

中国首例输入性中东呼吸综合征患者临床救治分析

凌云 瞿嵘 罗裕锋

【摘要】 目的 报告中国首例输入性中东呼吸综合征 (MERS) 患者的救治经过,探讨 MERS 的临床特点及治疗方案。**方法** 2015 年 5 月 28 日广东省惠州市中心人民医院重症医学科收治了中国首例输入性 MERS 患者,通过患者的临床资料及治疗经过,分析 MERS 的临床特点及治疗方案。**结果** 输入性 MERS 患者男性,43 岁,韩国人,因背部酸痛 7 d、发热 2 d 入院。① 病例特点:患者 7 d 前出现背部酸痛,无发热,无咳嗽、咳痰,被韩国疾病控制部门列为“中东呼吸综合征冠状病毒”(MERS-CoV)可疑感染者但未予特殊诊治;2 d 前出现发热,体温最高达 39.7℃,无畏寒、寒战,无咳嗽、咳痰,无气促,无腹痛、腹泻,无尿频、尿急,无咽痛;有明确 MERS 患者接触史,为韩国第二代人传人病例。② 辅助检查:2015 年 5 月 29 日中国疾病预防控制中心(中国 CDC)对 3 份咽拭子标本进行病毒核酸检测显示均呈阳性,血清、痰液、粪标本也呈阳性。通过全基因组序列扩增与测定序列分析结果推测该病毒株可能来自沙特阿拉伯的 Jeddah 和 Riyadh 地区。入院时患者血液检查提示:白细胞偏低($3.22 \times 10^9/L$),中性粒细胞比例偏高(0.73),血小板偏低($81 \times 10^9/L$)。入院时患者床旁 X 线胸片提示:双下肺少量渗出性病灶。③ 治疗措施:给予呼吸湿化吸氧仪加强氧疗(吸入氧浓度 0.50~0.80,可耐受时设定流量为 60 L/min),入院第 20 天改为鼻导管低流量吸氧,第 24 天停用;利巴韦林 2.0 g 口服负荷剂量后改为 600 mg、8 h 1 次(q8h),入院第 10 天减为 600 mg、12 h 1 次(q12h),第 13 天停用;入院第 4 天加用头孢曲松钠 2.0 g,每日 1 次(qd)抗感染,第 7 天改为美罗培南 2.0 g、q8h,2 周后停用;静脉注射人免疫球蛋白 20 g、qd,共用 7 d,入院第 8 天加用胸腺肽 α_1 治疗,2 周后停用;干扰素每周 1 次(仅用 1 次);同时给予护肝及继续口服甲硫咪唑抗甲状腺功能亢进等对症治疗。④ 患者入院后出现咳嗽、无痰,后出现咳少量黄黏痰,见少许血丝,随后转为干咳无痰;出现过短暂活动后轻度气促、腹泻;无胸闷胸痛、呼吸困难等症状;入院第 18 天咳嗽消失。入院第 5 天出现双下肺叩诊浊音,后逐渐恢复清音;入院第 5 天出现肩胛下区和肩胛间区细湿啰音,双下肺呼吸音弱,3 d 后啰音消失,5 d 后右下肺呼吸音增强,18 d 后恢复正常。入院后第 1 周患者仍持续发热,最高体温 39.5℃;第 2 周体温开始恢复正常。广东省疾病预防控制中心(广东 CDC)复查病毒核酸显示:咽拭子在入院后第 3 天即转阴;血清标本在入院后第 8 天转阴;2 周后粪标本转阴;痰液标本转阴最迟,直至出院前 5 d 才转阴。患者氧合指数随治疗逐渐升高,入院第 15 天超过 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。床旁 X 线胸片提示:入院第 1 周胸部渗出迅速增多,第 2 周开始逐渐吸收,但直至出院仍未完全吸收。**结论** 本例患者病程短、急性起病,以发热为主要表现,无呼吸道症状,入院后出现高热、咳嗽、气促、腹泻等临床表现;治疗后患者痰液病毒检测消失,但 X 线胸片显示渗出并未完全吸收,可能是病毒性肺炎渗出病灶吸收延迟的原因;病原学方面,本例患者痰液标本转阴最迟,说明肺部病毒的清除相对缓慢。该患者尚属我国首例输入性 MERS,有关 MERS 的临床特点有待于更多的病例分析总结,治疗方案尚需进一步探索。

