

刘光汉 编著

流行性出血热 防治经验

2.8

LIUXINGXING
CHU XIERE
FANG ZHI
JING YAN

陕西科学技术出版社

流行性出血热防治经验

刘光汉 编著

陕西科学技术出版社出版

(西安北大街131号)

陕西省新华书店发行 西安第二印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 5.125印张 105千字

1986年4月第1版 1986年4月第1次印刷

印数：1—5,000

统一书号：14202·161 定价：0.98元

前 言

流行性出血热是我国常见的一种自然疫源性急性传染病，疫区主要分布在广大的农村，我国已有二十四个省（市）、自治区发现此病。对工农业生产，人民健康造成一定威胁。从中央到地方的医疗行政部门，对出血热的防治工作十分重视，每年组织人力物力到疫区进行防治，取得了显著成效。

为了使基层医务人员及广大疫区人民对出血热疾病有更多的了解，以便积极开展防治工作，以减少发病人数，降低病死率。经广泛参阅近几年来全国各地防治出血热的经验，并结合自己十余年来参加防治工作的体会，编写了这本小册子。其内容深入浅出，比较全面又有重点地介绍了出血热的诊断、防治知识，并总结了各种症状的治疗经验，想给参加防治工作的人员提供一些具体经验，以提高医疗质量，提高治愈率，降低病死率。

由于作者的知识有限，难免有挂一漏万以及错误之处，请广大读者提出宝贵批评意见，以便再版时给予修正。

刘 光 汉

一九八五年九月于西安

目 录

一、流行性出血热是一种什么样的传染病.....	(1)
二、流行性出血热的病原是什么.....	(1)
(一) 病原学.....	(1)
(二) 血清学检查.....	(3)
三、流行情况.....	(5)
(一) 发病历史.....	(5)
(二) 国内外地理分布.....	(5)
(三) 发病人数分布.....	(5)
(四) 发病时间分布.....	(6)
(五) 疫区的地理特点.....	(7)
(六) 流行特点.....	(7)
(七) 流行类型.....	(9)
四、流行性出血热病毒是通过哪些途径传染给人 的.....	(9)
(一) 传染源.....	(9)
(二) 传播媒介.....	(11)
(三) 传播途径.....	(11)
五、为什么在疫区生活的人群, 有的得病, 而有 的人却不得病.....	(13)
六、怎样就不得流行性出血热.....	(14)

七、得了流行性出血热对人体各系统都有哪些	
损害.....	(23)
八、流行性出血热的发病机理.....	(29)
九、各病期的临床表现及其发生的机理.....	(31)
(一) 发热期.....	(31)
(二) 低血压休克期.....	(36)
(三) 少尿期.....	(39)
(四) 多尿期.....	(41)
(五) 各种并发症发生的机理.....	(42)
十、流行性出血热的临床表现.....	(51)
(一) 潜伏期.....	(51)
(二) 临床经过.....	(52)
十一、并发症.....	(62)
(一) 肺部并发症.....	(83)
(二) 心血管系统.....	(65)
(三) 内脏出血.....	(66)
(四) 继发性纤维蛋白溶解亢进症.....	(66)
(五) 酸中毒.....	(67)
(六) 尿毒症.....	(68)
(七) 高血压.....	(68)
(八) 电解质紊乱.....	(68)
(九) 垂体出血及垂体性昏迷.....	(70)
(十) 肾脏及生殖器官并发症.....	(70)
(十一) 营养失调综合症.....	(71)
(十二) 眼部改变.....	(72)
(十三) 神经精神系统.....	(72)

