

美国 1999—2009 年西尼罗病毒感染流行的回顾

曹玉玺 高晓艳 梁国栋

【关键词】 西尼罗病毒感染；流行；监测

West Nile virus in the United States from 1999 to 2009
CAO Yu-xi, GAO Xiao-yan, LIANG Guo-dong. State Key Laboratory for Infectious Diseases Prevention and Control, Department of Viral Encephalitis and Arboviruses, Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: LIANG Guo-dong, Email: gdliang@hotmail.com

This work was supported by grants from the Development Grant of State Key Laboratory for Infectious Diseases Prevention and Control of China (No. 2008SKLID105) and China-United States Center for Disease Control and Prevention Cooperative Agreement (No. U19-GH000004).

【Key words】 West Nile virus; Epidemic; Surveillance

西尼罗病毒(West Nile virus, WNV)是一种蚊传虫媒病毒,1937年从非洲乌干达西尼罗地区一名发热土著妇女血液标本中分离并得名^[1]。此后在非洲、欧洲和亚洲中东地区的一些国家出现WNV感染病例,表现以发热为主的临床症状,为自愈性疾病^[2]。但是1999年该病毒首次在美国流行,仅1个月时间报道数十例WNV感染所引发的病毒性脑炎^[3]。随后WNV感染在美国的分布范围逐渐扩大并迅速扩散到美国大陆全境,至今已经有数万人染病并致上千人死亡^[4]。

自从1999年美国发现第1例WNV感染的病例以来,美国公共卫生部门对WNV感染的流行采取了积极的应对策略和控制措施,有效地控制了疾病的流行。本文拟对1999—2009年美国对控制WNV采取的措施及经验等进行介绍和总结,其中包括病毒性脑炎病例初现时的应对、WNV感染的长期监测措施及其对公众宣传等,为我国疾病预防控制部门在应对突发虫媒病感染性疾病的预防控制提供借鉴。

一、WNV的发现:

1. 暴发:1999年8月23日,美国纽约市一名专科医生向市卫生部门报告北皇后区一家医院出现2例病毒性脑炎^[5]。随后当地卫生部门开展的流行病学调查显示,该地区另一家

医院也发生6例症状基本相同病例。8例患者均居住在北皇后区的4×4英里范围内。家庭随访表明患者没有明显的外出等危险因素暴露,但是都有傍晚在居家附近户外活动情况;而且调查还显示多数患者及邻居家院有库蚊的孳生。因此,纽约市卫生当局认为可能是一起虫媒病毒引起的脑炎暴发^[3]。8月30日卫生部门启动脑炎病例主动监测方案;9月1日实验室报告送检标本血清学检测呈黄病毒感染阳性,高度怀疑是圣路易斯脑炎病毒(Saint Louis encephalitis virus, SLEV)感染,而SLEV为蚊传虫媒病毒,主要流行于美国中南部地区;9月3日美国疾病预防控制中心(CDC)实验室的检测结果也认为是SLEV感染(后来证明是一个错误的诊断),因此纽约市开始在皇后区出现病例的地区开展灭蚊工作^[5]。此后的研究显示,在出现病毒性脑炎病例之前的6月和7月,纽约当地兽医部门发现野生鸟类,尤其是乌鸦的大批死亡,但是当时尚未发现人群感染的迹象,因此并没有将野生鸟类的死亡与人类感染联系在一起。9月7—9日,布鲁克斯动物园又出现野鸟的死亡,标本送往美国国家兽医部门进行实验室检测。9月10日实验室报告,标本中观察到直径为40 nm的有膜病毒颗粒,符合黄病毒特征^[5]。9月20日病毒分离物转送到美国CDC鉴定,利用PCR和DNA测序技术确定该分离物为WNV^[6]。另外,美国CDC也发现从1例患者脑组织检测到的WNV样核苷酸序列与从鸟类分离的WNV核苷酸序列高度同源;而且ELISA检测SLEV IgM抗体阳性的血清和脑脊液标本进行WNV抗体检测呈现了更高的P/N值,并检测到原来10份SLEV IgM抗体可疑阳性和8份抗体阴性的标本为WNV抗体阳性。与此同时,加州大学Irvine分校从纽约卫生部门送来的3例脑炎患者的脑组织标本也检测到WNV核酸^[5]。至此,证实WNV感染是引起人群和鸟类脑炎暴发的原因(图1),而此前WNV从未在西半球出现过。

