

狂犬病之診斷、治療與預防

鄔豪欣¹、游凱翔²、羅秀雲²

1. 衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室
2. 衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

摘要

行政院農業委員會於民國 102 年 7 月公佈之狂犬病鼬獾病例，使得臺灣在歷經 50 餘年非疫區後再度成為狂犬病疫區。由於遭狂犬病動物咬傷後若發病，其致死率相當高，故本文針對狂犬病之症狀、實驗室診斷方法、治療、以及疑似狂犬病動物暴露前後之預防接種加以介紹，期能加深醫療人員對於狂犬病之處置知能。狂犬病是一種急性進行性的病毒腦脊髓炎，故典型症狀多以躁動、痙攣、意識混亂等神經學表現為主。診斷方面除詢問動物接觸史與觀察病患之症狀外，尚有檢測病毒抗原、抗體、病毒核糖核酸、以及病毒培養等實驗室方法來協助確定診斷。由於目前對於狂犬病發病後並無確實有效的治療方式，因此在處理可能感染狂犬病之暴露者最佳的方式就是預防發病，包括即時徹底地傷口處理、給予被動免疫(狂犬病毒免疫球蛋白)，以及主動免疫(狂犬病疫苗)。面對國內狂犬病疫情之變化，疾病管制署自民國 102 年 7 月起即針對狂犬病疫苗與免疫球蛋白進行調度與統籌管控，並且廣設狂犬病疫苗儲備醫院，以及加強第一線專業人員狂犬病暴露前、後處置訓練以建立完整之預防接種供應鏈。

關鍵字：狂犬病、治療、預防接種

前言

行政院農業委員會於民國 102 年 7 月公佈之狂犬病鼬獾病例，使得臺灣在歷經 50 餘年非疫區後再度成為狂犬病疫區。遭狂犬病動物咬傷之後，約有 4 成發病率[1]，一旦發病致死率近 100%，故本文針對狂犬病之症狀、實驗室診斷方法、治療、以及疑似狂犬病動物暴露前後之預防接種加以介紹，期能加深醫療人員對於狂犬病之處置知能。

診斷

狂犬病是一種急性進行性的腦脊髓炎，在有明顯的動物接觸史與病患表現出典型症狀(如恐水或懼風)時，臨床診斷相當明確[2]；反之若病患接觸史不明，又症狀表現並不典型時，只憑臨床診斷相對會困難許多，此時就需要其他實驗室的方法來協助確定診斷。

一、臨床診斷

- (一) 潛伏期：平均約 3-8 週，偶而短於數天或可長達數年。
- (二) 前驅症狀期(prodromal stage)：潛伏期結束後病毒由周邊侵入背根神經節，而造成患者傷口附近出現燒灼感、搔癢、或神經痛等症狀[3]。這些症狀僅持續數日，通常不超過 1 周。

(三) 急性神經症狀期：前驅症狀期過後疾病便進展至此期，通常可分為兩型

1. 腦炎型(encephalitic form)：佔約三分之二的患者，會表現出躁動、痙攣、意識混亂及口涎分泌過多、瞳孔大小不均等症狀，且會受到各種刺激，如觸覺、聽覺、或嗅覺等，而加劇痙攣，造成為人所熟知的恐水、懼風等症狀。
2. 偏癱型(paralytic form)：佔約三分之一的患者，大多從患肢開始無力再進展至全身其他肌肉。由於此類患者僅 50%表現出典型之痙攣症狀，且神經症狀之表現又與其他神經疾病，如 Guillain-Barré syndrome 等相似，往往造成診斷上之困難。故診療者可觀察其他表徵，如肢體無力合併持續性發燒、除咬傷部位外之感覺神經正常、或扣擊後肌水腫(percussion myoedema)等，作為鑑別診斷上的線索。

(四) 昏迷期：急性神經症狀期後 1-2 周內患者會陷入昏迷，最後因心肺功能衰竭而死亡[2]。

二、實驗室診斷

包括病毒抗原檢測、病毒抗體檢測、病毒培養，以及病毒核糖核酸(Ribonucleic acid, RNA)檢驗，詳如表一，目前疾病管制署採行的檢驗方式為免疫酵素染色法偵測抗體，以及反轉錄聚合酶連鎖反應偵測病毒核酸片段[2-6]。

