

109082

流行性出血热防治手册

第 二 版

卫生部疾病控制司

《流行性出血热防治手册》编写组编

编写组主任 宋 干

主审 吴系科 吴文化

编写人员（按姓氏笔画排序）

于丹萍 吴光华 宋 干 陈化新
汪诚信 杨为松 杭长寿 张成文
罗端德 俞永新 姜克俭

人民卫生出版社

解放军医学图书馆 (书)



C0202385

图书在版编目 (CIP) 数据

流行性出血热防治手册/卫生部疾病控制司《流行性出血热防治手册》编写组编. -2版. -北京:人民卫生出版社, 1998

ISBN 7-117-03035-6

I. 流… II. 卫… III. 流行性出血热-防治-手册 IV. R512.8-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 18596 号

流行性出血热防治手册

第 二 版

卫生部疾病控制司

《流行性出血热防治手册》编写组 编

人民卫生出版社出版发行

(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 32 开本 10 $\frac{1}{4}$ 印张 223 千字

1987 年 7 月第 1 版 1998 年 9 月第 2 版第 2 次印刷
印数: 15 001—35 070

ISBN 7-117-03035-6/R·3036 定价: 14.00 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

目 录

1 概述	(1)
1.1 名称概念	(1)
1.2 简史	(3)
1.3 基本特征	(6)
1.3.1 病原体的多型性	(6)
1.3.2 临床表现及经过的复杂性	(6)
1.3.3 宿主动物的广泛性	(6)
1.3.4 传播途径的多样化	(7)
1.3.5 发病机制的特殊性及复杂性	(7)
1.3.6 免疫的稳定和持久性	(8)
1.4 防治策略及展望	(8)
1.4.1 防鼠灭鼠	(8)
1.4.2 疫苗接种	(8)
1.4.3 疫情监测和预测	(9)
1.4.4 “三早一就”措施和“预防性治疗”原则	(9)
1.4.5 防治上需进一步研究解决的问题	(9)
2 病原学	(11)
2.1 简史	(11)
2.1.1 人体试验	(11)
2.1.2 早期分离病毒的经验	(12)
2.2 分类	(12)

2.3	生物学性状	(14)
2.3.1	敏感的细胞培养	(14)
2.3.2	实验动物模型	(15)
2.4	毒粒结构	(17)
2.4.1	形态结构	(17)
2.4.2	分子结构	(20)
2.5	毒粒的物理性状	(23)
2.6	免疫学性状	(23)
2.6.1	体液免疫	(23)
2.6.2	细胞免疫	(24)
2.7	实验诊断和研究技术	(25)
2.7.1	单克隆抗体技术的建立及应用	(25)
2.7.2	重组蛋白研制及其在 ELISA 中的应用	(28)
2.7.3	新分子生物学技术的建立及其在实验诊断及研究中的应用	(28)
3	流行病学	(30)
3.1	流行的基本条件	(30)
3.1.1	宿主动物和传染源	(30)
3.1.2	传播途径	(32)
3.1.3	人群易感性	(38)
3.2	流行特征	(39)
3.2.1	地理分布	(39)
3.2.2	时间分布	(45)
3.2.3	人群分布	(46)
4	流行病学调查及监测	(49)
4.1	流行病学调查	(49)
4.1.1	描述流行病学方法	(49)
4.1.2	分析流行病学方法	(52)
4.1.3	自然疫源地调查	(55)

