

声 明

本文英文原文发表于新英格兰医学杂志，翻译工作由中国疾病预防控制中心完成，且已获得世界卫生组织和新英格兰医学杂志（**New England Journal of Medicine**）授权。中文译文的版权归中国疾病预防控制中心所有，其它任何组织和个人未经许可，不得使用。

Statement

The original article has been published on the New England Journal of Medicine, and has been translated by the Chinese Center for Disease Control and Prevention with permission from the WHO and the NEJM. The all copyright in the Chinese translation is vested in Chinese Center for Disease Control and Prevention. Any other organization or individual cannot use without permission.

西非暴发埃博拉病毒病—前 9 个月疫情及未来预测

世界卫生组织埃博拉反应团队

摘要

背景

2014 年 3 月 23 日，世界卫生组织（WHO）获悉几内亚发生埃博拉病毒病（EVD）暴发。8 月 8 日，世界卫生组织宣布此次疫情为国际关注的突发公共卫生事件。

方法

截至 2014 年 9 月 14 日，西非五个国家—几内亚、利比里亚、尼日利亚、塞内加尔和塞拉利昂，一共报告 4507 例可能病例和确诊病例，其中 2296 人死于埃博拉病毒病（扎伊尔亚型）。我们对截至 9 月 14 日几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂的 3343 例确诊埃博拉病例和 667 例埃博拉病例的详细数据进行了分析。

结果

绝大多数患者年龄介于 15 至 44 岁之间（49.9%为男性），我们估计，具有已知临床感染结局病例的病死率为 70.8%（95%置信度[CI]，69 至 73）。疾病的体征和症状、潜伏期（11.4 天）和代间距（15.3 天）等感染过程，类似于以往埃博拉病毒病疫情的报道。基于流行初期的指数增长模式，估算的基础再生数（ R_0 ）：几内亚为 1.71（95% CI，1.44 至 2.01），利比里亚为 1.83（95% CI，1.71 至 1.94），塞拉利昂为 2.02（95% CI，1.79 至 2.26）。估算的当前再生数（ R ）：几内亚为 1.81（95% CI，1.60 至 2.03），利比里亚为 1.51（95% CI，1.41 至 1.60），塞拉利昂为 1.38（95% CI，1.27 至 1.51）；对应的病例数加倍时间：几内亚为 15.7 天（95% CI，12.9 至 20.3 天），利比里亚为 23.6（95% CI，20.2 至 28.2 天），塞拉利昂为 30.2（95% CI，23.6 至 42.3 天）。如疫情控制措施无变化，到 2014 年 11 月 2 日，预测累计报告的确诊病例和可能病例数量：几内亚 5740 例，利比里亚 9890 例，塞拉利昂 5000 例，合计超过 20,000 例。

结论

数据分析表明，若控制措施没有显著改善，埃博拉病毒病的病例数和死亡数预计在未来几个月时间里将持续增长，由每周几百例增至每周几千例。

截至 2014 年 9 月 14 日，西非五个国家—几内亚、利比里亚、尼日利亚、塞内加尔和塞拉利昂共报告了 4507 例埃博拉病毒病（EVD）确诊病例和可能病例，其中 2296 例死亡。就报告的发病率和死亡率而言，本次埃博拉病毒病疫情远远超过所有以往疫情病例总和。真实的病例数和死亡数肯定更高。发病者逃避诊断和治疗，实验室诊断尚未收录至全国性的数据库中，疑似埃博拉病毒病患者未经诊断便被掩埋，诸如此类的报道屡见不鲜¹。

此次疫情于 2013 年 12 月间开始于几内亚²，世界卫生组织（WHO）于 2014 年 3 月 23 日正式接到埃博拉病毒病暴发快速进展的通报。8 月 8 日，世界卫生组织宣布此次疫情为“国际

关注的突发公共卫生事件”³。到9月中旬，即首个病例发生后的9个月，报告的病例数和死亡数仍逐周增加，尽管多国和多部门已努力控制疫情蔓延¹，但几内亚、利比里亚和塞拉利昂三个国家的疫情变得十分严重—面临着阻断传播和为所有埃博拉病毒病患者提供临床护理等方面的巨大挑战。

由于埃博拉病毒主要通过接触有症状患者体液来传播，早期诊断、接触者追踪、患者隔离与护理、感染控制和安全丧葬等综合性措施可阻断传播¹。在西非本次暴发之前，发生在中非的埃博拉病毒病暴发规模和地域范围均较小，通常大多数发生在偏远的森林地区⁴。以往最大的疫情发生在乌干达 Gulu、Masindi 和 Mbarara 等地区⁵，在2000年10月到2001年1月的3个月时间里共发生425例病例⁶。当时，在国际合作伙伴的支持下，当地卫生部门，通过实施严格的干预措施，减少了进一步传播^{5, 7, 8}。

本文报告了本次几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂的前9个月里疫情的临床和流行病学特征（截至9月14日，塞内加尔仅报告一例病例），描述了迄今为止的疫情趋势，并预测了在不加强控制措施情况下，未来几周的预计病例数。

方法

监测

研究方法的完整详情及敏感性和不确定性分析见补充附录1，可随本文全文从 NEJM.org 获取；此处仅提供概要。世界卫生组织之前已制定了埃博拉病毒病的病例定义⁹。简言之，疑似病例是指任何患病者，不论存活或死亡，现在（或以前）突然发生高热，曾接触过疑似、可能或确诊病例，或接触过死亡或患病动物；任何突然发生高热并至少出现以下三种症状者：头痛、呕吐、厌食或食欲不振、腹泻、嗜睡、胃痛、肌肉痛或关节痛、吞咽困难、呼吸困难或呃逆；或任何出现不明原因流血或突然不明原因死亡者。可能病例是指被临床医生诊断为疑似病例者或任何疑似埃博拉病毒病死亡者，与确诊病例具有流行病学联系，但未经过检测或未经实验室确诊者。确诊病例为可能或疑似病例的人体标本实验检测埃博拉病毒阳性。

采用标准病例调查表（参见补充附录1），收集几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂通过临床护理（包括住院）和接触者追踪发现的确诊、可能和疑似埃博拉病毒病病例的临床和人口学数据。为尽可能全面的描述正在进展中的疫情特征，非正式报告的病例相关信息、实验诊断和丧葬记录等数据，也作为补充数据进行分析。每个病例信息包括病例居住地、报告病例的地区、病例年龄、性别、体征与症状、发病时间和发现时间、医院名称、住院日期和死亡或出院日期。某些病例提供了与其他患埃博拉病毒病患者发生潜在感染性接触的信息，包括葬礼上的可能暴露。我们在这里描述的是截至2014年9月14日提供给世界卫生组织的数据库中各个国家确诊和可能病例的详细数据分析结果；确诊、可能病例以及疑似病例全部分析结果见补充附录1。

伦理学考虑

本研究基于几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂埃博拉病毒病监测和应对活动期间采集的数据。所有患者个人信息均已作匿名处理。

临床表现和病死率

我们报告总体和各个国家确诊和可能埃博拉病毒病病例患者症状频率，采用 Logistic 回归模型，对截至 2014 年 8 月 17 日具有明确疾病结局（死亡或恢复）病例，进行了死亡的潜在危险因素，包括性别、年龄组（<15 岁，15 至 44 岁和 ≥45 岁）、全身和出血性表现及职业（不论患者是否医疗工作者）等进行了分析。

