**马尔堡出血热**

马尔堡出血热是由来自与引起埃博拉出血热的病毒同一科的一种病毒引起的严重高致命性疾病。在电子显微镜下观察，这些病毒显示形状象拉长丝、有时候盘绕成奇怪形状的粒子，从而将其起名为丝状病毒科。这些病毒属于已知感染人的最烈性病原体。

2014年11月12日，乌干达卫生部宣布，该国结束马尔堡出血热疫情。本轮疫情造成1人死亡，197人被隔离观察 。

马尔堡出血热是由马尔堡病毒引起的一种急性发热性疾病，有严重的出血表现。它和埃博拉出血热属于同一家族，都是高致死性传染病。

虽然由不同病毒引起，但是这两种疾病在临床上几乎难以区分。这两种疾病均为罕见，但有能力引起剧烈暴发，具有高病死率。在历史上，暴发往往只是在卫生保健环境中因感染控制不足而扩大传播之后受到卫生当局的注意。

这两种疾病均无疫苗或有效治疗，尽管延续几年涉及检测数百种动物、昆虫和植物的强化调查，但是尚未查明该病毒的动物储主或其它环境源。猴子易受感染，但未被认为是可生存的有效储主，因为几乎所有受感染动物太快死亡以至于不能维持该病毒的生存。人类并未被考虑为自然传播周期的一部分，其感染是偶然发生的。

**追溯历史**

马尔堡出血热的发现可追溯到1967年秋。当时在德国和前南斯拉夫几所医学实验室的工作人员中同时暴发了一种严重出血热，共导致31人发病和7人死亡。流行病学调查显示，大多数患者曾接触过一批从

乌干达运来的非洲绿猴。科学家们将这种从患者血液和组织细胞中分离出的、以前从未见过的病毒命名为马尔堡病毒。此后，在南非、肯尼亚、津巴布韦和刚果民主共和国简称刚果(金)等地相继出现过马尔堡出血热病例。

## 疾病特征

马尔堡出血热是由马尔堡病毒引起，通过血液和其它体液传播，所有年龄段均易受感染，潜伏期一般为3到9天，发病时,可因出血导致休克死亡。

**致病病原体**

马尔堡病毒(Marburg virus)也称为绿猴病病毒、绿猴因子，与埃波拉病毒(Ebola virus)同属丝状病毒科丝状病毒属。马尔堡病毒的发现早于埃波拉病毒。

马尔堡病毒在自然状态下呈长丝状、分枝状或盘绕状(盘绕成“U”形、“6”形或环形)。以磷钨酸负染后电镜观察，可见直径约80～90 nm、长度130～2600 nm(平均790 nm)不等的病毒粒子，外周有囊膜，表面有长约10 nm的突起。马尔堡病毒聚糖无唾液酸，这是它与埃波拉病毒的区别之一。马尔堡病毒含一个单链负股RNA，基因组共编码7种主要结构蛋白质。马尔堡病毒只发现一个血清型。

马尔堡病毒对热有中等程度的抵抗力，56℃不能完全将其灭活，60℃ 1小时可使其丧失感染性。在室温及4℃时存放35天其感染滴度基本不变，-70℃可以长期保存。紫外线，γ射线、脂溶剂、乙醚、β丙内酯、次氯酸和酚类等均可破坏病毒的感染性。

**发生的地区**

在安哥拉、刚果民主共和国、肯尼亚和南非（有前往津巴布韦旅行史的一名人员）已报告发生暴发和散在病例。1967年在德国和前南斯拉夫的最初暴发与使用从乌干达输入的非洲绿猴的实验室工作有关。 [

**传播**

该病毒的人际传播需要与患者极其密切的接触。接触具有高病毒浓度的血液或其它体液（粪便、呕吐物、尿、唾液和呼吸道分泌物），尤其当这些液体含有血液时，可产生感染。通过受感染精液传播可在临床痊愈之后长达7周发生。

