

的一线药物。近年出现的新型抗真菌药物如三唑类伏立康唑、泊沙康唑及新型棘白素类药物卡泊芬净等对重症真菌感染均有较好的疗效,尤其是卡泊芬净,它通过特异性的抑制 β -1,3-D-葡聚糖的合成,破坏真菌细胞壁的完整性,具有广谱抗真菌活性,对氟康唑、两性霉素B或氟胞嘧啶耐药的念珠菌和各种曲霉菌均有良好的抗菌作用;同时因为人类细胞中无 β -1,3-D-葡聚糖合成,使其因作用机制导致的毒性的可能性很小^[12]。本组应用卡泊芬净治疗的患者有5例,均为近期在使用咪唑类药物治疗效果欠佳或老年肝肾功能较差患者,是在不能耐受其他药物的情况下改用的,临床效果满意。但由于该药物价格昂贵,目前国内尚未在临床上得到普遍应用,病例数尚少,其总体效果有待进一步随访总结。

【参考文献】

- [1] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案). 中华内科杂志, 2006, 45: 697-700
- [2] Beck Sagne C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-

1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. J Infect Dis, 1993, 167: 1247-1251

- [3] 马军. 侵袭性真菌感染的流行病学. 中华医学杂志, 2005, 85 (21): 1443-1444
- [4] 刘正印, 盛瑞媛, 李旭丽, 李太生, 王爱霞. 院内真菌感染149例分析. 中华医学杂志, 2003, 83 (5): 399-402
- [5] Tomsikova A. Causative agents of nosocomial mycoses. Folia Microbiol (Praha). 2002, 47 (2): 105-112
- [6] Clark TA, Hajjeh RA. Recent trends in the epidemiology of invasive mycoses. Curr Opin Infect Dis, 2002, 15 (6): 569-574
- [7] Nucci M, Marr KA. Emerging fungal diseases. Clin Infect Dis, 2005, 41: 521-526
- [8] Fridkin SK. The changing face of fungal infections in health care settings. Clin Infect Dis, 2005, 41: 1455-1460
- [9] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis, 2004, 39 (3): 309-317
- [10] Kontoyiannis DP, Bodey GP. Invasive aspergillosis in 2002: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002, 21 (3): 161-172
- [11] 陈惠德. 深部真菌感染的临床诊治. 中华医学杂志, 2003, 83 (18): 1639-1640
- [12] Deresinski SC, Stevens DA. Caspofungin. Clin Infect Dis, 2003, 36: 1445-1457

文章编号: 1672-3384 (2009) -05-0029-07

新发病毒性传染病的诊治

【作者】 杨健¹ 刘容锐² 王汉斌^{2*}

1 重庆市潼南人民医院 (重庆潼南 402660)

2 北京军事医学科学院附属医院肾内科 (北京 100071)

【摘要】 近年来,一些新的传染病如马六甲病毒感染、尼帕尔病毒感染、委内瑞拉出血热正在威胁人类的健康,也有一些已经被控制的传染病卷土重来,这引起了国内外有关专家及大众的关注。本文简述这些传染病的流行病学、临床表现、诊断以及治疗。

【关键词】 病毒性; 传染病; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R373

【文献标识码】 A

随着医学科技的进步,人民生活水平的提高

和卫生状况的不断改善,过去常见的一些传染病

* 通讯作者: email hanbin62616@yahoo.com.cn

得到有效控制甚至被消灭。但近年来,陆续发现了一些新的传染病,也有一些已被控制了传染病死灰复燃,严重威胁着人类的健康。

1 马尔堡出血热

1.1 流行病学

马尔堡出血热 (Marburg hemorrhagic fever, MHF) 是一种暴发迅速、病死率高的急性发热性传染病,又称绿猴病、法兰克福-马尔堡综合征。马尔堡病毒首次于 1967 年夏天在德国马尔堡市的一家实验中发生传染而得名。该病毒为丝状病毒科 (filoviridae) 的一种 RNA 病毒,在 60℃ 条件下可存活 0.5h,急性期病人血液、呕吐物及排泄物都有高度传染性,健康人接触后可被感染,医护人员及病人家属为高危人群。发病年龄中 <5 岁占 75%,病死率 28.0%~90.6%。

