

# 埃博拉病毒病:流行病学、生态学、 诊断、治疗及控制

李昱<sup>1</sup>,任翔<sup>1</sup>,刘翟<sup>2</sup>,程颖<sup>1</sup>,高福<sup>3,4,5</sup>,余宏杰<sup>1</sup>

1. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处,传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室,北京 102206
2. 中国科学院微生物研究所网络信息中心,北京 100101
3. 中国科学院北京生命科学研究院,北京 100101
4. 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室,北京 100101
5. 中国疾病预防控制中心,北京 102206

**摘要** 埃博拉病毒(Ebolavirus)是埃博拉病毒病(Ebola Virus Disease, EVD)的病原体,1976年首次在非洲发现,目前确认该病毒包括5个种,其中苏丹型(Sudan ebolavirus)、扎伊尔型(Zaire ebolavirus)、塔伊森林型(Tai Forest ebolavirus)和本迪布焦型(Bundibugyo ebolavirus)均有感染人发病的记录;莱斯顿型(Reston ebolavirus)可致人隐性感染,并与多起猕猴暴发疫情有关,曾在菲律宾的猪中检出。人类埃博拉病毒病的病死率为25%~90%,疫情均发生在非洲,主要集中在10°N—10°S的非洲地区,本次西非疫情是规模最大的暴发流行,截至2014年8月20日已报告2615例病例。该病是动物源性传染病,目前证据支持果蝠可能为病毒的自然储存宿主。该病在人群中主要通过接触传播,有症状的病人才具有传染性。未采取正确防护措施的医护人员、家庭护理人员及接触病人血液、体液,或接触病人血液、体液等污染的物品,或接触病例尸体的人是高风险感染人群。本病起病急,早期表现为发热、厌食、虚弱无力等非特异性症状,可通过检测病毒核酸、抗原、抗体等方法确诊。目前尚无批准上市的特效药和疫苗,以对症和支持治疗为主。预防控制策略主要包括早期发现病例、及时调查处置、追踪和密切观察接触者,以及有效的医院内和社区的感染控制。

**关键词** 埃博拉病毒病;埃博拉病毒;流行病学

**中图分类号** R181

**文献标志码** A

**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.24.001

## Ebola Virus Disease: Epidemiology, Ecology, Diagnosis, Treatment, and Control

LI Yu<sup>1</sup>, REN Xiang<sup>1</sup>, LIU Di<sup>2</sup>, CHENG Ying<sup>1</sup>, GAO George Fu<sup>3,4,5</sup>, YU Hongjie<sup>1</sup>

1. Division of Infectious Disease, Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
2. Information Center, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China
3. Beijing Institutes of Life Science, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China
4. CAS Key Laboratory of Pathogenic Microbiology and Immunology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China
5. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

**Abstract** Ebolavirus is the causative agent of Ebola Virus Disease (EVD) and was first found in 1976 in Africa. The genus of Ebolavirus includes 5 species, of which the 4 species, i.e., Sudan ebolavirus, Zaire ebolavirus, Tai Forest ebolavirus and Bundibugyo ebolavirus caused human cases of EVD in the history. The additional species, Reston ebolavirus, was associated with several outbreaks among monkeys and was once isolated from domestic pigs of Philippines. EVD has a fatality rate between 25% and 90%, with its outbreaks in humans limited to Africa and mainly happened in central Africa between 10°N and 10°S so far. The ongoing outbreak in West Africa has been the biggest one, with 2615 cases reported as of August 20, 2014. EVD is widely considered to be a zoonosis and its most likely natural reservoirs are fruit bats based on the current evidence. Ebolavirus can spread within human,

收稿日期:2014-08-20

作者简介:李昱,研究实习员,研究方向为传染病流行病学、传播动力学和监测,电子信箱:liyul@chinacdc.cn;余宏杰(通信作者),主任医师,研究方向为传染病流行病学、传播动力学和监测,疫苗效力、安全性和成本效果,电子信箱:yuhj@chinacdc.cn

引用格式:李昱,任翔,刘翟,等.埃博拉病毒病:流行病学、生态学、诊断、治疗及控制[J].科技导报,2014,32(24):15-24.

mainly through contact of blood and secretions of patients presenting symptoms and the contaminated objects as well. So the health care staff, home care person and individuals with contact of corpse of EVD cases are the high risk population for infection. EVD has an abrupt onset of early symptoms such as fever, anorexia and weakness, which are nonspecific. But the disease can be diagnosed through testing RNA, antigen, or antibody. There have been no licensed drugs or vaccine in the market, while the treatment is still limited to treating the symptoms as they appear and supportive care. The current strategy for prevention and control includes early detection of cases, rapid investigation and response, tracing and close observation of high risk contact, and effective infection control in the health care facilities and the community.

**Keywords** Ebola virus disease; Ebolavirus; epidemiology

埃博拉病毒病(Ebola Virus Disease)以往称埃博拉出血热(Ebola Hemorrhagic Fever)。目前国内统称为埃博拉出血热,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)和美国疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, US CDC)已将埃博拉出血热更名为埃博拉病毒病。埃博拉病毒病是由埃博拉病毒(Ebolavirus)引起的一种急性传染病,病死率可高达90%,是病死率最高的传染病之一。埃博拉病毒是单股负链、不分节段的RNA囊膜病毒,与马尔堡病毒同属丝状病毒科<sup>[1]</sup>。2013年12月开始,西非几内亚出现埃博拉病毒病疫情,随后扩散至利比里亚、塞拉利昂和尼日尼亚等西非国家。2014年8月8日,WHO宣布,西非埃博拉病毒病疫情构成国际紧急公共卫生事件<sup>[2]</sup>。截至2014年8月20日,上述西非4国已报告2615例埃博拉病毒病病例,死亡1427人<sup>[3]</sup>。中国与西非国家在劳务、商务、留学教育等领域合作紧密,相关人员往来密切,还有援外医疗队常驻西非国家,虽然目前尚无确认的埃博拉病毒病疫情,但随时面临输入风险。为加深对该病的科学认识和应对准备,现对其发现、流行历史、疫情现状、生态学、传播途径、感染风险、临床表现、诊断、治疗和预防控制进行综述。同时,本课题组对该病的病原学、致病机制、药物和疫苗研发进展等也进行了综述,另文发表<sup>[4]</sup>。

