

本报告为国际性专家组的集体观点，并不代表世界
卫生组织的决定或规定的政策

病毒性出血热

世界卫生组织 编

李德新 译

技术报告丛书 721



人民卫生出版社

世界卫生组织委托中华人民共和国
卫生部由人民卫生出版社出版本书中文版

2701/08

ISBN 92 4 120721 3

© 世界卫生组织 1985

根据《全世界版权公约》第二条规定，世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利，应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料，并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位、或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品，并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较，已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏，专利产品第一个字母均用大写字母，以示区别。

病毒性出血热

世界卫生组织 编

李德新 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 4印张 86千字

1988年9月第1版 1988年9月第1版第1次印刷

印数：00,001—3,700

ISBN 7-117-00844-X/R·845 定价：0.98元

〔科技新书目175 — 138〕

目 录

1. 一般背景	1
1.1 常见综合征及其严重性	2
1.2 病原体	3
1.3 流行病学表现的不同	4
1.4 引起种种公共卫生问题	5
2. 蚊媒出血热	9
2.1 登革出血热	9
2.2 黄热病	20
2.3 立夫特谷热	33
3. 蜱媒出血热	39
3.1 克里米亚-刚果出血热	39
3.2 夸赛纳森林病	45
3.3 鄂木斯克出血热	48
4. 啮齿动物传播的出血热	52
4.1 拉沙热	52
4.2 鸠宁和马秋波出血热	59
4.3 肾综合征出血热	66
5. 贮存宿主不明的出血热	74
5.1 马尔堡病毒病和埃波拉病毒病	74
6. 人、媒介和贮存宿主的实验室病原调查	84
6.1 引言	84
6.2 供特异病原学诊断的实验室标本采集	85
6.3 方法	88
6.4 试剂	94
6.5 未知病原体的现场实验室调查	95

6.6	实验室安全	97
6.7	包装要求	99
7.	监测和防治现场实验	101
7.1	疾病监测	101
7.2	媒介控制—原则和策略	104
8.	诊断和处理	111
8.1	临床诊断	111
8.2	病人处理	112
8.3	需要进行的研究和建议	117
9.	病毒性出血热需要进行的研究和建议	118
9.1	流行病学	118
9.2	发病机理	118
9.3	实验室诊断	118
9.4	病人处理	119
9.5	卫生宣教	119
9.6	紧急措施	119
附录1	世界卫生组织病毒参考和研究合作中心(特殊病原)	119

病毒性出血热

世界卫生组织专家委员会报告

1984年3月19日至23日，世界卫生组织病毒性出血热专家委员会在日内瓦举行了会议。此次会议是由世界卫生组织传染病司长F·Assaad博士代表总干事召开的。他说，由于病毒性出血热在公共卫生方面的重要性及其在科学研究上的意义，世界卫生组织已经长期关注这些疾病，对受其影响的成员国进行了帮助，并将继续这样做。在过去20年里，在国际专家的帮助下并有发生流行时的紧急援助规划，世界卫生组织能够妥善处理由于非洲新病毒性出血热突然出现而提出的一些不寻常问题如马尔堡病毒病、拉沙热和埃波拉病毒病。

妥善处理不常见的流行确实是世界卫生组织法定职能之一。1981年，在日内瓦一次会议上回顾了紧急援助规划的效能。通过世界卫生组织的参考和研究合作中心网，提供了这种援助所需的实验室支持。除现存中心网外，与处理病毒性出血热病原有关的特殊安全问题已要求成立世界卫生组织特殊病原专门合作中心网并备有高水平控制装置。这些世界卫生组织病毒参考和研究合作中心（特殊病原），在病毒性出血热流行病和病理研究方面发挥了重要作用并提供了世界卫生组织及其成员国在预防和控制爆发上所需的专门知识、实验室服务和技术资源。