(十四) 消化系统.....	(72)
十二、实验室检查.....	(72)
(一) 三大常规检查.....	(73)
(二) 血液生物化学检查.....	(77)
(三) 出血原因的有关检查.....	(82)
(四) 血液酸碱度及血液气体变化测定.....	(83)
(五) 出血热患者脑脊液检查.....	(84)
(六) 免疫功能检查.....	(84)
(七) 运铁蛋白检查.....	(86)
(八) 血清铁蛋白(SF)检查.....	(87)
(九) 血清酶活力检测.....	(88)
(十) 尿酶测定.....	(89)
十三、心电图检查.....	(91)
十四、胸部X线片改变.....	(91)
十五、诊断与鉴别诊断.....	(92)
十六、治疗.....	(102)
(一) 治疗原则.....	(103)
(二) 治疗要求.....	(103)
(三) 基础治疗.....	(103)
(四) 各期治疗.....	(105)
(五) 并发症及合并症的治疗.....	(139)
十七、预后.....	(144)
十八、护理.....	(148)
十九、出院指征与恢复工作条件.....	(154)

一、流行性出血热是一种什么样的传染病

流行性出血热是一种以发热、出血、肾脏损害，并具有五期经过（发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期及恢复期）特点的自然疫原性疾病。是对人体多脏器有损害，病情重，变化快，合并症较多的复杂的传染病。

流行性出血热过去叫远东出血热、虎林热、间岛热、出血性肾病肾炎等。1942年后才统一了名称，叫流行性出血热。现已搞清楚其病原是流行性出血热病毒，传染源是黑线姬鼠、褐家鼠等优势鼠类，传播媒介是寄生于传染源身上的螨类（革氏血蜱、小盾恙螨等）。

发病后，全身毛细血管受到广泛损害，发生皮肤、粘膜、腔道出血、渗出等体征。全身中毒症状有恶心、呕吐、头痛、腹痛、腹泻。病程由发热开始，可出现低血压休克、急性肾功能衰竭等严重症候。发病早期易误诊误治，过去病死率较高。近几年来，在预防、早期诊断、临床治疗方面，均总结了一套较成熟的经验，病死率已下降到5~10%左右。

二、流行性出血热的病原是什么

（一）病原学

1. 病毒分离：自南朝鲜李镐汪等1976年用免疫荧光技术在朝鲜出血热疫区从黑线姬鼠的肺、肾、腮腺等组织中，分离出朝鲜出血热（KHF）病毒，于1978年首次报告以后，病

原学的研究取得突破性成就。

近几年来,国内一些出血热疫区从事病原研究的人员,用间接免疫荧光染色法,先后从黑线姬鼠、褐家鼠、实验室大白鼠及急性期患者血液中分离出流行性出血热病毒。

1981年底中国医学科学院病毒所和流行病学研究所先后从疫区黑线姬鼠肺组织中分离到稳定传代的流行性出血热病毒,并在人肺癌细胞(A—549细胞)和非洲绿猴肾细胞(Vero—E6细胞)传代细胞中适应成功。此后有人用出血热病毒在A—549细胞内亦繁殖传代成功(传至16代),并查到细胞内出血热病毒抗原,并用A—549细胞抗原片检查出血热患者双份血清,急性期血清抗体滴度为1:20~1:80,恢复期为1:320~1:5120,且抗体滴度呈4~16倍以上增长。

1982年有人用A—549细胞从病人急性期血清中分离出血热病毒;1983年用Vero—E6细胞从病人血清中分离到多株流行性出血热病毒;从恙螨幼虫和受染者病人急性血清中分离出抗原性一致的出血热病毒;从病人急性期血清及单核白细胞中分离到多株流行性出血热病毒;有人从河南、山西疫区褐家鼠肺组织中也分离到流行性出血热病毒。

通过国内外许多学者的研究,证明发生在中国、日本、苏联、芬兰、瑞典等国的流行性出血热的病原抗原性相一致,多数免疫荧光抗体滴度较高。但朝鲜与苏联欧洲部分疫区出血热病原间存在抗原性差异,可能属于同一病毒的不同血清类型。

