

馬堡病毒出血熱 (Marburg Virus Disease)

112 年 11 月 3 日修訂

壹、疾病介紹

一、疾病概述 (Disease description)

為馬堡病毒 (Marburg viruses) 感染所引起之嚴重急性傳染病，初期症狀為突發高燒、嚴重頭痛、肌肉痠痛與倦怠；發病後 3 天可能會出現嚴重的水狀腹瀉、腹痛與痙攣、噁心及嘔吐，腹瀉可持續一周。在這個時期個案眼窩深陷、面無表情且嗜睡，曾被描述像鬼魅般憔悴。

許多個案在發病後 7 天內會有嚴重出血現象，並出現斑丘疹。除嘔吐物及糞便帶血外，牙齦、鼻腔、陰道及靜脈採血處亦可能有自發性出血。此時期亦伴隨持續高燒，如影響中樞神經系統則可能出現意識不清、易怒或攻擊性行為。死亡個案多於發病後 8~9 天，因嚴重失血及休克而死亡，依病毒株差異及醫療環境因素，致死率約在 24%~88% 不等。存活個案恢復期之併發症包括睪丸炎、關節疼痛、眼睛葡萄膜炎。

二、致病原 (Infectious agent)

馬堡病毒是線狀病毒科 (*Filoviridae*) 馬堡病毒屬 (*Marburgvirus*)，與伊波拉病毒同為線狀病毒家族 (Filovirus family) 的成員，為非

分段具外套膜之單股反鏈RNA病毒(an enveloped, non-segmented, single-stranded, negative-sense RNA virus)。直徑約 80 nm，長 790nm；呈長條形，構造奇特，有時呈分叉狀，有時捲曲，長度可達 10 μm。馬堡病毒屬僅有 *Marburg marburgvirus* 一種(species)病毒，可再分為 Marburg virus(MARV)與 Ravn virus(RAVV)兩種系(lineages)，基因差異約 20%，均可造成人類感染。MARV 包括 Musoke、Angola、Ci67 等病毒株，其中 Angola 株曾於 2004 至 2005 年在安哥拉 Uige 省造成疫情，動物實驗顯示其致病性似乎最高。

三、流行病學 (Epidemiology)

(一)國際病例概況

於 1967 年，德國馬堡地區、法蘭克福地區與南斯拉夫（現今塞爾維亞貝爾格勒地區）等地區出現疫情，共有 31 人因實驗室工作曾接觸來自烏干達進口的非洲綠猴 (*Cercopithecus aethiops*) 而受感染，其中 7 人死亡。1975 年南非出現 3 例病例，指標病例為辛巴威境外移入，並感染兩名接觸者。1980 年至 2007 年間肯亞、剛果民主共和國、安哥拉及烏干達陸續出現疫情，其中 2004 年至 2005 年安哥拉疫情規模最大，共計 374 例確診，其中 329 例死亡；2008 年美國與荷蘭遊客分別至烏干達一處果蝠洞穴，返國後發病，其中荷蘭遊客死亡。2012 年、2014 年及 2017 年烏干達再

度出現疫情，共計 19 例確診，其中 8 例死亡。2021 年幾內亞出現西非首例病例並死亡。2022 年迦納首次出現疫情，共計 3 例確診，其中 2 例死亡。

2023 年赤道幾內亞與坦尚尼亞先後爆發境內首次疫情，坦尚尼亞共計 8 例確診，其中 5 例死亡，世界衛生組織（WHO）評估，坦尚尼亞疫情發生地區與三個國家（烏干達、盧安達與蒲隆地）及維多利亞湖接壤，增加傳播風險，並且已從坦尚尼亞 Kagera 地區之鄰近國家的 *Roussettus aegyptiacus* 種果蝠分離出馬堡病毒，推斷此次疫區同種果蝠亦攜帶馬堡病毒，2023 年 6 月 2 日坦尚尼亞宣布此次疫情結束。赤道幾內亞共計 17 例確診，其中 12 例死亡，由於疫情於多地散發，且疫情調查顯示部分個案無明確流行病學關聯，可能有尚未發現之傳播鏈，加上此次確診及死亡病例最多之 Bata 地區為該國人口最多、並擁有國際機場與港口的經濟重鎮，跨境人口流動頻繁提升疾病傳播風險，2023 年 6 月 8 日赤道幾內亞宣布此次疫情結束。

