

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00602

## 疑似或可能埃博拉病毒病患者 32 例的医学观察及诊治体会

张景熙<sup>1,2</sup>, 陈志辉<sup>1,3</sup>, 刘毅<sup>1,4</sup>, 贺治青<sup>1,5</sup>, 辛海光<sup>1,6</sup>, 郭昌星<sup>1,7</sup>, 李成忠<sup>1,3\*</sup>

1. 中国人民解放军第二批援利医疗队
2. 第二军医大学长海医院呼吸内科, 上海 200433
3. 第二军医大学长海医院感染科, 上海 200433
4. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433
5. 第二军医大学长征医院心血管内科, 上海 200003
6. 第二军医大学长征医院感染科, 上海 200003
7. 第二军医大学长征医院急救科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 总结埃博拉治疗中心(Ebola Treatment Unit, ETU)4级防护隔离条件下对疑似或可能埃博拉病毒病(EVD)患者进行医学观察和临床诊治的体会。**方法** 选取2015年1月14至3月14日利比里亚中国ETU留观收治的32例疑似或可能EVD患者为研究对象,医生在4级个人防护隔离条件下查房,以询问病史为主要诊断疾病依据,给予双氢青蒿素哌喹片(3片,1次/d)、左氧氟沙星(0.5g,1次/d)、多维元素善存片(1片,1次/d)、口服补液盐Ⅲ(2包,3次/d)、全能营养素(40g,3次/d)为基础用药联合对症处理的经验性治疗。采用回顾性方法对患者流行病学史、临床症状及体征、诊断、治疗措施、疾病转归及不良反应等临床资料进行分析。**结果** 32例患者平均年龄(40.53±13.89)岁(14~83岁),男22例、女10例。发病后就诊时间中位数4.5(1~30)d。所有患者均有发热,平均最高体温(38.36±1.01)℃。主要伴随症状包括乏力25例(78.12%)、关节肌肉酸痛22例(68.75%)、恶心呕吐17例(53.12%)、头痛16例(50.00%)、食欲下降15例(46.88%)、腹泻14例(43.75%)、腹痛14例(43.75%)、咳嗽12例(37.50%)、胸痛10例(31.25%)、呼吸困难5例(15.62%)、吞咽困难4例(12.50%)、呃逆3例(9.38%)、消化道出血2例(6.25%)。32例患者平均住院时间(3.94±2.29)d。出院诊断包括急性胃炎13例,急性呼吸道感染7例,上消化道出血1例,腹水原因待查、肝癌可能1例,黄疸原因待查、肝炎可能1例,哮喘急性发作1例,疟疾1例,不完全性肠梗阻1例。26例好转出院,6例死亡,好转率81.25%(26/32)。体温恢复到正常者23例,平均发热恢复正常时间(3.51±1.60)d。患者未出现治疗无法耐受现象及严重不良反应。**结论** 在ETU对疑似或可能EVD患者进行密切医学观察并熟练扎实地应用问诊、查体等医学基本功是诊断疾病的重要手段;经验性口服药物治疗联合对症处理安全、有效,具有一定的临床应用价值。

**[关键词]** 埃博拉病毒病;疟疾;发热;治疗

**[中图分类号]** R 512.89 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)06-0602-05

### Suspected or probable Ebola virus disease cases in Liberia: medical observation and treatment experience of 32 cases

ZHANG Jing-xi<sup>1,2</sup>, CHEN Zhi-hui<sup>1,3</sup>, LIU Yi<sup>1,4</sup>, HE Zhi-qing<sup>1,5</sup>, XIN Hai-guang<sup>1,6</sup>, GUO Chang-xing<sup>1,7</sup>, LI Cheng-zhong<sup>1,3\*</sup>