## 1 发现、流行历史与疫情现状

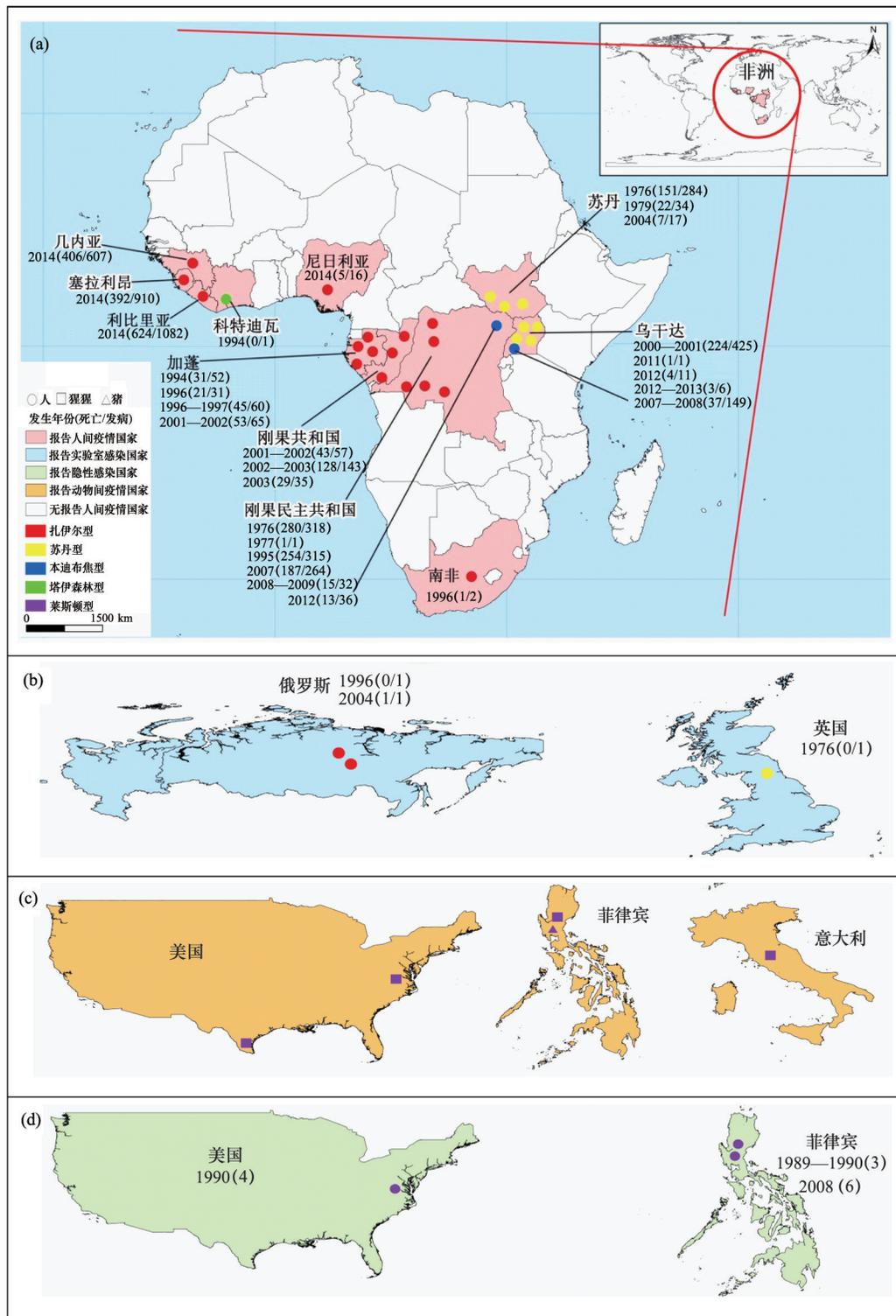
埃博拉病毒于1976年在中非地区的2起暴发疫情中首次发现<sup>[5,6]</sup>。1976年6—7月,苏丹南部毗邻热带雨林的镇上出现了第1例埃博拉病毒病病例,来自当地一家棉花工厂,随后播散至相邻地区,并在一家医院发生严重传播。该疫情一直持续至1976年11月,约产生15代人传人病例,共报告284例病例,死亡151人。另1起疫情于1976年8月底从扎伊尔(现在的刚果民主共和国)临近热带雨林的地区开始,指示病例在治疗疟疾时被发现,疫情播散主要发生在医院,超过25%的续发病例中,唯一的已知暴露是院内注射。在临近地区也有亲属因照顾病例、接生及其他接触而感染。这起疫情发病318例,死亡280人,病死率高于苏丹疫情。两起疫情均分离到一种新病毒,当时根据扎伊尔疫情发生地一条名为埃博拉的小河统一命名为“埃博拉病毒”,但几年后发现疫情是由2种埃博拉病毒引起,即苏丹型(Sudan ebolavirus, EBOV)和扎伊尔型(Zaire ebolavirus, EBOV)<sup>[7]</sup>。

目前,确认埃博拉病毒属包括5个种,除扎伊尔型和苏丹型外,还有塔伊森林型(Tai Forest ebolavirus, TAFV)、本迪布

焦型(Bundibugyo ebolavirus, BDBV)和莱斯顿型(Reston ebolavirus, RESTV)。莱斯顿型于1989年在美国维吉尼亚州和宾夕法尼亚州发现,当时从菲律宾进口的猕猴在入境检疫时出现大量死亡,之后从病死猕猴中检出该型病毒<sup>[8]</sup>。塔伊森林型于1994年在科特迪瓦发现(所以又叫科特迪瓦型或者象牙海岸型),一名人类学专家在解剖塔伊森林中的病死黑猩猩后感染发病,但未死亡<sup>[9]</sup>。本迪布焦型于2007年在乌干达本迪布焦地区的暴发疫情中发现(所以又叫乌干达型),指示病例没有明确的动物暴露史<sup>[10]</sup>。5种埃博拉病毒引起的疫情流行历史及暴发现状见图1。

除莱斯顿型外,其余4种埃博拉病毒都有人感染发病的报告(表1)。此次西非疫情前,全球已报告27起疫情。自然状态发生的疫情均在非洲,大规模暴发疫情主要集中在中非10°N—10°S的地区(图1(a));另外还有俄罗斯和英国报道实验室工作人员感染发病(图1(b))<sup>[11-13]</sup>。报告疫情的非洲国家有刚果民主共和国、刚果共和国、乌干达、苏丹、加蓬、科特迪瓦和南非7国,共报告病例2300余例,其中死亡约1500人,病死率25%~90%,疫情主要发生在相对封闭的偏远农村地区。其中,扎伊尔型引发的疫情起数和病例数最多,其病死率(47%~90%)整体高于苏丹型(36%~65%)和本迪布焦型(25%~36%)。塔伊森林型至今仅报告前述1例人感染发病。莱斯顿型病毒与美国、意大利和菲律宾的多起猕猴暴发疫情相关,其中美国和意大利的感染猕猴均来自菲律宾<sup>[14-19]</sup>。2008年首次在菲律宾的猪中分离到该型病毒<sup>[14]</sup>。美国和菲律宾曾接触过猕猴和猪的人的血清中也检出过莱斯顿型病毒抗体,但均未出现临床症状<sup>[14, 20, 21]</sup>。

2014年西非埃博拉病毒病疫情始于几内亚。3月22日,几内亚向WHO报告发生埃博拉病毒病暴发,当时发病49人,其中死亡29人<sup>[22]</sup>。回顾性调查显示,指示病例可能是1名来自林区的2岁儿童,于2013年12月初发病死亡。实验室检测结果表明病原体为扎伊尔型埃博拉病毒,但基因序列分析显示,与既往疫情的扎伊尔型埃博拉病毒同源性97%,存在一定的变异<sup>[23]</sup>。初始阶段,疫情主要集中在几内亚首都和另外3个地区。3月底邻国利比里亚开始报告病例,5月疫情扩散至相邻的塞拉利昂,7月底尼日利亚也报告了首例病例,该病例是从利比里亚乘飞机来到尼日利亚。截至2014年8月20日,上述西非4国已报告2615例埃博拉病毒病病例,死亡1427人<sup>[3]</sup>。其中,几内亚发病607例,死亡406人;利比里亚发病1082例,死亡624人;塞拉利昂发病910例,死亡392人;尼日利亚发病16例,死亡5人。