2. 暴发的短期应对措施:美国公共卫生部门对于1999年WNV感染的暴发采取了及时、有效的应对和控制措施,纽约州、市、县的各级卫生机构以及联邦政府机构的紧密合作在控制疾病流行过程中起到至关重要的作用。

(1)脑炎病例监测:在1999年8月下旬发现脑炎的聚集病例后,纽约州卫生部门启动了应急预案,主动监测脑炎病例,并联合当地卫生机构及时宣传疑似病毒性脑炎病例诊断和报告的重要性,使医生有足够的意识报告疑似病例。8月30日至12月底监测结果显示,纽约市共报告脑炎病例719例,实验室确诊WNV感染62例,发病率为0.65/10万;首例WNV脑炎病例发生在8月2日,最后的实验室确诊病例在9月24日;在62例中有59例患者住院,年龄中位数为70岁,大

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.021

基金项目: 传染病预防控制国家重点实验室发展基金(2008SKLID105); 中美新发和再发传染病合作项目(U19-GH000004)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所病毒性脑炎室 传染病预防控制国家重点实验室

通信作者: 梁国栋, Email: gdliang@hotmail.com

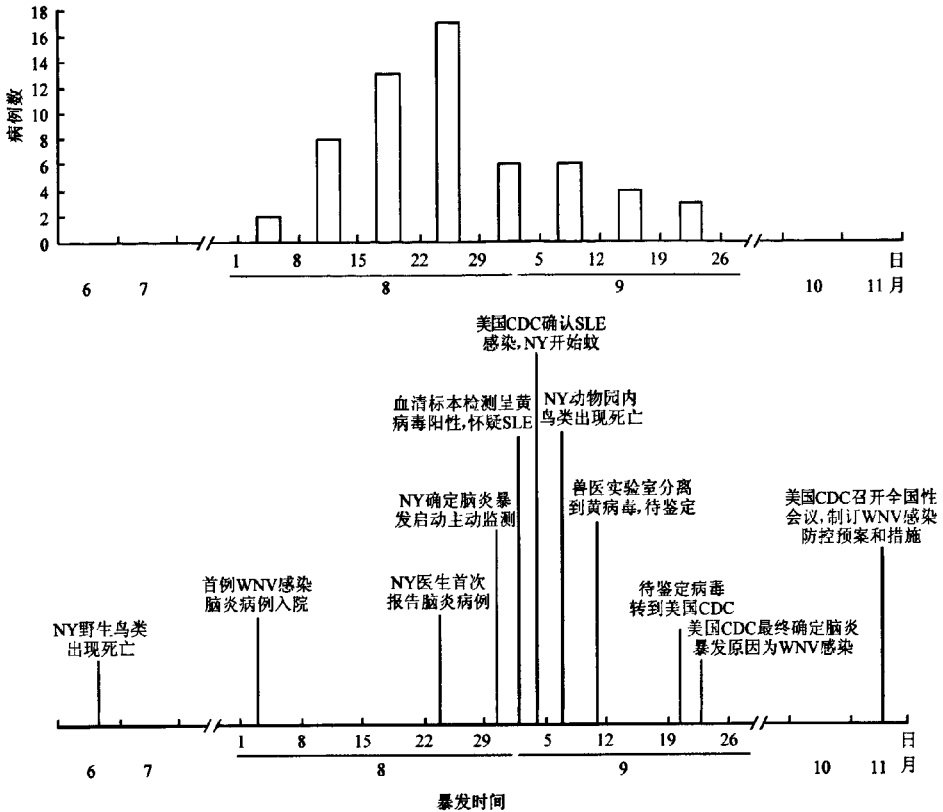


图1 1999年美国纽约WNV感染暴发时间分布和应对措施

多数患者年龄超过50岁^[3,4]。

(2)控制蚊媒:1999年9月初确定脑炎暴发后,纽约州政府采取喷洒灭虫剂来控制成蚊和幼虫的密度。州政府官员协调联邦环境保护委员会、州卫生部门和州环境保护委员会制订灭蚊剂有效使用的指导书,开始用直升机和卡车喷洒超低容量的马拉硫磷等灭蚊剂,减少蚊虫孳生地。在灭蚊过程中,每天通过报纸、广播和电视及时宣传灭蚊剂喷洒活动,同时设立免费电话提供药物喷洒信息。

(3)媒介的病毒检测与监测:在确定蚊虫是脑炎暴发的主要媒介后,纽约州的昆虫学家协助当地工作人员开展蚊虫监测和控制工作,设置捕蚊器采集蚊虫,进行病毒分离。在近10周的时间内,捕获蚊虫30000多只,检测蚊虫1800多批。在16批蚊虫标本中检测到WNV核酸,并从刺扰伊蚊和尖音库蚊标本中分离到2株病毒^[7,8]。

