免疫球蛋白
- 距傷口緣約0.5-1cm沿傷口縱軸進針，進針深度應超過傷口的深度。先進針至傷口基底部，邊注射藥液邊退針，並轉換方向於傷口邊緣注射(取對應兩點呈垂直和左右方向做環形全層注射)，避免多次重複針刺進傷口
- 請避免直接從傷口內進針，以免將病毒帶入深部組織
- 避免狂犬病免疫球蛋白打進血管

如何給予狂犬病免疫球蛋白！！

- 傷口嚴重或有多處傷口（特別是幼兒），按常規劑量不足以浸潤注射傷口周圍時，可用生理鹽水將被動免疫製劑適當稀釋2~3倍，再進行浸潤注射
- 免疫球蛋白不可與疫苗置於同一注射器或同一位置施打

FIGURE 1. Schematic of dynamics of rabies virus pathogenesis* in the presence and absence of postexposure prophylaxis (PEP)-mediated immune responses†



MMWR Recomm Rep. 2010 Mar 19;59(RR-2):1-9

免疫球蛋白使用注意事項



- 可與疫苗同時施打，最遲不要超過**首劑疫苗施打後7天**(非以被咬傷暴露的日期計算)，只可單劑使用，儘可能地以浸潤注射傷口為主
- 若疫苗施打已超過7天，因為身體已產生免疫力，此時不需要再給予HRIG的被動免疫保護
- 若傷口位於手指，注意注射免疫球蛋白時要避免 compartment syndrome，剩餘免疫球蛋白打在傷口同側肢端肌肉注射
- 已接受暴露前預防接種或曾接受完整暴露後預防接種之民眾，不須給予HRIG

HRIG之施打禁忌



- 病患已打過三劑暴露前疫苗
- 若病人已打過三劑暴露前疫苗，且抗體反應良好，只需在0, 3日各給一劑疫苗即可
- 已接受暴露後疫苗注射7日以上(3劑)

Red Book 2003

狂犬病疫苗之不良反應



- 成人不良反應高於孩童
- 成人局部反映佔15-25%
- 輕微全身性反應佔10-20%
- 少見
 - Neurologic illness resembling GBS
 - Acute generalized transient neurologic syndrome: not causally related
 - Immune-complex reactions with booster doses of HDCV: 6%

Red Book 2003

疑似狂犬病動物之處置(一)



- 要如何處置取決於動物的種類、咬傷的情境、及當地的流病資料
- 狗、貓、及貂類懷疑狂犬病時，應將其逮住觀察十天是否發病
 - 若動物生病：將其安樂死，移去頭部立即送檢
 - 若動物有排出病毒過，即使動物已打過疫苗，仍應執行安樂死送檢

Red Book 2003

疑似狂犬病動物之處置(二)



- 蝙蝠、臭鼬、浣熊、狐狸、及其他食肉動物咬傷
 - 視同狂犬病，除非該地區流病資料證實狂犬病絕跡或實驗室證實該動物無狂犬病
 - 立即給疫苗+HRIG

Red Book 2003

疑似狂犬病動物之處置(三)



- 家禽、齧齒類、兔類咬傷
 - 照會衛生局
 - 松鼠、沙鼠、倉鼠、天竺鼠、大鼠、小白鼠、兔子、野兔咬傷不需任何處置

Red Book 2003

疑似狂犬病動物之處置(四)

- 咬傷人的野生動物若抓到，應立即安樂死取頭顱進行測視
- 若頭顱螢光抗體反應為狂犬病陰性，則無需暴露後預防措施

Red Book 2003

狂犬病之預防

- 教育孩童避免接觸流浪動物或野生動物
- 避免去抓或挑釁流浪動物
- 避免接觸動物屍體
- 垃圾必須密封
- 煙囪及其他屋子的入口必須覆蓋，避免小動物任意爬入
- 疫區旅遊建議打疫苗及避免接觸流浪動物

Red Book 2003

WHO 狂犬病暴露分級(一)

- Category I:
 - touching
 - feeding potentially rabid animal
 - licking intact skin
 no treatment
- Category II:
 - nibbling on uncovered skin
 - licks on broken skin
 - minor scratches without bleeding
 wound disinfection, vaccine only

WHO 狂犬病暴露分級(二)

- Category III:
 - Single, multiple transdermal bites
 - Contamination of scratches or MM with saliva
 wound cleansing, rabies IG, vaccine
- 開發中國家執行動物觀察發病不切實際，因為實驗室可能無法立即測出結果，而且動物有繼續咬人的風險
- 可延遲治療的條件是
 - 動物看起來不像狂犬病
 - 實驗室可在48小時內得到結果
 - 狗一歲以上且打過疫苗



衛生福利部疾病管制署

疑似狂犬病暴露後*疫苗接種對象

102/7/31修

暴露動物類別	接種建議	備註
野生哺乳類動物 (含錢鼠)	立即就醫並接種疫苗	若經檢驗陰性，可停止接種疫苗
流浪犬貓	立即就醫並接種疫苗	若流浪犬貓觀察十日無症狀，可停止接種疫苗
家犬貓	暫不給予疫苗	若家犬貓觀察十日內出現疑似狂犬病症狀，並經動檢機關高度懷疑，則給予疫苗。

*暴露之定義：遭受動物抓咬傷或皮膚傷口、黏膜接觸其唾液等分泌物。

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

動物疫苗注射

- 美國有些州開始浣熊疫苗注射計畫
- 目前是在誘餌中放入口服狂犬病疫苗，浣熊的誘餌郊狼與狐狸也有效，但臭鼬沒效

Guerra MA et.al. 2003. Emerg. Inf. Dis. 9(9): 1143-1150

懇請賜教

