

马尔堡出血热



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。

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。