1. 一般背景

各种病毒性出血热都产生相似的严重临床综合征，但它

们有着不同的病原学和流行病学特征。某些病毒性出血热如黄热病数世纪来已为人所共知，然而大部分病毒性出血热问题只是最近才出现的。一类是新的传播潜力如1956年的登革出血热，1977年的立夫特谷热；另一类是新发现的疾病如分别在1967年和1976年描述的马尔堡和埃波拉病毒病。就总病例数或年发病率来说，病毒性出血热远不如麻疹、疟疾等主要病毒病和寄生虫病重要，但由于它们的流行潜力、高病死率和预防治疗异常困难，就可能给公共卫生工作造成特殊问题。

1.1 常见综合征及其严重性

常见综合征的特征是：潜伏期为3~18天，逐渐或突然发病，全身性体征和症状持续3天左右与流感或疟疾相似，有时缓解几小时，第三、四天病情突然迅速恶化。在极期临床特征中，出血倾向最为突出，特别是皮下出血如出血点、瘀血、穿刺部位渗血、鼻衄、牙龈出血和出血性结膜炎；内脏出血可表现为呕血、黑便、血尿和阴道出血。必须强调指出，出血程度因病而异，可有很大不同。第二个突出临床表现是心血管系统受累，导致可逆或不可逆休克综合征。可能很快出现其他并发症如脱水、尿毒症、肝昏迷、溶血、黄疸、酸中毒、中枢神经系统受累和继发性细菌感染。

临床表现随疾病不同、宿主个体反应不同和致病毒株的特殊毒力不同而异。上述因素在疾病中的作用大部分尚不清楚。

病毒性出血热的病死率可高得令人害怕，黄热病达20~80%，埃波拉病毒病可达80%或更高。但这些数字是以需住院的严重病例为基础的，若包括较轻病例，总病死率将较

低。

1.2 病原体

引起出血热的病毒属不同的科和属 (表 1)。使其造成同样严重综合征致病毒力的特殊因素尚未很好了解。有人假设与病毒抗原性相关的致敏作用,可引起宿主的免疫病理反应;例如,它可用以解释登革出血热的发病机理。另一方面,黄热病可能还有其它出血热出现的弥漫性血管内凝血和出血性疾病,可能是病毒直接损害的结果。

表1 病毒性出血热的传播途径和病原体

主要传播方式	疾 病	病 原 体	
		科	属
蚊媒	登革出血热	披膜病毒	黄病毒
	立夫特谷热	布尼亚病毒	白蛉病毒
	黄 热 病	披膜病毒	黄病毒
蜱媒	克里米亚-刚果出血热	布尼亚病毒	内罗病毒
	夸赛纳森林病	披膜病毒	黄病毒
	鄂木斯克出血热	披膜病毒	黄病毒
啮齿类传播	鸠宁出血热	沙粒病毒	沙粒病毒
	马秋波出血热	沙粒病毒	沙粒病毒
	肾综合征出血热	布尼亚病毒	新属 ⁽¹⁾
	拉沙热	沙粒病毒	沙粒病毒
未知	埃波拉病毒病	丝状病毒 ⁽²⁾	丝状病毒 ⁽²⁾
	马尔堡病毒病	丝状病毒	丝状病毒

(1) 现已定为汉坦病毒属——译者

(2) 为建议用名。

应当指出,除表 1 提到的疾病外,另一些疾病也可能见

到出血综合征如麻疹、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎、基孔肯亚病毒病、伴随 δ 因子的肝炎、钩端螺旋体病、脑膜炎双球菌败血症、回归热、鼠疫败血症、肠伤寒和过敏性紫癜。由于天花病毒的消灭，已不能再见到出血性天花。