三、影像學診斷

腦部電腦斷層在狂犬病之診斷上較無價值[2]，而核磁共振若使用得當，則可協助疑似病例之診斷[13]。在病患尚未陷入昏迷期時，典型的核磁共振表現為在脊髓、腦幹、視丘、邊緣系統、以及白質等處呈現 T2 訊號增強之變化；而當進入昏迷期後，T2 訊號增強之變化則會擴展至前腦部分。這種進展式之影像學變化可用以鑑別狂犬病腦炎與其他病毒性腦炎[2]。

治療

由於感染狂犬病後一旦發病死亡率極高，目前也無證實有效的標準治療，因此對於治療上的建議大多朝向症狀與支持性治療[2, 3, 13]，如使用適當的鎮定藥物，安置患者於寧靜的單人病房，減少病患各種感官刺激，以及給予情緒與精神上的支持等，以使患者舒適為主要目的。某些治療或藥物，如免疫球蛋白、狂犬病疫苗、ketamine、以及干擾素 α (interferon- α) 等的合併治療或靜脈注射大劑量的人類狂犬病免疫球蛋白等，仍在實驗階段，但成效均有限[13]。美國 Wisconsin 醫學院所出版的『Milwaukee protocol』以支持性照護、治療性深度麻醉、合併抗病毒藥物(amantadine)的綜合性狂犬病照護指引，雖有成功存活案例與文獻支持[14]，目前也仍有爭議。該指引認為疫苗會影響人體自然抗體生成，且免疫球蛋白也無法通過腦血管障壁，故兩者皆不建議給予[15]，甚至有學者認為提供疫苗或免疫球蛋白會加重臨床惡化[16]。

預防方式

一、暴露後預防 (Post-exposure prophylaxis, PEP)