通过偶然接触的感染被认为极其罕见。偶然接触者的低传播率表明，如果确实发生，经过呼吸道的空气传播是无效的。传播不会在潜伏期发生。

在伴有出血表现的疾病严重发作阶段，患者看来最具传染性。与严重患者在家庭或医院照护期间密切接触以及某些丧葬习俗是常见的感染途径。通过受污染的注射设备或通过针头扎伤传播与较严重疾病、迅速恶化以及可能较高病死率有关。

**潜伏期**

2至21天不等，通常为5至9天。

**易感性**

所有年龄组均易受感染，但大多数病例发生在成人中。在安哥拉的本次暴发之前，儿科病例被认为极为罕见。在以往有记录的1998年末至2000年在刚果民主共和国发生的最大一次暴发中，只有12个病例（8%）为5岁以下儿童。

**预防**

1. 检疫 虽然我国尚未发现马尔堡病毒感染病例，但对来自疫区的旅客和动物(尤其是猴)应严格检疫。实验猴群一旦发生疑似病例，应全部捕杀和焚毁，有关房舍及用具必须彻底消毒。

2. 隔离 由于本病主要呈人与人或猴与人之间传播，因此一旦发现病例应立即报告和严格隔离。男性患者要禁止性交3个月，或直到精液检查无病毒。

3. 消毒 严密消毒，防止因接触污染的血液和分泌物或经医疗器械而发生感染。

4. 防护 医务人员在接触患者时要采取呼吸防护。相关实验的实验室应达到P4级标准。检验应该在特殊的超净工作台内进行。饲养和解剖可疑猴时，也要同样采取严密的预防措施。

5. 流行病学调查 对接触者和传染源的调查，找出在患者起病后3周内与其有密切接触的所有人，并对其进行密切监测。

**症状体征**

感染最初阶段，病人突然发热、头痛、全身疲乏不适、肌肉酸痛。感染后第3天开始出现严重水样腹泻、腹痛、恶心和呕吐，第2-7天出现特有的皮疹，无搔痒，有时遍布全身。多数病例在5至7天之间逐步出现严重出血，表现为口鼻出血、尿血、阴道出血和消化道出血，在第8-9天便可因出血或休克死亡。

**临床特征**

1. 发热 初期症状很像流感，发病急剧，首发症状多为突然发热、畏寒、头痛、全身疲乏、大量出汗、肌肉酸痛。体温在发病后3～4天达峰，可达40℃以上。发热极期，患者表现为极度衰竭和消瘦。

2. 皮疹 患病5～7天时出现皮疹，从面部向躯干及四肢扩展，起初为针尖大小的丘疹，24小时后发展为斑疹，并逐渐融合为暗红色的斑疹，皮肤无痒感。幸存病例的皮疹持续3～4天后消退，随后发生脱屑。

3.出血症状 皮疹出现的同时，患者呈现出血倾向，如鼻衄、齿龈出血、尿血和阴道出血等，严重者可因弥散性血管内凝血(DIC)而死亡。

4. 其他症状 ①消化道症状：患者在发热同时会出现恶心、大量呕吐、水样腹泻、弥漫性腹痛，约持续7天。发病1～2天内，呕吐物和粪便中含有大量血液。严重病例可并发肝炎，出现黄疸。②呼吸系统症状：发病初期可有咽痛、咳嗽、胸痛，随着疾病的进展，肺毛细血管渗出增加，可发生肺水肿。③泌尿系统损害：早期可出现蛋白尿，晚期可发生肾衰。④眼部症状：患者的眼结膜充血，可发生眼睑或眼结膜炎。

5. 恢复期并发症 幸存病例发热持续7～10天后体温开始下降，但患者极度衰弱，经12～14天一些患者的体温可再次升高，完全恢复大约需要5周时间。恢复期并发症有睾丸炎、复发性肝炎、横贯性脊髓炎、骨髓炎、眼炎、腮腺炎等。