1.3 流行病学表现的不同

病毒性出血热在传播方式和发生地区（城市、农村、局限于森林等）都存在着差异。

这些感染中有几种根据所涉及的病毒，可经不同途径传播给人（表2）。根据流行病学可分为节肢动物传播的病毒和

表2 出血热病毒传播到人的主要方式

病毒	节肢动物媒介		直接接触传播			实验室传播	
	蚊	蜱	啮齿类分泌物	人血或分泌物 ^a	动物组织 and 血	啮齿类排泄物	动物组织 and 血
登革出血热	×						×
黄热	×						×
立夫特谷热	×				×		×
克里米亚-刚果出血热		×			?		×
夸赛纳森林病	×					×	×
鄂木斯克出血热	×				×		×
鸠宁出血热			×	少见	×	×	×
马秋波出血热			×	少见	×	×	×
肾综合征出血热			×			×	×
拉沙热			×	×	×	×	×
埃波拉病毒病		×		×	?	×	×
马尔堡病毒病		×		×			×

a. 马尔堡病毒的性传播已有描写。

b. 特别在使用超声波、离心机和搅拌器时。

啮齿类动物传播的病毒，但马尔堡病毒和埃波拉病毒传播给人的方式仍不清楚。有些出血热病毒只有一种脊椎动物宿主，而另外的病毒则可有数种。当家畜或偶尔能在室内发现的动物如姬鼠为宿主时，人类感染的危险性将比以野生动物为宿主者为大。在某些情况下，哺乳动物可在病毒循环中起放大作用如猴在黄热病和夸赛纳森林病中，牛、羊在立夫特谷热中。然而，保存病毒的真正宿主可能是另外一种动物，有时不知是何种动物。对某些疾病来说，贮存宿主就是节肢动物媒介本身如蜱在克里米亚-刚果出血热中，病毒可经卵传播给子代而保持感染。同样的机制可见于蚊媒病毒在自然界的传播。

在人类，这些疾病可呈散发、地方性或流行等形式，但这仅反映自然界的动物地方性或动物流行性传播循环。人与人传播有两种形式：直接传播（拉沙热、克里米亚-刚果出血热、马尔堡和埃波拉病毒病）或通过节肢动物传播（登革出血热、黄热病），人类也可能只是循环的终端。

特殊动物宿主之间传播循环的复杂性和特异性可解释此类疾病局限于自然集中点的地理分布特征。但是，流行因素尚未肯定或未很好了解。例如，登革热存在于所有热带地区，并发现都以埃及伊蚊为媒介，但登革出血热却仅见于东亚、太平洋地区和加勒比海地区。而黄热病也有同样的媒介，却仅见于热带非洲和美洲。

1.4 引起种种公共卫生问题

由于病原学和流行病学的不一致，对每个疾病提出了不同的公共卫生问题。但所有此类疾病在医疗保健、控制和预防措施上都有某些共同问题。

1.4.1 医疗保健

目前对病毒性出血热尚无合适的化疗，尽管病毒唑(Ribavirin)似乎是治疗拉沙热一种有希望的药物。应用干扰素只得到一些不确定的结果。免疫血清或免疫球蛋白只对鸠宁出血热有效，对其它感染效果不明确。因此，一般对这些疾病的治疗主要是对症治疗，目的在于维持机体的呼吸、心血管和肾脏功能。最低限度治疗包括在血浆丢失时扩充血容量，出血而威胁到生命时输血。经常需要精细的处理，需要有强监护病房并需要以频繁生化监测生命机能为基础的昂贵治疗。

1.4.2 隔离措施

由于拉沙热、埃波拉和马尔堡病毒病存在着人与人之间的传播，所以必须实行隔离。一些非常先进的设备，如特氏(Trexler)隔离床或隔离转运担架，能在有传染性的病人和医务人员之间提供绝对生物学屏障。如果没有这些设备，医务人员应穿着可处理的防护服，包括面部护罩、外科棉口罩或全面部生物面具，或使用带有高效颗粒空气过滤器的呼吸头盔，但是现场经验说明，只要严格遵守良好隔离护理，就能为医务人员和其他病人提供高度保护。拥有隔离室和与其它病房隔开的观察室是重要的，而且要保证空气不会从隔离区流向其它房室。甚至可以临时用塑料袋充当防护服。污物必须经过加热或化学方法如加氯等安全处理。

