**卫生部办公厅关于印发埃博拉出血热等 6种传染病预防控制指南和临床诊疗方案的通知**

卫办应急发〔2008〕140号

各省、自治区、直辖市卫生厅局，新疆生产建设兵团卫生局：

为有效防控埃博拉出血热等输入性传染病，保护人民群众身体健康和生命安全，并为做好2008年北京奥运会医疗卫生保障工作提供技术指导，我部组织专家编写了埃博拉出血热、黄热病、拉沙热、裂谷热、西尼罗热、马尔堡出血热等6种输入性传染病预防控制指南和临床诊疗方案，现印发给你们，以指导各地做好上述6种输入性传染病的预防控制和临床诊疗工作。其中马尔堡出血热临床诊疗方案参照《卫生部关于推荐<马尔堡出血热诊断和治疗方案》>的通知》（卫医发〔2005〕285号）执行。

 二○○八年七月十二日

附件1

**埃博拉出血热预防控制技术指南**

埃博拉出血热( Ebola hemorrhagic fever, EHF) 是由埃博拉病毒(Ebola virus, EBV)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、排泄物、分泌物等而感染，临床表现主要为发热、出血和多脏器损害。埃博拉出血热的病死率高，可达50%-90%。本病于20 世纪70 年代在非洲首次发现，主要在非洲的乌干达、刚果、加蓬、苏丹、科特迪瓦、利比里亚、南非等国家流行。

一、疾病概述

（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70-90nm。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18.9 kb，编码7个结构蛋白和1个非结构蛋白。

EBV 可在人、猴、豚鼠等哺乳类动物细胞中增殖, 其中Vero-98、Vero-E6、Hela-229 细胞最敏感。病毒接种后, 6-7 小时出现细胞病变, 表现为细胞圆化、皱缩, 细胞质内可见纤维状或颗粒状结构的包含体。给猕猴接种埃博拉病毒后可产生与人类疾病相似的症状体征并引起死亡。在鸟类、爬行类、节肢动物和两栖类动物细胞内不能复制，在仓鼠与豚鼠中，需多次传代才能引起死亡。

埃博拉病毒包括四种亚型：埃博拉-扎伊尔（Ebola-Zaïre）、埃博拉-苏丹（Ebola-Sudan）、埃博拉-科特迪瓦（Ebola-Côte d’Ivoire）和埃博拉-莱斯顿（Ebola-Reston）。前三种亚型埃博拉病毒已证实能够致人类疾病。不同亚型毒力不同, Ebola-Zaïre 毒力强, 人感染后病死率高, Ebola-Sudan 次之, Ebola-Côte d’Ivoire 对黑猩猩有致死性, 对人的毒力较弱。Ebola-Reston对非人灵长类动物有致死性, 而人感染后不发病。不同亚型病毒糖蛋白的基因组核苷酸构成差异较大（同源性为34%-43%）,但同一亚型的病毒基因组相对稳定，遗传特性很少发生变化。

EBV 病毒在室温下稳定，60 ℃ 1小时大部分病毒被灭活, 对紫外线、γ射线、甲醛、次氯酸、酚类等消毒剂和脂溶剂均敏感。

（二）流行病学特征。

1.传染源和宿主动物

感染埃博拉病毒的人和非人灵长类均可为本病传染源。

埃博拉病毒的自然储存宿主及其在自然界的自然循环方式尚不清楚，首发病例的传染源也不清楚，但首发病例与续发病例均可作为传染源而造成流行。在非洲大陆，埃博拉病毒感染和雨林中死亡的黑猩猩、大猩猩、猴子等野生动物接触有关。有实验证实蝙蝠感染埃博拉病毒后不会死亡。蝙蝠可能在维持埃博拉病毒在热带森林的存在中充当重要角色。

2. 传播途径

（1）接触传播

接触传播是本病最主要的传播途径。病人或动物的血液及其他体液、呕吐物、分泌物、排泄物（如尿、粪便）等均具有高度的传染性，可以通过接触病人和亚临床感染者(特别是血液、排泄物及其他污染物)而感染。

病人自急性期至死亡前血液中均可维持很高的病毒含量，医护人员在治疗、护理病人时、或处理病人尸体过程中容易受到感染，病人的转诊还可造成医院之间的传播。医院内传播是导致埃博拉出血热暴发流行的重要因素。

（2）气溶胶传播

吸入感染性的分泌物、排泄物等也可造成感染。1995年曾有学者报道用恒河猴、猕猴作为感染埃博拉病毒实验动物，含有感染动物分泌物、排泄物的飞沫通过空气传染了正常猴，证实了气溶胶在埃博拉病毒传播中的作用。

（3）注射途径

以往，使用未经消毒的注射器是该病的重要传播途径。1976年扎伊尔一位疑诊为疟疾的病人，在接受注射治疗后一周内，数位在该院住院接受注射治疗的病人感染了埃博拉出血热而死亡。

（4）性传播：在一埃博拉出血热患者发病后第39天、第61天、甚至第101天的精液中均检测到病毒，故存在性传播的可能性。

3.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，主要是因为成年人与患者接触机会多有关。尚无资料表明不同性别间存在发病差异。

长期观察发现，埃博拉出血热发病无明显的季节性。

4.地理分布

近几十年来，埃博拉出血热主要在非洲的乌干达、刚果、加蓬、苏丹、科特迪瓦、利比里亚、南非等国家流行。血清流行病学调查资料表明，肯尼亚、利比利亚、中非共和国、喀麦隆等国家也有埃博拉病毒感染病例。

1976年，在刚果民主共和国和苏丹突然暴发大规模出血热流行。刚果埃博拉河岸的小城雅姆布库，共发生病人318例，死亡280例，主要在医院内传播，疾病因此得名埃博拉出血热。同时，在毗邻的苏丹南部共发生284例病人，死亡151例。

近年来最严重的一次流行出现于1995年，发生在刚果民主共和国基科维特市，为典型的院内感染造成的流行，共发生315例病人，其中医护人员43人，总病死率为81%。

我国目前尚未发现埃博拉出血热患者，但随着国际交往日益增多，不排除该病通过引进动物或通过隐性感染者及病人输入的可能性。1989年及1990年在美国、1992年在意大利、1996年在美国从来自菲律宾的猴子中检出埃博拉病毒。故应提高警惕，密切注视国外疫情变化。

（三）临床表现。

本病潜伏期为2-21天，一般为5-12天。感染埃博拉病毒后可不发病或呈轻型，非重病患者发病后2周逐渐恢复。

典型病例为急性起病，临床表现为高热、畏寒、头痛、肌痛、恶心、结膜充血及相对缓脉。发病2-3天后可有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、粘液便或血便等表现，半数病人可有咽痛及咳嗽。病后4-5天进入极期，发热持续并出现神志的改变，如谵妄、嗜睡等。重症病人在发病数日可出现不同程度的出血倾向，有咯血，鼻、口腔、结膜、胃肠道、阴道及皮肤出血或血尿，病后第10日为出血高峰，50%以上的患者出现严重的出血，并可因出血、肝肾功能衰竭及致死性并发症而死亡。病人最显著的表现为低血压、休克和面部水肿，还可出现DIC、电解质和酸碱的平衡失调等。90%的死亡患者在发病后12天内死亡(7-14天)。

急性期并发症有心肌炎、细菌性肺炎等。由于病毒持续存在于精液中，也可引起睾丸炎、睾丸萎缩等迟发症。在病程第5-7日可出现麻疹样皮疹，以肩部、手心和脚掌多见，数天后消退并脱屑,部分患者可较长期地留有皮肤的改变。

（四）病理特点。

主要病理改变是皮肤、粘膜、脏器的出血，在很多器官可以见到灶性坏死，但是以肝脏、淋巴组织最为严重。肝细胞点、灶样坏死是本病最显著的特点，可见小包含体和凋亡小体。

二、诊断、治疗和报告

临床早期诊断埃博拉出血热相当困难，因其症状无特殊性，不易与其他病毒性出血热如拉沙热、黄热病、马尔堡出血热、克里米亚－刚果出血热、肾综合征出血热等鉴别。可以参考这些疾病的流行病学特点，主要是流行地区、流行季节等进行鉴别。确诊主要依靠实验室检测。目前对埃博拉出血热尚缺乏特效治疗方法，主要是对症和支持治疗。具体参见《埃博拉出血热诊断和治疗方案》。

各级医疗机构发现符合病例定义的埃博拉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

以下实验室结果均可确诊：病毒抗原阳性；血清特异性IgM抗体阳性；恢复期血清特异性IgG抗体滴度比急性期有4倍以上增高；从患者标本中检出埃博拉病毒RNA；从患者标本中分离到埃博拉病毒。

（一）血清学检测。

患者最早可在症状出现后7-10天从血清中检出特异性IgM、IgG抗体，IgM抗体可维持3个月，IgG抗体可维持很长时间。多数患者抗体出现于起病后10-14天，也有重症病人至死也未能检出抗体，故IgG抗体检测主要用于血清流行病学调查，IgM抗体可作为近期感染的血清流行病学调查指标，但不能满足早期诊断的需要。

血清特异性IgM抗体多采用IgM捕捉ELISA法检测；血清特异性IgG抗体多采用ELISA、免疫荧光等方法检测。

（二）病原学检测。

埃博拉病毒高度危险，与活病毒相关的实验必须在BSL-4实验室进行。

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等方法检测血清中病毒抗原。免疫荧光法应用也很广泛，它可从感染动物肝、脾中检测病毒抗原。

2. 核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增方法检测。一般发病后一周内的病人血清中可检测到病毒核酸。

3. 病毒分离：采集发病一周内患者血清标本，用Vero细胞进行病毒分离培养。

四、预防控制措施

目前埃博拉出血热尚没有疫苗可以预防，控制传染源是预防和控制埃博拉出血热最重要的措施。

（一）预防性措施。

1.加强输入性埃博拉出血热的监控

及时发现和隔离控制输入性病例是有效控制传染源的关键。卫生部门要加强与检验检疫、旅游、交通等部门的联防，及时发现来自流行地区的输入病例。

加强对动物的检疫，尤其是黑猩猩、大猩猩、猴子等非人灵长类和蝙蝠等野生动物的检疫工作。从国外进口动物，特别是从埃博拉出血热流行地区引进动物，要严格进行卫生检疫。口岸检疫部门一旦发现可疑病例和动物，要及时通报卫生部门做好疫情调查和处理。

2．对前往非洲疫区的旅游者和医疗卫生工作人员进行防病知识的宣教，使其避免接触丛林中的灵长类动物，在医院接触病人时要提高警惕意识，做好个人防护。

3．密切关注埃博拉出血热的流行动态

加强国际信息交流与合作，尤其要高度关注曾出现过埃博拉出血热流行的地区，如非洲的乌干达、刚果、加蓬、苏丹、科特迪瓦、利比里亚和南非等国家的疫情情况。

（二）疫情控制措施。

1．病例和接触者管理

各级医疗机构一旦发现疑似埃博拉出血热病例后要及时报告，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。

一旦发现可疑病例及其接触者，应采取严格的隔离措施，以控制传染源，防止疫情扩散流行。

2．做好医院内感染控制

（1）加强个人防护

由于接触污染物是主要的传播方式，因此与病人接触时要戴口罩、手套、眼镜、帽子与防护服，防止直接接触病人的污染物。若环境中病人的血液、体液、分泌物、排泄物较多时，还应戴腿罩与鞋罩。出病房时，应脱去所有隔离衣物。鞋若被污染则应清洗并消毒。在处理针头等其他锐器时防止皮肤损伤，若进行外科或产科处理时也应咨询防疫部门或感染科。