(二)臺灣病例概況

迄今無確定病例。

臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

(三)歷年國際重要疫情年表

年	國家	確診數	死亡數	致死率	註解
2023	坦尚尼亞	8	5	62.5%	
2023	赤道幾內亞	17	12	70.5%	
2022	迦納	3	2	67%	
2021	幾內亞	1	1	100%	西非首例
2017	烏干達	3	3	100%	家庭群聚
2014	烏干達	1	1	100%	
2012	烏干達	15	4	27%	
2008	荷蘭/烏干達	1	1	100%	1名40歲荷蘭籍女性至烏干達旅遊返國後發病
2008	美國/烏干達	1	0	0%	1名美國籍旅客至烏干達旅遊返國後發病
2007	烏干達	4	2	50%	
2004-2005	安哥拉	374	329	88%	
1998-2000	剛果民主共和國	154	128	83%	採礦工人群聚
1987	肯亞	1	1	100%	
1980	肯亞	2	1	50%	

1975	南非	3	1	33%	一名南非籍男性有辛巴威旅遊史
1967	南斯拉夫	2	0	0%	實驗室人員暴露於來自烏干達的非洲綠猴
1967	德國	29	7	24%	實驗室人員暴露於來自烏干達的非洲綠猴
總計		619	498		

*歷年國際重要疫情年表為依據 WHO 修訂。

四、傳染窩 (Reservoir)

在非洲，大蝙蝠科 (*Pteropodidae*) 中的舊世界果蝠 (Old World fruit bats)，尤其是 *Rousettus aegyptiacus* 種，被認為是可能的天然宿主，但目前仍不清楚病毒如何在果蝠間傳播。由於馬堡病毒的地理分布範圍與此種果蝠的分布範圍重疊，且 MARV 與 RAVV 兩種系皆在非洲不同區域發現具密切相關性之病毒株，顯示此種果蝠長距離遷徙有助於擴大病毒地理分布。研究顯示受感染的果蝠其口腔分泌物與尿液中存有最大量的病毒，動物實驗中，部份受感染果蝠食用後丟棄或掉落之水果檢體上可經 PCR 檢出病毒，且病毒可穩定存活至少 6 小時，故分泌物對環境之汙染亦可能增加動物與人類之感染風險。

1967 年的馬堡病毒出血熱疫情中，從烏干達進口的非洲綠猴是馬堡病毒的感染來源。此外，實驗顯示豬易受線狀病毒科的病毒感

染並排出病毒，故在馬堡病毒出血熱疫情爆發時，豬應被視為潛在的增幅宿主（amplifier host），WHO 建議儘管尚未確認其他家畜與線狀病毒爆發有關，但在有更多相關證據前，處理疫情時應先視其他家畜為可能病毒來源。

五、傳染方式（Mode of transmission）

（一）人畜共通傳染：

透過直接接觸受感染果蝠或其他動物（如靈長類動物）而被感染（例如人類長期暴露於果蝠棲息的礦脈或洞穴），亦可因接觸受感染果蝠或動物所污染之環境或食物而感染。

（二）人傳人：

人與人之傳染是因為直接接觸到被感染者或其屍體之血液、分泌物、器官、精液，或是間接接觸被感染者體液污染的環境而感染。院內感染之情況頗為常見，醫護人員在治療疑似或確診個案時若未穿戴適當防護裝備即可能被感染，而因接觸被污染的針筒或針扎事件而感染的個案，其疾病嚴重度與死亡率皆較高。葬禮儀式中直接接觸屍體，亦在疾病傳播中扮演重要角色。

六、潛伏期（Incubation period）

2~21 天。

七、可傳染期 (Period of communicability)

傳染力隨病程演進而增加。只要個案血液或分泌物有病毒，個案仍具傳染力。個案康復後病毒可持續存在於體內免疫豁免 (immune privileged) 部位 (如睪丸、眼球)，曾有研究報告個案痊癒後 7 週內其精液仍有病毒存在，可傳播疾病。婦女在懷孕期間受感染，病毒會持續存在於胎盤、羊水及胎兒中；若在哺乳期間受感染，病毒亦可能會存在於母乳中。

八、感受性及抵抗力 (Susceptibility and resistance)

