

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00594

• 专题报道 •

埃博拉病毒病死亡病例 2 例临床分析

李成忠^{1,2}, 周飞虎^{1,3}, 陈志辉^{1,2}, 郝春秋^{1,4}, 郭昌星^{1,5}, 阴继凯^{1,6}, 郭万刚^{1,7}, 张萍^{1,8}, 蔡颖^{1,9}, 杨建军^{1,10}, 李福祥^{1,11*}

1. 中国人民解放军第二批援利医疗队
2. 第二军医大学长海医院感染科, 上海 200433
3. 解放军总医院重症医学科, 北京 100853
4. 第四军医大学唐都医院传染科, 西安 710038
5. 第二军医大学长征医院急救科, 上海 200003
6. 第四军医大学唐都医院普通外科, 西安 710038
7. 第四军医大学唐都医院心内科, 西安 710038
8. 成都军区昆明总医院急诊科, 昆明 650032
9. 解放军 324 医院感染性疾病科, 重庆 400020
10. 成都军区昆明总医院传染结核科, 昆明 650032
11. 成都军区总医院重症医学科, 成都 610083

[摘要] **目的** 分析埃博拉病毒病死亡病例的特征, 为埃博拉病毒病的防治提供参考。**方法和结果** 中国人民解放军第二批援利医疗队于 2015 年初抵达利比里亚, 历时 2 个月, 共收治 5 例埃博拉确诊病例, 死亡 2 例。病例 1 为年轻女性, 表现为发热、乏力、纳差、腹泻、出血等症状, 入院后迅速死亡, 死亡后口腔分泌物检测确诊为埃博拉病毒病。病例 2 为老年男性, 主要表现为发热、乏力、肌肉酸痛、纳差、剧烈腹泻, 治疗过程中血液病毒载量居高不下。最终 2 例患者均死于低容量性休克。

结论 接触者追踪隔离、感染者的早期诊治以及为感染者提供基本医疗护理是防治埃博拉病毒病的基本保障。

[关键词] 埃博拉病毒病; 死亡; 临床分析; 腹泻**[中图分类号]** R 512.89 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)06-0594-04

Clinical analysis of two death cases with confirmed Ebola virus disease

LI Cheng-zhong^{1,2}, ZHOU Fei-hu^{1,3}, CHEN Zhi-hui^{1,2}, HAO Chun-qiu^{1,4}, GUO Chang-xing^{1,5}, YIN Ji-kai^{1,6}, GUO Wang-gang^{1,7}, ZHANG Ping^{1,8}, CAI Ying^{1,9}, YANG Jian-jun^{1,10}, LI Fu-xiang^{1,11*}

1. The Second Medical Team of the Chinese People's Liberation Army to Liberia
2. Department of Infectious Disease, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Critical Care Medicine, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China
4. Department of Infectious Disease, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
5. Department of Emergency, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China
6. Department of General Surgery, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
7. Department of Gardiovasology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
8. Department of Emergency, Kunming General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Kunming 650032, Yunnan, China
9. Department of Infectious Disease, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China
10. Department of Infectious Disease and Tuberculosis, Kunming General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Kunming 650032, Yunnan, China
11. Department of Intensive Care Medicine, General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Chengdu 610083, Sichuan, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of the death cases of Ebola virus disease (EVD), so as to provide control and treatment reference for EVD. **Methods and Results** The second medical team of PLA to Liberia arrived in

[收稿日期] 2015-04-02 **[接受日期]** 2015-06-08**[作者简介]** 李成忠, 副教授、副主任医师, 硕士生导师. E-mail: leo_lee66@126.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 028-86571001, E-mail: lfx98@163.com

Liberia at the beginning of 2015 and stayed for two months. Totally we treated 5 confirmed EVD cases and 2 of them died. Case 1 was a young female patient; she had clinical manifestations of febrile, fatigue, anorexia, diarrhea and hemorrhage. She died soon after admission and was confirmed positive of Ebola virus (EOV) by swab sample. Case 2 was an old male patient who was presented to China Ebola Treatment Unit with symptoms of febrile, fatigue, muscular soreness, anorexia and severe diarrhea; and his viral load in blood remained high during the course of illness. Both patients died from hypovolemic shock. **Conclusion** Tracing and isolating the contacts, early diagnosis and treatment, and providing basic health care services for the infected are the cores for prevention of Ebola virus disease.