（2）对病人的排泄物及污染物品均严格消毒

对病人的分泌物、排泄物要严格消毒，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、粘膜暴露于可疑埃博拉出血热病人的体液、分泌物或排泄物时，应立即用肥皂水清洗，也可用恰当的消毒剂冲洗；粘膜应用大量清水或洗眼液冲洗，对接触者应进行医学评价和追踪观察。搞好医院内消毒隔离，防止医院内感染是预防埃博拉出血热流行的重要环节，应坚持一人一针一管一消毒或使用一次性注射器。

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

所有涉及埃博拉病毒的实验活动应严格按照我国有关规定进行。相关的实验室检查应减少至需要的最低限度。标本采集应注意个人防护，采集后将标本置于塑料袋中，再置于有清晰标志、坚固的防漏容器中直接送往实验室。注意不要污染容器的外表，并做好相应的消毒。进行检验的实验室应有相应的生物安全级别。病毒分离与培养只能在生物安全4级实验室（BSL-4）进行。

4.流行病学调查

疾控人员接到病例报告后要立即进行流行病学调查，包括调查病例在发病期间的活动史、搜索密切接触者和共同暴露者，寻找感染来源，及时隔离控制传染源，防止疫情扩散。

5.开展公众宣传教育,正确预防，减少恐慌

积极、广泛地宣传埃博拉出血热的防治知识，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。

**埃博拉出血热的诊断和治疗方案**

埃博拉出血热( Ebola hemorrhagic fever , EHF)是由埃博拉病毒(Ebola virus, EBV)引起的一种急性传染病，于20 世纪70 年代在非洲首次发现。自1976 年在非洲中部扎伊尔(现刚果民主共和国)和苏丹暴发流行后,已在非洲中部形成地方流行。临床表现主要为发热、出血和多脏器损害。埃博拉出血热的病死率很高，严重危害疫区人群健康。

一、病原学

埃博拉病毒属丝状病毒科，包括四种亚型：埃博拉-扎伊尔（Ebola-Zaïre）、埃博拉-苏丹（Ebola-Sudan）、埃博拉-科特迪瓦（Ebola-Côte d’Ivoire）和埃博拉-莱斯顿（Ebola-Reston）。发生在刚果（前扎伊尔）、苏丹和科特迪瓦的三种亚型埃博拉病毒已被证实能够致人类疾病。不同亚型毒力不同, Ebola-Zaïre 毒力强, 人感染病死率高, Ebola-Sudan 次之, Ebola-Côte d’Ivoire 对黑猩猩有致死性, 对人的毒力较弱, Ebola-Reston 在非人灵长类中有致死性, 人感染不发病。

EBV 形态多样: 杆状、丝状、“L”形, 毒粒长度平均1000 nm , 直径70-90 nm。埃博拉病毒基因组是不分节段的负链RNA，大小为18.9 kb，编码7个结构蛋白和1个非结构蛋白。

EBV 病毒在60 ℃ 1小时大部分灭活, 紫外线、γ射线、甲醛、次氯酸、酚类消毒剂和脂溶剂均可灭活病毒。EBV 在人、猴、豚鼠等哺乳类动物细胞中增殖, 其中Vero-98、Vero-E6、Hela-229 细胞最敏感。病毒接种后, 6-7 小时出现细胞病变, 表现为细胞圆化、皱缩, 细胞质内可见纤维状或颗粒状结构的包涵体。

二、流行病学

埃博拉出血热主要在非洲的乌干达、刚果、加蓬、苏丹、科特迪瓦、利比里亚、南非等国家流行。

（一）传染源和宿主。

感染埃博拉病毒的人和非人灵长类均可为本病传染源。

在非洲大陆，埃博拉病毒感染和雨林中死亡的黑猩猩、大猩猩、猴子等野生动物接触有关。

在三种非洲果蝠的血清中检测到埃博拉病毒IgG抗体，在肝和脾中检测到埃博拉病毒核酸。有实验证实蝙蝠感染博拉病毒后不会死亡。蝙蝠可能在维持埃博拉病毒在热带森林的存在中充当重要角色。

（二）传播途径。

1．接触传播：接触传播是本病最主要的传播途径，病人和带病毒的亚临床感染者通过接触(特别是血液、排泄物及其他污染物)传播。医院内传播是导致博拉出血热暴发流行的重要因素。

2．气溶胶传播：吸入感染性的分泌物、排泄物等。

（三）人群易感性。

人类对埃博拉病毒普遍易感。

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吞噬系统的细胞（mononuclear phagocytic 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（TNF）。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、黏膜、脏器的出血，在很多器官可以见到灶性坏死，但是以肝脏、淋巴组织最为严重。肝细胞点、灶样坏死是本病最显著的特点，可见小包涵体和凋亡小体。

四、临床表现

潜伏期2-21天，一般为5-12天。

急性起病，临床表现为高热、畏寒、头痛、肌痛、恶心、结膜充血及相对缓脉。2-3天后可有呕吐、腹痛、腹泻、血便等表现，半数患者有咽痛及咳嗽。病后4-5天进入极期，患者可出现神志的改变，如谵妄、嗜睡等，重症患者在发病数日可出现咯血，鼻、口腔、结膜下、胃肠道、阴道及皮肤出血或血尿，第10病日为出血高峰，50%以上的患者出现严重的出血，并可因出血、肝肾功能衰竭及致死性并发症而死亡。90%的死亡患者在发病后12天内死亡(7-14天)。

病人最显著的表现为低血压、休克和面部水肿，还可出现DIC、电解质和酸碱的平衡失调等。

在病程第5-7日可出现麻疹样皮疹，数天后消退并脱屑,部分患者可较长期地留有皮肤的改变。非重症者，发病后两周内恢复。

五、实验室检查

（一）一般检查。

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。

尿常规：早期可有蛋白尿。

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：多采用IgM捕捉ELISA法检测。

2. 血清特异性IgG抗体：采用ELISA、免疫荧光等方法检测。

（三）病原学检查。

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等方法检测血清中病毒抗原。

2. 核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增方法检测。一般发病后一周内的病人血清中可检测到病毒核酸。

3. 病毒分离：采集发病一周内患者血清标本，用Vero细胞进行病毒分离。

埃博拉病毒高度危险，病毒相关实验必须在BSL-4实验室进行。

六、诊断和鉴别诊断

（一）诊断依据。

1. 流行病学资料：来自于疫区，或3周内有疫区旅行史，或有与病人、感染动物接触史。

2. 临床表现：起病急、发热、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。

1．疑似病例：具有上述流行病学史和临床表现。

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。

（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：首先需要隔离病人。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，预防DIC。

控制感染：及时发现继发感染，根据细菌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、预防**

（一）控制传染源。

严格隔离疑诊病例和病人，应收入负压病房隔离治疗。对其排泄物及污染物品均严格消毒。

（二）切断传播途径。

1. 严格规范污染环境的消毒工作。

2. 严格标本采集程序。

3. 病毒的分离和培养应在P4级安全实验室中进行。

 （三）保护易感人群 。

 加强个人防护，使用防护装备。

附件2

**黄热病预防控制技术指南**

黄热病 (yellow fever) 是一种由黄热病毒引起,经蚊传播的急性传染病，属于国际检疫的传染病之一。临床主要表现为发热、黄染、出血等，在某些暴发疫情中病死率可高达20%-40%。本病主要在中南美洲和非洲的热带地区流行，在蚊和非人灵长类之间周期性地发生自然感染循环。

一、疾病概述

（一）病原学。

黄热病毒（yellow fever virus）属于黄病毒科（Flaviviridae）的黄病毒属（Flavivirus），病毒颗粒呈球形，直径37-50 nm，外有脂质包膜，表面有棘突。病毒基因组为不分节段的单股正链RNA，约由11000核苷酸组成，分子量约为3.8×106。黄热病毒只有一个血清型。该病毒可与黄病毒科其他成员如登革病毒、西尼罗病毒、圣路易脑炎病毒产生交叉血清学反应。

黄热病毒有嗜内脏如肝、肾、心等（人和灵长类）和嗜神经（小鼠）的特性。经鸡胚多次传代后可获得能够作为疫苗的减毒株。1936年，通过鸡胚连续传代生产出黄热病17D减毒活疫苗，沿用至今，很多黄热病流行国家用其对9月龄婴儿进行常规免疫。美国每年有25万前往热带地区的旅游者和军人接种黄热病疫苗以预防此病。但近年来发现，黄热病疫苗可能引起某些重要脏器发生感染和病变，尤其是60岁以上接种者的发生率可达1/50,000，因此仅建议对前往流行国家且具有真正暴露危险的人群接种此疫苗。

该病毒抵抗力弱，易被热、乙醚、去氧胆酸钠和常用消毒剂等迅速灭活，在50%甘油溶液中可存活数月，在冻干情况下可保持活力多年。

（二）流行病学。

1．传染源

城市型的主要传染源为病人及隐性感染者，特别是发病4日以内的患者。丛林型的主要传染源为猴及其他灵长类，在受染动物血中可分离到病毒。黄热病的隐性感染和轻型病例远较重症患者为多，这些病例对本病的传播起着极为重要的作用。

2．传播途径

本病通过蚊叮咬传播。城市型以埃及伊蚊为唯一传播媒介，以人-埃及伊蚊-人的方式流行。丛林型的媒介蚊种比较复杂，包括非洲伊蚊、辛普森伊蚊、趋血蚊属（Hemagogus）、煞蚊属（Sabethes）等，以猴-非洲伊蚊或趋血蚊属等-猴的方式循环。人因进入丛林中工作而受染。蚊吮吸病人或病猴血后经9-12天即具传染性，可终生携带病毒并可经卵传递。

3．易感者

人对黄热病毒普遍易感。在城市型中因成年人大多因感染而获得免疫，故患者以儿童为多。在丛林型中则患者多数为成年男性。感染后可获得持久免疫力，未发现有再感染者。

4．地理和季节分布

黄热病主要流行于南美洲、中美洲和非洲等热带地区，亚洲的热带国家也有分布。我国的地理、气候、及蚊、猴等媒介和动物条件虽与上述地区相似，但至今尚无本病流行或确诊病例的报道。

黄热病可分为城市型和丛林型两种。该病全年均可发生，3-4月份的病例较多。

二、临床表现

潜伏期一般为3-6天。

本病临床表现差异很大，病情可从轻度自限性到致死性感染。典型临床过程可分为以下4期。

（一）病毒血症期。

急性起病，寒战、发热，可达39-40℃，相对缓脉。剧烈头痛、背痛、全身肌肉痛，恶心、呕吐。结膜和面部充血，鼻衄。可有蛋白尿。症状持续3-5天。

（二）缓解期。

感染期发病的3-5天后出现12-24小时的缓解期，表现为体温下降，头痛消失，全身基本状况改善。此期体内病毒被清除，血中可以查到非感染性免疫复合物。轻度患者在此期可以痊愈。

