

流行性感昌

人民衛生出版社

流行性感

原著者 H. 馬克威爾

俄文譯者 Л. 曼特凱維奇

編者 B. M. 日丹諾夫

中文譯者 李得秋 王立夫 等

校訂者 裴 瑛 魯澤清 徐忠宝 薛君桐

人民衛生出版社

一九五九年·北京

內 容 提 要

“流行性感胃”一書，原系波蘭學者 H. Makower 氏所著，由苏联學者 Л. Монткович 氏从波蘭文譯成俄文。这本中文譯本是根據 1956 年的俄文版本譯成的。

本書对流行性感胃的病原学、免疫学、流行病学、臨床、診斷及鉴别診斷以及治疗和預防都有詳尽的敘述，总结了各国學者有关本題的重要文献。書中多处指出有关本病所存在的許多問題，指出研究的方向。目前我国正在积极消灭危害人民健康的疾病，这本书不但对作臨床研究的高级医务人员有参考价值，就是对一般医务工作者也是有益的。

Г. МАКОВЕР

ГРИПП

Под редакцией

Члена-корреспондента АМН СССР

В. М. ЖДАНОВА

МЕДГИЗ-1956-МОСКВА

流 行 性 感 胃

開本：850X1158/32 印張：9 插頁：15 字數：263 千字

俄文譯者 Л. 曼特凱維奇

中文譯者 李得秋 王立夫 等

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

· 北京崇文區錢子胡同三十六號 ·

北京五三五工厂印刷

新华书店发行

統一書號：14048·1915

定 價：1.50 元

1959年 月第1版—第1次印刷

(北京版) 印數：1—8,000

目 錄

序言	1
流感总論及其历史	1
流感的病毒病原学	9
第一章 病原学	12
流感病毒的分类学	14
流感病毒的物理特性	17
流感病毒的生物化学	30
病毒的濃度和提純	32
物理和化学因子对流感病毒的作用	33
流感病毒的培养	35
流感病毒所引起的血球凝集反应	41
流感病毒对細胞表面的作用	51
流感病毒的抑制剂	52
血球凝集的热力学及动力学	58
血球凝集反应中的各种动物紅血球	58
繁殖	60
毒性	67
对动物的发病机制	68
流感病毒的生物学变异性	69
流感A, B和C型病毒之間的异同点	71
第二章 免疫学	73
血清学反应	73
流感病毒的抗原結構和抗原变异性	78
流感病毒毒株与抗体的亲和性	86
流感时的細胞免疫	87
干扰	87
实验动物的免疫	92
人类免疫	93
被动免疫	98
第三章 流行病学	100

流感病毒傳播的徑路	101
傳染源	105
流行的傳播	107
流行間歇期的流感	115
居民对流感流行的免疫性	119
猪流感的動物流行病學	120
气象因素	122
环境因素和社会因素	123
死亡率	126
流感的发病率与年龄及性别的关系	129
判定流感流行的快速方法	130
第四章 流感的病理学	131
流感病毒的局部作用	131
流感病毒的毒性作用	134
流感的过敏性因素、防御因素与发病机制	139
神經系統对流感感染的影响	143
实验性流感的病理解剖	144
猪流感的病理解剖	150
人流感的病理解剖	151
第五章 流感的临床	156
无并发症流感的症候学和經過	157
恢复期	169
A、B和C型流感在临床經過方面的区别	169
呼吸器官的并发症	170
流感与結核	181
其它器官的并发症	182
流感征候学与年龄的关系	190
流感的預后	198
第六章 診斷及鉴别診斷	199
流感的實驗室診斷	200
流感与急性上呼吸道卡他(卡他热)	206
流感与上呼吸道慢性病变的恶化	211
流感与其它急性傳染病	211

