

41136

# 實驗病毒學

人民衛生出版社

# 實 驗 病 毒 學

王 潛 淵 編

人 民 衛 生 出 版 社

一 九 五 五 年 · 北 京

## 內 容 提 要

本書對病毒學的一般技術及應用理論作了簡明的介紹，並供給實驗室工作者一些參考材料。全書共八章，分別地關於病毒的一般性質和學說，研究病毒的化學和物理學方法，病毒的培養，病毒的血清學試驗，昆蟲媒介及存儲病毒，病毒分離鑑定，人畜互相傳染的病毒性疾病，人及家畜的病毒性疾病及各種病毒的性質等作了扼要的敘述，以便對實驗流行病學和實驗診斷工作者有所幫助。

## 實 驗 病 毒 學

書號：1758 開本：787×1092/25 印張：10 $\frac{18}{25}$  插頁1 字數：299千字

王 潛 淵 編

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可証出字第〇四六號)

• 北京崇文區菜子胡同三十六號 •

公私合營醫學圖書印刷廠印刷 • 新華書店發行

1955年10月第1版—第1次印刷

印數：1—4,000

(長春版)定價：(7) 1.27元

## 序

病毒是屬於病原微生物的一部分。過去的書籍均在病原微生物學或細菌學的最後一部分敘述病毒。近年來由於病毒研究的進展很快，新的病毒性疾病不斷地被發見，關於病毒的性質也瞭解得較多，尤其是對於一些流行最廣，為害最大的病毒性疾病，必須加強研究，以掌握有效的預防治療方法。因此，病毒研究已發展成爲專門的科學。

我國自解放後，在共產黨和人民政府領導下，在防疫工作方面經四年來的努力已獲得空前的輝煌成就。例如在一九五二年政府即告訴我們在全國範圍內天花病例已大爲減少，牛瘟流行已基本消滅。其他爲害最大的一些病毒性疾病，也正在進行研究和加強預防。由於適應人民迫切需要，許多地區的機構正開展着病毒方面的工作。因此，對這方面的技術和理論學習要求更加迫切了。

可是關於病毒學一般理論與技術的書籍，國內非常缺乏。三年多前，編者寫了一本「動物病毒雞胎培養」以饗從事動物病毒的雞胎培養工作而缺乏參考材料的同志；但是那僅是談到病毒培養技術中的一部分，常用的病毒學技術，尚有許多方向需要介紹。因此，自1951年初即着手編寫這本「實驗病毒學」，對病毒學的一般技術及應用理論作簡明的敘述，並供給實驗室工作者一些參考資料。

研究病毒學的技術有許多是和細菌學相近似或有關係的。如果熟習細菌學的一般技術，再參閱書籍雜誌，從實際工作中去體會鑽研，是容易掌握這些技術和提高理論認識的。病毒學也和其他病原微生物學一樣，不是孤立的，牠與細菌學、寄生物學、生物化學、病理學、臨床診斷學等等都有密切的關係，不可分割。所以，在工作中應與有關各學科工作者互相取得聯繫，方能發見問題，說明問題，以至解決問題，爲人民謀福利。

由於編者本身對病毒工作的經驗學識很不夠，僅是業餘從手邊有限的一些基本書籍和雜誌中散在的材料摘抄編輯成冊，其中遺漏與錯誤之處在所難免，希望病毒學工作同志隨時指正。

這本書脫稿以後，承本院微生物學系兼病毒室主任黃禎祥同志暨病毒室柳元元、宋幹、王逸民、王植崙、任廣宏、周明先諸位同志和中國協和醫學院張寬厚教授予以校閱，並提出許多寶貴意見，使初稿作了進一步的修正，特此誌謝。