病死率计算是死亡埃博拉病例占已知明确临床结局病例的百分比（参见补充附录 1）。为比较起见，我们还计算了基于报告死亡数与报告病例数之比的病死率（译者注：计算的是死亡-病例比，Death-case ratio，用以估计病死率，Case fatality rate），即分母包括了临床结局未知的病例数。

关键的时间及间隔

我们调查了五个关键时间，用以描述感染过程、发现、治疗、康复或死亡和潜伏期（即发生感染与症状出现之间的时间间隔，该信息用于评估病例接触者必须接受随访的时间）。发病到住院的时间间隔（提示病例在社区且有传染性的时间长短）。住院至死亡的时间间隔、住院至出院的时间间隔（二者均用于评估医院的病床需求）。代间距：指示病例发病时间至其传染的下一代病例发病的时间间隔；代时间：指示病例感染时间至其传染的下一代病例的感染时间（估算疫情再生数或 R 时需要）。

潜伏期是回顾式估算的（让确诊病例患者回忆可能的感染源），对单一暴露患者和多重暴露患者进行区分。对于多重暴露病例，所有暴露次数用于拟合参数式分布（敏感性分析参见补充附录 1）。发病到住院的时间间隔按平均数计算，而不是中位数，发病至住院的时间间隔用以粗略地反映病例在社区处于传染性阶段的平均的人天数。平均住院时间是病例从住院到出院的平均天数。住院到死亡的平均天数按死亡患者的所占比例进行了加权。针对每个统计值，我们计算了平均数、中位数和四分位数间距，使用拟合 γ 概率分布，以便模拟患者指标的变异度（参见补充附录 1 中的结果）。对医护工作者和所有其他成人病例进行了指标的单独估算。代间距的计算使用了明确或可疑传播链中的病例进行估算的。对于埃博拉病毒病，我们预计代时间的分布几乎等同于代间距的分布（结果列于补充附录 1 中）。

疫情传播的量化和未来病例的预测

基本再生数 (R_0) 是指当一个原发病例被引入至未受感染人群中时发生继发病例的平均病例数。继发病例是代间距或代时间后出现的病例。当 R_0 大于 1 时，感染可能在人群中蔓延， R_0 值越大，表示蔓延速率越快。加倍时间（发病率加倍所需的时间）是根据再生数和代间距估算的¹¹。在疫情早期的病例指数增长后，很多人已获得了感染，处于感染危险的人数就会减少。再生数会从其 R_0 最大值下降至较小的净再生数 R_t 。当 R_t 下降至 1 以下时，感染传播就不能持续。估算 R_0 和 R_t ，有助于评估控制疾病所需付出的力度、传播速度随时间流逝而波动的方式及控制措施实施的效果。

我们根据病例发病的时间序列（如绘制流行过程中的每周新发病例数曲线）和估计的代间距分布以估算 R_t ¹²。然后，我们估计了疫情初期阶段的 R_0 ，即基于病例发病时间的传播速度处于最高水平的时候。为了便于与未来病例数进行比较，正如补充附录 1 所述，计算 2014 年 7 月 28 日至 2014 年 9 月 7 日这段时间的 R_t 平均估算值，是根据病例报告时间估计的，以用于预测未来病例。在预测病例时，也考虑了 R_t 估算值的不确定性和传播过程的随机变异性。

结果

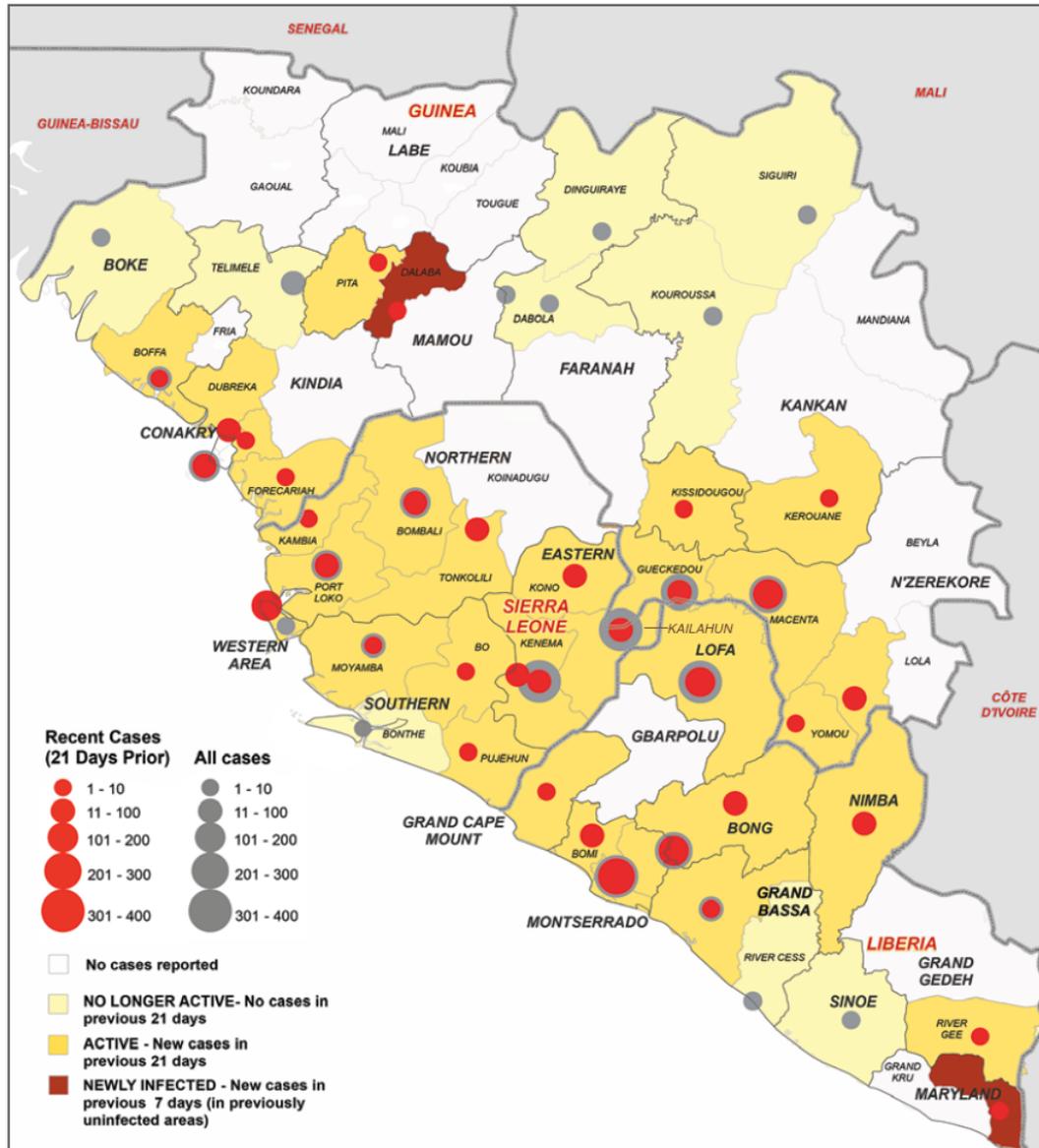
疫情规模

在 2013 年 12 月 30 日至 2014 年 9 月 14 日的 37 周时间里，世界卫生组织一共接到 4507 例确诊和可能埃博拉病毒病病例的报告。仅 9 月 8 日至 9 月 14 日的一周时间里，一共报告 718 例确诊和可能病例及 289 例死亡病例。各个国家不同时间报告的确诊和可能病例数见图 1 和图 2。已获得 3343 例确诊病例和 667 例可能病例的详细信息；除了用于预测除外（预测时，使用了所有确诊、可能和疑似病例，分析结果见补充附录 1），我们使用了确诊和可能病例信息进行了相关分析。埃博拉病毒病患者的年龄中位数为 32 岁（四分位数间距：21-44 岁），各个国家埃博拉病毒病患者年龄分布并无显著差异。绝大多数埃博拉病毒病患者（60.8%）年龄介于 15 至 44 岁之间（而这一个年龄段仅占全人群的 44%）（表 1）。各个国家在已报告埃博拉病毒病男女患者的总数亦无显著差异（总数的 49.9% 为男性患者；国内差异尚未得到完全研究）。埃博拉病毒病已导致几内亚、利比里亚和塞拉利昂的医护人员大量死亡。截至 9 月 14 日，共报告 318 例病例医护人员病例，其中 151 人死亡。

