

## 指定傳染病介紹—馬堡病毒出血熱 (Marburg virus hemorrhagic fever)

---

陳柏齡 柯文謙 李南瑤

國立成功大學醫學院附設醫院 內科部 感染科

馬堡病毒是屬於線病毒屬(Filoviridae)的 RNA 病毒，感染後會引起急性病毒出血熱，死亡率約為 25-80%。理論上可能傳染的途徑包括接觸到感染者之血液、分泌物、器官、體液、注射用針頭、以及空氣傳染，感染的案例主要分布於非洲撒哈拉沙漠以南地區。初期臨床症狀很難跟其他病毒感染區分，隨著病程進展，出血症狀如紫癍、出血、淤血等也越來越明顯，若持續惡化則將會導致休克、瀰漫性血管內凝血功能不全及多重器官衰竭。診斷方式包括病毒培養、ELISA 方式測量抗體、偵測病毒抗原、皮膚切片 IHC 陽性、RT-PCR 偵測病毒序列等。目前並無有效的治療藥物，故治療主要採支持性療法。防疫重點在於第一線臨床醫護人員對可疑病例的警覺，尤其是具有非洲地區旅遊及動物接觸史者。對於疑似病例應比照第一類法定傳染病於 24 小時內報告當地衛生主管機關，立即採取嚴格的隔離措施隔離病人，並小心消毒處理患者的體液和接觸過的物體，以防止疫情擴散。

### 前 言

馬堡病毒出血熱(Marburg virus hemorrhagic fever)是一致命的急性病毒性疾病。主要分佈在非洲撒哈拉沙漠以南地區。由於台非交流日漸密切以及此病之高致死率，衛生署已於 95 年 2 月公告馬堡病毒出血熱為指定傳染病，比照第一類法定傳染病進行防疫，疑似病例要 24 小時內被報告給當地衛生主管機關。第一線的醫護人員應對此病有基本認識。

### 致病原

馬堡病毒是 RNA 病毒，直徑約 80 nm，790 nm 長，病毒形狀呈長型、捲曲、分支狀；與伊波拉病毒(Ebolavirus)同屬線病毒屬(Filoviridae)。兩者都是生物安全分級第四級的微生物。

### 流行病學

1967 年德國馬堡地區首次報告有人類受到感染，共計 31 個病人接觸到來自烏干達地區非洲綠猴而遭感染，其中 7 例死亡，之後陸續在非洲東部及西部皆有地區性的流行報告。1999 年，一群在剛果共和國工作的礦工被感染，並造成染病者家庭成員中廣泛傳佈，此次經驗讓世人了解到照顧這群病人時適當的防護性措施的重要性[1]。最近一次流行發生在 2004 年安哥拉，至 2005 年 5 月止，造成 313 個確認病例，其中 289 人死亡，其中 75%為小於五歲孩童，其他包括一般成人及醫護人員[2]。總計馬堡病毒出血熱死亡率約為 25-80%，目前病例主要分佈在撒哈拉以南地區。在台灣至今並無病例報告。

### 傳染方式

所有年齡層均有可能被傳染。最早在 1967 年德國馬堡地區感染者主要是接觸到帶原非洲綠猴的血液或細胞，間接受到感染病患傳染的醫護人員大部分是接觸到病患的血液。理論上可能傳染的途徑包括接觸到病患含有高病毒量的感染者之血液、分泌物、器官、體液、注射用針頭、以及空氣傳染，雖然空氣傳染是可能途徑，但尚未有病例報告[3]。