MHF 于 1967 年在马尔堡市引起 25 人感染,17 例死亡。1975 年在南非,1980 年和 1987 年在肯尼亚均有发生。1998-2000 年在刚果发病 149 例,死亡 123 例。2004 年 10 月至 2005 年 5 月,安哥拉暴发 MHF377 例,死亡 311 例 (其中 12 例为医护人员),另外还有 360 例疑似病例。

1.2 临床表现与诊断

MHF 潜伏期 5~9d,急性起病,发热、畏寒、头痛、肌痛、结膜充血,发病 2~3d 后出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胸痛、胰腺炎、肺炎及肝损害,少见肾损害。50% 的患者有咽痛及咳嗽,病后第 4~5d 进入极期,可出现神志改变与出血。出血可见于皮肤及内脏,多在发病第 5~7d。死亡多在第 8~9d。出血为常见致命原因,但更多的病人死于肝、肾衰竭及其他致命性并发症。迟发症可因病毒在精液、泪液和肝脏中持续存在,引起睾丸炎、睾丸萎缩等表现,并成为潜在的传染源。法国 1 例 MHF 病人在病后第 82d 与其妻性交,4d 后其妻出现典型 MHF 表现。病程早期外周血白细胞减少及红细胞沉降率不快为其特征。白细胞中可见非典型浆细胞样淋巴细胞及中性粒细胞呈 Pelger-Huet 异常 (杆形、球形或哑铃

形)。血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 及天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高,弥散性血管内凝血 (DIC)。临床诊断时,应注意与埃博拉病毒出血热、伤寒及黄热病等相鉴别。确诊依赖病毒分离、病毒 RNA (PCR 法) 及抗体检测^[1]。

1.3 MHF 的治疗

MHF 无有效治疗,可试用干扰素及免疫调节剂。主要为对症、支持疗法,重点是出血控制及脏器损害的处理。利巴韦林的疗效尚存争议,碳环 3-去氮腺苷 (carbocyclic 3-deazaadenosine) 可抑制马尔堡病毒的复制。输入恢复期血浆或含有马尔堡病毒抗体的血清可收到一定效果。无疫苗预防。

2 猴痘病

2.1 疾病定义及发病

猴痘病 (monkeypox disease) 是由猴痘病毒感染人类的动物性传染病。猴痘病毒是一种属于正痘病毒科的 RNA 病毒,主要通过接触带病的哺乳动物类宠物 (如土拨鼠、冈比亚硕鼠、松鼠等) 或病人传染。2003 年初至 6 月 25 日,美国中西部 7 个州发病 79 例。

2.2 临床表现与诊断

主要表现为发热、头痛、背痛、咽痛、咳嗽、呼吸急促、淋巴结症状及皮疹。皮疹可为局部或全身,呈离散或集簇的斑疹、丘疹、疱疹或脓疱疹。外周血白细胞正常或减低,红细胞沉降率不快。病毒分离或病毒 RNA (PCR 法) 检测可确诊。在证实未接种过其他正痘病毒 (orthopoxvirus) 时,电镜或免疫组化技术发现受检物中有与正痘病毒形态一致的病毒存在,有利于诊断^[2]。

2.3 猴痘病的治疗

尚无有效治疗,可用抗生素治疗继发感染,病人应严格隔离至痘痂脱净。

3 人偏肺炎病毒性肺炎

3.1 流行病学与临床表现

人偏肺炎病毒 (human metapneumovirus, hMPV) 属副粘病毒科 RNA 病毒。2001 年在澳大利亚首次

发现,经呼吸道传播。可能存在鸟类和人的交叉感染,人群普遍易感,以婴幼儿为多见。主要引起支气管炎、肺炎和喘息。为<5岁儿童致死的主要原因之一,也是婴幼儿急性喘息的主要原因^[3]。外周血白细胞正常或减少,红细胞沉降率不快。X线可见肺部炎变。感染本病后约2.5%的儿童需住院治疗,其中1%~2%死亡。确诊依赖病毒RNA(PCR法)检测和病毒分离。

