

马尔堡出血热预防控制技术指南

时间：2014-08-01 字体：大中小

一、疾病概述

（一）病原学。

马尔堡病毒和埃博拉病毒同属丝状病毒科（Filoviridae），为单股负链 RNA 病毒。病毒体呈多态性，有时呈分支或盘绕状，盘绕成“U”或“6”形状或环形。病毒颗粒直径为 80nm，长度 700-1400nm，表面有突起，有包膜。病毒基因组 RNA 长约 19kb，编码 7 种病毒蛋白。马尔堡病毒目前只发现一种血清型。

该病毒可在多种组织细胞中生长繁殖，包括 Vero 细胞、Vero E6 细胞和 HeLa 细胞等。

马尔堡病毒对热有中度抵抗力，56℃ 30 分钟不能完全灭活，但 60℃ 1 小时感染性丧失。在室温及 4℃ 存放 35 天其感染性基本不变，-70℃ 可以长期保存。一定剂量的紫外线、γ 射线、次氯酸、酚类、脂溶剂、β-丙内酯等均可灭活。

（二）流行病学特征。

1. 传染源和宿主动物

迄今为止，病毒在自然界中的储存宿主目前尚不明确。可能是非洲的野生灵长类动物，近来发现非洲的一些蝙蝠和马尔堡病毒密切相关。

受病毒感染的动物是重要的传染源。许多灵长类动物都可感染马尔堡病毒，在实验室中许多鼠类也可以被感染。

人类在偶然情况下被感染后可成为重要的传染源。通常先由被感染的非人灵长类动物(如绿猴) 将病毒传染给人，然后再由病人传染给其他人。人不是病毒自然循环中的一部分，只是偶然被感染。马尔堡病毒的传染性极强，症状越重的患者传染性越强，高滴度的病毒血症可持续整个发热期。病毒可广泛分布于患者的各脏器、血液、尿液和一些分泌物中，并因污染环境而引起传播。有研究表明,从恢复期病人病后第 80 天的眼房水和精液中，仍可分离出病毒。

2. 传播途径

(1) 接触传播

主要经密切接触传播，即通过接触病死动物和病人的尸体，以及带毒动物和病人的血液、分泌物、排泄物、呕吐物等，经粘膜和破损的皮肤传播。在非洲疫区，因葬礼时接触病人尸体，曾多次引起暴发。通过密切接触也可以造成医院感染和实验室感染。

(2) 气溶胶传播：通过含本病毒的气溶胶感染实验动物也有报道。

(3) 注射途径：通过使用被污染的注射器等可造成医源性传播。

(4) 性传播：曾有报道，病人在临床康复 3 月内仍可在精液中检出马尔堡病毒，因此存在性传播的可能性。

3. 人群易感性

人类对马尔堡病毒普遍易感。高危人群为经常接触感染动物及病人尸体的人员，以及密切接触病人的亲属和医护人员。发病无明显季节性。

曾在饲养非洲绿猴和黑猩猩的工作人员体内测出病毒抗体，但这些人员未曾发病，说明可能存在隐性感染者；1985-1987年在加蓬、喀麦隆、中非共和国、乍得、刚果、赤道几内亚等几个中部非洲国家对人群随机抽取血液进行检测，发现抗马尔堡病毒抗体的阳性率为0.39%。

4. 流行情况

马尔堡出血热的自然流行至今只局限于一些非洲国家，如刚果、安哥拉等地，此外，在南非、肯尼亚、津巴布韦、苏丹和扎伊尔也相继出现过马尔堡病毒感染的病例。血清学调查表明，近50%来自乌干达、肯尼亚和埃塞俄比亚的猴、大猩猩和黑猩猩有抗马尔堡病毒抗体。说明非洲可能是马尔堡病毒的自然疫源地。

截至目前，世界范围内共发生过三次马尔堡出血热的流行。第一次为1967年的欧洲，当时在德国马尔堡、法兰克福和前南斯拉夫贝尔格莱德，几家疫苗实验室的工作人员在实验中接触一批来自乌干达的非洲绿猴后，同时出现严重出血热症状，有31人发病，其中7人死亡。从患者的血液和组织细胞中分离出一种新病毒，并根据发现地点命名为马尔堡病毒，其所致疾病称为马尔堡出血热。

第二次流行为1998年至2000年的刚果民主共和国，共造成149人感染，123人死亡。第三次流行为2004年10月至2005年4月，安哥拉的威热省共报告了231例病例，其中210例死亡，这是至今为止最大的一次暴发，病死率高达91%，且是第一次发生在城市环境。

（三）临床表现。

潜伏期一般为 3-9 天，较长的可超过 2 周。

临床表现为多系统损害，以发热、出血症状为主，病情严重。病程为 14-16 天，死亡患者多于发病后第 6-9 天死亡。主要死因为循环系统、肝、肾功能衰竭和出血性休克。主要临床症状有：

1. 发热及毒血症症状：起病急，发热，多于发病数小时后体温迅速上升至 40℃ 以上，为稽留热或弛张热，伴有畏寒、出汗，持续 3-4 天后体温下降，但有些病人可于第 12-14 天再次上升。伴乏力、全身肌肉酸痛、剧烈头痛及表情淡漠等毒血症症状。