所有年齡層皆可被感染，孕婦與兒童的個案死亡風險更高。另曾有紀錄確診個案痊癒後於未再次感染情況下復發，其原因尚不清楚。

九、治療與疫苗 (Treatment and vaccine)

(一)治療：以支持性療法為主，適當的症狀治療與支持性治療可提高存活率，目前無已核准之治療藥物。研發中之抗病毒藥物包括 Galidesivir (BCX4430)、Remdesivir 及 Favipiravir 等，Galidesivir 為一種核苷酸類似物，可抑制 RNA 聚合酶，已證實在非人靈長類動物中可有效抑制馬堡病毒，人體試驗結果尚未公布；Remdesivir 與 Favipiravir 均為 RNA 聚合酶抑制劑，

對多種 RNA 病毒有抑制效果，非人靈長類動物試驗中顯示可降低動物死亡率，但尚無人類研究。其中 Remdesivir 在 2023 年赤道幾內亞疫情被使用於恩慈療法（compassionate use）。另有單株抗體如 MR191-N、MR186-YTE 亦在非人靈長類動物試驗中顯示效果。

(二)疫苗：目前無特定疫苗，針對馬堡病毒之疫苗尚在試驗階段，如非複製型黑猩猩腺病毒第 3 型載體馬堡病毒（cAd3-Marburg, ChAd3-MARV）疫苗已完成第一期臨床試驗，該疫苗含有 Angola 馬堡病毒之糖蛋白，95%受試者於接種後 4 周可產生抗體反應，70%受試者 48 周後仍可測得抗體且無嚴重副作用，接下來將進行第二期臨床試驗。另 2020 年 5 月歐洲藥品管理局（EMA）授權用於預防伊波拉病毒感染之 Mvabea（MVA-BN-Filo）疫苗，由於該疫苗內同時含有伊波拉病毒與馬堡病毒 Musoke 株之抗原，是否能預防馬堡病毒出血熱，目前尚待臨床試驗證實。

貳、病例定義暨檢體採檢送驗事項

一、病例定義 (Case definition)

詳見「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項(附件一)」。

二、檢體採檢送驗事項 (Specimens collection and transportation)

請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」(「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗」項下)。

參、個案及接觸者之處理

一、個案通報與處置

(一)病例通報：馬堡病毒出血熱為傳染病防治法規定第五類法定傳染病，發現符合通報定義者，應於 24 小時內至「傳染病通報系統 (NIDRS)」(<https://nidrs.cdc.gov.tw/login>) 完成通報，必要時，得以電話、電子郵件或傳真方式先行通報所在地地方政府衛生局(所)。

(二)檢體送驗：各醫療院所通報疑似馬堡病毒出血熱時，請事先通知轄區疾病管制署區管中心，由區管中心配送 P620 專用運送容器。俟院方採檢後，再由區管中心送至檢驗中心檢體單一窗口。

(三)疫情調查：通報後 24 小時內於「傳染病問卷調查管理系統」(https://qinv.cdc.gov.tw/S_QINVWEB/) 完成「新興傳染病類疫調單」，確認個案在發病前 21 天及發病期間之行蹤及住所，追查感染源及建立接觸者名單。

(四)隔離：經醫師評估為通報病例或經檢驗證實為確定病例時，應優先安置於負壓隔離病房進行治療，若負壓隔離病室不敷使用，應安置於有衛浴設備的單人病室。由於醫護人員照護疑似或確診個案被感染的風險高過其他族群，因此除了全程穿戴個人防護裝備，亦應嚴格地執行感染管制措施。若須與確診個案密切接觸（距離

1 公尺以內)，應穿著連身型防護衣並穿戴 N95 等級以上口罩、防護面罩、雙層手套、防水長筒鞋套等防護裝備。

二、接觸者定義

接觸者包含確診個案發病後之共同居住者，以及曾於可傳染期直接接觸個案或其屍體、血液、體液（包含嘔吐物、尿液、糞便、精液等）或其污染物（如衣物、床單等）之家人、朋友、同事、醫護人員、實驗室人員、處理屍體至火化過程的參與人員等。