对于克里米亚-刚果出血热、马秋波出血热、鸠宁出血热，无需严格预防，但是要有一个有效的护理工作屏障。

在采集和处理实验室标本或尸体解剖标本时，也必须采

取隔离预防措施。

对某些病毒性出血热来讲，隔离措施包括防止病人在病毒血症期被蚊（或其它节肢动物）叮咬。这适用于登革出血热、立夫特谷热和黄热病。

每当人与人间可能发生直接传播时，隔离措施还要包括对认为与肯定或疑似病人有接触者进行检疫。这将突然集中大批病人需要隔离，大批接触者需要检疫，可能会使医务部门负担过重。

由于病人的运送和人员出入污染地区，隔离措施可能涉及国际联系。除黄热病外，国际卫生规则中尚无有关病毒性出血热的条款。

在某些情况下可考虑建立封锁线，但在另外情况下，这是不可能或不可取的，因为这样做可能导致令人反感的人员、社会、经济和政治上的问题。另一个可选择的方法是通过调换医务人员，特别是初级卫生保健人员，来加强监测系统，注意任何可疑病例，并在他们有机会感染许多接触者以前将他们隔离起来。追踪所有可能的接触者是一项困难的工作，当病人已利用公共交通工具旅行时尤为困难。无论在家里或医院里，密切接触者必须保持在医学监测之下，直到已知的最长潜伏期结束。非密切接触者可住在家中自动限制和别人接触，而在本病最长潜伏期内发现发热时，应向医生报告。

对潜伏期和传染期的了解，是有效实施隔离措施的关键。潜伏期和传染期一般用最长的，最短和平均天数来表示。

医务运送通常引起额外的隔离问题。未经运送病人经过地和到达地卫生当局允许，不得运送病人。如果存在任何人与人间传播的危险性，在运输中接触病人的所有人员，都必须采取如上所述医院工作人员防护的同样措施。运送可增加

病人的痛苦，必须在极期到来之前进行。但是正如已经提到的那样，在疾病早期，诊断上极易和疟疾、流感或地方性传染病混淆，而在发病第三、四天才可能确诊，在这以后，病情可能很快恶化。如果目的地有媒介蚊存在，禁忌往那里运送黄热病、立夫特谷热和登革出血热病人，除非病人能受到严谨防护，不与媒介蚊接触。

1.4.3 预防措施

目前，一般基础上的抗病毒性出血热免疫仅对黄热病有效。注射一针17D黄热疫苗可保护受威胁的人群达10年以上。特别推荐将抗黄热免疫用于可能暴露于感染材料如采血样分析或进行尸体解剖的人员。抗立夫特谷热免疫可用于受到高度威胁的人群，并建议对家畜进行一般免疫，以减少其对人群的威胁。

在特别危险地区，预防病毒性出血热的爆发，主要依靠监测系统的警报，它可提前给可疑病人发出警告。监测是为了把适宜的技术信息传给“监视者”或卫生中心的医务人员。必须交流诊断病人的临床标准，建立迅速报告渠道。根据当地情况，通过特别小分队在医院和周围的卫生中心寻找可疑病例，从而进行定期的主动调查，以补充现行的被动监测，这种方法是可取的。系统的血清学调查也可以发现存在尚未受到怀疑的病原体。

必须制订应急计划以避免因无对策而在未预料的爆发发生时加剧恐慌。这个计划应详细说明那些有危险的疾病并对快速动员专家和调查队、隔离和治疗对策、实验室支持、特殊控制措施(媒介控制、免疫)和所有必要的后勤保证提供指导。国家紧急卫生机构有责任会同有关处理灾难的国家委员会组织这个计划。通过双边关系或联合国机构动员的国际援助，

也必须在此计划中预先料到。世界卫生组织从规章上承担着对面临危害的成员国提供帮助的义务并对处理这种情况已有相当的经验。正在编写一份题为“防治传染病爆发紧急措施”的世界卫生组织指导材料。由于从病毒性出血热病人得到的实验标本是有危险的，世界卫生组织合作中心的特别网络将提供病原学诊断的参考服务（见附件1）。这些标本必须按世界卫生组织推荐的方法包装。