地域起源和疫情蔓延情况

2013 年 12 月，Gueckedou 和 Macenta 地区出现首批病例，这是几内亚疫情的焦点地区，2014 年 3 月，两个地区病例数上升，除利比里亚 Lofa 和其他地区有首批报告外，之后还在首都科纳克里发现病例。5 月和 6 月，几内亚病例发病率第二次增加—首先出现在 Gueckedou 和 Macenta，后来出现在首都。

5 月，几内亚疫情中心扩大至塞拉利昂 Kenema 和 Kailahun 邻近地区，6 月，在利比里亚 Lofa 地区有更多病例报告。这三个国家边境的五个地区仍是传播焦点地区。从 7 月起，这三个国家疫情焦点、远离疫情中心的其他地点和三国首都科纳克里、弗里敦与蒙罗维亚等地的病例数急剧增加（图 1 和 NEJM.org 上的动画地图和时间线）。然而，尽管埃博拉病毒病已蔓延至几内亚、利比里亚和塞拉利昂的许多地区，但并非这三个国家的所有地区都有病例报告：在三个国家总共 67 个地区中，只有 43 个地区报告一例或多例确诊、可能或疑似病例，90% 以上的病例仅来自于 14 个地区。



上图左下方图例
 新发病例（21 天前） 全部病例

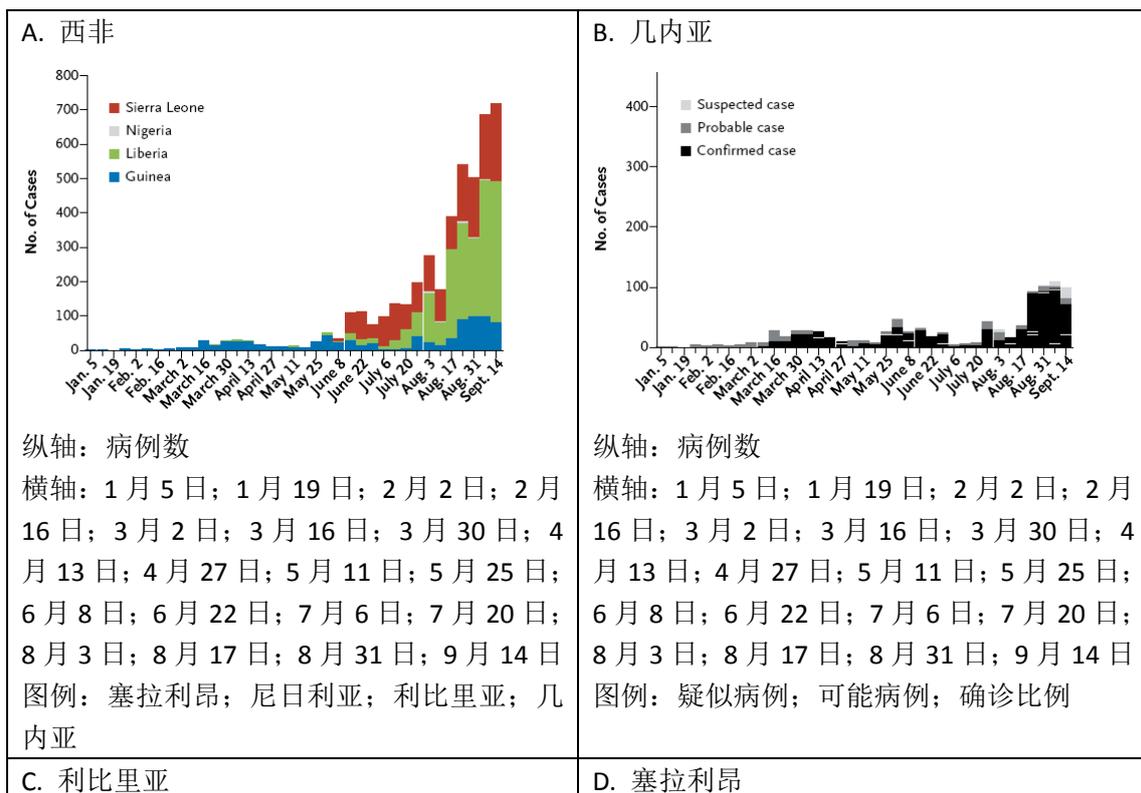
- 无病例报告
- 不再活跃—过去 21 天无病例报告
- 活跃—过去 21 天有新发病例报告
- 新感染—过去 7 天有新发病例报告（在以往未感染的地区）

图 1. 非洲三国受埃博拉病毒病影响的地区。
 该地图显示了几内亚、利比里亚和塞拉利昂受埃博拉病毒病影响的地区。灰色圆圈表示各个受影响地区报告的确诊和可能埃博拉病例总数，红色圆圈表示截至 2014 年 9 月 14 日 21 天内报告的病例数。

临床表现和病死率

表 1 是几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂具有明确结局的确诊或可能埃博拉病毒患者的人口统计学特征和症状发生频率的信息。病例发病至被发现之前的最常见症状包括发热（87.1%）、疲乏（76.4%）、食欲不振（64.5%）、呕吐（67.6%）、腹泻（65.6%）、头痛（53.4%）和腹痛（44.3%）。鲜有特定出血性症状报告（占患者不到 1%至 5.7%之间）。然而，18.1%的病例报告出现“不明原因流血”。各个国家的这些模式都相似（参见补充附录 1）。

由于许多发现和未发现病例临床结局信息的不完整，评估此次疫情的病死率非常复杂。计算迄今所有已报告死亡人数与所有已报告病例数之比，得出的病死率估算值（表 2），与过去暴发相比较低，且不同国家的差别较大。然而，使用 46%具有明确临床结局的病例估算，算出的病死率较高，且在不同国家并无显著差异（表 2）。至 9 月 14 日，70.8%（95%置信度[CI]，68.6 至 72.8）具有明确结局的病例死亡，几内亚、利比里亚和塞拉利昂三国的这一比例一致（表 2）。尼日利亚的病死率较低（45.5%），不过这一估算值仅基于 11%的病例。住院病例的病死率为 64.3%（95% CI，61.5 至 67.0），比计算所有具有明确结局病例的病死率低，三个国家住院病例病死率也一致。医护工作者的病死率介于几内亚的 56.1%（95% CI，41.0 至 70.1）和利比里亚的 80.0%（95% CI，68.7 至 87.9）之间（表 2）。按国家调整后的死亡危险风险因素见表 1。有意义的死亡风险因素包括 45 岁及 45 岁以上（与 44 岁及 44 岁以下的比较，优势比=2.47；95% CI：1.79-3.46）和许多一般症状（腹泻、结膜炎、呼吸困难或吞咽困难、混淆或定向障碍和昏迷）及出血性症状（不明原因流血、齿衄、鼻子流血、注射部位流血和阴道流血）（表 1 为这些因素的优势比和 95%置信度）。