【关键词】 中东呼吸综合征; 冠状病毒; 临床治疗; 抗病毒药物

Clinical analysis of the first patient with imported Middle East respiratory syndrome in China Ling Yun, Qu Rong, Luo Yufeng. Department of Critical Care Medicine, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, Guangdong, China

Corresponding author: Ling Yun, Email: dr.lingyun@126.com

【Abstract】 Objective To report the treatment of the first imported Middle East respiratory syndrome (MERS) in China, and to investigate the clinical features and treatment of the patient. **Methods** On May 28th, 2015, the first patient of imported MERS to China was admitted to Department of Critical Care Medicine of Huizhou Municipal Central Hospital. The clinical features and treatments of this patient were analyzed. **Results** ① A 43 years old male of South Korean nationality was admitted with the complaint of back ache for 7 days and fever 2 days with the following

characteristics: back ache 7 days ago, without fever or cough or expectoration. He had been suspected to suffer from infection of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) by the Disease Control Department of South Korea, but no specific treatment was given. He had fever for 2 days with maximum body temperature of 39.7 °C. He had no chills, cough, expectoration, short of breath, abdominal pain, diarrhea, frequent micturition, or urgency or pain of urination, and no sore throat. The patient had a history of exposure to MERS-CoV patient. He was considered to be a patient of the second batch of South Korean epidemic. ② Auxiliary examination: 3 copies of throat swab specimens for virus nucleic acid detection were performed by the Disease Prevention Control Center of China (China CDC), and they were positive on May 29th, 2015, and also for serum, sputum and stool. Based on the results of whole genome sequence analysis, the virus strains were implicated to be derived from Riyadh and Jeddah regions of Saudi Arabia. On admission, the patient's blood test showed that the white blood cell count was low ($3.22 \times 10^9/L$), the proportion of the neutrophils was high (0.73), and that of the platelet was low ($81 \times 10^9/L$). On admission, the patient's chest X-ray showed that a small amount of infiltration in the lung. ③ Treatment: a high-flow nasal cannula (HFNC) with oxygen concentration of 0.50–0.80 was given, with a flow rate was set at 60 L/min if tolerated. It was changed to a low flow oxygen inhalation nasal cannula on the 20th day, and oxygen treatment was stopped on the 24th day. Ribavirin 2.0 g was given as the first dose, and was switched to 600 mg every 8 h (q8h), and it was reduced to 600 mg q12h after 10 days, and extenuated since the 13th day. Ceftriaxone was added on the 4th day with 2.0 g a day, and it was changed to meropenem 2.0 g, q8h on the 7th day for 2 weeks. Gamma globulin was given for 7 days (20 g, qd). Thymosin- α 1 was given on the 8th day for 2 weeks. Interferon was given once a week, but only one dose was used. At the same time symptomatic treatment such as methimazole and liver protection therapy were given. ④ Patient began to cough at admission, and it disappeared on the 18th day. There was no sputum at first, then a small amount of sputum with a little blood appeared after the admission. Then there was cough without sputum. Mild shortness of breath and diarrhea after exertion were noticed. He had no chest pain, difficulty in breathing or other symptoms. There was dullness on percussion in both sides of chest, and it disappeared gradually. Fine moist rales were detectable in scapular area and interscapular area on the 5th day, and they disappeared after 3 days. Breath sounds on both sides was weak, and it became more obvious in the right lung after 5 days, and returned to normal after 18 days. He had a sustaining fever for 1 week with the maximum temperature of 39.5 °C, then the body temperature returned to normal. The viral nucleic acid test as performed by the Center for Disease Control of Guangdong (CDC, Guangdong) showed that the pharyngeal swab cultured turned negative on the 3rd day, that of serum specimens turned negative on the 8th day, that of stool specimen after 2 weeks, and it was persistently positive for sputum culture until 5 days before discharge. The oxygenation index gradually increased, and it was over 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) after 15 days. Pleural effusion was rapidly increased during the first week as shown by chest X-ray films, and it began to be absorbed gradually in the second week, but it was not completely absorbed until discharge. **Conclusions** The disease course of the reported patient was short, with an acute onset, with fever as the chief complaint, but there were no respiratory symptoms, though there were high fever, cough, shortness of breath, diarrhea and other clinical symptoms after admission. Virus in sputum disappeared after treatment, but pleural effusion was not completely absorbed. Negative test for virus in sputum was late, indicating that clearance of virus was slow from the lungs. It is the first case of MERS in China, therefore, the clinical manifestations and the treatment strategy need to be further explored.