1. The Second Medical Team of the Chinese People's Liberation Army to Liberia
2. Department of Respiratory Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Infectious Disease, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
4. Department of Anesthesia, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
5. Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China
6. Department of Infectious Disease, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China
7. Department of Emergency, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To summarize our experience on medical observation and treatment of 32 cases with suspected or probable Ebola virus disease (EVD) under level 4 personnel bio-protective condition in Liberia. **Methods** A total 32 suspected or probable EVD cases admitted in China Ebola Treatment Unit (ETU) in Liberia during January 14, 2015 to March 14 were

**[收稿日期]** 2015-03-18 **[接受日期]** 2015-04-18

**[作者简介]** 张景熙, 博士, 副教授, 副主任医师. E-mail: jingxizhang2000@126.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161901, E-mail: leo\_lee66@126.com

included in the present study. The doctors made the ward rounds under level 4 personal bio-protective conditions. They were diagnosed by inquiring the detailed history and performing partial physical examination, and were given dihydroartemisinin piperazine phosphate tablets (3 tablets, 1/d), levofloxacin (0.5 g, 1/d), centrum (1 tablet, 1/d), oral rehydration salt III (2 bags, 3/d), and nutrients (40 g, 3/d) as basic treatments initially combined with supportive medication, which was aimed to relieve their symptoms. The clinical data, including the epidemiologic history, clinical symptoms and signs, diagnosis, treatment efficiency and adverse effects were retrospectively analyzed. **Results** The mean age of the 32 patients was (40.53±13.89) years old(ranging 14-83), with 22 males and 10 females. The average time after the onset of illness was 4.5(1-30)d. All the patients had fever, with the average maximum temperature being (38.36±1.01)°C. The main symptoms included fatigue in 25 cases (78.12%), joint/muscle pain in 22 patients (68.75%), nausea/vomiting in 17 cases (53.12%), headache in 16 cases (50.00%), anorexia/loss of appetite in 15 cases (46.88%), diarrhea in 14 cases (43.75%), abdominal pain in 14 cases (43.75%), cough in 12 cases (37.50%), chest pain in 10 cases (31.25%), dyspnea in 5 cases (15.62%), dysphagia in 4 cases (12.50%), hiccup in 3 cases (9.38%), and gastrointestinal hemorrhage in 2 cases (6.25%). The mean time of hospitalization was (3.94±2.29) d. The final clinical diagnosis were: acute gastroenteritis in 13 cases, acute respiratory tract infection in 7 cases, upper gastrointestinal bleeding in 1 case, ascites of unknown cause (suspected hepatoma) in 1 case, jaundice of unknown cause in 1 case, asthma exacerbation in 1 case, malaria in 1 case, and incomplete intestinal obstruction in 1 case. Twenty-six cases were discharged and 6 cases died, showing an improvement rate of 81.25%(26/32). The temperature restored the normal level in 23 cases and the mean time it took was (3.51±1.60) d. The treatment was tolerable and there were no severe side effects. **Conclusion** Close medical observation, professional inquiry and physical examination are important methods to make clinical diagnosis for suspected Ebola cases in ETU. Empiric therapy with oral drugs combined with supportive therapy is safe and effective for suspected or probable EVD patients in Liberia.

[Key words] Ebola virus disease; malaria; fever; therapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(6):602-606]

埃博拉病毒病(Ebola virus disease, EVD)是经接触埃博拉病毒(Ebola virus, EBOV)引起的一种烈性传染性疾病,致死率高,自2014年3月起在西非三国出现大规模暴发疫情<sup>[1-2]</sup>。临床上部分发热患者存在EVD接触史或出现与EVD相似临床症状被拟诊为疑似或可能EVD,根据传染病防控要求此类患者在明确诊断及进行针对性治疗之前必须在专门的埃博拉治疗中心(Ebola Treatment Unit, ETU)进行EVD筛查。利比里亚中国ETU根据烈性传染性疾病诊治要求而建,设留观病区,为当地疑似或可能EVD患者进行留观及免费筛查。受病房特殊单一功能及缺乏实验室检查条件所限,在筛查期间仅对患者进行了医学观察和经验性治疗。本文就利比里亚中国ETU收治的疑似及可能EVD患者留观期间所开展的工作及诊治体会作一总结。

