埃博拉出血热诊疗方案

 埃博拉出血热(EbolaHemorrhagicFever， EHF)是由埃博拉病毒(Ebolavirus)引起的一种急性出血性传染病。人主要通过接触病人或感染动物的体液、分泌物和排泄物等而感染，临床表现主要为突起发热、出血和多脏器损害。埃博拉出血热病死率高，可达50%-90%。本病于1976年在非洲首次 发现，目前主要在乌干达、刚果、加蓬、苏丹、科特迪瓦、南非、几内亚、利比里亚、塞拉利昂等非洲国家流行。

  一、病原学

 埃博拉病毒属丝状病毒科（Filiviridae）， 为不分节段的单股负链RNA病毒。病毒呈长丝状体，可呈杆状、丝状、“L”形等多种形态。毒粒长度平均1000nm，直径约100nm。病毒有脂质包膜，包膜上有呈刷状排列的突起，主要由病毒糖蛋白组成。埃博拉病毒基因组是不分节段的负链RNA，大小为18.9kb，编码7个结构蛋白和1个非结构蛋白。

埃博拉病毒可在人、猴、豚鼠等哺乳类动物细胞中增殖，对Vero和Hela等细胞敏感。

埃博拉病毒可分为扎伊尔型、苏丹型、本迪布焦型、塔伊森林型和莱斯顿型。除莱斯顿型对人不致病外，其余四种亚型感染后均可导致人发病。不同亚型病毒基因组核苷酸构成差异较大，但同一亚型的病毒基因组相对稳定。

  埃博拉病毒对热有中度抵抗力，在室温及4℃存放1个月后，感染性无明显变化。60℃灭活病毒需要1小时。该病毒对紫外线、γ射线、甲醛、次氯酸、酚类等消毒剂和脂 溶剂敏感。

  二、流行病学

  （一）传染源和宿主动物：感染埃博拉病毒的人和非人灵长类动物为本病传染源。目前认为埃博拉病毒的自然宿主为狐蝠科的果蝠，尤其是锤头果蝠、富氏前肩头果蝠和小领果蝠，但其在自然界的循环方式尚不清楚。

  （二）传播途径：接触传播是本病最主要的传播途径。可以通过接触病人和被感染动物的各种体液、分泌物、排泄物及其污染物感染。病人感染后血液中可维持很高的病毒含量，医护人员在治疗、护理病人、或处理病人尸体过程中，如果没有严格的防护措施，容易受到感染。医院内传播是导致埃博拉出血热暴发流行的重要因素。

   据文献报道，埃博拉出血热患者的精液中可分离到病毒，故存在性传播的可能性。有动物实验表明，埃博拉病毒可通过气溶胶传播。虽然尚未证实有通过性传播和空气传播的病例发生，但应予以警惕，做好防护。

  （三）人群易感性和发病季节：人类对埃博拉病毒普遍易感。发病主要集中在成年人，这和暴露或接触机会多有关。 尚无资料表明不同性别间存在发病差异。目前尚未发现埃博拉出血热发病有明显的季节性。

  三、发病机制与病理改变

病毒进入机体后，可能在局部淋巴结首先感染单核细胞、巨噬细胞和其他单核巨噬系统的细胞（mononuclear phagoytic system,MPS).一些感染的MPS细胞转移到其他组织，当病毒释放到淋巴或血液中，可以引起肝脏、脾脏以及全身固定的或移动的巨噬细胞感染。从MPS细胞释放的病毒可以感染相邻的细胞，包括肝细胞、肾上腺上皮细胞和成纤维细胞等。感染的MPS细胞同时被激活，释放大量的细胞因子和趋化因子，包括肿瘤坏死因子。这些细胞活性物质可增加血管内皮细胞的通透性，诱导表达内皮细胞表面粘附和促凝因子，以及组织破坏后血管壁胶原暴露，释放组织因子等，最终导致弥散性血管内凝血（DIC)。在感染晚期可发生脾脏、胸腺和淋巴结等大量淋巴细胞凋亡。

主要病理改变是皮肤、粘膜、脏器的出血，多器官可以见到灶性坏死。肝细胞点、灶样坏死是本病的典型特点，可见小包含体和凋亡小体。

四、临床表现

本病潜伏期为2-21天，一般为5-12天。尚未发现潜伏期有传染性。

患者急性起病，高热、畏寒、极度乏力、头痛、肌痛、咽痛、结膜充血及相对缓脉。随后可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、粘液便或血便、皮疹等表现。

  重症患者可出现神志改变，如嗜睡、谵妄等症状。并可出现不同程度的出血表现，包括鼻、口腔、结膜、胃肠道、阴道、皮肤出血或咯血、血尿等，可出现低血压、休克等。可并发心肌炎、肺炎和其它多脏器受损。90%的死亡患者在发病后12天内死于出血、多脏器功能衰竭等。

  五、实验室检查

  （一）、一般检查

  1、血常规：早期白细胞减少，第7病日后上升，并出现异型淋巴细胞，血小板可减少。

  2、尿常规:早期可有蛋白尿。

  3、生化检查：AST和ALT升高，且AST升高大于ALT.