依接觸及穿戴個人防護裝備情形區分為高風險群及低風險群，採行適當處置，接觸者風險等級分類請參閱「馬堡病毒出血熱疫情調查及接觸者追蹤指引（如附件二）」。

三、接觸者調查、追蹤及處置

（一）接觸者調查：

1. 所在地地方政府衛生局（所）應調查確定病例或極可能病例於可傳染期間日常生活圈之接觸者、醫療院所之接觸者，以及若曾搭乘航空器之接觸者。
2. 若個案於發病後之可傳染期間內曾搭乘航空器，且診斷時距搭機日未逾 21 天，應向航空公司調閱艙單資料，並取得該班機所發生事件的紀錄，進行接觸者追蹤。接觸者追蹤名單原則上至少應包含航程中曾直接接觸個案的同行旅

客及機組人員、個案之鄰座（包含跨走道之鄰座）及前、後座一位旅客、負責清潔個案座位所在區域之機艙清潔人員等。如有例外，將另行通知。

(二)接觸者追蹤及處置：

1. 疫調人員需提供接觸者相關衛教資訊後開立健康監測通知書（如附件三），並主動追蹤高風險接觸者健康狀況至最後一次與個案接觸後 21 天，每日將追蹤結果彙整回覆疾管署區管中心。
2. 接觸者應每日早/晚各測量體溫一次，並紀錄健康狀況至最後一次接觸個案後 21 天。如於追蹤期間體溫高於（含）38℃、出現頭痛、肌肉痛、噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、吞嚥困難、丘疹、紫斑、中樞神經系統症狀及不明原因出血等任一臨床症狀時，即符合馬堡病毒出血熱的通報定義，應由所在地地方政府衛生局（所）立即協助其赴醫院進行個案通報及採檢送驗。

肆、防疫措施 (Measures of control)

一、預防方法

- (一)在流行地區，避免接觸或食用果蝠、猿猴等野生動物。如需接觸動物（尤其是到果蝠繁殖棲息的礦脈或洞穴工作或觀光時），則應戴手套及穿著合適衣物（如長袖衣物）。在疫情爆發期間，食用所有動物製品（血液或肉）前應澈底煮熟。
- (二)避免直接接觸被感染者之血液、分泌物、器官、精液或可能被污染的環境。如需照顧個案則應穿戴手套及合適個人防護裝備。
- (三)確診個案應避免各種性行為，若要進行性行為應全程使用保險套，直到確定精液無病毒為止。
- (四)WHO 建議康復之男性個案於出現症狀後 12 個月內或 2 次精液檢驗馬堡病毒呈現陰性前，應採取安全性行為與衛生習慣，在與精液有任何身體接觸後（包括自慰），立即用肥皂和清水澈底清潔；若哺餵母乳之婦女在哺乳期間受感染，則建議暫停哺餵母乳，待康復且經檢測可安全哺餵母乳後再恢復。
- (五)因疾病初期症狀較不具專一性，醫護人員照護所有個案時，應確實遵循標準防護措施。
- (六)針對疑似/確定馬堡病毒出血熱之醫療照護工作人員個人防

護裝備，除應穿著連身型防護衣並穿戴 N95 等級以上口罩、防護面罩、雙層手套、防水長筒鞋套等外，若遇個案有嘔吐、腹瀉或出血等症狀時，應加穿防水圍裙，避免直接接觸個案之血液及體液。

二、周遭環境之清消

(一)個案的血液、分泌物、體液（包含嘔吐物、尿液、糞便、精液等）、器官及其它與個案有直接接觸過之物體，須立即以 5000 ppm 含氯之消毒劑（如市售之 5%含氯漂白水稀釋 10 倍）進行消毒，其他可以高溫滅菌之物品，則應以高溫高壓滅菌、焚化或煮沸等方法處理。

(二)隔離病室內應有專屬儀器設備，盡量避免使用可重複使用之醫材設備；非專用且非拋棄式的醫療設備於個案使用後，應優先依循廠商說明進行清潔消毒。

(三)實驗室進行常規檢驗項目時，儀器消毒及除汙，以 500 ppm 含氯之消毒劑（如市售之 5%含氯漂白水稀釋 100 倍）進行消毒或根據原廠儀器操作手冊之消毒規定，進行相關清潔、消毒及除汙。

