
拉沙热预防控制技术指南

(卫办应急发〔2008〕140号)

拉沙热(Lassa fever)是由拉沙病毒引起，主要经啮齿类动物传播的一种急性传染病，主要流行于尼日利亚、利比亚、塞拉利昂、几内亚等西非国家。临床表现主要为发热、寒战、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿，可出现多系统病变。

一、疾病概述

(一) 病原学。

拉沙病毒(Lassa virus)属于沙粒病毒科，为负链 RNA 病毒，对理化因素的抵抗力较弱，对酸、热、紫外线、脂溶剂、去污剂等敏感。拉沙病毒可在 Vero 细胞中繁殖，也可以感染多种动物如小鼠、仓鼠、豚鼠、恒河猴等。1969 年在尼日利亚首次发现拉沙热病原体,并以发现该病毒的地点命名其为拉沙热病毒。

(二) 流行病学特征。

1. 传染源和宿主动物

拉沙病毒在自然界中的主要传染源和宿主为啮齿动物，以多乳鼠为主，其次还有黑家鼠和小鼯鼠。多乳鼠感染拉沙病毒并不发病，该鼠带毒率很高,呈慢性持续无症状感染,其唾液和尿液携带并排出病毒,可污染食物和水源。

感染拉沙热的病人和隐性感染者亦为传染源，可导致医院内感染。

2. 传播途径

该病为人畜共患疾病，可通过直接或间接接触鼠排泄物而感染。鼠排泄物、分泌物、含拉沙病毒的病人血液及分泌物可通过破损的皮肤、粘膜或污染的食物传染给接触者。拉沙热病毒也可发生人际传播、医院内感染和实验室感染。

3. 人群易感性

人群普遍易感。由于是机会性感染，儿童可能因为接触鼠类机会少而患病率略低。感染后会产生免疫力,但目前尚不清楚免疫的有效期限。

4. 流行特征

拉沙热具有传染力强、传播迅速、发病率高的特点,症状不明显,传染源不易被发现,从而容易造成疫情蔓延。

该病多发生在几内亚、利比里亚、塞拉利昂以及尼日利亚地区。在中非共和国、利比里亚、尼日利亚、塞拉利昂以前有过暴发的报道,在民主刚果、几内亚、马里和塞内加尔也曾有人感染的迹象。居住在拥挤、脏乱的钻石采矿地区的居民的发病率最高,医务人员也是高危人群中的重要群体。拉沙热全年均可发病。

最近一次的暴发发生在塞拉利昂,从 1996 年 1 月至 1997 年 4 月一共报道有 823 例病人,其中 153 例死亡(病死率 18.16%)。

(三) 主要临床表现。

拉沙热潜伏期约 6-21 天。起病缓慢,症状包括全身不适、发热、咽痛、咳嗽、恶心、呕吐、腹泻、肌痛及胸腹部疼痛,发热为稽留热或弛张热,常见眼部和结膜的炎症和渗出。约 80% 的人类感染表现为轻症或无症状,其他表现为严重多系统疾病。疾病在妊娠期尤为严重,超过 80% 的孕妇可发生流产。严重病例常发生低血压或休克、胸腔积液、出血、癫痫样发作、脑病、脸病和颈部水肿,也常伴有蛋白尿和血液浓缩。恢复期可发生暂时性脱发和运动失调。25% 的病人可发生第八脑神经性耳聋,1-3 个月后仅半数病人可恢复部分功能。总病死率约为 1%,住院病死率接近 15%,在一些流行区病死率更高。妊娠第 3 个月妇女和胎儿病死率尤高。谷草转氨酶高于 150 和高病毒血症者,预后较差。

二、诊断、报告和治疗

应根据流行病学调查、临床表现、实验室检查来进行诊断。

拉沙热的临床症状很难与重症疟疾、败血症、黄热病和其他病毒性出血热疾病(如埃博拉出血热)区别。咽喉部发炎且扁桃体上有白色的斑点是其与其他疾病区分的重要体征。应结合各型 VHF 特异性体征、症状,以及实验室检查进行鉴别诊断。

本病应采取严密隔离至少 3-4 周。采取对症支持治疗和抗病毒治疗,其中利巴韦林(ribavirin)治疗拉沙热抗病毒效果较好,在病程的任一时期使用都有一定疗效,早期使用最佳,病程 1 周内接受治疗可降低病死率,静脉用药比口服效果更好。本病于 1969 年就开始使用免疫血浆治疗,但除了在免疫血浆的获得、检测、控制、储存等方面存在困难外,免疫血浆的疗效在动物实验中相对有限。可