(4)鸟类监测:随着WNV的流行,卫生人员意识到鸟类的死亡可作为一个特定区域的WNV流行的监测指标。纽约州卫生部门建立了可疑鸟类的收集、送交和检测系统。该系统在1999年9—12月共收到17000只死鸟的报告,在140多只鸟标本中检测到WNV核酸,并从乌鸦和库培氏隼标本中各分离到1株病毒^[7,8]。

(5)卫生信息平台的支持:在1999年前,纽约州卫生部门建立了一个安全、以网络为基础的电子信息交换平台。该平台可用于部门内部的信息交换,同时也支持地方卫生部门通过互联网进入平台交换信息。1999年WNV流行时,信息

平台为州和地方卫生部门提供了疾病报告系统和流行病学预警系统支持,实验室检测结果、监测数据和其他的支持性信息通过该平台以自动生成的报告、静态表格、线图和地图等形式分发;至10月该平台有关WNV信息的使用达到高峰,共有6500多条信息被下载^[9]。

二、WNV的流行:

1. 流行扩散:1999年8月至2009年底WNV已经在美国流行10年,回顾该病毒的流行可分为3个时段:①1999年开始至2001年末为WNV的侵入期。1999年仅在纽约州有病例报告,2000年在纽约州、新泽西州和康涅狄格州有21例病例报告,2001年包括南部佛罗里达州和阿拉巴马州在内共10个州报告66例WNV感染。②2002年1月至2004年为WNV入侵扩张期。2002和2003年报告WNV病例分别为4156和9862例,病例报告地区包括西部的加利福尼亚州共40个州,但是病例主要集中在美国中部地区;至2004年12月美国大陆绝大多数州都有WNV感染病例的报告^[4]。③2005年以后则为WNV在美国长期流行。2005年1月至今,WNV已经适应当地的生态环境,成为地方性疾病并广泛流行。WNV主要表现为小聚集、散发的特征。目前,美国除夏威夷、阿拉斯加、缅因州以及海外领地外,48个州和特区共有1869个县报告WNV感染病例^[4]。

2. 应对WNV感染扩散的长期控制措施:1999年11月8日和9日,美国CDC召开了全国性防控会议,制订了预防控制WNV流行的长期规划,并于2001和2003年进行了更

