

流行性感冒

人民卫生出版社

流行性感冒

B. M. 日丹諾夫
〔蘇〕 B. Д. 索洛維堯夫 著
Ф. Г. 埃普斯坦

王植崙 白植生 刘錦棠 譯
林全胜 柳元元 張永和

陈月明 等校
朱既明 审

人民卫生出版社

一九六五年·北京

内 容 提 要

本书广泛地介绍了流行性感冒各个方面的研究成果，其中特别系统地介绍了苏联的工作。作者对流行性感冒的病原学、病毒的变异性、发病学、免疫、临床、流行病学、诊断、治疗和预防等问题，进行了系统和深入的论述，对于流感病毒的变异性 and 免疫尤有独特的见解，是一本内容丰富的有关流行性感冒研究的专著。

本书适宜作医学、微生物学研究工作者和有关高等院校教师参考之用；对卫生防疫与传染病学工作者，本书也将提供许多有价值的资料。

В. М. ЖДАНОВ, В. Д. СОЛОВЬЕВ, Ф. Г. ЭПШТЕЙН

УЧЕНИЕ О ГРИППЕ

МЕДГИЗ—1958—МОСКВА

流 行 性 感 冒

开本：787×1092/16 印张：30⁴/8 插页：19 字数：714千字

王 植 仑 等 译

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

·北京崇文区禄子胡同三十六号·

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行 · 各 地 新 华 书 店 经 售

统一书号：14048·2700

定价：(科八) 5.50元

1963年4月第1版—第1次印刷

1965年8月第1版—第3次印刷

印数：3,901—5,200

序 言

近年来,苏联和其他国家正在大力开展关于流行性感(以下简称流感——译者注)的研究工作。此项工作是从许多不同的方面进行,而且看来在各个方面,无论在理论或实践上,都取得了十分重要的成果。

最近几年来,最重大的成就,莫过于预防用活疫苗和治疗血清的制备成功。掌握这种疫苗和血清的大规模生产技术,为防治流感奠定了现实的基础。

近年来对流感问题的各个主要方面所进行的研究为数殊多,然而,能够把这些研究加以综述的著作,无论在苏联或其他国家,均属阙如。过去出版的专著不是陈旧了,便是不够全面——只包括流感学说的个别方面。编写本书,就是想弥补这个空白。

本书除了包含丰富的文献资料外(达2,000篇以上),还综合了在本书作者领导下的三个单位研究人员在最近10~12年内所进行的研究成果。这三个单位是:苏联医学科学院伊凡诺夫斯基病毒学研究所(领导者为 В. М. Жданов, В. Д. Соловьев, Ф. Г. Эпштейн),哈尔科夫梅契尼可夫疫苗和血清研究所(领导者为 В. М. Жданов)和莫斯科梅契尼可夫疫苗和血清研究所(领导者为 В. Д. Соловьев)。同时,为了避免分散精力和不致于额外增加本书的篇幅,作者将只叙述有关流感的问题,而不涉及急性呼吸道卡他的问题。

本书第一至第五章由 В. М. Жданов 执笔,第七和第十章由 В. Д. Соловьев 执笔,第六、第八和第九章由 Ф. Г. Эпштейн 执笔(后面两章是与 В. М. Жданов 共同执笔的)。个别章节由 А. С. Горбунова(第十三、十四、二十六、二十七、二十八和三十一节), Л. Л. Фадеева(第十五和三十四节)和 Л. Я. Закстельская(第十七节)等分别执笔。Л. Л. Фадеева 曾协助办理出版本书的具体事宜,作者谨此致谢。

作者将十分感谢读者为改正本书缺点而提出的批评和意见。

В. Жданов, В. Соловьев, Ф. Эпштейн

(陈月明译)

目 录

序言

第一章 历史简述	1
第一节 定义	1
第二节 流感病原学研究	2
第三节 流感发病机制、临床及流行病学的研究	5
第四节 流感治疗与预防的研究	6
第二章 病原学	11
第五节 流感病毒的分类与命名	11
第六节 病毒的大小与过滤性	11
第七节 形态学	13
第八节 物理学-化学性质	14
第九节 化学组成	16
第十节 流感病毒的提纯和浓缩	18
第十一节 流感病毒对外界因子作用的稳定性	27
第十二节 流感病毒的分离与培养方法, 材料的采集与处理	32
第十三节 鸡胚培养流感病毒, 鸡胚解剖生理简介	33
第十四节 鸡胚培养病毒的各种接种途径	35
第十五节 在病毒学上应用的组织培养方法	39
第十六节 用实验动物作病毒传代	43
第十七节 流感病毒毒性的测定方法	45
第十八节 流感病毒对各种实验动物的致病性	47
第十九节 血凝特性和研究方法	52
第二十节 血球凝集反应的特点。反应的阶段	57
第二十一节 血凝素的特性	63
第二十二节 血球凝集的酶的本质	73
第二十三节 血凝的非特异性抑制素	76
第二十四节 解释血球凝集机制的一些理论	80
第二十五节 抗原结构、可溶性抗原与血凝素	82
第二十六节 抗原结构的研究方法	85
第二十七节 流感病毒抗原结构研究的发展情况	95
第二十八节 流感病毒的血清学分类	101
第二十九节 各型流感病毒的生物学特性的比较	114
第三章 变异性	136
第三十节 流行过程中流感病毒抗原结构的变异	136
第三十一节 流感病毒相	145
第三十二节 影响流感病毒抗原结构的因素	149
第三十三节 对流感病毒抗原结构变异性因素的评价及某些论点的批判	158
第三十四节 免疫原性	162