由於目前對於狂犬病發病後並無確實有效的治療方式，因此在處理可能感染狂犬病之暴露者最佳的方式就是預防發病，包括即時徹底地傷口處理、給予被動免疫

表一、狂犬病之實驗室檢驗方式

檢驗方式	簡述	優點	缺點	敏感性 / 專一性
抗原檢測				
直接螢光抗體標示法 (Direct fluorescent antibody technique, DFA)	1. 為診斷狂犬病之標準檢驗 2. 以單株或多株之抗病毒抗體偵測腦部組織、頸後皮膚、唾液腺等檢體之病毒抗原	便宜、快速(約 2-4 小時)	*準確度會受到檢體種類、檢驗人員之經驗以及使用之抗體或儀器品質影響 *不適用於崩解的組織檢體	98.3% / 97.3%[7]
免疫酵素染色法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)	1. 為狂犬病初步篩選之檢查 2. 與 DFA 結果的一致性很高 (96%)[8]	*便宜、快速(數小時) *可使用於部分崩解的組織檢體 *操作相對簡便，無需使用顯微鏡，適用於大量檢體	*敏感度稍低，不宜取代 DFA 作為確診報告	95.0% / 99.9%[8]
抗體檢測				
快速螢光灶抑制試驗 (Rapid fluorescent focus inhibition test, RFFIT)	1. 由於中和性抗體通常在臨床症狀出現 7-8 日後才會轉陽，因此做為診斷用檢查之價值不高 2. 通常用於追蹤主動免疫後的狂犬病毒抗體效價，以評估免疫力	*為監測中和性抗體之標準檢驗	*耗時較久(24-48 小時) *需可處理活性病毒的實驗室 *結果有受其他微生物染污之風險 *價格較高	74% / 98%[9]
螢光抗體病毒中和試驗 (Fluorescent antibody virus neutralization test, FAVN)	3. 多以血清為檢體，因抗體較少在腦脊髓液中偵測到	*為監測中和性抗體抗體之標準檢驗 *可同時處理大量檢體	*耗時較久(48 小時) *費用較 RFFIT 更高 *所需檢體量較 RIFIT 多 *需可處理活性病毒的實驗室	88.6% / 100% ^b [10]
免疫酵素染色法 (ELISA)		*便宜，快速(4 小時) *操作相對簡便，無須接觸活性病毒	*非針對中和性抗體 *敏感度稍低	66% / 100%[9]
病毒培養				
實驗動物接種 (Inoculation of laboratory animals)	以疑似病例之神經組織或唾液腺懸浮液行顱內接種於實驗動物老鼠，經培養後以組織鏡檢或 DFA 檢測實驗動物之腦部組織切片是否有病毒或抗原存在	*作為 DFA 陰性或未確定檢體之確定診斷方式 *培養出之病毒量大，可作為後續病毒株鑑定之用 *可用於無細胞培養設備之實驗室	*需耗時至少 4 周(若以剛出生或離乳小白鼠接種可縮短至 10 - 21 天)	
細胞病毒培養	將處理過之檢體接種於特殊單層細胞株。敏感性與專一性皆與實驗動物接種法接近	*作為 DFA 陰性或未確定檢體之確定診斷方式 *無需使用動物，比較便宜 *報告結果較動物接種法快 (1 - 2 天)	*不同之培養細胞株對狂犬病毒之耐受性也不同	
病毒核醣核酸檢驗				
反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse Transcriptase Polymerase chain reaction, RT-PCR)	目前在可使用 DFA 的情形下，雖未建議為常規使用，但在協助診斷以及病毒株鑑定的重要性日益增加，具流行病學監測上之價值	*可用於崩解較嚴重之組織或液態型檢體，如口水、眼淚等等 *可鑑別狂犬病毒與其他基因型之 Lyssaviruses *操作快速(數小時)	*由於狂犬病毒在口水等檢體是間歇性排出，因此須採取一系列檢體 *敏感度受檢體量以及檢體種類影響	8.0 - 100% / 100% ^c [11, 12]
組織病理學檢查	狂犬病毒感染的腦炎很少造成細胞傷害，惟可在細胞質內發現圓形或卵圓形的嗜酸性奈格利小體 (Negri body)	*容易執行 *具病毒致病性之代表意義	*敏感度較低，且受不同部位之檢體影響 *較費時 *價格較 DFA 貴	50 - 80% / 93.5%[7]

a 以 DFA 為基準; b 以 RIFIT 為基準; c 不同種類之檢體間其敏感性差異頗大

(狂犬病毒免疫球蛋白, rabies immunoglobulin, RIG), 以及主動免疫(狂犬病疫苗)[2, 17, 18]。美國疾病管制預防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)與世界衛生組織(World Health Organization, WHO)對於暴露後疫苗及 RIG 施打建議不盡相同[2, 17]。目前國內傳染病防治諮詢會預防接種組專家委員採取世界衛生組織之作法, 考量傷口暴露種類及不同暴露動物之狂犬病感染風險, 建議暴露後施打對象(表二、三), 並因應國內農委會發布更新之本土動物狂犬病疫情狀況, 適時進行接種對象之修訂。而 102 年 7 月 30 日農委會發布錢鼠陽性案例, 首次證實發生跨物種感染, 遂將錢鼠暴露納入疫苗接種對象, 並開放全國流浪犬貓暴露後民眾之疫苗接種。

(一) 傷口處理：

立即及徹底的以肥皂及大量水清洗沖洗傷口 15 分鐘, 再以優碘消毒。如可能則避免縫合傷口, 若須縫合, 應儘可能地寬鬆, 盡量不影響血流及其他分泌物順暢地流出。倘若傷口同時施予免疫球蛋白浸潤注射, 建議在數小時後(不少於 2 小時)再進行縫合, 可使抗體在縫合前能夠在組織內充分擴散[18]。在動物實驗中, 徹底的傷口清潔即能有效降低狂犬病發病[17]。