[Key words] Ebola virus disease; death; clinical analysis; diarrheas

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(6):594-597]

埃博拉病毒病(Ebola virus disease, EVD)是由埃博拉病毒(Ebola virus, EBOV)引起的一种急性烈性传染性疾病。EVD 死亡率极高,据文献报道,其病死率在 20%~90%,平均病死率约为 50%^[1]。2013 年 12 月西非几内亚暴发埃博拉疫情,2014 年 3 月疫情蔓延至邻国利比里亚、塞拉利昂,并开始向非洲以外的其他洲蔓延。世界卫生组织 2014 年 8 月 8 日宣布在西非国家肆虐的埃博拉疫情为国际公共卫生紧急事态。中国政府应国际社会的请求,支援西非三国抗击埃博拉。中国-利比里亚埃博拉治疗中心(Ebola Treatment Unit, ETU)于 2014 年 12 月 5 日于利比里亚首都蒙罗维亚 SKD II 体育场建成并开诊收治病患,ETU 根据功能分为三区,即门诊、留观和治疗区。中国人民解放军第二批援利医疗队于 2015 年 1 月 14 日抵达利比里亚,历时 2 个月,共收治 5 例埃博拉确诊病例,死亡 2 例。现将 2 例死亡患者的救治情况介绍如下。

1 病例资料

病例 1,女性,32 岁,因“发热,全身乏力酸痛伴腹泻 4 d”于 2015 年 2 月 7 日 20:00 从当地 SDA Cooper 医院

转入中国 ETU 留观病区。患者于 4 d 前出现发热、呕吐伴腹泻,呕吐物及大便均带血,同时伴全身肌肉关节疼痛,纳差。无咳嗽、吞咽困难、呃逆。外院治疗效果不佳转入中国 ETU。患者否认有接触史。入院查体:体温 37.2℃,脉搏 120 次/min,呼吸 40 次/min。担架抬入病房,神清,精神状况差,急性痛苦面容,气促,外阴、肛门可见暗红色血液。入院诊断:疑似 EVD。入院后给予左氧氟沙星抗感染,并同时给予抑酸、止血、镇吐、补液等治疗,病情未见缓解。8 h 后呼吸、心跳停止,抢救无效死亡。死亡后口腔分泌物 EBOV RNA PCR 检测为阳性。据美国疾病控制与预防中心(centers for disease control and prevention, CDC)流行病学调查的传染病传播树状图(图 1)显示:病例 1(AB,红圈圈注)的传染源是 SY,她到访过 SY(EVD 确诊患者)家中,具体时间未知。故推测其潜伏期的可能时间为 9~21 d。患者于 1 月 29 日开始出现腹痛。2 月 1 日,在当地 JFK 医院就诊后回家服药,效果依旧不佳,遂于当日乘坐出租车到 SDA Cooper 医院住院治疗。从患者发病开始至入住中国 ETU 隔离治疗(红色虚线代表患者发病到被隔离的时间段),共有 112 例与其有亲密接触史,并导致多人受到感染。