(a)埃博拉病毒病人间暴发疫情和病例分布;(b)实验室感染埃博拉病毒的病例分布;(c)莱斯顿型埃博拉病毒相关的动物暴发疫情分布;(d)莱斯顿型埃博拉病毒隐性感染者分布

(a) EVD outbreaks and cases in humans; (b)EVD laboratory contamination cases; (c) Outbreaks associated with Reston ebolavirus in animals; (d) Inapparent infections with Reston ebolavirus in humans

图1 埃博拉病毒病流行历史及暴发现状(截至2014年8月20日)

Fig. 1 Epidemic history and current outbreak of Ebola virus disease (as of August 20, 2014)

表 1 埃博拉病毒病疫情一览

Table 1 List of known cases and outbreaks of Ebola virus disease

年份	国家	病毒型别	病例数	死亡数	病死率/%	概况
1976	苏丹(南部)	苏丹型	284	151	53	发生地点为 Nzara 和 Maridi 及周边地区,疾病主要通过医院内的密切接触传播。许多医务人员感染
1976	刚果民主共和国	扎伊尔型	318	280	88	发生在 Yambuku 及周边地区。疫情传播方式为直接接触和医院使用污染的针头和注射器。埃博拉病毒病在这次暴发中首次出现
1976	英国	苏丹型	1	0	—	由污染针头引起的实验室感染
1977	刚果民主共和国	扎伊尔型	1	1	—	在 Tandala 村庄发现的回顾性病例
1979	苏丹(南部)	苏丹型	34	22	65	发生在 Nzara 和 Maridi 地区,是 1976 年暴发疫情后在同一地区再次发生疫情
1989	美国	莱斯顿型	0	0	—	菲律宾的猕猴在维吉尼亚州和宾夕法尼亚州入境检疫时发病,病原为莱斯顿型埃博拉病毒
1989—1990	菲律宾	莱斯顿型	3(隐性感染)	0	—	在菲律宾一处储存运往美国的灵长类动物设施中,猕猴出现高死亡率,3 名工作人员产生抗体但未发病
1990	美国	莱斯顿型	4(隐性感染)	0	—	莱斯顿型埃博拉病毒再次出现在维吉尼亚和德克萨斯接受入境检疫的猴子中,猕猴由菲律宾输入。4 名检疫人员产生抗体但未发病
1992	意大利	莱斯顿型	0	0	—	从菲律宾运往意大利的猕猴在西恩纳入境检疫时发现莱斯顿型埃博拉病毒感染,这些猕猴与在美国发病的猕猴来自菲律宾的同一地点。无人感染
1994	科特迪瓦	塔伊森林型	1	0	—	1 名科学家在对 Tai 森林中的野生黑猩猩尸检后发病。病人在瑞士接受治疗
1994	加蓬	扎伊尔型	52	31	60	发生在热带雨林深处的金矿工地。起始被认为是黄热病,后在 1995 年确定为埃博拉病毒病
1995	刚果民主共和国	扎伊尔型	315	254	81	发生在基奎特及其周边地区。指示病例在该市周边的森林工作,疫情播散主要发生在医院和家庭
1996	俄罗斯	扎伊尔型	1	0	—	实验室污染
1996	南非	扎伊尔型	2	1	—	1 名医务人员在加蓬治疗埃博拉感染病例过程中暴露后回到南非约翰内斯堡。该病例后来住院,照顾他的护士感染并死亡
1996	菲律宾	莱斯顿型	0	0	—	在菲律宾一处出口动物的设施中发现猕猴感染莱斯顿病毒。未发现人感染
1996	美国	莱斯顿型	0	0	—	德克萨斯对菲律宾的猕猴入境检疫时发现莱斯顿病毒感染。未发现人感染
1996	加蓬	扎伊尔型	31	21	68	发生在 Mayibout 地区。当地打猎的人在森林中捡到并食用一只死黑猩猩,19 名参与屠宰的人发病,其他病例为家庭成员
1996—1997	加蓬	扎伊尔型	60	45	75	发生在 Booué 地区,有病例输送到利伯维尔(加蓬首都)。指示病例为在森林露营的猎人。疾病通过与感染者直接接触传播。在森林中发现了 1 只感染的死亡黑猩猩
2000—2001	乌干达	苏丹型	425	224	53	发生在乌干达的以下地区:Gulu、Masindi 和 Mbarara 等地。3 项最重要的感染危险因素是参加埃博拉病毒病病人的葬礼,家庭成员与病人接触和无个人防护为病人提供医疗服务
2001—2002	加蓬	扎伊尔型	65	53	82	疫情在加蓬和刚果共和国之间发生跨国界传播

续表 1

年份	国家	病毒型别	病例数	死亡数	病死率/%	概况
2001—2002	刚果共和国	扎伊尔型	57	43	75	疫情在加蓬和刚果共和国之间发生了跨国界传播,这是刚果共和国第一次报告埃博拉病毒病
2002—2003	刚果共和国	扎伊尔型	143	128	90	疫情发生在 Cuvette Ouest 省的 Mbomo 地区和 Kellé 地区
2003	刚果共和国	扎伊尔型	35	29	83	疫情发生在 Cuvette Ouest 省的 Mbomo 地区的 Mbomo 村和 Mbandza 村
2004	苏丹(南部)	苏丹型	17	7	41	发生在苏丹南部的 Yambio 县。该起疫情与麻疹疫情在同一地区同时发生,若干疑似病例后来被诊断为麻疹
2004	俄罗斯	扎伊尔型	1	1	—	实验室污染
2007	刚果民主共和国	扎伊尔型	264	187	71	暴发疫情发生在 Kasai Occidental 省,疫情于 11 月 20 日宣布结束。最后 1 例确诊病例发生在 10 月 4 日,最后 1 例死亡发生在 10 月 10 日
2007—2008	乌干达	本迪布焦型	149	37	25	发生在乌干达西部的 Bundibugyo(布迪本焦)地区。发现了 1 种新型埃博拉病毒
2008	菲律宾	莱斯顿型	6(隐性感染)	0	—	第 1 次发现猪感染莱斯顿型埃博拉病毒,该病毒与之前发现的同型病毒高度相似。6 名负责饲养和屠宰的工人检出抗体但未发病
2008—2009	刚果民主共和国	扎伊尔型	32	15	47	疫情发生在 Mweka 地区和 Kasai Occidental 省的 luebo health zones 等地
2011	乌干达	苏丹型	1	1	—	乌干达卫生部告知公众 1 例埃博拉病毒病疑似病例 2011 年 5 月 6 日在 Luwero 地区死亡。对血标本的快速诊断结果由美国 CDC 设置在乌干达病毒研究所的实验室提供
2012	刚果民主共和国	本迪布焦型	36*	13*	36	疫情发生在 Orientale 省。美国 CDC、加拿大公共卫生署在 Isiro 的现场实验室及乌干达病毒研究所为疫情提供实验室检测支持。这起疫情与同期在乌干达 Kibaale 地区发生的疫情无流行病学关联
2012	乌干达	苏丹型	11*	4*	36	暴发发生在乌干达 Kibaale 地区。乌干达病毒研究所和美国 CDC 对血标本进行了实验室检测
2012—2013	乌干达	苏丹型	6*	3*	50	疫情发生在乌干达的 Luwero 地区。美国 CDC 协助当地卫生部开展流行病学调查和实验室检测。样品检测是由美国 CDC 的特殊病毒科在乌干达病毒研究所开展
2014	几内亚、利比里亚、塞拉利昂、尼日利亚	扎伊尔型	2615	1427	55	目前疫情发生在在几内亚、利比里亚、塞拉利昂和尼日利亚。病人数随着疫情和调查进行会持续变化,本数据为 2014 年 8 月 20 日的统计结果

注:源自美国 CDC 官网<sup>[61]</sup>,本文做了翻译和更新。\*数字代表实验室确诊病例数;—表示不适宜计算病死率。

Note: This table is translated and adapted from the corresponding one from official website of US CDC<sup>[61]</sup>. \* Numbers reflect laboratory confirmed cases only. — unsuitable for calculating fatality rate.