**实验室检查**

疾病特征

马尔堡出血热是由马尔堡病毒引起，通过血液和其它体液传播，所有年龄段均易受感染，潜伏期一般为3到9天，发病时,可因出血导致休克死亡。

致病病原体

马尔堡病毒(Marburg virus)也称为绿猴病病毒、绿猴因子，与埃波拉病毒(Ebola virus)同属丝状病毒科丝状病毒属。马尔堡病毒的发现早于埃波拉病毒。

马尔堡病毒在自然状态下呈长丝状、分枝状或盘绕状(盘绕成“U”形、“6”形或环形)。以磷钨酸负染后电镜观察，可见直径约80～90 nm、长度130～2600 nm(平均790 nm)不等的病毒粒子，外周有囊膜，表面有长约10 nm的突起。马尔堡病毒聚糖无唾液酸，这是它与埃波拉病毒的区别之一。马尔堡病毒含一个单链负股RNA，基因组共编码7种主要结构蛋白质。马尔堡病毒只发现一个血清型。

马尔堡病毒对热有中等程度的抵抗力，56℃不能完全将其灭活，60℃ 1小时可使其丧失感染性。在室温及4℃时存放35天其感染滴度基本不变，-70℃可以长期保存。紫外线，γ射线、脂溶剂、乙醚、β丙内酯、次氯酸和酚类等均可破坏病毒的感染性。

发生的地区

在安哥拉、刚果民主共和国、肯尼亚和南非（有前往津巴布韦旅行史的一名人员）已报告发生暴发和散在病例。1967年在德国和前南斯拉夫的最初暴发与使用从乌干达输入的非洲绿猴的实验室工作有关。 [4]

传播

该病毒的人际传播需要与患者极其密切的接触。接触具有高病毒浓度的血液或其它体液（粪便、呕吐物、尿、唾液和呼吸道分泌物），尤其当这些液体含有血液时，可产生感染。通过受感染精液传播可在临床痊愈之后长达7周发生。

通过偶然接触的感染被认为极其罕见。偶然接触者的低传播率表明，如果确实发生，经过呼吸道的空气传播是无效的。传播不会在潜伏期发生。

在伴有出血表现的疾病严重发作阶段，患者看来最具传染性。与严重患者在家庭或医院照护期间密切接触以及某些丧葬习俗是常见的感染途径。通过受污染的注射设备或通过针头扎伤传播与较严重疾病、迅速恶化以及可能较高病死率有关。

潜伏期

2至21天不等，通常为5至9天。

易感性

所有年龄组均易受感染，但大多数病例发生在成人中。在安哥拉的本次暴发之前，儿科病例被认为极为罕见。在以往有记录的1998年末至2000年在刚果民主共和国发生的最大一次暴发中，只有12个病例（8%）为5岁以下儿童。

## 预防

1. 检疫 虽然我国尚未发现马尔堡病毒感染病例，但对来自疫区的旅客和动物(尤其是猴)应严格检疫。实验猴群一旦发生疑似病例，应全部捕杀和焚毁，有关房舍及用具必须彻底消毒。

2. 隔离 由于本病主要呈人与人或猴与人之间传播，因此一旦发现病例应立即报告和严格隔离。男性患者要禁止性交3个月，或直到精液检查无病毒。

3. 消毒 严密消毒，防止因接触污染的血液和分泌物或经医疗器械而发生感染。

4. 防护 医务人员在接触患者时要采取呼吸防护。相关实验的实验室应达到P4级标准。检验应该在特殊的超净工作台内进行。饲养和解剖可疑猴时，也要同样采取严密的预防措施。

5. 流行病学调查 对接触者和传染源的调查，找出在患者起病后3周内与其有密切接触的所有人，并对其进行密切监测。

## 症状体征

感染最初阶段，病人突然发热、头痛、全身疲乏不适、肌肉酸痛。感染后第3天开始出现严重水样腹泻、腹痛、恶心和呕吐，第2-7天出现特有的皮疹，无搔痒，有时遍布全身。多数病例在5至7天之间逐步出现严重出血，表现为口鼻出血、尿血、阴道出血和消化道出血，在第8-9天便可因出血或休克死亡。