第三十五节	致病性	170
第三十六节	某些与流感病毒在适应于实验动物机体的过程中的变异性有关的其他资料	177
第三十七节	流感病毒的变异性及其演化	184
第四章	发病学	199
第三十八节	概述	199
第三十九节	流感病毒与易感组织的相互作用。在鸡胚内的繁殖	199
第四十节	小白鼠及其他动物的实验感染	204
第四十一节	流感病毒的毒性作用	218
第四十二节	实验性流感感染时的物质代谢	223
第四十三节	外界因素的影响及神经系统在感染上的作用	226
第四十四节	干扰现象, 实验性流感时的混合感染和继发性感染	229
第四十五节	人类流感的发病学和病理解剖学资料	231
第四十六节	机能性障碍	234
第四十七节	继发性微生物菌丛在流感中的作用	237
第四十八节	对某些流感发病学观点的评论	239
第五章	免疫	252
第四十九节	概述	252
第五十节	实验性流感的体液性免疫(抗体)	252
第五十一节	人的流感的体液性免疫(抗体)	256
第五十二节	流感免疫学反应的相应性	262
第五十三节	吞噬作用在流感免疫中的作用	268
第五十四节	组织反应性在流感免疫中的意义	269
第五十五节	流感病毒在机体中被破坏的机制	273
第五十六节	神经系统在流感免疫中的作用	274
第五十七节	流感免疫的某些特性	276
第五十八节	流感自动和被动免疫的实验基础	282
第六章	临床	292
第五十九节	史料简述	292
第六十节	可能误诊为流感的某些疾病的临床特征	293
第六十一节	流感的临床特征(一般症状)	298
第六十二节	各个器官和系统的改变。皮肤	301
第六十三节	呼吸器官	302
第六十四节	心血管系统	306
第六十五节	神经系统及感觉器官	311
第六十六节	血液	315
第六十七节	内分泌系统及新陈代谢	317
第六十八节	一般并发症	319
第六十九节	流感临床过程的特征	321
第七十节	流感的临床分类	326
第七章	流行病学	354
第七十一节	1933年以前有关流感流行病学的概况	354
第七十二节	1933年以后流感的流行病学概况	362

第七十三节	发病率和死亡率·····	371
第七十四节	季节性和气象因素的影响·····	381
第七十五节	流感的流行过程和疫源地的特点·····	385
第七十六节	流感流行病学的一些特点·····	396
第八章	诊断 ·····	410
第七十七节	流感的临床实验诊断法·····	410
第七十八节	病毒学方法·····	419
第七十九节	免疫学方法·····	429
第八十节	流感及其他急性热性病的鉴别诊断·····	434
第九章	治疗 ·····	449
第八十一节	流感的实验治疗·····	449
第八十二节	流感的一般疗法·····	451
第八十三节	抗菌素及化学治疗药物·····	453
第八十四节	血清疗法及其他免疫学疗法·····	457
第八十五节	流感性出血性肺炎及流感的其他并发症的治疗·····	460
第十章	流感的预防 ·····	472
第八十六节	防疫措施——隔离病人及消毒·····	472
第八十七节	非特异性预防措施·····	474
第八十八节	灭活(死)流感疫苗·····	476
第八十九节	流感活疫苗·····	486
第九十节	血清预防·····	500
第九十一节	结论·····	501

第一章 历史简述

第一节 定义

流行性感是一种急性病毒性传染病，主要侵犯呼吸器官，通过空气飞沫传播，并常呈流行性和大流行性传播。

“Grippe”这一名称起源于法文 *gripper*——席卷之意。许多国家常用本病的另一名称——*influenza*，它起源于拉丁文 *influere*（侵犯），但若照另一解释（意大利文 *influenza di freddo*），则为受冷。这些名称在目前还是常用的。其他名称，如流行性卡他热、西班牙病（*испанка*）等等，现今已不使用。

“*Influenza*”这一名称从十八世纪开始应用，虽然 Makower(1953)发现十七世纪便已使用过这一名称的记载。他指出，*grippe* 这个名称是1743年由 Sauvage 规定的(*la grippe*)，这个字可能起源于波兰文 *Chrypy* 或 *Chrypki*，并且这个字在法国出现是与波兰国王 Станислав Лещинский 于1738年到过南锡有关；此外他还注意到捷克文中的流感名称——*Chripka*。波兰文与捷克文的名称都有共同的斯拉夫语词根 *хрип*（*хрипеть*）。现在在英美文献中常用 *influenza* 一字，而 *grippe* 则在苏联、斯拉夫国家以及德国与法国常用。

