·实验研究·

中国大林姬鼠携带 Amur 类汉坦病毒及其分子生物学特征分析

张文义　江佳富　姚昆　吴晓明　左曙青　詹琳　褚宸一　赵秋敏
张泮河　杨红　曹务春

【摘要】 **目的**　确定中国大林姬鼠是否存在 Amur 类汉坦病毒及其分子生物学特征。**方法**　应用RT-PCR法扩增大林姬鼠肺组织中汉坦病毒 M 基因片段和 S 基因全长，目的片段经测定其核苷酸序列后，用 DNASTAR 软件进行同源性比对和系统发育分析。**结果**　从东北大林姬鼠肺标本 JilinAP06 中分别扩增出长度383 bp(M 基因)和1696 bp(S 基因)大小的目的 cDNA 片段，其 S 基因全长由 1696 个核苷酸组成，完整的开放阅读框从 37 位核苷酸至 1323 位核苷酸，共 1287 个核苷酸，编码 429 个氨基酸的蛋白。JilinAP06 S 基因与 B78、Liu 株同源性最高，与 H5 株同源性次之，与 AP63、AP61 和 AP1371 同源性为91.0%～91.7%，与76-118同源性为81.0%。S 全序列基因推导的氨基酸序列与其他汉坦病毒已知序列比较显示：JilinAP06 与 AP1371 同源性最高(98.4%)，与 AP61 同源性为98.1%，与 AP63 和 Liu、B78 和 H5 株同源性为97.2%～97.9%，与76-118 同源性为 95.1%。系统发育分析结果显示：JilinAP06 与 Amur 类汉坦病毒构成一个相对独立的分支。M 基因片段同源性比较和系统发育分析结果与基于 S 基因全长得到的结果一致。**结论**　中国大林姬鼠存在 Amur 类病毒，大林姬鼠很可能为 Amur 类病毒的自然宿主和人群 Amur 类病毒感染的重要来源。

【关键词】 汉坦病毒；Amur 病毒；大林姬鼠

Identification of Amur like virus in *Apodemus peninsulae* and its molecular characteristics in China

ZHANG Wen-yi, JIANG Jia-fu, YAO Kun, WU Xiao-ming, ZUO Shu-qing, ZHAN Lin, CHU Chen-yi, ZHAO Qiu-min, ZHANG Pan-he, YANG Hong, CAO Wu-chun. State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Institute of Microbiology and Epidemiology, Beijing 100071, China
Corresponding author: CAO Wu-chun, Email: caowc@nic.bmi.ac.cn

【**Abstract**】 **Objective**　To confirm the existence of Amur-like viruses in *Apodemus peninsulae* in China, and to understand the molecular characteristics of these viruses. **Methods**　Total RNA was extracted from lungs of *A. peninsulae* captured in Jilin of Northeast China with Trizol® reagent. Complete S and partial M segments of Amur virus were amplified and sequenced. Phylogenetic analyses on multiple nucleotide sequences were performed with the Clustal method and DNASTAR software. **Results**　383 bp cDNA of M segment and 1696 bp of S segment of Amur like virus were recovered from lung tissue of *A. peninsulae*, named JilinAP06. The full-length of its S gene comprised of 1696 nucleotides with ORF including 1287 nucleotides and encoding a protein which comprised 429 amino acids. The phylogenetic analysis of this sample with other hantaviruses revealed that the complete S and partial M segment sequence of JilinAP06 both were closely related to those Amur viruses such as AP63, AP61, AP1371 and AP1168 found in *A. peninsulae* from Far East region of Russia and B78 strain, Liu strain and H5 strain, which were all from Chinese patients. The complete S and partial M segment sequence of JilinAP06 had only 81.0% identities with the nucleotide sequences of HV prototype 76-118 strain. **Conclusion**　Amur-like viruses did exist in *A. peninsulae* from Northeasern China while *A. peninsulae* might be the natural reservoir of Amur-like viruses in China and was the important infectious source to HFRS patients which were caused by Amur-like viruses.