新^[10,11]。具体措施主要包括以下几方面。

(1)建立国家虫媒病毒监测网络(ArboNET):WNV监测与有效应对需要各部门通力合作和准确数据及时分享,而信息和数据的交换需要一个安全电子信息平台。2000年,美国CDC联合各州卫生部门开始建立全国虫媒病毒监测网络,监测数据来源于各州卫生机构,负责收集人、鸟、蚊虫、马以及其他脊椎动物的WNV感染信息,同时增加其他具有公共卫生重要意义的虫媒病毒监测,包括SLE、东方马脑炎、西方马脑炎、登革热、委内瑞拉马脑炎病毒等。各州政府卫生部门收集数据后每周通过网络提交至国家CDC,然后数据经汇总、分析后分发至用户端;同时,CDC在网站上张贴表格,发病率地图等。目前该网络已经发展成为全国综合性虫媒病毒监测网络,有1~4人负责该网络运行,并在CDC网站上每周更新一次信息。

到2009年1月,美国通过ArboNET网络共报告28961例WNV感染^[4]。93%的病例报告发生在7~9月,流行季节高峰在8月^[4,12]。病例中出现神经系统症状的为11822例,男性占58%,年龄中位数为57岁,46%的病例年龄超过60岁。这些病例中有1045例死亡,呈现随年龄增长病死率增加的趋势^[12]。

(2)主动监测:在受WNV流行威胁的州及鸟类迁徙所经过的州要加强该病毒的监测,包括主动监测蚊虫带病毒情况、蚊虫的种类和密度;加强鸟类的监测,尤其是野生鸟类和哨点鸟类的监测。从1999年9月至2009年9月,在美国发现有10属64种蚊虫感染WNV(表1),其中在美国北部传播媒介以尖音库蚊(*Culex pipiens*)为主,西部主要为跗宽库蚊(*Culex tarsalis*),南部则为致倦库蚊(*Culex quinquefasciatus*)^[13]。截止2009年共发现326种鸟类因感染WNV而死亡^[4]。鸟类,特别是乌鸦和松鸦,感染WNV后会致病甚至死亡,但是大多数鸟仍会存活下来。在美国发现由WNV感染造成哺乳动物死亡的种类已经超过10种,包括马、犬、猫、松鼠、绵羊、家兔、美洲花鼠、臭鼬、蝙蝠、浣熊、斑海豹和虎鲸^[4]。

(3)建立公共卫生实验室:WNV感染的监测需要实验室诊断活动的支持。实验室诊断工作包括病毒的分离和鉴定,血清学检测(如ELISA检测IgM和IgG抗体)、在标本中检测病毒抗原或核酸等。因此CDC召开全国会议,在实验室活动能力和熟练能力上培训州级实验室人员,同时提供试剂开展实验室监测活动,从而使每个州级的实验室具备基本针对WNV感染的监测和应对能力。

实验室监测结果显示,1999年在美国纽约分离的NY99毒株与1998年以色列分离株有99.8%的同源性,提示入侵美国的WNV来源于中东地区^[6]。之后,具有高致病性的NY99毒株在随后2年内的流行成为优势流行株^[14,15]。在2002年,原来的NY99毒株被WN02毒株所取代,并迅速在美国大陆传播。WN02毒株相对于NY99毒株有13个保守核苷酸的突变,一个核苷酸突变导致在E基因的159位氨基酸由V变成A^[6]。研究表明,与NY99基因型相比,WN02基因型毒株缩短了库蚊体内的潜伏时间,可更有效在蚊-鸟循环中播散^[17,18]。目前,WN02基因型毒株仍为美国地区WNV占优势的流行株^[15,19]。