【Key words】 Middle East respiratory syndrome; Coronavirus; Treatment; Anti-viral drug

中东呼吸综合征 (MERS) 是由中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 感染导致的急性传染性呼吸道疾病。MERS-CoV 和严重急性呼吸综合征 (SARS) 病毒同属于冠状病毒, 患者主要表现为非典型性肺炎和急性呼吸综合征, 严重者可进展为器官功能衰竭甚至死亡^[1]。自 2012 年 9 月 23 日世界卫生组织 (WHO) 通报了 1 例由新型冠状病毒感染引起的急性呼吸道综合征并伴有急性肾功能衰竭 (ARF) 病例后, 先后在中东的沙特阿拉伯、卡塔尔、约旦和阿联酋发现相同病例, 后又在欧洲的英国、法国和意大利及非洲的突尼斯等国家报道。研

究显示, 在与感染病例密切接触时可能因此感染, 提示 MERS-CoV 可能具有一定的人际间传播能力^[2]。2015 年 5 月 28 日, 本院收治了中国首例输入性 MERS 患者, 为我国广大医务工作者进一步认识该病以及今后对该病的防控和治疗提供了帮助。患者经隔离救治已痊愈出院, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 患者基本资料: 患者男性, 43 岁, 韩国人, 因“背部酸痛 7 d、发热 2 d”入院。

1.2 病例特点

1.2.1 主要临床表现: 病程短, 急性起病, 以发热为

主要表现。

1.2.2 既往史:既往有甲状腺功能亢进病史 7 年,平素口服甲硫咪唑 5 mg,每日 1 次(qd)。

1.2.3 接触史:有明确 MERS 患者接触史,患者为韩国第 3 例 MERS 确诊病例的儿子、第 4 例确诊病例的弟弟。2015 年 5 月 16 日其父和韩国首例 MERS 患者同病房,患者曾前往探望。

1.2.4 病史:患者于 7 d 前出现背部酸痛,无发热,无咳嗽咳痰,当时被韩国疾病控制部门列为“MERS-CoV”可疑感染者而密切观察,未予特殊诊治。2 d 前因公出差来中国,路途出现发热,体温最高达 39.7℃,无畏寒、寒战,无咳嗽、咳痰,无气促,无腹痛、腹泻,无尿频、尿急,无咽痛。自服“感康”无效,当晚入本科负压病房单独隔离治疗。

1.2.5 查体:患者体温 39.0℃,血压 126/78 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),心率 98 次/min,呼吸频率 21 次/min,双肺呼吸音稍粗,未闻及干湿啰音,心律齐,腹部平软,肠鸣音正常。

1.3 辅助检查

1.3.1 病毒检测:2015 年 5 月 29 日,中国疾病预防控制中心(中国 CDC)对 3 份咽拭子标本采用实时反转录-聚合酶链反应(real-time RT-PCR)方法针对 MERS-CoV 的 3 个靶标(upE/OPF1b/N2)进行了核酸检测,结果显示均呈阳性;血清、痰液、粪标本也呈阳性。全基因组序列扩增与测定序列分析提示:该病毒序列归属于 MERS-CoV 第五亚组,基因变异较少,其中 S 蛋白编码基因与 GenBank 中 86 条全基因核苷酸同源率为 98.9%~99.6%,与约旦分离株 NC-019843.3 的核苷酸同源率为 99.5%,在 S 蛋白 RBD 区域没有发生氨基酸变异,其他结构基因也高度保守。推测该病毒株可能来源于沙特阿拉伯的 Jeddah 和 Riyadh 地区。广东省疾病预防控制中心(广东 CDC)复查检测显示:咽拭子在入院后第 3 天即转阴;血清标本在入院后第 8 天转阴;2 周后粪标本转阴;痰液标本转阴最迟,直到出院前 5 d 转阴。