【**Key words**】 Hantavirus; Amur like virus; *Apodemus peninsulae*

汉坦病毒属于布尼亚病毒科汉坦病毒属，在自然界主要存在于 3 种鼠亚科的啮齿动物体内，临床上主要引起欧亚大陆的肾综合征出血热(HFRS)和美洲地区的汉坦病毒肺综合征(hantavirus pulmonary syndrome, HPS)。汉坦病毒为有包膜、分节段的单股负链 RNA 病毒，其基因组由大(L)、中

基金项目：国家自然科学基金资助重大项目(30590374)；军队“十一五”计划立项课题(06MA337)；北京市自然科学基金资助重点项目(06G0668)

作者单位：100071 北京，军事医学科学院微生物流行病研究所病原微生物生物安全国家重点实验室
通讯作者：曹务春，Email: caowc@nic.bmi.ac.cn

(M)、小(S)三个片段组成,分别编码病毒的聚合酶,包膜糖蛋白(G1、G2)和核衣壳蛋白(NP)。长期以来我国仅证实汉滩型(Hantaan virus, HTNV)和汉城型(Seoul virus, SEOV)汉坦病毒的流行[1],2003年,在我国东北棕背鮃中发现普马拉型汉坦病毒的存在[2]。同时,东北地区是我国最早发现 HFRS 病例的地区,也是我国主要的姬鼠型 HFRS 疫区,但目前疫源地的性质也在发生一些演变,除了黑线姬鼠外,大林姬鼠在东北 HFRS 疫区起着重要的传播作用。我国东北地区和俄罗斯远东地区、朝鲜接壤,而在这些地区已发现多种汉坦病毒,如 Khabarovsk 病毒、Toppgrafov 病毒、Vladivostok 病毒[3]、Amur 病毒[4]等,这些地区大林姬鼠中也存在不止一种汉坦病毒型别[3]。虽然我国早在 20 世纪 80 年代,就从大林姬鼠中分离到了汉坦病毒,并证实其为 HFRS 的病原之一[5]。但长期以来,我国大林姬鼠中得到的病毒序列变异较小,没有宿主种特异性差异。最近,从吉林地区大林姬鼠分离到了变异相对较大的 CJilin93 毒株[6],其与我国黑龙江、俄罗斯远东地区黑线姬鼠源一些毒株(Bao14、Jiang13)同源性较高。此外,值得注意的是俄罗斯远东大林姬鼠近年来发现了变异更大的汉坦病毒(定名为 Amur 病毒)[3],且该病毒与我国一些疫区 HFRS 患者中分离到的毒株如 H5、B78 和 H3 有很高的同源性[7]。目前我国一直未见有关宿主和患者来源的汉坦病毒基因序列具有高同源性的报道,在系统发育分析上一直以一些人源 Amur 类汉坦病毒构成 HTNV 中一个相对变异较大的独立分支[1]。由于大林姬鼠是我国东北林区的优势鼠种,并在部分地区成为 HFRS 的优势宿主,而且大林姬鼠疫区的地理分布、地理景观、发病月份、临床表现、病毒株的抗原决定簇均有所不同[8]。参考周边国家的汉坦病毒疫源地状况,足以说明我国大林姬鼠携带的汉坦病毒型别应该具有多样性,尤其是邻国已发现而我国尚未发现的一些汉坦病毒,如 Amur 病毒、Soochong 病毒有可能存在。为此,本研究选择毗邻朝鲜及俄罗斯远东的我国吉林省边境地区,采集大林姬鼠,探讨其是否携带 Amur 类汉坦病毒,在此基础上分析其分子生物学特征。现将结果报告如下。

材料与方法

1. 动物标本的采集:于 2005 年 5 月和 2006 年 5 月在毗邻俄罗斯远东的我国吉林省珲春一带,采用夹夜法(晚放晨收)捕获大林姬鼠,捕获动物现场进行分类及无菌解剖,取肺组织迅速置于 RNA 保存液中(北京天来生物医学科技有限公司)低温贮运备检。