王潛淵 一九五三年九月於北京中央衛生研究院

# 目 錄

<b>第一章 概論</b> .....	1
病毒的一般性質.....	2
病毒起源的學說.....	6
病理變化.....	7
傳染方式.....	8
免疫.....	9
預防.....	11
治療.....	12
<b>第二章 研究病毒的化學和物理學方法</b> .....	14
提純.....	15
化學提純法.....	15
物理提純法.....	16
鑑定提純製品中的病毒.....	17
化學分離法.....	17
物理分離法.....	18
病毒研究用的幾種物理學設備及病毒的一些物理學性質.....	18
陶土、磁、石棉、玻璃濾器.....	18
火棉膠膜濾器.....	23
高速離心機.....	30
普通光學顯微鏡及染色法.....	33
普通光學顯微鏡(35) 病毒染色法(34) 包涵體染色法(44)	
螢光顯微鏡.....	45
電子顯微鏡.....	45
電泳.....	48
病毒的化學性質.....	54
<b>第三章 病毒的培養</b> .....	58
動物培養.....	58
侵害人爲主的病毒的實驗感染動物.....	59
麻疹(59) 風疹(59) 腮腺炎(60) 黃熱病(60) 登革熱(60)	
白蛉熱(60) 流行性黃疸(60) Colorado 壁蝨熱(61)	
Coxsackie 病毒(61) 日本乙型腦炎(61) 聖路易型腦炎(61)	
澳洲X型腦炎(62) Murray 河流域腦炎(62) 春夏型腦炎(62)	

Bwamba 熱(62) Semliki 森林熱(63) 西尼羅熱(63)	
上行性腦炎乙型(65) 脊髓灰白質炎(65) 淋巴球性脈絡腦膜炎(64)	
偽淋巴球性脈絡腦膜炎(65) Durand 氏病毒(65) 流行性感冒(65)	
傷風(65) 腹股溝淋巴肉芽腫(66) 天花(66) 類天花(66)	
水痘(66) 帶狀疱疹(66) 單純疱疹(66) 砂眼(67)	
包涵體結膜炎(67) 流行性角膜結膜炎(67)	
侵害動物爲主的病毒的實驗感染動物	67
牛瘟(67) 非洲馬疫(67) 馬傳染性貧血(68) 馬流產(68)	
豬霍亂(68) 大瘟熱(68) 貓瘟熱(68) 雞瘟(68) 雞新城瘟(68)	
狂犬病(68) 偽狂犬病(68) Borna 型馬腦脊髓炎(69)	
西型馬腦脊髓炎(69) 東型馬腦脊髓炎(69) Venezuelan 型馬腦脊髓炎(69)	
蘇聯型馬腦脊髓炎(69) 綿羊跳躍病(70)	
鼯鼠腦脊髓炎(70) 綿羊 Rift 谷熱(70) 豬流行性感冒(71)	
犢傳染性肺炎(71) 鸚鵡熱(71) 牛羊口蹄疫(71) 水泡性口炎(71)	
綿羊增殖性皮炎(71) 牛痘(72) 鼯鼠痘(72)	
組織培養	72
一般設備	72
器具清潔	74
物品滅菌	75
培養基成分及製備法	76
無菌操作(76) 組織(77) 血漿(77) 血清(77) 組織浸液(77)	
鹽水(77) pH 標準液製備(81) pH 滴定法(81)	
用以測定培養中 pH 的標準比色瓶(82)	
固體培養	82
懸滴培養(82) 克氏瓶培養(82) 轉管培養(83)	
秦氏瓊脂斜面培養(83)	
液體培養	84
Maitland 二氏培養基(84) 李氏培養基(84) Plotz 氏培養基(84)	
鑑定病毒蕃殖法	84
培養法舉例	85
鷄胎培養	87
鷄卵的預備	88
接種技術	89
絨毛尿膜接種(89) 尿膜腔接種(90) 羊膜腔接種(90)	
卵黃囊接種(91) 靜脈接種(91) 腦內接種(92)	
各種病毒的接種途徑	92

鷄胎感染病毒的偵察	94
<b>第四章 病毒的血清學試驗</b>	95
中和試驗	95
病毒中和抗體吸收試驗	103
牛痘及疱疹	103
流行性感胃	104
腦炎	104
補體結合試驗	104
抗原的一般製備法	106
幾種疾病的補體結合試驗	108
嗜神經性傳染(108) Rift 谷熱(118) 犬病毒性肝炎(118)	
馬病毒性流產(118) 黃熱病(119) 登革熱(119)	
腹股溝淋巴肉芽腫(119) 鸚鵡熱(120) 流行性感胃(122) 腮腺炎(124)	
Coxsackie 病毒(125) 牛瘟(125) 天花及牛痘(126) 單純疱疹(127)	
傳染性膿疱皮炎(128) 口蹄疫(128)	
補體結合抑止(間接補體結合)試驗	128
鸚鵡熱(128) 鷄新城瘟(131)	
血球凝集及血球凝集抑止試驗	134
流行性感胃(136) 鷄新城瘟(140) 馬傳染性貧血(140) 犬瘟熱(141)	
口蹄疫(141) 日本乙型腦炎(141) 聖路易型腦炎(142)	
Murray 河流域腦炎(142) 腦心肌炎(143) 硬化性肝炎(143)	
血球冷凝集試驗及鏈球菌MG凝集試驗	143
凝集及沉澱試驗	146
凝集試驗	147
牛痘(147) 帶狀疱疹及水痘(147) 鸚鵡熱(148)	
麻疹及流行性感胃(148) 馬腦脊髓炎(149)	
沉澱試驗	149
天花及牛痘(149) 黃熱病(150)	
<b>第五章 昆蟲媒介及存儲病毒</b>	151
蚊蟲嗜血性調查	151
蚊蟲的採集及飼養	152
蚊蟲的感染及其傳染病毒於動物試驗	153
從蚊蟲分離病毒	153
壁蝨飼養	154
壁蝨感染	154



