



I N F L U E N Z A V I R U S

躲也躲不过的敌人

高 福 刘 欢 著

 科学普及出版社
POPULAR SCIENCE PRESS



躲也躲不过的敌人

高 福 刘 欢 著

科学普及出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

流感病毒：躲也躲不过的敌人 / 高福，刘欢著. —北京：科学普及出版社，2018.12 (2019.2 重印)

ISBN 978-7-110-09897-4

I. ①流… II. ①高… ②刘… III. ①流感病毒
IV. ① R373.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 265225 号

策划编辑	高立波
责任编辑	高立波 冯建刚
装帧设计	中文天地
插图绘制	罗 凌
责任校对	杨京华
责任印制	李晓霖

出 版	科学普及出版社
发 行	中国科学技术出版社发行部
地 址	北京市海淀区中关村南大街 16 号
邮 编	100081
发行电话	010-62173865
传 真	010-62179148
网 址	http://www.cspbooks.com.cn

开 本	787mm × 1092mm 1/16
字 数	210 千字
印 数	30001—50000 册
印 张	13.5
版 次	2018 年 12 月第 1 版
印 次	2019 年 2 月第 4 次印刷
印 刷	北京盛通印刷股份有限公司
书 号	ISBN 978-7-110-09897-4 / R · 878
定 价	86.00 元

(凡购买本社图书，如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责调换)

作者简介

高福 中国科学院院士，第三世界科学院院士，爱丁堡皇家学会外籍院士，非洲科学院院士，中国科学技术协会常务委员会科学技术普及专门委员会副主任，中国生物工程学会理事长，中华医学会副会长，中国科学院大学存济医学院院长，中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室主任，英国牛津大学客座教授，中国疾病预防控制中心主任，国家自然科学基金委员会副主任。从山西农业大学毕业后进入北京农业大学就读研究生，获英国牛津大学生物化学博士，先后在加拿大卡尔加里大学、英国牛津大学、美国哈佛医学院从事博士后研究工作，曾任中国科学院微生物研究所所长。主要从事病原微生物跨宿主传播、感染机制与宿主细胞免疫研究以及公共卫生政策与全球健康策略研究，在 SCI 国际刊物 *Cell*, *Nature*, *Science*, *Lancet*, *NEJM* 等发表学术论文 500 多篇，出版著作 10 多部。获得国家杰出青年科学基金资助，担任国家“973”项目首席科学家，国家自然科学基金委员会“创新研究群体”项目负责人，先后获得谈家桢生命科学创新奖与成就奖、树兰医学奖、吴阶平－扬森医学奖、国家科技进步奖特等奖，中华医学科技奖一等奖、中华预防医学会科学技术奖一等奖、何梁何利基金科学技术进步奖、日本日经亚洲奖、第三世界科学院医学奖、俄罗斯加莫里亚奖章等荣誉。著有《寨卡病毒与寨卡病毒病》等，主持翻译《通往诺贝尔奖之路》《微生物学先驱与诺贝尔奖》《创造力危机》等著作。

刘欢 中国科学院武汉病毒研究所副研究员，中国微生物学会会员，中国科普作家协会会员，湖北科普作家协会会员，武汉科学普及研究会理事。毕业于武汉大学生命科学学院病毒学国家重点实验室，博士后于美国科罗拉多大学开展医学免疫学科研工作，曾任武汉大学生命科学学院学生会主席、武汉大学研究生会副主席、美国国家犹太健康中心学生学者联谊会副主席。主要从事微生物学、病毒免疫、分子进化以及生物安全与健康教育研究，主持和参加国家知识产权战略工程，国家重大科技专项和国家重点研发计划项目。在 SCI 国际刊物和核心期刊发表学术和研究论文 30 多篇，在《光明日报》等媒体发表《对抗 HIV：一场持久战》《神奇基因：从蜘蛛侠到绿巨人》等科普文章 20 余篇，创作《没有硝烟的战争：人类与流感病毒》《说走就走的旅行：病毒跨种传播》并获得全国优秀科普视频作品奖，《精准制导的分子武器：抗 HIV 药物》获得中国科学院科普视频大赛第一名，著作《病毒与人类世界的时空风暴》获得武汉市优秀科普作品奖。在“院士专家进校园”等活动中，以《生命探索的精彩瞬间》《微生物与健康》《微观世界的复仇者联盟》为主题演讲科普报告和教授科学教育课程 60 多场，受众逾 10000 人次，获得“国际科普作品大赛科普贡献者”“全国科普日先进个人”“湖北省科技活动周先进个人”“武汉科学家科普团优秀团员”等荣誉。