## 临床特征

1. 发热 初期症状很像流感，发病急剧，首发症状多为突然发热、畏寒、头痛、全身疲乏、大量出汗、肌肉酸痛。体温在发病后3～4天达峰，可达40℃以上。发热极期，患者表现为极度衰竭和消瘦。

2. 皮疹 患病5～7天时出现皮疹，从面部向躯干及四肢扩展，起初为针尖大小的丘疹，24小时后发展为斑疹，并逐渐融合为暗红色的斑疹，皮肤无痒感。幸存病例的皮疹持续3～4天后消退，随后发生脱屑。

3.出血症状 皮疹出现的同时，患者呈现出血倾向，如鼻衄、齿龈出血、尿血和阴道出血等，严重者可因弥散性血管内凝血(DIC)而死亡。

4. 其他症状 ①消化道症状：患者在发热同时会出现恶心、大量呕吐、水样腹泻、弥漫性腹痛，约持续7天。发病1～2天内，呕吐物和粪便中含有大量血液。严重病例可并发肝炎，出现黄疸。②呼吸系统症状：发病初期可有咽痛、咳嗽、胸痛，随着疾病的进展，肺毛细血管渗出增加，可发生肺水肿。③泌尿系统损害：早期可出现蛋白尿，晚期可发生肾衰。④眼部症状：患者的眼结膜充血，可发生眼睑或眼结膜炎。

5. 恢复期并发症 幸存病例发热持续7～10天后体温开始下降，但患者极度衰弱，经12～14天一些患者的体温可再次升高，完全恢复大约需要5周时间。恢复期并发症有睾丸炎、复发性肝炎、横贯性脊髓炎、骨髓炎、眼炎、腮腺炎等。

## 实验室检查

1. 一般检查 患者发病早期就可有蛋白尿，天冬氨酸转氨酶(AST)显著升高及丙氨酸转氨酶(ALT)有限升高，形成特征性的AST>ALT。淋巴细胞减少，随后中性粒细胞增多，血小板显著减少，伴有反常的血小板凝聚。有时血淀粉酶也增高。

2. 特异性诊断方法 马尔堡病毒属于生物安全4级病原体，病毒分离培养和研究工作都必须在P4级实验室内进行。其特异性诊断方法有：①血清学检测：检测方法包括间接免疫荧光试验(IFA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)和放射免疫测定技术(RID)等。IFA可测定IgG和IgM两类抗体。IgM抗体在发病后7天即可出现，并很快达峰，可用于疾病的早期诊断；IgG抗体在感染后30天达峰，并持续较长时间。检测抗原的方法有：用ELISA检测血液、血清或组织匀浆中的抗原，用IFA通过单克隆抗体检测肝细胞中的病毒抗原。②电镜检查：在急性期，可取患者或猴的血液和尿或死亡人或猴的肝脏等标本，电镜观察病毒粒子，即可做出诊断。③病毒分离：病毒的分离可取上述标本接种Vero细胞，3天后采用免疫荧光技术即可检出细胞内的病毒抗原；也可将上述标本接种豚鼠、乳鼠或猴，动物发病后，可采用电镜或免疫荧光技术检查血液或组织器官中的病毒抗原。

# 治疗

马尔堡出血热尚无特效治疗药物，对其主要依靠早期发现、早期隔离、对症治疗以及积极的支持治疗：①对症治疗：包括退热、镇静、氧疗、止血、保护重要脏器的功能等。②支持治疗：液体疗法、营养支持、补充凝血因子、补充新鲜血浆和白蛋白、维持血压，治疗各种并发症。肝素的应用尚有争议。③抗病毒治疗：在病程的前6天内使用效果最好，例如利巴韦林静脉给药，首剂30 mg/kg，以后按每6小时15 mg/kg用药4天，再按每8小时8 mg/kg继续用药6天。④有人主张使用恢复期患者血清及动物免疫血清球蛋白治疗早期患者，但目 前争议较多。