  （二）、血清学检查

  1、血清特异性IgM抗体检测：可采用IgM 捕捉ELISA法检测。

  2、血清特异性IgG抗体：采用ELISA、免疫荧光法等方法检测。

  （三）、病原学检测。

  1.病毒抗原检测：由于埃博拉出血热有高滴度病毒血症，可采用ELISA等方法检测血标本中病毒抗原。

  2.核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增方法检测。一般发病后2周内可从病人血标本中检测到病毒核酸 。

  3.病毒分离：采集发热一周内患者血清标本，用Vero、Hela等细胞进行病毒分离。

 埃博拉病毒高度危险，活病毒相关实验必须在BLS-4实验室进行。

  六、诊断和鉴别诊断

  （一）诊断依据：

  1、流行病学史：来自于疫区，或3周内有疫区旅行史，或有与患者、感染动物接触史。

  2、临床表现：起病急、发热、极度乏力、牙龈出血、鼻出血、结膜充血、瘀点和紫斑、血便及其他出血症状；头疼、呕吐、恶心、腹泻、全身肌肉或关节疼痛等。

   3、实验室检查：（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）从患者标本中检出埃博拉病毒 RNA； （5）从患者标本中分离到埃博拉病毒。

   （二）诊断：

 本病的诊断依据流行病学史、临床表现和实验室检查。

  疑似病例：具有上述流行病学史和临床表现。

  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。

  （三）鉴别诊断：

  需要和以下疾病进行鉴别诊断：1、马尔堡出血热、克里米亚刚果出血热、拉沙热和肾综合征出血热等病毒性出血热。2、伤寒 3、恶性疟疾 4、其他：病毒性肝炎、钩端螺旋体病、斑疹伤寒、单核细胞增多症等。

  七、治疗：

无特效治疗措施，主要以对症和支持治疗， 注意水、电解质平衡，预防和控制出血，控制继发感染，治疗肾功能衰竭和出血、DIC等并发症。

  一般支持对症治疗：首先要隔离患者。卧床休息，少渣易消化半流质饮食，保证充分热量。

  病原学治疗：抗病毒治疗尚无定论。

  补液治疗：充分补液，维持水电解质和酸碱平衡，使用平衡盐液，维持有效血容量，加强胶体液补充如白蛋白、低分子右旋糖酐等，预防和治疗低血压性休克。

  保肝抗炎治疗：应用甘草酸制剂。

  出血的治疗：止血和输血，新鲜冰冻血浆补充凝血因子，预DIC。

  控制感染：及时发现继发感染，根据细胞培养和药敏结果应用抗生素。

  肾功能衰竭的治疗：及时行血液透析等。

  八、预后：本病预后不良，病死率高。

  九、病例管理与院感控制：目前埃博拉出血热尚没有疫苗可以预防，隔离控制传染源和加强个人防护是防控埃博拉出血热最重要的措施。

  （一）病例管理：一旦发现可疑病例，应采取严格的隔离措施，以控制传染源，防止疫情扩散。

病人死亡后，应尽量减少尸体的搬运和转运。尸体应消毒后用密封防漏物品包裹，及时焚烧或按相关规定处理。

  （二）、院内感染控制：按照《医院感染管理规范》的要求做好院内感染控制。

  1.加强个人防护。在标准防护的基础上，要做好接触防护和呼吸道防护。

 2.对病人的分泌物、排泄物及其污染物品均严格消毒。病人的分泌物、排泄物需严格消毒，可采用化学方法处理；具有传染性的医疗污物（污染的针头、注射器等）可用焚烧或高压蒸汽消毒处理。

  人的皮肤暴露于可疑埃博拉出血热病人的体液、分泌物或排泄物时，应立即用清水或肥皂水彻底清洗，或用0.5%碘伏消毒液、75%酒精洗必泰擦拭消毒，使用清水或肥皂水彻底清洗；粘膜应用大量清水冲洗或 0.05%碘伏冲洗。