

中国新发传染病研究的开拓者们 ——《微生物学通报》创刊 40 周年纪念

张建中

(中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 北京 102206)

摘要: 自 20 世纪 70 年代初以来, 全球有大量的新发传染病出现, 仅有重要影响的新发传染病就达 45 种以上, 其中有至少 3 个团队因相关病原体的发现获得了诺贝尔医学或生理学奖; 期间, 不论我国处于“文化大革命”时期, 还是处于改革开放和经济社会快速发展时期, 总有一批科学家战斗在新发传染病应对的第一线。特别是那些在中国新发传染病研究领域的开拓者们, 他们努力跟踪国内外传染病疫情进展, 进行着新发传染病及其病原体的证实工作。本文借祝贺《微生物学通报》创刊 40 周年之际, 对这些科学家在此期间的开创性工作进行初步整理, 并加以简要评述; 历史不会忘记他们为我国的医学事业所做出的重要贡献, 也会激励一代又一代的微生物学和医学工作者。

关键词: 新发传染病, 开拓者, 中国

The pioneers on emerging infectious diseases research in China ——Written in commemoration of the 40th Anniversary of Microbiology China

ZHANG Jian-Zhong

(National Institute for Communicable Disease Control and Prevention Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

Abstract: Since the early 1970s, a lot of emerging infectious diseases (EID) have appeared in the world, including more than 45 very serious EIDs. At least three teams won the Nobel prizes in physiology or medicine due to the discovery of relevant pathogens. Whether in the period of “Cultural Revolution”, or in the rapid development period of China, there were always a number of scientists fighting in the first line of infectious diseases prevention and control. These pioneers always try to track the latest developments of EIDs in the world, and engaged in EIDs surveillance and pathogens confirmation. Just in time to congratulate the 40th Anniversary of Microbiology China, a preliminary review and brief comments were done on these pioneering work in this period. Their crucial contributions to Chinese medicine will go down in history, and will also inspire generations of microbiology and medical workers in China.

Keywords: Emerging infectious diseases, Pioneer, China

基金项目: 传染病重大专项课题(No. 2013ZX10004216-002); 十二五支撑计划项目(No. 2012BAI06B02)

*通讯作者: Tel: 86-10-58900707; 信箱: zhangjianzhong@icdc.cn

收稿日期: 2014-03-07; 接受日期: 2014-03-12; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2014-03-13

世界卫生组织总干事中岛宏博士在《1996 年世界卫生报告》中告诫：“我们正处于一场传染性疾病全球危机的边缘，没有哪一个国家可以幸免，也没有哪一个国家可以对此高枕无忧”。特别是新出现和新发现的传染病逐年增多、日益肆虐。自 1956 年我国学者汤非凡在世界上首次分离成功沙眼衣原体以来，国内学者在重要病原发现中成为世界第一人并引起国际高度关注的不多；不论是从新中国成立后的百业待兴到“文化大革命”时期，再到改革开放及中华民族的伟大复兴，在识别我国新出现的传染病病原体及疾病控制领域，始终有一批战斗在一线的专家、医务工作者和传染病防控人员，对中国的传染病防治事业和微生物学研究做出了突出贡献。特别是自 20 世纪 70 年代以来，国内一批又一批新发传染病(Emerging infectious diseases, EID)研究的前驱者们，进行了大量相关病原体的证实工作。他们为中国医学事业所做出的重要贡献历史不会忘记，并激励一代又一代的微生物学和医学工作者努力工作。本文对这批科学家的开创性工作初步整理并简要评述，以纪念他们为中国医学事业所做的重要贡献，并以此祝贺《微生物学通报》创刊 40 周年。

1 新发传染病概述

EID 的概念是美国学者在 20 世纪 90 年代初期提出的，当时是指近年来由新出现(或新发现)的新种或新型病原微生物引起的传染病。其后各国学者在 EID 的概念上出现了多种解读和判断标准：有将 20 世纪 70 年代初期作为是否为 EID 的判断起始点的，也有将近 20 年或近 30 年作为判断时限的；对于新种和新型(包括表型和基因型)的判断尺度也存在明显的差异，以至于对新发传染病的统计种类也差异很大，从四十余种到近百种不等。

纵观四十余年，除少数年份外，每年大都有一种或数种新的传染病出现或被发现，且其病原体种类复杂，从朊病毒、病毒、细菌、立克次体、衣原体、螺旋体到寄生虫。

随着时间的推移，不太可能一直将 20 世纪 70 年代初期作为判断 EID 起始点，也许会重新回到当初提出 EID 概念时的“近年来”的概念上，或许限定在十年之内新出现(或新发现)的传染病作为今后 EID 覆盖病种的动态调整依据更为合适。