1.3.2 血液及影像学检查

1.3.2.1 血气分析及酸碱分析:乳酸 1.8 mmol/L,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 34.4 mmHg,动脉血氧分压(PaO₂) 72 mmHg, pH 值 7.41,动脉血氧饱和度(SaO₂) 0.945,碳酸氢根(HCO₃⁻) 21.4 mmol/L,剩余碱(BE) -2.0 mmol/L,细胞外液剩余碱 -2.5 mmol/L;缓冲碱(BB) -2.2 mmol/L;肺泡-动脉血氧分压差 99 mmHg;血 K⁺ 4.21 mmol/L,血 Na⁺ 132 mmol/L,

血 Cl⁻ 97 mmol/L。

1.3.2.2 血生化:丙氨酸转氨酶(ALT) 24 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 57 U/L, AST/ALT 2.38;肌酸激酶同工酶(CK-MB) 8 U/L,血糖(GLU) 5.7 mmol/L,尿素(Urea) 5.4 mmol/L,尿酸(UA) 308 μmol/L,肌酐(Cr) 54 μmol/L。

1.3.2.3 血常规:白细胞计数(WBC) 3.22×10⁹/L,中性粒细胞计数 2.35×10⁹/L,血小板计数(PLT) 81×10⁹/L,红细胞计数(RBC) 4.7×10¹²/L,红细胞比容(HCT) 0.308,单核细胞比例 0.059,嗜酸粒细胞比例(E0) 0.006,嗜碱粒细胞比例(BA) 0.003。

1.3.2.4 凝血 5 项:国际标准化比值(INR) 0.93,凝血酶原时间(PT) 12.5 s,凝血酶原活动度(PTA) 113%,凝血酶时间(TT) 15.7 s,活化部分凝血活酶时间(APTT) 41.6 s,纤维蛋白原(Fib) 4.09g/L。

1.3.2.5 床旁 X 线胸片(图 1):双下肺野可见絮状、团片状密度增高影,边界不清;余肺野清晰,肺纹理无增粗、紊乱,未见实质性病变。肺门、纵隔未见增宽,心脏大小、形态正常。双膈平滑,肋膈角锐利。

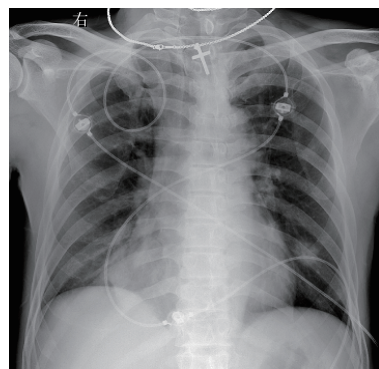


图 1 中国首例输入性中东呼吸综合征患者入院第 1 天床旁 X 线胸片显示双下肺野可见絮状、团片状密度增高影,边界不清

1.4 治疗措施

1.4.1 氧疗:使用呼吸湿化吸氧仪加强氧疗,吸入氧浓度 0.50~0.80,可耐受时设定流量为 60 L/min;入院第 20 天改为鼻导管低流量吸氧;入院第 24 天停鼻导管低流量吸氧。

1.4.2 利巴韦林抗病毒:利巴韦林 2.0 g 口服负荷剂量后,改用 600 mg,每 8 h 1 次(q8h);入院第 10 天减为 600 mg,每 12 h 1 次(q12h);第 13 天停用。

1.4.3 抗感染:入院第 4 天加用头孢曲松钠 2.0 g, qd;第 7 天更改为美罗培南 2.0 g, q8h, 2 周后停用。

1.4.4 免疫调理治疗:应用静脉注射人免疫球蛋白

20 g, qd, 共用 7 d; 入院第 8 天加用胸腺肽 α_1 治疗, 2 周后停用。干扰素每周 1 次 (仅用 1 次)。

1.4.5 其他对症治疗:护肝治疗及继续口服甲硫咪唑抗甲状腺功能亢进等治疗。

2 结果

2.1 患者症状、体征变化情况

2.1.1 症状:患者入院后出现咳嗽、无痰, 后出现咳少量黄黏痰, 见少许血丝, 后转为干咳无痰, 入院第 18 天咳嗽消失; 出现过短暂活动后轻度气促、腹泻; 无胸闷胸痛、呼吸困难等症状。