4.2 流行病学监测	(56)
4.2.1 监测目的	(56)
4.2.2 建立及健全监测网络	(56)
4.2.3 各级监测点的组织分工	(56)
4.2.4 监测内容、指标和方法	(57)
4.2.5 加强对监测工作的组织领导	(59)
5 宿主动物及防制措施	(60)
5.1 主要有关鼠类简介	(60)
5.1.1 黑线姬鼠	(60)
5.1.2 褐家鼠	(61)
5.1.3 小家鼠	(62)
5.1.4 黄胸鼠	(63)
5.1.5 黄毛鼠	(64)
5.1.6 大林姬鼠	(64)
5.1.7 棕背鼯	(65)
5.1.8 红背鼯	(66)
5.1.9 板齿鼠	(66)
5.1.10 黑线仓鼠	(67)
5.1.11 大仓鼠	(68)
5.1.12 东方田鼠	(68)
5.1.13 臭鼯鼠	(69)
5.2 灭鼠的原则和要求	(70)
5.2.1 着重消灭主要宿主	(70)
5.2.2 迅速降低鼠密度	(71)
5.2.3 灭鼠与防鼠紧密结合	(72)
5.2.4 保障人和禽畜安全	(72)
5.3 灭鼠方法	(73)
5.3.1 器械灭鼠法	(73)
5.3.2 药物灭鼠法	(77)

5.3.3 生物灭鼠法	(88)
5.4 防鼠	(88)
5.4.1 建筑防鼠	(89)
5.4.2 食品防鼠	(90)
5.4.3 工棚防鼠	(91)
5.4.4 治理环境	(91)
5.5 灭鼠效果的考核	(92)
5.5.1 鼠夹法	(92)
5.5.2 鼠迹法	(93)
5.5.3 食饵法	(93)
5.5.4 查洞法	(93)
6 媒介螨类及防制方法	(94)
6.1 革螨的媒介作用及防制方法	(94)
6.1.1 形态特征及主要种类	(94)
6.1.2 生活史	(96)
6.1.3 生活习性	(96)
6.1.4 媒介革螨的判定	(98)
6.1.5 媒介革螨的调查	(98)
6.1.6 防制方法	(100)
6.2 恙螨的媒介作用及防制方法	(101)
6.2.1 形态特征及主要种类	(101)
6.2.2 生活史	(103)
6.2.3 生活习性	(104)
6.2.4 媒介恙螨的判定	(106)
6.2.5 媒介恙螨的调查	(106)
6.2.6 防制方法	(108)
6.2.7 灭螨效果的考核	(110)
7 疫苗及预防接种	(111)
7.1 疫苗发展现状	(111)

7.1.1 国外疫苗发展	(111)
7.1.2 国内疫苗概况	(112)
7.2 疫苗效果考核	(114)
7.2.1 疫苗接种的血清学效果	(114)
7.2.2 疫苗对人群免疫的预防效果	(114)
7.3 预防接种策略和效果评价	(115)
7.3.1 接种对象	(115)
7.3.2 疫苗型别	(115)
7.3.3 针次及间隔	(115)
7.3.4 接种部位	(116)
7.3.5 预防效果评价	(116)
7.4 疫苗使用说明和注意事项	(116)
8 一般性预防措施	(117)
8.1 食品管理、消毒和个人防护	(117)
8.1.1 食品管理	(117)
8.1.2 加强消毒	(117)
8.1.3 注意个人防护	(118)
8.2 实验室感染的预防	(118)
8.2.1 感染的原因	(118)
8.2.2 防制感染的措施	(118)
8.3 野外作业	(119)
8.3.1 流行病学侦察	(119)
8.3.2 疫源地调查	(119)
8.4 疫源地处理	(119)
8.4.1 组织领导	(119)
8.4.2 疫源地处理	(119)
8.4.3 对病人及其住处的处理	(120)
9 病理变化与发病机制	(121)
9.1 病理变化	(121)