表二、現行狂犬病免疫球蛋白接種建議、種類、劑量及可能副作用

咬傷人物種	接種建議	
1. 鼬獾。 2. 錢鼠(僅限臺東市) 3. 出現明顯特殊異常行爲(如無故主動攻擊…等)之動物, 且經中央農政單位判定疑似狂犬病。	1. 如暴露等級為第三類, 建議接種狂犬病免疫球蛋白。 2. 如暴露等級為第二類, 且為免疫功能不全個案暴露於鼬獾或一般個案暴露於陽性鼬獾者, 建議接種狂犬病免疫球蛋白。	
免疫球蛋白品項	人類狂犬病免疫球蛋白	經純化馬狂犬病免疫球蛋白
商品名稱	Hyperrab	Favirab
劑量	20 IU/kg	40 IU/kg
IU/ml	150 IU/ml	200 IU/ml
禁忌症	無	已知對馬蛋白過敏
副作用	可能出現接種部位疼痛及輕微的發燒; 於免疫球蛋白缺乏患者身上重複接種可能會造成過敏反應。極少數可能有急性神經血管性水腫(angioneurotic edema)、皮疹、腎病症候群及過敏性休克等嚴重不良反應。	副作用發作機率小於 10%: 立即的過敏反應包含低血壓、呼吸喘或蕁麻疹。極少數人(小於萬分之一)可能有嚴重反應如神經血管性水腫(angioneurotic edema)或過敏性休克。延遲性的過敏反應可能在 6 天後發生, 包含發燒、皮膚癢、紅疹、蕁麻疹、淋巴結腫大及關節疼痛。

表三、依暴露動物種類之疫苗接種建議

暴露動物類別	疫苗接種建議	備註說明
野生哺乳類動物(含錢鼠)	如暴露等級為第二類(含)以上, 建議接種疫苗。	若野生動物經檢驗陰性, 可停止接種疫苗。
流浪犬貓	如暴露等級為第二類(含)以上, 建議接種疫苗。	若流浪犬貓觀察十日無症狀, 可停止接種疫苗。
家犬貓	暫不給予暴露後預防接種。	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。

(二) 被動免疫：

即注射狂犬病毒免疫球蛋白，目的在於提供個案注射疫苗後但尚未產生中和性抗體前此一時期之快速免疫保護。我國依傷口暴露種類[1]及傳染病防治諮詢會預防接種組專家委員之建議制定施予對象(表二)。依照個案體重，於傷口周圍附近施予一劑 RIG，儘可能地以浸潤注射傷口為主。當進行全部傷口浸潤注射後，若尚有剩餘免疫球蛋白時，應將其注射到最接近患肢同側的深部肌肉（如肌肉注射於同側的上臂肌肉或同側大腿外側肌群）。若傷口面積較大或有多處傷口（特別是幼兒）時，可以無菌生理食鹽水 2 - 3 倍稀釋，使其容量足夠應用於多處傷口。

RIG 可與疫苗同時施打，或於首劑疫苗施打後 7 天內施打，惟 RIG 注射處需盡可能遠離疫苗注射處，以避免影響疫苗的效果。若疫苗施打已超過 7 天，此時身體已產生主動免疫力，無需再給予 RIG。另外若個案曾接受過完整暴露前或暴露後預防接種，則無須給予 RIG。目前國內可使用之 RIG 共有兩種，人類(human, HRIG)及經純化馬狂犬病免疫球蛋白(purified equine, pERIG)，兩者皆符合 WHO 之建議(表二)。

(三) 主動免疫：

即施打狂犬病疫苗以誘發人體對狂犬病毒產生中和性抗體，狂犬病疫苗共須施予 5 劑，接種時程分別為第 0 天(以接種第一劑當天定為第 0 天)，第 3、7、14 及 28 天。疫苗須於三角肌部位或大腿前外側以肌肉注射方式接種，不建議接種於臀大肌，以免影響免疫抗體產生，且疫苗應於暴露後盡速施打。

若暴露之個案以前曾接受過暴露前預防接種或完整暴露後預防接種，則僅須再接種 2 劑疫苗，分別於第 0、3 天施打。另依 102 年 8 月 30 - 31 日「國際狂犬病專家會議」學者建議[19]，無論上次接種後至此次暴露間隔多久或個案體內抗體多寡，皆建議再接種。