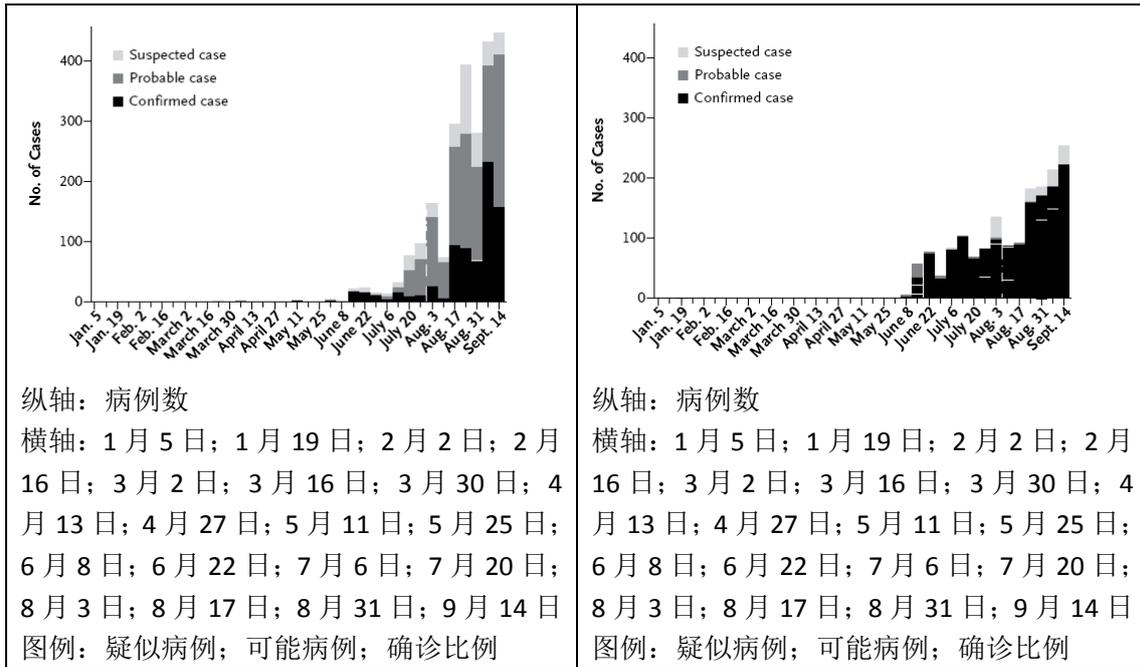


图 2. 确诊、可能和疑似埃博拉病毒病病例的每周发病率。

图示为按照症状出的实际或推断发病时间周而计算得出的确诊、可能和疑似埃博拉病毒病病例的每周病例数。疑似病例是指任何患病者，不论存活或死亡，现在（或以前）突然发生高热，曾接触过疑似、可能或确诊病例，或接触过死亡或患病动物；任何突然发生高热并至少出现以下三种症状者：头痛、呕吐、厌食或食欲不振、腹泻、嗜睡、胃痛、肌肉痛或关节痛、吞咽困难、呼吸困难或呃逆；或任何出现不明原因流血或突然因不明原因死亡者。可能病例是指临床医生诊断的疑似患有埃博拉病毒病者，或任何因疑似埃博拉死亡并与确诊病例具有流行病学联系，但尚未经过检测或没有得到实验确诊者。确诊病例是可能或疑似病例的样本实验室检测呈埃博拉病毒阳性者。

关键的时间及间隔

平均潜伏期为 11.4 天（表 2 和图 3A），不因国家一致（图 3B、3C 和 3D）。约 95%的病例在暴露后 21 天内发病（图 3A），这也是建议对接触人群的随访期。估算的平均（±标准差）代间距为 15.3 ± 9.3 天（表 2 和表 3E），与估算的代时间相同（参见补充附录 1）。发病到住院的平均时间为 5.0 ± 4.7 天（表 2），为病例在社区处于传染期的指标，在医护工作者和其他病例之间并无差异。住院到死亡的平均时间为 4.2 ± 6.4 天，平均出院时间为 11.8 ± 6.1 天。几内亚、利比里亚和塞拉利昂病例的平均住院时间为 6.4 天（表 2）。

疫情传播的量化和未来病例的预测

基础再生数估算值 R_0 ：几内亚为 1.71（95% CI, 1.44 至 2.01），利比里亚为 1.83（95% CI, 1.72 至 1.94），尼日利亚为 1.20（95% CI, 0.67 至 1.96），塞拉利昂为 2.02（95% CI, 1.79 至 2.26）（表 2 和补充附录 1 中的图 S7）。 R_0 反应了病例数的最大增长潜力，补充附录 1 中的图 S7 表明实际再生数估算值 R_t 在疫情过程中的变化情况。2014 年 3 月至 2014 年 7 月间，几内亚 R_t 在阈值 1 附近波动，但似乎在 8 月再次增加，这反映出 Macenta 地区病例发生率有所上升。在塞拉利昂，由于 Kenema 和 Kailahun 病例发病率趋于稳定， R_t 值在 6 月至 8 月期间有所下降。在利比里亚， R_t 在 3 月至 8 月的大部分时间里都保持在 1 以上，这说明

该国疫情（图 S9）保持持续上升势头。

8 月和 9 月初几内亚、利比里亚和塞拉利昂三国报告的病例数不断增加，这表明在不断扩大的疫情中， R_t 仍保持在 1 以上（由于报告延迟，只能获得 9 月初的 R_t 可靠估算值）。截至 9 月 14 日，病例数加倍的时间：几内亚为 15.7 天，利比里亚为 23.6 天，塞拉利昂为 30.2 天（表 2）。我们估计，按照目前的上升速度，假如控制措施无变化，到 11 月 2 日（此次疫情第 44 周）时，确诊和可能病例累计数量：几内亚为 5740 例，利比里亚为 9890 例，塞拉利昂为 5000 例，一共超过 20,000 例（图 4 和补充附录 1 中的表 S8）。真实病例数，包括疑似病例和未发现的病例在内，还会更多。

讨论

尽管目前西非的埃博拉病毒病疫情的规模史无前例，但临床感染过程和病毒传播性与以往埃博拉病毒病暴发相似。潜伏期、病程、病死率和 RO 均处于以往埃博拉病毒病疫情报告的范围以内^{7, 13-18}。我们的 RO 估算值与此次西非疫情的其他最新估算值相似¹⁹⁻²³。发病到出现典型临床表现之间的体征和症状也与其他报告相似^{14, 17, 24-26}。我们推论，本次疫情规模尤为巨大的主要原因不是因为病毒的生物学特征改变，而是因为受影响人群的特征，以及控制措施不力导致的疫情传播。

表 1. 几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂具有明确临床结局的确诊和可能埃博拉病例患者的人口统计学特征和征兆与症状。*