2.病毒形态及理化特性:在流行性出血热病毒分离成功以后,有些学者已对病毒的形态、生物学及理化特性作了一

些初步研究。

(1) 形态及大小: 从黑线姬鼠及褐家鼠分离的病毒形态, 与病人白细胞中分离到的流行性出血热病毒形态大小完全相同, 呈圆形或卵圆形, 平均直径为 $100\sim 122\text{nm}$ 。McI-ormick报告为 $95(80\sim 110)\text{nm}$, 为圆球形颗粒, 外包一层膜, 表面有脊突。病毒的梯度离心密度为 $1.17\sim 1.19\text{g/ml}$ (或 $1.15\sim 1.18\text{g/ml}$), 较经典的布尼雅病毒粗大。病毒在细胞内繁殖时, 产生大量特殊的包涵体。根据病毒的性状及电镜下形态, 认为流行性出血热病毒属布尼雅病毒科的一个新属, 系虫媒病毒。

(2) 理化特性: 本病毒的核酸型为核糖核酸型(RNA型)。可被乙醚、氯仿、丙酮、去氧胆酸盐、苯、70%酒精、戊二醛、氟化碳等灭活。 60°C 加温1小时及紫外线照射均可使其灭活。在 $\text{pH}5.0$ 以下时则被灭活。在 $\text{pH}7\sim 9$ 时稳定, $4^{\circ}\text{C}\sim 20^{\circ}\text{C}$ 时相对稳定, 37°C 以上则否。5碘去氧尿苷(5-IUDR)对病毒的增殖无抑制作用。

3. 细胞培养: Vero—E6细胞感染病毒后需要培养较长的时间($16\sim 20$ 天)才能出现荧光。培养到后期($18\sim 20$ 天)时, 电镜发现胞浆内颗粒增多。证明该株病毒属核糖核酸型病毒, 不耐酸, 不耐乙醚, 对紫外线比较敏感。该病毒不但能在Vero—E6细胞内复制, 而且能稳定传代, 其抗原性与原株相同。经一系列特异性试验证实其在血清学上与流行性出血热病人有密切关系。

(二) 血清学检查: 特异性抗体检测: 用朝鲜出血热抗原检查病人血清中抗体。急性期出血热特异性免疫荧光抗体IgM, 新鲜血清的阳性率为100%, 保存或污染血清则降至

74%。恢复期测定IgG，新鲜血清及保存血清阳性率均为100%。

1.正常值：正常血清特异抗体滴度 $< 1:20$ ， $> 1:20$ 即为阳性。

2.临床意义：急性期血清抗体滴度多在 $1:20 \sim 1:80$ ，恢复期血清多为 $1:320 \sim 1:5120$ 。

(1) 用于临床诊断：IgM用于早期诊断，最早出现于第1~2病日，平均持续90~183天。第1病日阳性率66.6%，第2病日83.2%，第3病日100%；抗体滴度第2~3病日开始升高，3~14（或3~6）病日阳性率最高（滴度可达 $1:81920$ 以上），持续6~12天，10~14病日后逐渐下降，部分病人病后116~183病日滴度仅为 $1:10$ 。

IgM特异抗体是早期诊断的依据，如其持续呈高滴度示病毒毒力强，或靶器官内仍有活病毒不断释放。

特异性抗体IgG：其出现较IgM稍晚，但持续时间较长，可达36年之久，近乎终身免疫，用于确定病原、临床诊断、流行病学调查及疫情监测。IgG第1病日阴性，第2病日阳性率为52.9%，第3病日66.6%，第4病日76.6%，第5病日82.1%，第8病日100%。故于4~5病日阳性率升高，5~14病日达高峰，滴度达 $1:81920$ 以上；病后116~183病日滴度仍达 $1:5120$ 。