使用免疫血浆 1-2 单位/次，10-12 小时可见效。

具体诊断和治疗方法参见《拉沙热诊断和治疗方案》。

各级医疗卫生机构发现符合病例定义的疑似或确诊病例时，应参照甲类传染病的报告要求通过国家疾病监测信息报告管理系统进行网络直报，报告疾病类别选择“其他传染病”。符合《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》要求的，按照相应的规定进行报告。

三、实验室检测

(一) 一般检查。

1. 血常规检查：白细胞分类中淋巴细胞增多,血小板减少。
2. 尿常规检查：可出现蛋白尿、血尿,在尿液中可出现管型。便潜血(+).
3. 生化检查：可有 AST、ALT、BUN 升高。

(二) 血清学检查。

有助于病人早期诊断,目前主要应用的检查方法有间接免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验、血凝抑制试验、固相免疫血球吸附试验等。检测结果发病早期和恢复期两次血清特异性 IgG 或 IgM 型抗体效价递增 4 倍以上或抗原(+) 均具有确诊意义。

(三) 病原学检查。

1. 血清中特异性抗原：多采用 ELISA 法检测。一般情况下，拉沙病毒抗原于发病后第 1 周出现。

2. 核酸检测：采用 RT-PCR 等核酸扩增等方法检测。病程 5 天内大多数患者的血清中可检测到病毒核酸,发病后 30 天内在半数以上患者中仍可检出。

3. 病毒分离：采集发病 14 天内患者血清或全血标本，用 Vero 细胞进行病毒分离。

目前,多采用将病毒分离培养法与间接免疫荧光法、核酸检测等技术结合起来,这就在保留其可靠性的同时提高了实验的敏感度和特异性。

四、预防控制措施

(一) 预防措施。

- 1.加强国境检疫，预防疫情输入

对来自西非流行地区的人员、动物和货物做好检疫工作,严防疾病传入我国,尤其加强对可疑病例和染疫动物的检疫。口岸检疫部门一旦发现病例,要及时通报卫生部门做好疫情调查和处理。

2.加强对出境人员防病知识的宣传

防止拉沙热流行的最有效的方法是切断人与鼠类之间的接触。前往流行地区的人员应避免与鼠类接触,采取有效措施防止鼠类进入家中、避免接触鼠类污染的食物和物品。注意做好食品卫生、食具消毒和食物保藏等工作。避免与疑似病例接触。

(二) 控制措施。

1.医学观察、留验和隔离

对疑似病例应就地实行医学观察,进行留验处理。对确诊病例,必须在专业的传染病治疗机构进行严格的隔离治疗。由于可以发生院内感染,因此必须采取严格措施隔离病人的体液和分泌物。隔离区内采取呼吸防护措施。男性病人必须禁止性生活3个月,直到精子内检查无病毒为止。

2.消毒

病人的排泄物、分泌物、血和病人接触过的所有物品以及血液检查用的试验器械、可疑污染场所,都要选择敏感消毒剂进行喷洒,喷雾或熏蒸消毒处理。常用消毒剂有0.5%的次氯酸钠溶液或加去污剂的石碳酸进行消毒,其他可供选择的方法尚有高压消毒、焚化或煮沸。此外,紫外线可作空气消毒。

实验室检验应在生物安全柜内进行,如果没有生物安全三级以上的试验条件,则尽可能减少检验次数,操作时做好个人防护。

对所有的可疑污染物品和场所要进行严格和彻底的终末消毒处理。终末消毒常选择0.5%的次氯酸钠溶液或石碳酸复合物进行,也可选用甲醛熏蒸的方式进行。

3.个人防护

凡是接触、护理染疫动物和病例的人,进行疫点处理的工作人员必须穿戴全套防护服和防病毒面罩进行操作。

4.接触者管理

该病的潜伏期可短达三天,使得有必要迅速和有效开展接触者追踪。凡在患

者传染期内可能密切接触的所有人员都应进行隔离观察：每天测量两次体温，直至最后一次接触 3 周后，一旦体温高于 38.3℃，则应立即进行隔离治疗。

拉沙热诊断和治疗方案

拉沙热 (Lassa fever) 是由拉沙病毒(Lassa virus)引起, 主要经啮齿类动物传播的一种急性传染病, 20 世纪 50 年代首次被发现, 但直到 1969 年才分离出病毒。临床表现主要为发热、寒战、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿, 可出现多系统病变。本病主要在几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚等西非国家流行。