2 国内外新发传染病病原发现历程及对比

四十多年来，全球超过 40 种重要的新发传染病病原体被发现，其中至少有 3 组学者因病原体的发现获得了诺贝尔生理学或医学奖；新病原的发现能力，在一定程度上也反映了一个国家或地区的医学发展水平。

在中国，少数新病原的发现者同时是国际上的首次病原发现者或发现者之一，但多数是在国外报道后的数年或数十年才证实我国存在相关病原体；有些是几个团队在同一时间段独立完成(如对肾综合征出血热病原体汉坦病毒的研究等)。本文对中国相关病原开创性研究情况(包括主要发现者和时间)进行了整理(见表 1)，时间标注以正式发表论文所标注的投稿时间为准(若文中有明确工作完成时间点记录，则以文中记录为时间依据)，并注意病原体命名变化可能对发现者追溯的影响。

考虑到随着现代病原体分型技术的发展，发现一个病原体的新型(特别是基因型)并不一定对病原体的认识有重要价值，仅对有特别重要意义的新型发现纳入统计；虽然有些传染病由于近年来的流行(如曾引起北京市 2006 年 7 月份广州管圆线虫病暴发疫情)曾被作为新发传染病处理，但经查这些病原体的发现已很久远，文中不再列入。有些病原体虽然严格讲不属于 EIDs 范畴(如西尼罗病毒等)，但由于近年来的变异或暴发流行，业界普遍作为 EID 看待，在此仍然列入，但给予必要的备注说明。

3 典型病原发现事件对我国的警示意义

3.1 中国境内首例艾滋病病人的发现

1985 年 6 月份在北京协和医院发现中国首例艾滋病的病人，是一位旅游者，美籍的阿根廷人。此病人因严重肺部感染、呼吸衰竭被收入北京

| 表 1 40 年来新发传染病病原体发现及在中国首次检出情况一览表 | | | | | |
|--|--|--------------|--|--|---|
| Table 1 The list of EIDs and related pathogens found in the last 40 years and the China's first detected cases | | | | | |
| 病原体 Pathogens | 新发传染病名称 Name of EIDs | 发现年份 Year | 病原体确认者及国籍 Discoverer of pathogens and nationality | 中国病原确认者及 确认时间 Pathogens discoverer and the time in China | 备注 Note |
| 空肠弯曲菌 <i>Campylobacter jejuni</i> | 肠炎 | 1972 | Dekeyser P.等(比利时) ^[11] | 司马慧兰等(1981) ^[2] | |
| 轮状病毒 Rotavirus | 腹泻 | 1973 | Bishop R. F.等(澳大利亚) ^[3] | 洪涛等(1984) ^[4] | 洪涛院士是世界上人类 B 组轮状病毒的首次发现者 曾引起上海 1988 年甲肝大流行 ^[7] |
| 甲型肝炎病毒 HAV | 甲型肝炎 | 1973 | Feinstone S. M.等(美国) ^[5] | 毛江森等(1979) ^[6] | |
| 创伤弧菌 <i>Vibrio vulnificus</i> | 食源性败血症 | 1974 | Thorsteinsson S. B.等(冰岛) ^[8] | 陈光宇等(中国香港)(1986) ^[9] | |
| 细小病毒 B19 HPVB19 | 传染性红斑、再障危象、慢性贫血、关节炎等 | 1974 | Cossart Y. E.等(英国) ^[10] | 王绮云等(1991) ^[11] | |
| 埃博拉病毒 Ebola virus | 埃博拉出血热 | 1976 | Emond R. T.等(英国) ^[12] | @ | |
| 微小隐孢子虫 Cryptosporidium parvum | 急性和慢性腹泻 | 1976 | Nime F. A.等(美国) ^[13] | 韩范等(1987) ^[14] | |
| 汉坦病毒 HtV | 肾综合征出血热 | 1977 | 李镐汪(Kim K. H.)等(韩国) ^[15] | 宋干、严玉辰, 何浩等(1982) ^[16-18] | |
| 丁型肝炎病毒 HDV | 丁型肝炎 | 1977 | Rizzetto M.等(意大利) ^[19] | 许健音(1983) ^[20] | |
| 嗜肺军团菌 <i>Legionella pneumophila</i> | 军团病 | 1977 | McDade J. E.等(美国) ^[21] | 康晓明等(1982) ^[22] | |
| 产毒素(TSST-1)金黄色葡萄球菌 Toxigenic (TSST-1) <i>Staphylococcus aureus</i> | 中毒性休克综合征(TSS) | 1978 | Todd J.等(美国) ^[23] | 王俊生等(1990) ^[24] | |
| 人嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型 HTLV-I | 成人 T 淋巴细胞淋巴瘤 | 1980 | Gallo R. C.等(美国) ^[25] | 李以菀等(1983) ^[26] | |
| 人嗜 T 淋巴细胞病毒 II 型 HTLV-II | 毛细胞白血病 | 1982 | Kalyanarman (日本) ^[27] | 李以菀等(1983) ^[26] | |
| 大肠杆菌 O157:H7 <i>Escherichia coli</i> O157:H7 | 出血性肠炎 | 1982 | CDC (美国) ^[28] | 权太淑等(1986) ^[29] | |
| 伯氏疏螺旋体 <i>Borrelia burgdorferi</i> | 莱姆病 | 1982 | Burgdorfer W.等(美国) ^[30] | 艾承绪等(1986) ^[31] | |
| 朊病毒 Prion | 新型克-雅氏病、库鲁病(Ku-rmm)、克—雅氏综合症(CJD)、格斯特曼综合症(GSS)及致死性家族性失眠症(FFI) | 1982 | 史坦利·布鲁希纳(Stanley B. Prusiner) (美国) ^[32] | 洪涛等(1999) ^[33] | 史坦利·布鲁希纳 1997 年获诺贝尔生理学或医学奖 |
| (待续) | | | | | |