要准确确定流感自何时产生，是不可能的。还在希波格拉底的时代，已记载过一些在临床经过上与流感相似的疾病。

然而，仅根据临床症状，未必可以肯定就是流感；也有同样理由可以看作是急性呼吸道卡他，或者其他类似的呼吸器官疾患。流感的特征不仅在于其症状，而且还在于其典型的流行病学特点：发病突然，而且传播急速，它可在短时间内使整个国家、或者几个国家、甚至几个洲的广大居民患病。看来，正因为本病具有这种流行病学特点，才有如此典型的名称（见上述）。

由于本病容易传染（病原体经空气飞沫传播），对本病的感受性高，潜伏期短，病程经过急而短，并且形成强的但不持久的免疫力，因此流感的流行传播迅速，侵袭广大的居民。流感的这些特点，虽然在发达的社会里能造成广泛传播，可是在古代社会中，由于人与人之间的交往不多，本病不一定存在，甚至不可能存在。因此，美洲和澳洲在欧洲人前去开发以前不存在流感，这一点也就不足为奇。由于上述原因，流感在孤立的岛屿上不是一种地方病，而是以流行的方式出现，于流行终止后一直到重新由外边传入以前，本病完全消失。所以可以认为，流感作为一种新的疾病，是发生在社会发展的后期，那时候大的国家已经形成，并且各国之间的交往已趋频繁。

其实，关于比较可靠的流感流行的最早记载，当在第十世纪以后。根据 Hirsch(1860, 1881)的意见，第一次流感流行发生在1173年，当时席卷了意大利、德国及英国；以后几次流行记载于十四世纪（1323, 1328, 1387）；而遍及四大洲（亚洲、非洲、欧洲和美洲）的第一次流感世界流行发生在1580年。Francis 把1562年在爱丁堡发生的一次巨大的流感流行看成是对流感的一次“新的认识”。在十五世纪记载了四次大的流感流行，十六世纪有七

次,十七世纪亦有七次,在十八世纪已有19次流行与世界流行,而在十九世纪,流感已成为世界上大多数国家内的一种地方性流行病,定期发生大流行与世界流行。1889~1890的一次世界流行,波及范围特别广泛。据估计,当时地球上达50%人口患了本病。在二十世纪发生的许多次流行中,最特出的要算是1918~1920年那次世界流行,这次流行几乎席卷了地球上全部人口,病死者约有两千万人(Гамалея, 1942)。

由此可见,在十九世纪流感已经成为一种最广泛的传染病。现在流感发病率已超过其他所有传染病发病率的总和。

第二节 流感病原学研究

十九世纪末,微生物学的发展为流感问题的科学研究打下了基础。由于1889~1890年那次流感世界流行,大大加强了对这一问题的研究,当时积累了许多有关流感临床和流行病学的观察资料。

流感病原学研究可以分为三个时期:在1918年以前的时期,当时的研究工作着重在寻找细菌病原体;自1918~1933年间的时期,那时候发现了流感病毒;第三个时期是1934年以后直到现在,在这个时期对流感全部问题的研究才建立在稳固的科学基础上。

在1889~1890年流感世界流行期间和以后几年中进行的流感病因学研究以Афанасьев(1891)与Pfeiffer(1892)的发现告终,他们发现了一种嗜血红蛋白杆菌——Афанасьев-Pfeiffer氏流感杆菌(*Haemophilus influenzae*)。长期以来,这种细菌被认为是流感的病原体,其根据是在流感患者的呼吸道中经常可找到这种细菌,而且还发现它有致病性。但是流感杆菌能引起流感的推论很快动摇了,因流感杆菌常存在于其他疾病患者及健康人体内,而同时于流感患者却常常不能找到。

例如,根据Mote(1943)的综合资料(概括了数千件研究工作),远在1918~1920年,流感患者的流感杆菌检出率平均为42%,同时其他呼吸道疾病患者(白喉、麻疹、结核及肺炎等)的检出率为34%,而健康人为26%。

通过动物实验可以确定流感杆菌有致病性,但将此菌注入呼吸道,不论在动物(包括猴)或人均不能复制出典型的流感症状。Смородинцев及其同事(1936~1937)在志愿者身上进行的研究证明了这一点:用流感杆菌悬液注入呼吸道后,可发生轻型卡他现象,却不出现典型的流感中毒症状。目前已证实流感杆菌与流感的病原学无关,它是一种条件性致病菌,能够成为各种各样疾病(主要为脓毒性疾病)的原因,亦可成为各种传染病续发性并发症的病因。除此以外,还有人把流感杆菌同Koch-Weeks氏杆菌——急性结膜炎的病原体——混为一谈(Pittman, 1945)。

在研究流感的过程中,还提出了一些推论,认为其他细菌亦可引起本病。如Olitsky与Gates(1921)论述有一种最小的厌氧杆菌——*Bacterium(Dialister) Pneumosintes*可能是流感的病原体;又Pavlovic(1929)亦提出一种类似的细菌——*Bacterium(Dialister) granuliformans*。然而,这些细菌在流感中的病因学作用未获证实。在上世纪末及本世纪前 $\frac{1}{4}$ 期间,不论苏联或其他国家均记载了大量不同的细菌,认为它们是流感的病原体。这些发现无须一一列举,因为它们的病原学作用在以后并未获得证实,而且其中的许多细菌,研究得非常不够。