本次疫情是埃博拉病毒发现以来,规模最大的一次暴发流行,除了偏远农村地区,在人口密集的大城市也出现疫情,是第一次在非洲国家的首都(科纳克里、蒙罗维亚、弗里敦、拉各斯)发生暴发流行,也是第一次在西非地区出现埃博拉病毒病暴发疫情<sup>[24]</sup>。

## 2 病毒生态学

埃博拉病毒病一直被认为是动物源性传染病,其自然储

存宿主以及病毒在自然界的循环、传播方式尚不明确。目前研究显示,非洲的果蝠很可能是病毒的自然储存宿主,在 3 种非洲果蝠(锤头果蝠、富氏前肩头果蝠和孤颌果蝠)体内曾检出扎伊尔型埃博拉病毒的 RNA 和抗体<sup>[25,26]</sup>。此外,还在埃及果蝠体内分离出同属丝状病毒科的马尔堡病毒<sup>[26]</sup>。流行病学证据也支持果蝠是病毒的自然储存宿主。2007 年刚果民主共和国的暴发疫情调查结果提示,指示病例因暴露于果蝠而发病<sup>[27]</sup>;马尔堡出血热疫情与蝙蝠洞穴存在关联<sup>[28,29]</sup>。另外,

实验室和现场调查结果显示,感染埃博拉病毒的果蝠不发病,这符合经典动物宿主的特征<sup>[30,31]</sup>。还有研究支持啮齿类动物是病毒的可能储存宿主,在中非的仓鼠和尖鼠体内检测到埃博拉病毒RNA<sup>[32]</sup>,但该研究缺乏其他证据支持(如抗体、病毒分离),也未被其他独立开展的研究再次证实。

除人类暴发疫情外,还有非洲的大猩猩、黑猩猩等非人类灵长类动物感染埃博拉病毒发病、死亡<sup>[33-35]</sup>,在非洲的森林羚羊和豪猪中也曾有疫情报告<sup>[36,37]</sup>。这提示人类和上述动物可能是埃博拉病毒的终末宿主,而非自然储存宿主。多起人类暴发疫情中的指示病例的可能感染来源指向非人类灵长类动物,也有将感染源头指向果蝠<sup>[38]</sup>,但仍有部分疫情指示病例的感染来源缺乏明确线索。因此,非人类灵长类动物(如大猩猩、黑猩猩)、森林羚羊和豪猪,以及果蝠等可能将埃博

拉病毒传播给人类,但具体跨种传播的机制和过程尚不明确,也不能排除存在其他中间宿主的可能。

现有证据支持埃博拉病毒生态学假说可能是(图2):病毒主要在果蝠间自然循环、传播,偶尔可传播给黑猩猩、大猩猩等非人类灵长类动物,以及森林羚羊和豪猪等哺乳动物,人类通过接触这些动物而感染发病;此外,果蝠还可直接将病毒传播给人;人与人之间的传播最终导致人类疫情暴发流行<sup>[39]</sup>。上述假说仍有待进一步研究证实,尤其是其中跨种传播的机制及其决定因素。有专家提出应考虑其他动物宿主(例如猪)的作用<sup>[39,40]</sup>。有研究发现菲律宾本地猪可感染莱斯顿型病毒,并造成人类隐性感染<sup>[41]</sup>;中国2011年曾在猪中检出莱斯顿型病毒RNA,但缺乏病毒分离的结果<sup>[41]</sup>,这些都提示其他潜在宿主的可能。

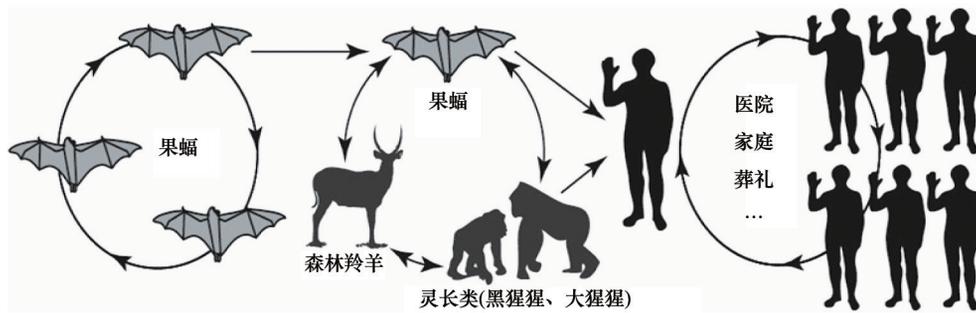


图2 埃博拉病毒生态学假说

Fig. 2 Hypothesis of Ebola virus ecology

### 3 传播途径

既往暴发疫情提示埃博拉病毒可从猩猩、果蝠等动物直接传播给人类<sup>[17]</sup>。关于跨种传播的确切方式尚缺乏科学证据,但目前一些研究提示了可能的传播途径。直接接触患病猩猩等动物或其尸体可导致人感染发病。1994年感染塔伊森林型病毒的病例是在解剖病死黑猩猩后发病<sup>[9]</sup>,1996年加蓬疫情的早期病例都与屠宰病死猩猩有关<sup>[42]</sup>。但这些行为与感染发病的关联尚不能量化,关联的地域差异也不得而知。另外,虽然正确烹饪可灭活埃博拉病毒,但食用未煮熟的感染动物仍可能导致感染。感染埃博拉病毒的非人类灵长类动物器官中的病毒滴度可高达 $10^7 \sim 10^8$  pfu/g,60℃加热需60 min方能灭活。如果未彻底煮熟而食用,存在导致感染的可能<sup>[43]</sup>。2007年刚果暴发疫情中,指示病例很可能是食用果蝠而感染<sup>[27]</sup>。喀麦隆的血清学研究也显示,食用蝙蝠会增加感染的风险<sup>[44]</sup>。

当埃博拉病毒病在人群中暴发时,续发病例主要通过接触病人或其尸体而感染<sup>[5,6,45,46]</sup>,也有因共用未消毒的注射器而感染的报告<sup>[5,6]</sup>。在人类及非人类灵长类动物的皮肤和体液中均可发现病毒颗粒和RNA<sup>[43,47-50]</sup>。因此,接触病人的血液、体液(如唾液、精液)、排泄物、呕吐物及尸体都可造成感染。此外,埃博拉病毒在室温下,可在液体和干燥物料中存活至少若干天,且保持感染活性<sup>[51]</sup>,所以接触被病人血液、体液等污