序

* 2018 年，距全球大流感暴发的 1918 年整整 100 年——一个世纪！

今天，我们已经认识了流感病毒，看似微小的生命，这么多年来和人类纠缠不清，常常幻化出各种形态，迷惑和躲避人类的追踪，却又突然一阵旋风，把一遭遭劫难刮向人类世界。

时至今日，科学的发展已然呈现出更为微小、更为精准、更为系统的趋势，让人在科技飞速发展的时空中目眩神迷；这些专业领域中的累累硕果，就像夜空中绽放的烟花，在历史的长河里化作点点繁星，在文明的宝库中闪烁着智慧的光芒。

至少，我们已经知晓，流感并不遥远，就在我们身边。然而，我们还是会有躲避的念头，似乎可以在某种空间状态下，创建一个生命区间的隔离域。所以我们常常在流感来袭的时刻，却未真正做好准备，无论是真实的生活或是思维的潜意识。

“科学绝对不是一种自私自利的享乐，有幸能致力于科学研究的人，首先应拿出自己的知识为人类服务”。自然规律的探索是一个积累过程，是在未知的知识领域不断开辟前行。科学灵感的出现，并非去创造一个公式或模型，而是在实践中发现其固有性质，并将其抽象化成为理论或趋势。

巴斯德提出，科学没有国界，科学家有自己的祖国。新时代科技创新的使命，就是要把科学成果书写在祖国的大地上。传染病没有国界，病毒“旅游”

无需签证，流感病毒甚至跨种传播，早已突破了国家和地域限制，是盘旋在地球大气层中的一个“幽灵”。

科学创新要融入大众才能充满活力，科学的火种只有深植于心灵，科技创新的动力才能源源不绝。科学教育和科学普及，正是这星火燎原的春风，传播科学的思维、科学的知识、科学的方法、科学的成果、科学的精神。

在星辰浩瀚的宇宙中，病毒与人类如影随形，“玩”着迪士尼乐园里的“猫鼠游戏”，生命与环境循环交替，自然与文明交相辉映。流感，这个躲也躲不过的敌人，不躲了，一同去探个究竟，开启说走就走的科普之旅。

2018年5月28日星期一

前言

2018年，春天的脚步向我们走来，当夜幕降临，北国风中仍透着丝丝凉意，*奥林匹克公园的长街上，不时会有跑步或运动的身影，掠影之间，在转角就会遇见蒙着口罩的脸，像是在隐约中透露出时间的信息，或许，时间从未停下脚步，讲述春天的故事，是从上一个季节开始。

流感病毒，地球上最重要病毒之一，与人类“不离不弃”。

美国新闻记者曾以1918年大流感为题创作纪实文学作品，中国亦将其翻译成中文出版；其他多国也曾以健康为主题，把流感知识作为儿童和初级教育学生的课外读物，以树立公民的公共卫生理念。中国在流感病毒领域，也有学术专业著作问世，这些书籍中有非常棒的国际领先成果；随着中国卫生和疾控事业的发展，健康教育也渐渐开始有了一些读本的出版，为大众带来了公共健康知识。公众对科学的认知，可以推动社会健康发展。

本书将带领读者从流感的历史、疾病的发展、免疫和健康、生命和进化、社会和国家、全球与人类的角度层层递进、娓娓道来，通过十章的内容，深入浅出地介绍科学的知识，使读者犹如打开了神秘的藏宝图，在疑惑的海洋中探险猎奇，和未来的科学家对话科学的传奇，向今天的我们传播科学的春天。