3.2 人偏肺炎病毒性肺炎的治疗

无有效治疗,主要为对症治疗、支持疗法。可试用利巴韦林、阿糖腺苷等抗病毒药,抗生素仅用于继发感染。无疫苗预防。

手足口病

4.1 流行病学

自1960年发现手足口病(hand-foot-and-mouth disease)后,欧美、亚洲均有报告,1983年以来,我国北京、上海及东北地区有多次报告。2008年3月至4月28日,安徽阜阳市共报告本病1520例,在住院出院的605例病人中,20例死亡。主要由柯萨奇病毒(Coxsackie virus)A5、A9、A10、A16、B2、B5及肠道病毒(enterovirus)71型引起^[4],经粪-口传播,传染性极强,5~6月份为发病高峰。常见全家发病和局部暴发。

4.2 临床表现与诊断

本病潜伏期为2~5d,成人发病多为轻症,4~5岁儿童发病占80%。初期为低热、流涕、厌食、口痛、呕吐、腹泻等。口腔黏膜出现小疱疹,常分布于舌、颊黏膜或硬腭,也可见于齿龈、扁桃体和咽部,不久疱疹破溃形成溃疡。同时在手、足等处皮肤出现斑丘疹(数个至数十个),随之斑丘疹转为疱疹,2~3d内自行吸收,不留疤。诊断时,应与口蹄疫(foot and mouth disease, FMD)及水痘、单纯疱疹、带状疱疹等相鉴别。

4.3 治疗

预后一般良好,多自愈。但可复发,有时可伴无菌性脑膜炎或脑炎、心肌炎等。治疗以对症为主。蒙脱石能吸附致病因子,改善腹泻症状。

急性流行性出血性眼结膜炎

5.1 流行病学

自1968年发现急性流行性出血性眼结膜炎(acute epidemic hemorrhagic conjunctivitis, AEHC)后,西非、北非、欧洲、南亚及新加坡、日本、印度尼西亚、印度均有报告。1971年我国华东地区及香港曾有流行。AEHC主要为肠道病毒70型及柯萨奇病毒A24引起^[5],传染性强,常暴发流行,病人可达数万甚至百万。急性期病人是AEHC的主要传染源,以手、眼传播为多。

5.2 临床表现与诊断

AEHC潜伏期1d左右,突起眼睑水肿、结膜充血、流泪,可伴眼部脓性分泌物及结膜下出血。但极少累及巩膜和虹膜。腮腺可肿大,全身症状较少。大多在1~2周自愈。印度报告病人眼疾恢复有出现对称性肢体麻痹者,酷似脊髓灰质炎。但在脑脊液中存在高水平的肠道病毒70型的特异性抗体。诊断时,应与细菌性结膜或其他病毒性结膜炎相鉴别。

5.3 AEHC的治疗

以对症治疗为主,局部可用抗病毒眼液滴眼(如吗啉胍、碘苷、利巴韦林、阿糖腺苷等)。肾上腺皮质激素治疗存在争议。恢复全血或血清滴眼,能缩短病程并预防角膜炎的发生。

裂谷热

6.1 流行病学

裂谷热(rift valley fever)因首次在肯尼亚Rift山谷农场发生而得名。裂谷热病毒属布尼亚(bunyaviridae)病毒科的一种RNA病毒,在自然界中裂谷热病毒主要传染牛、绵羊和山羊等家畜。人通过接触病畜的血液、器官和组织而感染,蚊虫传播也占重要地位。1975年在南非首次认识到本病对人的致命性;1977年本病传至埃及南部,20万人患病,数千人死亡。1980年以后,裂谷热仅在局部地区流行和散发。人类普遍易感,但主要是饲养员、兽医及实验室工作人员。病死率30%~50%。

6.2 临床表现与诊断

潜伏期 2~7d, 突然起病。主要表现为寒战、双相热、肌痛、全身酸痛(背、关节、头部为主)、面色潮红、结膜充血、恶心、呕吐、出血(病后 1 周左右发生)和肝脏增大。部分病人出现一过性胸腹部斑丘疹, 也可见于手背和腿部。少数在病程后期或恢复早期, 并发视网膜炎、虚性脑膜炎和脑炎。无肾损害。发病 1~2d 内外周血白细胞正常或增高, 以后则明显减少; 血小板减少, 出血时间、部分凝血酶原时间延长, 凝血酶原活动度及第 V~VII 因子减少; ALT 及 AST 升高; 可见血尿及蛋白尿。致死原因多为出血, 尤其是消化道大出血。本病多可顺利恢复, 恢复期约持续 3 周。确诊依赖病毒分离和血清抗体测定。