应急计划还必须预见到新病毒出现的可能性，因为在1967年和1976年已经分别发生了马尔堡病毒病和埃波拉病毒病。这也是为什么必须通知并将可疑病例的实验标本尽快送到世界卫生组织的一个特别合作中心（列在附件1）的另外一个原因。

2. 蚊媒出血热

蚊媒出血热主要有3种：登革出血热、黄热病、立夫特谷热。由于它们能引起大规模的且常为不可预料的大流行，所以在出血热中是值得注意的。流行时，通常大部分病例为不明原因的发热，仅一小部分病例为出血性疾病。其它蚊媒疾病如基孔肯亚病毒病临床上也可有出血表现，但这些疾病很少致死，而且出血并发症也非常少见。登革出血热、黄热病和立夫特谷热具有独特表现，这些将在下面叙述。

2.1 登革出血热

2.1.1 历史背景

与4种不同血清型登革热病毒感染有关的临床综合征包括经典型登革热和伴休克及高病死率的登革出血热。登革样

综合征和几种登革热病毒已在热带非洲和美洲流行很多年了。最近的几次爆发发生在地中海沿岸的欧洲、澳大利亚、东南亚和西太平洋地区。1953年菲律宾首次爆发登革出血热，并分离到2、3、4型登革热病毒，1957年在泰国发生了第二次爆发，随后分离到所有4型登革热病毒。然而有证据说明，20年代在希腊和南非，曾在流行期间观察到一些患者具有登革出血热。

2.1.2 病原学

登革热病毒属于披膜病毒科黄病毒属，球形，直径50微米，有4个血清型。尽管它们能够刺激产生组和型特异的抗体，但一种病毒产生的免疫仅能部分预防其它病毒感染。

2.1.3 流行病学

从1953年起，登革出血热成为东南亚儿童患病和死亡的最重要原因。在10个热带国家已报告证实有此病流行，他们是缅甸、古巴、民主柬埔寨、印度尼西亚、老挝、马来西亚、菲律宾、新加坡、泰国和越南，同时也收到在中国南部、印度、斯里兰卡发现相同病例的报告。据报告，在过去25年中，这些国家有75万例病人住院，至少2万人死亡。西太平洋的南海群岛曾有散发病例的报告。

1981年，古巴发生了由2型登革热病毒引起的登革出血热爆发，死亡158人。在此以前，1977和1980年间曾发生低发病率无死亡的1型登革热病毒感染。1981年的爆发虽然也波及成人，但主要累及15岁以下的少年儿童，成人死亡数约占总死亡数的三分之一。

传播途径。登革热病毒通过蚊虫叮咬传播给人。人似乎

是此病毒的宿主，虽然能从自然感染的猴子分离到病毒，但猴子可能在森林型传播中起作用。

媒介。埃及伊蚊是最重要的媒介，它是一种家栖吸食人血的蚊种。快速的都市化常使住宅周围小的蚊孳生地增加，如废弃的轮胎和罐头盒，以及不合适的供水措施和水处理装置。伊蚊在相对清洁水中如家庭用水容器和水管内繁殖。雌蚊在白天叮咬人而被感染登革热病毒，经过8~11天外潜伏期后，又把病毒传播给人。如果刚感染了病毒的蚊立即叮咬其他人，也可能发生机械性传播。最近的实验研究指出，在很小百分比的经感染雌蚊中能发生经卵传播，但这种传播能否在自然发生尚不清楚。