（三）肝肾损伤期。

此期持续3-8天，约15-25％患者自缓解期后进入此期。体温再次升高，全身症状重新出现，频繁呕吐，上腹痛等。出现黄疸并逐渐加深，出血表现如瘀点、瘀斑、鼻衄、粘膜广泛出血，甚至腔道大出血。肾功能异常，尿量减少，蛋白尿。心脏损害心电图可见ST-T段异常，少数可出现急性心肌扩张。可出现脑水肿，脑脊液蛋白升高但白细胞不高。高血压，心动过速，休克，顽固性呃逆提示预后不良。

此期患者约有20-50％在发病后的7-10天死亡。

（四）恢复期。

此期患者极度疲乏虚弱，可持续2-4周。也有报道患者在恢复期死亡，部分是由于心律失常。转氨酶升高可持续至恢复后数月。一般无后遗症。

三、诊断、报告和治疗

本病无特殊性治疗方法，一般以对症或支持疗法为主。

医疗机构应按照《黄热病诊断和治疗方案》做好诊断和治疗。

各级医疗卫生机构发现符合病例定义的疑似或确诊病例时，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。

四、实验室检测

患者血清特异性IgM抗体阳性，恢复期血清特异性IgG抗体滴度比急性期有4倍以上增高，患者标本中病毒抗原阳性，黄热病毒RNA阳性，分离到黄热病毒，均可以确诊。

（一）血清学检测。

由于黄病毒之间存在抗原性交叉，在进行血清学实验时应设立合适的对照，对实验结果的解释要慎重。

1.血清特异性IgM抗体：采用ELISA、免疫荧光等方法检测，捕获法检测IgM抗体的结果较为可靠。一般发病后第5-7天出现IgM抗体。

2.血清特异性IgG抗体：采用ELISA、免疫荧光抗体测定、免疫层析等方法检测。患者恢复期血清IgG 抗体滴度较急性期呈 4 倍以上升高可确诊。

（二）病原学检查。

1.抗原检测：由于黄热病患者早期血中病毒滴度较高，可以通过检测病毒抗原进行诊断。抗原检测方法的敏感性低于病毒分离，但所需时间较少。使用黄热病毒特异的单克隆抗体检测病毒抗原，可以避免和其他黄病毒的交叉反应

2．核酸检测：应用RT-PCR、Real-Time PCR等核酸扩增技术检测黄热病毒RNA，这些方法特异性强灵敏性高，可用于早期诊断。

3．病毒分离：发病4天内血清、全血或死亡病例的肝组织均可分离到病毒。可用新生乳鼠脑内接种或Vero细胞和C6/36细胞等敏感细胞培养等方法分离病毒。

对于黄疸前的患者，应及早采取血标本做病毒分离和抗原、核酸检测，后期主要检测病毒特异性抗体。

五、预防与控制措施

1.对前往疫区的人员开展免疫预防和旅游卫生知识宣教

黄热病可采用疫苗进行预防。接种减毒黄热病毒17D株制备的疫苗，可以有效的预防黄热病毒感染。抗体于接种后7-10天出现，持续至少30-35年。建议对所有到疫区居住或旅行的有真正暴露危险的9月龄及以上人群实行主动免疫。

教育前往黄热病疫区的旅游者提高防范意识，采取驱蚊剂、长袖衣物等防蚊措施，防止在境外感染并输入黄热病，一旦出现可疑症状，应主动就诊并将旅游史告知医生。

2．加强国境卫生检疫，严防疾病输入

对来自流行地区的入境人员要加强卫生检疫，来自疫区的人员必须出示有效的预防接种证明书。口岸检疫部门一旦发现疑似病例，要及时通报卫生部门做好疫情调查和处理。

3．做好病例的报告和管理

各级医疗机构发现疑似黄热病病例后要及时报告，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，并对疑似和确诊病例隔离治疗，避免接触患者血液和体液。病房内采用喷洒杀虫剂、使用蚊帐等方式防止蚊虫叮咬。

疾控部门要及时对病例的感染来源开展流行病学调查，搜索病例、评估疫情扩散风险。

4.开展蚊媒应急控制

与其他蚊媒传染病相同，降低蚊虫密度是控制疫情的关键措施。一旦发现病例报告，要立即采取消灭蚊虫孳生地、杀灭成蚊等措施控制媒介密度，防止发生疾病传播。

5.提高黄热病发现和应对能力

建议有条件的省级疾控中心和口岸城市的疾控中心建立实验室检测技术和方法，做好技术和试剂储备。

各地卫生部门应组织印发国家的相关技术指南，提高医务人员对黄热病的发现、识别能力，提高疾控人员的流行病学调查和疫情处置能力。

**黄热病诊断和治疗方案**

黄热病 (yellow fever) 是一种由黄热病毒引起,经蚊传播的急性传染病。临床主要表现为发热、黄染、出血等。本病主要在中南美洲和非洲的热带地区流行，通过蚊和非人灵长类之间周期性地发生自然感染循环。

 一、病原学

黄热病毒（yellow fever virus）属于黄病毒科（Flaviviridae）的黄病毒属（Flavivirus），病毒颗粒呈球形，直径37-50 nm，外有脂质包膜，表面有棘突。病毒基因组为单股正链RNA，分子量约为3.8×106。典型的黄热病毒含有10862个核苷酸，由一个10233个核苷酸的单一读码框架和较短的5’端非编码区以及3’端的非编码区组成。编码3个结构蛋白和8个非结构蛋白。

病毒E蛋白是主要的包膜糖蛋白，含有病毒血凝素和中和抗原决定簇。M蛋白能导致病毒的感染性增加，并形成病毒颗粒的表面结构。

该病毒抵抗力弱，易被热、乙醚、去氧胆酸钠和常用消毒剂等迅速灭活。

黄热病毒可与黄病毒科其他成员如登革病毒、西尼罗病毒、圣路易脑炎病毒产生交叉血清学反应。

二、流行病学

   （一）传染源。

感染黄热病的人和猴是本病的主要传染源。城市型的主要传染源为病人及隐性感染者，特别是发病4日以内的患者。丛林型的主要传染源为猴及其他非人灵长类。蚊吮吸病人或病猴血液后经9-12天即具传染性。受感染的蚊可终生带毒，并可经卵传递。

黄热病的隐性感染和轻型病例远较重症患者为多，这些病例对本病的传播起着极为重要的作用。

（二）传播途径。

本病通过蚊叮咬传播。埃及伊蚊是城市型黄热病唯一传播媒介，以人-埃及伊蚊-人的方式循环。丛林型的媒介蚊种比较复杂，包括非洲伊蚊、辛普森伊蚊、趋血蚊属（Hemagogus）、煞蚊属（Sabethes）等，以猴-非洲伊蚊或趋血蚊属等-猴的方式循环，人因进入丛林中被蚊叮咬而感染。

（三）人群易感性。

人对黄热病毒普遍易感。在城市型中由于成年人大多因感染而获得免疫，故患者多为儿童。在丛林型中患者多为成年男性。感染后可获得持久免疫力，未发现有再感染者。

（四）流行特征。

1. 地区分布：黄热病主要流行于非洲和中、南美洲44个热带国家，其中非洲33个国家(贝宁、乍得、刚果、几内亚、赤道几内亚、埃塞哦比亚、加纳、象牙海岸、尼日利亚、塞拉利昂、苏丹、乌干达、扎伊尔、佛得角、布隆迪、厄立特立亚、岗比亚、几内亚（比绍）、卢旺达、圣多美和普林比西、索马里、坦桑尼亚、喀麦隆、肯尼亚、利比里亚、马里、安哥拉、布基纳法索、加蓬、毛里塔尼亚、塞内加尔、多哥、中非共和国) ，南美11个国家（巴西、玻利维亚、英属圭亚那、哥伦比亚、厄瓜多尔、法属圭亚那、巴拿马、秘鲁、苏里南、巴拉圭和委内瑞拉）。

2. 季节分布：本病全年发病，3-4月份病例较多。

包括我国在内的亚洲地区，虽在地理、气候、蚊、猴等条件与上述地区相似，大部分地区亦有埃及伊蚊，但至今尚无本病流行或确诊病例的报道。

三、发病机制与病理改变

（一）发病机制。

黄热病的发病机制尚不完全清楚。靶细胞损害可能为病毒直接作用所致。肝脏是主要靶器官，由于肝细胞受损而出现黄染和凝血酶原时间延长等，同时可见肾脏、心脏等受累。肝脏和脾脏的巨噬细胞产生的TNF等细胞因子、氧自由基堆积、内皮细胞损伤、微血栓形成和DIC，是多脏器损害和休克的可能原因。

（二）病理改变。

本病可引起广泛组织病变，其中肝脏病理变化最具有诊断特异性。

肝脏可轻度肿大，肝小叶中央实质性细胞坏死，严重时可发生整个肝小叶坏死，坏死细胞呈现玻璃样变和嗜酸性变，但无明显的炎症反应和纤维组织增生，如有炎症反应，多为并发症所致。

肾脏肿大，肾小管急性坏死，脂肪变性，肾小球也有破坏，特殊染色发现基底膜Schiff染色阳性，在肾小球囊腔和近曲小管腔内有蛋白样物质沉积。心肌呈脂肪变性，浊样肿胀和退行性变。脾充血，脾脏及淋巴结中淋巴细胞明显减少，代之以大单核细胞和组织细胞。脑组织有小出血灶及水肿。此外，尚可见皮肤、胃肠黏膜出血，胸腹腔少量积液。

四、临床表现

潜伏期为3-6天。

本病临床表现差异很大，病情可从轻度自限性到致死性感染。典型临床过程可分为以下4期。

（一）病毒血症期。

急性起病，寒战、发热，可达39-40℃，相对缓脉。剧烈头痛、背痛、全身肌肉痛，恶心、呕吐。结膜和面部充血，鼻衄，上腹不适，压痛明显。小便色深，可有蛋白尿。症状持续3-5天。

（二）缓解期。

感染期发病的3-5天后出现12-24小时的缓解期，表现为体温下降，头痛消失，全身基本状况改善。此期体内病毒被清除，血中可以查到非感染性免疫复合物。轻度患者在此期可以痊愈。

（三）肝肾损伤期。

此期持续3-8天，约15-25％患者自缓解期后进入此期。体温再次升高，全身症状重新出现，频繁呕吐，上腹痛等。出现黄疸并逐渐加深，出血表现如瘀点、瘀斑、鼻衄、粘膜广泛出血，甚至腔道大出血。肾功能异常，尿量减少，蛋白尿。心脏损害心电图可见ST-T段异常，少数可出现急性心肌扩张。可出现脑水肿，脑脊液蛋白升高但白细胞不高。高血压，心动过速，休克，顽固性呃逆提示预后不良。

此期患者约有20-50％在发病后的7-10天死亡。

（四）恢复期。

此期患者极度疲乏虚弱，可持续2-4周。也有报道患者在恢复期死亡，部分是由于心律失常。转氨酶升高可持续至恢复后数月。

五、实验室检查

（一）一般检查。

血常规：外周血白细胞减少，中性粒细胞比例减少，但血小板正常。

尿常规：蛋白尿，并有颗粒管型及红细胞。

粪便检查：大便隐血试验可阳性。

生化检查：血清转氨酶可升高。血清胆红素升高，重者达15-20 mg/dl（255-340 µmol/L）,肝、肾功能异常。严重时可伴有低血糖。

凝血酶原时间延长。部分病例有DIC表现。

（二）血清学检查。

由于黄病毒之间存在抗原性交叉，在进行血清学实验时应设立适当的对照，要慎重解释实验结果。

1. 血清特异性IgM抗体：采用ELISA、免疫荧光等方法检测，捕获法检测IgM抗体的结果较为可靠。一般发病后第5-7天出现IgM抗体。

2. 血清特异性IgG抗体：采用ELISA、免疫荧光抗体测定（IFA）、免疫层析等方法检测。患者恢复期血清 IgG 抗体滴度较急性期呈 4 倍以上升高。

（三）病原学检查。

1. 抗原检测：由于黄热患者早期血中病毒滴度较高，可以通过检测病毒抗原进行诊断。抗原检测方法的敏感性低于病毒分离，但所需时间较少。使用单克隆抗体检测抗原，可以避免和其他黄病毒的交叉反应