## 臨床症狀

其臨床病徵類似其它出血熱病毒，潛伏期約 5-10 天，為嚴重急性病毒性疾病，病症為突然出現高燒、不適、肌肉痛與頭痛，接著出現咽喉痛、嘔吐、腹瀉、斑點狀丘疹與特異出血現象。其他常見病症還有畏光、淋巴結腫大、結膜腫脹、黃疸、胰臟炎，中樞神經表現包括嗜睡、意識不清，隨著病程進展，病人會變得越來越虛弱，出血症狀如紫癍、出血、淤血等也越來越明顯。病發大約第五天左右，大部份病人會出現身體紅疹。病人在發病第二週，若病情好轉會漸漸恢復，若持續惡化則將會導致休克、瀰漫性血管內凝血功能不全及多重器官衰竭，重症者常伴有肝臟受損、腎衰竭、中樞神經損傷、休克併發多重器官衰竭。恢復期可能很長，同時伴隨有關節疼痛、睪丸炎、反覆肝炎、脊髓炎以及眼睛葡萄膜炎表現[4]。

## 診 斷

病史方面，患者皆來自非洲鄉間，或是曾經接觸過被感染的動物或患者。實驗室檢查可以發現，嚴重血小板低下、白血球低下和轉氨酵素升高(AST 高於 ALT)，和其他病毒出血熱不同的是，病情進展很快也很嚴重，且會有腹痛及腹瀉情形。急性期可以做病毒培養，血清陽轉一般在發病第 8 到 12 天左右。診斷工具方面，直接偵測病毒抗原或做 RT-PCR，兩者都是實用而敏感的方法[5]。

在恢復期，有報告指出數星期之後，仍可從患者精液及眼睛前室房水分離出病毒[6]，因此需確定精液中培養不出病毒後(約三個月)，才能進行未防護性行為。死亡病例可以用皮膚切片免疫染色來確定診斷，這樣則不需要冷凍保存設施，也是便宜安全的診斷方法。

恢復期早期可以 ELISA 方式測 IgM 抗體作為診斷之用。用免疫螢光法測 IgG 抗體不可信，不穩定且經常有偽陽性結果；用 ELISA 方式測 IgG 抗體技術，則是尚未成熟。因此，確定診斷方法有血清陽轉以及直接分離出病毒。

依台灣疾病管制局定義，分為疑似病例、可能病例、確定病例。疑似病例為患者有可疑旅遊史或接觸史，同時併有臨床症狀(發燒、畏寒、頭痛、肌肉疼痛、食慾不振、嘔吐、腹瀉、咽喉痛、胸痛、斑點狀丘疹及有出血傾向)；可能病例為疑似病例中 PCR 陽性者；確定病例則是疑似病例中經實驗室診斷確定者。實驗室診斷都需要在第四級實驗室操作(檢體採檢及運送方式，請參考行政院衛生署疾病管制局全球資訊網[7])；方法包括前述病毒分離、以 ELISA 測得二次血清 4 倍上升之 IgM 或 IgG、皮膚切片 IHC 陽性、RT-PCR 偵測病毒序列。

## 治 療

沒有有效的抗馬堡病毒藥物。Interferon 對此疾病無效，而且容易產生發燒不適等副作用。1995 年薩伊地區流行裡曾經使用過恢復期病人血清來做治療，但當時缺乏控制組，而且回溯分析之後發現效果不彰，故治療主要採支持性療法，適當的經靜脈體液補充，盡可能減少皮膚破損，小心可能的心衰竭以及肺部血管通透性增加。需補充凝固因子和血小板。如果有瀰漫性血管內凝血功能不全，可以施打肝素(heparin)以及其他治療[5]。

## 預防與隔離措施

若有疫情發生應盡早將早期病例安置於適當的照護環境中，與病患身體直接接觸之醫護人員應採取防護措施，穿戴適當的防護衣、手套與口罩；對感染者進行嚴格隔離管制，對使用過的針頭、醫療設備與病患的排泄物等，進行消毒或其他適當的棄置前處理。在美國等執行積極措施的地方，除需要絕對隔離、訓練人員避免針扎、呼吸防護措施。並避免進口受感染的動物、污染的細胞。避免直接接觸被感染患者/動物之血液、分泌物、器官或精液[8]。