流感与慢性傳染病·····	217
流感与過敏性疾患·····	218
流感在流行期及流行間歇期流感的鑒別·····	218
混合感染·····	218
較常見的誤診·····	219
第七章 流感的治疗·····	220
一般治疗·····	220
流感及其并发症的葯物治疗·····	221
化学疗法·····	225
抗菌素·····	231
治疗流感的一般基础·····	240
流行期的医疗救护組織·····	241
第八章 預防·····	242
公共卫生措施·····	243
抗流感的疫苗接种·····	250
参考文献·····	265

序 言

流感总論及其历史

流行性感冒(以后均简称流感——譯者)的診斷是在临床上最常見的診斷。一般居民,遺憾的甚至連有些医师,都几乎把一切伴有咳嗽、头痛、全身不适及虛弱等症狀的短期发热疾病統称为流感。这样一来,常常把在症狀学上与流感相似,而与流感却没有任何共同点的一些疾病当作流感。这些疾病皆系各种不同类型的“假性流感状态”。

医师在不能确诊时,往往就诊断为流感。此时应只能下症候性診斷:原因不明的发热状态(*Status febrilis e causa ignota*)。流感极重要的特征之一就是很快地发生流行,而且流行遍及广大群众但迅即消失。此种特征就使我们将其列为一个独立的疾病。截至目前,在文献中仅記載有流感的大流行和流行。此种流行每隔数年可在一国或是在数个国家内发生,有时于短期内即遍及全球。現在大家都知道,流感还在一些不大的区域内发生,例如,只遍及一个城市、一个区、一个乡村,甚至只发生在几家几戶。此外,已經証明,也有散发性流感。

流感的意义之所以重大,也因为,当患其它疾病时,他就成为发生續发症及使健康状况恶化的原因,而且死亡率甚大。发生群众性流感可使社会生活发生紊乱,并同时是使經濟大大遭受損失的原因。

本书的任务是使医师們熟悉流感的现代知識及其发生与傳播的規律性,熟悉其临床經過,同样也使他們熟悉流感的診斷、治疗及預防。在系統地叙述这些問題之前,首先談一下众所熟知的流感大流行与流行的历史以及其病原学研究史。

19 世紀以前流感流行史及其病名 流感的流行显然在古代(20, 28)就曾发生过。然而能够确认为流感流行的第一次流行是发生在 1510 年。这次流行开始于马尔他島(Malta)繼而蔓延到意大利、西班牙、法国及欧洲其他国家。1557 年又在全欧发生了遍及

广大居民的流感流行。1562年不列颠群岛发生了流感流行。

記載得极詳細的是 1580 年所发生的一次流行，此次流行引起很高的发病率及死亡率(在意大利及西班牙尤其严重)，正如 Gluzinski 报导的一样，在罗马死亡 9,000 人，而在马德里(Madrid)几乎荒无人烟。此次流行同样也蔓延到非洲及亚洲。1593年在欧洲又发生了流感流行。

1626 年南欧的一些城市发生了流感；1647 年又在美洲发生。17 世紀后半叶流感流行常发生于英国，并从該处蔓延到大陆。从这时起，英国著名的医师 Willis 和 Sydenham 对本病的叙述就极为清楚。

在当时的医学文献中尚未引用“流感”(grip 或 influenza)这一名称。但是居民都已经知道“流感”(influenza)这一名称了。

18 世紀时，流感在欧洲傳播也很广泛。1709 年和 1712 年在欧洲大多数国家发生了流感。1729~1737 年此病在欧洲几乎没有停止，且也傳到美洲。这一次流行最后发生在俄国；1732 年傳播到波兰，而在 1733 年时，已經在美洲及非洲发现了流行。这次流行就是众所熟知的接触感染的卡他性热病(febris catarrhalis contagiosa)或是 synocha catarrhalis。在法国称它为 le grand rhume。此次流行期間的发病率极高。由于流感傳播范围极广故人們称它为“时髦病”(модное заболевание)。