由於狂犬病發病後死亡率過高，懷孕或哺乳婦女與幼童施打疫苗的益處遠高於風險，故仍建議施打[2, 17]。

(四) 免疫不全族群：

由於此類病人對疫苗的免疫生成性較差，有時無法引發有效抗體濃度，故在暴露後預防接種上的建議會與一般族群不同[2,17]。免疫功能不全之定義[18]在此為：

1. 人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus)感染者、移植後兩年內或持續接受免疫抑制劑者。
2. 先天性免疫不全、無脾症、自體免疫疾病正接受類固醇或其他免疫調節劑治療、癌症病人（含血癌）接受化學治療或免疫抑制劑者、正在使用 chloroquine 治療瘧疾的病患。
3. 其他影響免疫功能的疾病，包括腎臟病、糖尿病、肝硬化及慢性肝病且經醫師判斷會影響免疫功能者。

WHO 建議此類個案若未曾接種過完整暴露前或暴露後預防接種者，則無論第二類暴露或第三類暴露皆須給予 RIG 及疫苗[2]；而國內目前對於此類個案之建議乃依據之本土動物狂犬病疫情狀況予以調整，施打原則大致與一般族群相同，惟若因鼬獾造成第二類暴露，建議先給予 RIG 和 5 劑狂犬病疫苗。若免疫功能不全個案曾接種過完整暴露前或暴露後預防接種，則不須給予 RIG，但仍須接種 5 劑暴露後疫苗。若實驗室資源允許，建議於暴露後接種完成 2 - 4 週後，進行中和性抗體的測試 (RFFIT 之結果須高於 0.5 IU/mL 或 1:5 效價[2]，而 ELISA 測得之結果可供作參考[9]，以決定是否仍須要追加一劑疫苗；若抗體仍未能達到標準，宜與專家進行討論。另外，免疫功能不全之病患，不建議使用小於 5 劑的接種時程，或採用皮內注射以節省疫苗注射量的其他接種方式，這些情形都視為未完成接種。

二、暴露前預防 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP)

美國疾病管制預防中心(CDC)與世界衛生組織(WHO)對於因職業或工作上需求有持續性暴露於狂犬病毒之風險下的民眾，如處理狂犬病毒的實驗室人員、獸醫從業人員、野生動物保育者等，皆建議給予三劑的暴露前預防疫苗(如表四)，接種時程分別為第 0 天(以接種第一劑當天定為第 0 天)，第 7 及第 21 或 28 天[2, 17]。為確保動物防疫、野生動物保育、犬隻管理及捕捉等第一線動物防疫人員在執行業務之安全，我國現行暴露前預防接種規劃乃是由中央部會與各縣市政府依風險程度篩選提報名冊，由疾病管制署安排後續預防接種事宜。

表四、美國疾病管制預防中心狂犬病暴露前預防接種指引[18]

分類	風險	族群	建議
持續性 (Continuous)	通常是高濃度的病毒持續性存在。暴露源或暴露形式不易辨識，包含咬傷、非咬傷、或飛沫接觸。	研究狂犬病的實驗室工作人員；狂犬病疫苗或免疫球蛋白製造人員。	給予初始疫苗接種期程。爾後每 6 個月追蹤一次體內中和性抗體濃度，若低於 1:5 稀釋濃度，則補種一劑追加劑次。
經常性 (Frequent)	偶發性暴露且暴露源不一定可辨識。包含咬傷、非咬傷、或飛沫接觸。	診斷狂犬病的實驗室工作人員；高盛行率之狂犬病疫區的獸醫從業人員、捕捉動物的清潔隊員、野生動物保育者；經常須接觸蝙蝠者。	給予初始疫苗接種期程。爾後每 2 年追蹤一次體內中和性抗體濃度，若低於 1:5 稀釋濃度，則補種一劑追加劑次。
偶爾 (infrequent)	偶發性暴露且暴露源通常都可辨識，包含咬傷或非咬傷暴露。	低盛行率之狂犬病疫區的獸醫從業人員與捕捉動物的清潔隊員；獸醫系學生；須前往醫療資源匱乏之疫區的旅客。	給予初始疫苗接種期程。無須追蹤抗體濃度。
稀少 (Rare)	可辨識之偶發性暴露。包含咬傷或非咬傷暴露。	一般民眾。	無須給予暴露前預防接種。