(四)受汙染環境亦應進行清潔消毒，清潔人員務必穿戴防護裝備（雙層手套、N95 口罩、連身型防護衣、鞋套或防水長筒鞋

套、防護面罩、防水圍裙等)；若個案接觸過的物體無法在安全措施下消毒，則應將物體進行焚毀或經高溫高壓滅菌 (autoclave) 後丟棄。

(五)有關馬堡病毒出血熱及伊波拉病毒感染之感染管制措施，建議參照「醫療機構因應伊波拉病毒感染及馬堡病毒出血熱之感染管制措施指引(附件四)」。

三、遺體處置

(一)確診個案死亡後遺體應直接入屍袋，且工作人員應佩戴全套的個人防護裝備。

(二)死亡病例解剖注意事項：請參閱疾病管制署「疑似傳染病死亡病理解剖作業參考手冊」，應採用較安全的技術(例如，避免使用動力工具)，並佩戴全套的個人防護裝備，必要時須在高安全性的驗屍房進行驗屍。

(三)不可清洗遺體及換衣服，屍袋外面如有污物，應以 1:10 的稀釋漂白水 (5000ppm) 抹拭，再運送至醫院太平間。

(四)在醫院太平間，不可以打開屍袋瞻仰遺容、清洗遺體和進行入殮準備，也不可對屍體進行防腐處理。

(五)遺體應於 24 小時內入殮並火化。

參考文獻

1. Marburg virus disease, WHO.
2. Marburg (Marburg Virus Disease), US CDC.
3. Factsheet about Marburg virus disease, ECDC.
4. Genetically Diverse Filoviruses in Rousettus and Eonycteris spp. Bats, China, 2009 and 2015. *EID Journal*. 2017 Mar; 23(3).
5. Recent advances in marburgvirus research. *F1000Res*. 2019 May 21;8: F1000 Faculty Rev-704.
6. Marburg virus disease: A summary for clinicians. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct; 99:233-242.
7. Marburg virus re-emerged in 2022: recently detected in Ghana, another zoonotic pathogen coming up amid rising cases of Monkeypox and ongoing COVID-19 pandemic- global health concerns and counteracting measures. *Vet Q*. 2022; 42(1): 167–171.
8. Marburg virus sequence from Guinea, 2021, Virological.
9. First-ever outbreak of Marburg virus disease declared in Ghana, 2022, Virological.
10. First emergence of Marburg virus in Equatorial Guinea, 2023, Virological.
11. Marburg Virus Infection in Egyptian Rousette Bats, South Africa, 2013–2014. *Emerg Infect Dis*. 2018 Jun;24(6): 1134–1137.
12. Shedding of Marburg Virus in Naturally Infected Egyptian Rousette Bats, South Africa, 2017. *Emerg Infect Dis*. 2020 Dec;26(12): 3051–3055.
13. Marburg Virus Persistence on Fruit as a Plausible Route of Bat to Primate Filovirus Transmission. *Viruses*. 2021 Dec;13(12): 2394.
14. Vaccine Licensure in the Absence of Human Efficacy Data. *Vaccines*. 2022 Feb 26;10(3): 368.
15. WHO Urgent Marburg Meeting, Feb 14, 2023.
16. WHO Technical Advisory Group –candidate vaccine prioritization. Apr 4, 2023.
17. An update on the progress of galidesivir (BCX4430), a broad-spectrum antiviral. *Antiviral Res*. 2021 Nov;195: 105180.

18. Safety, tolerability, and immunogenicity of the chimpanzee adenovirus type 3-vectored Marburg virus (cAd3-Marburg) vaccine in healthy adults in the USA: a first-in-human, phase 1, open-label, dose-escalation trial. *Lancet*. 2023 Jan 28;401(10373): 294-302.
19. Combination therapy protects macaques against advanced Marburg virus disease. *Nat Commun*. 2021 Mar 25; 12 (1): 1891.
20. An introduction to the Marburg virus vaccine consortium, MARVAC. *PLoS Pathog*. 2022 Oct; 18(10): e1010805.
21. Ebola Virus Glycoprotein IgG Seroprevalence in Community Previously Affected by Ebola, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis*. 2022 Mar; 28(3): 734–738.
22. Uveal involvement in Marburg virus disease. *Br J Ophthalmol*. 1977 Apr; 61(4): 265–266.
23. Marburg virus disease Q&A, WHO.
24. Guidance for contact tracing of cases of Lassa fever, Ebola or Marburg haemorrhagic fever on an airplane: results of a European expert consultation. *BMC Public Health*. 2012 Nov 21;12:1014.
25. Interim Guidance on Risk Assessment and Management of Persons with Potential Ebolavirus or Marburgvirus Exposure, US CDC.