| (续表) | | | | | |
|---|---------------|------|--|----------------------------|--|
| 人免疫缺陷病毒 HIV | 艾滋病 | 1983 | 弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西 (Francoise Barre-Sinoussi)和吕克·蒙塔尼(Luc Montagnier) (法国) | 王爱霞(1985)☆ | 弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西和吕克·蒙塔尼 2008 年获得诺贝尔生理学或医学奖 |
| 幽门螺杆菌 <i>Helicobacter pylori</i> | 胃炎、消化性溃疡、胃癌 | 1983 | 巴里·马歇尔(Marshall B. J.)和罗宾·沃伦(Robin Warren J.) (澳大利亚) ^[34] | 张振华(1995) ^[35] | 罗宾·沃伦与巴里·马歇尔 2005 年获诺贝尔生理学或医学奖 |
| 人类嗜 T 淋巴细胞病毒 III 型 HTLV-III | 眼带状疱疹等 | 1984 | Van de Perre P.(卢旺达) ^[36] | @ | |
| 比氏肠胞虫 <i>Enterocytozoon bienersi</i> | 比氏肠胞虫病, 顽固性腹泻 | 1985 | Desportes I.等(法国) ^[37] | @ | |
| 人疱疹病毒-6 HHV-6 | 婴儿丘疹、婴儿玫瑰疹 | 1986 | Salahuddin S. Z.等(美国) ^[38] | 蓝祥英等(1990) ^[39] | |
| 卡晏环孢子球虫 <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 持续性腹泻 | 1986 | Soave R.等(美国) ^[40] | 苏庆平等(1995) ^[41] | |
| 埃里克体 <i>Ehrlichia</i> spp. | 人埃里克体病 | 1987 | Maeda K.等(美国) ^[42] | 李芹阶等(1993) ^[43] | |
| 丙型肝炎病毒 HCV | 丙型肝炎 | 1989 | Houghton M.等(美国) ^[44] | 孙永德等(1990) ^[45] | |
| 人疱疹病毒-7 HHV-7 | 发热、皮疹、中枢神经系感染 | 1990 | Frenkel N.等(美国) ^[46] | 唐晓鹏等(2001) ^[47] | |
| 汉赛巴尔通体 <i>Bartonella henselae</i> | 猫抓病、细菌性血管瘤病 | 1990 | Slater L. N.等(日本) ^[48] | 栗冬梅等(2005) ^[49] | |
| 瓜那瑞陶病毒 <i>Guanarito virus</i> | 委内瑞拉出血热 | 1991 | Tesh R. B.等(美国) ^[50] | @ | |
| O139 群霍乱弧菌 <i>Vibrio cholerae</i> O139 | 霍乱 | 1992 | Shimada T.等(日本) ^[51] | 刘捷等(1993) ^[52] | |
| 巴比虫新体 <i>Balbesin n. sp.</i> | 非典型巴比虫病 | 1991 | Quick R. E.等(美国) ^[53] | @ | |
| 亨德拉病毒 HeV | 间质性肺炎、无细菌性脑膜炎 | 1994 | Murray K.等(澳大利亚) ^[54] | @ | |
| 萨比亚病毒 <i>Sabia virus</i> | 巴西出血热 | 1994 | Lisieux T.等(巴西) ^[55] | @ | 1990 年出现病例, 1994 年分离病毒成功 |
| 嗜吞噬细胞无形体 <i>Anaplasma phagocytophilum</i> | 人粒细胞无形体病 | 1994 | Bakken J. S.等(美国) ^[56] | 曹务春等(2003) ^[57] | |
| 庚型肝炎病毒 HGV | 庚型肝炎 | 1995 | Simons J. N.等(美国) ^[58] | 王宇等(1996) ^[59] | |
| 人疱疹病毒-8 HHV-8 | 卡波济氏肉瘤 | 1995 | Chang Y. I.等(美国) ^[60] | 滕智平等(1998) ^[61] | |
| 输血传播病毒 TTV | 肝炎 | 1997 | Nishizawa T.等(日本) ^[62] | 周育森等(1998) ^[63] | |
| 禽流感病毒 H5N1 | 人感染高致病性禽流感 | 1997 | Subbarao K.等(美国) ^[64] 和 Saw T. A.等(中国香港) ^[65] | # | |
| 尼帕病毒 NiV | 脑膜炎或呼吸系统感染 | 1998 | CDC (美国) ^[66] | @ | |
| (待续) | | | | | |