2.1.2 体征:入院第 5 天出现双下肺叩诊浊音, 后逐渐恢复清音; 入院第 5 天出现肩胛下区、肩胛间区细湿啰音, 双下肺呼吸音弱, 3 d 后啰音消失, 5 d 后右下肺呼吸音增强, 18 d 后恢复正常。

2.2 患者体温变化情况 (图 2):患者入院第 1 周仍持续发热, 最高达 39.5 °C; 入院第 2 周体温开始恢复正常。

2.3 X 线胸片变化 (图 3):床旁 X 线胸片显示肺部病灶逐渐增多, 至第 13 天开始逐渐吸收, 但直到出院仍有部分未吸收。

2.4 氧合指数变化 (表 1):患者氧合指数随治疗逐渐升高, 在入院第 15 天超过 300 mmHg, 第 23 天后基本恢复至正常范围。

表 1 中国首例输入性中东呼吸综合征患者入院后氧合指数变化

入院时间	氧合指数 (mmHg)
第 3 天	144
第 7 天	191
第 9 天	276
第 11 天	297
第 15 天	394
第 17 天	348
第 19 天	382
第 23 天	476
第 27 天	467

注: 1 mmHg = 0.133 kPa

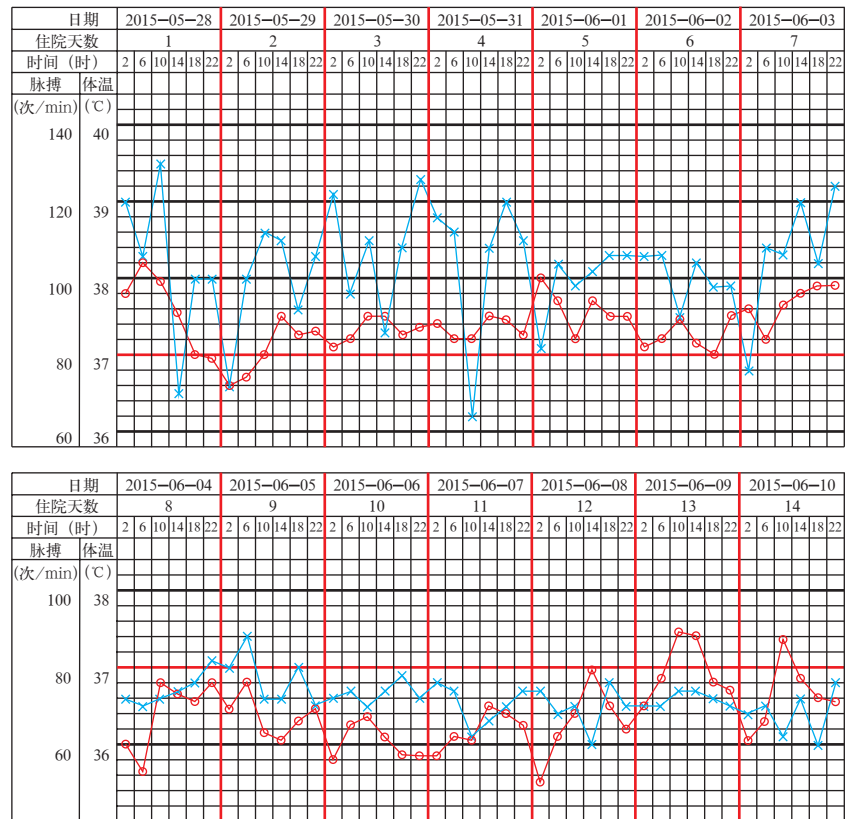


图 2 中国首例输入性中东呼吸综合征患者入院第 1 周体温持续升高, 最高达 39.5 °C (上), 第 2 周开始体温恢复正常 (下); 红线代表脉搏, 蓝线代表体温