根据某些学者在1918~1920年那次世界流行期间进行的观察,可以提出关于流感的

病毒病原学的推论。这一推论首先由 Kruse 提出,并经他的学生 Selter(1918)用实验证明。Selter 把流感患者痰的滤液注入自己与助手的体内,结果他们发了病。不久, Nicole 和 Lebailly(1919)又用患者痰的滤液给两名志愿者作皮下注射,使之患病。用患者痰的滤液接种于猴鼻腔及睑结膜,亦可引起类似流感的疾病。Dujarric de la Rivière (1932)所作的自身感染实验亦获得阳性结果,在这位学者的一部专著中引用了1918~1919年在人体上和猴体上进行的有关发现流感病毒的实验的综合材料。但是这些实验在复试时未能证实。Schmidt(1920)等则仅获得可疑的资料。有关这一时期的研究的综述可见 Одюруа(1936)的文章。

在评价这些实验的阴性结果时,必须指出志愿者的选择不适当(挑选了对流感有免疫力的人作为志愿者)或者试验材料中没有流感病毒,可能是这些实验不成功的原因(Смородинцев, 1937)。因为在用志愿者作实验时所得到的结果自相矛盾,以致流感的病毒病原学迟迟未能证实。

Shope(1931)在猪流感的病原学方面所作的研究,对解决流感的病原学问题有着重要意义。这位学者证明猪流感是由滤过性病毒引起的,若此时再有猪流感杆菌[此种菌与 Афана́сьев-Рейффер 氏杆菌(*Haemophilus influenzae suis*)相似]的续发性感染,则病情更重。

在 Shope 的著作发表后不久,很快就发现了人的流感病毒。在流感流行期间,Smith, Andrewes 与 Laidlaw(1933)将患者鼻咽洗漱液经滤菌器过滤后,经鼻腔感染各种动物,结果所有动物均无感受性,仅有雪貂发病。在8名流感患者中,这些学者成功地从5例分离出病毒,而在接种4名健康人及1名感冒患者(Common cold)的洗漱液的对照组内,雪貂不出现任何病象。受感染的动物经过两天潜伏期之后,体温升高(体温曲线常呈双峰),出现呼吸道卡他症状,同时自鼻腔排出粘液。本病不致使人死亡。使健康雪貂与发病动物接触,或经鼻腔接种发病动物的呼吸道分泌物,均能引起动物发病。病原体能通过细孔的滤器。患过病动物的血清能中和病毒:将病毒与患过流感的人的血清混合,然后接种于动物,结果动物不发病。一些学者曾用 Shope 所供给的猪流感病毒作实验,结果雪貂亦出现类似病象,而且这两种病毒可以互相引起不完全的交叉免疫。

英国学者的这一发现很快就得到各国学者的证实。苏联还在1936年就由 Смородинцев 及其同事分离出并鉴定了流感病毒。不久又查明小白鼠对流感有感受性(Andrewes, Laidlaw, Smith, 1934);病毒连续经过多次的鼻腔传代后,可使小白鼠发生致死性肺炎。后来, Зильбер, Фалькович 和 Архина(1937)又证实了用流感病人鼻咽洗漱液经鼻腔感染小白鼠的方法,可以分离出病毒。鸡胚培养流感病毒方法的建立,对进一步开展研究具有重要意义(Smith, 1935; Burnet, 1935; Барыкин, Шахмалиева 和 Байэр, 1936)。

1940年以前,一直认为引起流感的只有一种病毒,但经过 Francis(1940)与 Magill(1940)的研究,发现流感的病原体有两种,它们在抗原结构和某些生物学性质上有区别。第一个发现的病毒称为甲型病毒,第二个称为乙型病毒。后来发现还有两种病原体,即丙型病毒(Taylor, 1949)与丁型病毒(Kuroya, Ishida, Shiratori),此外还有亚甲型病毒(Rasmussen, Stokes, Smadel, 1948),现在认为亚甲型病毒是甲型病毒的变种。近年来,对流感病毒在流行过程中变异的重要规律进行了研究(Смородинцев 和 Лузянина,

1948, 1950, 1953; Жданов 和 Соловьев, 1951; Жданов, 1953; Горбунова, 1953), 并制订了流感病毒的分类方案(Горбунова, 1953)。流感病毒变异的研究发展得特别快, 在这些研究成果的基础上, 重新审查了流感流行病学上的几个基本问题, 并拟定了特异性预防的原则。

根据流感病毒病原学的确定和对流感病原体的研究, 可以把过去统称为“流感”的疾病分为两种: 病毒性流感与急性(季节性)呼吸道卡他(Смординцев, 1938, 1939, 1949, 1950)。流感性疾病的这种分类法, 在苏联很快地得到承认, 并据以制订了一些鉴别诊断表, 广泛用于医疗预防机构的工作中。兹将近版的一种表格(1951)介绍如下, 该表并增添了有关上呼吸道卡他病原学的资料(表1)。