9.1.1	病理变化特点	(121)
9.1.2	各重要脏器的病理变化	(122)
9.1.3	各器官毛细血管和微血管的变化	(128)
9.2	发病机制	(129)
9.2.1	基本的病理生理变化	(129)
9.2.2	发病的始动环节及其机制	(130)
9.2.3	EHF 内分泌功能的变化	(135)
9.2.4	休克、出血、肾功能衰竭的发生机制	(136)
10	临床表现及临床诊断	(138)
10.1	临床表现	(138)
10.1.1	发热期	(138)
10.1.2	低血压期	(141)
10.1.3	少尿期	(143)
10.1.4	多尿期	(145)
10.1.5	恢复期	(146)
10.1.6	特殊临床类型	(146)
10.1.7	家鼠型与野鼠型 EHF 临床特征比较	(147)
10.1.8	并发症	(147)
10.2	实验室检查	(152)
10.2.1	血常规检查	(152)
10.2.2	尿常规检查	(153)
10.2.3	血液生物化学检查	(154)
10.2.4	有关出凝血相的检查	(157)
10.2.5	心电图检查	(159)
10.2.6	微循环(血液流变学及血浆胶体渗透压)检查	(159)
10.2.7	其他检查	(160)
10.3	临床诊断	(161)
10.3.1	诊断依据	(161)

10.3.2	早期诊断	(163)
10.3.3	早期定度	(163)
10.3.4	临床分型	(163)
10.3.5	鉴别诊断	(165)
11	实验诊断	(168)
11.1	概述	(168)
11.2	血清学诊断方法	(169)
11.2.1	间接免疫荧光试验	(169)
11.2.2	抗 μ 链 IgM 捕获 ELISA 法	(171)
11.2.3	间接酶免疫吸附试验 (ELISA)	(173)
11.2.4	反向被动血凝抑制试验 (RPHI)	(175)
11.2.5	血凝抑制试验 (HI)	(177)
11.2.6	空斑减少中和试验 (PRNT)	(179)
11.3	病原学诊断方法	(183)
11.3.1	用单克隆抗体检查早期病人血液白细胞中 HV 抗原	(183)
11.3.2	用病毒核酸探针杂交检测早期病人血液白细胞中 HV RNA	(184)
12	治疗	(188)
12.1	治疗原则	(188)
12.1.1	抓好“三早一就”，进行早期治疗及早期预防性治疗	(188)
12.1.2	合理的液体疗法是本病各期最重要的治疗措施	(189)
12.1.3	针对本病不同危重症候群发生发展的特殊性采取相应的治疗	(189)
12.2	发热期的治疗	(190)
12.2.1	一般支持疗法	(190)
12.2.2	液体疗法	(191)

12.2.3	早期抗病毒治疗	(193)
12.2.4	止血抗凝治疗	(194)
12.2.5	预防肾功能衰竭	(195)
12.3	低血压期的治疗	(196)
12.3.1	低血压倾向的处理	(197)
12.3.2	休克的抢救	(197)
12.3.3	顽固性休克的治疗	(204)
12.4	少尿期的治疗	(205)
12.4.1	稳定机体内环境	(206)
12.4.2	加强止血措施及输血疗法	(208)
12.4.3	利尿剂的应用	(209)
12.4.4	透析疗法	(209)
12.5	多尿期的治疗	(210)
12.5.1	多尿初期的治疗	(210)
12.5.2	加强支持疗法	(210)
12.5.3	对症疗法	(211)
12.5.4	对多尿的治疗	(211)
12.6	恢复期的治疗	(211)
12.7	并发症的治疗	(211)
12.7.1	腔道大出血的治疗	(212)
12.7.2	心肺功能不全的治疗	(213)
12.7.3	中枢神经系统并发症的防治	(215)
12.7.4	继发感染的防治	(217)
12.7.5	自发性肾破裂	(218)
13	临床监护及护理	(219)
13.1	临床监护	(219)
13.1.1	病程各期监护要点	(219)
13.1.2	各种危重征候群先兆的监察	(222)
13.1.3	特殊监护	(225)

