

拉沙热诊疗方案

(2026 年版)

拉沙热(Lassa fever)是由拉沙病毒(Lassa virus)引起的一种急性病毒性出血性疾病,主要通过直接接触携带病毒的啮齿类动物的尿液或粪便传播。临床表现主要为发热、寒战、咽痛、恶心、呕吐、腹泻、胸骨后疼痛和蛋白尿,可出现多系统损害。主要流行于西非国家,我国已报告输入性病例。为进一步规范拉沙热临床诊疗工作,在 2008 年发布的《拉沙热诊断和治疗方案》基础上,结合国内外研究进展和诊疗经验,制定本诊疗方案。

一、病原学

拉沙病毒属于沙粒病毒科(*Arenaviridae*)沙粒病毒属。为有包膜单股负链 RNA 病毒,电镜下呈多形性,直径约 80~150 nm,基因组为 2 条单股负链 RNA(S 和 L),S 片段全长约 3.4 kb,编码病毒的核蛋白(NP)和包膜糖蛋白(GP1、GP2),L 片段全长约 7.2 kb,编码病毒 RNA 依赖的 RNA 聚合酶和 Z 蛋白。

拉沙病毒为我国规定的第一类病原微生物,病毒分离、培养需在生物安全四级(BSL-4)实验室内进行。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。常规物理方法(如 60℃ 1 小时、煮沸、焚烧、高压蒸汽灭菌、 γ -射线照射、紫外线照射)及常见化学消毒剂(0.5%次氯酸钠、0.5%苯酚、10%

福尔马林、3%冰醋酸等)均可将其有效灭活。

二、流行病学

(一)传染源。

主要传染源和宿主为多乳鼠、非洲木鼠、几内亚小家鼠、褐家鼠和小鼯鼠等。拉沙病毒感染者亦可为传染源。

(二)传播途径。

1. 接触传播:主要通过接触受染啮齿动物或其分泌物、排泄物或污染物经破损皮肤和黏膜感染。也可通过接触拉沙病毒感染者的血液、组织、分泌物、排泄物及其污染物等感染,导致人际传播或医院内感染发生。

2. 消化道传播:通过直接进食被拉沙病毒污染的食品或生食染疫动物经消化道感染。

3. 呼吸道传播:通过吸入受染啮齿动物的分泌物或排泄物形成的飞沫或气溶胶感染。尚无证据表明人与人之间可通过空气传播。

(三)人群易感性。

人群普遍易感。

(四)流行特征。

1. 地区分布:主要在尼日利亚、利比里亚、塞拉利昂、几内亚、贝宁、加纳、马里等西非地区呈地方性流行。自1969年以来,多个国家曾有输入性病例报告。我国于2024年发现首例输入性病例。

2. 人群分布:所有年龄均可感染发病,性别、职业和种族分布

无显著差异。

3. 季节分布：在流行区，全年均可发病，多发于旱季，1~3月份为发病高峰，5~10月发病率较低。

三、发病机制与病理改变

(一)发病机制。

拉沙病毒通过破损皮肤、黏膜侵入人体，感染树突状细胞、单核细胞和巨噬细胞，随后扩散到区域淋巴结，进入淋巴系统和血液循环，并播散至全身。

拉沙病毒除直接损伤细胞外，还可引发宿主免疫反应，包括先天免疫系统激活和促炎细胞因子释放。

病毒直接损伤和炎症反应共同导致肝、心、肾、脾、肺、肾上腺和垂体等多系统组织损伤和器官功能障碍。

拉沙病毒还可通过刺激巨噬细胞和树突状细胞释放可溶性介质，导致内皮细胞功能障碍，血管通透性增加，血小板减少，出现胸腔积液、肺水肿、腹水、有效血容量不足、出血，导致休克。

拉沙病毒抑制免疫功能，导致中和抗体出现延迟，病毒清除迟缓。拉沙病毒复制在发病4~9天达到高峰，在病情恢复后3周在血液中仍可检出。

(二)病理改变。

病理损害多为非特异改变，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拉沙病毒颗粒。肝小叶内点、灶状坏死、出血，但其网状组织构架完好。肝细胞质