表1 流行性感冒与急性上呼吸道卡他的鉴别诊断表
(苏联保健部流感防治委员会制)

特 征		流 行 性 感 冒	急 性 上 呼 吸 道 卡 他
病原学	病原体	甲、乙、丙、丁型滤过性病毒	在病程中常起作用的有肺炎球菌及其他细菌, 此外还有不久前发现的腺病毒与其他病毒性因子
流行病学	传播的特点	流行发生, 不常与季节性有关, 传播迅速	与外界温度变化有关, 春、秋季最常见其传播
	传染性	高	成人常不高, 儿童常较高
	疫源性	常见	较少见
	受凉的因素	无决定性意义	有意义
临 床	起 病	突然, 常有寒战, 一般无前驱期	常较缓
	中毒症状	多数极显著	大多数病例不出现
	体 温	高, 常为弛张型热	体温呈不显著的升高
	无 力	多数病例显著	不显著或不出现
	伤 风	可能没有; 或常于发病第2—3天出现	从一开始发病就已极显著
床	咳 嗽	不经常有, 常为干咳	常见, 且有脓性粘痰咳出
	免 疫	能形成	细菌引起者不能形成免疫, 而腺病毒引起者则可形成
实 验 诊 断	血 象	白血球减少(从疾病第2—3天开始)淋巴球相对增多, 单核白血球增多, 嗜酸性细胞减少或缺乏, 中性细胞减少, 并出现中毒性颗粒; 血沉于多数病例仍正常	无典型的变化, 有时白血球稍增, 血沉常加快
	咽洗液的血凝反应	常呈阳性	阴性
	抗流感抗体的增长	可见于多数病例	不见
	鼻细胞镜检	疾病初期于下鼻甲压印片中有柱状上皮细胞	鼻腔若无慢性疾病则柱状上皮细胞于下鼻甲压印片中罕见

不久以前，一直还认为急性呼吸道卡他同生存于上呼吸道粘膜上的条件性致病菌有关，在能减弱机体抵抗力(尤其是上呼吸道粘膜局部的抵抗力)的受凉因素的影响下，这些细菌(葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、流感杆菌等)即加强繁殖，引起局部炎症及全身症状(如发热、中毒症状)。

在发现腺病毒(Rowe, Huebner, Gilmore 等, 1953)以及确定它们在急性呼吸道疾病流行爆发的病原学上的作用以后(Hilleman, Werner, 1954)，关于急性呼吸道卡他的这种论点发生动摇。以后又发现了整个一组腺病毒(另一名称为 adenopharyngo-conjunctival viruses 或缩写成 APC 病毒)，以及其他一些可引起类流感疾病的病毒性因子。它们大多数是用组织培养法发现的，它们能引起典型的细胞病变，即有细胞致病作用(Sabin, 1956)，讨论这组病毒以及整个急性呼吸道卡他这一类疾病，已超出本书范围，而属于其他专门著作的讲述内容。

第三节 流感发病机制、临床及流行病学的研究

自从发现了流感病毒之后，对流感在发病机制及免疫方面的许多问题都进行了研究。Сморозинцев, Дробышевская 与 Островская(1938)的研究肯定了下面这一点，即流感病毒除了引起局部病变外(Francis, Stuart-Harris, 1938)，还显著抑制机体的防御能力。因此，由呼吸道条件性致病菌引起的续发性感染，不论在流感以及流感后的并发症的发病机制上，都起着重要作用。其后，Закстельская(1953)详细研究了患流感时出现中毒的原因，以及流感病毒对人体的损害作用(如发生白血球减少、白血球吞噬力抑制等等)的机制，在现有的有关流感发病机制的知识的基础上，制订了病因疗法的原则。

近二十年来，在流感的免疫方面作了大量的研究工作。这些研究工作(Andrewes, Laidlaw, Smith, 1935; Burnet, Lush, Jackson, 1939; Смородицев, Шишкина, 1936~1946; Соловьев, Парнес, 1946; Зильбер, Байдакова, Блюмберг, 1946; Закстельская, 1953)肯定了抗流感的特异性免疫力的生成上，起主导作用的是血液内和鼻腔分泌物内抗体的聚集，勿感的呼吸道组织产生抵抗力，以及某些生理机制：体温反应、病毒在血液内破坏、病毒经肾脏自机体排出。

由于 И. П. 巴甫洛夫生理学说的发展，近年来根据它的精神，批判地重新审查了流感发病机制与免疫方面的许多问题。

只是在流感病原体发现以后，流感的病原学、发病机制及免疫的研究才有了稳固的基础。但流感的临床与流行病学则不同，尚在确定流感是病毒性疾病之前，已对它们作了详细研究，而且俄罗斯学者在这方面作了许多工作(参看 Канторович 的综述, 1954)。

有关流感临床的许多问题尚在上世纪就已经研究过。特别应该提出的是许多俄国学者在上世纪末，由于 1889~1890 年间发生了一次流感世界流行而作的工作，这些工作至今仍有意义(Филатов, 1903)。在 1918~1920 年间发生流感的世界流行时所作的研究工作亦很重要(Глинчиков, 1922)。另外，在此后各年直到如今，在流感的临床学方面已获得许多新的知识。在 Российский(1942, 1949), Эпштейн(1949)的专著中以及期刊上发表的许多文献中，总结了这些研究成果。