染的物品也可能被感染。

发生接触后,埃博拉病毒经黏膜、破损皮肤侵入人体<sup>[39]</sup>。虽然有动物实验研究报告埃博拉病毒可通过气溶胶传播<sup>[52]</sup>,但目前尚无人与人经近距离飞沫或空气传播的报告<sup>[24]</sup>。在这一点上,埃博拉病毒与SARS冠状病毒和流感病毒不同,后者可以通过近距离飞沫在人与人之间传播。

不同的传播途径可能对潜伏期和病死率有影响。1976年的扎伊尔型埃博拉暴发疫情中,因注射针头污染而致感染的病例的平均潜伏期6.3天,病死率100%;而直接接触病人或其尸体的病例的平均潜伏期9.5天,病死率约80%<sup>[39]</sup>。不同传播途径还可能影响病程进展。动物实验显示,非人类灵长类动物经注射感染后的病程进展,较气溶胶暴露的快<sup>[52]</sup>。

### 4 感染的危险因素

埃博拉病毒以何种方式从宿主动物传播给人目前尚不明确,但现有证据提示经常在埃博拉疫情流行地区的森林、洞穴和矿井等地活动的人感染风险高,几次暴发疫情的溯源调查都指向了这些场所<sup>[33,38,44,53]</sup>。蝙蝠、猩猩等可能的动物宿主在这些场所较多,无防护地接触和屠宰食用动物宿主等行为容易导致感染。

当埃博拉病毒病在人群中暴发流行后,感染的风险主要取决于接触行为和接触对象。现有证据不支持处于潜伏期

的病例有传染性,随访研究提示康复病例也无传染性<sup>[46,54]</sup>,有症状的病例才具有传染性,且随病程进展其传染性会增强<sup>[55]</sup>。另外,病人尸体也是传染来源。如不采取恰当防护措施,接触病例的体液及其污染物和病人尸体等,则感染的风险高,这种风险在病程后期尤其高。因此,医护人员和家庭护理人员是高风险人群<sup>[1,39]</sup>。但若采取正确个人防护措施,即使存在暴露,也属低感染风险<sup>[56]</sup>。另外,在无防护情况下,若只是与病例共处一室、握手等偶然接触,也属低感染风险<sup>[56]</sup>,特别是病例处于病程早期,感染的风险就更低。

## 5 临床表现

埃博拉病毒潜伏期为2~21天,常见潜伏期8~10天<sup>[57]</sup>。起病急,早期常见症状有非特异性发热、厌食、虚弱无力,可能还有寒颤、肌肉疼痛、精神萎靡等<sup>[46]</sup>,病后5~7天可在面、颈、躯干和手臂等部位出现弥漫性红斑样斑丘疹,这是区别于其他类似疾病的症状。病例存活后,斑丘疹一般会脱落<sup>[39,45,46]</sup>。

随病程进展,病后5天开始可出现胃肠道症状,如严重水样腹泻、恶心、呕吐、腹痛等,部分病例可出现胸痛、气短、头痛、意识模糊、打嗝和结膜充血等,还有病例可出现癫痫和脑水肿等<sup>[46,58]</sup>。部分患者还可出现内出血和外出血,出血包括但不限于:皮肤出血点、瘀斑、紫癜、血疱,牙龈出血,鼻出血,月经血量过多,尿血,便血,呕血,颅内出血,肝脾等器官血肿等<sup>[46,58]</sup>,一般在病程后期出现<sup>[39,46]</sup>。本病最初命名为埃博拉出血热也是因为具有出血症状,但并非所有病例都有出血<sup>[59]</sup>,有些疫情中具有出血症状的病人的比例甚至低于50%(表2),严重出血的也相对少见,故WHO将其更名为埃博拉病毒病。

表2 1995年刚果民主共和国103例埃博拉病毒病病例临床症状<sup>[60]</sup>

Table 2 Frequency of Symptoms Reported in 103 Cases of Ebola Virus Disease in Kikwit, Democratic Republic of Congo, in 1995<sup>[60]</sup>

症状	具有相应症状的病人比例/%
发热	≥90
无力	80~90
腹泻	80~90
恶心、呕吐	70~80
腹痛	60~70
头疼	50~60
咽喉疼痛、吞咽痛、吞咽困难	50~60
关节痛或肌肉痛	50~60
厌食	40~50
皮疹	10~20
出血	
所有类型	40
牙龈出血	10~20
呕血	10~20
黑便	0~10
静脉穿刺渗出	0~10
咯血	0~5

死亡病例一般在病程早期即出现严重症状,常在6~16天因多器官衰竭和感染性休克等并发症而死亡<sup>[39]</sup>。存活病例一般发热数天后,在6~11天开始好转,但可能经历较长康复期,并出现脊髓炎、复发性肝炎、精神病及葡萄膜炎等后遗症,孕妇还有流产风险<sup>[39]</sup>。造成病例死亡或存活结局差异的因素尚未完全阐明,但有研究发现死亡病例一般不出现强烈的免疫反应,而存活病例病情好转的时间与体液免疫出现时间相吻合<sup>[47]</sup>,且往往与早期出现白介素 $\beta$ (interleukin  $\beta$ )、白介素6(interleukin 6)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF  $\alpha$ )相关<sup>[39]</sup>,未来可考虑进一步研究上述生物标记物预示临床结局的价值。

埃博拉病毒病患者临床血常规和生化检测可出现白细胞、淋巴细胞和血小板计数降低,随病程进展,中性粒细胞数增加并出现核左移。在胰腺感染的情况下,淀粉酶可升高。在肝脏转氨酶浓度上升过程中,天冬氨酸转氨酶一般高于丙氨酸转氨酶。还可能出现蛋白尿。发生弥漫性血管内凝血时,凝血酶原时间和部分凝血活酶时间延长,血液中纤维蛋白降解产物增加。若病程后期发生继发感染,可致白细胞计数上升<sup>[39,45]</sup>。

## 6 诊断

早期识别和诊断埃博拉病毒病对于控制疫情扩散至关重要。但其早期症状及血常规和血生化等临床实验室检测指标缺乏特异性,仅以临床表现和一般实验室检查难以确诊。而且在非洲地区,容易与其他常见传染病混淆,如疟疾、伤寒、脑膜炎球菌血症、肺炎、黄热病等<sup>[39]</sup>。病例发病前21天,若有埃博拉病毒病暴发流行地区的居住或旅行史,且具备相应临床表现,则应怀疑埃博拉病毒感染,应尽快开展特异性实验室诊断。

目前,针对埃博拉病毒的实验室诊断方法主要有两类,即检测病毒颗粒或抗原、检测特异性抗体。抗原和抗体检测主要用ELISA法(酶联免疫法),检测IgM抗体还可用捕获ELISA法<sup>[61]</sup>。检测病毒核酸主要采用RT-PCR法<sup>[61]</sup>,但传统RT-PCR法会因易污染而出现假阳性结果,所以推荐实时荧光定量PCR法(Real-time RT-PCR)。2014年8月5日,美国食品药品监督管理局(FDA)紧急批准美国国防部开发的Real-time RT-PCR试验(EZ1 rRT-PCR Assay)用于检测疑似患者的临床标本<sup>[62]</sup>。