致密,可见嗜酸性包涵体,胞核固缩或消失。炎症细胞较少,可见到库弗(Kupffer cell)细胞。心、肺、肾、脑等器官可见充血、水肿。

淋巴结可见单核吞噬细胞增生,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。

多数感染者无明显临床症状或症状轻微。发病者多以低热、乏力和头痛等非特异性症状起病。数天后出现咽痛、耳鸣、咳嗽、恶心、呕吐、腹泻、肌肉痛、胸骨后疼痛、后背痛和腹痛等症状,皮肤可出现瘀点、瘀斑,也可出现口、鼻、胃肠道、阴道等出血。可见面部颈部肿胀、多浆膜腔积液、低血容量休克,严重者出现心、肝、肾等多器官功能障碍,甚至死亡。

部分患者出现嗜睡、定向障碍、癫痫样发作和昏迷等脑膜炎、脑炎或脑膜脑炎表现。

部分患者出现短暂性或永久性耳聋,见于疾病后期和恢复早期。少数患者遗留感音神经性耳聋、睡眠障碍、幻觉、痴呆、躁狂、抑郁等后遗症。

儿童与成人病程相似,婴儿可表现为“水肿婴儿综合征”,出现全身水肿、腹部肿胀、出血等。

孕妇感染拉沙病毒更易导致并发症,可引起胎死宫内、自然流产,妊娠晚期感染病死率高。

五、实验室检查

(一)一般检查。

1. 血常规:外周血白细胞计数正常或降低,淋巴细胞增多,血小板可明显减少。

2. 尿常规:可见蛋白尿及血尿,尿沉渣可见红细胞和管型。

3. 粪便:潜血可阳性。

4. 生化检查:天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐可升高。

5. 凝血功能:凝血酶原和部分凝血酶原时间延长,纤维蛋白原降低,纤维蛋白原降解产物、D-二聚体可明显升高。

6. 脑脊液检查:并发脑病时,颅压升高,白细胞数、蛋白均可升高。

(二)血清学检查。

IgM 抗体一般于发病 10 天后检出,IgG 抗体大多在发病 21 天后检出,可持续数十年。

(三)病原学检查。

1. 血清中特异性抗原:多采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。于发病后第 1 周可检出。

2. 核酸检测:采用逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)等方法检测。发病 5 天内大多数患者血清中可检测到,发病后 30 天内半数以上患者中仍可检测到。

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

六、诊断

根据流行病学史、临床表现和实验室检查综合分析作出诊断。

(一)疑似病例。

有拉沙热相关临床表现,符合以下流行病学史任何一条:

1. 发病前 21 天内有拉沙热流行区旅居史;
2. 发病前 21 天内有受染啮齿动物接触史或有拉沙热确诊或疑似病例密切接触史。

(二)确诊病例。

疑似病例符合以下任何一条:

1. 特异性病毒抗原阳性;
2. 特异性 IgM 抗体阳性;
3. 恢复期特异性 IgG 抗体阳转或较急性期呈 4 倍及以上升高;
4. 拉沙病毒核酸检测阳性;
5. 分离到拉沙病毒。

七、鉴别诊断

(一)疟疾。

典型疟疾表现为周期性畏寒、高热、大汗,但非典型和重型疟疾症状可能与拉沙热相似,血涂片镜检发现疟原虫或疟原虫抗原、核酸检测阳性可鉴别。

在疟疾和拉沙热共同流行的地区,由于疟疾和拉沙热可同时感染或者前后感染,对于诊断疟疾的患者,出现拉沙热相关临床表现和实验检查异常或者抗疟疾治疗无效,要考虑拉沙热可能。

(二)其他病毒感染引起的出血热疾病。

与埃博拉病毒病、马尔堡病毒病、克里米亚—刚果出血热、黄热病、裂谷热和登革热等疾病相鉴别,需进行病原学检测予以鉴别。

八、治疗

(一)一般治疗。

1. 隔离治疗,疑似病例单间收治,确诊病例可集中收治。
2. 卧床休息,病情稳定后尽早下床活动;鼓励患者进食。
3. 监测意识状态、生命体征、出入量、出血情况、血常规、肝肾功能、心肌酶、凝血功能等。
4. 对症治疗

(1)退热

以物理降温为主,可用温水擦浴;高热患者不能耐受时可给予对乙酰氨基酚。慎用乙酰水杨酸(阿司匹林)、布洛芬和其他非甾体抗炎药物(NSAIDs),避免引起或加重胃炎或出血。