恙蟎感染	154
從壁蝨或恙蟎分離病毒	154
可能傳播病毒的昆蟲	159
<b>第六章 病毒分離鑑定及病毒材料輸送與毒種保存</b>	170
病毒材料的採取	170
材料的處理與接種	171
病毒的鑑定	173
病毒材料輸送及毒種保存	174
<b>第七章 人畜互相傳染的病毒性疾病</b>	176
狂犬病	177
偽狂犬病	177
北美洲馬腦脊髓炎	177
Venezuelan 型馬腦脊髓炎	178
日本乙型腦炎	178
聖路易型腦炎	179
春夏型腦炎	179
跳躍病	179
淋巴球性脈絡腦膜炎	180
口蹄疫	181
牛痘	182
Rift 谷熱	182
鷄新城瘟	183
鸚鵡熱	184
傷風	184
流行性感冒	184
<b>第八章 人及家畜的病毒性疾病及各種病毒的性質</b>	186
侵害人爲主的病毒性疾病	187
侵害人爲主的各種病毒性質	196
侵害家畜爲主的病毒性疾病	205
侵害家畜爲主的各種病毒性質	221
參考文獻	232

## 第一章 概 論

1892年 Ивано́вский 氏報告患菸草花葉病的菸葉汁液通過細菌所不能通過的張氏 (Chamberland) 濾器後，而濾液仍能使健康菸草發病。於是創立了濾過性病原的學說，大大地發展了病原微生物的研究範圍。

在此之前，1886年 Гамалея 氏報告牛瘟患者的血液能通過細菌所不能通過的張氏濾器，而其濾液仍能使健康犛牛發病。



伊凡諾夫斯基  
Д. И. Ивановский (1864—1920)

雖然病毒性疾病早已在人、動物、昆蟲、植物間流行，而且嚴重地威脅人民的生命健康及其畜產、農產，其中有的疾病也曾經學者們發明了預防方法。如十八世紀時 Jenner 氏 (1798) 已推廣用牛痘接種於人而預防天花。十九世

紀時 Pasteur 氏 (1881) 已創用狂犬病疫苗。他們雖已找出了預防這些病毒性疾病的方法，可是並沒有認識到濾過性病原。

自從 1675 年 Antony van Leeuwenhoek 氏創造顯微鏡以來，雖看見了許多病原細菌，推進了傳染病學的研究。但是在人、動物、昆蟲及植物病中，尚有一部分濾過性病原未被發見，直到 Ивановский 氏才開闢了這方面的研究。因而在 1898 年 Loeffler 及 Frosch 二氏發見牛口蹄疫病毒，1901 年 Reed 氏等 (1911) 發見黃熱病毒。此後新的病毒不斷地被發見，已有數百種之多，且大多為流行最廣為害最烈的疾病。

病毒雖由濾過方法發見，但濾過並不是病毒所獨有的特性。我們知道，有一些細菌缺乏固定的大小和周界(形態)，其生長稱為 L 相，如念珠狀鏈桿菌 (*Streptobacillus moniliformis*) (Kliemeberger-Nobel, 1951)。在 L 相時，呈許多小顆粒，可以通過火棉膠膜，為細菌的一種濾過形態，或稱濾過性顆粒相。牛胸膜肺炎菌的生活週期中有一個時期的形態亦能通過濾器。在抗酸性菌中特以結核菌，據未肯定的報告，也有呈現 L 相的一個時期。甚至連很長的螺旋體亦能通過濾器。同時，就一種病毒能否濾過，也須依賴於許多條件來決定，如病毒體積的大小及電荷，濾器的電荷，含存病毒的液體性質及其氫游子濃度，濾過時的溫度及所用壓力的大小等，均有關係，故不能僅就濾過性一方面來決定病原是否屬於病毒。下面進行討論的是關於病毒的一般性質。