## 暴发史

1967年：德国和南斯拉夫。马尔堡出血热最初是在德国马尔堡和法兰克福以及前南斯拉夫贝尔格兰德的同时暴发之后发现的。最初病例发生在处理从乌干达输入的非洲绿猴的实验室工作人员中。暴发涉及25例原发性感染，有7例死亡，以及6例继发性病例，无一例死亡。原发性感染发生在用猴子或其组织工作时与马尔堡病毒接触的实验室工作人员中。继发性病例涉及2名医生、一名护士、一名尸检助理和一名兽医的妻子。所有继发性病例均与原发性病例有直接接触，通常涉及血液。2名医生均在抽取患者血液时通过意外皮肤扎伤受到感染。

1975年：南非，可能经由津巴布韦。在1975年2月中，一名患急病的20岁澳大利亚男子在南非约翰内斯堡住院。在2月初，他与其19岁女友在津巴布韦各地广泛旅行，经常睡在户外。他在住院之后4天死亡。该病例的所有最初接触者均已隔离并采用严格的感染控制。但是，感染扩散至他的旅伴和一名照料这两名患者的20岁女护士。对两名妇女进行了有力的支持性治疗，她们最终痊愈。

1980年：肯尼亚。在1980年1月8日，一名在西方省受雇的56岁法国人感染一种突然发烧疾病，随后出现头痛、腹泻和呕吐。他的最 近旅行史包括参观肯尼亚埃尔冈山国家公园的KitumCave。尽管在内罗毕接受专科治疗并进行积极的复苏努力，他于1月15日死亡。该名尝试复苏的医生在9天以后出现症状并痊愈。

1987年：肯尼亚。在1987年8月13日，已在肯尼亚1个月的一名15岁丹麦男孩被接受住院，他有三天的头痛、不舒适、发烧和呕吐史。在症状出现之前9天他曾参观埃尔冈山国家公园的KitumCave。虽然进行了积极的支持性治疗，但是该患者于发病第11天死亡。未发现进一步病例。

1998-2000年：刚果民主共和国。在刚果民主共和国的暴发标志着该病在自然条件下的首次大暴发。发生在1998年末至2000年的该次暴发涉及154例，其中有128例死亡，病死率为83%。大多数病例发生在该国东北部Durba一座金矿的年轻男性工人中，该地区证明是暴发的中心。随后在瓦察的邻村发现了病例。参与密切照护患者的家庭成员占一些病例，但继发性传播似乎罕见。随后的病毒学调查表明，在7个以上不同场合来自某些未知环境源的若干不同毒株的病毒传入了人群。

2004-2005年：安哥拉。据认为，暴发于2004年10月在威热省开始。截止2005年4月2日，卫生部报告了累计总数为163例，其中有150例死亡。在其它省发现的大多数病例与威热的暴发直接有关。

乌干达马尔堡

2012年10月22日乌干达西南部卡巴莱地区共报告9例马尔堡出血热病例，其中5人死亡。在这些患者中，已有3例经实验室确认，其余为临床诊断病例。

世卫组织说， 目 前就此轮疫情的调查正在进行中，初步调查发现，所有病例都是指标病例（即第一个发病者）的家人或亲戚。

世卫组织正支持乌干达卫生部及合作伙伴共同进行疫情防控。

马尔堡出血热是由马尔堡病毒引起的一种烈性传染病，尚无疫苗和有效治疗方法，病毒自然宿主也不确定。马尔堡出血热患者会出现高烧、恶心、腹泻和呕吐等症状，如不及时治疗，往往会在一周内死亡。