2．核酸检测：应用RT-PCR等核酸扩增技术检测黄热病毒RNA，具有特异性强灵敏性高的特点，可用于早期诊断。

3．病毒分离：发病后4天内血清、全血或死亡病例的肝组织可分离到病毒。可用新生乳鼠脑内接种或Vero细胞和C6/36细胞等敏感细胞培养分离病毒。

对于黄疸前的患者，应及早采取血标本做病毒分离和抗原、核酸检测，后期主要检测病毒特异性抗体。

六、诊断及鉴别诊断

（一）诊断依据。

1. 流行病学资料：生活在流行地区或一周内有疫区旅行史，蚊虫叮咬史。

2. 临床表现：重症者颜面充血，相对缓脉，出血，蛋白尿，黄染均有重要参考价值。轻度患者症状不典型。

3. 实验室检查：（1）病毒抗原检测阳性；（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）从患者标本中检出黄热病毒RNA；（5）从患者标本中分离到黄热病毒。

（二）诊断。

凡来自疫区的任何人出现发热、黄疸等症状均应考虑黄热病的可能，及时进行实验室检查。

1. 疑似病例：具有流行病学史和临床表现。

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查阳性者。

（三）鉴别诊断。

早期或轻型病例应与流行性感冒、伤寒、斑疹伤寒和拉沙热等鉴别；发热伴有黄疸者应与各种原因引起的肝损害、钩端螺旋体病等鉴别；发热伴出血应和肾综合征出血热、登革出血热、蜱传回归热、恶性疟疾、黑尿热及其他病毒性出血热鉴别。

七、治疗

本病无特效药物治疗，主要为对症支持治疗。

（一）一般治疗。

急性期病人应卧床休息，就地治疗，防止感染扩散。对病人应进行精心护理和对症治疗。

（二）对症治疗。

营养支持；补液，维持水、电解质和酸碱平衡；预防和治疗出血、低血压休克；预防和治疗肝、肾功能衰竭和继发感染等各种并发症。

八、预后

感染后出现临床症状的约占5-20％，轻型感染后可自行痊愈，少数病人病情严重终至死亡。新进入疫区的外来人口病死率高达30-40%。少有后遗症。

九、预防

（一）控制传染源。

对疑似和确诊病例应隔离治疗。患者在病毒血症期间，应予以防蚊隔离。对来自黄热病疫区人员实施卫生检疫。

（二）切断传播途径。

防蚊灭蚊是防止本病的重要措施。

（三）保护易感人群。

前往黄热疫区人员应接种黄热减毒疫苗。在黄热疫区应采取个人防蚊措施。

附件3

**拉沙热预防控制技术指南**

拉沙热(Lassa fever)是由拉沙病毒引起，主要经啮齿类动物传播的一种急性传染病，主要流行于尼日利亚、利比亚、塞拉利昂、几内亚等西非国家。临床表现主要为发热、寒战、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿，可出现多系统病变。

一、疾病概述

（一）病原学。

拉沙病毒(Lassa virus)属于沙粒病毒科，为负链RNA病毒，对理化因素的抵抗力较弱，对酸、热、紫外线、脂溶剂、去污剂等敏感。拉沙病毒可在Vero细胞中繁殖，也可以感染多种动物如小鼠、仓鼠、豚鼠、恒河猴等。1969年在尼日利亚首次发现拉沙热病原体,并以发现该病毒的地点命名其为拉沙热病毒。

（二）流行病学特征。

1.传染源和宿主动物

拉沙病毒在自然界中的主要传染源和宿主为啮齿动物，以多乳鼠为主，其次还有黑家鼠和小鼷鼠。多乳鼠感染拉沙病毒并不发病，该鼠带毒率很高,呈慢性持续无症状感染,其唾液和尿液携带并排出病毒,可污染食物和水源。

感染拉沙热的病人和隐性感染者亦为传染源，可导致医院内感染。

2.传播途径

该病为人畜共患疾病，可通过直接或间接接触鼠排泄物而感染。鼠排泄物、分泌物、含拉沙病毒的病人血液及分泌物可通过破损的皮肤、粘膜或污染的食物传染给接触者。拉沙热病毒也可发生人际传播、医院内感染和实验室感染。

3.人群易感性

人群普遍易感。由于是机会性感染，儿童可能因为接触鼠类机会少而患病率略低。感染后会产生免疫力,但目前尚不清楚免疫的有效期限。

4.流行特征

拉沙热具有传染力强、传播迅速、发病率高的特点,症状不明显,传染源不易被发现,从而容易造成疫情蔓延。

该病多发生在几内亚、利比里亚、塞拉利昂以及尼日利亚地区。在中非共和国、利比里亚、尼日利亚、塞拉利昂以前有过暴发的报道,在民主刚果、几内亚、马里和塞内加尔也曾有人感染的迹象。居住在拥挤、脏乱的钻石采矿地区的居民的发病率最高，医务人员也是高危人群中的重要群体。拉沙热全年均可发病。

最近一次的暴发发生在塞拉利昂,从1996年1月至1997年4月一共报道有823例病人,其中153例死亡(病死率18.16 %)。

（三）主要临床表现。

拉沙热潜伏期约6-21天。起病缓慢，症状包括全身不适、发热、咽痛、咳嗽、恶心、呕吐、腹泻、肌痛及胸腹部疼痛，发热为稽留热或弛张热，常见眼部和结膜的炎症和渗出。约80%的人类感染表现为轻症或无症状，其他表现为严重多系统疾病。疾病在妊娠期尤为严重，超过80%的孕妇可发生流产。严重病例常发生低血压或休克、胸腔积液、出血、癫痫样发作、脑病、脸病和颈部水肿，也常伴有蛋白尿和血液浓缩。恢复期可发生暂时性脱发和运动失调。25%的病人可发生第八脑神经性耳聋，1-3个月后仅半数病人可恢复部分功能。总病死率约为1%,住院病死率接近15%，在一些流行区病死率更高。妊娠第3个月妇女和胎儿病死率尤高。谷草转氨酶高于150和高病毒血症者，预后较差。

二、诊断、报告和治疗

应根据流行病学调查、临床表现、实验室检查来进行诊断。

拉沙热的临床症状很难与重症疟疾、败血病、黄热病和其他病毒性出血热疾病(如埃博拉出血热)区别。咽喉部发炎且扁桃体上有白色的斑点是其与其他疾病区分的重要体征。应结合各型VHF 特异性体征、症状,以及实验室检查进行鉴别诊断。

本病应采取严密隔离至少3-4周。采取对症支持治疗和抗病毒治疗，其中利巴韦林（ribavirin）治疗拉沙热抗病毒效果较好,在病程的任一时期使用都有一定疗效, 早期使用最佳, 病程1周内接受治疗可降低病死率，静脉用药比口服效果更好。本病于1969年就开始使用免疫血浆治疗，但除了在免疫血浆的获得、检测、控制、储存等方面存在困难外，免疫血浆的疗效在动物实验中相对有限。可使用免疫血浆1-2单位/次，10-12小时可见效。

具体诊断和治疗方法参见《拉沙热诊断和治疗方案》。

各级医疗卫生机构发现符合病例定义的疑似或确诊病例时，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）一般检查。

１．血常规检查：白细胞分类中淋巴细胞增多,血小板减少。

２．尿常规检查：可出现蛋白尿、血尿,在尿液中可出现管型。便潜血( + )。

３．生化检查：可有AST、ALT、BUN升高。

（二）血清学检查。

有助于病人早期诊断,目前主要应用的检查方法有间接免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验、血凝抑制试验、固相免疫血球吸附试验等。检测结果发病早期和恢复期两次血清特异性IgG或IgM型抗体效价递增4 倍以上或抗原( + ) 均具有确诊意义。

（三）病原学检查。

1. 血清中特异性抗原：多采用ELISA法检测。一般情况下，拉沙病毒抗原于发病后第1周出现。

2. 核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增等方法检测。病程5天内大多数患者的血清中可检测到病毒核酸,发病后30天内在半数以上患者中仍可检到。

3. 病毒分离：采集发病14天内患者血清或全血标本，用Vero细胞进行病毒分离。

目前,多采用将病毒分离培养法与间接免疫荧光法、核酸检测等技术结合起来,这就在保留其可靠性的同时提高了实验的敏感度和特异性。

四、预防控制措施

（一）预防措施。

1. 加强国境检疫，预防疫情输入

对来自西非流行地区的人员、动物和货物做好检疫工作，严防疾病传入我国，尤其加强对可疑病例和染疫动物的检疫。口岸检疫部门一旦发现病例，要及时通报卫生部门做好疫情调查和处理。

2.加强对出境人员防病知识的宣传

 防止拉沙热流行的最有效的方法是切断人与鼠类之间的接触。前往流行地区的人员应避免与鼠类接触，采取有效措施防止鼠类进入家中、避免接触鼠类污染的食物和物品。注意做好食品卫生、食具消毒和食物保藏等工作。避免与疑似病例接触。

（二）控制措施。

 1.医学观察、留验和隔离

 对疑似病例应就地实行医学观察，进行留验处理。对确诊病例，必须在专业的传染病治疗机构进行严格的隔离治疗。由于可以发生院内感染,因此必须采取严格措施隔离病人的体液和分泌物。隔离区内采取呼吸防护措施。男性病人必须禁止性生活3个月，直到精子内检查无病毒为止。

 2.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％的次氯酸钠溶液或加去污剂的石碳酸进行消毒，其他可供选择的方法尚有高压消毒、焚化或煮沸。此外，紫外线可作空气消毒。

 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。

 对所有的可疑污染物品和场所要进行严格和彻底的终末消毒处理。终末消毒常选择0.5％的次氯酸钠溶液或石碳酸复合物进行，也可选用甲醛熏蒸的方式进行。

 3.个人防护

 凡是接触、护理染疫动物和病例的人，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。

 4.接触者管理

 该病的潜伏期可短达三天，使得有必要迅速和有效开展接触者追踪。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℃，则应立即进行隔离治疗。

**拉沙热诊断和治疗方案**

拉沙热（Lassa fever）是由拉沙病毒(Lassa virus)引起，主要经啮齿类动物传播的一种急性传染病，20世纪50年代首次被发现，但直到1969年才分离出病毒。临床表现主要为发热、寒战、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿，可出现多系统病变。本病主要在几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚等西非国家流行。

一、病原学

拉沙病毒属于沙粒病毒科，病毒直径约80-150 nm（平均100 nm），有包膜。拉沙病毒的基因组为2条双义单股负链RNA（S和L），S片段全长3.5 kb，编码病毒的核蛋白（NP）和包膜糖蛋白（GP1、GP2），L片段全长7.2 kb，编码病毒RNA多聚酶和Z蛋白。