### 病毒的一般性質

**大小** 用火棉膠膜濾過、高速度離心沉澱和擴散等方法，可測定病毒的大小。在大的病毒可用普通光學顯微鏡直接測得，小的病毒須用電子顯微鏡觀測，而用顯微鏡測定較其他方法更為可靠(詳見第二章)。大的病毒像鸚鵡熱病毒直徑為 450 毫微米，腹股溝淋巴肉芽腫病毒為 300—400 毫微米，牛痘病毒為  $210 \times 260$  毫微米，我們常用以測定濾器濾過性的靈菌為 750 毫微米，又如胸膜肺炎菌為 150 毫微米。這些小的細菌與大的病毒的大小相近，甚或較小。小的病毒如口蹄疫病毒直徑為 10—12 毫微米，蠶黃痘病毒為 10 毫微米，菸草壞死病毒為 16 毫微米。而馬的血紅素分子為  $3 \times 15$  毫微米，卵蛋白分子為  $2.5 \times 10$  毫微米。這與小的病毒大小很接近，甚至小的病毒較大的蛋白分子稍小。

**形態** 由電子顯微鏡觀察及攝影，可獲知病毒的形狀。但是，在電子顯微鏡中須用乾燥標本，而且是暴露於高度真空中，以及受到從電子射擊的微熱，因此，發生一定的收縮。另外，生物經長時間的暴露於電子光線，也可能發生其他的變化，而與其生活時的形態不同。就觀察所得，病毒的形狀有