## 1 资料和方法

1.1 病例来源 采用回顾性分析方法分析2015年1月14日至3月14日间由利比里亚首都蒙罗维亚派送中心送达利比里亚中国ETU并收治入留观病区的32例疑似或可能EVD患者临床资料,包括流

行病学史、临床症状及体征、治疗措施、疾病转归。疑似或可能EVD患者诊断标准:按照WHO发布的标准<sup>[3]</sup>和中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会颁布的《埃博拉出血热诊疗方案》<sup>[4]</sup>,疑似EVD标准为突发高热并与出现发热以及合并头痛、乏力、呕吐、腹泻、食欲下降、关节肌肉酸痛、腹痛、吞咽困难、呼吸困难、呃逆及不明原因出血症状中的任何3项的疑似、可能、确诊EVD患者或可疑患病动物有接触史、参加过葬礼或到过疫区。可能EVD诊断标准为临床医生判断为EVD或与确诊EVD患者有接触史但缺少实验室诊断依据的死亡患者。对疑似病例,若发热已超过72h,采样进行病毒RNA检测,阴性者排除诊断;若发热不足72h,病毒RNA检测阴性,需待发热达72h后再次进行病原学检测,仍呈阴性者排除诊断。

### 1.2 诊疗经过

1.2.1 诊断过程 医生在4级个人防护隔离条件下查房,询问病史为主要诊断疾病依据,根据WHO发表EVD的主要症状<sup>[3]</sup>,记录患者病史,入院第2天查疟原虫并进行EBOV PCR检测,第5天复查EBOV PCR检测。每日记录4次腋下体温。以入

院当天至以同一日4次检测体温均 $<37^{\circ}\text{C}$ 的时间为体温恢复正常天数。疟原虫检测采用试剂盒(胶体金法)进行检测。血清(死亡患者采咽拭子分泌物)送至利比亚国家参考实验室进行PCR检测EBOV RNA。限于当地条件及EVD的特殊性,无法开展血常规、尿常规、肝肾功能、胸片及超声等常规实验室检验检查项目。

1.2.2 治疗经过 采用经验性治疗方法,所有患者

入观后给予基本口服用药,包括:双氢青蒿素哌喹片(3片,1次/d;浙江杭州华立科泰)、左氧氟沙星(0.5g,1次/d;第一三共制药公司)、多维元素片善存(1片,1次/d),口服补液盐Ⅲ(2包,200mL生理盐水溶解,3次/d),全能营养素(40g,200mL水溶解口服,3次/d,西南医院营养科)。若检查疟原虫阴性即停用双氢青蒿素哌喹片。根据患者具体临床症状口服对症治疗用药(表1)。

表1 32例疑似或可能埃博拉病毒病患者对症处理口服药物

临床症状	给予药物
发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 时	复方对乙酰氨基酚片1片,必要时
发热 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 持续2d以上	醋酸泼尼松片10mg,1次/d
头痛、关节肌肉酸痛	复方对乙酰氨基酚片1片,必要时
恶心、呕吐	胃复安片1片,2~3次/d;奥美拉唑40mg,2次/d
腹泻	蒙脱石散剂1包,3次/d;黄连素4片,3次/d;氯化钾缓释片1片,1~2次/d
腹痛	奥美拉唑40mg,2次/d;颠茄合剂10mL,必要时;曲马多片1片,必要时
呕血、便血	奥美拉唑40mg,2次/d;云南白药0.5g,3次/d
食欲下降	多潘立酮10mg,3/d;莫沙必利片1片,2次/d
便秘	麻仁丸1包,3次/d;开塞露20mL,必要时
咳嗽、咳痰	复方甘草合剂10mL,3次/d
咽痛	草珊瑚含片2~3片,3次/d含服
气急、呼吸困难	沙丁胺醇气雾剂1~2揆,必要时;多索茶碱片0.4g,3次/d
黄疸	复方甘草酸苷片;多烯磷脂酰胆碱胶囊456mg,3次/d
血压升高	硝苯地平控释片1片,1次/d
失眠	地西洋片2.5mg,1次/晚;阿普唑仑0.4mg,1次/晚