变量	所有患者	死亡的患者 占总数百分比 (%)	恢复的患者	优势比 (95% CI) †
人口统计学特征				
性别男	685/1415 (48.4)	515/1056 (48.8)	170/359 (47.4)	0.93 (0.73-1.19)
年龄段				
<15 岁	190/1378 (13.8)	145/1021 (14.2)	45/357 (12.6)	1.18 (0.83-1.71)
15 至 44 岁	838/1378 (60.8)	577/1021 (56.5)	261/357 (73.1)	0.48 (0.36-0.62)
≥45 岁	350/1378 (25.4)	299/1021 (29.3)	51/357 (14.3)	2.47 (1.79-3.46)
医护人员	158/1429 (11.1)	112/1067 (10.5)	46/362 (12.7)	0.86 (0.60-1.27)
征兆与症状				
普通症状				
发热‡	1002/1151 (87.1)	746/846 (88.2)	256/305 (83.9)	1.34 (0.92-1.95)
疲乏	866/1133 (76.4)	633/829 (76.4)	233/304 (76.6)	0.94 (0.68-1.28)
食欲不振	681/1055 (64.5)	498/778 (64.0)	183/277 (66.1)	0.92 (0.69-1.23)
呕吐	753/1114 (67.6)	566/816 (69.4)	187/298 (62.8)	1.19 (0.89-1.59)
腹泻	721/1099 (65.6)	555/813 (68.3)	166/286 (58.0)	1.42 (1.06-1.89)
头痛	533/1035 (53.4)	407/757 (53.8)	146/278 (52.5)	1.03 (0.78-1.36)
腹痛	439/992 (44.3)	311/715 (43.5)	128/277 (46.2)	0.85 (0.64-1.13)
肌肉痛	385/990 (38.9)	293/728 (40.2)	92/262 (35.1)	1.24 (0.92-1.67)
关节痛	374/950 (39.4)	283/695 (40.7)	91/255 (35.7)	1.32 (0.98-1.80)
胸痛	254/686 (37.0)	196/488 (40.2)	58/198 (29.3)	1.53 (1.07-2.20)
咳嗽	194/655 (29.6)	150/462 (32.5)	44/193 (22.8)	1.74 (1.18-2.61)

呼吸困难	155/665 (23.3)	123/472 (26.1)	32/193 (16.6)	1.68 (1.10-2.63)
吞咽困难	169/514 (32.9)	138/375 (36.8)	31/139 (22.3)	2.22 (1.41-3.59)
结膜炎	137/658 (20.8)	109/465 (23.4)	28/193 (14.5)	2.03 (1.29-3.29)
咽喉痛	102/467 (21.8)	82/339 (24.2)	20/128 (15.6)	1.94 (1.13-3.46)
混淆	84/631 (13.3)	68/446 (15.2)	16/185 (8.6)	2.00 (1.14-3.71)
呃逆	108/947 (11.4)	91/699 (13.0)	17/248 (6.9)	2.15 (1.27-3.82)
黄疸	65/627 (10.4)	52/443 (11.7)	13/184 (7.1)	1.83 (0.99-3.63)
眼痛	48/622 (7.7)	39/438 (8.9)	9/184 (4.9)	1.95 (0.95-4.40)
皮疹	37/642 (5.8)	30/453 (6.6)	7/189 (3.7)	1.90 (0.86-4.83)
昏迷或神志不清	37/627 (5.9)	34/445 (7.6)	3/182 (1.6)	4.59 (1.61-19.34)

变量	所有患者	死亡的患者 占总数百分比 (%)	恢复的患者	优势比 (95% CI) †
不明原因流血	168/932 (18.0)	140/693 (20.2)	28/239 (11.7)	1.83 (1.20-2.90)
呕血	26/670 (3.9)	20/503 (4.0)	6/167 (3.6)	1.07 (0.44-3.01)
便血	48/843 (5.7)	35/614 (5.7)	13/229 (5.7)	0.98 (0.52-1.96)
齿衄	19/837 (2.3)	18/608 (3.0)	1/229 (0.4)	6.69 (1.35-121.32)
鼻子流血	16/836 (1.9)	15/610 (2.5)	1/226 (0.4)	8.02 (1.54-148.62)
咳血	20/831 (2.4)	16/605 (2.6)	4/226 (1.8)	1.63 (0.58-5.82)
其他流血	8/657 (1.2)	5/493 (1.0)	3/164 (1.8)	0.45 (0.11-2.23)
注射部位流血	20/833 (2.4)	19/605 (3.1)	1/228 (0.4)	6.51 (1.32-118.04)
阴道流血 §	14/431 (3.2)	13/290 (4.5)	1/126 (0.8)	6.0 (1.11-112.4)
血尿	10/827 (1.2)	9/601 (1.5)	1/226 (0.4)	5.14 (0.90-98.73)
皮肤下方流血	5/827 (0.6)	5/604 (0.8)	0/223	NA

*数据截至 2014 年 9 月 14 日。发病日期 2014 年 8 月 17 日的患者被包括在内。总数是指具有相关变量数据的患者数量。NA 表示不适用。

†优势比按国家进行调整。CI 表示置信度。

‡发热的定义是体温超过 38 摄氏度；然而，实际上，地区级医护人员往往没有医学体温计，只是简单询问体温是否比平常升高。

§百分比仅反映女性患者。

受影响人群的特定特征可能是导致地区间快速传播的主要原因。几内亚、利比里亚和塞拉利昂的人群之间的联系紧密，而且疫情中心的跨境人流量非常大，农村城镇和村庄之间以及与人口稠密的国家首都之间的公路交通极为便捷。人群交往频繁导致了病毒的蔓延，但这种大规模的疫情也并非不可避免。在尼日利亚，尽管病毒侵入拉各斯（约 2000 万人）和哈科特港（>100 万人）等大城市，但病例数一直较少。疫情规模的关键决定因素似乎是严格控制措施的实施速度。

埃博拉病毒病暴发的以往应对经验，虽然规模和地域蔓延均较为局限，但仍表明传播是可以阻断的。在引入控制措施后 2 到 3 周内时间内病例发病率有所降低^{1, 5, 7, 14-17, 24, 27-31}。本次分

析估算的病例再生数也强化了这一认识。我们估计， R_0 介于几内亚的 1.71（95%置信度的上界）和塞拉利昂的 2.02（95%置信度的上界，2.26）之间。这意味着稍大于一半以上的传播控制即可实现控制疫情，并最终从人群中去除病毒。如果有新型埃博拉疫苗的话，意味着超过 50%的免疫覆盖就或许具有相同的效果。当然，更高的传播控制更为理想。埃博拉病毒病遏制的最低要求远不如麻疹等更具传染性疾病的遏制要求那么高。2014 年 3 月至 7 月间，几内亚病例再生数在阈值 1 左右波动，这表明那时适度的进一步干预举措或许就已经控制了疫情。

本文中的分析结果可用于提出关于控制措施的建议。潜伏期测量值及其变异程度提示目前对病例接触者随访 21 天¹的建议是合适的。为抑制社区内的传播，必须减少病例发病到住院的时间（平均 5 天，但最多超过 40 天）。令人吃惊的是，感染风险和传播他人风险高的医护人员相关病例的平均潜伏期并非更短。病例的平均住院时间约 1 周（6.4 天），这意味着治疗埃博拉病毒病患者所需的病床数大概等于不断上升的每周病例数。即使不考虑漏报，仅在 9 月 8 日至 14 日的一周时间里，仍有 995 例确诊、可能或疑似感染病例需要治疗，远超过几内亚、利比里亚和塞拉利昂目前的病床总数（一共约 610 张病床）。