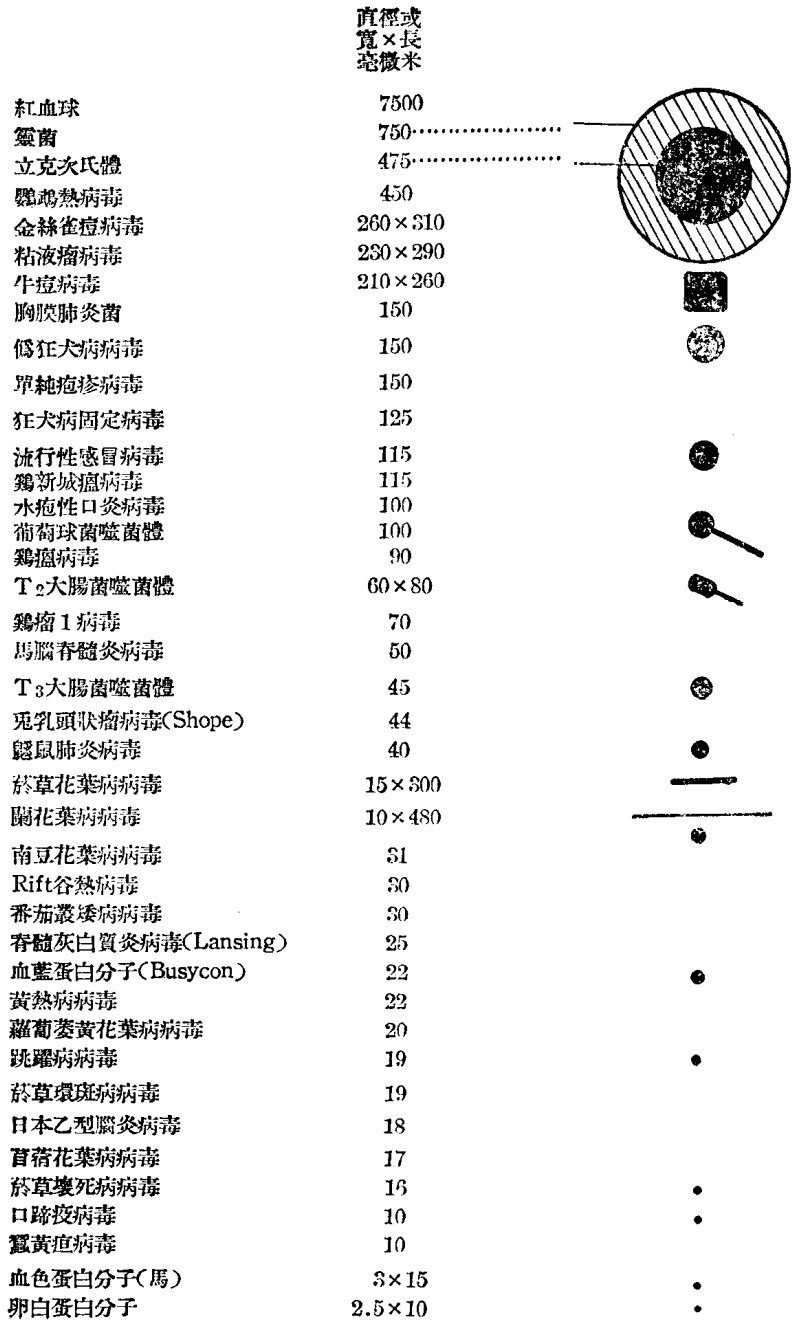


圖 1 病毒與其近似物質的大小比較

球形的(如馬腦髓炎病毒), 卵圓形的(如雞痘病毒), 桿狀的(如菸草花葉病病毒), 鼓槌狀的(如噬菌體), 啞鈴狀的(如登革熱病毒), 正六面形或小平行六面體的(如牛痘病毒)。而病毒微粒的表面多呈粗糙或凸凹不平狀, 可能是因標本乾燥收縮的關係。病毒的形態也可能因環境不同而有改變。如雞新城廬病毒, 據 Bang 氏(1947)報告, 從鹽水勻液乾燥的標本為絲狀乃至精子狀形態, 頭部寬 70 毫微米, 具有一個 680 毫微米長的尾狀構造。從蒸餾水勻液乾燥的標本則呈球形, 但加食鹽水後又復見其尾狀。此種形態的改變, 可因加蟻醛、芥子氣、或溫熱使病毒部分地不活動而固定。據 Reagan, Smith, Brueckner 三氏(1951)稱, 通過洞穴蝙蝠(Myotis lucifugus)腦的雞新城廬病毒, 其尾狀構造似更為明顯。

**密度** 水的密度為 1.0, 而蛋白質分子約為 1.33, 組織細胞與細菌在二者之間, 而細菌約為 1.10, 菸草花葉病病毒為 1.3 (Stanley, 1938甲), 牛痘病毒為 1.18 (Elford 及 Andrewes, 1936), 葡萄球菌噬菌體為 1.20 (Wyc-koff, 1937 及 1938), 流行性感冒病毒為 1.1 (Lauffer 及 Stanley, 1944)。由湯氏等(1937)及 Schlesinger, Galloway 氏等(1937)研究結果, 指示有些病毒(除了菸草花葉病病毒外)的密度近於蛋白質分子。

**成分** Bernal 氏(Cyxov 氏引用, 1953)從 X 射線的攝影中證明, 病毒微粒係由立體排列的蛋白質集團所組成, 是單個的蛋白質微粒。因為病毒提純(見第二章)的工作不易, 就現行的物理化學方法所謂提純或純化了的病毒, 並不够徹底的純淨。因此, 可能尚有宿主的許多組織細胞的成分滲雜於其間。茲就數例略述病毒的成分於下。牛痘病毒具有一分界膜, 含有類脂質、醣類、胸腺核素酸、數種可由血清學區別的蛋白質、銅、生長素、核黃素等。菸草花葉病病毒為大分子的核酸組成 (Stanley, 1935; Bawden 及 Pirie, 1937 甲, 乙)。病毒含水 50—90%。但一般植物病毒內部含水量較動物病毒為少。因品系不同, 已發見菸草花葉病毒的蛋白成分的差異。

**結晶** 病毒能形成真結晶體。首先 Stanley 氏(1935)從分離出的菸草花葉病病毒得出結晶。但菸草花葉病病毒在菸草茸毛的活細胞中也能形成結晶體。又禾穀植物萎縮病病毒在細胞中形成形狀不等的通稱為類結晶體的東西, 呈環形, 8 字形, 或比較複雜的鈕扣眼形, 也常呈針狀結晶。植物病毒較動物病毒易於形成結晶體, 也許是內部含水較少或成分較簡單的緣故(Cyxov, 1952)。