流感流行病学方面的许多问题，也还在上世纪就已开始研究过。当时，Hirsch 在上面提及的一本专著中，对流感的流行病学历史资料进行了综合。

1918~1920年的流感世界流行,为流行病学的观察提供了大量新的资料。正是在这几年和以后的几年中,才最终形成了现代的关于本病传染源的概念,关于病原传播机制的概念,以及免疫在流感流行病学上的意义的概念。同时还积累了很多资料,包括流感发病率及死亡率的统计,本病在居民中间流行的特点,居民各种职业的发病率,季节因素在本病流行病学上的意义等等。在Садов(1927)、Добрейцер(1935)、Хоцянов(1944)、Громашевский 和 Вайндрах(1947)、Сергеев(1950)、Романенко(1953)等苏联学者的著作中,以及国外学者 Dopter 和 Lavergne 的著作中,综合了流感流行病学方面的最重要资料。此外,近来本病有些流行病学问题,还有待于重新审查(Жданов, 1954)。

在病原学、发病机制、免疫、临床及流行病学研究的基础上,近年来解决了流感的诊断、特异性治疗及预防方面的一些基本问题。

在实验室诊断方法方面,最常用的有血清学诊断法,即以患者血清去中和流感病毒的凝集特性,以及鼻压片的细胞学镜检(Колядицкая, 1948)。用某些血清学反应(血球凝集反应及补体结合反应)来检查鼻咽腔内的流感抗原,其结果还不很精确(Смородинцев 等, 1953)。近来,分离流感病毒及在人体外培养流感病毒的方法已大大改进。总而言之,当前已建立的流感实验室诊断法,已经不亚于若干已充分研究的细菌性传染病的实验室诊断法了。

第四节 流感治疗与预防的研究

除了原来采用的对症疗法之外,近10~15年来还建立了化学疗法及抗菌素疗法,其目的是抑制条件性致病菌和预防并发症。在特异性疗法方面,Смородинцев 在1938年所论证的血清疗法已被采用。但是,针对流感本身的特异性化学治疗,正如其他病毒性传染病的化学治疗一样,目前还是一个薄弱的环节。

在发现流感病毒以后不久,就曾企图获得有效的活疫苗,以供人群免疫之用(Смородинцев, 1937; Чалкина, 1938; Burnet, 1937; Chenoweth, 1936等)。在国外以及后来在苏联,许多学者曾致力于获得灭活病毒的疫苗(Смородинцев, Аншелес 和 Орлова, 1943; Соловьев 和 Соколов, 1948; Francis, 1943),用于皮下注射。国外至今也只限于采用皮下或皮内接种流感灭活疫苗的方法。在苏联这种方法已认为是没有前途的,研究人员把主要精力放在寻找提高活疫苗效价的方法,以便经上呼吸道进行接种。

最初在苏联制造的活疫苗(Смородинцев, 1938~1948)是用小白鼠的肺制成的,后来又详细研究了获取免疫力很强的尿囊病毒的方法(Жданов 和 Соловьев, 1952; Смородинцев 和 Чалкина, 1948~1953; Фадеева, 1953)以及制造干燥疫苗的技术(Соколов, 1953; Смородинцев 和 Чалкина, 1953)。制成的活疫苗制品曾作过流行病学试用,证明相当有效,已经被认为是预防流感的主要措施。应当指出,第一个应用活疫苗对广大居民进行预防流感的免疫的国家是苏联,因而这一工作的创始者应该是苏联病毒学界。

由此可见,流感方面许多艰巨而复杂的问题,在当前已得到完满的解决。由于多年研究的结果,尤其是近二十年来广泛而大力研究的结果,发现了流感病原体,并研究了其生物学特性,阐明了发病机制与免疫方面的许多问题,研究了流感的临床和流行病学。流感的诊断方法、治疗方法及特异性预防方法已应用于实际工作中。现在,流感的预防与治疗是建立在稳固的科学基础之上。

目前的主要任务是除了对流感问题作进一步的科学探讨以外，同时还要使本病的诊断、治疗及预防方法尽快地应用于实际工作，并使其完善。

降低流感发病率，防止流感发生流行，是苏联保健事业最迫切、而且最现实的一项任务。

(張永和譯 陈月明校)