在这次大流行期間就已采用了現在所应用的流感“grip”和“influenza”这一名称。十八世紀 30 年代意大利将流行性感冒叫做“influenza”或 influenza di freddo。如上所述，流感这一名称已为广大群众所熟知。1743 年 Соваж 曾使用 la grippe 这一名称。这一术语显然是由动词 gripper 或 agripper 而来，它的意思就是感染或蔓延。Gluzinski 引用 Frank(403)的說法，說“流感”这个名称来自波兰語 chrypa (嘶嘎)，因为 Станислав Лешинский 从 1738 年起曾在南錫(Nancy)寄居，故 chrypa 这个词在法国是大家所知道的。

除日益广泛流傳的新名称外，尚保留着旧有的 Catarrus epidemicus, tussis epidemica, cephalgia contagiosa, febris catarrhalis

等名称。也有許多民間的俗名，如 16 世紀在意大利將流感称为 *male della russa*，縮写为 *maruchi* (南瓜病 *Тыквенная Болезнь*)；法国称为 *coqueluche*；德国称为 *Schaufhusten*, *Иер*, *Pipf*, *Hühnerweh* 等。

18 世紀 30 年代的大流行后，流感每隔數年周期性地发生一次。1782 年 2 月在俄国发生了流感。就在当年即遍及全欧。当时称之为“閃电性卡他” (“*молниеносный катарр*”)。在其下一次，1789 年的流行期間，Johnson 在費城 (Philadelphia) 搜集了大量流行病的材料，在材料中着重說明了疾病傳播的急遽性以及空气与气候因子的意义。

19 世紀及流感的大流行 19 世紀时經常发生流感流行。1830 年~1833 年在中国发生的大流行遍及了全球。1831 年流感几乎遍及亚欧各国，同年 11 月已傳播到美洲；1832 年在西班牙及印度发生流感；1833 年初在俄国发生了遍及欧洲及近东的第二次大流行波。人們曾认为此次大流行的原因是“含傳染病毒的”因子、月球及彗星的不良影响、空气中毒、空气中充滿电子或是由于患者的“卡他性体質”所致。1836 年，流感从澳大利亚发源又发生了一次大流行。随后一次的大流行从 1846 年延續到 1848 年。此次流行于 1846 年冬发生于北欧和西欧，而后遍及全球。1850 年~1851 年，1855 年，1857 年~1858 年，1874 年~1875 年均相繼发生了不太大的流行。

1889 年 5 月在布哈拉发生了一次最严重的大流行，此次流行蔓延到西伯利亚，俄国的欧洲部分 (十月就蔓延到彼得堡)，德国 (也是于十月就蔓延到柏林)，法国 (11 月蔓延到巴黎) 及欧洲的一些其它国家。1890 年初，流感就已波及到北非和北美，而在同年秋季即遍及全球各地。1892 年初出現的一次新的大流行波主要是蔓延到美洲及西北欧各国。从 1891 年秋~1892 年春，这次大流行的第三波經過欧洲而后波及到世界各地，此次大流行的余波于 1893 年和 1894 年在某些地区能看到。这次大流行的第一波的特点为发病率高而死亡率很低。以后的流行波時，发病率較低，而死亡率要高得多。此次大流行时曾搜集了大量的流感症状学材料，并进行

了細菌學的檢查。Gluzinski(409)有一份極詳盡的、敘述當時流感的臨床材料。1889年11月中旬他在科拉克(Krakow)觀察了第一批患流感的病例。可是他的關於流行波之前見有散發性流感病例的報導只是近年來才引起人們的興趣并被証實的。Gluzinski寫道：

“個別的散發性流感的診斷是不容易的，因此，我認為每個地區流感的發生是在確定它為流感流行之前；這是在流感廣泛流行之前，在含有病毒傳染的各個地區流行發展極慢。我這樣認為，是因為在八月、九月份我曾看到一些現今應該診斷為流感的病例。當時雖然還沒有提到流感，然而這些病例却引起了我的注意，而且在和同事們談話時，我已着重談到在科拉克發生有某種傳染病。以後的事實證明，在10月末、11月初較頻繁地出現了我所認為是經過不規則的間歇熱(intermittens)的病例，發作持續1~2天或3天。僅于彼得堡發生流感傳播的消息傳出後，問題就更明確了。在我的11月12日的日記中記載了第一個具有流感所特有的許多症狀的病例，根據這些症狀診斷為流感是毫無疑問的。從這時起流感的病例日益增多，到12月10日左右，這病已成為流行性了。”