| | | | | | |
|--|-----------------|---------------|--|---|---|
| (续表) | | | | | |
| 西尼罗病毒 WNV | 病毒性脑炎 | 1999 (见备注) | Nash D.等(美国) ^[67] | @ | 西尼罗病毒最初于 1937 年分离自乌干达西尼罗地区一发热妇女而得名。但在 1999 年美国首先暴发流行前, 未受到重视 |
| 新型冠状病毒 SARS virus | 重症急性呼吸综合征(SARS) | 2003 | Peiris J. S. M., Lai S. T., Poon L. L. M.等(中国香港、德国和美国) ^[68] | ☆ | |
| 大肠杆菌 O104:H4 <i>E. coli</i> O104: H4 | 肠出血性大肠杆菌感染 | 2005 | Woo K. B.等(韩国) ^[69] | @ | 曾引起 2011 年欧洲流行 ^[70] |
| 新甲型 H1N1 流感病毒 Influenza A virus subtype H1N1 | 甲型 H1N1 流感 | 2009 (见备注) | 美国 CDC ^[71] | ☆ | 在 1977 年在前苏联等曾流行, 更早可追溯到 1918 年; 但本次引起大流行的新甲型 H1N1 流感病毒基因中包含有猪流感、禽流感和人流感三种流感病毒的基因片段 |
| 新型布尼亚病毒 SFTSV | 发热伴血小板减少综合征 | 2010 | 于学杰等(中国) ^[72] | * | |
| 中东呼吸综合征冠状病毒 MERS-CoV | 重症肺炎 | 2012 | Zaki A. M.等(沙特阿拉伯) ^[73] | @ | |
| 人感染 H7N9 禽流感病毒 Huan infected with H7N9 avian influenza virus | 流感, 重症肺炎 | 2013 | 高瑞波, 袁正宏, 舒跃龙等(中国) ^[74] | * | |

注: *: 为首次发现者; #: 属于发现团队人员; @: 尚未在中国发现; ☆: 详见正文介绍.
Note: *: As the first discoverer; #: As team member(s) of discoverers; @: Not found in China yet; ☆: See description in text.

协和医院重症监护病房。病人胸片为典型的肺孢子虫肺炎(PCP), 病情发展异常迅速。时任内科副主任的王爱霞教授参加会诊时, 提出了艾滋病的疑似诊断, 她也因此成为了完成中国首例艾滋病诊断的第一人。

在境内首例艾滋病病人的发现过程中, 卫生部药品生物制品鉴定所的张华远教授在艾滋病病毒(HIV)血清抗体检测中起了关键作用。病人死亡后的病理报告与血清学报告一样, 同样支持艾滋病的诊断。这一年距全球首例艾滋病的发现仅有 4 年。后经外事部门联系了解, 获知该病人在国外早已被诊断为艾滋病。

首例艾滋病人毕竟是外国人, 是不是中国人中

就没有? 国际报道的病例中, 艾滋病多见于同性恋、吸毒人员和献血人员。1989 年, 王爱霞牵头在中国的献血员中开展了 HIV 的筛查工作。并对北京协和医院检验科所珍藏的已确诊为梅毒的病人血清标本进行检测, 结果在 67 份血清中筛查出了一份 HIV 阳性。此人为男性同性恋, HIV 阳性, 一年之后就出现了艾滋病症状; 这是我国发现的首个成年男性同性恋患者 HIV 感染。