1.3 观察指标 观察患者治疗转归、患者死亡率、好转率、体温恢复正常天数及不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用Graphpad Prism 5统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 或中位数(最小值~最大值)表示,两组间比较采用 $t$ 检验。计数资料的组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 一般资料 共36例留观患者,其中4例确诊为EVD,转入治疗病区。其余32例为疑似或可能EVD患者,平均年龄( $40.53\pm 13.89$ )岁(14~83岁),男22例、女10例,可能患者9例,疑似患者23例。其中与确诊并死亡EVD患者接触者2例,与可能或疑似患者接触者6例,参加过葬礼者4例,到过疫区者4例。

2.2 临床症状及体征 发病后就诊时间中位数4.5(1~30)d。所有患者均有发热,临床症状平均最高体温( $38.36\pm 1.01$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,伴随症状包括:乏力25例(78.12%),关节肌肉酸痛22例(68.75%),恶心、呕

吐17例(53.12%),头痛16例(50.00%),食欲下降15例(46.88%),腹泻14例(43.75%),腹痛14例(43.75%),咳嗽12例(37.50%),胸痛10例(31.25%),呼吸困难5例(15.62%),吞咽困难4例(12.50%),呃逆3例(9.38%),消化道出血2例(6.25%),恐水、肌张力增高、咬肌紧张等狂犬病症状1例(3.12%)。异常体征包括:双下肢水肿4例,巩膜黄染2例,肋下可触及肝脏2例,移动性浊音阳性1例,右上腹压痛1例,脑膜刺激征可疑阳性1例。

2.3 实验室检查结果 32例患者第1次EBOV核酸检测阴性,7例未得到第2次EBOV PCR结果,其余25例第1次检测72h后复查第2次EVD PCR结果均阴性,确认为非EVD患者。1例疟原虫阳性,3d后复查为阴性。

2.4 治疗转归 32例患者平均住院时间( $3.94\pm 2.29$ )d。26例好转出院,好转率81.25%(26/32);死亡6例,死亡率18.75%(6/32)。体温恢复到正常者23例,平均发热恢复正常时间( $3.51\pm 1.60$ )

d. 体温未恢复正常9例,其中死亡6例、腹水1例、肺部感染可能1例。6例死亡患者平均最高体温( $39.2 \pm 1.36$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,26例未死亡患者平均最高体温( $38.29 \pm 0.89$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,两组间差异具有统计学意义( $P=0.022$ )。26例出院诊断包括:急性胃肠炎13例,急性呼吸道感染7例,上消化道出血1例,腹水原因待查、肝癌可能1例,黄疸原因待查、肝炎可能1例,哮喘急性发作1例,疟疾1例,不完全性肠梗阻1例。6例死亡原因分析为:肠道感染后感染性休克伴脓毒血症4例,狂犬病1例,肺部及压疮感染1例。

2.5 不良反应 服药后失眠5例,发生率为15.63%(5/32)。出院患者未出现治疗无法耐受的主诉,未发现药物服用后出现皮疹现象。

### 3 讨论

EVD通过接触感染EBOV的患者或动物血液、体液、分泌物和排泄物而传染,病死率高达50%~90%,轻者临床表现主要为突发发热、乏力、呕吐、腹泻、腹痛,重者会出现多脏器损害并危及生命。由于EBOV具有高度传染性,并在包括利比里亚在内的西非地区爆发流行,在疫情尚未结束之前,凡是具有与EVD相似症状的发热患者必须在ETU筛查排除后才能转入非传染病医院进行明确诊断及后续治疗。本组患者先由门诊医师及门诊临床调查员完成详细问诊后拟诊为可能或疑似EVD患者而留观,临床症状以发热、乏力、肌肉关节酸痛、恶心呕吐、头痛、食欲下降、腹泻、腹痛等消化系统疾病为主,个别患者出现消化道出血、黄疸、咳嗽、胸痛,上述表现与文献报道的EVD主要临床特征<sup>[5-6]</sup>有高度重叠性,提示门诊收治留观把握指征及时准确。文献报道的包括疟疾、霍乱、肝炎、急性呼吸道感染等在内的热带常见急性感染性疾病<sup>[7]</sup>临床症状与EVD典型症状具有相似性,与本组患者的临床诊断结果相吻合。