**變異** 病毒寄生於宿主中, 受宿主環境的影響, 如通過不同種的宿主或在同種宿主的同種細胞組織, 可能發生變異, 致使其對某種宿主的致病力, 而有增減。科學家利用此種變異性, 可控制病毒的致病力, 使之為人類服

務，用以製備活病毒疫苗接種於人或動物，其所引起的免疫期一般較不活動性病毒疫苗為長。如黃熱病的17D系病毒(Lloyd, Theiler, Ricci, 1936)，人們所熟知而習用的牛痘苗，中村氏(Nakamura, 1938, 1941)Ⅲ系兔化牛瘟病毒，鵝新城瘟的 Hertfordshire 系以及其田鼠化(Reagan等, 1947)、鼯鼠化(Kilham, 1951)病毒，豬霍亂兔化病毒(Baker, 1947)等。這些由於生活條件影響而引起的變異(變種)，受遺傳法則的支配，可遺傳於後代。

**蕃殖** 在適宜的環境，如在生活的細胞中，病毒能進行蕃殖。因為病毒蕃殖得太快，現在尚不能測出其蕃殖的方法。據 Сухов 氏(1952)稱：「也許病毒微粒是按照蛋白質合成的原理產生的。可能是圍繞着原有病毒微粒的較簡單的物質所新形成的蛋白質微粒。這種合成，很可能是在原有病毒微粒的表面發生的。同時，祇要一開始，就以大速度進行，而看不見其中間的合成情形。研究高壓條件下蛋白質大分子的合成的蘇聯科學家的實驗材料，支持了這個假定。」

但是 Stanley 及 Anderson 二氏(Зильбер氏引用, 1953)研究桿狀病毒的生長，發現桿狀病毒首先在縱的方面增大，隨後橫徑也增大。Steer 和 Robley 二氏(Зильбер 氏引用, 1953)用電子顯微鏡觀察番茄叢矮病病毒，也發現從一個病毒完全分裂為二個時，各種分裂階段的形態，可以證明植物病毒用分裂法蕃殖。Bedson 及 Costling 二氏(1954)用顯微鏡觀察受染鸚鵡熱的鼯鼠脾臟標本，證明鸚鵡熱病毒在不同時間採取的觸片標本中顯示二分裂蕃殖的過程。這說明此種大的病毒蕃殖法和立克次氏體一樣。類此的觀察結果，亦見於腹股溝淋巴肉芽腫病毒(Rake 及 Jones, 1942)。Fulton 氏(1953)亦認為病毒係由二分裂(對分裂)增殖。

**相互競爭與排擠現象或協同作用** 兩種病毒同時或分先後接種於動物、鷄胎或組織培養，有的可能發生所謂病毒間的相互干涉或阻塞現象。即一種病毒能抑制另一種病毒的蕃殖。若將流行性感胃病毒與北美馬腦脊髓炎病毒(東型或西型)同時接種於鼯鼠腦內，則流行性感胃病毒能抑制馬腦脊髓炎病毒的蕃殖(Viches 及 Hirst, 1947)。同樣流行性感胃病毒亦能干涉聖路易型腦炎病毒的蕃殖。而流行性感胃病毒本身的干涉現象，尤為複雜，甚至過濃的病毒勻液接種(尤以 Lee 系)，亦可能呈現干涉排擠現象(Henle 及 Henle, 1943 及 1944)。又如 Rift 谷熱病毒與黃熱病毒在猴的接種，亦呈很明顯的干涉現象(Findlay 及 Mac Callum, 1937)。另外二種病毒接種於同一宿主上，亦有呈現互不干涉，各自生長的，如狂犬病病毒與脊髓灰白質炎蘭辛系病毒(Levaditi, 1943)或狂犬病病毒與腹股溝淋巴肉芽腫病毒(Levaditi, 1942)同時接種於鼯鼠腦內。在另一方面，有的病毒又有相互協同加強對宿

主致病的作用，如哥倫比亞 SK 系病毒，脊髓灰白質炎 MEF<sub>1</sub> 系病毒或 Watt 氏鱘鼠腦脊髓炎病毒，經 Findlay 及 Howard 二氏(1950)接種於鱘鼠的試驗和 Vanterpool 氏(1926)以輕性的菸草花葉病毒與馬鈴薯斑點病病毒接種於蕃茄的試驗，均呈協同致病作用。