我国首例艾滋病病人的确认, 得益于王爱霞教授的高度专业敏感性和北京协和医院良好的医疗及检验平台, 对我国的艾滋病防控起步具有重要贡献。该病例的发现, 反映出当时我国与其他国家的疫情交流很差, 即便是北京协和医院这样的国内顶

级综合医院,对一位在国外早被确诊为艾滋病的患者,也做不到信息共享;也再次表明,一种新发传染病在我国的首次确认时间并不代表在我国的最早存在时间。

3.2 SARS 的应对

SARS 是进入 21 世纪以来第一类严重威胁人类健康的新发烈性病毒传染病。2002 年 11 月 16 日首发 SARS 病例出现在中国广东佛山,2003 年 3 月中旬在香港大规模暴发,并迅速在世界范围流行。香港、德国和美国实验室率先找到 SARS 患者新冠病毒感染的证据。

SARS 疫情的应对是一场遭遇战,对我国的防疫体系和实验室检测能力是一次严峻的考验。疫情的应对过程中,从信息的隐瞒到高效透明,从应对的各自为战到全国一盘棋,虽然付出了惨重的代价,但也唤醒了我国的传染病防控体系。借此建立了全国的传染病网络直报系统,强化了传染病应对核心能力建设,启动了传染病重大专项。

3.3 2009 年首例输入性甲型 H1N1 流感病例的确认

H1N1 流感可在人间传播,曾引起了 1918 年的流感大暴发;2009 年 3-4 月,墨西哥暴发 H1N1 疫情,其后传播到全世界。2009 年 4 月 30 日凌晨,世界卫生组织把全球流感大流行警告级别提高到第 5 级;2009 年 6 月 11 日,世界卫生组织将全球流感大流行警告级别提升至最高等级第 6 级;疫情最终在全球引起的感染病例数量巨大,其中确诊病例超过 130 万人,死亡病例超过 1.4 万人。

2009 年 5 月 11 日,来自美国的一名中国留学生被确诊为我国内地首例输入性甲型 H1N1 流感病例,该病例于 5 月 7 日由美国圣路易斯经圣保罗经日本东京及北京首都国际机场,于 9 日抵达成都。5 月 10 日,四川省疾病预防控制中心两次复核检测,结果均为甲型 H1N1 流感病毒弱阳性,按照《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版)》,初步诊断患者为甲型 H1N1 流感疑似病例。5 月 10 日晚,中国疾病预防控制中心和军事医学

科学院接到疑似患者标本,连夜开展实验室检测,最终确定为甲型 H1N1 确诊病例。

首例输入性 H1N1 病例的确认,虽然从文献复习和事件回顾中可以获得许多相关专家贡献的信息;但严格的讲,首例输入性 H1N1 病例的确认是中国多部门协同作战的结果,包括中国疾病预防控制中心和其他军队、地方实验室研发有效的诊断试剂并及时配发到各地的网络实验室所建立起的检测体系;包括国家在对国外疫情充分研判的基础上,建立起来的对来自疫区人员的监控体系;也包括当发现疑似病例后卫生部迅速派出专家组参与研判和应对。这种输入性病例首先出现在何地带有偶然性,但被及时检出却带有很大的必然性。此次疫情的应对,标志着中国传染病预警预测体系和全国联动模式在重大疫情应对中可发挥重要作用。

H1N1 流感的传播特征和存在隐性感染(或轻症病人)的特征,决定了通过发现并隔离传染源的策略不可能最终避免其广泛流行;但在治疗药物储备不足和缺乏疫苗的情况下,对输入病例的及时发现,为疫苗研发和储备药物生产赢得了宝贵时间,有效减少了重症和死亡病例的发生。

3.4 2013 年 H7N9 病原体的确认

H7N9 型禽流感是一种全球首次发现的新亚型流感病毒。2 月底和 3 月初,上海市(复旦大学附属)第五人民医院呼吸科发现一例不明原因重症肺炎患者。复旦大学上海医学院经过病原学筛查,根据获得的核酸序列和反复验证,提示病原体可能是一种以 H7N9 新型流感病毒为基因骨架,同时含有多种流感基因片段的重配毒株。此后,实验结果得到中国 CDC 的复核和确认。3 月底,中国疾病预防控制中心从患者的标本中分离到 H7N9 禽流感病毒。中国国家卫生和计划生育委员会组织专家,依据病例的临床表现、实验室检测和流行病学调查结果,最终诊断为人感染 H7N9 禽流感确诊病例。3 月 31 日,国家卫生和计划生育委员会正式通报此次人感染的 H7N9 禽流感病毒是全球首次发现的新亚型流感病毒。