6.3 治疗

除积极对症支持治疗外, 特效治疗为应用恢复期血浆。利巴韦林及氯仿-甲醇提取贝氏柯克斯体残存组分(CMR)疫苗也可试用。

7 拉沙热

7.1 流行病学

拉沙热(Lassa fever)于 1969 年 1 月在尼日尼亚拉沙地区首次发现, 为拉沙病毒感染所致。本病毒为沙粒病毒(arenavirus)属的一种 RNA 病毒, 鼠和人为主要传染源, 发病率约 200/10 万, 病死率 36%~67%。鼠类通过尿、唾液排泄病毒污染空气、食物和水源而传染给人类; 在人类捕鼠时被鼠咬伤也有感染的可能。

7.2 临床表现与诊断

潜伏期 1~3d, 缓慢起病。主要表现为发热(大于 90%)、鼻塞、头痛(44%)、胸痛(22%)、肌肉痛(22%)、喉痛(83%)、咳嗽(78%)、腹痛(65%)、呕吐(83%)及腹泻(39%)。少数有耳鸣(4%)、耳聋(17%)、眩晕(13%)。体检可见皮肤出血(39%)、颈部或眼睑水肿(39%)、结膜炎(30%)、颈淋巴结大(39%)或肺部啰音(17%)。外周血白细胞减少(26%)、尿蛋白阳性(65%)。病毒分离及特异性抗体检测可确诊。临床诊断时, 应注意与疟疾、伤

寒、黄热病、斑疹伤寒、登革热(dengue fever)、回归热(relapsing fever)、猩红热及钩端螺旋体病等相鉴别^[6]。

7.3 治疗

治疗以对症为主。利巴韦林和前列环素(postacyclin)有一定效果, 干扰素疗效不佳。无疫苗预防。

8 新城疫

8.1 流行病学

新城疫(Newcastle disease)为感染新城疫病毒引起。本病毒为副黏病毒科的一种 RNA 病毒, 以飞沫传播为主, 但污染的食物、饮水也可传播。任何年龄均可发病。现知本病可在野生动物、宠物及家禽中传播感染。在鸟类中可引起呼吸、神经及肠道症状的一种高度致死性传染病。

8.2 临床表现及诊断

患者有局部结膜炎及淋巴结增大, 特征是滤泡性结膜炎、低热及呼吸道病状(由咳嗽到支气管炎、肺炎)。确诊依赖病毒 RNA(PCR 法)检测、病毒分离。

8.3 治疗

无有效治疗和疫苗预防。

9 马六甲病毒感染

9.1 流行病学与诊断

2006 年 3 月, 马六甲地区(Melaka)一名 39 岁军人发现一只蝙蝠飞进其居室。7d 后, 该军人出现高热、头痛、咳嗽、咽喉痛等类似感冒表现。不到 1 周, 家中其他 3 名成员也出现了类似症状。后来马来西亚与澳大利亚病毒专家从这 4 名病人的血样中分离到一种新的病毒, 定名为马六甲病毒(Melaka virus)。马六甲病毒与以前马来西亚由猪传染给人的尼帕病毒(Nipah virus)为同一类, 很可能为尼帕病毒变种或新的重组病毒^[7]。蝙蝠为中间宿主, 可通过空气飞沫在人与人之间快速传播。

9.2 治疗

无有效治疗, 主要对症处理。

10 尼帕病毒感染

10.1 流行病学

尼帕病毒 (Nipah virus) 1998 年 2 月在马来西亚北部尼帕镇引起猪及人类致命性脑膜炎和脑炎。1998 年 10 月至 1999 年 5 月间, 马来西亚 265 名养猪工人发病, 105 例死亡; 随后又波及到新加坡。2002 年 2 月尼帕病毒感染再次光顾马来西亚。人类通过破损皮肤黏膜接触病猪的组织与体液感染, 各年龄段均易感, 成人多。目前, 尚无进食烹调过的猪肉引起传染和人-人传染证据, 但存迟发和复发病例。尼帕病毒抗体的出现与病毒血症有关, 后者引起病毒感染的扩散, 并造成中枢神经系统感染, 直接影响发病率和病死率^[8]。