国内有的疫区报告，第3病日IgM抗体呈阳性，而IgG抗体第10病日始呈阳性。

(2) 检测误诊率：经特异抗体测定，不同医院的误诊率为7.4~31.2%。

(3) 监测人群免疫水平：23年的老疫区，人群抗体的

阳性率为42.6%，新疫区为4.1%。

(4) 测定健康人群隐性感染：检测接触者的抗体滴度。

(5) 调查储存宿主带毒率：褐家鼠阳性带毒率湖北为24.6%，山西太原为25%；黑线姬鼠带毒率陕西7.85%，工矿区23.89%。

(6) 测定特异抗体持续存在时间：经血清学证实于病后14~36年，仍有从血清中查到免疫荧光抗体者。因此，二次发病者罕见。但我们却见到2例2次得病者，且病情比第一次患病时重得多。

三、流 行 情 况

(一) 发病历史：据推测流行性出血热可能在很久以前，就已广泛潜存于欧亚大陆北方的阔叶林带。本病1913年始有记载，但1930年前尚未为医学界认识，我国于1932年在黑龙江下游盆地发现。1935年诊断为出血热性肾病肾炎。

1942年统一命名为流行性出血热(EHF)。后命名为朝鲜出血热(KHF)。1955年陕西发现出血热。以后于吉林、湖北等省先后相继发现流行性出血热。

(二) 国内外地理分布：欧、亚大陆17个国家中，均已发现出血热。

到1985年为止，我国有二十几个省市发现本病，如湖北、陕西、黑龙江、江西、安徽、江苏、四川、湖南等省，近年来，也先后有本病的发生和流行。

(三) 发病人数分布：至1966年全世界有记载的病例约

为12,639。其中苏联7,030例,其他国家5,609例。

我国1952年后,发病人数与年俱增,疫区逐年扩大,各疫源地疫情蔓延有些上升趋势。

(四) 发病时间分布

1. 发病季节分布:多数疫区,主要在秋末、冬初发病,少数夏季可出现一小高峰。

芬兰发病高峰在冬季,11月至次年1月,发病人数占全年 $\frac{1}{2}$ 以上,不少病例发生于秋季凉爽后几周。

苏联欧洲部分地区9~10月份发病,11月达高峰,11~12月发病数占7年(1948~1955)发病总数82.9%,1月减少,2~7月少量散发,五月有不明显高峰,7年中7~8月无发病,苏联亚洲部分沿海地区,6~7月,9~10月呈两个流行高峰。

朝鲜北部的两个发病高峰,第一个高峰是5~6月,第二个是11月,有时前移至10月,秋季高峰发病人数多于夏季。南朝鲜发病有两个高峰,小高峰在6月,大高峰在11月,1961~1977年每月都有发病者。

我国疫区发病高峰,大多数省、市在冬季,少数疫区,夏季出现小高峰。褐家鼠为传染源的疫区,发病高峰多在5~6月;黑线姬鼠为传染源的疫区,则多在10~12月。

2. 发病年度的变迁规律:芬兰流行高峰年的周期约为3~4年;苏联欧洲部分约隔4年大流行一次;瑞典北部流行高峰也是3~4年一次。

我国各疫区省市的高峰发病年份为2~3年或3~4年一次,有少数者则连续几年呈大流行。这种年度升降的规律可能与人群免疫水平的消长有关。

(五) 疫区的地理特点

1. 地理环境的特点：可分为水网稻田型、江河湖沼洼地型及苔草、湿草地型三型。

2. 不同地理条件发病的原因

(1) 因低洼、潮湿、多水、多草的水稻区，这些条件最适合于黑线姬鼠生活、繁殖与生存。这种地理环境鼠类易隐蔽、天敌少、食物丰富，鼠类数量最多，密度最大。但在地势高的干旱地区，黑线姬鼠很少或完全没有。鼠多病多，鼠少病少，这也是有道理的。