本文中使用的数据是由不同现场调查人员在几内亚、利比里亚、尼日利亚和塞拉利昂现场调查的。为更好地了解非洲当前的埃博拉病毒病疫情提供了重要信息，但这些数据肯定是低估了当前问题的严重性。可能有许多病例未被发现，已经报告发现的病例的记录往往也是不完整的。因此，对这些可用病例数据的解释仍需要小心。尽管如此，我们承认，这些数据都是在非常困难的情况下收集到的，首要任务还是病例的治疗、接触者追踪并社区传播控制，而非流行病学调查。此外，在这项初始分析中，考虑和分析疫情在不同地区（如：地域和医疗相关）不同性不太可能。因此，本文给出的未来预测应视为可能的未来趋势，而不是精确预测。尽管存在这些局限性和最终的不确定性，本文给出的结果仍有助于我们了解疫情的蔓延情况和控制的可能性。

住院	5.0±4.7	1135	5.3±4.3	484	4.9±5.1	245	4.1±1.4	11	4.6±5.1	395
出院	16.4±6.5	267	16.3±6.1	152	15.4±8.2	41	NC	<10	17.2±6.2	70
死亡	7.5±6.8	594	6.4±5.3	248	7.9±8.0	212	NC	<10	8.6±6.9	128
世界卫生组织通知	6.1±8.5	2185	7.5±10.4	743	6.0±8.7	797	3.9±2.3	11	4.5±5.0	634
世界卫生组织通知 到以下事件的时间										
出院	11.8±7.2	312	11.1±5.8	164	11±8.0	41	NC	<10	12.7±8.4	102
死亡	- 3.0±13.8	584	- 4.4±14.4	300	- 1.8±13.6	221	NC	<10	- 1.6±9.2	58
住院到以下事件的 间隔										
出院	11.8±6.1	290	11±5.4	159	12.8±8.1	40	NC	<10	12.4±5.8	86
死亡	4.2±6.4	121	2.5±3.4	36	4.5±6.0	63	NC	<10	4.4±6.0	17
住院时间-天‡	6.42		4.99		6.72		NC		6.88	

	比率 (95% CI)	有数据患者的人数	比率 (95% CI)	有数据患者的人数	比率 (95% CI)	有数据患者的人数	比率 (95% CI)	有数据患者的人数	比率 (95% CI)	有数据患者的人数
病例死亡率										
所有病例, 基于所有 发现病例	37.7 (36.1-39.2)	3747	57.5 (53.7-61.1)	677	34.7 (32.4-37.1)	1616	40.0 (19.8-64.3)	15	31.6 (29.3-34.1)	1439
所有病例, 基于有明 确临床结局的病例	70.8 (68.6-72.8)	1737	70.7 (66.7-74.3)	542	72.3 (68.9-75.4)	739	45.5 (21.3-72.0)	11	69.0 (64.5-73.1)	445
8月18日前	71.3 (68.7-73.7)	1244	68.7 (64.3-72.8)	454	79.8 (75.7-83.4)	416	50.0 (23.7-76.3)	10	65.4 (60.4-70.1)	364
8月18日至9月14 日	59.9 (54.7-64.9)	354	80.7 (71.1-87.6)	88	41.1 (34.3-48.2)	190	NC	<10	84.0 (74.1-90.6)	75
所有住院病例, 基于	64.3 (61.5-67.0)	1153	65.7	450	67.0	361	40.0	10	65.4	332

有明确临床结局病例			(60.1-68.9)		(62.0-71.7)		(16.8-68.7)		(60.4-70.1)	
按照性别										
男性	72.2 (69.1-75.1)	874	68.5 (62.6-73.9)		74.9 (70.4-79.0)	395	NC	<10	71.9 (65.7-77.5)	221
女性	69.9 (66.7-73.0)	818	72.7 (67.3-77.6)		71.6 (66.4-76.3)	317	NC	<10	64.4 (57.7-70.6)	208
按照年龄段										
<15 岁	73.4 (67.2-78.8)	218	78.1 (67.3-86.0)		70.7 (60.1-79.5)	82	NC	<10	71.4 (59.3-81.1)	63
15 至 44 岁	66.1 (63.1-69.0)	1012	64.9 (59.5-69.9)		70.6 (66.1-74.8)	422	NC	<10	61.4 (55.4-67.0)	264
≥45 岁	80.4 (76.2-84.0)	398	78.6 (71.1-84.6)		81.1 (74.4-86.4)	164	NC	<10	82.2 (73.1-88.8)	90
按照职业										
医护人员	69.4 (62.1-75.8)	170	56.1 (41.0-70.1)		80.0 (68.7-87.9)	65	NC	<10	68.4 (55.5-79.0)	57
非医护人员	70.9 (68.6-73.1)	1567	71.9 (67.8-75.6)		71.5 (68.0-74.8)	674	NC	<10	69.1 (64.3-73.5)	388

*+- 值是指平均值±标准差。NA 表示不可用，NC 未计算和世界卫生组织。

†第 0 天接触者（即：发病当日）被排除在外。

‡第 0 天接触者（即：发病当日）被排除在外。γ 概率分布拟合为确诊和可能病例。

§代间距是指指示病例患者发病与受该指示病例传染的病例发病时间的间隔。在这类中，具有数据的患者人数是指后来病例患者仅报告一次直接接触的具有流行病学联系配对的数量。

¶γ 概率分布拟合为确诊和可能病例。

|基础再生数（R0）是指当一个原发病例被引入至未受感染的人群中时出现的继发性病例的平均数量。我们利用 15.3 天的连续间隔估算 R0 和相关平均加

倍时间，对于几内亚，在 2014 年 3 月 30 日的时期内；对于利比里亚和尼日利亚，截至 2014 年 8 月 24 日；对于塞拉利昂，截至 2014 年 7 月 6 日。此数字仅针对个别国家估算，而非针对综合数据。