拉沙病毒可在Vero细胞中繁殖，也可以感染多种动物如小鼠、仓鼠、豚鼠、恒河猴等。

拉沙病毒对理化因素的抵抗力较弱，对酸、热、紫外线、脂溶剂、去污剂等敏感。

二、流行病学

（一）传染源。

拉沙病毒在自然界中的主要传染源和宿主为啮齿动物，以多乳鼠（Mastomys natalensis）为主，其次还有黑家鼠（Rattus rattus）和小鼷鼠（Mus minutoides）。多乳鼠感染拉沙病毒并不发病，但在其排泄物（如尿和粪便等）中含有病毒。

感染拉沙热的病人和隐性感染者亦为传染源，可导致医院内感染。

（二）传播途径。

拉沙热为人畜共患疾病，人主要通过接触受染动物及其排泄物而感染。也可通过直接接触拉沙热患者的血液、尿、粪便或其他身体分泌物，以及通过污染的针头等感染。拉沙病毒可发生人际传播或医院内感染。尚无证据表明人与人之间可通过空气传播。

（三）人群易感性。

人对拉沙病毒普遍易感，隐性感染及轻症病例占多数。

（四）流行特征。

1．地区分布：拉沙热主要分布于几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚等西非国家，在布基纳法索、中非共和国、冈比亚、加纳、科特迪瓦、马里、塞内加尔等国家也存在拉沙病毒感染的血清学证据。据估计，每年新发病例数达100 000人以上，其中约1000-3000人死亡（病死率1-3%），住院患者的病死率为15-25％。

2．人群分布：任何年龄均可感染发病，无性别、职业和种族差异。

3．季节分布：无明显的季节性，全年均可流行。

4．输入性：自1969年以来，美国、英国、德国、荷兰、以色列、日本、加拿大等国家均有输入性病例的发生。

三、发病机制与病理改变

（一）发病机制。

拉沙热的发病机制尚未完全阐明。目前认为拉沙病毒可通过损伤的皮肤或黏膜侵入，进入淋巴系统和血液循环。病毒在咽部淋巴组织内增殖，出现咽炎症状。导致多器官损伤的主要机制为病毒直接作用，以肝损伤最常见。出血原因主要为血小板和内皮细胞功能丧失所致。拉沙病毒可感染人树突状细胞（DC）和巨噬细胞（MP），但不引起DC、MP细胞凋亡。拉沙热患者血清中炎性介质升高，如IL-8、干扰素诱导蛋白-10（IP-10）、IFN-γ、IL-12、IL-6、RANTES等。在致死性患者中，IL-8水平较低或检测不到。IP-10可通过抑制内皮细胞功能，趋化T细胞和NK细胞参与感染和休克。重症病例表现为细胞免疫反应受到抑制。

（二）病理改变。

 本病病例尸检资料较少，现有的少数病理所见多为非特异改变。肝脏为主要靶器官。肝脏肿大、切面苍白。肝索和肝窦状隙可见凋亡小体。电镜下肝脏细胞内可见大量的拉沙病毒颗粒。肝细胞质致密可见嗜酸性包涵体，胞核固缩或消失。肝小叶内点、灶状坏死、出血，但其网状组织构架完好。炎症细胞较少，可见到枯否细胞。

心、肺、肾、脑等器官可见充血、水肿。

淋巴结单核吞噬细胞增生，皮质、滤泡淋巴细胞减少。

四、临床表现

潜伏期：6-21天，平均10天。

起病较缓，发热，寒战、全身不适，虚弱，头痛、咽痛、咳嗽、弥漫性肌痛。少数病例在病程第2周在面、颈、躯干和臀部出现微小的斑丘疹。胸骨后疼痛、肝区触痛明显。发热一般持续7-17天，第2-4周开始恢复，多数患者周身虚弱乏力并持续数周。

少数患者（5-20％）在病程3-6天上述表现加重。病程后期可出现脑膜脑炎，可表现为震颤、肌阵挛性抽搐、癫痫样发作、定向力障碍、痴呆、嗜睡、昏迷等，致死性病例表现为多脏器功能障碍、衰竭。

文献报道，重症儿童病例可出现严重全身水肿、口唇起泡、腹胀和出血等，病死率高。

恢复期可出现短暂性头发脱落、步态不稳、共济失调、听觉神经损伤等。

后遗症：主要为神经精神系统后遗症，如听觉异常、耳聋，前庭功能障碍，幻觉、痴呆、躁狂、抑郁等。

五、实验室检查

（一）一般检查。

１．血常规检查：重症病例白细胞计数及中性粒细胞升高。

２．尿常规检查：约2/3病例有蛋白尿。

３．生化检查：可有AST、ALT、BUN升高。

（二）血清学检查。

1. 血清特异性IgM抗体：多采用IgM捕捉ELISA的方法检测。IgM抗体一般于发病后第2周出现。

2. 血清特异性IgG抗体：采用ELISA、免疫荧光法（IFA）等方法检测，但IFA的敏感性较ELISA差。一般情况下，发病后第3周出现IgG抗体。

（三）病原学检查。

1. 血清中特异性抗原：多采用ELISA法检测。一般情况下，拉沙病毒抗原于发病后第1周出现。

2. 核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增等方法检测。病程5天内大多数患者的血清中可检测到病毒核酸,发病后30天内在半数以上患者中仍可检到。

3. 病毒分离：采集发病14天内患者血清或全血标本，用Vero细胞进行病毒分离。

六、诊断及鉴别诊断

（一）诊断依据。

1. 流行病学资料：生活在拉沙热流行地区或3周内有疫区旅行史。

2. 临床特点：发热、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿可作为早期诊断线索。

3. 实验室检查：（1）血清中特异性病毒抗原阳性；（2）血清特异性IgM抗体阳性；（4）恢复期血清特异性IgG抗体滴度比急性期有4倍以上增高；（5）从患者标本中检出拉沙病毒RNA；（4）从患者标本中分离到拉沙病毒。

（二）诊断。

1. 疑似病例：具有流行病学史和临床表现。

2. 确诊病例：疑似或临床诊断基础上具备诊断依据中实验室检查任一项者。

（三）鉴别诊断。

本病应与流感、疟疾、伤寒、黄热病、其他病毒性出血热如埃博拉出血热等鉴别。

七、治疗

本病无特效药物治疗，主要为对症处理。应采取严密隔离至少3-4周。

（一）对症支持治疗。

卧床休息，水电解质平衡，补充血容量、防治休克，密切观察心肺功能，监测血压、肾功能，继发细菌感染时使用抗生素。

（二）抗病毒治疗。

利巴韦林（ribavirin）：发热期均可使用，应尽早应用，病程1周内接受治疗可降低病死率。

首选静脉给药。成人首剂30 mg/kg，最大剂量不超过2 g。之后每6小时给药一次，剂量16 mg/kg，每次最大剂量不超过1 g，持续4 天。再改为8 mg/kg，每次最大剂量不超过0.5 g，连续6 天。儿童按体重给药，和成人同。

口服。成人首剂2 g，之后按体重：＞75 kg者，1200 mg/d，分2次，＜75 kg者，1000 mg/d，分2次（上午400，下午600），连续10天。儿童30 mg/kg，一次服，之后15 mg/kg/d，分2次，持续10天。

（三）免疫血浆。

1969年就开始使用免疫血浆治疗，但除了在免疫血浆的获得、检测、控制、储存等方面存在困难外，免疫血浆的疗效在动物实验中相对有限。可使用免疫血浆1-2单位/次，10-12小时可见效。

八、预后

大部分病例预后良好，少数可遗留听力丧失等后遗症。病死率小于1%，重症病例病死率约为15-25%，孕妇感染后病死率较高。

九、预防

拉沙热的预防主要采取以下措施。

（一）控制传染源。

主要为灭鼠和环境整治，降低鼠密度。

（二）切断传播途径。

主要为防鼠，避免直接接触鼠类及其排泄物。

（三）保护易感人群。

目前尚无可供使用的疫苗，主要采取个体防护措施，家庭成员和医务人员避免接触患者血液、体液和排泄物。

附件4

**裂谷热预防控制技术指南**

裂谷热(Rift Valley Fever)是由裂谷热病毒(Rift Valley Fever Virus, RVFV)引起的急性传染病，可感染多种脊椎动物。人感染裂谷热病毒后多无症状，少数可有发热、头痛、视网膜炎、出血等表现。该病主要流行于非洲，亚洲中东地区也有报道。

一、疾病概述

（一）病原学。

RVFV为RNA病毒，属于布尼亚病毒科白蛉病毒属。病毒直径约90－110nm，球形，有包膜。RVFV可在Vero、BHK-21和C6/36等细胞中繁殖。RVFV对理化因素的抵抗力较强，能够抵抗0.5％石炭酸6个月，56℃ 40min才可灭活，在－60℃以下，病毒可存活多年。病毒对酸（pH3.0以下）、脂溶剂、去污剂和甲醛敏感。

（二）流行病学。

1．传染源和传播途径

多种家畜如绵羊、山羊、牛、水牛、骆驼等可感染裂谷热病毒，为主要传染源。

人对RVFV普遍易感，人感染裂谷热主要是通过直接接触感染动物的组织、血液、分泌物和排泄物或食用未煮熟的肉、奶等引起；或者通过伊蚊、库蚊、按蚊和其他很多蚊种叮咬而传播，但以伊蚊为主；因气溶胶导致的实验室感染也有报道，但很少见，尚未有人－人传播的报道。

2．易感人群

任何年龄均可感染发病，但儿童发病较少，男性多于女性。动物养殖和屠宰人员、兽医等为高危人群。本病一年四季均可流行，季节分布主要与媒介的活动有关。

3．地理和时间分布

裂谷热主要分布于东部和南部非洲的肯尼亚、津巴布韦、赞比亚、纳米比亚、索马里等国家，埃及、沙特阿拉伯、也门也有本病的报道。 本病一年四季均可流行，季节分布主要与媒介的活动有关。

二、临床表现

人感染RVFV大多为隐性感染，只有少数感染后有发热、肝炎、视网膜炎等症状。

裂谷热潜伏期为2-6天，有时甚至不超过24小时。病人突然出现发热，伴畏寒、寒战、头痛、乏力、肌肉关节疼痛等症状。大多数病例表现相对轻微，常在2周内完全恢复。部分病例可表现为多系统受累。

1．视网膜炎（1-20%）：多发生在病程1-3周。表现为视物模糊或视力下降，有时产生盲点。严重时发生视网膜脱落。视力障碍可持续10-12周，当损伤发生在黄斑或严重出血和视网膜脱落，约50%的病人可导致单只眼或双眼永久性失明。

2．出血综合征（约1%）：病程2-4天后出现，表现为皮肤黏膜黄染、斑疹、紫癜、瘀斑和广泛的皮下出血，穿刺部位出血、咯血、鼻衄、牙龈出血、月经增加、黑便、肝脾肿大。重症病例往往死于出血、休克及肝、肾功能衰竭。

3．脑膜脑炎：可单独出现，也可和出血综合征同时出现。病程1-4周突然发生脑炎症状，如剧烈头痛、记忆丧失、颈强直、眩晕、精神异常、定向障碍、遗忘、假性脑膜炎、幻觉、多涎、舞蹈样运动、抽搐、偏瘫、昏睡、去大脑强直、昏迷甚至死亡。存活病例可有后遗症（如偏瘫）。