三、預防接種供應鏈之建立

臺灣為狂犬病非疫區長達 50 餘年，過去在國內遭受動物咬傷者並不需要接受狂犬病疫苗接種，故疾病管制署每年約儲備 300 劑人用狂犬病疫苗及 10 劑狂犬病免疫球蛋白作為民眾於國外狂犬病疫區遭動物咬傷，返國後接受暴露後預防接種之用。面對國內狂犬病疫情之變化，為使需要暴露後預防接種之個案皆有疫苗可用，疾病管制署自 102 年 7 月起即針對國內所有的庫存疫苗(包括官方採購的公費疫苗與廠商進口的自費疫苗)進行調度與統籌管控，同時緊急專案進口狂犬病疫苗及免疫球蛋白，並且增加狂犬病疫苗儲備醫院，加強第一線專業人員狂犬病暴露前後接種訓練以建立完整之預防接種供應鏈。自 102 年 7 月 24 日起，由政府支應符合建議之高風險暴露後接種對象所需之狂犬病暴露後疫苗及免疫球蛋白，並規畫自 103 年元月起納入健保給付。

(一) 調度：

首先，依「即時疫情監視及預警系統」之動物咬傷急診就診資料評估狂犬病疫苗與免疫球蛋白需求，作為後續採購數量之參考。而為能迅速擴充國內狂犬病疫苗之庫存，以因應風險動物咬傷者之狂犬病暴露後預防接種或高風險族群暴露前預防接種需求，疾病管制署自 7 月 10 日起即積極與廠商協調，尋求人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白之供應貨源，並啟動專案進口機制，自 7 月 26 日起陸續配發調度，截至 9 月 24 日已累計向臺灣諾華公司及賽諾菲公司採購進口約 42,500 劑疫苗，以確保國內狂犬病暴露前後預防接種疫苗供應無虞[20]。

在人類免疫球蛋白部分，疾病管制署雖積極與製造廠商接洽緊急進口，惟供應量與時效上恐不足以應付國內新興之狂犬病疫情，故於 8 月 4 日另向國際藥廠進口經純化馬狂犬病免疫球蛋白，配置於各區管中心，作為疫情應變之需。截至 9 月 24 日止，國內已儲備 1946 劑人類免疫球蛋白(2ml/瓶)、250 劑人類免疫球蛋白(10ml/瓶)及 2000 劑經純化馬狂犬病免疫球蛋白。

(二) 控管：

為能確保臨床使用疫苗及免疫球蛋白之正確性及有效使用，先行暴露後預防接種政策乃經由逐案申請及事前審查機制進行審核及控管，並以傳染病防治諮詢會預防接種組專家委員建議對象為準則。另透過農委會提供之高風險暴露族群名冊，依序安排接種暴露前狂犬病疫苗。現為因應中長期之疫情整備，逐案審查機制已於 9 月 9 日改為訪查管理機制。

(三) 配置：

在國內發生動物狂犬病疫情之前，疾病管制署於全國 12 家旅遊醫學合約醫院儲備疫苗，7 月 18 日因應前三例鼬獾檢出狂犬病毒疫情，於南投縣及雲林縣增設 3 家狂犬病疫苗儲備醫院。7 月 26 日擴增狂犬病疫苗儲備醫院至 28 家，8 月 5 日擴增為 54 家，並於 8 月 9 日再擴增為 60 家。迄今澎湖、金門及連江等離島縣均有 1 家儲備醫院，而本島各縣市至少有 2-3 家醫院提供接種服務。目前狂犬病暴露前與暴露後疫苗接種的可近性已大幅提昇[20]。