**我们估计 R 、平均值 R_t （实际再生数估算值）和相关平均加倍时间，采用的连续间隔为 15.3 天，针对 2014 年 7 月 21 日至 8 月 31 日的这段时间。此数字仅针对个别国家估算，而非针对综合数据。

††平均住院时间的计算方法是住院到出院和住院到死亡分布观测到的平均值的加权平均值。未计算尼日利亚的这一变量，因为有数据的患者人数不到 10 人。

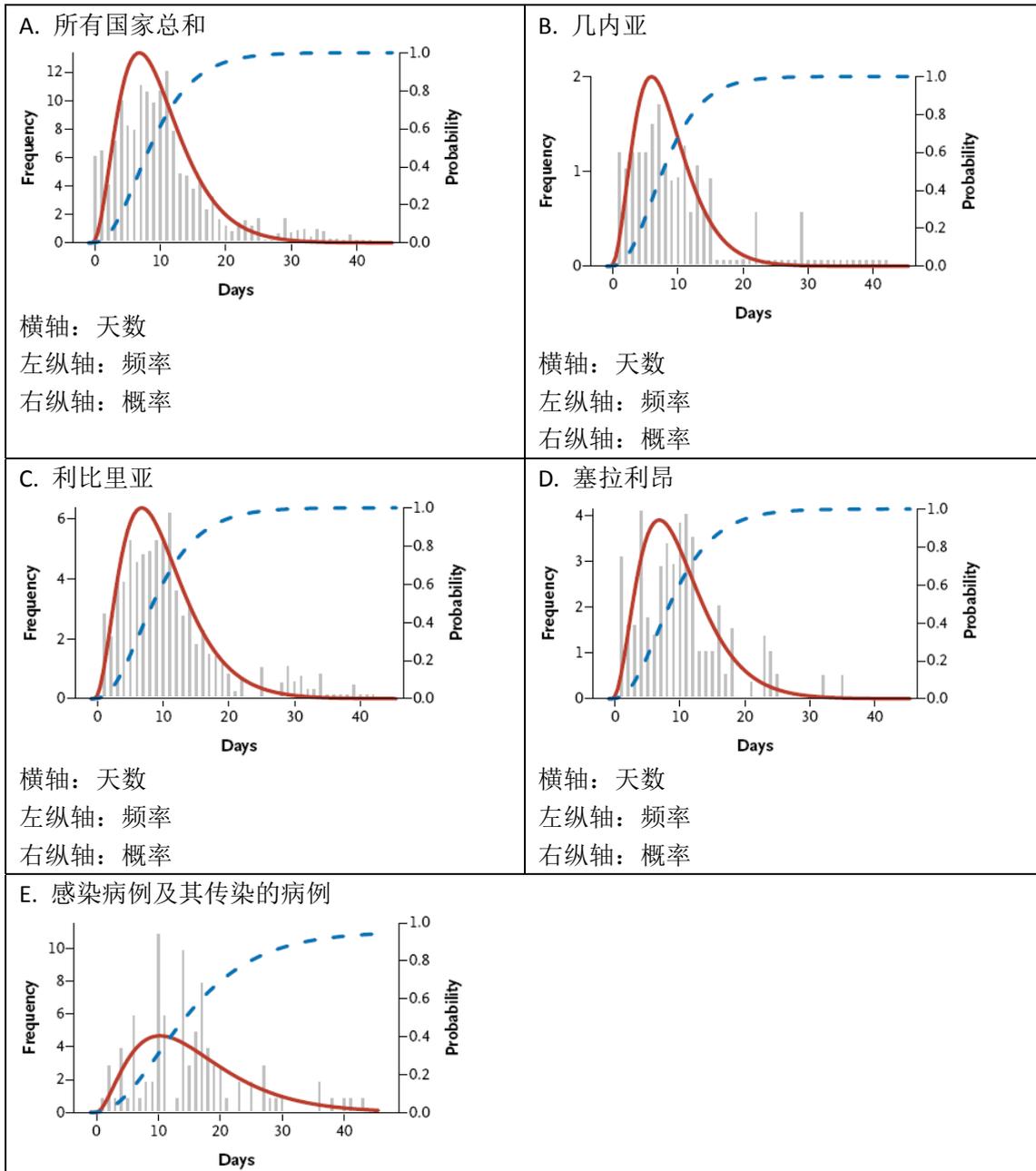


图 3. 暴露和疾病发作之间的时间。

A 框至 D 框分别显示在所有国家、几内亚、利比里亚和塞拉利昂观测到的病例暴露与发病之间的时间 (>0)，包括仅含有多次暴露的病例 (灰色直方图)，最佳拟合 (γ) 概率密度函数 (红色曲线) 和潜伏期累计分布情况 (蓝色曲线)。E 框显示代间距，包括观测到指示病例发病时间和受指示病例传染的病例发病之间的时间 (灰色柱状图) 和最佳拟合 (γ) 概率密度函数 (红色曲线) 与累计分布 (蓝色曲线)。

本分析的一些细节仍然需要通过进一步调查来证实。例如，我们估算的代间距为 15.3 天，这稍大于以往的估算。^{32, 33} 这可能反映出对追踪到的接触者进行临时的无偏倚暴露信息收集是非常困难的，不论本次调查还是既往的调查。另外，代间距较长，可能表明此次疫情中病例隔离措施不力，导致疾病过程后期发生的传播事件比例较高。

病死率是需要作进一步调查的最重要指标之一。当只使用具有明确临床结局的病例（1737人）进行计算的话，我们估算的三个国家的病死率是一致的，几内亚为 70.7%，利比里亚为 72.3%，塞拉利昂为 69.0%。具有明确临床结局的住院病例的估算病死率，在各个国家间也是一致的，但低于对所有具有明确临床结局病例的病死率估算值。相比之下，利用已报告死亡病例数与已报告病例数的比值来估算病死率的话，各个国家间的病死率估算值就不同了（表 2），反应了对获得所有病例临床结局的信息具有巨大挑战。住院病例的病死率低于所有埃博拉病毒病病例的病死率，也提示了住院能提高病例的存活率，或非住院患者中的埃博拉病毒病病例如果死亡的话，更有可能被发现，或者有些患者在被收治入院之前就已经死亡。在各个被研究国家，病死率最低的是 15 至 44 岁年龄段病例，病死率最高的是 45 岁以上年龄段的患者；不同国家医护人员病例的病死率变化不大。造成这种差异的原因目前尚不十分清楚。另外，住院患者的病死率可能不同于从未就医的患者病死率。利比里亚已报告疑似（但非可能或确诊）埃博拉病毒病病例具有极高的病死率（58% [440/750]），相比之下，几内亚为 13% [4/30]，塞拉利昂为 35% [74/213]。这表明利比里亚有许多真正的埃博拉病毒病病例患者在接受确定的诊断之前就已经死亡。

尽管几内亚、利比里亚和塞拉利昂三国及三国国内的病例分布存在地区差异，但目前的流行趋势仍不明朗。前瞻性的预测提示，除非尽早改善控制措施（包括改善接触者追踪、充分的病例隔离、提高临床治疗能力、安全丧葬、提高社区参与度及获得国际合作伙伴的支持），否则，三个国家不久就会发生每周数例的病例和死亡报告，这些预测与美国疾病预防控制中心的预测相似。试验性疗法和疫苗为未来带来希望，即使这些疗法和疫苗被证明是安全而有效的，但其数量不可能满足在许多个月里防控措施提升的需求。此外，在数量有限时，对此类干预措施的最有效的方法也需要进行仔细评估（如：接触者 vs 医护工作者的疫苗接种或治疗的评估）。因此，至少从中期来看，我们必须面对埃博拉病毒病在西非人群中持续流行的可能性，这种情况是以前从未想过的。应最坚定地实施当前控制措施，控制西非的埃博拉病毒病疫情的持续扩散和进一步流行的风险，同时，快速开发和分发新药及疫苗。

本文得到医学研究会、比尔和梅琳达·盖茨基金会、国家基础医学科学研究所感染性致病因子模型研究（国立卫生研究院）、国家健康研究院健康保护研究部、欧盟 PREDEMICS 联盟、惠康基金会和福格蒂国际中心的资助。

作者提供的披露表及本文全文可从 NEJM.org 获得。

感谢 Caltlin Collins 在数据管理方面提供的帮助。

附录

作者（和对本文有贡献的世界卫生组织埃博拉反应团队的成员，按字母顺序）如下：Bruce Aylward、Philippe Barboza、Luke Bawo、Eric Bertherat、Pepe Bilivogui、Isobel Blake、Rick Brennan、Sylvie Briand、Jethro Magwati Chakauya、Kennedy Chitala、Roland M. Conteh、Anne Cori、Alice Croisier、Jean-Marie Dangou、Boubacar Diallo、Christl A. Donnelly、Christopher Dye、Tim Eckmanns、Neil M. Ferguson、Pierre Formenty、Caroline Fuhrer、Keiji Fukuda、Tini Garske、Alex Gasasira、Stephen Gbanyan、Peter Graaff、Emmanuel Heleze、Amara Jambai、Thibaut Jombart、Niluka Wijekoon Kannangarage、Francis Kasolo、Albert Mbule Kadiobo、Sakoba Keita、Daniel Kertesz、Moussa Koné、Chris Lane、Jered Markoff、Moses Massaquoi、Harriet Mills、