其他可能具有较小流行病意义的媒介有白纹伊蚊、波利尼西亚伊蚊和盾纹伊蚊群。

易感人群。在60和70年代进行的流行病学调查，以及随后进行的尽管只是散在的调查中发现，登革出血热可以发生在：

(1) 1岁以下的婴儿的原发登革热病毒感染。

(2) 3~7岁儿童的继发感染（绝大部分病例在此范围内）。

(3) 青少年的继发感染。

(4) 儿童或成人的原发感染（此型比较少见，但有些详细的研究报告）。

在泰国的登革出血热病人中发现了所有4型登革热病毒，在另一些国家包括古巴，2型登革热病毒似乎更重要，但在其他国家如印度尼西亚，较流行的似乎是3型登革热病毒。流行病学调查也指出，在一些调查地区，每百例继发登革热病毒感染患者中，由登革热病毒引起的登革休克综合征

可高达30例。某一调查指出，患继发感染儿童与原发感染相比，其发生休克综合征的相对危险性是169。4岁以上女性登革出血热感染率高于同龄男性。在不同性别的实验者中，未发现此病的发生率和暴露于感染蚊的次数有关。

人体对登革出血热的易感因素尚未很好了解。流行病学调查指出，在东南亚的流行中，病例主要发生在登革感染的儿童中，这样观察产生的假说认为这些儿童先前存在的登革热抗体，可能是此病的一个重要易感因素。

最近进行的一些回顾性调查指出，在泰国，以2型登革热病毒感染结束的连续感染导致了登革出血热，古巴至少在1981年的一次流行中也有同样情况。然而在印度尼西亚，以3型登革热病毒结束的连续感染导致此病多发。既往有1，3，4型病毒感染的儿童中，有些可发现中等滴度的2型登革热病毒中和抗体。如果他们以后感染了2型登革热病毒，则发病较轻。没有或只有低滴度2型登革热病毒中和抗体的儿童，在发生2型登革热病毒继发感染时，临床表现严重。

2.1.4 临床诊断

蚊将登革热病毒刺入人皮肤后，有4~5天潜伏期，接着出现发热、头痛、不适。典型登革热病人的血小板计数、肝脏酶的血清浓度和补体水平都正常，未发现凝血障碍。可见皮疹，通常在热退时出现。在某些地理区域如泰国或印度，典型登革热必须和基孔肯亚病毒病加以区别。

登革出血热经过4~5天潜伏期后，以体温突然升高而开始发病。发热持续2~7天，然后降至正常或低于正常水平。发烧可伴有非特异性的全身症状。在体温下降前后，可见到出血表现，最常见于皮肤，包括束臂试验阳性，易青肿、

静脉穿刺部位出血和点状出血。即使在恢复期也可见到点状出血性皮疹。发热期肝脏可有不同程度的肿大。因此这种肿大不象由休克或心衰所致，黄疸极为罕见。可有惊厥，一些病人可能被诊断为脑病，但脑脊液通常无明显改变。

一些登革出血热病人，在发热晚期开始出现严重的伴血液浓缩的低血容量性休克，这提示血管的通透性普遍提高，使水分、电解质和低分子量蛋白质如白蛋白渗出到组织间隙。这种现象称为登革休克综合征，病死率很高。血容量可低于正常20%，红细胞体积、细胞外液容积和总体液量无明显改变。如果病人在休克期得到合适的处理，纠正了血容量并度过此危险期，液体回到血管内和临床恢复的速度都很快。大多数不能恢复的儿童患者，在休克后24~43小时死亡。

已经采纳了下面对确诊的登革出血热患者进行临床分类的方法：

- (1) I度——发烧伴全身症状，束臂试验阳性。
- (2) II度——同I度，并伴自发性出血。
- (3) III度——循环衰竭，表现为脉搏速弱，脉压差减小(20毫米汞柱(2.7千帕)或更低)或低血压。
- (4) IV度——深度休克，测不到脉搏和血压。

2.1.5 实验室诊断

I、II度可见血小板计数减少，根据某种程度的血液浓缩，可以和典型登革热区别。

休克或无休克登革出血热患者的化验结果，可能随个体而不同，一些能帮助诊断的重要改变有：白细胞计数升高或降低伴成比例的淋巴细胞或单核细胞改变、血液浓缩、血小