2. RNA 提取:采用 Trizol® 试剂(Invitrogen 公司)从肺组织细胞中提取细胞总 RNA,操作步骤按照试剂说明书进行。

3. RT-PCR:使用 HV 属特异性引物 P14 及 AMV 逆转录酶(Promega 公司)进行逆转录合成 cDNA 第一链。HV M 基因部分片段巢式 PCR 扩增引物参考文献[9],第一轮为我国 HV 通用扩增引物 HTV-MFO 和 HTV-MRO,巢式 PCR 扩增使用 HTNV 型引物(HMR 和 HMF),扩增条件为:94℃ 4 min,94℃ 20 s,53℃ 30 s,70℃ 30 s,38 个循环后 72℃ 延伸 5 min。M 基因目的片段位置 1958~2340 bp,其长度为383 bp。S 基因全长扩增引物参考 Lokugamage 等[3],循环参数均为:94℃ 30 s,55℃ 30 s,68℃ 2 min,35 个循环,目的片段长度为 1696 bp。

4. PCR 产物的克隆、筛选与序列测定:将 PCR 扩增产物切胶纯化,然后用 Promega 公司的试剂盒克隆于 pGEM-T Easy 载体,用 T4DAN 连接酶在 16℃ 连接后转化到 DH5α 宿主菌中,用蓝白斑进行筛选鉴定,在 LB 培养板上筛选克隆。正确克隆经纯化后,用 T7 和 SP6 通用引物分别从两端进行序列测定,测序由北京三博远志生物有限公司在 ABIPRISM™3730 测序仪进行。

5. 序列分析和系统发生分析:获得序列先用 BLAST 软件与 GenBank 中已知序列进行两两同源性比较,然后从中依据同源性高低、不同地理分布、宿主来源选取不同代表性序列,使用 BLAST 程序与 GenBank 已知序列(表 1)进行比较分析,用 DNASTAR 软件构建系统发育树,分析过程选用 Clustal 法。

结 果

1. 标本采集和 RT-PCR 检测:共捕获大林姬鼠 63 只,M 基因部分片段扩增 JilinAP06 和 JilinAP10 肺组织为阳性,扩增片段大小均与预期的目的片段 383 bp大小相符,其余标本为阴性。S 基因全长扩增仅 JilinAP06 阳性,扩增到1696 bp的目的片段,其余标本为阴性。

2. 序列测定与分析:M 基因部分片段、S 片段全

表1　实验用毒株注册序列号、来源

毒株	GenBank 注册序列号		毒株来源
	S 片段	M 片段	
JilinAP06	EF121324	DQ914791	中国吉林
B78	AB127997	AB127994	中国山东
H5	AB127996	AB127993	中国黑龙江
Liu	AF288649	AF288648	中国山东
AP1371	AF427324	AF427331	俄罗斯远东地区
Soochong-3	AY675351	DQ056294	韩国
84FLi	AY017064	AF366569	中国陕西
76-118	M14626	Y00386	韩国
Z37	NC006434	NC006436	中国浙江
Gou3	AF184988	AB027521	中国浙江
Dobrava	AJ410619	L33685	斯洛伐克
AP61	AB071183	–	俄罗斯远东地区
AP63	AB071184	–	俄罗斯远东地区
Maaji-1	AF321094	–	韩国
SN7	AF288657	–	中国四川
E142	AF288644	–	中国云南
TJJ16	AY839871	–	中国天津
Q32	AB027097	–	中国贵州
A9	AF329390	–	中国江苏
Z10	AF184987	–	中国浙江
AH09	AF285264	–	中国安徽
Thailand	AM397664	–	泰国
AP111	–	AF143942	俄罗斯远东地区
CRF110	–	AF054973	俄罗斯远东地区
Lee	–	D00377	韩国
Bao14	–	AB127995	中国黑龙江
CJilin93	–	AY748307	中国吉林
R22	–	AF035834	中国河南
PUU	–	AB010731	俄罗斯远东地区
SNV	–	L25783	美国