Gluzinski 確切地敘述了該病及其併發症的臨床現象。引人注意的是，他描述了流感的假性疟疾經過(Псевдомалерийное)。他把流感時所發生的肺炎與一般的大葉性肺炎區別開，並認為此種肺炎是由不明的流感性病原體所引起的，或是由於這種病原體使機體對 Fränkel-Weichselbaum 氏雙球菌的作用過敏所致。

同一時期，在里沃夫(Львов)的 Widman (1908) 對流感也有所報導。疾病的臨床敘述證明作者的醫學知識極為淵博，但他對病因與流行病學的意見與巴斯德以前的論點極其相似，下面一段敘述即可證明這點：

“在任何情況下流感都是含有傳染病毒的疾病，而不是傳染病，認為流感有傳染性的一切論點都是不能令人信服的。”

1892年 Robert Koch 的學生及後來在佛羅茲拉夫(Wroclaw)任公共衛生學教授的 Pfeiffer 在流感患者的痰中發現有小而難于培養的桿菌。Pfeiffer 認為這種微生物就是流感的病原體。在他的大作(1883年)中有此種桿菌的顯微鏡攝影(圖1及圖2)。

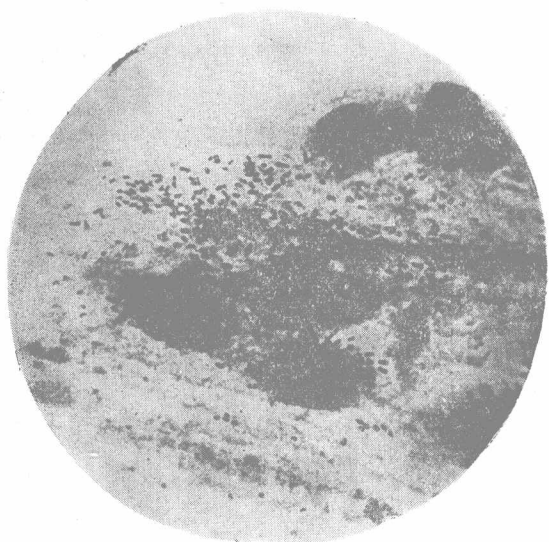


图1 疾病急性期流感患者痰中的流感杆菌。 $\times 1,000$ 倍。
[Pfeiffer(796)]



图2 疾病急性期流感患者的痰,从右往左是流感杆菌聚集,上面是单个的流感杆菌。 $\times 1,000$ 倍。[Pfeiffer(796)]

Pfeffer 称这种細菌为流感杆菌, *Bacillus influenzae* [現今按別尔得治 Берджи 的称呼为流感嗜血杆菌 (*Haemophilus influenzae*), 因为这种杆菌需要在血液培养基内才能生长]。在 Pfeffer 发现的兩年前, O. Bujwid 于 1890 年在华沙曾在死于流感者身上发现了这种杆菌, 可是他未能培养出此杆菌来。从发现流感杆菌时起, 长时期来都认为流感的病原学問題已經解决。可是就在 Pfeffer 报导以后, 特别是在 1919~1920 年的大流行期出現了一些著作, 其中指出在許多流感病例中均未分离出嗜血杆菌。但是在健康人身上經常能找到此菌。

在 1889~1892 年的大流行后, 在欧洲发生了不太大的流感流行。其中最严重的一次于 19 世紀末蔓延到欧洲。Bieganski(3)在捷斯托赫夫(Чехотухов)曾观察此次流行, 并在其 1901 年所写的傳染病教科书中叙述了流感。