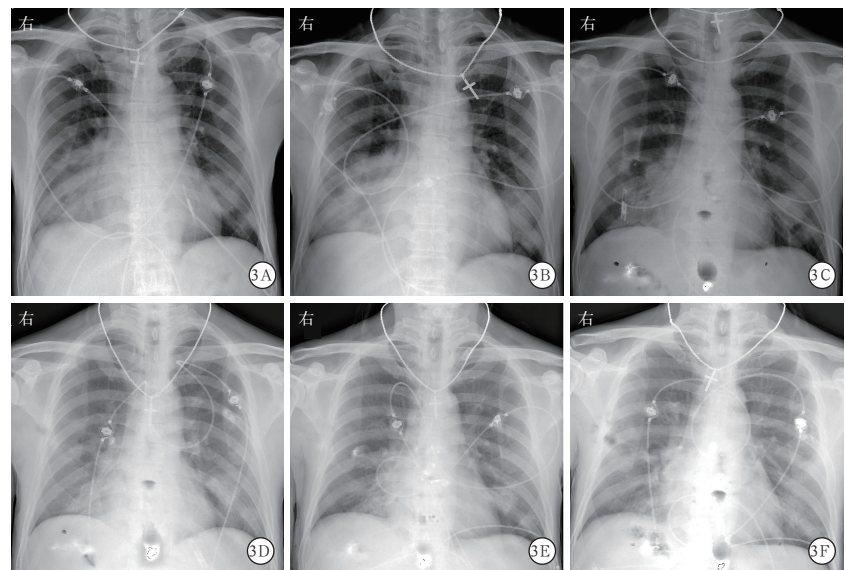


图 3 中国首例输入性中东呼吸综合征患者入院后床旁 X 线胸片变化 入院第 5 天 (A), 双下肺野絮状、团片状密度增高影范围较前增大, 边界不清; 肺门增浓, 纵隔未见增宽, 右心影模糊, 心脏大小、形态正常。入院第 8 天 (B), 右肺中下野及左下肺可见团片状、片块状阴影, 边界模糊不清; 肺门、纵隔未见增宽, 心脏大小、形态正常。入院第 13 天 (C), 双肺中下野可见片状阴影, 边界清楚, 形态欠规则, 肺纹理无增粗、紊乱; 肺门、纵隔未见增宽, 心脏大小、形态正常。入院第 17 天 (D), 双肺纹理增粗、紊乱, 双下肺可见斑片状、片状密度增高影, 边缘模糊、密度不均; 肺门、纵隔未见增宽。入院第 22 天 (E), 双下肺纹理稍增粗、模糊, 可见斑片状或片状阴影, 边缘模糊; 右中肺野见高密度斑, 其余肺野未见明显实质性病变; 右肺门模糊, 左肺门、纵隔未见增宽。入院第 29 天 (F), 双下肺可见少量片状影; 肺门、纵隔未见增宽, 心脏大小、形态正常

3 讨论

2012 年 6 月,全球出现的首例 MERS 患者是一名 60 岁沙特阿拉伯男子,因发热、呼吸急促、咳嗽入院治疗,无特殊病史,入院 11 d 后,因急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 和 ARF 而死亡。从患者痰液中分离出一种新型冠状病毒,该冠状病毒基因与 β 冠状病毒属 C 亚群的褐扁蝠冠状病毒 BtCoV-HKU4 和白边油蝠冠状病毒 BtCoV-HKU5 相似度最高^[3]。2013 年 5 月,国际病毒分类委员会冠状病毒研究小组将此新型病毒命名为 MERS-CoV^[4]。

已知冠状病毒为单股正链 RNA,核衣壳外嵌合有 3 种病毒糖蛋白的包膜,其中刺突蛋白含有受体结合位点和主要抗原表位,是我们研究疫苗可能的切入点,这为以后疫苗的研究提供了方向。目前, MERS-CoV 的来源、传播途径等问题尚无明确结论,从聚集性病例的发生提示其可能存在人际间传播,尤其是与患者直接密切接触时更加危险,表明该病毒具有很强的传播能力^[5]。本例患者就是通过密切接触 MERS 患者而感染的,这也为我们在防控 MERS-CoV 传播方面提供了一定帮助。该患者的全基因组序列测序提示,病毒很可能来源于中东地区的沙特阿拉伯。