13.2 护理	(231)
13.2.1 一般护理	(231)
13.2.2 重症病人的护理	(234)
13.2.3 输液的准备和监护	(234)
14 出院条件及随访	(236)
14.1 出院条件	(236)
14.2 出院后劳动的安排	(236)
14.3 随访及后遗症观察	(236)
参考文献	(239)
附录 1 流行性出血热个案调查表	(245)
附录 2 流行性出血热 (EHF) 其他分子生物学诊断 和研究技术	(249)
附录 3 汉坦病毒肺综合征 (HPS)	(265)
附录 4 关于流行性出血热及其病原、型别统一命名和 译名的规定[卫生部,卫疾控急发(1994)23 号]	(268)
附录 5 全国流行性出血热防治方案	(270)
附录 6 流行性出血热实验室安全工作制度及安全操作 规程	(288)
附录 7 我国与流行性出血热有关鼠种简易检索表	(294)
附录 8 流行性出血热临床常用检验项目 (正常值及临 床意义)	(298)
附录 9 常用灭鼠药中毒的急救	(307)
附录 10 英文名词缩写字检索表	(311)

1

概 述

1.1 名称概念

流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF) 又称肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS), 是十余种病毒性出血热 (viral hemorrhagic fevers, VHF) 中在世界上分布较广, 发病数较多, 危害性较大的一种, 尤其在中国, 姬鼠型和家鼠型 EHF 每年流行, 是除了病毒性肝炎外危害性极大的一种病毒病。半个多世纪以来, 世界上发现一类以“出血热”命名的自然疫源性疾病, 因其病原均为病毒, 统称病毒性出血热 (VHF)。其中伴有因肾脏受损引起的症候群 (肾综合征) 的一类出血热, 包括 EHF 及由砂粒病毒 (Arenaviruses) 引起的三种出血热: 阿根廷出血热 (Argentine hemorrhagic fever, AHF)、玻利维亚出血热 (Bolivian hemorrhagic fever, BHF) 及拉沙热 (Lassa fever, LF); 另有一类不伴肾综合征的出血热, 包括蜱媒传播的克里米亚—刚果出血热 (Crimean - Congo hemorrhagic fever, CCHF)、鄂木斯克出血热 (Omsck hemorrhagic fever, OHF) 和科萨努尔森林病 (Kyasanur forest dis-

case, KFD), 由蚊媒传播的登革热/登革出血热 (Dengue fever/Dengue hemorrhagic fever, DF/DHF)、基孔肯亚出血热 (Chikungunya hemorrhagic fever, ChHF) 及立夫特谷热 (Rift Valley fever, RVF); 此外, 尚有传播途径未明的由丝状病毒 (*Filoviruses*) 引起的马尔堡病毒病 (Marburg virus disease, MVD) 及埃博拉出血热 (Ebola hemorrhagic fever, EbHF)。在我国流行的有 EHF、DF/DHF 及新疆出血热 (Xinjiang hemorrhagic fever, XHF, 即 CCHF)。流行性出血热 (EHF) 是由几种啮齿动物 (姬鼠属、家鼠属、林鼯属) 携带的多种不同型汉坦病毒引起的伴有肾综合征的一类出血热的综合名称, 主要包括姬鼠型及家鼠型流行性出血热 (EHF) 及流行性肾病 (nephropathia epidemica, NE)。由于这类疾病在不同历史阶段, 不同国家有众多不同名称, 易于引起混乱和误解, 也不利于国际交流, 1982 年 WHO 在东京召开的一次有关出血热的工作会议上将此类伴有肾综合征的出血热统一命名为肾综合征出血热。在我国由于历史原因, 根据 1983 年在合肥召开的全国流行性出血热防治工作座谈会的决定, 多年来保留了流行性出血热这一名称。在当今改革开放的新形势下, 为便于同国际接轨及国际间的学术交流, 1994 年卫生部决定将流行性出血热改称肾综合征出血热, 但考虑到 EHF 是我国《传染病法》中使用的名称, 决定在政府行文, 疫情报告及大众媒介宣传上仍使用流行性出血热这一名称; 同时对本病病原的名称及译名也作了统一规定, 使之与国际上使用的名称一致, 如姬鼠型 EHF 的病原称汉滩病毒 (*Hantaan virus*, HTNV), 家鼠型 EHF 的病原称汉城病毒 (*Seoul virus*, SEOV), 流行性肾病 (NE) 的病原称普马拉病毒 (*Puumala virus*, PUUV) 欧洲巴尔