表1 美国感染WNV的蚊媒种类

蚊属	蚊种
库蚊属(<i>Culex</i>)	尖音库蚊、致倦库蚊、跗宽库蚊、游荡库蚊、盐水库蚊、惊骇库蚊、 <i>Culex apicalis</i> 、 <i>Culex bahamensis</i> 、 <i>Culex coronator</i> 、 <i>Culex erythrothorax</i> 、 <i>Culex nigripalpus</i> 、 <i>Culex restuans</i> 、 <i>Culex stigmatosoma</i> 、 <i>Culex thriambus</i>
伊蚊属(<i>Aedes</i>)	埃及伊蚊、白纹伊蚊、大西洋伊蚊、黑须伊蚊、加拿大伊蚊、灰色伊蚊、背点伊蚊、日本伊蚊、黑色伊蚊、黑斑伊蚊、烦扰伊蚊、鳞片伊蚊、刺棒伊蚊、带喙伊蚊、三列伊蚊、刺扰伊蚊、 <i>Aedes cantator</i> 、 <i>Aedes condolecens</i> 、 <i>Aedes dupreei</i> 、 <i>Aedes fitchii</i> 、 <i>Aedes fulvus pallens</i> 、 <i>Aedes grossbeckii</i> 、 <i>Aedes infirmatus</i> 、 <i>Aedes provocans</i> 、 <i>Aedes sticticus</i> 、 <i>Aedes tritittatus</i>
按蚊属(<i>Anopheles</i>)	弗氏按蚊、赫氏按蚊、四斑按蚊、步行者按蚊、 <i>Anopheles atropos</i> 、 <i>Anopheles barberi</i> 、 <i>Anopheles bradleyi</i> 、 <i>Anopheles franciscanus</i> 、 <i>Anopheles punctipennis</i>
脉毛蚊属(<i>Culiseta</i>)	黑尾脉毛蚊、 <i>Culiseta incidens</i> 、 <i>Culiseta impatiens</i> 、 <i>Culiseta inornata</i> 、 <i>Culiseta morsitans</i> 、 <i>Culiseta particeps</i>
鳞蚊属(<i>Psorophora</i>)	哥伦比亚鳞蚊、 <i>Psorophora ciliata</i> 、 <i>Psorophora ferox</i> 、 <i>Psorophora howardii</i>
轲蚊属(<i>Coquillettidia</i>)	<i>Coquillettidia perturbans</i>
曼蚊属(<i>Mansonia</i>)	<i>Mansonia titillans</i>
蓝带蚊属(<i>Uranotaenia</i>)	青玉蓝带蚊
直足蚊属(<i>Orthopodomyia</i>)	<i>Orthopodomyia signifera</i>
<i>Deinocerites</i> 蚊属	<i>Deinocerites cancer</i>

(4)公共健康计划和重点:包括WNV现在和未来的地区分布研究,鸟类迁徙对病毒传播影响机制的研究,蚊虫的生物学和行为学研究,有效杀灭蚊虫的方法学研究,实验室诊断技术研究,病原学研究,病毒疫苗研究,抗病毒治疗研究以及疾病流行对经济影响研究等。

三、监测过程中的发现:

1. 临床表现谱扩大:WNV首先在非洲分离到,此后在非洲以及欧洲和亚洲一些国家流行,其临床症状以发热为主,一般为自愈性。但是在美国的流行过程中,人群感染后导致了多种临床症状和疾病。

研究显示在美国约80%的WNV感染者不出现临床症状,20%左右的患者表现为自限性的发热,不到1%的WNV感染者出现神经系统症状,包括脑炎、肢体麻痹和脑膜炎等^[14,20]。严重的WNV脑炎病例的临床表现从轻微定向障碍到昏迷,甚至死亡;另外许多脑炎病例患有运动失调,如颤抖、帕金森症等^[21,22]。出现神经系统症状的患者中,一部分人因病毒感染脊髓运动神经元而出现类似脊髓灰质炎样的急性弛缓性麻痹,也有个别病例出现格林巴利综合征^[23-25]。WNV感染后未出现神经系统症状患者可表现为急性发热、头痛、疲劳、不舒服、肌肉痛和虚弱,个别病例出现胃肠道症状或躯干、手脚出现斑疹症状等^[26]。也有研究发现,WNV感染可引起脉络视网膜炎、肝炎、胰腺炎和心率失调等症^[14,27]。