三、诊断、治疗和报告

大多数裂谷热病例症状较轻，不需要任何特殊治疗。对于较为严重的病例，常采用支持疗法。各医疗机构应按照《裂谷热诊断和治疗方案》做好诊断和治疗。

各级医疗卫生机构发现符合病例定义的疑似和确诊病例时，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。

四、实验室检测

可采用病毒分离、分子生物学技术及血清学试验进行诊断。常采集发病4天内患者血清标本，用Vero、BHK-21和C6/36等敏感细胞进行病毒分离。血清学试验常采用空斑减少中和试验（PRNT）、血凝抑制试验及酶联免疫吸附试验等方法检测裂谷热抗体，一般情况下，患者发病5天后出现IgM抗体，可持续2个月。

以下结果均可确诊：（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抗体滴度比急性期增高4倍以上；（4）从患者标本中检出RVFV RNA；（5）从患者标本中分离到RVFV。

五、预防控制措施

（一）由于裂谷热在动物中的暴发先于人间病例的出现，应当与动物部门建立联系，了解当地的动物疫情信息，为人间疫情的防控提供预警。

（二）加强对赴疫区人员以及兽医等高危人群的宣教。

对赴疫区人员开展宣教，提高防病意识，加强个人防护，减少暴露机会，避免与患病动物组织、体液等接触，不食用未煮熟的肉、奶等。兽医、实验室人员或医护人员在接触染病动物或病人时，必须加强个人防护。
 （三）加强口岸的动物及人间检疫工作，严防国外染病动物及人间病例输入我国。

（四）疫情控制措施。

一旦有疫情报告，要立即在家畜养殖场所和人群密集地方，采取消除蚊虫孳生地、药物喷洒等多种措施减少蚊虫孳生，降低蚊媒密度，控制疫情播散。

同时教育群众采取个人防护，避免直接与染病动物组织、体液等接触，不食用未煮熟的肉、奶等。

（五）提高发现和应对能力。

各地卫生部门应组织印发国家的相关技术指南，提高医务人员对裂谷热的发现、识别能力，提高疾控人员的流行病学调查和疫情处置能力。

**裂谷热诊断和治疗方案**

裂谷热（Rift Valley fever）是由裂谷热病毒(Rift Valley fever virus, RVFV)引起、由节肢动物传播的急性传染病。1931年首次在肯尼亚证实了本病的存在，并分离到病毒。临床特点为突然发热（常为双相热）、头痛、肌肉关节疼痛等，重症病例可表现为多脏器受累。本病主要流行于非洲，亚洲中东地区也有报道。

一、病原学

RVFV属于布尼亚病毒科白蛉病毒属。直径约90-110 nm，球形，有包膜。基因组为分节段的单股RNA，分为L、M、S三个片段，长度分别为6.4 kb、1.7 kb和3.9 kb，其中L和M片段为负链RNA，S片段为双义RNA。L片段编码RNA依赖的RNA聚合酶，M片段可编码至少4种产物：糖蛋白Gn和Gc、NSm（14 kDa）和一种NSm与Gn的融合蛋白（78 kDa），S片段编码病毒核蛋白和NSs（31 kDa）。

RVFV可在Vero、BHK-21和C6/36等细胞中繁殖并产生细胞病变。可感染鸡胚、大鼠、小鼠、仓鼠和猴等实验动物和家禽，并产生高滴度病毒。

裂谷热病毒抵抗力弱，56℃40分钟可灭活，对酸（pH3.0以下）、脂溶剂、去污剂和甲醛敏感。

二、流行病学

（一）传染源。

RVFV主要在家畜（如绵羊、牛、骆驼和山羊等）中引起流行或暴发，是本病的主要传染源。

（二）传播途径。

1. 直接接触受染动物组织、体液或食用未煮熟的肉、奶等。

2. 蚊虫传播，伊蚊、库蚊、按蚊和其他很多蚊种均可传播，但以伊蚊为主。

3. 因气溶胶导致的实验室感染偶有报道，尚未有人－人传播的报道。

（三）人群易感性。

人对RVFV普遍易感，多为隐性感染，病后可产生持续免疫力。

（四）流行特征。

1．地区分布：裂谷热主要分布于非洲东部和南部，主要流行的国家为肯尼亚、津巴布韦、赞比亚、纳米比亚、索马里、坦桑尼亚、莫桑比克、马达加斯加、南非、苏丹、毛里塔尼亚、埃及等，中东的沙特阿拉伯、也门也有本病的报道。

2．人群分布：任何年龄均可感染发病，但儿童发病较少，男性多于女性，动物养殖和屠宰人员、兽医等为高危人群。

3．季节分布：本病全年均可流行。季节分布主要与媒介的活动有关。

三、发病机制与病理改变

（一）发病机制。

裂谷热的发病机制尚未完全阐明。

病毒进入机体后，首先在侵入的局部组织中复制，通过淋巴系统转移至局部淋巴结进一步复制；继而进入血循环形成病毒血症，一般持续4-7天，出现发热等感染中毒症状，并可引起多脏器局灶性感染，以肝脏受累为著。动物实验证明，各器官病变部位和病毒复制部位相一致，病毒对细胞的损伤可能通过溶解效应所致。此外还可能与免疫损伤有关。

血管炎和肝坏死是导致出血的关键性病变。严重的病毒血症和来自肝脏及其他受染细胞的广泛坏死导致促凝物质释放，终末毛细血管内皮细胞受损，纤维素沉着，纤维降解产物增加，促进血小板聚集、消耗，引起DIC。肾小球毛细血管和近曲小管内可出现纤维素沉着，尿中出现红细胞、白细胞、管型、少尿甚至肾功能衰竭。

（二）病理改变。

皮肤、皮下组织和内脏器官表面浆膜广泛出血；肝中度肿大，有广泛坏死灶，并可融合成大片坏死，镜下可见肝细胞灶性坏死，可相互融合，病变广泛，多见于肝中带，肝细胞内可见嗜酸性变；脾脏充血肿大，包膜下出血，滤泡中淋巴细胞减少；肾皮质可见充血和点状出血，肾实质可见出血和肾小球毛细血管纤维素沉着，以肾小管病变为著；肾上腺肿大、皮质点状出血；脑组织和脑膜呈灶性细胞变性与炎症浸润。

四、临床表现

潜伏期：2-6天，可短至数小时。

急性起病，发热，伴畏寒、寒战、头痛、乏力、肌肉关节疼痛；发热可持续数天，常为双相热。病程4-7天后体温恢复正常，症状改善，常在2周内完全恢复。部分病例可表现为多系统受累。

1．视网膜炎（1-20%）：多发生在病程1-3周。表现为视物模糊或视力下降，有时产生盲点。严重时发生视网膜脱落。视力障碍可持续10-12周，当损伤发生在黄斑或严重出血和视网膜脱落，约50%的病人可导致单只眼或双眼永久性失明。

2．出血综合征（约1%）：病程2-4天后出现，表现为皮肤黏膜黄染、斑疹、紫癜、瘀斑和广泛的皮下出血，穿刺部位出血、咯血、鼻衄、牙龈出血、月经增加、黑便、肝脾肿大。重症病例往往死于出血、休克及肝、肾功能衰竭。

3．脑膜脑炎：可单独出现，也可和出血综合征同时出现。病程1-4周突然发生脑炎症状，如剧烈头痛、记忆丧失、颈强直、眩晕、精神异常、定向障碍、遗忘、假性脑膜炎、幻觉、多涎、舞蹈样运动、抽搐、偏瘫、昏睡、去大脑强直、昏迷甚至死亡。存活病例可有后遗症（如偏瘫）。

**五、实验室检查**

（一）一般检查。

1．血常规：病程1-2天白细胞可正常或轻度增高，伴中性粒细胞增多，继而白细胞下降，可＜2×109/L。可出现血小板减少。出凝血时间、凝血酶原时间及凝血酶时间均延长，凝血因子II、V、VII、IX显著减少。纤维蛋白原减少和血纤维蛋白降解产物增多。

2．尿常规：可见少量尿蛋白、红细胞、管型。

3．肾功能：血肌酐、尿素氮增高。

4．肝生化：血清ALT、AST均可增高，可伴TBIL增高。

5．脑脊液：压力增高，蛋白轻度增高，细胞数增加，以淋巴细胞为主，糖和氯化物正常。

（二）血清学检查。

1. 血清特异性IgM抗体检测：多采用IgM捕捉ELISA法检测。一般情况下，病程第5天即可出现IgM抗体，可持续2个月。

2. 血清特异性IgG抗体：采用ELISA、空斑减少中和试验（PRNT）等方法检测。一般情况下，病程1周后出现IgG抗体。

（三）病原学检查。

1．病毒抗原检测：多采用ELISA法检测。动物试验表明，恒河猴感染后第1-2天就可检到特异性病毒抗原。

2．核酸检测：采用RT-PCR等核酸扩增方法检测。病程4天内在多数患者的血清中可检测到病毒核酸。

3. 病毒分离：采集发病4天内患者血清标本，用Vero、BHK-21和C6/36等敏感细胞进行病毒分离。

六、诊断及鉴别诊断

（一）诊断依据。

1. 流行病学资料：生活在裂谷热流行地区或到疫区旅行，有患病动物接触史或蚊虫叮咬史。

2. 临床表现：发热（常为双相热）、头痛、乏力、肌肉关节疼痛，部分病例可表现为多系统受累。

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抗体滴度比急性期增高4倍以上；（4）从患者标本中检出RVFV RNA；（5）从患者标本中分离到RVFV。

（二）诊断。

1.疑似病例：具有流行病学史和临床表现。

2.确诊病例：疑似或临床诊断基础上具备诊断依据中实验室检查任一项者。

（三）鉴别诊断。

需要与流感、乙脑、病毒性肝炎、布氏杆菌病、Q热、其他各种病毒性出血热等鉴别。

1．流行性感冒：全身中毒症状明显，表现为高热、头痛、全身酸痛，呼吸道症状较轻，高热持续2-3天后缓解，呈双峰热，确诊需病毒分离或血清学检查。

2．乙脑：夏秋季流行，蚊虫叮咬，临床上以高热、意识障碍、抽搐、呼吸衰竭和脑膜刺激征。一般无肝损伤和出血症状。

3．病毒性肝炎：起病初可有畏寒、发热，体温38℃左右，伴有全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、呕吐和上腹胀不适。重症肝炎有出血倾向、肝性脑病，意识障碍，但无DIC出血表现。