病毒核酸、抗原及抗体在临床标本中的出现和持续时间各不相同。埃博拉病毒病病例血液中的病毒抗原和核酸出现时间较早,一般在发病后3天可检出,7~16天降到检出水平以下<sup>[43]</sup>。IgM抗体在发病后2天出现,1个月至半年后消失<sup>[54]</sup>。IgG抗体可维持数年,但出现时间较晚,一般在病后6~18天出现<sup>[54]</sup>。

基于埃博拉病毒生物标记物出现的时间,在病程不同阶段可采用不同的实验室诊断方法(表3)。发病初期数天内,可采集血标本检测病毒核酸、抗原或IgM抗体,也可进行病毒分离。病程后期或患者康复后,可优先考虑检测IgG抗体;若

发病在半年内,也可尝试检测IgM抗体。IgM抗体阳性、IgG抗体阳转,或恢复期较急性期抗体滴度4倍升高,则提示新发感染,单份血清IgG抗体阳性则提示既往感染<sup>[43]</sup>。免疫组化、Real-time RT-PCR、病毒分离等方法均可对死亡个体做回顾性诊断<sup>[63]</sup>。需特别注意的是,若病后3天内采集的血标本检测阴性,则不能完全排除感染,需后续采样继续检测。

表3 埃博拉病毒实验室诊断方法

Table 3 Laboratory methods for diagnosing Ebola virus disease

感染时间	可用检测方法
病程初期(若干天内)	核酸检测: Real-time RT-PCR(采血时间:3~16天)
	抗原检测: ELISA(采血时间:3~16天)
	IgM抗体: ELISA(采血时间:2~30天)
	病毒分离
病程后期或康复后	IgG抗体(采双份血标本,其中1份需在发病6天后)
	IgM(采血时间:半年内)
回顾性诊断	免疫组化
	Real-time RT-PCR
	病毒分离

注:源自美国CDC官网<sup>[63]</sup>,在其基础上有所调整。

Note: This table is adapted from the corresponding one from official website of US CDC<sup>[63]</sup>.

## 7 治疗

目前国际上没有已批准上市的治疗埃博拉病毒病的特效药物。一些药物,包括ZMapp和TKMEbola等正在研发和临床试验阶段,其安全性和有效性尚待科学研究证实。其中ZMapp是由美国与加拿大联合研制的药物,包含3种人源化的单克隆抗体,通过植物细胞表达系统(烟草属)表达生产。该药物是优化的鸡尾酒疗法<sup>[64]</sup>,包含针对埃博拉病毒感染有保护效果的单克隆抗体组合MB003和ZMAB中最有效的成分。该药物通过与病毒多个关键致病位点结合,从而使人体获得保护。迄今为止,该药物仅在2名美国患者和1名西班牙患者中使用,其中2名美国患者病情有所改善<sup>[65]</sup>。生产该药的公司网站显示,该药处于新药临床研究申请阶段(国际GMP规范),尚未进入I期临床的安全性试验。恢复期血浆疗法也对少量患者有效<sup>[66]</sup>。然而,这些药物和疗法尚处于早期研究阶段,其安全性和有效性缺乏足够科学证据,短期内大规模推广的可能性不大。埃博拉病毒病病情重、进展快,任何单一疗法可能都不是最优治疗方案,合适的治疗策略应是通过抑制病毒复制和延缓病程进展,为通过天然和获得性免疫消除感染赢得时间<sup>[69,70]</sup>。

目前,对病人主要以对症和支持治疗为主,包括保持水和电解质平衡,维持血氧浓度和血压稳定及治疗继发感染<sup>[71]</sup>。某些现象提示恰当的支持治疗能提高生存率,例如,马尔堡

病毒也无特效治疗药物,但马尔堡出血热在欧洲的病死率(22%)远却低于非洲(70%~85%)<sup>[39]</sup>。体外和体内试验均显示利巴韦林对丝状病毒没有效果<sup>[70,71]</sup>,且可能导致严重不良反应,故不建议针对埃博拉病毒使用。

## 8 预防控制

目前尚无批准上市的针对埃博拉病毒病的疫苗,有应用前景的疫苗也在漫长的临床试验阶段。现阶段埃博拉病毒病疫情预防控制的主要策略是早期发现病例、及时调查处置、追踪和密切观察接触者,以及有效的医院内和社区的感染控制<sup>[1]</sup>。多次大规模暴发的埃博拉病毒病疫情,包括本次西非疫情,都存在首发病例发现严重滞后而导致疫情播散的问题。从首发病例发病到发现暴发疫情往往间隔数月<sup>[72]</sup>,在此期间埃博拉病毒已在人群中传播、扩散。若能早期诊断病例并及时调查处置,发生大规模暴发疫情的可能性将大大降低。在这方面,2011年乌干达的埃博拉病毒病疫情的监测和应对堪称范例。这起疫情仅确诊1名病例,从其死亡到实验室诊断仅6天,确诊后第2天,乌干达卫生部门即启动病例追踪和隔离观察等措施。病例的及时发现及迅速处置,对控制疫情起到了重要作用<sup>[73]</sup>。

当埃博拉病毒病在人群中暴发流行时,医院不仅是发现病例的前沿阵地,也是感染控制的重点场所。历史上已有过多次在医院内发生暴发流行的惨痛教训<sup>[3,4,73]</sup>。医院尽管存在感染的高风险,但这种风险可防可控。1995年刚果民主共和国暴发疫情前期出现了大量医护人员感染,但后期采取病例隔离和个人防护等措施后,就没有医院内的感染病例,这说明通过恰当防护措施和感染控制,可有效降低和控制医院内的感染风险<sup>[73]</sup>。感染控制应贯穿每一个医疗环节,包括确诊前对疑似病例隔离、疑似病例和确诊病例分类管理、临床标本采集、运输、实验室检测及标本灭活处理等,每个环节都要根据暴露风险穿戴相应个人防护设备,并定期对器械和环境消毒。感染控制并不一定要求有最先进的设备,在物资有限条件下也可有效开展。WHO和美国CDC开发了指导非洲医疗机构实施感染控制的手册<sup>[74]</sup>,该手册充分利用了常见的低成本物品,如家用漂白剂、水、棉布及塑料布等,其有效性已在实际疫情控制中得到验证<sup>[75,76]</sup>。

## 9 结论

尽管埃博拉病毒病目前仍在西非4国流行,也有经航空工具远距离传播疫情报道,但1976年以来,埃博拉病毒病的实验室诊断、调查处置、感染控制等技术已取得巨大进步。该病在具备良好监测系统和卫生应急体系完善的国家发生大规模传播的可能性极小。2003年SARS流行之后,中国的公共卫生体系得到极大加强,传染病监测、发现、检测、救治、应急反应和处置能力大幅度提升,中国的相关部门已为预防埃博拉疫情输入制定了相应技术方案,并储备了相应物资。对于包括中国在内的尚未发生疫情的国家而言,

在加强监测和积极准备应对的基础上,无需过度恐慌。目前,该病尚有包括治疗在内的诸多科学问题有待解决,在符合伦理原则的前提下,开展深入的流行病学、病毒学、临床、免疫、病理、治疗药物等研究,可加深对该病的科学认识,提供更为有效的防治手段。