2. 消化系统表现：发病后第 2-3 天即可有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状，严重者可因连续水样便引起脱水。症状可持续 1 周。可有肝功能异常及胰腺炎等。

3. 出血：发病后第 4-6 天开始有出血倾向，表现为鼻、牙龈、结膜和注射部位等皮肤黏膜出血，咳血、呕血、便血、血尿、阴道出血，甚至多脏器出血。严重者可发生弥散性血管内凝血及失血性休克。严重出血是本病最主要的死因。

4. 皮疹：所有病人均可出现麻疹样皮疹，皮肤充血性皮疹是本病特异的临床表现。在发病后第 5-7 天开始出现红色丘疹，从面部和臀部扩散到四肢和躯干，1 天后由小丘疹逐渐融合成片为融合性斑丘疹，不痒。3-4 日后，皮疹消退、脱屑。约半数病人有黏膜充血、腋窝淋巴结肿大，软腭出现暗红色黏膜疹。

5. 其他表现可有浅表淋巴结肿大、咽痛、咳嗽、胸痛；少尿、无尿及肾功能衰竭；多数病人有中枢神经系统症状，如谵妄、昏迷等，心律失常甚至心力衰竭及肝功能障碍等。后期可因病毒持续在精液、泪液和肝脏中存在，引起睾丸炎、睾丸萎缩等，并成为潜在的传染源。

（四）病理特点。

除横纹肌、肺和骨骼之外，几乎所有器官都可受损。其中肝、肾、淋巴组织的损害最为严重，脑、心、脾次之。

二、诊断、治疗和报告

（一）诊断和鉴别诊断。

1. 诊断依据

（1）流行病学史：近期有疫区逗留史，与感染者或感染动物的接触史。

（2）临床表现：起病急、发热、肌肉酸痛、头痛、咳嗽、胸痛、呕吐、腹痛、腹泻，皮下和结膜有出血点及其他部位出血表现，在躯干和肩部出现紫红色的斑丘疹，少尿、无尿，谵妄、昏迷等。

（3）实验室检查

实验室诊断可早期采集病人血液和/或皮肤组织活检标本进行马尔堡病毒 N 蛋白抗原检测（ELISA、免疫荧光法、免疫组化法等）、逆转录 PCR 检测病毒 RNA、病毒分离培养等，并进行血清特异性 IgM、IgG 抗体检测。以下结果可作为实验室确诊依据：

①病毒抗原阳性；②血清特异性 IgM 抗体阳性；③恢复期血清特异性 IgG 抗体滴度比急性期有 4 倍以上增高；④从患者标本中检测出马尔堡病毒 RNA；⑤从患者标本中分离到马尔堡病毒。

2. 诊断

本病的诊断要依据流行病学史、临床表现和实验室检查。

(1) 疑似病例：具有上述流行病学史和临床表现。

对来自马尔堡出血热疫区或接触过新输入的非洲非人灵长类动物的人员，骤起病，发热，有全身肌肉疼痛、头痛、乏力等全身中毒症状及出血症状，使用抗生素和抗疟药物治疗效果不明显的患者，应高度怀疑为马尔堡出血热。

(2) 确诊病例：疑似病例基础上具备诊断依据中实验室检查任一项检测阳性者。

3. 鉴别诊断

由于马尔堡出血热在发病早期症状无特异性，因此应在发病早期进行抗原检测、病毒分离、核酸检测和血清学试验，以尽快明确诊断。要注意与埃博拉出血热、肾综合征出血热、新疆出血热、拉沙热、登革出血热等其他病毒性出血热进行鉴别。

(二) 治疗原则。

目前尚无特效治疗药物。一般采用对症处理和支持疗法，现有抗病毒药物的疗效有待进一步证实。

1. 一般支持治疗：应卧床休息，就地隔离治疗。给高热量、适量维生素流食或半流食。补充足够的液体和电解质，以保持水、电解质和酸碱平衡。

2. 对症和并发症治疗：预防及控制出血：有明显出血者应输新鲜血，以提供大量正常功能的血小板和凝血因子；血小板数明显减少者，应输血小板；对合并有弥散性血管内凝血者，可用肝素等抗凝药物治疗。心功能不全者应用强心药物；肾性少尿者，可按急性肾功能衰竭处理：限制入液量，应用利尿剂，保持电解质和酸碱平衡，必要时采取透析疗法；肝功能受损者可给予保肝治疗。抗生素可用来预防感染。

3. 恢复期病人血清治疗：如给早期病人注射恢复期患者的血清，可能有效。

（三）预后。

病死率高达 20%-90%。体内病毒量高、肝肾等主要脏器功能损害严重者预后差。

（四）报告。

各级医疗机构一旦发现符合病例定义的马尔堡出血热疑似或确诊病例时，应参照甲类传染病的报告要求通过国家疾病监测信息报告管理系统进行网络直报，报告疾病类别选择“其他传染病”。符合《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范（试行）》要求的，按照相应的规定进行报告。