10.2 临床表现及诊断

潜伏期 1~3 周, 临床症状轻重不一。特征性表现为颈部与腹部痉挛, 此可与其他脑炎病毒感染区别。其他表现有发热、头痛及呼吸道症状。部分患者在 24~48h 后出现嗜睡、意识障碍及抽搐, 病死率约 33.3%。尼帕病毒感染可引起严重而进展迅速的脑炎, 主要表现为无菌性脑膜炎、弥散性脑炎和脑干功能失调。具有鉴别意义的临床症状有节段性肌阵挛, 无反射和肌张力低下, 低血压、心动迅速及异常 Doll 眼反射。也有少数病人 (8%~15%) 无症状, 仅有血清阳性反应。50% 的病人外周血淋巴细胞减少, 血小板降低, ALT 与 AST 轻度升高。胸部 X 线示轻度肺间质阴影, 脑电图示弥漫慢波伴局部尖波和持续弥散的不规则慢波。急性期血清和脑脊液特异性 IgG 和 IgM 抗体阳性率分别为 70% 和 33%。75% 的病人病初即有脑脊液异常, 如轻度压力增高, 蛋白常 $>4.45\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 白细胞总数升高 (以淋巴细胞为主)。脑部 MRI 病变广泛呈多灶性, 损伤主要是脑部小血管炎和广泛的微梗死灶。此为尼帕病毒脑炎的特征性 MRI 表现。诊断时需与流行性乙型脑炎等病症相鉴别, 确诊依赖病毒核酸测定 (PCR 法) 和病毒分离 (如上呼吸道分泌物、血、

尿、脑脊液)。

10.3 治疗

无有效治疗, 主要采取综合对症措施。阿司匹林与已酮可可碱可改善血管炎和血栓形成, 利巴韦林无显著疗效。Lee 对尼帕病毒脑炎病人静脉给予阿昔洛韦治疗, 其中 8 例治愈。目前尚无疫苗。

11 亨德拉病毒感染

11.1 流行病学及诊断

1984 年亨德拉病毒 (Hendra virus) 感染在澳大利亚引起鸟及人类致死性呼吸道疾病。现知亨德拉病毒 (又称蝙蝠副粘病毒) 起源于食水果的蝙蝠, 属副粘病毒科的单股负链 RNA 病毒。可感染马、人、猫、狐蝠^[9], 引发呼吸道疾病及脑膜炎、脑炎。人类主要通过皮肤黏膜创口接触病马组织或体液感染, 以成人发病为主。病初为流感样症状, 继而出现头痛、嗜睡、眩晕、步态不稳、咳嗽、呼吸困难等症状, 重者死于呼吸衰竭或迟发性脑炎。本病虽感染率低, 但病死率却很高。诊断主要采用病毒 RNA 测定 (PCR 法) 和病毒分离。亨德拉病毒体外不能存活, 且与亨德拉病毒有交叉抗原反应。

11.2 治疗

以对症为主。

12 委内瑞拉出血热

12.1 流行病学

委内瑞拉出血热 (Venezuelan hemorrhagic fever, VHF) 因 1989 年 9 月首先发生于委内瑞拉而得名, 至今约有 200 多例病人。VHF 为瓜纳里托 (Guanarito) 病毒感染所致的一种人畜共患病, 啮齿类动物为储存宿主, 是 VHF 的重要传染源; 被感染的动物咬伤、吸入其分泌物或排泄物的气溶胶, 或食用含有病毒的食品等都可引起本病感染。感染主要与接触土壤有关, 人类普遍易感, 男性农业劳动者为高发人群。每年 11 月至次年 1 月为高发季节。感染发生在户外, 仅有 1 例病人在其丈夫患 VHF 后 12d 发生 VHF。病死率约为