#### 参考文献(References)

- [1] World Health Organization. Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control, and evaluation (Interim version 1.1) [M/OL]. [2014-08-10]. [http://www.who.int/csr/disease/ebola/manual\\_EVD/en](http://www.who.int/csr/disease/ebola/manual_EVD/en).
- [2] World Health Organization. WHO statement on the meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the 2014 Ebola outbreak in West Africa [EB/OL]. (2014-08-08) [2014-08-10]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/en>.
- [3] Centres for Disease Prevention and Control. Ebola hemorrhagic fever—2014 Ebola outbreak in West Africa [EB/OL]. [2014-08-24]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/guinea/index.html>.
- [4] Cheng Y, Liu J, Li Y, et al. Ebola viral disease: Update research of etiology, pathogenic mechanism, treatment and vaccine[J]. Chinese Science Bulletin, (under review).
- [5] World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976 [J]. Bull World Health Organ, 1978, 56: 247-270.
- [6] World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976 [J]. Bull World Health Organ, 1978, 56: 271-293.
- [7] Cox N J, McCormick J B, Johnson K M, et al. Evidence for two subtypes of Ebola virus based on oligonucleotide mapping of RNA [J]. J Infect Dis, 1983, 147: 272-275.
- [8] Jahrling P B, Geisbert T W, Johnson E D, et al. Preliminary report: Isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA[J]. The Lancet, 1990, 335: 502-505.
- [9] Le Guenno B, Formenty P, Wyers M, et al. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus [J]. The Lancet, 1995, 345: 1271-1274.
- [10] Wamala J F, Lukwago L, Malimbo M, et al. Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, Uganda, 2007—2008 [J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16(7): 1087-1092.
- [11] Emond R T, Evans B, Bowen E T, et al. A case of Ebola virus infection [J]. British Medical Journal. 1977, 2(6086): 541-544.
- [12] Borisevich I V, Markin V A, Firsova I V, et al. Hemorrhagic (Marburg, Ebola, Lassa, and Bolivian) fevers: Epidemiology, clinical pictures, and treatment [J]. Voprosy Virusologii-Problems of Virology, 2006, 51(5): 8-16.
- [13] Akinfeyeva L A, Aksyonova O I, Vasilyevich I V, et al. A case of Ebola hemorrhagic fever[J]. Infektsionnye Bolezni, 2005, 3(1): 85-88.
- [14] Barrette R W, Metwally S A, Rowland J M, et al. Discovery of swine as a host for the Reston ebolavirus [J]. Science, 2009, 325: 204-206.
- [15] Jahrling P B, Geisbert T W, Johnson E D, et al. Preliminary report: Isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA[J]. The Lancet, 1990, 335: 502-505.
- [16] Hayes C G, Burans J P, Ksiazek T G. Outbreak of fatal illness among captive macaques in the Philippines caused by an Ebola-related filovirus [J]. The American Journal Tropical Medicine and Hygiene, 1992, 46: 664-671.
- [17] World Health Organization. Viral haemorrhagic fever in imported monkeys[R]. Weekly Epidemiological Record, Geneva: WHO, 1992, 67 (24): 183.
- [18] Rollin P E, Williams J, Bressler D, et al. Isolated cases of Ebola (subtype Reston) virus among quarantined non-human primates recently imported from the Philippines to the United States[J]. Journal of Infectious Diseases, 1999, 179 (Suppl 1): 108-114.
- [19] Miranda M E, Ksiazek T G, Retuya T J, et al. Epidemiology of Ebola (subtype Reston) virus in the Philippines, 1996[J]. Journal of Infectious Diseases, 1999, 179 (Suppl 1): 115-119.
- [20] Miranda M E, White M E, Dayrit M M, et al. Seroepidemiological study of filovirus related to Ebola in the Philippines [J]. The Lancet, 1991, 337: 425-426.
- [21] Centers for Disease Control and Prevention. Update: Filovirus infection in animal handlers [J]. Morbidity Mortality Weekly Report, 1990, 39 (13): 221.
- [22] World Health Organization. Ebola virus disease in Guinea—23 March 2014 [EB/OL]. [2014-03-25]. [http://www.who.int/csr/don/2014\\_03\\_23\\_ebola/en](http://www.who.int/csr/don/2014_03_23_ebola/en).
- [23] Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea—Preliminary Report[J]. N Engl J Med, [2014-08-14] <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1404505>.
- [24] European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of Ebola virus disease in West Africa [R/OL]. (2014-08-01)[2014-08-14]. [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1141](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1141).
- [25] Pourrut X, Délicat A, Rollin P E, et al. Spatial and temporal patterns of Zaire ebolavirus antibody prevalence in the possible reservoir bat species [J]. J Infect Dis, 2007, 196 Suppl 2): 176-183.
- [26] Towner J S, Amman B R, Sealy T K, et al. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats [J]. PLoS Pathogens, 2009, 5. [2014-08-14] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2713404>.
- [27] Leroy E M, Epelboin A, Mondonge V, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007[J]. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 2009, 9: 723-728.
- [28] Bausch D G, Nichol S T, Muyembe-Tamfum J J, et al. Marburg haemorrhagic fever associated with multiple genetic lineages of virus [J]. N Engl J Med, 2006, 355: 909-919.
- [29] Bausch D G, Borchert M, Grein T, et al. Risk factors for Marburg hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo[J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9: 1531-1537.
- [30] Leroy E M, Kumulungui B, Pourrut X, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus[J]. Nature, 2005, 438 (7068): 575-576.
- [31] Swanepoel R, Leman P A, Burt F J, et al. Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus[J]. Emerg Infect Dis, 1996, 2(4): 321-325.
- [32] Morvan J M, Deubel V, Gounon P, et al. Identification of Ebola virus sequences present as RNA or DNA in organs of terrestrial small mammals of the Central African Republic [J]. Microbes and Infection, 1999, 1: 1193-1201.
- [33] Leroy E M, Rouquet P, Formenty P, et al. Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of central African wildlife [J]. Science, 2004, 303(5656): 387-390.
- [34] Formenty P, Boesch C, Wyers M, et al. Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Cote d'Ivoire [J]. J Infect Dis, 1999, 179(Suppl 1): 120-126.
- [35] Bermejo M, Rodríguez-Teijeiro J D, Illera G, et al. Ebola outbreak killed 5000 gorillas[J]. Science, 2006, 314 (5805): 1564.
- [36] Nkoghe D, Formenty P, Leroy E M, et al. Multiple Ebola virus haemorrhagic fever outbreaks in Gabon, from October 2001 to April 2002 [J]. Bull Soc Pathol Exot. 2005, 98 (3): 224-229.
- [37] Formenty P, Libama F, Epelboin A, et al. Outbreak of Ebola hemorrhagic fever in the Republic of the Congo, 2003: a new strategy[J]. Med Trop (Mars). 2003, 63(3): 291-295.
- [38] Feldmann H, Jones S, Klenk H D, et al. Ebola virus: From discovery to