2. 传播途径的增加:WNV感染在美国流行过程中,除常规的蚊虫叮咬传播途径外,发现了新的传播途径,如输血、器官移植和母婴传播等。与输血相关的WNV传播最早在

2002年发现,当时有23名受血者在接受血小板、红细胞或血浆时被感染^[28]。因此从2003年开始,在全国范围内对献血者筛查WNV感染,但仍然不能根除WNV感染的输血性传播,因为部分献血者中的病毒载量低于常规检测的阈值^[14, 29, 30]。在美国经器官移植导致WNV感染的报道最早见于2002年,当时4名器官接受者从同1名器官捐献者获得WNV感染^[31];在2005年再次报道有3名器官接受者感染WNV^[32]。另外,在2002年发现子宫内WNV传播的证据^[31];随后2003年在科罗拉多州对女性怀孕时暴发WNV调查的结果显示,547名母亲中有4%感染了WNV,而549名婴儿则没有被感染^[34]。

四、小结:

WNV感染已经遍布欧洲、亚洲、美洲和非洲地区,我国周边国家如俄罗斯、西亚各国均有WNV感染的发生或流行,对我国具有极大威胁。特别是改革开放后国际间交往,增加了该病毒传入的机会,因此要做好准备,警惕该病毒的侵入。美国的防控经验对我国应对新发WNV等虫媒病毒感染给予了一些提示。

1. 加强和完善临床监测:我国传染病报告系统可以实时监测39种法定报告传染病,但是这种监测是针对每一种疾病的监测,即我国的传染病监测网络只针对现有的39种法定报告传染病病种,因此现有监测体系无法发现由新传入病原体引起的具有相同临床症状的疾病。对于病毒性脑炎,我国只有关于乙型脑炎的监测网络,缺少其他病毒引起脑炎疾病的监测系统。这种形势不利于我国对WNV引起脑炎的监测。此外WNV为蚊虫传播病毒,加强蚊虫媒介种类、密度和地区分布的监测,特别是传播WNV的蚊种监测十分重要。

2. 加强实验室能力建设:实验室检测能力是WNV等虫媒病毒监测的基础。无论是蚊虫媒介、鸟类的带毒监测,还是感染病例的主动监测都是建立在实验室诊断基础上。因此,重点应集中在实验室诊断技术的研发,做好技术和试剂储备工作。与此同时,积极培训各级实验室人员参与此项工作,使他们具备从事实验室检测和监测活动能力。