七、治疗

本病无特效药物治疗，大多数RVF为轻症病例且病程较短，无需特别治疗，对重症病例主要是对症和支持治疗。

（一）对症和支持治疗。

１．高热：给予物理降温，也可使用小剂量解热镇痛药，避免大量出汗。

２．呕吐：甲氧氯普胺、维生素B6。

３．出血：发现DIC，可早期用肝素钠，应用止血敏、维生素C等，补充血容量、血浆、白蛋白、全血、纤维蛋白原、血小板等替代疗法治疗DIC。

４．肝损伤：保肝、退黄、营养支持，可用甘草酸制剂。

５．颅内高压：密切观察生命体征、呼吸节律、瞳孔等变化，予20%甘露醇（1-2 g/kg）快速静点脱水，必要时每4小时一次。

６．肾功能衰竭：少尿、无尿、高血钾等积极行血液透析。

同时注意维持水、电解质、酸碱平衡。

（二）抗病毒治疗。

利巴韦林在动物实验和细胞培养中有抗RVFV作用，可考虑在早期试用。

八、预后

该病为自限性疾病，大部分病例可自愈，不到5%的病人发展为视网膜炎、出血综合征、脑膜脑炎。病死率约为1%。

九、预防

裂谷热的预防主要采取以下措施。

（一）控制传染源。

家畜的预防接种：有灭活疫苗和减毒活疫苗两种，应在动物疫情发生前接种。

（二）切断传播途径。

1. 避免与患病动物组织、体液等接触，不食用未煮熟的肉、奶等；

2. 灭蚊防蚊。

（三）保护易感人群。

目前尚无可供使用的人用疫苗。防护措施主要为：

1. 在屠宰及出栏患病动物时做好个人防护。

2. 采取个人防蚊措施。

附件5

**西尼罗热预防控制技术指南**

西尼罗热是由西尼罗病毒（West Nile Virus，WNV）感染引起的人畜共患病，主要感染鸟类、人类和马、牛等哺乳动物。鸟类是该病毒的储存宿主，人主要通过带毒蚊虫叮咬而感染。人感染西尼罗病毒后多数没有症状，约20%可主要表现为西尼罗热、西尼罗病毒性脑炎。近年来，本病的流行区域逐渐扩大，在北美、欧洲和非洲等地引起流行。我国尚未发现西尼罗病毒感染引起的疾病,也未分离到西尼罗病毒，但随着国际交流的日益频繁，同样面临着该病输入的威胁。

一、疾病概述

（一）病原学。

西尼罗病毒属于黄病毒科黄病毒属，是有包膜的正链RNA病毒。西尼罗病毒可分为2个基因型，近几年西尼罗病毒分子生物学研究表明，导致疾病的西尼罗病毒分离株主要为I型。

西尼罗病毒最初在1937年乌干达的西尼罗地区Omogo镇的发热病人血液中成功分离，因此得名。

（二）流行病学。

1.传染源

鸟类是西尼罗病毒的储存宿主。马、狗、猫等哺乳动物只是偶然感染成为西尼罗病毒的储存宿主，与感染西尼罗病毒的病人一样，病毒血症期较短且血中病毒滴度低，难以通过蚊虫叮咬将病毒传播给其他动物和人类。但近年来发现西尼罗病毒可经病人器官移植和母婴垂直传播导致受体和婴儿感染。

2.传播途径

人类主要通过带病毒的蚊虫叮咬而感染西尼罗病毒。吸血节肢动物如蚊虫、沙蝇、蠓、壁虱等是西尼罗病毒的传播媒介，库蚊、伊蚊、按蚊等蚊虫是该病的主要传播媒介，其中美洲大陆的尖音库蚊是美洲主要的传播媒介。

近年报道有心脏、肾脏和肝脏等器官移植也可传播西尼罗病毒，因此怀疑西尼罗病毒可以通过血液制品以及器官移植的方式传播。

3.人群易感性和抵抗力

人类对该病毒普遍易感。野外作业者如农民、森林工人、园林工作者、建筑工人或旅行者是本病的高危人群。部分体弱者，特别是老年人和儿童感染病毒后容易引起西尼罗脑炎。

4. 流行特征

(1)发病季节特点

热带地区全年均有发病，温带地区发病主要在夏秋季节。美国1999-2002年的资料显示，病例出现于每年7-12月，多集中在8-9月。

（2）地理分布

近几十年来，西尼罗病毒病在世界范围内的流行区域不断扩大，1999年以前广泛分布在东半球，包括非洲、亚洲、中东以及欧洲的大部分地区。1999年以后，西半球开始出现西尼罗病毒的流行。近几年来该病有扩大流行之势，并在北美开始出现大面积流行。1999年8月美国纽约市首次发现西尼罗病毒脑炎病例以来，WNV在美国和北美地区迅速蔓延，同时出现乌鸦不明原因大量死亡，经过多次采样分离到西尼罗病毒。2000年美国出现西尼罗病毒致人死亡的病例，科研人员在越冬的蚊子体内分离到西尼罗病毒，从而证实西尼罗病毒已在美国稳定存活下来。2007年，美国有43个州通过ArboNET报告了3630例人感染西尼罗病毒，其中34%表现为脑炎或脑膜炎。

我国目前尚未发现西尼罗病毒脑炎病例，没有分离到西尼罗病毒，也不了解人群中西尼罗病毒的既往感染情况。

近年来，国际人员和物资流动加快，感染者、带毒畜禽和媒介蚊虫传入我国的可能性日益增加。加之西尼罗病毒主要分布在北纬23.50°-南纬66.50°的温带地区，而我国大部分领土处在这一地区，并有适宜的鸟类宿主、易感动物和媒介蚊虫分布，因此面临着西尼罗病毒输入和流行的威胁。

三此来病毒感染尼罗病毒病在世界范围内的流行区域的（三）动物相关疾病。

西尼罗病毒主要感染野生鸟类，偶尔感染马等哺乳动物。鸟类的感染率及其敏感程度随其种类的不同而有所差异，最高可达100%（如美国乌鸦），感染后的死亡率接近90%；鸟类感染主要病理过程为心肌炎，因此通常导致大量鸟类死亡。马感染西尼罗病毒主要表现为马脑炎、孕马流产等。

（四）人感染的临床表现。

人类感染西尼罗病毒后多数（约80％）表现为无症状的隐性感染，少数（近20％）可出现相关症状，通常表现为西尼罗热、西尼罗病毒性脑炎，极少数病例还可表现为严重的胰腺炎、肝炎、心肌炎、脊髓灰质炎样综合症。西尼罗病毒感染的潜伏期一般为3-12天。

1.西尼罗热

西尼罗病毒感染者的典型临床表现为西尼罗热，大约占感染者的20％。潜伏期一般为1-6天,临床上表现为发热、头痛、倦怠、乏力、嗜睡、疲劳感加重，有或无前驱症状,1/3以上的病人发热可达到38.3-40℃。在发热期间常有颜面红晕、结膜充血和全身性淋巴结肿大等体征。一半病人皮肤有斑丘疹或白色玫瑰样皮疹，尤其儿童常见。暴发流行中，一半病人有肝脏肿大，10%病人有脾脏肿大。重症病人偶见心肌炎、胰腺炎和肝炎，部分病人还可出现严重的眼痛、结膜水肿、充血和肌肉酸痛等症状。80%左右的病人呈自限性，持续3-5天。在西尼罗河地区，人群感染率很高,青壮年的西尼罗病毒抗体阳性率达到61%,儿童大约为22%。儿童期病人普遍出现不明显的发热或不明原因的发热,可产生终生免疫力。

2.西尼罗病毒性脑炎

大约有1/300-1/150西尼罗病毒感染者可发展为无菌性脑膜炎、脑炎或脑膜脑炎，一般统称为西尼罗病毒性脑炎。潜伏期大约为2-14天，临床上表现为发热，头痛，抽搐，意识障碍和脑膜刺激征等脑炎或脑膜脑炎症状。严重的神经系统症状较少见,病变主要集中于丘脑、中脑和脑干等部位。儿童恢复迅速, 年龄越大愈后越差。西尼罗病毒性脑炎病死率为3-15%，主要为老年病人或者免疫抑制或者损伤的病人，1999年纽约西尼罗病毒性脑炎病例的平均年龄是81.5岁。血清学检测发现1999年纽约市西尼罗病毒暴发流行仅有<1%的感染者出现中枢神经系统疾病。

3.脊髓灰质炎样综合症

西尼罗病毒感染还可导致脊髓灰质炎样综合征，临床上表现为：高热39℃以上，前期表现为头痛、倦怠、亦有寒战、盗汗、肌痛以及意识混乱等；严重的肌无力也是常见症状，双侧或单侧上肢肌无力呈渐进性发展，下肢无力甚至瘫痪；膀胱功能失调，急性呼吸窘迫亦有报道。物理检查发现：深部腱反射迟缓或消失，肌神经呈现脱髓鞘样改变；脊髓灰质是西尼罗病毒感染的靶位点，在人与动物中相似。脑脊液检测可以发现急性期、恢复期抗西尼罗病毒抗体4倍以上增高。治疗主要为支持治疗，辅助机械呼吸、物理降温等。主要伴发症为格林-巴利综合征。

二、诊断、治疗和报告

西尼罗病毒感染需与流行性乙型脑炎和其他病毒性脑膜脑炎进行鉴别诊断。本病无特殊性治疗方法，轻型患者为自限性，脑炎患者需积极治疗，一般以对症或支持疗法为主。

医疗机构应按照《西尼罗热诊断和治疗方案》做好诊断和治疗。

各级医疗卫生机构发现符合病例定义的疑似、临床诊断或确诊病例时，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

血清标本中检测西尼罗病毒IgM抗体（ELISA法）阳性；双份血清或脑脊液标本中西尼罗病毒特异性IgG抗体（ELISA或HI法筛检和中和试验法确证）滴度有4倍以上增长；从组织、血液、脑脊液、其他体液标本中分离到西尼罗病毒或PCR检测到西尼罗病毒核酸。

 四、预防与控制措施

由于尚无人用的西尼罗疫苗，因此全面、综合的媒介蚊虫控制仍是预防控制西尼罗病毒病的最为有效的措施。

（一）预防措施。

1.开展旅游卫生知识宣教

向前往国外流行地区的旅游者普及西尼罗脑炎的基本防治知识，使其提高防范意识，防止在境外感染并输入西尼罗病毒。一旦出现可疑症状，应主动就诊并将旅游史告知医生。

2. 加强国境检疫，预防疫情输入

对来自西尼罗病毒病流行国家的人员、动物（鸟类、禽类、马、犬等哺乳动物）和货物做好检疫工作，严防疾病传入我国，尤其加强对可疑病例的检疫。口岸检疫部门一旦发现病例，要及时通报卫生部门做好疫情调查和处理。

（二）控制措施。

一旦发现西尼罗病例报告，要及时分析传染来源，降低蚊媒密度，控制疫情传播。

1．病例的管理

对病人进行防蚊隔离，并开展对症和支持治疗。由于病毒有通过哺乳传播的危险性，故感染西尼罗病毒的授乳期妇女应停止哺乳。另外要防止通过器官移植或输血传染西尼罗病毒。

2．及时对病例进行流行病学调查，重点调查病人发病前2周的活动史，查明可疑的感染地点、寻找传染来源，开展病例搜索。

3. 发生疫情的地点要立即开展蚊媒应急监测和控制。一旦蚊虫密度超过正常水平，或当地发生西尼罗热流行，必须采取应急蚊虫控制措施，及时切断传播途径。控制蚊媒的重点地区应是病人集中区或蚊密度高的地方，特别注意人口集中的地方如医院、学校等。在以上区域开展环境清理、清除蚊虫孳生地工作，采用马拉硫磷、杀螟硫磷等化学方法杀灭幼蚊，并进行紧急喷药，杀灭成蚊。

4.教育疫区的群众加强个人防护，在黄昏和拂晓前后蚊虫活跃的时候尽量减少户外活动。如果不得不外出，应穿长袖衣褂，并涂擦驱虫剂。室内应采用纱门、纱窗、蚊帐、蚊香等防蚊措施。