John Mike Mulba、Emmanuel Musa、Joel Myhre、Abdusalam Nasidi、Eric Nilles、Pierre Nouvellet、Deo Nshimirimana、Isabelle Nuttall、Tolbert Nyenswah、Olushayo Olu、Scott Pendergast、William Perea、Jonathan Polonsky、Steven Riley、Olivier Ronveaux、Keita Sakoba、Ravi Santhana Gopala Krishnan、Mikiko Senga、Faisal Shuaib、Maria D. Van Kerkhove、Rui Vaz 和 Zabulon Yoti。

作者工作单位如下：世界卫生组织（WHO），日内瓦（B.A., P.B., E.B., R.B., S.B., J.M.C., K.C., A.Crosier, J.-M.D., C.D., T.E., P.F., C.F., K.F., A.G., P.G., N.W.K., F.K., A.M.K., D.K., M.K., J. Markoff, E.M., J. Myhre, E.N., D.N., I.N., O.O., S.P., W.P., J.P., O.R., R.S.G.K., M.S., R.V., Z.Y.）；利比里亚卫生部（L.B., S.G., S.K., M.K., M.M., J.M.M., T.N.）；几内亚卫生部（P.B., B.D., E.H., K.S.）；尼日利亚卫生部（A.N., F.S.）；塞拉利昂卫生部（R.M.C., A.J.）；医学研究委员会暴发分析与模拟中心，世界卫生组织感染性疾病模拟合作中心，伦敦帝国学院感染性疾病流行病学系，伦敦（I.B., A. Cori, C.A.D., T.G., H.M., P.N., S.R., M.D.V.K.）和英格兰公共卫生部（C.L.）--二者均位于英国。

参考文献

1. World Health Organization. Ebola virus disease: Cuban medical team heading for Sierra Leone (<http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/>).
2. Briand S, Bertherat E, Cox P, et al. The international Ebola emergency. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMp1409858.
3. World Health Organization. WHO statement on the meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the 2014 ebola outbreak in West Africa (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Ebola outbreaks 2000-2014. 2014 (<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreaks.html>).
5. Okware SI, Omaswa FG, Zaramba S, et al. An outbreak of Ebola in Uganda. *Trop Med Int Health* 2002;7:1068-75.
6. Malaria risk for travellers to Africa. *Wkly Epidemiol Rec* 2001;76:25-7.
7. Borchert M, Mutyaba I, Van Kerkhove MD, et al. Ebola haemorrhagic fever outbreak in Masindi District, Uganda: outbreak description and lessons learned. *BMC Infect Dis* 2011;11:357.
8. Raabe VN, Mutyaba I, Roddy P, Lutwama JJ, Geissler W, Borchert M. Infection control during filoviral hemorrhagic fever outbreaks: preferences of community members and health workers in Masindi, Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:48-50.
9. World Health Organization. Case definition recommendations for ebola or Marburg virus diseases (<http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ebola-case-definition-contact-en.pdf?ua=1>).
10. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009;339:b2840.
11. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol* 2004;160:509-16.
12. Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. *Am J Epidemiol* 2013;178:1505-12.
13. Breman JG, Piot P, Johnson KM, et al. The epidemiology of Ebola hemorrhagic fever in Zaire, 1976. In: Pattyn SR, ed. *Ebola virus haemorrhagic fever*. Amsterdam: Elsevier Science, 1978:85-97.
14. Roddy P, Howard N, Van Kerkhove MD, et al. Clinical manifestations and case management of Ebola haemorrhagic fever caused by a newly identified virus strain, Bundibugyo, Uganda,

2007-2008. PLoS One 2012;7(12):e52986.

15. Bwaka MA, Bonnet MJ, Calain P, et al. Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: clinical observations in 103 patients. *J Infect Dis* 1999;179:Suppl 1:S1-S7.

16. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG, Khan AS, Rollin PE, Peters CJ. Transmission of Ebola hemorrhagic fever: a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis* 1999;179:Suppl 1:S87-S91.

17. Ndambi R, Akamituna P, Bonnet MJ, Tukadila AM, Muyembe-Tamfum JJ, Colebunders R. Epidemiologic and clinical aspects of the Ebola virus epidemic in Mosango, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis* 1999;179:Suppl 1:S8-S10.

18. Team RoaWIS. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ* 1978;56:271-93.

19. Althaus CL. Estimating the reproduction number of Ebola virus (EBOV) during the 2014 outbreak in West Africa. *Plos Currents Outbreaks*. 2014 (<http://currents.plos.org/outbreaks/article/estimating-the-reproduction-number-of-zaire-ebolavirus-ebov-during-the-2014-outbreak-in-west-africa/>).

20. Fisman D, Khoo E, Tuite A. Early epidemic dynamics of the West African 2014 Ebola outbreak: estimates derived with a simple two-parameter model. *Plos Currents Outbreaks*. 2014 (<http://currents.plos.org/outbreaks/article/obk-14-0036-early-epidemic-dynamics-of-the-west-african-2014-ebola-outbreak-estimates-derived-with-a-simple-two-parameter-model/>).

21. Gire SK, Goba A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 2014;345:1369-72.

22. Gomes MFC, Pastore y Piontti A, Rossi L, et al. Assessing the international spreading risk associated with the 2014 West African Ebola outbreak. *Plos Currents Outbreaks*. 2014 (<http://currents.plos.org/outbreaks/article/assessing-the-international-spreading-risk-associated-with-the-2014-west-african-ebola-outbreak/>).

23. Nishiura H, Chowell G. Early transmission dynamics of Ebola virus disease (EVD), West Africa, March to August 2014. *Rapid Commun* 2014;19:1-6.

24. Sureau PH. Firsthand clinical observations of hemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire. *Rev Infect Dis* 1989;11:Suppl 4:S790-S793.

25. Georges A-J, Leroy EM, Renaut AA, et al. Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997: epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis* 1999;179:Suppl 1:S65-S75.

26. Bray M, Mahanty S. Ebola hemorrhagic fever and septic shock. *J Infect Dis* 2003;188:1613-7.

27. Baron RC, McCormick JB, Zubeir OA. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread. *Bull World Health Organ* 1983;61:997-1003.

28. Branch SP, Division V, Control D, Eradication S. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ* 1978;56:271-93.

29. Parkes-Ratanshi R, Elbireer A, Mbambu B, Mayanja F, Coutinho A, Merry C. Ebola outbreak response; experience and development of screening tools for viral haemorrhagic fever (VHF) in a HIV center of excellence near to VHF epicentres. *PLoS One* 2014;9(7):e100333.

30. Towner JS, Sealy TK, Khristova ML, et al. Newly discovered ebola virus associated with hemorrhagic fever outbreak in Uganda. *PLoS Pathog* 2008;4(11):e1000212.

31. Wamala JF, Lukwago L, Malimbo M, et al. Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, Uganda, 2007-2008. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1087-92.

32. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL, et al. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever,

Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis* 1999;179:Suppl 1:S76-S86.

33. Muyembe T, Kipasa M; International Scientific and Technical Committee and WHO Collaborating Centre for Haemorrhagic Fevers. Ebola haemorrhagic fever in Kikwit, Zaire. *Lancet* 1995;345:1448.

34. Estimating the future number of cases in the Ebola epidemic — Liberia and Sierra Leone, 2014–2015. *Morb Mortal Wkly Rep* 2014 September 23 (Epub ahead of print).