EVD筛查时对患者开展的各项实验室检查均需要严格的消毒隔离措施以避免潜在传播可能<sup>[8]</sup>,考虑到获取标本时有刺伤风险,WHO推荐尽量减少抽血次数;医生穿着最高级别整套个人防护隔离服(personal protection equipment, PPE)查房,停留时间有限并无法使用听诊器、叩诊锤等多种辅助检查工具,详细全面的问诊及力所能及的体格检查成为开展诊断与鉴别诊断的唯一手段。本组中,1例

年轻患者住院期间突发呼吸困难,通过询问过敏史、家族史结合患者呼吸急促、咳嗽以及留观病区消毒氯气浓度高对呼吸道存在化学刺激等因素,考虑为支气管哮喘急性发作,立即给予沙丁胺醇气雾剂、多索茶碱解痉平喘、糖皮质激素抗炎等正规治疗后病情得以迅速缓解。1例发热、腹胀、腹痛患者查体时发现腹部膨隆、移动性浊音阳性,肋下2指可触及肝脏增大、双下肢水肿,临床上考虑肝脏占位引起腹水症状。

根据EVD排除标准,患者间隔72h以上两次血清学EBOV RNA阴性才能完全排除EVD,因此患者需要在ETU留观时间超过72h。本组患者在筛查期间未由于其他实验室检查无法实施而停止治疗。结合西非地区流行病学资料以及医学观察获得的临床诊断结果,本中心建立了经验性口服药物治疗方案。基本用药药物的选择参照EVD支持治疗原则<sup>[9-11]</sup>并依据西非地区常见病多发病疾病谱而制定,起始治疗需兼顾到诊断性抗疟疾及抗细菌治疗。本组患者中位就诊时间为4.5d,起病急、病程较短,因此重点考虑急性感染性疾病可能,在出院患者诊断分析中感染性疾病所占比例为80%(21/26)。双氢青蒿素哌喹片被推荐为治疗非复杂性疟疾的一线用药,在非洲地区保持高度敏感性,根据说明书给予常规剂量口服<sup>[12-14]</sup>。左氧氟沙星具有抗菌谱广、不良反应轻、耐受性好的优点,对呼吸系统<sup>[15]</sup>、消化系统、泌尿生殖系统的常见细菌及非典型病原体<sup>[16]</sup>均具有良好的抗菌作用,同时加强营养支持、维持电解质平衡对症处理。儿童不选择喹诺酮类抗生素,而选择阿奇霉素或阿莫西林,基于患者人种肤色影响结果判断以及遵循当地医疗习惯的考虑,本组患者给予阿莫西林治疗前未进行青霉素皮试。当患者咳嗽明显、使用左氧氟沙星效果不理想时更换莫西沙星;对体温超过 $38.5^{\circ}\text{C}$  2d无下降趋势者经过留观区医生讨论后加用小剂量糖皮质激素,疗程不超过3d,仅限于针对疑似或者可能EBOV感染患者,不建议滥用或大剂量、长时间使用,需要谨慎对待以避免感染扩散影响预后。本研究显示,在平均住院时间近4d的临床实践中,经验性治疗有效率达到81.25%,收到良好的效果。治疗过程中未发现严重不良反应,所选择的基本用药及对症处理药物均具有良好耐受性和安全性。少数患者在治疗过程中出