参 考 文 献^①

- Афанасьев М. И. и Вакс П. Б. Инфлюэнца. Изд. журнала «Современная медицина и гигиена». СПб, 1904.
- Барыкин В., Шахмалиева З. и Бауэр Е. О культивировании вируса гриппа. ЖМЭИ, 1936, 17, 4, 548.
- Васильев Н. П. Обзор бывших гриппозных эпидемий. Врач, 1889, 47, 1047.
- Гамалея Н. Ф. Грипп и борьба с ним. Изд. АМН СССР. М.—Л., 1942.
- Глинчиков В. И. Клиника испанской болезни. ГИЗ. М.—Л., 1922.
- Горбунова А. С. Антигенная структура вирусов гриппа и вопросы их классификации. Диссертация. М., 1953.
- Горбунова А. С. Биологические свойства вирусов гриппа и вопросы их классификации. ЖМЭИ, 1953, 2, 39.
- Громашевский Л. В. и Вайндрах Г. М. Частная эпидемиология. Медгиз. М., 1947.
- Добрейцер И. А. Эпидемиология гриппа. В сб.: «Грипп в детском возрасте». Изд. Центрального научно-исследовательского института ОЗДН. М., 1935, 14.
- Жданов В. М. Пути изменчивости вирусов гриппа. ЖМЭИ, 1953, 2, 34.
- Жданов В. М. Некоторые вопросы эпидемиологии гриппа. ЖМЭИ, 1954, 9, 56.
- Жданов В. М. и Соловьев В. Д. Проблема гриппа. ЖМЭИ, 1951, 6, 3.
- Жданов В. М. и Соловьев В. Д. О принципах вакцинации против гриппа. ЖМЭИ, 1952, 1, 36.
- Закстельская Л. Я. Экспериментальное изучение эффективности интраназального и подкожного методов иммунизации при гриппе. В кн.: «Грипп и острые катары верхних дыхательных путей». Изд. АМН СССР. М., 1953.
- Закстельская Л. Я. Токсичность вируса гриппа. Изд. АМН СССР. М., 1953.
- Зильбер Л. А., Фалькович Л. И. и Архина Е. А. Изучение вируса эпидемического гриппа. Сообщение 1. О методе выделения вируса гриппа из организма человека. ЖМЭИ, 1937, 18, 4, 554.
- Зильбер Л. А., Байдакова З. Л. и Блюмберг Н. Л. Механизм естественного иммунитета к гриппу. ЖМЭИ, 1946, 1—2, 81.
- Канторович Р. А. К истории гриппа в России. ЖМЭИ, 1954, 8, 106.
- Колядицкая Е. А. Цитологические особенности носового секрета при гриппе и катарах дыхательных путей. ЖМЭИ, 1948, 12, 39.
- Одюруа П. Ультравirusы болезнетворные и сапрофитные. М.—Л., 1936.
- Романенко Н. Н. Эпидемиологическая характеристика гриппа в эпидемической и межэпидемический периоды. В кн.: «Грипп и острые катары верхних дыхательных путей». Изд.

①: 本書的文獻索引均以下列順序編排: 年代、卷數、期數和頁數。

- АМН СССР, М., 1953, 86.
- Российский Д. М. Грипп. Медгиз, М., 1942; изд. 2-е, М., 1949.
- Садов А. А. Эпидемиология гриппа. Советский врачебный журнал, 1939, 17, 873.
- Сергеев Н. В. Материалы к клинико-эпидемиологической характеристике гриппа. Тезисы докладов на 3-й сессии Института вирусологии АМН СССР, М., 1950, 6.
- Сморodinцев А. А. Этиология гриппа в свете новейших данных. Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Пастера, 1937, IV, 11.
- Сморodinцев А. А. Проблема этиологии и специфической профилактики гриппа в свете новейших данных. Архив биологических наук, 1938, 52, 1, 3.
- Сморodinцев А. А. и др. К этиологии гриппозной эпидемии. Советский врачебный журнал, 1936, 19, 1455.
- Сморodinцев А. А. и др. Клинические и лабораторные материалы по характеристике заболеваний у людей, зараженных культурой *V. influenzae Pfeifferi*. Советский врачебный журнал, 1936, 19, 1445; Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Пастера, 1937, IV, 104, 116, 130, 135, 142.
- Сморodinцев А. А., Дробышевская А. И. и Островская С. М. Течение вторичных инфекционных процессов в легких белых мышей в ассоциации с вирусом инфлюэнцы. Архив биологических наук, 1938, 52, 1, 47.
- Сморodinцев А. А. и Шишкина О. И. Механизм приобретенного и естественного иммунитета при гриппозной инфекции. Архив биологических наук, 1940, 59, 1—2, 3, 20; ЖМЭИ, 1945, 4, 5, 43; 1946, 3, 26.
- Сморodinцев А. А. и др. Этиология и лабораторная диагностика гриппа. ЖМЭИ, 1953, 3, 69.
- Сморodinцев А. А., Чалкина О. М. и Аншелес М. И. Опыт применения живой вакцины против гриппа. ЖМЭИ, 1953, 10, 52.
- Соколов М. И. Сухая живая противогриппозная вакцина. ЖМЭИ, 1953, 10, 57.
- Соловьев В. Д. и Парнес В. А. О механизме местного иммунитета при эпидемическом гриппе. Доклады Академии наук СССР, 1946, 11, 2, 155.
- Соловьев В. Д. и Соколов М. И. Иммунологическая эффективность противогриппозной вакцинации. ЖМЭИ, 1948, 12, 77.
- Сэйбин А. Вновь выделенные цитопатогенные вирусы кишечника и дыхательных путей. Вопросы вирусологии, 1956, 6, 3.
- Фадеева Л. Л. Тканевые культуры вируса гриппа. ЖМЭИ, 1953, 2, 47.
- Филатов Н. Ф. Клинические лекции. Изд. 2-е, в. 1, М., 1903.
- Хоцянов Л. К. К вопросу об эпидемиологии гриппа среди промышленных рабочих. Гигиена и санитария, 1944, 4—5, 8.
- Чалкина О. М. Иммунологические изменения в крови людей, вакцинированных вирусом эпидемического гриппа. Архив биологических наук, 1938, 52, 1, 26.
- Шубладзе А. К. и Соловьев В. Д. Изучение феномена агглютинации эритроцитов вирусом гриппа. ЖМЭИ, 1943, 10, 11, 17.
- Эпштейн Ф. Г. Вирусный грипп и простудные катары дыхательных путей. Изд. АМН СССР, М., 1949.