干国家的重型 HFRS 的病原称多布拉伐-贝尔格莱德病毒 (*Dobrava - Belgradevirus*, DOBV); 对疫区及疫源地的命名, 基本上延用了过去使用的名称, 如姬鼠型 (旧称野鼠型) 疫区, 家鼠型疫区, 及两型同时存在的混合型疫区, 这有利于对疫情的监测, 流行病学分析, 及有针对性地采取灭鼠防鼠等预防措施。

1.2 简史

肾综合征出血热 (HFRS) 是本世纪 30 年代起在欧亚大陆国家陆续被发现的。30 年代初在黑龙江 [俄国称阿穆尔 (Amur) 河] 下游中俄边境交界地区及北欧斯坎的纳维亚国家最早发现本病, 1932 年 Churilov 最早对俄国远东滨海区发生的病例从临床上作了描述。1938 年起进行全面综合性调查研究, 1940 年 Smorodintsev 等对本病进行志愿者人体试验及一系列病原学研究, 证明本病由病毒所引起, 1931 年起在驻扎我国东北东北部边境地区的日本侵略军中发现本病, 曾以最早发现地区命名为“孙吴热”、“黑河热”、“虎林热”及“二道岗热”等, 1942 年确定为一独立的疾病, 改称流行性出血热, 1941 年据日本军方统计, 在 100 万侵华日军中发病 10000 余例, 病死率高达 30%。日本军医曾从临床、病理及流行病学等方面进行研究; 1942 年又惨无人道地拿中国人作人体试验, 亦证明本病的病原为病毒, 并提出黑线姬鼠为宿主及耶氏厉螨 (*Lealaps jettmari Vitzthum*) 为媒介的推论。1934 年在北欧芬兰、瑞典及挪威三国人侵德军及森林工人中发生流行性肾病 (NE) 流行, 其后在东欧的捷克、匈牙利、保加利亚及南斯拉夫等国先后发生 NE 流行。

1951年起在朝鲜三八线附近地区的美军等外国军队中流行本病，到1954年共发生3200例。其后在当地驻军及居民中持续发生，并逐步延伸到南北朝鲜大部分地区。美国Traub等根据现场流行病学研究认为恙螨是可疑的传播媒介。其后，在病原学上尽管美国比前苏联和日本人进行了更深入的研究，仍未能在多种实验动物（包括黑猩猩、猴子）及传代细胞培养获得实验感染和确定其病原。1958~1959年前苏联证实其欧洲部分1930~1934年所发生的土拉热（Tula fever）为流行性肾病。1960~1970年间日本大阪梅田区陆续发生城市型流行性出血热119例，认为褐家鼠和黑家鼠是宿主。1975~1984年日本繁殖大白鼠及应用大白鼠做实验的医学机构连续发生实验动物型EHF爆发，先后发生近126例，死亡1例。1985年后在日本未再发现病人，但在其沿海港口褐家鼠中仍能经常查到带病毒鼠。

1931年本病在我国发现后，迄今已有60余年历史。解放初期因缺乏认识和疫情报告，病例报道不多，直至1955年秋冬季在内蒙古大兴安岭林区（图里河等地）及陕西秦岭北坡山区爆发本病流行后，开始引起重视，通过组织专业队伍进行临床、病理、流行病学等全面调查，提高了认识，将本病规定为法定报告及重点防治的疾病，并广泛开展调查研究，从而很快在沿渭河、淮河及长江沿岸各省市广大农业地区发现本病流行，证实本病不是新发生，而是早已存在，因缺乏认识而未能发现。目前我国大陆31个省市中已有28个省市证实有本病疫区，多数每年有程度不同的发病或流行。我国的台湾、香港已证实有家鼠型EHF发生，并在家鼠中查见带病毒鼠，表明亦存在本病疫区。