长经双向测序后拼接分别得到 383 和 1696 个核苷酸序列，并向 GenBank 进行了注册。JilinAP06 M 基因部分片段与来源于山东省疫区患者的 B78 同源性最高(97.2%)，其次，与来源于黑龙江省患者 H5 及山东省人源株 Liu 株同源性为95.2%，与俄罗斯大林姬鼠源的 Amur 类病毒 AP63、AP111 和 AP1168 以及源于棕背鼹的 CRF110 株同源性均为 92%左右，与韩国大林姬鼠源的 Soochong-3 病毒同源性为85.4%，而与来源于吉林省大林姬鼠的分离株 CJilin93 同源性为 80.8%，与 HTNV 原型株 76-118同源性为80.3%。JilinAP06 S 基因全长由 1696 个核苷酸组成，完整的开放阅读框从 37 位核苷酸至 1323 位核苷酸，共 1287 个核苷酸，编码 429 个氨基酸的蛋白。与 GenBank 中序列进行两两比较结果显示：JilinAP06 S 基因全长与来源于山东省疫区患者株 B78、Liu 株同源性最高(97.1%)，与来源于黑龙江省疫区患者株 H5 株同源性次之(96.0%)，与来源于俄罗斯大林姬鼠的 Amur 类病毒 AP63、AP61 和 AP1371 同源性为91.0%左右，与来源于韩国大林姬鼠源的 Soochong-3 病毒同源性为 87.7%，与 HTNV 原型株 76-118 同源性为 81.0%。由 S 片段全部核苷酸序列推导的氨基酸序列与其他已知汉坦病毒序列比较显示：JilinAP06 与俄罗斯大林姬鼠源的 AP1371 同源性最高(98.4%)，与来源于俄罗斯的 AP61 同源性为 98.1%，与 AP63 和我国患者株 Liu、B78、H5 同源性为97.2%～97.9%，与 HTNV 原型株76-118同源性为95.1%。

3. 系统发生分析：分别基于 M 基因部分片段核苷酸序列和 S 全基因核苷酸序列及推导的氨基酸序列构建系统发生树见图 1～3。由图 1 可见：JilinAP06 与俄罗斯远东地区的 Amur 类病毒和我国患者分离株构成一个分歧相对较大的独立支系，接着该分支与韩国最近刚分离到的 Soochong-3 病毒亲缘关系更近，与其他 HTNV 的各个亚型病毒株种系距离较远。由图 2 可见：JilinAP06 与我国患者分离株及俄罗斯远东地区的 Amur 类病毒构成一个分歧相对较大的独立支系，接着该分支与韩国的 Soochong-3 病毒亲缘关系更近，与其他 HTNV 的各个亚型病毒株种系距离较远。由图 3 可见：JilinAP06 与俄罗斯远东地区的 Amur 类病毒、我国患者分离株、韩国的 Soochong-3 病毒构成一个分歧相对较大的独立支系，与其他 HTNV 的各个亚型病毒株种系距离相对较远。

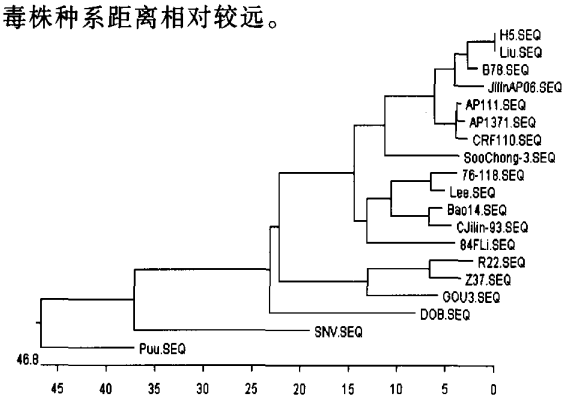


图1　基于 M 基因部分片段序列构建系统发育树

讨　论

自从韩国科学家 Lee 首次分离到汉坦病毒以来，目前世界各地报道至少有 30 个血清型/基因型，其中有一半以上致人发病，一些新的汉坦病毒属成员还在不断地发现[4,10]。而引起 HFRS 的汉坦病毒型别主要是 HTNV、SEOV、DOBV 和 PUUV 等几种，在我国则主要是前两种。虽然最近已经从棕背