(2) 低洼、潮湿、多水、多草的水稻区，有利于螨类的生存、繁殖。革螨类也只能在多鼠、多草、潮湿的地方生存与繁殖。因螨寄生于鼠、靠吸鼠血生存，繁殖。干旱、少草的地区，环境干燥不利于黑线姬鼠生存。无鼠无螨，也就没有传播媒介。出血热病毒是虫媒病毒，故革螨、恙螨可能是传播媒介。

(3) 低洼、潮湿、多水、多草的稻田区，为黑线姬鼠及螨类创造了有利的生活、生存及繁殖条件，且人类耕种、收获与这些动物及鼠类排泄物接触机会亦多。

以上条件，就构成了出血热感染发病及流行。

(六) 流行特点

1. 季节性：是发病的一个显著特征，多在收获季节发病。全国各疫区的大高峰多在10~12月。一般于秋收后（9月以后）出现病例，以后逐日增多，11月达高峰，延续1~2月，12月下旬后发病数开始下降，至次年1月以后呈零星发病。有时发病高峰可提前或后延。我国大多数疫区为单峰型，少数疫区为双峰型。大高峰多在10~12月之间，小高峰

在夏收季节的5~7月间。除高峰期发病人数集中增多外，每年其他月份、季节可有散在发病。

2. 散发性：发病每年虽有季节性大流行，但疫区病例的分布却呈散发性，一家一户同时出现多人患病者很少，一家一村发病均如此。很少在一村呈爆发流行。但一家中同时或先后有2人发病者已不鲜见。

3. 边缘性：即村边居民发病多于村内。这是由于收获后田野绝粮，老鼠为觅食而向村边迁徙；此外农村柴草均沿村边空地堆放，有利于鼠类觅食、隐藏、生活与繁殖。

4. 人群易感性及发病年龄的分布：经血清学监测，证明疫区人群免疫水平很低，因此人群有普遍易感性。发病人群农民占绝大多数，多于其他职业人群。这与农民接触疫源地及鼠类排泄物的机会较多有关，接触传染是感染的途径之一，接触多，防护差者发病多，接触少者发病少。

在接触疫源地相同的机会下，男、女及不同职业人群，发病率无明显差异。

一般情况下，男多于女，有人统计了3340例，其中男性发病2401例，占71.89%，女性939例，占28.11%，青壮年发病最多，疫区发病者以20~50岁青壮年为主，占发病总数的67.36%。10岁以下儿童发病很少，老年人发病更少。这些差异主要与人群与疫源地接触机会多少有关。儿童、妇女、老年者参加耕种及收获劳动少。儿童发病最小年龄为40天的婴儿，10岁以前发病者占42/60，11~14岁者占22/64。发病最高年龄76岁。

5. 人与人之间无直接传染性。通过有关职业人群血清抗体监测，隐性感染率较低，说明人与人之间传播的可能性极

小。但必须注意发热期、潜伏期病人的血液、排泄物可能有传染性。健康人的破损皮肤或粘膜如被带病毒患者的血或排泄物污染时，有可能感染发病。医护人员、化验人员，陪护患者的家属已有发病的报导。

(七) 流行类型：过去认为流行性出血热只在农村发病。近年发现城市、实验室也有病例发生。根据我国近几年发病情况，趋向于把出血热分为野鼠型、家鼠型及大白鼠型三种。

四、流行性出血热病毒是通过 哪些途径传染给人的

流行性出血热的病原体已搞清楚是流行性出血热病毒，他存在于带毒鼠的肺等组织中，可通过不同途径传染给人。

(一) 传染源：就是病原体自然栖居的地方。病原体只有在其传播媒介中繁殖并排出的生物体才算传染源。1939年苏联学者进行流行病调查时发现，病人居住的工棚中鼠很多，各国均有类似发现，遂认为鼠类是本病的传染源，也受到大家以后的公认。

哪些鼠类都是主要传染源呢？根据流行病学调查，病毒分离及血清学检测，已肯定了黑线姬鼠占优势的地区，黑线姬鼠是主要传染源，褐家鼠占优势的地区则是这些地区的主要传染源。实验室的感染多为大白鼠。