**代謝** 病毒的新陳代謝現象雖尚無法查出，但由下列事實(Сухов, 1952)可以說明。在用於患花葉病的菸草的礦物營養料中加入放射性磷時，在病毒微粒中便很快的有磷出現。將含有放射性磷的病毒移入健康的菸草植株時，則磷便馬上離開病毒微粒。這說明在活細胞中繁殖得很快的病毒與其周圍的植物宿主的原漿的物質交換是很活躍的。所以病毒是具有新陳代謝和能够產生與本身相似的個體的蛋白體。

**病毒是微生物** 恩格斯氏說過：「生命是蛋白體的存在形式。這種存在形式，實質上就在於這些蛋白體的化學構成成分的不斷自我更新……」，「無論在甚麼地方，如果我們遇到生命，我們總會看到生命是與某種蛋白體相聯繫的。並且無論在甚麼地方，如果我們遇到任何不處於解體過程中的蛋白體，那末我們也必然會看到生命現象」。病毒是蛋白體，並且具有上述變異、蕃殖、相互競爭排擠、代謝等生命活動現象。雖然牠的體積很小，沒有細胞的構造，但仍可測出其大小和窺察其形態，無疑的牠是微生物。

### 病毒起源的學說

病毒能使動物(包括人、鳥獸、昆蟲)和植物發病，因為牠們能致病，才引起人們的注意，又因為牠們有嚴格的寄生性尚不能在無生活細胞的培養基(如普通細菌培養基)上生長，而且體積很小，以濾過性的姿態出現，其濾液可使動植物致病，經動植物接種培養可以蕃殖。因此，被科學家發現證實了牠們的存在、蕃殖與致病性。假如牠們對任何動植物都無致病力，雖然以濾過性的形態存在，也無法或不便證明其生物學性質。病毒是很小的微粒，由蛋白質分子組成。然而這些極小的微生物到底是怎樣形成的？據 Гращенков 氏(1950)說，目今有三種不同的觀點：

(一) 假定病毒為細胞前原始生命型的代表，由於對下等寄生生活方式的適應，保持了原始的生物學結構，成為生物界與非生物界中間的原始蛋白質，而且是生物界進化開始的原始細胞前分子。當一部分的原始蛋白型逐漸演變而成為複雜的生物學結構的時候，另一部分停頓在原始的細胞前生命階段中，而以各種不同濾過體的姿態保留在生物界裡面。這一個觀點的長處，是牠的進化觀念。但是除了核蛋白類型的原始蛋白質分子(在化學性質觀點方面，病毒就是核蛋白類型的原始蛋白質分子組成)在高等結構的蛋白質媒

體內具有寄生性蕃殖性能一點之外，並沒有任何實驗證據。Бошьян 氏(1949)謂細菌能碎裂成爲病毒，病毒微粒又可復合爲細菌。從生物進化方面講，細胞是由非細胞，即細胞前期的蛋白質發展來的。但是在今日病毒微粒是否能變成細菌？在蘇聯科學院未批准 Бошьян 氏的學說以前，我們既無詳細的瞭解，更無從對此提出意見。不過根據 Лепшенская 氏(1951)報告，生物體的發生，不是開始於細胞，而是開始於更簡單的沒有細胞結構的機體。由卵黃球到細胞的演化，由磨碎的水蠹能培養而再演化成水蠹，可供研究病毒形成學說的參考。

(二) 主張濾過體是大部分病原微生物的下行變質型。如 Neurospheres 黴菌受 X 光作用後，形成了二百個不同變種，每一種都具有非常簡單的蕃殖生物化學性，在繼續培養過程中，其遺傳裝置結構的變化相當安定。同時在這些變種中間，又發生許多生物化學性較最初原始黴菌更爲簡單的變種。

(三) 認爲病毒性腫瘤是高等生物細胞本身的病理活動產物。似乎是因若干不同對細胞有害作用而發生的有害性產物，由於受到了不同有害因子而起的細胞病理活動，就形成了最簡單的化學產物，也就是病毒。根據 Лепшенская 氏的學說，也可以說腫瘤病毒起源於有機體內一般代謝作用破壞而形成的生活物質。

### 病理變化

由於病毒對宿主可能有超過生理範圍的各種刺激，其刺激隨各種病毒的生物學性質不同而作用於宿主機體的不同部位，有時能破壞機體原有的平衡狀態。而機體對病原體刺激所起的反應很複雜，呈現各種不同的病理變化，但病毒的生物學性質亦可能由於人工選擇接種動物種類的不同，接種途徑的變更及培養通過多代而使之改變。而已變異的病毒(變種)所引起病變的部位，亦可能與自然流行中的患者而有差異。但一般的病變可概述於下：