鼩中发现了 PUUV[2]，但尚未见病例报道。2001 年，Yashina 等学者首先从大林姬鼠体内发现了变异较大的新型汉坦病毒，命名为 Amur 病毒[3]，该病毒与我国一些患者来源的 HV 株 B78、Liu、H5 等同源性很高。然后他又进一步地对该类病毒的遗传特征和抗原性特征作了更深入的研究，认为 Amur 类病毒符合新型 HV 的条件，提议将其作为一种新型 HV 来看待[7]。

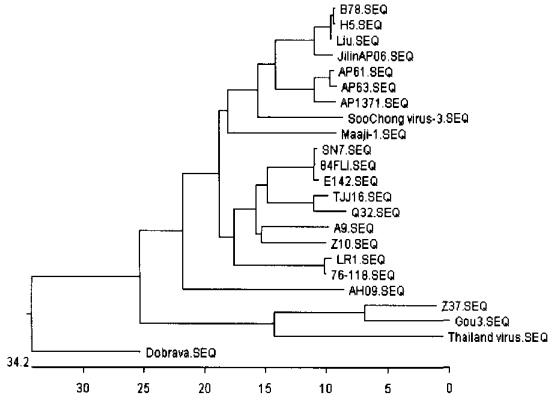


图2 基于 S 全基因核苷酸序列构建的系统发育树

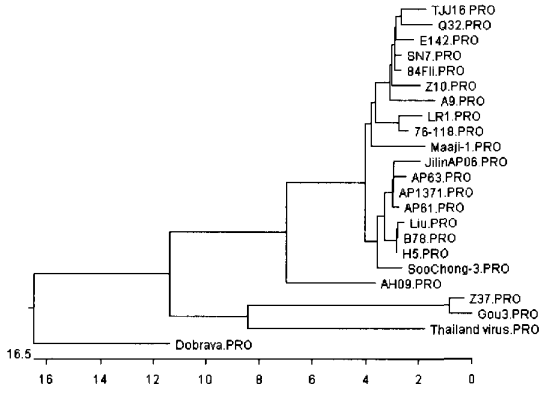


图3 基于 S 全基因序列推导的氨基酸序列构建的系统发育树

大林姬鼠在我国北方林区、俄罗斯远东地区和南、北朝鲜及日本分布广泛，可以携带多种型别和亚型的汉坦病毒。我国早在 20 世纪 80 年代，就从大林姬鼠中分离到汉坦病毒，并证实其为 HFRS 的病原之一[5]。最近，又从吉林地区大林姬鼠分离到了 CJilin93 毒株，其与俄罗斯远东地区黑线姬鼠源的 Aa2499 株同源性最高，而与大林姬鼠源的 Amur 类病毒差异较大[6]。但是，本研究获得的 JilinAP06 与俄罗斯远东地区大林姬鼠来源的诸多 Amur 类病毒序列同源性很高，在基于 M 基因部分片段核苷酸序列和 S 全基因核苷酸序列及推导的氨基酸序列构建系统发生树中都处于一个相对独立的分支，说明我国大林姬鼠携带 Amur 类病毒。而且在分析 S 基因序列推导的氨基酸序列时，我们发现在 233 位氨基酸处大林姬鼠源的 Amur 类汉坦病毒都是 G，而人源株 Amur 类汉坦病毒为 V，其他汉坦病毒为 S，在 271 位氨基酸处大林姬鼠源的 Amur 类汉坦病毒都是 A，而人源株 Amur 类汉坦病毒为 T，其他汉坦病毒为 V，由此推测 233G、271A 为大林姬鼠源的 Amur 类 HV 的特征氨基酸，这更进一步说明 JilinAP06 为 Amur 类汉坦病毒。同时，从动物地理区系上看，本研究采样地点与俄罗斯大林姬鼠分布区无明显的种群隔离带，生境也相似，具备类似 Amur 类疫区的自然条件。另外，Lokugamage 等的研究也已证实：我国的一些 HFRS 患者分离株，如 H5、Liu、B78 和 H8205 属于 Amur 型汉坦病毒，而且病例分布范围广泛，这足以说明这些地区 Amur 类汉坦病毒自然感染早已存在。但到目前为止，在我国宿主动物中尚未见有关 Amur 类病毒的报道，患者来源的这类病毒一直作为 HTNV 的一个亚型来看待，但不少学者已经证实：这些人源病毒与其他 HTNV 相比有更大的变异，系统发育分析结果总是位于一个分歧较大的独立分支上[1,9]。由于汉坦病毒有着较为严格的宿主特异性，不同型别的汉坦病毒有着自己固有的优势宿主动物，并与宿主动物协同进化[11]，所以很可能是由于在我国一直未发现该类病毒的自然宿主特异性，因而缺乏新型汉坦病毒种应具有独特的生态位这个条件，故而一直作为亚型看待。虽然上述人源毒株很早就已经被分离到，但准确的基因分型也是近些年才有报道，而且在动物宿主中，长期以来是基于血清学进行监测，所以一直不能确定该类病毒的确切宿主。加上大林姬鼠是我国北方林区的优势鼠种，又曾经在东北局部地区成为 HFRS 流行重要的优势宿主，所以本研究结果足以提示：大林姬鼠很可能是我国 Amur 类病毒的自然宿主，也很可能是我国人群中该类病毒感染的重要传染源。