其后, 我国的科研和疾控团队, 在 H7N9 病原体及其致病性研究领域引领了国际研究, 大量高水平研究成果发布, 进一步以科研实力证明我国自 SARS 以来应对新发突发传染病能力有了显著提高。

4 中国病原发现能力迅速提升但仍面临严峻挑战

SARS 后的十年, 不论是硬件建设、信息网络, 还是人员配备, 中国在传染病防控领域都取得了长足进步。近来在新型布尼亚病毒和 H7N9 病原发现方面的出色表现, 展示出中国新发传染病侦检能力的显著提高。但同时也应该看到, 中国在传染病应对能力建设方面发展还很不均衡, 特别是在细菌性和寄生虫性病原体分析方面的能力相对薄弱; 在食源性病原体的综合检测能力方面也亟待提高。一旦在这些领域出现突发、新发传染病, 快速识别能力仍面临严峻挑战。

后记:

在本文整理中, 涉及到大量文献查阅与核对, 虽竭力争取做到信息准确, 但难免存在疏漏和不准确之处; 只希望该文能起到抛砖引玉作用, 并通过专家、读者的不断斧正, 留下对中国在新病原发现领域开拓者们的一份纪念。也祝愿《微生物学通报》在走过了重要的 40 年历程后, 走向新的辉煌。本文整理期间, 得到了曹建平、董小平、阚飙和闫笑梅等多位专家、学者的帮助, 正是由于他们的协助, 才使文中避免了不少错误, 在此一并表示感谢。

参考文献

- [1] Dekeyser P, Gossuin-Detrain M, Butzler JP, et al. Acute enteritis due to related vibrio: first positive stool cultures[J]. *The Journal of Infection Diseases*, 1972, 125(4): 390-292.
- [2] 司马蕙兰, 谢梅雯, 张鸿富, 等. 婴儿腹泻病例中分离到的胎儿弯曲菌空肠亚种[J]. *上海医学*, 1982, 5(3): 142-143, 183.
- [3] Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, et al. Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis[J]. *The Lancet*, 303(7849): 149-151.
- [4] Hung T, Wang C, Fang Z, et al. Waterborne outbreak of rotavirus diarrhoea in adults in China caused by a novel rotavirus[J]. *The Lancet*, 1984, 323(8387): 1139-1142.

- [5] Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness[J]. *Science*, 1973, 182(4116): 1026-1028.
- [6] Mao JS, Yu PH, Ding ZS, et al. Patterns of shedding of hepatitis A virus antigen in feces and of antibody responses in patients with naturally acquired type A hepatitis[J]. *The Journal of Infection Diseases*, 1980, 142(5): 654-659.
- [7] Tang YW, Wang JX, Xu ZY, et al. A serologically confirmed, case-control study, of a large outbreak of hepatitis A in China, associated with consumption of clams[J]. *Epidemiology and Infection*, 1991, 107(3): 651-657.
- [8] Thorsteinsson SB, Minuth JN, Musher DM. Clinical manifestations of halophilic non-cholera vibrio infections[J]. *The Lancet*, 1974, 304(7892): 1283-1284.
- [9] Chan KY, Woo ML, Lo KW, et al. Occurrence and distribution of halophilic vibrios in subtropical coastal waters of Hong Kong[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1986, 52(6): 1407-1411.
- [10] Cossart YE, Field AM, Cant B, et al. Parvovirus-like particles in human sera[J]. *The Lancet*, 1975, 305(7898): 72-73.
- [11] 王绮云, 张国成, 金春子. 西安地区妇女和儿童血清中检出人细小病毒 B19 抗体[J]. *第四军医大学学报*, 1991, 4(2): 134-136.
- [12] Emond RT, Evans B, Bowen ET, et al. A case of Ebola virus infection[J]. *British Medical Journal*, 1977, 2(6086): 541-544.
- [13] Nime FA, Burek JD, Page DL, et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*[J]. *Gastroenterology*, 1976, 70(4): 592-598.
- [14] 韩范, 谭渭仙, 周性兰. 南京地区人体隐孢子虫病 2 例报告[J]. *江苏医学*, 1987, 13: 692.
- [15] Kim KH, Shin HK, Song JS. Recent epidemiological features on Korean haemorrhagic fever in the Republic of Korea[J]. *International Journal of Zoonoses*, 1977, 4(2): 87-102.
- [16] 宋干, 杭长寿, 裘学昭, 等. 流行性出血热病原学研究 I、用非疫区黑线姬鼠分离病毒及其特异性检查[J]. *中国医学科学院学报*, 1982, 4(2): 73-77.
- [17] 严玉辰, 刘学礼, 陈化新, 等. 流行性出血热病原体在 A-549 细胞中的繁殖及其特性检查[J]. *中国医学科学院学报*, 1982, 4(2): 67-72.
- [18] 安徽省流行性出血热病原研究协作组(何浩执笔). 从黑线姬鼠肺细胞中分离一株病毒的鉴定[J]. *安徽医学*, 1981, 1: 47-52.
- [19] Rizzetto M, Canese MG, Aricò S, et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers[J]. *Gut*, 1977, 18(12): 997-1003.
- [20] 许健音. 慢性乙型肝炎盛名肝组织内 Delta 因子的初步研