MERS 潜伏期为 2~14 d,患者起初多为流感样初期症状,出现发热、寒颤、咳嗽、呼吸急促和肌肉疼痛等临床表现,也可仅为全身不适而无呼吸道症状,但可能会出现急速恶化的呼吸困难,常常需要机械通气,严重者表现为 ARDS 伴器官衰竭甚至死亡^[6],特别是对于免疫功能低下者、老年人或已经有其他严重疾病的患者^[7],重症患者可导致呼吸衰竭,需要在重症加强治疗病房 (ICU) 内行机械通气和呼吸支持治疗;此外,还有部分患者有消化道症状,如呕吐、腹泻等。本例患者早期出现背部酸痛,后出现高热、咳嗽、气促、腹泻等临床表现。

本例患者最后痰液标本病毒检测转阴,但 X 线胸片显示渗出并未完全吸收,可能是病毒性肺炎渗出病灶吸收延迟所致。病原学方面,复查咽拭子在入院第 3 天即转阴,第 8 天血清标本转阴,2 周后粪标本转阴,痰液标本转阴最迟,直到出院前 5 d 才转阴,似乎说明本例 MERS 患者肺部病毒的清除相对缓慢,是否具有普遍性有待于更多病例分析总结。

针对 MERS 的治疗和预防目前尚无明确有效的抗病毒治疗手段。国外有学者通过体外研究发现, MERS-CoV 对 α -干扰素的敏感性达到严重急性

呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 的 50~100 倍,显示出良好的效果,因此 α -干扰素可能是有效的治疗药物^[8],但临床应用效果如何还需进一步观察研究。因此,纠正患者缺氧造成的继发性器官功能损害较为重要。本例患者采用新型呼吸湿化吸氧仪可明显改善氧合,预防因缺氧造成的继发性损伤,结合干扰素联合广谱抗病毒药物利巴韦林、丙种球蛋白提高免疫功能,对延缓控制患者的病情进展起到了良好作用。病程后期容易合并细菌感染,因此入院第 4 天加用了抗菌药物治疗,但患者仍有高热,抗菌药物升级为美罗培南后体温降至正常,故不排除合并有细菌感染的可能。目前世界上尚未研制出可应用于临床的疫苗。

因为 MERS 传播途径不是很明确,给医院感染防控尤其是医务人员自身保护提出了较高的要求。医护人员预防措施不当同样可增加感染风险^[2]。由于证实 MERS-CoV 可人际间传播,特别是近期韩国出现疑似第三代病毒传播病例后再次告诫我们,一定要做好隔离防护工作。戴口罩和洗手是减少传播最基本的干预措施,当与疑似或确诊的 MERS 患者有密切接触时,应采取接触感染和空气传播双重预防措施,以减少与患者的直接接触^[9-10]。

参考文献

- [1] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [J]. N Engl J Med, 2012, 367 (19): 1814-1820.
- [2] Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (5): 407-416.
- [3] 王翀, 郑学星, 迟航, 等. 中东呼吸综合征研究进展 [J]. 传染病信息, 2015, 28 (1): 49-55.
- [4] de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group [J]. J Virol, 2013, 87 (14): 7790-7792.
- [5] Guery B, Poissy J, el ML, et al. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission [J]. Lancet, 2013, 381 (9885): 2265-2272.
- [6] 顾春燕, 陈卓, 罗永能. 人感染新型冠状病毒致中东呼吸综合征的全球流行特征 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2013, 40 (5): 299-302.
- [7] 陈敬贤, 周妍, 吴东. 中东呼吸综合征 [J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34 (10): 1043-1044.
- [8] de Wilde AH, Raj VS, Oudshoorn D, et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment [J]. J Gen Virol, 2013, 94 (Pt 8): 1749-1760.
- [9] Memish ZA, Zumla AI, Assiri A. Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in health care workers [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (9): 884-886.
- [10] 李冉, 高占成. 中东呼吸综合征的最新研究进展及其启示 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94 (44): 3531-3533.

(收稿日期: 2015-07-06) (本文编辑: 李银平)