一、病原学

拉沙病毒属于沙粒病毒科, 病毒直径约 80-150 nm (平均 100 nm), 有包膜。拉沙病毒的基因组为 2 条双义单股负链 RNA (S 和 L), S 片段全长 3.5 kb, 编码病毒的核蛋白 (NP) 和包膜糖蛋白 (GP1、GP2), L 片段全长 7.2 kb, 编码病毒 RNA 多聚酶和 Z 蛋白。

拉沙病毒可在 Vero 细胞中繁殖, 也可以感染多种动物如小鼠、仓鼠、豚鼠、恒河猴等。

拉沙病毒对理化因素的抵抗力较弱, 对酸、热、紫外线、脂溶剂、去污剂等敏感。

二、流行病学

(一) 传染源。

拉沙病毒在自然界中的主要传染源和宿主为啮齿动物, 以多乳鼠 (*Mastomys natalensis*) 为主, 其次还有黑家鼠 (*Rattus rattus*) 和小鼯鼠 (*Mus minutoides*)。多乳鼠感染拉沙病毒并不发病, 但在其排泄物 (如尿和粪便等) 中含有病毒。

感染拉沙热的病人和隐性感染者亦为传染源, 可导致医院内感染。

(二) 传播途径。

拉沙热为人畜共患疾病, 人主要通过接触受染动物及其排泄物而感染。也可通过直接接触拉沙热患者的血液、尿、粪便或其他身体分泌物, 以及通过污染的针头等感染。拉沙病毒可发生人际传播或医院内感染。尚无证据表明人与人之间可通过空气传播。

(三) 人群易感性。

人对拉沙病毒普遍易感，隐性感染及轻症病例占多数。

（四）流行特征。

1. 地区分布：拉沙热主要分布于几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚等西非国家，在布基纳法索、中非共和国、冈比亚、加纳、科特迪瓦、马里、塞内加尔等国家也存在拉沙病毒感染的血清学证据。据估计，每年新发病例数达100 000人以上，其中约1000-3000人死亡（病死率1-3%），住院患者的病死率为15-25%。

2. 人群分布：任何年龄均可感染发病，无性别、职业和种族差异。

3. 季节分布：无明显的季节性，全年均可流行。

4. 输入性：自1969年以来，美国、英国、德国、荷兰、以色列、日本、加拿大等国家均有输入性病例的发生。

三、发病机制与病理改变

（一）发病机制。

拉沙热的发病机制尚未完全阐明。目前认为拉沙病毒可通过损伤的皮肤或黏膜侵入，进入淋巴系统和血液循环。病毒在咽部淋巴组织内增殖，出现咽炎症状。导致多器官损伤的主要机制为病毒直接作用，以肝损伤最常见。出血原因主要为血小板和内皮细胞功能丧失所致。拉沙病毒可感染人树突状细胞（DC）和巨噬细胞（MP），但不引起DC、MP细胞凋亡。拉沙热患者血清中炎性介质升高，如IL-8、干扰素诱导蛋白-10（IP-10）、IFN- γ 、IL-12、IL-6、RANTES等。在致死性患者中，IL-8水平较低或检测不到。IP-10可通过抑制内皮细胞功能，趋化T细胞和NK细胞参与感染和休克。重症病例表现为细胞免疫反应受到抑制。

（二）病理改变。

本病病例尸检资料较少，现有的少数病理所见多为非特异改变。肝脏为主要靶器官。肝脏肿大、切面苍白。肝索和肝窦状隙可见凋亡小体。电镜下肝脏细胞内可见大量的拉沙病毒颗粒。肝细胞质致密可见嗜酸性包涵体，胞核固缩或消失。肝小叶内点、灶状坏死、出血，但其网状组织构架完好。炎症细胞较少，可见到枯否细胞。

心、肺、肾、脑等器官可见充血、水肿。

淋巴结单核吞噬细胞增生，皮质、滤泡淋巴细胞减少。

四、临床表现

潜伏期：6-21 天，平均 10 天。

起病较缓，发热，寒战、全身不适，虚弱，头痛、咽痛、咳嗽、弥漫性肌痛。少数病例在病程第 2 周在面、颈、躯干和臀部出现微小的斑丘疹。胸骨后疼痛、肝区触痛明显。发热一般持续 7-17 天，第 2-4 周开始恢复，多数患者周身虚弱乏力并持续数周。

少数患者(5-20%)在病程 3-6 天上述表现加重。病程后期可出现脑膜脑炎，可表现为震颤、肌阵挛性抽搐、癫痫样发作、定向力障碍、痴呆、嗜睡、昏迷等，致死性病例表现为多脏器功能障碍、衰竭。