此外，需要注意的是：至目前不多的几例有基因序列报道的我国人群 Amur 类病毒中，B78 和 Liu 株均来自于山东地区，而山东地区主要是丘陵和平原生态环境，大林姬鼠并非优势种，所以还有可能有其他类型的动物为 Amur 类病毒的自然宿主。因此需要进一步展开调查研究，尤其是已经有该类病例的地区，深入研究该地区宿主动物中 HV 的准确型别应是当务之急。加之目前我国 HFRS 临床症状多

样，临床上 HV 分型的广度和深度均非常有限，分离的人源毒株更是有限，已发现有的 Amur 病例分布广泛，这足以说明，我国 Amur 类汉坦病毒分布的范围应该比较广泛。本研究证据支持 Lokugamage 等所提出的把 Amur 病毒视为汉坦病毒型的建议，同时认为在我国有必要重新鉴定该类病毒的分类地位，并进一步重视和加强该类病毒在我国的分布及其相关研究，为准确地进行该类病毒的分子诊断、更加科学地提供因地制宜的 HFRS 疫苗、制定更具针对性预防控制措施提供依据。

参 考 文 献

[1] 王世文，杭长寿，王华，等. 我国汉坦病毒基因型和基因亚型的分布研究. 病毒学报，2002，18(3)：211-216.

[2] 刘刚，李川，扈光伟，等. 在中国发现普马拉型汉坦病毒. 中华实验和临床病毒学杂志，2003，17：55-57.

[3] Lokugamage K, Kariwa H, Hayasaka D, et al. Genetic characterization of Hantaviruses transmitted by the Korean field mouse (*Apodemus peninsulae*), Far East Russia. Emerg Infect Dis, 2002, 8: 768-776.

[4] Yashina L, Mishin V, Zdanovskaya N, et al. A newly discovered variant of a Hantavirus in *Apodemus peninsulae*, Far Eastern Russia. Emerg Infect Dis, 2001, 7: 912.

[5] 车凤翔，何亦祥，李钟铎，等. 肾综合征出血热的传播及预防. 北京：中国大百科全书出版社，1996：16-17.

[6] 王洪霞，姚来顺，王玉，等. 大林姬鼠中汉坦病毒的分离及其 S 片段的序列分析. 中国媒介生物学及控制杂志，2005，16(2)：103-105.

[7] Lokugamage K, Kariwa H, Lokugamage N. Genetic and antigenic characterization of the Amur virus associated with hemorrhagic fever with renal. Virus Res, 2004 101: 127-134.

[8] 蔡增林，李忠义，刘江秋，等. 大林姬鼠为传染源的肾综合征出血热特征的研究. 中国公共卫生，1997，13(6)：333-334.

[9] Wang H, Yoshimatsu K, Ebihara H, et al. Genetic diversity of Hantaviruses isolated in China and characterization of novel hantaviruses isolated from *Niviventer confucianus* and *Rattus rattus*. Virology, 2000, 278: 332-345.