5.开展爱国卫生运动，搞好社区环境卫生，清除蚊虫孳生地。清理户外积水、密集灌木等蚊虫孳生环境和废弃的贮水容器，及时更换和清洗室内的储水容器、花盆等。

（三）提高西尼罗病毒的监测和应对能力。

1.建立西尼罗病毒的实验室检测技术

各省级疾病预防控制中心要做好实验室技术和试剂储备，建立实验室检测的相关技术和方法，逐步提高对该病的实验室检测能力，以应对可能发生的疫情。

亡动物脑脊液或脑组织标本及时送省级疾病预防控制机构进行病毒分离。2.有条件的疾控中心可以在已有的病毒性脑炎监测、登革热监测或蚊媒监测的基础上，增加西尼罗病毒的实验室检测内容，对病原不明的病例标本或蚊虫标本开展西尼罗病毒的特异性检测，了解是否可能存在西尼罗病毒的感染，为评估我国西尼罗病毒的感染情况提供一定的参考依据。

**西尼罗热诊断和治疗方案**

西尼罗热(West nile fever, WNF)是一种由西尼罗病毒(west nile virus,WNV)引起的急性传染病。临床特点有高热、头痛、肌肉疼痛、皮疹、淋巴结肿大等，可侵犯中枢神经系统，产生脑膜脑炎症状。本病广泛分布于非洲、中东、西亚和欧洲南部地区，近年来在北美洲亦有流行。鸟是本病的传染源，主要通过蚊虫传播。

一、病原学和发病机制

（一）病原学。

西尼罗热是由西尼罗病毒所致的一种虫媒传染病。1937年，人类首次从乌干达西尼罗省的1名发热女子的血液标本中，分离出该病毒，所以称为“西尼罗病毒”。电镜下西尼罗病毒颗粒为直径40-60 nm左右的球形结构，脂质双分子膜包裹着一个直径在30 nm左右的二十面体核衣壳。西尼罗病毒有3种结构蛋白，核衣壳蛋白（C）、包膜蛋白（E）和膜蛋白（prM/M）。该病毒属于黄病毒科（Flaviviriade）黄病毒属（Flavivirus），有包膜RNA病毒。病毒对热、紫外线、化学试剂如乙醚等敏感，加热至56℃ 30 分钟即可灭活。

（二）发病机制。

蚊虫叮咬人时，西尼罗病毒进入人体内，人体的特异性和非特异性免疫功能可将病毒限制在局部并清除,临床上表现为隐性感染。当侵入的病毒量较大且人体免疫功能不足以清除病毒时，病毒入血，引起病毒血症，并可进入中枢神经系统。在动物模型以及人感染病例脑部以及脊髓脊索多个位点可同时检测到西尼罗病毒，说明病毒经血液途径传入到中枢神经系统。已经证明神经原细胞是病毒在中枢神经系统的主要靶细胞。病毒进入中枢神经系统，引起脑实质和脑膜炎症，严重者危及病人生命。

三、流行病学

（一）流行概况。

非洲、北美洲、欧洲是西尼罗病毒感染的主要流行地区；亚洲报告本病的国家有印度、马来西亚、泰国、菲律宾、土耳其、以色列、印度尼西亚、巴基斯坦等；此外，澳大利亚也发现过。我国尚无此种病例。

（二）传染源。

西尼罗病毒感染的传染源主要是鸟类，包括乌鸦、家雀、知更鸟、杜鹃、海鸥等。鸟感染后产生的病毒血症至少可维持3 天，足以使蚊感染。人、马和其他哺乳动物感染后不产生高滴度的病毒血症，不能通过蚊子在人与人、人与动物间传播。

（三）传播途径。

蚊子是本病的主要传播媒介，以库蚊为主。蚊子因叮咬感染西尼罗病毒并出现病毒血症的鸟类而感染。病毒在蚊体内生长繁殖后进入蚊子唾液。人和动物被蚊子叮咬而受染。有输血、器官移植传播西尼罗病毒的报道，但不是主要的传播方式。哺乳及胎盘传播也是可能的传播方式。

（四）人群易感性。

人群对西尼罗病毒普遍易感。有些地区人群感染率很高，但以隐性感染居多。老年人感染后则易发展为脑炎、脑膜炎、脑膜脑炎，具有较高的死亡率。流行高峰一般为夏秋季节，与媒介密度高及蚊体带毒率高有关。

三、临床表现

西尼罗病毒感染的潜伏期一般为3-12天。

临床可分为隐性感染、西尼罗热、西尼罗病毒脑炎或脑膜脑炎3种类型：感染西尼罗病毒后绝大多数人（80%）表现为隐性感染，不出现任何症状，但血清中可查到抗体。少数人表现为西尼罗热，病人出现发烧、头痛、肌肉疼痛、恶心、呕吐、皮疹、淋巴结肿大等类似感冒的症状，持续3-6天后自行缓解。极少数人感染后表现为西尼罗病毒脑炎或脑膜脑炎，多发生在老年人及儿童。表现为起病急骤，高热，持续不降，伴有头晕，头痛剧烈，恶心，可有喷射样呕吐，嗜睡，昏睡，昏迷，可有抽搐，脑膜刺激征阳性，巴氏征及布氏征阳性，可因脑疝导致呼吸衰竭，病情严重者死亡。近年暴发流行的西尼罗病毒感染，呈现重症病例明显增加的趋势。极个别病人表现为急性弛缓性麻痹，病人出现急性无痛、不对称性肌无力、脑脊液淋巴细胞增多。偶尔也可表现为西尼罗病毒性心肌炎、胰腺炎或肝炎等。

四、实验室检查

（一）血常规。

外周血白细胞正常或稍高，中性粒细胞及淋巴细胞多在正常范围。

（二）脑脊液（同其他病毒感染所致的中枢神经系统感染表现相似）。

压力升高，外观无色透明或微混，蛋白轻度升高，糖及氯化物正常，细胞数轻度增加，以单核细胞增加为主。

（三）病原学检查。

首次出现西尼罗热暴发后进行病毒分离是必需的。适用于分离病毒的标本有：患者的脑脊液、脑组织或感染早期血清，鸟及其他哺乳动物的肾、脑组织等。分离到病毒后，用间接免疫荧光试验、核酸检测或中和试验确证。

（四）血清学检查。

常用ELISA方法检测患者血清或脑脊液的IgM和IgG抗体。由于西尼罗病毒的血清IgM抗体持续时间较长，不能据此判断现症感染，需与临床症状及其他实验室检查结果综合分析，以作出准确判断；采取病人急性期和恢复期双份血清，以恢复期血清较急性期IgG抗体滴度升高4倍以上为阳性。

（五）分子生物学检查。

可用RT-PCR或实时PCR检测脑脊液和各种组织标本中的西尼罗病毒RNA。

五、诊断与鉴别诊断

（一）诊断要点。

由于感染西尼罗病毒后绝大多数人不出现症状或仅出现发热等非特异性表现，所以诊断上非常困难，一定要注意结合流行病学史来综合判断，诊断要点包括：

1. 流行病学资料

是否来自于西尼罗病毒感染的主要流行地区，如非洲、北美洲和欧洲，发病前2周内有无蚊虫叮咬史。

2. 临床特征

有无发热尤其是同时有中枢神经系统受累的表现，如头痛、喷射样呕吐以及昏迷、抽搐、惊厥、脑膜刺激征阳性等。

3. 实验室检查

血清西尼罗病毒抗体IgM阳性，恢复期血清较急性期IgG抗体滴度升高4倍以上或PCR检测到血清中西尼罗病毒核酸，有确诊意义。

（二）鉴别诊断。

西尼罗热需与其他感染性疾病进行鉴别诊断，尤其是要排除流行性乙型脑炎、其他病毒性脑膜脑炎、中毒型菌痢、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎和脑型疟疾，上述疾病均有各自的临床特征和诊断要点。

六、治疗

目前无针对西尼罗病毒的特效治疗药物。目前的治疗主要是对症和支持治疗。轻症患者呈自限性经过，但脑炎患者需积极治疗，常用措施如下。

（一）一般治疗。

卧床休息，对病人要尽量避免不必要的刺激。保持呼吸道通畅，昏迷病人注意定时翻身、拍背、吸痰，吸氧，防止发生褥疮。注意精神、意识、生命体征以及瞳孔的变化。给足够的营养及维生素，保持水及电解质平衡。

（二）对症治疗。

1．降温

高热者以物理降温为主，首选冰帽降温，同时酒精擦浴，放置冰袋；药物降温为辅，安痛定、柴胡、消炎痛栓均可选用。上述方法效果不佳时，可采用亚冬眠疗法，肌肉注射氯丙嗪及异丙嗪各0.5-1.0 mg/kg/次，每4-6 小时给药一次。

2．惊厥或抽搐

脑水肿或脑疝所致者，应立即采用脱水剂治疗，可用20%的甘露醇快速静滴；应及时吸痰、保持呼吸道通畅，必要时气管切开。

镇静剂治疗：安定成人10-20 mg/次，小儿0.1-0.3 mg/kg/次，肌注，必要时静脉缓注，但不超过10 mg；水合氯醛成人1.5-2.0 g/次，小儿50 mg/kg/次（每次不大于1 g），鼻饲或保留灌肠；苯巴比妥钠成人100 mg/次，肌肉注射。

3．脑水肿而无抽搐

甘露醇用量同上述。速尿、高渗葡萄糖可辅助脱水治疗。糖皮质激素可减轻脑水肿，可短期应用。

4．呼吸衰竭

常规氧疗；静脉滴注呼吸兴奋剂洛贝林、可拉明、利他林等；必要时气管插管、气管切开，及时机械通气治疗。

七、预后

轻者预后良好，严重者会有瘫痪，震颤麻痹，可留有乏力、记忆力减退、行走困难、肌无力等后遗症。病死率约为3%至5%，老年人免疫力差者病死率较年轻人为高。

八、预防

由于目前无预防西尼罗病毒感染的疫苗，因此预防西尼罗病毒感染的主要手段为切断传播途径，即有效的、大规模灭蚊；户外活动时应采取措施以防蚊子叮咬。

（一）保护易感人群。

在西尼罗病毒病暴发的疫区，提醒居民较少户外活动，在户外应尽量穿着长袖衣裤，裸露皮肤应涂抹蚊虫驱避剂。注意安装纱窗和纱门，减少蚊虫进入室内的机会，同时可以使用电蚊香和电蚊拍杀死室内的成蚊。

（二）隔离病人。

虽然目前认为人与人之间通过蚊虫吸血刺叮传播西尼罗病毒的可能性相对较小,但是为了安全起见,应隔离病人并给加装蚊帐，防止蚊虫刺叮，避免引起传播。

（三）切断传染源。

媒介蚊虫的防治，应采取综合防治的方法，将媒介蚊虫的密度尽可能地降低。在西尼罗病毒病疫情暴发后，立即开始启动媒介蚊虫的防治措施。

附件6

**马尔堡出血热预防控制技术指南**

马尔堡出血热 (Marburg hemorrhagic fever，MHF) 是由马尔堡病毒(Marburg Virus)引起的以急性发热伴有严重出血为主要临床表现的传染性疾病，经密切接触传播，传染性强，病死率高。由于马尔堡病毒来自于非洲绿猴并主要在非洲流行，因此马尔堡出血热又被称为青猴病和非洲出血热。

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，急骤起病，发热，有全身肌肉疼痛、头痛、乏力等全身[中毒](http://npcc.org.cn/)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10×109/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](http://www.chinacdc.cn/n272442/n272530/n294176/index.html)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℃，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。