参 考 文 献

- [1] Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, et al. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med*, 1940, 20: 471-492.
- [2] Dauphin G, Zientara S, Zeller H, et al. West Nile: worldwide current situation in animals and humans. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2004, 27(5): 343-355.
- [3] Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York city area in 1999. *N Engl J Med*, 2001, 344(24): 1807-1814.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>. Accessed September 26, 2011.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of West Nile-like viral encephalitis—New York, 1999. *MMWR*, 1999, 48(38): 845-849.
- [6] Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, et al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the Northeastern United States. *Science*, 1999, 286(5448): 2333-2337.
- [7] Anderson JF, Andreadis TG, Vossbrinck CR, et al. Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut. *Science*, 1999, 286(5448): 2331-2333.
- [8] Novello AC. West Nile virus in New York State: the 1999 outbreak and response plan for 2000. *Viral Immunol*, 2000, 13(4): 463-467.
- [9] Gotham IJ, Eidson M, White DJ, et al. West Nile virus: a case study in how NY State Health Information infrastructure facilitates preparation and response to disease outbreaks. *J Public Health Manag Pract*, 2001, 7(5): 75-86.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemic/epizootic West Nile virus in the United States: Guidelines for surveillance, prevention and control. CDC, 1999. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-1999.pdf>. Accessed September 26, 2011.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemic/epizootic West Nile virus in the United States: Guidelines for surveillance, prevention and control. CDC, 1999. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf>. Accessed September 26, 2011.
- [12] Lindsey NP, Staples JE, Lehman JA, et al. Surveillance for human West Nile virus disease—United States, 1999–2008. *MMWR Surveill Summ*, 2010, 59(2): 1-17.
- [13] Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(8): 1167-1173.
- [14] Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, et al. Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(8): 1174-1179.
- [15] Armstrong PM, Vossbrinck CR, Andreadis TG, et al. Molecular evolution of West Nile virus in a Northern Temperate Region: Connecticut, USA 1999–2008. *Virology*, 2011, 417(1): 203-210.
- [16] Davis CT, Ebel GD, Lanciotti RS, et al. Phylogenetic analysis of North American West Nile virus isolates, 2001–2004: evidence for the emergence of a dominant genotype. *Virology*, 2005, 342(2): 252-265.
- [17] Moudy RM, Meola MA, Morin LL, et al. A newly emergent genotype of West Nile virus is transmitted earlier and more efficiently by *Culex mosquitoes*. *Am J Trop Med Hyg*, 2007, 77(2): 365-370.
- [18] Vanlandingham DL, McGee CE, Klingler KA, et al. Short report: comparison of oral infectious dose of West Nile virus isolates representing three distinct genotypes in *Culex quinquefasciatus*. *Am J Trop Med Hyg*, 2008, 79(6): 951-954.
- [19] McMullen AR, May FJ, Li L, et al. Evolution of new genotype of West Nile virus in North America. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(5): 785-793.
- [20] Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet*, 2001, 358(9278): 261-264.
- [21] Kumar D, Drebort MA, Wong SJ, et al. A seroprevalence study of west nile virus infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*, 2004, 4(11): 1883-1888.
- [22] O'Leary DR, Marfin AA, Montgomery SP, et al. The epidemic of West Nile virus in the United States, 2002. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2004, 4(1): 61-70.
- [23] Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS, et al. Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(7): 788-793.
- [24] Li J, Loeb JA, Shy ME, et al. Asymmetric flaccid paralysis: a neuromuscular presentation of West Nile virus infection. *Ann Neurol*, 2003, 53(6): 703-710.
- [25] Ahmed S, Libman R, Wesson K, et al. Guillain-Barré syndrome: an unusual presentation of West Nile virus infection. *Neurology*, 2000, 55(1): 144-146.
- [26] Watson JT, Pertel PE, Jones RC, et al. Clinical characteristics and functional outcomes of West Nile Fever. *Ann Intern Med*, 2004, 141(5): 360-365.
- [27] Khairallah M, Ben Yahia S, Ladjimi A, et al. Chorioretinal involvement in patients with West Nile virus infection. *Ophthalmology*, 2004, 111(11): 2065-2070.
- [28] Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*, 2003, 349(13): 1236-1245.
- [29] Petersen LR, Epstein JS. Problem solved? West Nile virus and transfusion safety. *N Engl J Med*, 2005, 353(5): 516-517.
- [30] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus transmission via organ transplantation and blood transfusion—Louisiana, 2008. *MMWR*, 2009, 58(45): 1263-1267.
- [31] Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*, 2003, 348(22): 2196-2203.
- [32] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus infections in organ transplant recipients—New York and Pennsylvania, August–September, 2005. *MMWR*, 2005, 54(40): 1021-1023.
- [33] Alpert SG, Ferguson J, Noel LP. Intrauterine West Nile virus: ocular and systemic findings. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136(4): 733-735.
- [34] Paisley JE, Hinckley AF, O'Leary DR, et al. West Nile virus infection among pregnant women in a Northern Colorado community, 2003 to 2004. *Pediatrics*, 2006, 117(3): 814-820.

(收稿日期:2011-12-29)

(本文编辑:尹廉)