[10] Baek LJ, Kariwa H, Lokugamage K, et al. Soochong virus: an antigenically and genetically distinct hantavirus isolated from *Apodemus peninsulae* in Korea. J Med Virol, 2005, 78(2): 290-297.

[11] Khaiboullina SF, Morzunov SP, St Jeor SC. Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis. Curr Mol Med, 2005, 5(8): 773-790.

(收稿日期：2006-11-08)
(本文编辑：张林东)

·疾病控制·

血清学检测证实天津市首例猫抓病一例报告

单爱兰 阴杰莹 吕杰 张丽娟 李崇巍 张秀玲

患儿女性，9 岁，因发热、左颈部肿块，于 2006 年 10 月 28 日到天津市儿童医院就诊。6 d前患儿左颈部出现肿块，逐渐增大并伴疼痛，3 d后出现发热，体温 38℃，持续24 h后自行降至正常，之后再次发热1 d，最高达 40℃，伴寒战，故到医院就诊。入院查体：体温 38℃，左颈部可触及3 cm×4 cm 大小淋巴结，质韧、触痛，表皮不红，无破溃和流脓，无波动感，颈部活动受限。B 超显示：左颈部可见多个大小不等、均匀低回声结节，边界清，最大3.3 cm×2.0 cm，内部可检出血流。化验室检查：血 C 反应蛋白(CRP)30 mg/L，白细胞计数 33×10^9/L，嗜中性粒细胞 80%。患儿自发病以来，精神尚可，食欲佳，大小便正常，无皮疹等其他异常情况。病原学检测是在中国疾病预防控制中心传染病预防控制所协助下，用国际金标方法——间接免疫荧光法(IFA)检测汉赛巴尔通体(*Bartonella henselae*)抗体。采用美国 FOCUS 生产的 IFA 诊断试剂盒(IF1300M 和 IF1300G)，检测血清 IgM、IgG 抗体。血清学检测结果 *B. henselae* 巴尔通体 IgG 抗体滴度为1:256(1:64为阳性)，IgM 抗体滴度为1:64(1:20为阳性)，实验阴阳性对照成立。流行病学调查证实，患儿家中养猫，病前 1 个月患儿双手有被猫抓伤史；无结核、麻疹、水痘、腮腺炎接触史。

分析：随着豢养宠物热的兴起，由巴尔通体引起的疾病呈上升趋势，尽管北京、上海、湖南、浙江、天津等省市已有猫抓病病例报道，但主要依据流行病学史、临床症状和淋巴结组织活检病理特征进行确诊，还没有直接用 IFA 进行血清巴尔通体抗体检测的报道。IFA 方便快捷，敏感性和特异性可达到 100%[1]，可用于早期诊断，避免误诊、漏诊发生，此方法已通过美国疾病预防控制中心评估并广泛用于检测汉赛巴尔通体感染，是目前国外诊断猫抓病的主要检测方法。因分离培养巴尔通体需时间较长并有一定的技术难度(一般为 14－33 d)，因此，不便用于临床；PCR 法检测巴尔通体 DNA 则需要特殊的仪器及技术，限制了临床使用[2]。因此，我国应在二级及以上医疗机构中推广使用 IFA 法检测汉赛巴尔通体，以早期快速诊断，防止误诊和减少并发症的发生[3]。

参 考 文 献

[1] Demers DM, Bass JW, Vincent JM, et al. Cat scratch disease in Hawaii: etiology and seroepidemiology. J Pediatr, 1995, 126(1): 23-26.

[2] 李德宪，陈小冰. 猫抓病的诊治概述. 临床荟萃，2003，18(2)：117-118.

[3] 张丽娟，贺金荣，海荣. 巴尔通体感染性心内膜炎的研究进展. 中华流行病学杂志，2005，26(1)：815-816.

(收稿日期：2006-12-28)
(本文编辑：张林东)

作者单位：300011 天津市疾病预防控制中心(单爱兰、阴杰莹、吕杰)；中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(张丽娟)；天津市儿童医院(李崇巍、张秀玲)