- Andrewes C. H., Laidlaw P. P. a. Smith W. The susceptibility of mice to the virus of human and swine influenza. *Lancet*. 1934, 11, 20 oct., 859.
- Andrewes C. H., Laidlaw P. P. a. Smith W. Influenza. Observations on the recovery of virus from man and on th antibody content of human sera. *Brit. journ. exp. path.*, 1935, 16, 6, 566.
- Burnet F. M., Lush A. a. Jackson O. V. Virus-inactivating agent from human nasal secretions. *Brit. journ. exp. path.*, 1939, 20, 5, 377.
- Chenoweth A. et al. Active immunization with the viruses of human and swine influenza. *Am. journ. dis. child*, 1936, 52, 3, 757.
- Dopter Ch. et Lavergne V. *Epidémiologie (Traité d'hygiène de Brouardel et Mosny, t. XIX)*. Paris, 1925.
- Dujarric de la Rivière R. *Etiologie et prophylaxie de la grippe*. Русский перевод. Госмедиздат, Л.—М., 1932.
- Francis T. A. new type of virus from epidemic influenza. *Science*, 1940, 92, 1 nov., 405.
- Francis T. The present status of vaccination against influenza: report of the study comittee of influenza vaccination. *Am journ. publ. health.*, 1947, 37, 9, 1109.
- Francis T. Influenza, the newe acquayantance. *Ann. int. med.*, 1953, 39, 2, 203.
- Francis T. a. Stuart-Harris C. H. Studies of the nasal histology of epidemic influenza virus infection in the ferret. *Journ. exp. med.*, 1938, 68, 6, 789.
- Hilleman M. R. a. Werner J. W. Recovery of new agent from patients with acute respiratory illness. *Proc. soc. exper. biol. a. med.*, 1954, 85, 1, 183.
- Hirsch A. *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*. Bd. 1, Erlangen, 1860, 2 Aufl., Stuttgart, 1881.
- Kuroya N., Ishida M., Shiratori T., Yokohama med. bull., 1953, 4, 217, цит. по Горбуновой А. С. и др. *Вопросы вирусол.*, 1957, 2, 77.
- Magill T. A. Virus from cases of influenza-like upper respiratory infection. *Proc. soc. exp. biol. med.*, 1940, 45, 1, 162.
- Ma kower H. *Grypa i stany rzekomogrypowe*. Warsz, 1953.
- Mote I. Human and swine influenzas. В кн.: «*Virus and rickettsial diseases*». Harw. univ. press, 1943, 451.
- Nicolle Ch. et Lebailly Ch. Recherches experimentelles sur la grippe. *Ann. Inst. Past.*, 1919, 33, 6, 395.
- Olitsky P. K. a. Gates F. L. Experimental studies of the nasopharyngeal secretions from influenza patients. *Journ. exp. med.*, 1921, 33, 6, 713.
- Pavlovies D. A. Uber die Aetiologie der Grippe. *Centralbl. Bakt.*, I. Orig., 1929, 112, 6—8, 429.
- Pfeiffer R. Vorläufige Mitteilungen über den Erreger der Influenza. *Dtsch. med. Wschr.*, 1892, 18, 2, 28.
- Pittman M. (1945). В кн.: «*Bergey's manual of determinative Bacteriology*», 6 ed., Baltimore, 1948.
- Rasmussen A. F., Stokes J. S. a. Smadel J. E. The army experience wit influenza, 1946—1947. *Am. journ. hyg.*, 1948, 47, 2, 135.

- Rowe W. P., Huebner R. J., Gilmore L. K. et al. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. Proc. soc. exp. biol. a. med., 1953, 84, 3, 570.
- Schmidt P. Zur Aetiologie von Schnupfen und Grippe. Dtsch. med. Wschr., 1920, 46, 43, 1181.
- Selter H. Zur Aetiologie der Influenza. Dtsch. med. Wschr., 1918, 44, 34, 932.
- Shope R. E. Swine influenza. Experimental transmission and pathology. Journ. exp. med., 1931, 54, 3, 349.
- Smith W., Andrewes C. H. a. Laidlaw P. P. A virus obtained from influenza patients. Lancet, 1933, II, 8 jul., 66.
- Taylor B. M. Studies on survival of influenza virus between epidemics and antigenic variants of virus. Am. journ. publ. health, 1949, 39, 2, 171.