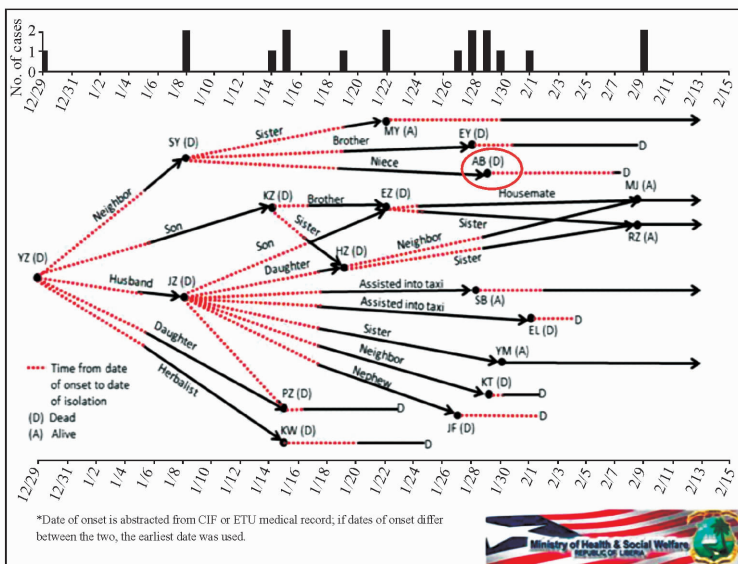


图 1 2014 年 12 月 29 日至 2015 年 2 月 13 日利比里亚 St Paul Bridge 社区埃博拉病毒病的传播树状图

注:图片引自美国疾病控制与预防中心在利比里亚设置的埃博拉调查中心流行病学资料

病例2,男性,56岁,因“发热、头痛、全身酸痛、乏力、纳差4d”于2014年2月13日入住中国ETU留观病区。患者在2015年1月30日在不知情且无防护状态下对1例EVD患者进行了清创缝合术。其后被医院隔离观察。无腹痛、腹泻、咳嗽、咳痰、咯血、呕血、黑便史。查体:体温38.6℃,呼吸24次/min,脉搏98次/min,血压124/85 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),血氧饱和度(SpO₂)98%。神志清楚,查体合作,问答切题。球结膜轻度充血,皮肤未见淤点淤斑,全腹轻压痛,无反跳痛。肝脾肋下未扪及。患者入院初诊为“可能EVD”。入院当晚出现5次腹泻,为黄绿色水样便,无里急后重感。次日血液检查提示“EBOV RNA阳性”、“疟原虫抗原阴性”,荧光定量PCR结果显示病毒载量CT值为22。当晚以“确诊EVD”转入治疗病区。转入当晚患者仍腹泻3次,尿量可,持续高热,体温38.7~39.5℃,乏力、纳差明显,全身脱水表现。入科次日,给予静脉补液及电解质治疗,24h液体摄入量约5500 mL(静脉输入晶体液4500 mL,口服补液盐溶液约1000 mL),并给予静脉输注10%葡萄糖酸钙20 mL和10%氯化钾90 mL。第3日,患者全身

状况明显好转,已能下床活动。但仍出现水样泻,发热、乏力依旧,双侧睾丸疼痛,偶有干咳。当日患者不配合治疗,多次自行拔除静脉留置针,神经系统体征未见异常。当晚患者出现寒战、高热,体温最高达40.8℃,当日液体摄入量约2000 mL(含静脉1000 mL)。第4日,患者精神状况明显变差,发热依旧,腹泻频繁,气紧加重。患者仍拒绝配合输液治疗,血氧饱和度下降,给予吸氧治疗。PCR复查血液EBOV仍为阳性,CT值依旧为22。当日液体摄入量约3000 mL(含静脉输注晶体液2000 mL、患者摄入量口服补液约900 mL和20%人血白蛋白100 mL)。第5日,患者出现血压下降,最低仅为60/20 mmHg,经积极静脉液体复苏后恢复正常。此后,患者仍持续发热,频繁水样泻,乏力明显,精神更差。入科后第7日(2月20日5:50)死亡,死亡后口腔分泌物EBOV RNA PCR检测为阳性,CT值依旧为22。整个病程患者均保持清醒状态,伴有球结膜充血、肌肉关节酸痛症状,未出现皮肤、消化道出血,患者腹泻时常伴有小便,故无法准确记录尿量及次数。图2显示患者生命体征和血氧饱和度变化曲线。