(2)补液治疗

早期合理补液可减少休克发生。出汗较多或腹泻者,根据患者脱水程度给予补液,以口服补液为主。对频繁呕吐、进食进水困难或低血压患者,应及时静脉输液。

(3)镇静镇痛

烦躁者可给予地西泮等镇静治疗;腹痛、头痛等明显者可予镇痛药物治疗。

(二) 抗病毒治疗。

尚无获批的特异性抗病毒药物。

有研究表明,发病1周内接受利巴韦林治疗可能会降低病死率。世界卫生组织建议治疗方案为:

首选静脉给药。成人首剂30 mg/kg,最大剂量不超过2 g。之后15 mg/kg,每次最大剂量不超过1 g,每6小时一次,持续4天。然后改为7.5 mg/kg,每次最大剂量不超过0.5 g,每8小时一次,连续6天。儿童按体重给药,剂量和成人相同。

口服给药。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 mg,下午600 mg),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。

妊娠期、哺乳期患者禁用,肝功能不全患者慎用。肾功能不全者可根据肌酐清除率调整剂量。

因利巴韦林可诱发溶血性贫血,在肾功能不全患者体内可以蓄积导致严重贫血,治疗过程中注意密切监测血红蛋白、尿胆原等相关指标,必要时停药,并辅助使用促红细胞生长因子。大剂量利巴韦林还可能造成胰酶(淀粉酶和脂肪酶)增高,治疗期间应监测。

(三) 器官支持治疗。

密切监测神志、尿量及生命体征,监测血乳酸水平。危重病例需转ICU隔离治疗。对出现严重肝肾功能损伤、血浆渗漏、休克、脑炎、凝血功能障碍或其他重要脏器功能障碍者应积极给予相应

治疗措施。

(四) 出血的预防和治疗。

出血部位明确者给予局部止血。胃肠道出血者给予抑酸及止血药物。必要时输注红细胞、血小板等。

(五) 中医药治疗。

1. 湿热阻滞证

症见：低热，神疲乏力，头痛，少数患者可有咳嗽、咽痛、耳鸣等。

治法：宣畅气机，清热化湿。

基本方药：三仁汤。常用药：杏仁 10g、白蔻仁 10g、薏苡仁 15g、厚朴 10g、清半夏 15g、滑石 30g、通草 6g、竹叶 6g。

2. 气血两燔证

症见：发热加重，伴见头痛、咽痛、耳鸣、肌肉酸痛和胸腹痛，皮肤斑疹、口鼻出血、便血等，或咳嗽，或恶心呕吐、腹泻等。

治法：化湿清热，凉血解毒。

基本方药：甘露消毒丹合清营汤。常用药：水牛角 30~90g、生地 30~90g、滑石 30g、黄芩 15g、茵陈 15g、石菖蒲 10g、贝母 10g、藿香 10g、连翘 15g、白蔻仁 10g、射干 10g、金银花 30g、玄参 15g、黄连 10g、丹参 15g、麦冬 15g。

3. 内闭外脱证

症见：高热，伴见牙龈、眼睛、鼻等出血，耳聋等，危重者突然出现四肢厥冷，大汗出，神昏，呼吸喘促等。

治法：清热开窍，益气固脱。

基本方药：犀角地黄汤、独参汤合安宫牛黄丸。常用药：水牛角 30~90g、生地 30~90g、丹皮 10g、赤芍 15g、人参 15g、安宫牛黄丸 1 丸。

注：以上方药可根据临床实际进行加减。

九、医院感染管理

在诊疗护理拉沙热疑似或确诊患者或接触其血液、体液、分泌物和排泄物等时，按照标准预防原则，执行接触隔离防控措施，配戴医用防护口罩、一次性医用手套和穿隔离衣；执行有喷溅操作时，配戴防护面屏或护目镜，穿一次性防水隔离衣。按照《医疗机构消毒技术规范》相关要求做好消毒和医疗废物处理。

十、预防

目前尚无有效的疫苗预防拉沙热。

在流行区，应避免接触啮齿类动物及其体液、分泌物、排泄物等；处理可能被啮齿类动物污染的食物和物品，应佩戴口罩和手套；避免食用被污染的食品；食物要彻底煮熟后再食用。