

由一起狂犬病疫情引起对器官移植的思考

王青海, 张震, 张璐, 王庆, 姜帆

北京市西城区疾病预防控制中心, 北京 100120

摘要: **目的** 通过一起狂犬病疫情引起对器官移植的思考及其对狂犬病防控的意义。 **方法** 采用现场流行病学方法对北京市 2015 年发生的一起狂犬病疫情进行调查分析。 **结果** 2 例实验室确诊狂犬病病例均是在同一天接受同一供体的肾脏移植手术, 2 名患者均在完成器官移植后 1.5 月开始出现发热和神经系统症状, 且均在出现临床症状后 1~1.5 月左右死亡。 **结论** 器官移植可以导致狂犬病在人与人之间传播, 且潜伏期较短。建议: 供体死前如出现可疑症状或有动物致伤史, 在移植前进行狂犬病毒筛查。器官移植受者一旦发现有感染狂犬病毒的可能, 应立即开展暴露后免疫。

关键词: 器官移植; 狂犬病; 供体; 受体; 预防

中图分类号: R512.99 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)09-1100-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.09.021

狂犬病是由狂犬病毒引起以侵犯中枢神经系统为主的急性人畜共患传染病, 临床表现以恐水、畏光、吞咽困难、狂躁等为主要特征, 是发生在 100 多个国家和地区的病毒性人畜共患病^[1]。近年来, 狂犬病不但疫情快速回升, 而且出现了一些新的流行特征^[2]。特别是目前器官移植已成为治疗各种晚期器官功能衰竭的最有效方法, 同时随着新型抑制药物的临床应用, 移植器官的存活时间显著延长, 受体所面临的最大危险来自移植术后感染^[3]。

2015 年 7 月, 北京市某医院报告 2 例肾移植术后狂犬病病例, 实验室确诊狂犬病毒阳性, 临床极少见。通过对该典型个案的流行病学调查, 找出狂犬病疫情发生的可能原因, 为狂犬病的有效防控提供客观依据。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 患者 1: 吴某, 男, 55 岁。2015 年 5 月 27 日接受同种异体肾脏移植手术, 7 月 9 日出现四肢无力, 17 日出现吞咽困难、听力下降、言语模糊等症状, 8 月 23 日死亡。

患者 2: 王某, 男, 43 岁。2015 年 5 月 27 日与吴某接受同种异体肾脏移植手术, 7 月 15 日患者出现低热、全身无力、腿痛等症状, 21 日患者出现间断高热、焦虑及被害妄想症状, 23 日患者拒绝饮水、吞咽困难, 8 月 17 日死亡。

1.2 方法 利用流行病学描述性研究方法, 对 2 例肾移植术后狂犬病病例可能感染来源进行分析, 引起对器官移植的思考。

作者简介: 王青海 (1978-), 硕士, 主治医师, 主要从事免疫规划工作。

2 结果

2.1 流行病学调查结果

2.1.1 患者就诊情况 患者吴某于 2015 年 5 月 27 日在北京某医院接受同种异体肾脏移植手术, 术后恢复较好出院。7 月 8 日患者有轻度腹胀, 9 日出现低热伴四肢无力, 之后出现进行性加重伴肌肉酸痛。17 日出现吞咽困难、听力下降、言语模糊等症状, 住院期间曾出现咬人倾向。24 日该医院以“狂犬病临床诊断病例”网络报告, 并采取积极对症治疗。8 月 23 日, 患者死亡。

患者王某于 2015 年 5 月 27 日与吴某接受同一供体肾脏移植手术, 术后恢复较好出院。7 月 15 日患者出现低热、全身无力、腿痛, 之后患者精神欠佳, 言语模糊。21 日患者出现间断高热、焦虑及被害妄想症状, 23 日患者拒绝饮水、吞咽困难。24 日该医院以“狂犬病疑似病例”网络报告, 并采取积极对症治疗, 8 月 17 日, 患者死亡。

2.1.2 患者致伤及暴露史情况 调查发现, 2 位患者家中均未饲养动物, 近几年无动物致伤史, 既往未接种过狂犬病疫苗。2 名患者均因尿毒症于 5 月 27 日接受肾脏移植手术, 且肾脏均来自同一供体。

2.1.3 供体情况 供体为一名患儿, 因病毒性脑炎诊断为脑死亡, 已除外细菌感染、流脑及乙脑。该患儿动物致伤史及其他情况不详。

2.2 主要处置措施 ①对患者家属及医院密切接触者进行摸底登记, 并及时进行狂犬疫苗和免疫球蛋白应急接种。②采集病人脑脊液、血液及唾液等标本进行核酸检测。③对患者所在病房、诊疗场所等进行终末消毒, 对患者剩余分泌物、血液等样品进行严格消毒处理。④对狂犬病毒可能感染来源进行调查。⑤开