(四) 訓練：

為提升醫療院所診治遭疑似狂犬病動物抓咬傷患者之能力，疾病管制署除發布「疑似狂犬病動物抓咬傷臨床處置指引」[17]，提供臨床醫師診治時之參考外，並透過各區管理中心及國內各醫學會共同合作等管道，舉辦醫療專業人員及防疫人員之教育訓練，以提高醫療院所對於狂犬病風險動物抓咬傷時之處置知能。

結語

雖然狂犬病在發病後的死亡率極高，但在暴露後適當處理，可有效預防發病，倘若民眾及臨床工作者能了解自身可能暴露的風險，熟悉暴露前後預防接種處置，應能有效降低狂犬病對國人健康之危害。

參考文獻

1. Hemachudha T, Meslin F, Rupprecht C, et al. Control of Communicable disease Manual. In. Edited by David L. Heymann M. Switzerland: World Health Organization; 2008: 500-1.
2. WHO Expert Consultation on Rabies : Second Report. 2013. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789241209823_eng.pdf
3. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE: Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2002;1:101-9.
4. Yousaf MZ, Qasim M, Zia S, et al. Rabies molecular virology, diagnosis, prevention and treatment. *Virology* 2012;9:50.
5. Woldehiwet Z. Clinical laboratory advances in the detection of rabies virus. *Clin Chim Acta* 2005; 351(1-2):49-63.
6. Tony Wilsmore CH, Nick Taylor, William Taylor, et al. Qualitative veterinary risk assessment of the introduction of rabies into the United Kingdom. In: *Veterinary Epidemiology and Economics Research Unit, School of Agriculture Policy and Development, The University of Reading*; 2006. Available at: <http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/atoz/rabies/documents/qra-rabies.pdf>
7. Ehizibolo D.O, Nwosuh C.I, Ehizibolo E.E, et al. Comparison of the Fluorescent Antibody Test and Direct Microscopic Examination for Rabies Diagnosis at the National Veterinary Research Institute, Vom, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research* 2009;12:73-6.
8. Bourhy H, Rollin PE, Vincent J, et al. Comparative field evaluation of the fluorescent-antibody test, virus isolation from tissue culture, and enzyme immunodiagnosis for rapid laboratory diagnosis of rabies. *J Clin Microbiol* 1989;27(3):519-23.
9. Moore SM, Hanlon CA: Rabies-specific antibodies: measuring surrogates of protection against a fatal disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2010, 4(3):e595.
10. A. ONDREJKOVÁ, J. SŮLI, R. ONDREJKA, et al. Comparison of the detection and quantification of rabies antibodies in canine sera. *Vet. Med.* 2002;47(8):218-21.

11. Dacheux L, Wacharapluesadee S, Hemachudha T, et al. More accurate insight into the incidence of human rabies in developing countries through validated laboratory techniques. *PLoS neglected tropical diseases* 2010; 4(11):e765.
12. Yang DK, Shin EK, Oh YI, et al. Comparison of four diagnostic methods for detecting rabies viruses circulating in Korea. *J Vet Sci* 2012;13(1):43-8.
13. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2013;12(5):498-513.
14. Willoughby RE, Jr., Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *The N Engl J Med* 2005; 352(24):2508-14.
15. Nigg AJ, Walker PL: Overview, prevention, and treatment of rabies. *Pharmacotherapy* 2009;29(10):1182-95.
16. Willoughby RE, Jr. "Early death" and the contraindication of vaccine during treatment of rabies. *Vaccine* 2009;27(51):7173-7.
17. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Human rabies prevention--United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57:1-28.
18. 衛生福利部疾病管制署『疑似狂犬病動物抓咬傷臨床處置指引 第四版』. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/page.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=B2DB963D0BAD6639>
19. 衛生福利部疾病管制署 民國 102 年 9 月 1 日 新聞稿『歐美亞國際狂犬病專家齊聚一堂，集思廣益獻策我國中長期防疫計畫』 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=CB7A068327235D0D&tid=7FF01008AB3248B3>
20. 行政院農業委員會，衛生福利部『狂犬病中央流行疫情指揮中心階段性報告』台北(臺灣) 未出版 民國 102 年 9 月 2 日