根據我國行政院衛生署疾病管制局建議，患者應立即採取嚴格隔離措施，雖不必遷移至特殊檢疫場所，但病房應設在遠離出入頻繁處。由於曾經發生過院內感染，在採取檢體，如分泌物、體液時須格外小心謹慎，並採取最嚴格的防護措施，以避免疫情擴大。患者血液、唾液、分泌物、排泄物，及其他與病患直接接觸過物體，包括實驗室診斷、檢驗儀器，可用化學消毒劑消毒或高溫滅菌；儀器設備等以 0.5%次氯酸鈉，或含 0.5%酚(phenol)消毒劑進行消毒。其他可高溫滅菌之物品，則用高溫高壓滅菌、煮沸或焚化方式處理。實驗室操作應在具有高度防範措施的設備下進行，如缺乏這類設備，應避免實驗操作，或由經驗純熟人員，利用所有可資保護的裝備，如手套、安全操作箱、防護罩、防護衣等來處理檢體。患者血清可先以 60°C 加熱 30 分鐘，使病毒失去活性[7]。

## 通報與檢疫

馬堡病毒出血熱是一嚴重公衛議題，臨床醫師應小心從非洲或接觸感染動物疑似病例[9]。若發現有疑似馬堡病毒出血熱病例，應比照第一類法定傳染病，於 24 小時內報告當地衛生主管機關。(衛生署已於 2006 年 2 月公告馬堡病毒出血熱為指定傳染病，比照第一類法定傳染病進行防疫)。由於線病毒潛伏期曾有 21 天報告，並依據我國行政院衛生署疾病管制局建議，病人發病 3 週內所有有親密接觸者都要受到嚴密監視，包括病人共同生活者、照護醫護人員、實驗室檢驗人員，及不經意接觸者。這些人每天應自行測量體溫兩次，至少持續三週，若體溫高於 38.3 °C 時，應住院隔離觀察[7]。

## 結語

現今世界儼然是個「地球村」，天涯若比鄰的結果，促使傳染病的傳播已經不限於局部地區。2005 年安哥拉馬堡病毒出血熱的流行，有些病例就是因為旅遊感染。醫護人員應該瞭解此一疾病，一有疑似病例立即通報，共同築起台灣的防疫堡壘。

## 參考文獻

1. Colebunders R, Sleurs H, Pirard P, et al: Organisation of health care during an outbreak of Marburg haemorrhagic fever in the Democratic Republic of Congo, 1999. *J Infect* 2004;48:347-53.
2. Ndayimirije N, Kindhauser MK: Marburg hemorrhagic fever in Angola--fighting fear and a lethal pathogen. *N Engl J Med* 2005;352:2155-7.
3. Leffel EK, Reed DS: Marburg and Ebola viruses as aerosol threats. *Biosecur Bioterror* 2004;2:186-91.
4. Peters CJ: Marburg and Ebola virus hemorrhagic fevers. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2005:2057-60.
5. Mahanty S, Bray M: Pathogenesis of filoviral hemorrhagic fevers. *Lancet Infect Dis* 2004;4:487-98.
6. Gear JS, Cassel GA, Gear AJ, et al: Outbreak of Marburg virus disease in Johannesburg. *Br Med J* 1975;4:489-93.
7. 行政院衛生署疾病管制局全球資訊網 (2006, 2月13日) 疾病介紹、指定傳染病、馬堡病毒出血熱。 [http://www.cdc.gov.tw/index\\_info\\_info.asp?data\\_id=1386](http://www.cdc.gov.tw/index_info_info.asp?data_id=1386)。
8. Centers for Disease Control and Prevention, USA: Management of Patients With Suspected Viral Hemorrhagic Fever. *MMWR* 1998;37(S-3):1-16.

9. Peterson AT, Carroll DS, Mills JN, et al: Potential mammalian filovirus reservoirs. *Emerg Infect Dis* 2004;10:2073-81.