33.3%，伴有抽搐者高达70%以上。

12.2 临床表现与诊断

VHF起病隐匿，92.7%的病人有发热和与其他病毒性出血热相似的临床表现。通常在病后5~7d加重，主要为发热、头身痛、关节痛、咽痛、呕吐、腹痛、腹泻及出血。外周血白细胞减少(85.7%)及血小板减少。确诊依赖血清抗体、病毒分离和病毒RNA检测(PCR法)。鉴别诊断参见MHF。

12.3 治疗

无特异治疗方法，对症支持。

13 埃博拉出血热

13.1 流行病学

埃博拉出血热(Ebola hemorrhagic fever, EHF)为Ebola病毒(单股负链RNA病毒)感染引起的高危传染病。1976年在扎伊尔北部的Ebola河流域始发并流行，主要发生于中非热带雨林地区 and 东南非洲大陆，但在北美、亚洲(如泰国)、欧洲也有报告。接触传播为最重要的传播途径(特别是密切接触病人和带病毒亚临床感染者的血液、排泄物及其他污染物)，也可通过注射、空气和性传播。传染源和寄存宿主包括人、猴、猩猩、蝙蝠、豚鼠、仓鼠等。各年龄段均易感，以15~29岁为主。EHF发病无季节性，病死率高达50%~90%。

13.2 临床表现及诊断

潜伏期2~21d，平均7d。典型表现为急性起病，高热、畏寒、头痛、面部水肿、结膜充血、咳嗽、咽痛，以及恶心、呕吐、腹痛、腹泻。4~5d后出现神志改变与出血(严重出血占50%)，肝肾功能损害、低血压、休克与DIC。在病后5~7d，部分病人可出现麻疹样皮疹，数天后消退并脱屑。非重症EHF，约2周内恢复。重症EHF，90%死于病后12d内。急性期可并发心肌炎、细菌性肺炎，迟发症包括睾丸炎、复发性肝炎、横断性脊髓炎及眼葡萄膜炎等。外周白细胞及血小板减少，AST、ALT和淀粉酶可升高。诊断依赖

病毒RNA(PCR法)与抗体检测、病毒分离^[10]。鉴别诊断参见MHF。

13.3 治疗

参照MHF。

14 其他病毒性传染病

其他一些重要的新发病毒性传染病，如SARS冠状病毒引起的传染性非典型肺炎，禽流感病毒(H5N1、H9N1、H7N7)引起的人禽流感，肝炎病毒(除A-C外)引起的病毒性肝炎，西尼罗河(west nile)病毒引起的西尼罗热，HIV引起的艾滋病，HHV-6或HHV-7引起的幼儿急疹，带状疱疹病毒、轮状病毒、星状病毒引起的暴发性腹泻，Hantaan病毒引起的肾综合性出血热，以及朊毒体(朊粒)引起的人疯牛病(human mad cow disease)即克-雅病(new variant Creutzfeld-Jakob disease)等，文献上已有较多记述，故本文从略。

【参考文献】

- [1] Christian Drosten, Stephan Götting, Stefan Schilling, et al. Rapid Detection and Quantification of RNA of Ebola and Marburg Viruses, Lassa Virus, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Rift Valley Fever Virus, Dengue Virus, and Yellow Fever Virus by Real-Time Reverse Transcription-PCR. *J Clin Microbiol*, 2002, 40 (7): 2323-2330
- [2] Melissa E, Dubois and Mark K, Slifka, Retrospective Analysis of Monkeypox Infection. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14 (4): 592-599
- [3] John V. Williams, Paul A. Harris, Sharon J. Tollefson, et al. Human Metapneumovirus and Lower Respiratory Tract Disease in Otherwise Healthy Infants and Children. *N Engl J Med*, Author manuscript; available in PMC 2007 March 26
- [4] 杨智宏, 朱启镛, 李秀珠, 等. 2002年上海儿童手足口病病例中肠道病毒71型和柯萨奇病毒A组16型的调查. *中华儿科杂志*, 2005, 43 (9): 648-652
- [5] Sang-Won Park, Chang-Seop Lee, Hee-Chang Jang, et al. Rapid identification of the Coxsackievirus A24 variant by molecular serotyping in an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis. *J Clin Microbiol*, 2005, 43 (3): 1069-1071
- [6] Masayuki Saijo, Marie-Claude Georges-Courbot, Philippe