**炎症** 炎症爲病毒性疾病繼發的現象。常可見增殖性或退行性變性。在呈現炎症之初，很難確定究屬增殖性型，抑爲退行性型。病毒在細胞內，受感染的細胞若不能增殖(如神經細胞、神經軸)，在狂犬病、脊髓灰白質炎、跳躍病等組織化生缺如，受感染之初僅見漸進性壞死，或受染細胞溶解。在 Rift 谷熱、黃熱病、口蹄疫，病原作用迅速，發生變性壞死，無足夠的時間發生組織化生。縱能發生，亦無重要顯著的改變。在牛痘病毒，接種於兔角膜 24—48 小時後，除個別細胞萎縮外，可見組織化生或細胞數增加。在 Rous 氏肉瘤及 Shope 氏乳頭狀瘤，則於接種動物呈顯著地組織過度生長。Philibert 氏(1924)將這些疾病中的一些病區分爲細胞溶解組及細胞動力組。



Rivers 氏(1928)指出有單獨的組織化生，組織化生繼以壞死，及單獨的壞死三種，均為所有病毒性疾病中原發性病變。

就機體對病毒作用的反應而言，若一種病毒的刺激作用非極迅速的與非爆裂的，而敏感性細胞若能增殖，則由於病原刺激作用的影響，導致細胞的組織化生。組織化生之後，常繼以破壞或細胞壞死，而鄰近組織則呈繼發性炎症。若病毒的作用為爆裂性或迅速的，而且若敏感性細胞不能分裂增殖，則原發的病變變化為漸進性壞死及細胞溶解。

**包涵體** 在許多病毒性病變部，可發見包涵體。出現包涵體的位置可分核內(如水痘、單純疱疹)、胞漿內(如雞痘、狂犬病)及兼在核內與胞漿中(如天花、牛痘)三種。其內容及染色反應也可能有差異(詳見第八章)。像雞痘的包涵體或稱 Bollinger 氏體，具有由宿主細胞演化來的類脂膜，其中充滿病毒微粒，或稱 Borrel 氏體，包埋於母組織中。牛痘的包涵體或稱 Guarneri 氏體，含有變性的宿主細胞物質，其中包埋許多(但非全部)病毒微粒，或稱 Paschen 氏體。上二例僅說明有一部分的包涵體內容為病毒微粒在細胞內的集落。另外尚有許多包涵體被認為宿主細胞反應的產物。例如人們熟知的狂犬病的 Negri 氏體，也許是由胞核物質或神經原纖維形成。在許多包涵體中，唯有 Negri 氏體為最有診斷價值的包涵體。

**毒素** 病毒的作用係由於牠們在感染細胞內蕃殖及活動。注射大量提純了的流行性感病毒(Henle 及 Henle, 1946)以及鸚鵡熱和腹股溝淋巴肉芽腫組的數種病毒(Rake 及 Jones, 1944)於實驗動物如鼯鼠，則發病而迅速(在一日左右)死亡，死亡的鼯鼠常呈局部壞死變化；因此，使人懷疑可能由於毒性的影響，但尚不能從病毒微粒分離出毒素，可能因為毒素為一種非常不穩定的物質。在鸚鵡熱和腹股溝淋巴肉芽腫組的病毒加蟻醛液消滅活動後，雖不致復發毒性現象，但仍保有抗原性。用無傳染性流行性感胃甲型及乙型病毒製品免疫鼯鼠可對抗與活動病原有關的毒性物質。按一般規律，毒素所引起的抗體有高度特異性，腹股溝淋巴肉芽腫組病毒及流行性感胃組病毒引起的特異性抗毒素亦僅與相當系的特異病毒毒素呈反應。

### 傳染方式

病毒性疾病由接觸、飛沫、節足昆蟲攜帶、或由飲食而傳播。有的疾病可能有幾種方法傳播。由接觸或飛沫傳播的如天花、水痘、麻疹。經創口傳染的如狂犬病。經昆蟲傳播的疾病如在我國許多地區流行的日本乙型腦炎由蚊蟲為媒介。又如淋巴球性脈絡腦膜炎，據 Syverton 氏等(1947)報告，將此病毒及旋毛蟲(*Trichinella spiralis*)感染豚鼠後，此旋毛蟲的幼蟲則攜帶病毒