1978年韩国李镐汪等及1981年我国的两个协作组先后

分离到本病病毒，促进了本病防治研究的发展，成为本病发展史上的一个里程碑。1981年春，在沿黄河流域的河南洛阳及山西运城地区爆发一种前所未有的轻型出血热，经血清病原学研究证实为褐家鼠等传播的家鼠型出血热，为EHF防治研究拓宽了一个新的领域。此后，特别在1983年全国流行性出血热防治工作座谈会后，在全国29个省市开展的出血热地理流行病学研究，及在全国42个监测点连续性的疫情（人群及鼠群）监测研究，明确了本病两个型的疫区分布，流行特征及其发病率的演变规律，查出了携带本病病毒种类范围，明确了本病的多宿主性及主要宿主鼠种及传染源；全面研究了本病的传播途径，除肯定了动物源性的几个主要传播途径的存在及可能以破伤感染为主，在世界上首次证实革螨中的格氏血厉螨、厩真厉螨等及柏氏禽刺螨等分别为姬鼠型及家鼠型EHF的传播媒介，小盾纤恙螨为姬鼠型EHF的传播媒介。已经研制出地鼠肾细胞、沙鼠肾细胞灭活疫苗及纯化乳鼠脑灭活疫苗，为本病提供了有效的预防手段。在发病机制方面，除证明III型及I型变态反应具有一定重要作用外，通过病毒在病人及实验动物体内分布动态的研究，阐明了病毒直接作用在发病机制中的主导作用及细胞免疫在发病及恢复过程中的决定性作用。在治疗上，证实病毒唑及病人恢复期血清早期应用有明显疗效。在特异性诊断、分型诊断方面，建立及推广了血清学及分子生物学技术，大大提高了诊断水平，从而在本病全面防治研究上取得了一系列重大进展，包括一些突破性进展，为本病的防治提供了理论基础和有效的技术手段。

1981年家鼠型EHF在我国发现后，全国EHF发病率逐年大幅度上升，1985~1986年达高峰，连续两年发病数

超过 10 万大关，受到国务院领导的极大重视，1986 年召开了全国灭鼠防病会议，动员并组织全国力量，狠抓灭鼠防病这一防制 EHF 的主导措施，使 1987 年后 EHF 的发病率明显下降，但到 90 年代其发病率仍保持在一个相对较高的水平。直至 1990 年，年发病数开始稳定在 4 万~6 万这一个相对较高的水平。

1.3 基本特征

除了具有急性传染病和自然疫源性疾病的一般性状外，本病具有以下一些独有的特征：

1.3.1 病原体的多型性

EHF 的病原包括布尼亚病毒科汉坦病毒属的几种不同血清型，分别由一种特殊鼠种（原始宿主）主要携带传播，包括黑线姬鼠携带的汉滩型，黄喉姬鼠携带的多布拉伐-贝格莱德型，褐家鼠携带的汉城型及欧洲棕背鼯鼠携带的普马拉病毒，近年对其基因三个片段序列比较及种系发生关系的分析发现，这些病毒型与其原始宿主鼠种间存在一种长期相处共同演化的关系。

1.3.2 临床表现及经过的复杂性

EHF 具有一种特殊的五期临床经过，各期又各具其特有的病理生理及多样化的症状表现；除了典型的五期经过及临床表现，还具有多种异型临床表现，如急腹症型、急性胃肠炎型、脑膜炎型、重症肝炎型、白血病型、眼病型、肺出血型等，容易造成误诊误治。

1.3.3 宿主动物的广泛性

表现在许多种啮齿动物及小型哺乳动物对汉坦病毒易感，在受感染后一定时间内携带病毒，有些如家猫和家猪受