20 世紀及西班牙流感的大流行 第一次世界大战开始前流感发现較少。1915 年在美国发现有流感流行疫源地。这次流行持續到 1916 年三月。1917 年在英国士兵中发现了許多例化脓性支气管炎, 开始是在不列顛群島, 而后蔓延到法国。历史上最残酷的一次众所周知的“西班牙流感”大流行是开始于 1918 年。最初的病源地未完全查明, 但絕不是西班牙。其所以称为“西班牙流感”是由于下述一些偶然的情况, 因为作战双方的軍事检查机关不允許报导軍隊和居民中流行的情况, 关于此次流行的最早的消息是在中立的西班牙报刊上刊载出来的。

这次世界大流行可能是由于在 1917~1918 年美国軍隊进驻法国而引起的。最早的一些病例发生于駐在布勒斯特(Brest)及波尔多(Bordeaux)近郊的美国士兵中。然后流感出現于英国軍隊中, 且随着归家的士兵傳播到英国。1918 年四月末, 流感流行波及到巴黎。同时也波及到意大利。五月該病才傳到西班牙、葡萄牙、希腊; 六月傳布到英国、瑞士; 七、八月傳播到德国、荷兰、斯堪的那維亞半島的各国及波兰。这次大流行的特点是患病的主要为年齡在 20~40 岁者。在其他各次大流行及流行时, 老年人的死亡率却是极大的。在北美的波斯顿于 1918 年 10 月发生了这种类型的流感, 此

次流行显然是由从欧洲回到波斯頓的士兵带去的。在波兰最早是在1918年7月发生流感，于9月中旬在科拉克发现了流感，10月流行蔓延到华沙及索斯諾維茲(Sosnowiec)，并在短期内遍及全波兰。此次大流行和以前数次一样，使得波兰的医师們在仔細研究流感及著述方面有了大量材料[Krokiewicz(619), Bronowski(8)的著作，Lielinski(77)大的专著]。

在数月的間歇以后，又出现了大流行的第二波。在此次大流行期間，发病率較前次低，而死亡率却較上次为高。正如 Burnet 和 Clark(9)所推测的那样，开始此次大流行发生于1918年八月底发生在非洲西海岸的塞拉勒窩內(Sierraleone)，而后由此波及到非洲的整个西海岸。此次流行可能是英国曼塔(Mantua)号船帶到那里去的。当病毒在黑人中流行时，其毒性增强了。十月帶到英国去的“非洲病毒”的毒株很可能是英国发生第二次殘酷的流行波的原因。但是也可能与发生在法国西部及塞拉勒窩內的毒性菌株相互毫无关系^①。

在澳大利亚对发现有流感的船队进行了严格的檢疫，因此，1918年澳大利亚沒有发生流行。1919年初，由于从战场上有大批士兵归来，檢疫規章因而受到破坏，于1919年一月在墨尔本(Melbourne)遂发生了一次流行，并繼續蔓延。陆地上的檢疫并未能使流行停止，因而一直持續到1919年8月。1918年8月新西兰发生了西班牙流感，并蔓延到薩摩亚(Samoa)群島。在此群島西方两个島嶼的居民死亡25%。东部一些島嶼由于进行了极严格的檢疫而沒有发生流行。

除了居住在太平洋群島，圣赫勒拿島及其它許多小島嶼的居民外，全球居民均患过西班牙流感。

在第二流行波后又出现了第三流行波，而在某些地区还发生了第四流行波。此次大流行于1920年才完全停止。精确地判定患病人数是不可能的，估計至少有550,000,000人患病，有20,000,000~25,000,000人死亡。死亡于西班牙流感的人数較之