三、实验室检测

（一）血常规及生化检查。

血常规检查白细胞总数及淋巴细胞减少，周围血象中可见幼稚淋巴细胞；血小板明显减少，于 6-12 病日降至最低值，有的病例可降至 $10 \times 10^9/L$ ；血浆纤维蛋白原减少，纤维蛋白降解产物增加。血沉加快，血清转氨酶升高。发病早期即可检测到蛋白尿。

（二）血清学检测。

应用间接免疫荧光试验、ELISA 等检测抗马尔堡病毒 IgM 和 IgG 抗体。一般 IgM 抗体在发病后第 7 天出现，持续 2-3 月，单份血清 IgM 抗体阳性即可诊断。检测急性期和恢复期双份血清 IgG 抗体，滴度增高 4 倍以上者也可诊断。

（三）病原学检测。

马尔堡病毒高度危险，与活病毒相关实验必须在 BSL-4 实验室进行。

1. 病毒抗原检测：酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血清中马尔堡病毒抗原，可用于早期诊断。取皮肤组织活检，应用免疫组化法检测马尔堡病毒抗原。

2. 病毒核酸检测：逆转录 PCR 检测血清中病毒 RNA，可用于早期诊断。

3. 病毒分离培养：接种病人的血液、尿液或咽分泌物等于 Vero 细胞，进行病毒分离培养和鉴定，阳性者可以诊断。

四、预防控制措施

目前尚无有效的疫苗可以预防马尔堡出血热，控制传染源是预防和控制马尔堡出血热最重要的措施，因此要加强国境卫生检疫，严防本病传入我国。

（一）预防性措施。

1. 加强输入性马尔堡出血热的监控

检验检疫机构对来自疫区人员应严格采取检疫措施，加强健康申报、体温检测、医学巡查等工作，对发现的可疑病例应当实施隔离等必要措施。对有明确暴露史的应实施 21 天的医学观察，进行留验处理，每日监测体温。并立即通知当地卫生部门开展患者救治和疫情调查处理工作。

要加强对入境动物的检疫工作，特别是对从疫区输入的非人灵长类动物要严格检疫。

2. 对疫区旅游者和医务工作人员开展健康宣教

前往马尔堡出血热疫区的旅行者应具备基本防病知识，避免密切接触带毒灵长类动物和患者。到疫区卫生保健机构工作的医务人员应全面了解流行情况和防病知识，避免接触灵长类动物，与可疑病人接触时要采取必要的个人防护措施。离开疫区的人在出发后 21 天之内，一旦出现发热性疾病，应立即就医，向医生告知疫区旅行史。

3. 密切关注马尔堡出血热的流行动态

卫生部门和检疫部门要提高警惕，密切注视国外疫情变化，尤其是非洲国家的流行情况，及时掌握疫情的动态信息。

（二）疫情控制措施。

各级医疗机构一旦发现疑似马尔堡出血热病例后要立即报告当地疾病预防控制中心，使卫生行政和疾控部门尽早掌握疫情并采取必要的防控措施。

1. 病例和接触者管理

对疑似病例及其接触者应就地实行留验医学观察，确诊病例必须在传染病专业医院进行严格隔离治疗，隔离区内采取呼吸防护措施。男性病人必须禁止性生活至少 3 个月，直到精子检查无病毒为止。

2. 防止医院内感染

(1) 加强个人防护

凡是接触、护理染疫动物和病例以及进行疫点处理的工作人员必须穿戴全套防护服和防病毒面罩进行操作。

(2) 对病人的排泄物及污染物品均严格彻底消毒

病人的排泄物、分泌物、血和病人接触过的所有物品以及血液检查用的试验器械、可疑污染场所，都要选择敏感消毒剂进行喷洒、喷雾或熏蒸消毒处理。常用消毒剂有 0.5% 的次氯酸钠溶液、过氧乙酸、福尔马林或加去污剂的石碳酸等，其他方法有高压消毒、焚化或煮沸，还可用紫外线可作空气消毒。

病人死亡后，应尽量减少尸体的搬运和转运，尸体应用密封防漏物品包裹，及时焚烧或就近掩埋。必须转移处理时，也应在密封容器中进行。需作尸体解剖时，应严格实施消毒隔离措施。病人使用过的衣物应进行蒸气消毒或焚化。

3. 加强实验室生物安全

所有涉及马尔堡病毒活病毒的操作必须在 BSL-4 级实验室中进行。实验室检验应在生物安全柜内进行，如果没有生物安全三级以上的试验条件，则尽可能减少检验次数，操作时做好个人防护。

4. 流行病学调查

该病的潜伏期可短达三天，因此必须迅速开展接触者追踪调查。凡在患者传染期内可能密切接触的所有人员都应进行隔离观察：每天测量两次体温，直至最后一次接触 3 周后，一旦体温高于 38.3°C ，则应立即进行隔离治疗。所有与患者接触的动物都应进行登记、追踪、隔离、观察。

5. 开展公众宣传教育, 正确预防, 减少恐慌

积极、广泛地宣传马尔堡出血热的防治知识，避免疫情发生后引起不必要的社会恐慌。使公众正确对待事件的发生，及时、有效地采取预防手段。