- 究[J]. 医学研究通讯, 1983, 12(7): 27-28.
- [21] McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, et al. Legionnaires disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease[J]. The New England Journal of Medicine, 1977, 297(22): 1197-1203.
- [22] 康晓明, 汤忠群, 夏锡荣. 嗜肺军团菌感染例报告[J]. 解放军医学杂志, 1982, 7(2): 240.
- [23] Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci[J]. The Lancet, 1978, 2(8100): 1116-1118.
- [24] 王俊生, 周贵民. 金黄色葡萄球菌 L-型毒素休克综合征—1例研究报告与文献复习[J]. 中国人民解放军军医进修学院学报, 1990, 1: 42-46.
- [25] Gallo RC. Growth of human normal and leukemic T cells: T-cell growth factor (TCGF) and the isolation of a new class of RNA tumor viruses (HTLV)[J]. Blood Cells, 1981, 7(2): 313-329.
- [26] 李以莞, Sakinger WC, Blattner A, 等. 北京等地区正常人血清中 T 细胞白血病/淋巴瘤病毒抗体调查[J]. 中华肿瘤杂志, 1984, 6: 981.
- [27] Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia[J]. Science, 1982, 218(4572): 571-573.
- [28] Centers for Disease Control (CDC). Isolation of *E. coli* O157:H7 from sporadic cases of hemorrhagic colitis—United States[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1982, 31(43): 580, 585.
- [29] 权太淑, 徐建国, 范天锐, 等. 首次从出血性结肠炎病人中分离到 O157: H7 大肠杆菌[J]. 中华流行病学杂志, 1988, 9(特刊): 24.
- [30] Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis?[J]. Science, 1982, 216(4552): 1317-1319.
- [31] 艾承绪, 温王欣, 张永国, 等. 黑龙江省海林县林区莱姆病的流行病学调查[J]. 中国公共卫生, 1987, 6(2): 82-85.
- [32] Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie[J]. Science, 1982, 216(4542): 136-144.
- [33] 朊病毒研究进展和朊病毒病实验室诊断学术会议纪要[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1999, 13(2): 169.
- [34] Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. The Lancet, 1983, 321(8336): 1273-1275.
- [35] 张振华, 李小宾, 袁美英, 等. 胃粘膜活检标本中弯曲菌样细菌的检出[J]. 中华消化杂志, 1985, 5(4): 231-233.
- [36] van de Perre P, Rouvroy D, Lepage P, et al. Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda[J]. The Lancet, 1984, 2(8394): 62-65.
- [37] Desportes I, Le Charpentier Y, Galian A, et al. Occurrence of a new microsporidian: Enterocytozoon bienersi n.g., n. sp., in the enterocytes of a human patient with AIDS[J]. The Journal of Protozoology, 1985, 32(2): 250-254.
- [38] Salahuddin SZ, DV Ablashi, PD Markham, et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders[J]. Science, 1986, 234: 596-601.
- [39] 蓝祥英, 曾毅, Ablashi DV, 等. 北京人血清中嗜人 B 淋巴细胞病毒抗体的检测[J]. 病毒学报, 1990, 6(4): 373-374.
- [40] Soave R, Dubey JP, Ramos LJ, et al. A new intestinal pathogen?[J]. Clinic Research, 1986, 34: 533A.
- [41] 苏庆平, 林秋君, 陈景龙. 我国圆孢子虫病首例报告[J]. 中国人兽共患病杂志, 1995, 11(4): 6.
- [42] Maeda K, Markowitz N, Hawley RC, et al. Human infection with Ehrlichia canis, a leukocytic rickettsia[J]. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1987, 316: 853-857.
- [43] 李芹阶, 职宁, 饶贤才, 等. 从云南军犬及人群发现埃立克体抗体[J]. 中国人兽共患病杂志, 1993, 9(2): 33-34.
- [44] van der Poel CL, Reesink HW, Lelie PN, et al. Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands[J]. The Lancet, 1989, 2(8658): 297-298.
- [45] 河北省卫生防疫站. 献浆员血丙型肝炎病毒感染的流行病学和血清学研究[Z]. CHKD 国家科技成果数据库, 1990.
- [46] Frenkel N, Schirmer EC, Wyatt LS, et al. Isolation of a new herpesvirus from human CD4⁺ T cells[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1990, 87(2): 748-752.
- [47] 唐晓鹏, 童德军. 唾液中人类疱疹病毒7型的分离与培养[J]. 中国微生态学杂志, 2001, 13(4): 226-228.
- [48] Slater LN, Welch DF, Hensel D, et al. A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia[J]. The New England Journal of Medicine, 1990, 323(23): 1587-1593.
- [49] 栗冬梅, 孟凤霞, 秦增军, 等. 山东省家猫检出汉赛巴尔通体[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2005, 16(6): 452.
- [50] Tesh RB, Jahrling PB, Salas R, et al. Description of Guanarito virus (Arenaviridae: Arenavirus), the etiologic agent of Venezuelan hemorrhagic fever[J]. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1994, 50(4): 452-459.
- [51] Shimada T, GB Nair, BC Deb, et al. Outbreak of Vibrio cholerae non-O1 in India and Bangladesh[J]. The Lancet, 1993, 341: 1346-1347.
- [52] 刘捷, 高守一, 高涛, 等. 新疆柯坪县发生霍乱弧菌 O139 引起的腹泻暴发[J]. 疾病监测, 1993, 8(9): 238-239.
- [53] Quick RE, Herwaldt BL, Thomford JW, et al. Babesiosis in Washington State: a new species of Babesia?[J]. Annals of Internal Medicine, 1993, 119(4): 284-290.
- [54] Murray K, Selleck P, Hooper P, et al. A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans[J]. Science, 1995, 268(5207): 94-97.
- [55] Lisieux T, Coimbra M, Nassar ES, et al. New arenavirus isolated in Brazil[J]. The Lancet, 1994, 343(8894): 391-392.
- [56] Bakken JS, Dumler JS, Chen SM, et al. Human granulocytic ehrlichiosis in the upper midwest United States,