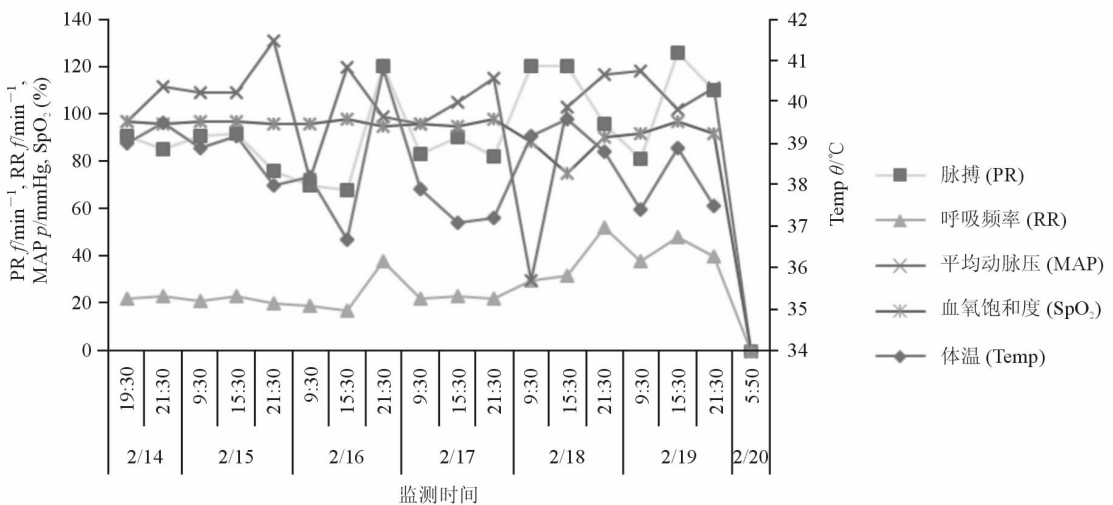


图2 病例2生命体征和血氧饱和度监测情况

1 mmHg=0.133 kPa

2 讨论

EVD最早爆发于1976年非洲民主刚果共和国(旧称扎伊尔)的一个部落,病毒以流经该部落旁的埃博拉河命名^[2]。埃博拉病毒属丝状病毒科,呈长丝状体,单股负链RNA病毒,其RNA由18959个碱基组成^[3]。该病毒迄今已知有5个亚型,即扎伊尔型、苏丹型、莱斯顿型、科特迪瓦型(塔伊森林型)及本迪布

焦型。不同亚型具有不同的特性,扎伊尔型和苏丹型对人类和非人类灵长类动物的致病性和致死率很高;莱斯顿型对人类不致病;科特迪瓦型对人类有致病性,但一般不致死,对黑猩猩的致死率很高^[4]。扎伊尔型为埃博拉的标准学名亚种,毒力最强,致死率也最高,此次在西非三国暴发即为此型病毒所致^[5]。截止到2015年3月25日,WHO公布此次西非疫情共有24872例包括疑似、可能和确诊EVD病例,

死亡10 311例^[6]。EVD是人畜共患病,果蝠可能是病毒的宿主,但它本身不致病。EVD主要的感染途径是透过患者体液传染,如血液、汗、呕吐物、排泄物、尿液、唾液或精液等,目前并无人类飞沫传播感染的证据^[7]。

目前已知人类EBOV感染后潜伏期约为2~21 d,多数在感染病毒后的4~10 d发病。起病较为隐匿,初期症状也无特异性^[8]。病例1入院后6 h即死亡,我们只能根据美国CDC提供传染病传播树状图分析,病例1的传染源来自于患者SY,SY从发病到医院隔离时间为2015年1月8日至1月20日,而病例1发病时间为1月29日,故我们推测其潜伏期为9~21 d。病例2接触史较为明确,其潜伏期为10 d。病例1主诉发病时间仅4 d,此明显与CDC所提供数据不符。我们认为与当地民众对疾病的歧视与患者自身的顾虑与恐惧而故意隐瞒病史有关。实际上,当地时常有社区居民歧视并驱逐EVD患者及亲属的现象发生^[9-10]。病例1隐瞒病史导致其后有112例与其有亲密接触者(包括医护人员)被隔离观察,并导致包括其家人在内的多个接触者感染死亡,这也是埃博拉病毒病在西非三国蔓延不绝的主因之一。