^① 关于在这种情况下，病毒的毒性会加强問題尚无确实的証明，并且流感病毒是在很迟以后才被发现的——編者。

第一次世界大战所有战场上死亡的人数为多。

在西班牙流感大流行期间，曾經初次试图确定滤过性病毒在流感发生中的作用。Dujarric de la Rivière (273), Nicoile 和 Lebailly (762), 山内等 (1112), Selter (904) 和 Lechke (649) 等人的研究有了某些良好的结果。但是，其他学者的类似研究均未成功。没有一个研究者能够将既能在动物身上引起疾病且又能傳代接种的病毒分离出来。然而对志愿受試驗的健康人进行鼻内注入或注射滤过性傳染病毒后，曾引起类似流感的疾病。但是所有这些試驗都未能証明流感的病毒性病因。1922 年 Pfeiffer (53) 和他的学生 Hübschmann (36) 曾搜集了流感病原学方面的所有的材料，并且論証了作为流感病原体的 Pfeiffer 氏杆菌的作用。Hübschmann 激烈反对当时所有的认为流感的病因是病毒的拥护者。

Olitsky 及 Gates (772, 773) 当时的著作引起人們很大兴趣。这两位学者从流感患者身上分离出小的革兰氏阴性的厌氧杆菌，他們称它为嗜肺杆菌 (*Bacterium pneumosintes*)。这种菌极小，可通过細菌过滤器，曾在人工培养基上培养出来过，并引起实验动物的組織发生象人在患流感时所发生的那样的病理改变。似乎流感的病原已經搞清楚了，病原体好象就是滤过性細菌。問題这样解决就好像是流感的細菌病因和病毒病因的綜合。但是，若干年后就提出了許多关于 Olitsky 氏和 Gates 氏杆菌在病原学的作用方面的疑問。曾經証明，在典型的流感病例并没有这种杆菌，相反的，在其他疾病时却可分离出来。

1930 年以前，对流感病原学的研究都没有得到显著的效果。波兰医师 Kobryner (595) 的論著在这个問題上也沒有任何新的材料，他将他在血中所发现的人工的現象 (Artefact) 认做是引起流感的阿米巴。

1932 年 Gieszczykiewicz (403) 在一篇极詳尽的評論流感病原学的文章中对这个問題的观点作如下的評定：

“我們不知道，流感是由什么引起的。有一些学者怀疑，能否想象有流感病原体，就象在其他傳染病时一样。可能这里有某种原因促使平常以腐物状

态寄生于粘膜的細菌通过粘膜。但是沒有任何証据能够証实这种假說。老实說，报告人以“不知道”三个字来結束自己的报告是不能令人愉快的。一年以前在巴黎召开的微生物学家代表大会上听到 Pfieffer 所作的学术报告，我认为他的报告較好。Pfieffer 具有高度信心地使听众确信他所发现的流感杆菌在流感病原学上的作用，几乎沒有人反对。为什么呢？因为誰也沒能提出足以証实具有流感病原体作用的任何材料来与 Pfieffer 氏杆菌相抗衡。也可能是会议的参加者不愿使这位从事 40 年研究工作的白发蒼蒼的老学者难过。我也考虑了 Pfieffer 的一些証据，但是很遺憾，我說服不了他。而在理智上却反对他。”

Gieszczykiewicz (404) 在下列闡述流感病原学和預防的著作中，如此明确地提出了自己的观点：

“很明显，無論从病原学、流行病学以及从預防方面來說，流感仍是一种最模糊的疾病。”

流感的病毒病原学

20 世紀 30 年代的初期，由于 Shope 的著作，在流感病原学方面的研究就有了新的进展。大家都知道 Shope 曾經研究过从 1918 年起在美国西部流行的猪流感的病原学和流行病学，在此以前，人們对猪流感尚不清楚。因此就产生了这种想法，即猪流感是由于西班牙流感病原体对这种猪的机体适应才发生的。