现失眠,不排除喹诺酮类药物引起或与本身疾病所致,给予口服地西洋、阿普唑仑等治疗后好转。

我们还发现治疗效果差者表现有高热或病程时间较长,死亡患者平均发热最高温度高于存活患者。本组共6例患者死亡,死亡率(18.75%)较常规医疗机构增高,推测与ETU留观患者总人数少、就诊时病情本身已较严重以及ETU医疗条件有限有关,如能完善相关辅助检查及监护并改进治疗策略,预后可能有所改善。本研究的局限性在于患者病例数较少,根据主诉、现病史、有限的体格检查和现有的实验室检查分析得出可能性最大的诊断,因此本研究中的疾病诊断尚不能达到确诊的要求,不足以判断利比里亚首都地区疾病谱全貌并对每一例患者采取针对性治疗。

综上所述,在利比里亚EVD疫区,需要在ETU对疑似或可能EVD患者进行留观筛查;在缺乏实验室检查及医疗条件有限的特殊情况下,密切医学观察并扎实掌握熟练运用问诊、查体等医学基本功是筛查期间对患者及时开展诊断治疗的重要手段;经验性口服药物治疗联合对症处理安全、有效,具有一定的临床应用价值。

## [参考文献]

- [1] Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1418-1425.
- [2] CDC. 2014 Ebola outbreak in West Africa: outbreak distribution map[R]. [2014-11-02]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/distribution-map.html>
- [3] WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa—the first 9 months of the epidemic and forward projections[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1481-1495.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 埃博拉出血热诊疗方案[S]. 2版. 2014.
- [5] Bah E I, Lamah M C, Fletcher T, Jacob S T, Brett-Major D M, Sall A A, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 40-47.
- [6] Dallatomasina S, Crestani R, Sylvester Squire J, Declerk H, Caleo G M, Wolz A, et al. Ebola outbreak in rural West Africa: epidemiology, clinical features and outcomes[J]. *Trop Med Int Health*, 2015, 20: 448-454.
- [7] Streatfield P K, Khan W A, Bhuiya A, Hanifi S M, Alam N, Diboulo E, et al. Malaria mortality in Africa and Asia: evidence from INDEPTH health and demographic surveillance system sites[J]. *Glob Health Action*, 2014, 7: 25369.
- [8] Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt H R, de Leuw P, et al. Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care[J]. *Lancet*, 2015, 385: 1428-1435.
- [9] Kilgore P E, Grabenstein J D, Salim A M, Rybak M. Treatment of ebola virus disease [J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35:43-53.
- [10] West T E, von Saint André-von Arnim A. Clinical presentation and management of severe Ebola virus disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11: 1341-1350.
- [11] 向德栋, 支 轶, 杨智清, 陈 盛, 钟 华, 王 涛, 等. 5例埃博拉病毒病患者的临床特征分析[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37: 287-290.
- [12] Kanya M R, Yeka A, Bukirwa H, Lugenwa M, Rwakimari J B, Staedke S G, et al. Artemether-lumefantrine versus dihydroartemisinin-piperazine for treatment of malaria: a randomized trial[J]. *PLoS Clin Trials*, 2007, 2: e20.
- [13] Yeka A, Dorsey G, Kanya M R, Talisuna A, Lugenwa M, Rwakimari J B, et al. Artemether-lumefantrine versus dihydroartemisinin-piperazine for treating uncomplicated malaria: a randomized trial to guide policy in Uganda[J]. *PLoS One*, 2008, 3: e2390.
- [14] 彭传敏, Ousseini H. 国产双氢青蒿素哌嗪片治疗非洲恶性疟疾疗效观察[J]. *中国热带医学*, 2009, 8: 1462-1463.
- [15] Sahm D F, Brown N P, Thornsberry C, Jones M E. Antimicrobial susceptibility profiles among common respiratory tract pathogens: a GLOBAL perspective [J]. *Postgrad Med*, 2008, 120(3 Suppl 1):16-24.
- [16] Cunha B A. The antibiotic treatment of severe community-acquired pneumonia admitted to the critical care unit[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2000, 21: 61-69.