该2例死亡患者均有发热、全身酸痛和乏力及腹泻等症状,此与文献记载相似^[11]。两例患者均出现严重腹泻,但发生腹泻性状不同:病例1伴有出血性腹泻,而病例2仅为水样泻,整个病程中均未见出血症状。病例2病程中伴有呕吐,而病例1无此症状。我们认为导致2例患者死亡的原因均为严重腹泻导致的低血容量性休克。据世界卫生组织反应小组报道,此次西非EVD疫情的病死率与患者年龄超过45岁、腹泻、全身出血、结膜炎、呼吸/吞咽困难、意识障碍等密切相关^[1]。我们认为,在西非落后的医疗条件和酷热的自然环境下,穿戴个人防护设备的医务人员很难给EVD患者进行严密的生命体征监测和加强治疗,这是腹泻引起死亡率增加的重要原因。事实上,在西非疫区,能做到给EVD患者进行静脉输液治疗的ETU屈指可数。病例2确诊后我们即给予积极液体复苏,其病情一度明显好转。但患者持续重度腹泻、纳差,医嘱遵从性较差,经常自行拔除静脉输液器,导致2 d后病情再次加重并出现休克,最后死亡。对于患者这种行为,我们认为可能存在两种原因,一是患者对于诊疗过程的不信任,二是埃博拉病毒性脑病所致。在治疗过程中,病例2血液及唾液的EBOV RNA载量始终保持在较高水平(CT值为22),未见下降趋势。据文献报道,

EBOV载量与患者预后密切相关,高病毒载量的患者预后往往较差^[12]。

总之,此次我们共收治了5例EVD病例,死亡2例,例数较少,且缺乏患者各项检查和实验室检查信息,极大地限制了对患者的诊治及经验的总结分析。但通过此次赴利抗埃行动,我们认为,接触者追踪、疑似者隔离、感染者的早期诊治、以及为感染者提供基本医疗护理是防治EVD的基本保障。

[参考文献]

- [1] WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa—the first 9 months of the epidemic and forward projections[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1481-1495.
- [2] Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976[J]. *Bull World Health Organ*, 1978, 56: 271-293.
- [3] Liu S Q, Deng C L, Yuan Z M, Rayner S, Zhang B. Identifying the pattern of molecular evolution for Zaire ebolavirus in the 2014 outbreak in West Africa[J]. *Infect Genet Evol*, 2015, 4: 51-59.
- [4] Nina J. Ebolaviriosis; a 2014 review for clinicians[J]. *Acta Med Port*, 2014, 27: 625-633.
- [5] Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1418-1425.
- [6] <http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015>.
- [7] Goeijenbier M, van Kampen J J, Reusken C B, Koopmans M P, van Gorp E C. Ebola virus disease; a review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis[J]. *Neth J Med*, 2014, 72: 442-448.
- [8] 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): S810-S816.
- [9] Karamouzian M, Hategekimana C. Ebola treatment and prevention are not the only battles; understanding Ebola-related fear and stigma[J]. *Int J Health Policy Manag*, 2014, 4: 55-56.
- [10] Kinsman J. “A time of fear”: local, national, and international response to a large Ebola outbreak in Uganda[J]. *Global Health*, 2012, 8: 15.
- [11] Beeching N J, Fenech M, Houlihan C F. Ebola virus disease[J]. *BMJ*, 2014, 349: g7348.
- [12] Towner J S, Rollin P E, Bausch D G, Sanchez A, Crary S M, Vincent M, et al. Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome[J]. *J Virol*, 2004, 78: 4330-4341.