Shope 仔細的研究証实了，猪流感流行是由于气候条件的影响(寒冷和潮湿的影响)和微生物感染的結果。猪流感只有在猪受到类似 Pfieffer 氏杆菌的嗜血杆菌(*H. influenzae suis*)及猪流感病毒傳染时才发生。感染了病毒引起不显著的卡他現象和体温的輕度增高。猪受到嗜血杆菌的感染不引起病症。只有在一定的气候条件下，这两种因子共同作用才引起典型的严重的猪流感，其特点是广泛性的，有时呈閃电样的出現。

Shope 的研究成为研究人流感时进行类似探求的推动力。还在 1933 年时(Shope 的著作是在 1931 年或更晚出版的)，英国学者 Smith, Andrewes 和 Laidlaw(940)在当时所发生的流行期間从患者的洗滌液中分离出流感病毒。这是可能的，因为学者們在

作实验中所用的是对流感极为敏感的黄鼠狼(图3)。Dunkin 和 Laidlaw(277)因要作狗疫试验才把这种动物养在实验室中。以后,在黄鼠狼身上进行研究这种疾病的实验就被利用来分离流感病毒。用鼻内注入鼻咽部的洗涤液的方法来感染黄鼠狼,使它们发生严重的上呼吸道粘膜卡他。用已经滤过了的洗涤液使黄鼠狼感染也得到了同样的结果,用研碎的已感染的黄鼠狼鼻粘膜滤液,也使新动物发生上呼吸道卡他及发热。用这种方法曾使病毒通过黄鼠狼进行传代接种。病毒传代接种后,其毒性增强,因此它不仅引起鼻粘膜的变化,并且还能引起支气管和肺组织的变化。它所引起的肺炎有时是致命性的。病后黄鼠狼获得免疫。健康的黄鼠狼是通过与患病的黄鼠狼接触而感染的。Stuart-Harris 曾在一个黄鼠狼对着他的面咳嗽以后,患了流感(943)。由于在黄鼠狼身上进行实验,流感的病原学就得到了阐明。同样也发现,只有病毒才能引起流感。

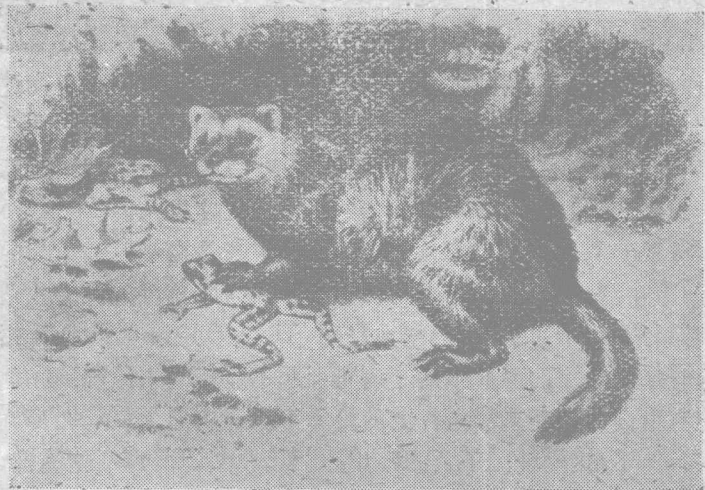


图3 黄鼠狼(Хорек, 鼬)。

在不多年中,流感病毒的研究已向前进了一大步。由于采用在鼠身上以及后来在鸡胚上培养病毒的方法,流感病毒就成为众所周知的一种病毒。因此它被用为在解决一般性病毒学问题时的

典型。

近年来流感病毒的分离和血清学的研究已能詳細地研究流感的流行病学。这些問題我們将在第三章中叙述，該章同样也叙述在西班牙流感大流行后流行的历史。

由于流感是一种流行病，流行时波及广大群众，并引起很高的死亡率而經濟也遭受很大損失，其意义极为重大；且由于流感病原体能作为病毒学的典型，有关这些問題方面的文献就很多。因此，在这本书中只叙述一些最重要的研究，讀者可从所引証的专著及簡述的論文中去查自己所感兴趣的問題的詳細文献(1—77)。

(裴瑛 校)