**治疗**

对马尔堡出血热尚无特效治疗药物，对其主要依靠早期发现、早期隔离、对症治疗以及积极的支持治疗：①对症治疗：包括退热、镇静、氧疗、止血、保护重要脏器的功能等。②支持治疗：液体疗法、营养支持、补充凝血因子、补充新鲜血浆和白蛋白、维持血压，治疗各种并发症。肝素的应用尚有争议。③抗病毒治疗：在病程的前6天内使用效果最好，例如利巴韦林静脉给药，首剂30 mg/kg，以后按每6小时15 mg/kg用药4天，再按每8小时8 mg/kg继续用药6天。④有人主张使用恢复期患者血清及动物免疫血清球蛋白治疗早期患者，但目 前争议较多。

**暴发史**

1967年：德国和南斯拉夫。马尔堡出血热最初是在德国马尔堡和法兰克福以及前南斯拉夫贝尔格兰德的同时暴发之后发现的。最初病例发生在处理从乌干达输入的非洲绿猴的实验室工作人员中。暴发涉及25例原发性感染，有7例死亡，以及6例继发性病例，无一例死亡。原发性感染发生在用猴子或其组织工作时与马尔堡病毒接触的实验室工作人员中。继发性病例涉及2名医生、一名护士、一名尸检助理和一名兽医的妻子。所有继发性病例均与原发性病例有直接接触，通常涉及血液。2名医生均在抽取患者血液时通过意外皮肤扎伤受到感染。

1975年：南非，可能经由津巴布韦。在1975年2月中，一名患急病的20岁澳大利亚男子在南非约翰内斯堡住院。在2月初，他与其19岁女友在津巴布韦各地广泛旅行，经常睡在户外。他在住院之后4天死亡。该病例的所有最初接触者均已隔离并采用严格的感染控制。但是，感染扩散至他的旅伴和一名照料这两名患者的20岁女护士。对两名妇女进行了有力的支持性治疗，她们最终痊愈。

1980年：肯尼亚。在1980年1月8日，一名在西方省受雇的56岁法国人感染一种突然发烧疾病，随后出现头痛、腹泻和呕吐。他的最 近旅行史包括参观肯尼亚埃尔冈山国家公园的KitumCave。尽管在内罗毕接受专科治疗并进行积极的复苏努力，他于1月15日死亡。该名尝试复苏的医生在9天以后出现症状并痊愈。

1987年：肯尼亚。在1987年8月13日，已在肯尼亚1个月的一名15岁丹麦男孩被接受住院，他有三天的头痛、不舒适、发烧和呕吐史。在症状出现之前9天他曾参观埃尔冈山国家公园的KitumCave。虽然进行了积极的支持性治疗，但是该患者于发病第11天死亡。未发现进一步病例。

1998-2000年：刚果民主共和国。在刚果民主共和国的暴发标志着该病在自然条件下的首次大暴发。发生在1998年末至2000年的该次暴发涉及154例，其中有128例死亡，病死率为83%。大多数病例发生在该国东北部Durba一座金矿的年轻男性工人中，该地区证明是暴发的中心。随后在瓦察的邻村发现了病例。参与密切照护患者的家庭成员占一些病例，但继发性传播似乎罕见。随后的病毒学调查表明，在7个以上不同场合来自某些未知环境源的若干不同毒株的病毒传入了人群。

2004-2005年：安哥拉。据认为，暴发于2004年10月在威热省开始。截止2005年4月2日，卫生部报告了累计总数为163例，其中有150例死亡。在其它省发现的大多数病例与威热的暴发直接有关。

**乌干达马尔堡**

2012年10月22日乌干达西南部卡巴莱地区共报告9例马尔堡出血热病例，其中5人死亡。在这些患者中，已有3例经实验室确认，其余为临床诊断病例。

世卫组织说， 目 前就此轮疫情的调查正在进行中，初步调查发现，所有病例都是指标病例（即第一个发病者）的家人或亲戚。

世卫组织正支持乌干达卫生部及合作伙伴共同进行疫情防控。

马尔堡出血热是由马尔堡病毒引起的一种烈性传染病，尚无疫苗和有效治疗方法，病毒自然宿主也不确定。马尔堡出血热患者会出现高烧、恶心、腹泻和呕吐等症状，如不及时治疗，往往会在一周内死亡。