- a new species emerging?[J]. The Journal of the American Medical Association, 1994, 272(3): 212-218.
- [57] Cao WC, Zhao QM, Zhang PH, et al. Prevalence of Anaplasma phagocytophila and Borrelia burgdorferi in Ixodes persulcatus ticks from northeastern China[J]. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2003, 68(5): 547-550.
- [58] Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, et al. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis[J]. Nature Medicine, 1995, 1(6): 564-569.
- [59] 王宇, Okamoto H, 安萍, 等. 我国献血员中庚型肝炎病毒感染状况的研究[J]. 北京医科大学学报, 1996, 28(2): 97.
- [60] Chang YI, Cesarman MS, Pessin F, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's sarcoma[J]. Science, 1994, 266: 1865-1869.
- [61] 滕智平, 冯加武, 王爱霞, 等. 在 AIDS 病人和非 AIDS 的卡波西肉瘤病人中检测 HHV-8基因和抗体[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1998, 12(1): 87,73.
- [62] Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1997, 241(1): 92-97.
- [63] 周育森, 何忠平, 董京芳, 等. 中国人 TTV 部分基因的克隆及序列测定[J]. 军事医学科学院院刊, 1998, 22(2): 81-83.
- [64] Subbarao K, Klimov A, Katz J, et al. Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness[J]. Science, 1998, 279(5349): 393-396.
- [65] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Isolation of avian influenza A(H5N1) viruses from humans--Hong Kong, May-December 1997[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1997, 46(50): 1204-1207.
- [66] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Hendra-like virus--Malaysia and Singapore, 1998-1999[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1999, 48(13): 265-269.
- [67] Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus in the New York City area in 1999[J]. The New England Journal of Medicine, 2001, 344: 1807-1814.
- [68] Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome[J]. The Lancet, 2003, 361: 1319-1325.
- [69] Woo KB, Youn KL, Min SC, et al. A case of hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli* O104:H4[J]. Yonsei Medical Journal, 2006, 47(3): 437-439.
- [70] Rasko DA, Webster DR, et al. Origins of the *E. coli* strain causing an outbreak of hemolytic-uremic syndrome in Germany[J]. The New England Journal of Medicine, 2011, 365(8): 709-717.
- [71] CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children---southern California, March--April 2009[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2009, 58: 400-402.
- [72] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. The New England Journal of Medicine, 2011, 364(16): 1523-1532.
- [73] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia[J]. The New England Journal of Medicine, 2012, 367: 1814-1820.
- [74] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 368(20): 1888-1897.