展多种形式的传染病防控宣传,提高大家对狂犬病的认知和防治意识。

2.3 实验室检测结果 通过采集 2 名患者痰、唾液、尿标本进行狂犬病毒核酸检测,结果均为阳性。而采集 2 名患者血液标本进行狂犬病毒核酸检测,结果均为阴性。

3 讨论

3.1 有关器官移植狂犬病文献综述

3.1.1 经器官移植可传播狂犬病 2013 年美国发生的经器官移植传染狂犬病的案例中,器官捐赠者生前饲养浣熊,导致肾移植受者感染狂犬病^[4]。Srinivasan 等^[5]首次报道了 1 组源自供者的狂犬病病毒感染确诊病例。1 例 20 岁男性脑死亡患者将肝脏、肾脏(2 例)以及血管(髂动脉)移植捐献给 4 例受者。4 例受者均在移植后因出现不明原因的脑炎死亡,患者死后组织切片的狂犬病病毒抗体呈阳性。回顾性调查发现供者有蝙蝠咬伤史,死前狂犬病病毒抗体呈阳性。Hellenbrand 等^[6]也报道了 1 组发生于德国的源自供者的狂犬病病毒集体感染事件。

3.1.2 器官移植狂犬病的预防 据文献报道,2013 年美国的 4 例器官移植案例中,有 3 例受者经过暴露后预防避免了狂犬病发病,目前仍无狂犬病症状出现^[7]。德国 6 例器官移植受者中,有 3 例存活,其中 1 例术前 20 年曾接种过狂犬疫苗,另两例角膜移植受者在获知捐赠者是狂犬病患者后,立即解除移植角膜并接受暴露后被动免疫,均未发病^[8]。

3.2 此起狂犬病疫情分析

3.2.1 我国是狂犬病的高发地区,几乎所有的哺乳动物都可能成为人狂犬病的传染源,家畜中以犬为主,其次为猫、猪、牛等;发达国家因养犬需要强制疫苗免疫,犬类不是主要传染源,而蝙蝠、狐狸、浣熊、狼等野生动物是主要传染源。一般不会发生人与人传播狂犬病,但越来越多的文献报道^[9],器官移植可以导致狂犬病在人与人之间传播。本起疫情中 2 名患者的供体为病毒性脑炎导致脑死亡,死前是否出现可疑症状或者动物致伤史尚不明确。但综合以上文献,该 2 名患者存在因器官移植感染狂犬病毒的可能。

3.2.2 狂犬病主要临床特征为伤口异常感、恐惧不安、怕水、怕光、怕风、痉挛、进行性瘫痪等^[10]。本起疫情中 2 名肾移植患者出现发热、四肢无力、肌肉酸痛、吞咽困难、精神状态和行为异常,与普通狂犬病的临床表现相似。

3.2.3 狂犬病的潜伏期一般为 1~3 月,我国也有狂

犬病潜伏期长达 39 年的报道^[11]。本起疫情 2 名患者均在完成器官移植后 1.5 月开始出现发热和神经系统症状(如四肢无力等),2 例病例潜伏期较短的原因可能与患者在治疗过程中使用免疫抑制药有关。而 2 名患者均在出现狂犬病症状后 1~1.5 月左右死亡,较杨科等^[12]研究的狂犬病例死亡时间延长,这可能与医院采取积极有效的治疗有关。

3.3 关于器官移植的建议

3.3.1 在器官移植手术前,对供体进行一系列的检查,包括传染性疾病方面的检测,如艾滋病病毒、肝炎病毒等。特别对于因中枢神经系统疾病死亡的供体,应进行详细流行病学调查,如有动物饲养史或有动物致伤史,在移植前必须进行狂犬病毒筛查。

3.3.2 暴露前后的免疫接种是预防狂犬病的关键,对于器官移植受者一旦发现有感染狂犬病毒的可能,应立即采取积极主动的治疗,接受暴露后免疫。

3.3.3 器官移植在为他人恢复功能,挽救生命的同时,其潜在的风险也是存在的。但不能因为担心器官移植导致传染病疾病的传播而停止开展移植手术,这样是对生命的不负责任。建议进一步明确有关器官移植技术文件,进一步规范器官移植过程。

参考文献

- [1] 邓常青,张莹,钟贵良,等.2010-2013 年长沙县狂犬病暴露人群流行病学特征分析[J].实用预防医学,2015,22(8):966-968.
- [2] 张永振,俞永新,董关木,等.中国狂犬病的流行病学特征及防控建议[J].中华预防医学杂志,2007,41(3):165-168.
- [3] 谭亮,谢续标,彭龙开,等.源自供者实体器官移植的受者感染[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(5):884-890.
- [4] 李伺曾,梁连春.经器官移植传播的狂犬病[J].北京医学,2014,36(9):784-786.
- [5] Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2005,352(11):1103-1111.
- [6] Hellenbrand W, Meyer C, Rasch G, et al. Cases of rabies in Germany following organ transplantation[J]. Eurosurveillance, 2005, 10(8):2917.
- [7] 雷永良,王晓光,张守峰,等.1 例潜伏期长达 39 年的狂犬病病例个案调查[J].疾病监测,2009,24(3):471.
- [8] Vetter JM, Frisch L, Drosten C, et al. Survival after transplantation of corneas from a rabies-infected donor[J]. Cornea, 2011,30:241-244.
- [9] Kakaiya R,潘瑞谦.组织移植引起的感染[J].国外医学输血及血液学分册,1992,15(1):38-39.
- [10] 贺雄.北京市预防接种工作技术规范[M].北京:科学出版社,2014:3.
- [11] Vora NM, Basavaraju SV, Feldman KA, et al. Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation[J]. JAMA, 2013,310:398-407.
- [12] 杨科,姜永全,罗永平,等.黎平县 2004-2008 年人狂犬病流行病学分析[J].中华预防医学杂志,2010,44(2):173-174.

收稿日期:2016-12-25