- vaccine [J]. *Nature Reviews Immunology*, 2003, 3(8): 677–685.
- [39] Heinz F, Thomas W G. Ebola haemorrhagic fever [J]. *The Lancet*, 2011, 377: 849–862.
- [40] Groseth A, Feldmann H, Strong J E. The ecology of Ebola virus [J]. *Trends in Microbiology*, 2007, 15(9): 408–416.
- [41] Pan Y, Zhang W, Cui L, et al. Reston virus in domestic pigs in China [J]. *Arch Virol*, 2014, 159(5): 1129–1132.
- [42] Georges A J, Leroy E M, Renaud A A, et al. Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994–1997: Epidemiologic and health control issues[J]. *J Infect Dis*, 1999, 179(Suppl 1): 65–75.
- [43] Geisbert T W, Hensley L E, Larsen T, et al. Pathogenesis of Ebola haemorrhagic fever in cynomolgus macaques: evidence that dendritic cells are early and sustained targets of infection [J]. *Am J Pathol*, 2003, 163(6): 2347–2370.
- [44] Kuniholm M H. Bat exposure is a risk factor for Ebola virus infection[C]// *Filoviruses: Recent advance and future challenges: An ICID Global Symposium*, Winnipeg, Manitoba, Canada, 2006.
- [45] Peters C J, LeDuc L W. Ebola: The virus and the disease [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 1–288.
- [46] Khan A S, Tshioko F K, Heymann D L, et al. The reemergence of Ebola haemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995 [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 76–86.
- [47] Ksiazek T G, West C P, Rollin P E, et al. ELISA for the detection of antibodies to Ebola virus [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 192–198.
- [48] Rodriguez L L, De Roo A, Guimard Y, et al. Persistence and genetic stability of Ebola virus during the outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995 [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 170–176.
- [49] Zaki S R, Shieh W J, Greer P W, et al. A novel immunohistochemical assay for the detection of Ebola virus in skin: Implications for diagnosis, spread, and surveillance of Ebola haemorrhagic fever [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179(Suppl 1): 36–47.
- [50] Jahrling P B, Geisbert T W, Jaax N K, et al. Experimental infection of cynomolgus macaques with Ebola–Reston filoviruses from the 1989–1990 U.S. epizootic [J]. *Arch Virol*, 1996, 11 (Suppl 1): 115–134.
- [51] Piercy T J, Smither S J, Steward J A, et al. The survival of filoviruses in liquids, on solid substrates and in a dynamic aerosol [J]. *J Appl Microbiol*. 2010, 109 (5): 1531–1539.
- [52] Geisbert T W, Daddario–Dicaprio K M, Geisbert J B, et al. Vesicular stomatitis virus–based vaccines protect nonhuman primates against aerosol challenge with Ebola and Marburg viruses [J]. *Vaccine*, 2008, 26 (52): 6894–6900.
- [53] Bertherat E, Renaut A, Nabias R, et al. Leptospirosis and ebola virus infection in five gold–panning villages in northeastern Gabon[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, 60(4): 610–615.
- [54] Rowe A K, Bertolli J, Khan A S, et al. Clinical, virologic, and immunologic follow–up of convalescent Ebola haemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 28–35.
- [55] Colebunders R, Borchert M. Ebola haemorrhagic fever—A review [J]. *J Infect*, 2000, 40(1): 16–20.
- [56] Centres for Disease Control and Prevention. Interim guidance for monitoring and movement of persons with Ebola virus disease exposure [R/OL]. [2014–08–15]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/monitoring-and-movement-of-persons-with-exposure.html>.
- [57] Centres for Disease Control and Prevention. Ebola hemorrhagic fever—signs and symptoms [EB/OL]. [2014–08–15]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/symptoms/index.html>.
- [58] Okware S I, Omaswa F G, Zaramba S, et al. An outbreak of Ebola in Uganda[J]. *Tropical Medicine and International Health*. 2002, 7(12): 1068–1075.
- [59] Kortepeter M G, Bausch D G, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever [J]. *J Infect Dis*, 2011, 204 (Suppl 3): 810–816.
- [60] Bwaka M A, Bonnet M J, Calain P. Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of Congo: Clinical observations in 103 patients [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179(Suppl 1): 1–7.
- [61] Strong J E, Grolla A, Jahrling P B, et al. Filoviruses and arenaviruses[C]// Detrick B, Hamilton R G, Folds J D. *Manual of molecular and clinical laboratory immunology*. 7th ed. Herndon, Virginia: ASM Press, 2006: 774–790.
- [62] US Food and Drug Administration. Emergency use authorizations—2014 Ebola virus emergency use authorization [EB/OL]. [2014–08–17]. <http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/emergencysituations/ucm161496.htm>.
- [63] Centres for Disease Control and Prevention. Ebola hemorrhagic fever—diagnosis[EB/OL]. [2014–08–15]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/diagnosis/index.html>.
- [64] Fauci A S. Ebola—Underscoring the global disparities in health care resources[EB/OL]. [2014–08–17]. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1409494>.
- [65] Centre for Infectious Disease Research and Policy. Experimental Ebola drug may have helped 2 US patients [EB/OL]. [2014–08–11]. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/08/experimental-ebola-drug-may-have-helped-2-us-patients>.
- [66] Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, et al. Treatment of Ebola haemorrhagic fever with blood transfusions from convalescent patients. International Scientific and Technical Committee [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 18–23.
- [67] Feldmann H, Jones S M, Schnittler H J, et al. Therapy and prophylaxis of Ebola virus infections [J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2005, 6(8): 823–830
- [68] Bray M, Paragas J. Experimental therapy of filovirus infections [J]. *Antiviral Res*, 2002, 54 (1): 1–17.
- [69] Centres for Disease Prevention and Control. Ebola hemorrhagic fever—treatment [EB/OL]. [2014–08–16]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/treatment/index.html>.
- [70] Huggins J W. Prospects for treatment of viral haemorrhagic fevers with ribavirin, a broad–spectrum antiviral drug [J]. *Rev Infect Dis*, 1989, 11 (Suppl 4): 750–761.
- [71] Ignatyev G, Steinkasserer A, Streltsova M, et al. Experimental study on the possibility of treatment of some haemorrhagic fevers [J]. *J Biotechnol*, 2000, 83(1/2): 67–76.
- [72] MacNeil A, Farnon E C, Morgan O W, et al. Filovirus outbreak detection and surveillance: Lessons from Bundibugyo[J]. *J Infect Dis*, 2011, 204 (Suppl 3): 761–767.
- [73] Borchert M, Mutyaba I, van Kerkhove M D, et al. Ebola haemorrhagic fever outbreak in Masindi District, Uganda: Outbreak description and lessons learned [J]. *BMC Infect Dis*, 2011, 11: 357.
- [74] World Health Organization, Centres for Disease Control and Prevention. Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers [R/OL]. [2014–08–15]. <http://www.cdc.gov/vhf/abroad/pdf/african-healthcare-setting-vhf.pdf>.
- [75] Dowell S F, Mukunu R, Ksiazek T G, et al. Transmission of Ebola haemorrhagic fever: A study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995 [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 87–91.
- [76] Lloyd E S, Zaki S R, Rollin P E, et al. Long–term disease surveillance in Bandundu region, Democratic Republic of the Congo: A model for early detection and prevention of Ebola haemorrhagic fever [J]. *J Infect Dis*, 1999, 179 (Suppl 1): 274–280.

(责任编辑 陈广仁)