(下接第24页)

- pergillosis during prolonged neutropenia; a randomized, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2008, 46: 1401-1408
- [14] Wingard JR, Carter SL, Walsh TJ, et al. Results of a randomized, double-blind trial of fluconazole (FLU) vs. voriconazole (VORI) for the prevention of invasive fungal infections (IFI) in 600 allogeneic blood and marrow transplant (BMT) patients [abstract #163]. In: Abstracts of The American Society of Hematology 49th Annual Meeting and Exposition, Atlanta, USA, Dec 2007
- [15] Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. *Clin Infect Dis*, 2000, 30: 710-718
- [16] Shirley RM, Baddley JW. Cryptococcal lung disease. *Curr Opin Pulm Med*, 2009, 15 (3): 254-260
- [17] Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*, 2005, 41: 634-653
- [18] Gleissner B, Schilling A, Anagnostopoulos I, Siehl I, Thiel E. Improved outcome of zygomycosis in patients with hematological diseases? *Leuk Lymphoma*, 2004, 45: 1351-1360
- [19] Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, et al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clin Infect Dis*, 1998, 26: 1383-1396
- [20] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则 (草案). *中华内科杂志*, 2006, 45: 697-700
- [21] Dannaoui E, Meis JF, Loebenberg D, Verweij PE. Activity of posaconazole in treatment of experimental disseminated zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47: 3647 - 3650
- [22] Rodriguez MM, Serena C, Marine M, Pastor FJ, Guarro J. Posaconazole combined with amphotericin B, an effective therapy for a murine disseminated infection caused by *Rhizopus oryzae*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52: 3786-3788
- [23] Ibrahim AS, Gebermarim T, Schwartz JA, Edwards JE Jr, Spellberg B. Posaconazole mono-or combination therapy for the treatment of murine zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53: 772-775
- [24] van Burik JA, Hare RS, Solomon HF, Corrado ML, Kontoyiannis DP. Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis: a retrospective summary of 91 cases. *Clin Infect Dis*, 2006, 42: e61-65
- [25] Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, et al. Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Clin Infect Dis*, 2008, 47: 364-71
- [26] Ibrahim AS, Gebermarim T, Fu Y, et al. The iron chelator deferasirox protects mice from mucormycosis through iron starvation. *J Clin Invest*, 2007, 117: 2649-2657
- [27] Thomas CF Jr, Limper AH. Current insights into the biology and pathogenesis of *Pneumocystis pneumonia*. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5: 298-308
- [28] Huang L, Beard CB, Creasman J, et al. Sulfa or sulfone prophylaxis and geographic region predict mutations in the *Pneumocystis carinii* dihydropteroate synthase gene. *J Infect Dis*, 2000, 82: 1192-1198
- [29] Huang L, Crothers K, Atzori C, et al. Dihydropteroate synthase gene mutations in *Pneumocystis* and sulfa resistance. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 1721-1728
- [30] Kazanjian P, Armstrong W, Hossler PA, et al. *Pneumocystis carinii* cytochrome b mutations are associated with atovaquone exposure in patients with AIDS. *J Infect Dis*, 2001, 183: 819
- [31] 何礼贤. 肺孢子菌肺炎的诊断与治疗. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30: 802 - 804

(上接第34页)

- Marianneau, et al. Development of recombinant nucleoprotein - based diagnostic systems for Lassa fever. *Clin Vaccine Immunol*, 2007, 14 (9): 1182-1189
- [7] Mark E. J Woolhouse, Richard Howey, et al. Temporal trends in the discovery of human viruses. *Proc Biol Sci*, 2008, 275 (1647): 2111-2115
- [8] Kum Thong Wong, Wun - Ju Shieh, Shalini Kumar, et al. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *Am J Pathol*, 2002, 161 (6): 2153-2167
- [9] Raina K Plowright, Hume E Field, et al. Reproduction and nutritional stress are risk factors for Hendra virus infection in little red flying foxes (*Pteropus scapulatus*). *Proc Biol Sci*, 2008, 275 (1636): 861-869
- [10] Jonathan S. Towner, Pierre E. Rollin, Daniel G. Bausch, 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 Virol*, 2004, 78 (8): 4330-4341