文献报道，重症儿童病例可出现严重全身水肿、口唇起泡、腹胀和出血等，病死率高。

恢复期可出现短暂性头发脱落、步态不稳、共济失调、听觉神经损伤等。

后遗症：主要为神经精神系统后遗症，如听觉异常、耳聋，前庭功能障碍，幻觉、痴呆、躁狂、抑郁等。

五、实验室检查

(一) 一般检查。

1. 血常规检查：重症病例白细胞计数及中性粒细胞升高。
2. 尿常规检查：约 2/3 病例有蛋白尿。
3. 生化检查：可有 AST、ALT、BUN 升高。

(二) 血清学检查。

1. 血清特异性 IgM 抗体：多采用 IgM 捕捉 ELISA 的方法检测。IgM 抗体一般于发病后第 2 周出现。

2. 血清特异性 IgG 抗体：采用 ELISA、免疫荧光法 (IFA) 等方法检测，但 IFA 的敏感性较 ELISA 差。一般情况下，发病后第 3 周出现 IgG 抗体。

(三) 病原学检查。

1. 血清中特异性抗原：多采用 ELISA 法检测。一般情况下，拉沙病毒抗原于发病后第 1 周出现。

2. 核酸检测：采用 RT-PCR 等核酸扩增等方法检测。病程 5 天内大多数患者

的血清中可检测到病毒核酸,发病后 30 天内在半数以上患者中仍可检测到。

3. 病毒分离：采集发病 14 天内患者血清或全血标本，用 Vero 细胞进行病毒分离。

六、诊断及鉴别诊断

(一) 诊断依据。

1. 流行病学资料：生活在拉沙热流行地区或 3 周内疫区旅行史。

2. 临床特点：发热、咽炎、胸骨后疼痛和蛋白尿可作为早期诊断线索。

3. 实验室检查：(1) 血清中特异性病毒抗原阳性；(2) 血清特异性 IgM 抗体阳性；(3) 恢复期血清特异性 IgG 抗体滴度比急性期有 4 倍以上增高；(4) 从患者标本中检出拉沙病毒 RNA；(5) 从患者标本中分离到拉沙病毒。

(二) 诊断。

1. 疑似病例：具有流行病学史和临床表现。

2. 确诊病例：疑似或临床诊断基础上具备诊断依据中实验室检查任一项者。

(三) 鉴别诊断。

本病应与流感、疟疾、伤寒、黄热病、其他病毒性出血热如埃博拉出血热等鉴别。

七、治疗

本病无特效药物治疗，主要为对症处理。应采取严密隔离至少 3-4 周。

(一) 对症支持治疗。

卧床休息，水电解质平衡，补充血容量、防治休克，密切观察心肺功能，监测血压、肾功能，继发细菌感染时使用抗生素。

(二) 抗病毒治疗。

利巴韦林 (ribavirin)：发热期均可使用，应尽早应用，病程 1 周内接受治疗可降低病死率。

首选静脉给药。成人首剂 30 mg/kg，最大剂量不超过 2 g。之后每 6 小时给药一次，剂量 16 mg/kg，每次最大剂量不超过 1 g，持续 4 天。再改为 8 mg/kg，每次最大剂量不超过 0.5 g，连续 6 天。儿童按体重给药，和成人同。

口服。成人首剂 2 g，之后按体重：>75 kg 者，1200 mg/d，分 2 次，<75 kg

者，1000 mg/d，分2次（上午400，下午600），连续10天。儿童30 mg/kg，一次服，之后15 mg/kg/d，分2次，持续10天。

（三）免疫血浆。

1969年就开始使用免疫血浆治疗，但除了在免疫血浆的获得、检测、控制、储存等方面存在困难外，免疫血浆的疗效在动物实验中相对有限。可使用免疫血浆1-2单位/次，10-12小时可见效。

八、预后

大部分病例预后良好，少数可遗留听力丧失等后遗症。病死率小于1%，重症病例病死率约为15-25%，孕妇感染后病死率较高。

九、预防

拉沙热的预防主要采取以下措施。

（一）控制传染源。

主要为灭鼠和环境整治，降低鼠密度。

（二）切断传播途径。

主要为防鼠，避免直接接触鼠类及其排泄物。

（三）保护易感人群。

目前尚无可供使用的疫苗，主要采取个体防护措施，家庭成员和医务人员避免接触患者血液、体液和排泄物。