总之，流行性出血热的主要传染源是野栖的鼠类啮齿动物。欧洲流行性出血热疫源地的传染源是欧洲棕背鼯，亚洲主要是黑线姬鼠，这些都是肯定无疑地，以下事实均支持这

点。

1.从黑线姬鼠在我国的地理分布看，无黑线姬鼠的地区尚未发现出血热的自然疫源地。但存在黑线姬鼠的地区不一定有出血热流行。西德等一些西欧国家和我国的台湾、云南、新疆等省，虽有黑线姬鼠分布，目前尚未证实存在流行性出血热的疫源地。这可能与黑线姬鼠不同的地理亚种有带毒与不带毒的差别，是否具备传染给人的条件等因素有关。

2.我国重点疫区野栖鼠类中，黑线姬鼠均是优势种。且其季节分布曲线与人群发病曲线高峰相一致，即鼠密度高峰在人群发病高峰前，早出现一个月，此与本病的潜伏期长短基本一致。

3.黑线姬鼠密度高低与本病发病率高低相一致。鼠多病多，鼠少病少，无鼠无病，欧、亚疫区规律均如此。在芬兰赫尔辛基市中心的一个家庭中曾爆发过流行性出血热，主要是其子把疫区的欧洲棕背鼠带到家中玩赏，两周后致全家六口中五人患病。

4.国内外各流行区均先后证实黑线姬鼠存在出血热抗原。1976年南朝鲜从疫区黑线姬鼠朝鲜亚种的肺、肾、腮腺等组织中检出朝鲜出血热抗原，在鼠肺组织超薄切片上发现类似病毒样颗粒。

我国有的疫区用直接免疫荧光法从黑线姬鼠血液白细胞中发现荧光免疫反应，阳性率为11.1%。

从黑线姬鼠及褐家鼠的自然带毒率看，也证明这些啮齿类动物是我国出血热的传染源。陕西黑线姬鼠自然带毒率为7.85%，工矿区为22.89%；山西太原褐家鼠的带毒率为25%。

以上事实充分说明，一些带出血热病毒的野栖啮齿类动物是本病的主要传染源。故我国以黑线姬鼠为优势种的疫区，黑线姬鼠是主要的传染源，象陕西、四川、江西、江苏等省黑线姬鼠就是传染源；以褐家鼠为优势种的疫区，褐家鼠则是主要传染源。如河南、山西等地已查明褐家鼠是主要传染源。但是疫区的其他鼠类是否传染流行性出血热，目前还不能完全排除，需要进一步作更广泛的调查研究工作。相信这个问题今后会进一步得到更科学的资料。在宿主鼠种上具有更大意义的进展，是病原学证明存在着大家鼠和大白鼠为主要流行性出血热的宿主动物。

(二) 传播媒介：是指病原体在宿主体表或体内仅作临时停留的地点。

近年的研究初步证明，出血热病毒是通过寄生在黑线姬鼠身上的螨——主要是革螨与小盾恙螨传染给人的。日本人提出耶氏厉螨与本病有关，并作了人体试验，以后广为国外引用。

我国多数疫区的流行病学调查结果，大多认为革螨是本病的传播媒介。首先是格氏血厉螨，次为巴氏厉螨、颧犹厉螨，也有怀疑鼠颧毛厉螨者，还有认为是半光小盾恙螨。

(三) 传播途径：目前尚不十分清楚，推测有以下四种可能传播途径，即虫媒，接触、吃进、吸入。

1. 虫媒传播：(1) 出血热发病的明显季节性使人最早考虑经节足类媒介传播的可能性。过去人体试验提供了几种革螨可能自然携带本病病毒的证据，包括耶氏厉螨、格氏血厉螨、真厉螨、淡黄赫刺螨等，并发现只有注射途径可引起感染。(2) McIormick等(1982年)根据电镜形态观