第一章“寒冬”以2017年冬季流感突然来袭为开端，这一波流感病毒中的乙型变异株异军突起，使我们猝不及防，发生感冒重症患者病例增多，本章从病原学和流行病学两个角度切入，介绍了流感病毒的基本概念和专业术

语，从流感病毒“四大天王”带领读者进入健康消毒、卫生措施、个人防护的生活常识与普通原理；然后，从病理发展以及重症发生，引起人体生理疾病的临床表现情况，概述了以被救治者和救治者为焦点的“双重挑战”，健康的保护需要双方的努力，医学的进步是全人类共同的事业；传染性疾病不断地在历史上重演，暴发严重时甚至威胁到国家安全和世界文明进程，大规模破坏或夺取人的生命，动摇了人类社会的基本单元，在一场场浩劫中试问“谁主沉浮”。

第二章“‘一战’”就是历史上流感给人类带来的一场最严重的浩劫。世界大战期间，各国在战争硝烟中冲锋厮杀，恰恰给了流感病毒乘虚而入的大好时机，本在交战国之间发生的大流感，受到舆论宣传管制，却被冠以非参战国的名号“西班牙小姐”，直到今天，对于人们留下记忆更多的还是前线惨烈战况；尽管如此，后方的大流感危机已经开始蔓延和激增，在费城这个当时的工业化重镇，或许只有亲历过这次非战争创伤的市民，才能够真正体会黑色的“费城往事”，比呼啸的炮火更可怕的凝重空气；大流感过去，人们缅怀逝者和追思亲朋，却仍没有弄清楚无形杀手的真面目，十几年过去了，当人们无数次尝试在细菌试验中寻找答案时，终于找到了流感病毒，人们也意识到，细菌和病毒是迥然不同的两种生物，然而此刻，病毒的细微形象对人类来讲，仍然还是模糊不清的“马赛克”。

第三章“奶牛”的故事，是开启预防医学和战胜病毒的光辉经典，从此，人类掌握了“以毒攻毒”的疫苗技术，而这一切源于曾经流行全球范围的天花。这种疾病传染性和致病性强，通过医学实践逐渐发展起来的“时苗”，用感染者的天花毒液来预防天花，据记载是我们祖先的重大发明，尽管对人有一定的预防功效，然而，由于其毒性较大而存在安全隐患。英国医生爱德华·琴纳在医治天花病人的时候，发现了他所在地区的奶牛场，那些美丽的挤奶女工们健康的秘密，“牛痘大战人痘”，接触奶牛感染牛痘以后，便不再被人的天花所感染，牛痘疫苗于是被发明用于预防天花，从此开启了免疫学的大门。在此之后，遵循天花疫苗的“启示录”，细菌和病毒疫苗不断被发明和研制，免疫学建立了“细胞免疫”和“体液免疫”的理论框架，人体免疫系统的三道防

线，抵抗和消灭入侵的病原，守护着我们大家的健康，再往后，免疫学兴起，成为当今最为活跃的学科，更使得肿瘤免疫治疗出现，让人类看到治愈癌症的曙光。

第四章“分子”带领读者进入微观世界探索生命的奥秘，从人类自身的生命活动出发，层层递进，剖析生命活动和物质运动。当你惊叹于人体系统的复杂和精密时，接下来每个零件的微妙更加精彩和多姿，人体系统、器官组织、细胞、病毒、蛋白质、核酸，在蓝色星球上划出一片片“生命涟漪”；当我们走近这缤纷的世界，却不能够用直觉去触碰或感受，于是，人类发明了电子显微镜、核酸扩增技术、生物安全实验室，来近距离接触病毒和保护自我，将看不见的生命体清晰地呈现在眼前，犹如进入了“微波巨浪”般的奇妙航行；认识了病毒的本质，就理解了针对病毒研制出疫苗、药物，伴随着新兴生物技术和医学理念革新，CRISPR 魔术剪刀手赋予了基因编辑的巨大活力，CAR-T 免疫治疗开启了医学领域疾病治疗的大手笔，这是一个“奔流湧进”的大时代。

第五章“风薄”从人类社会普通感冒说起，其实，我们常常说的这种疾病并不是真正的医学词汇，而是由宋代“太学生的请假条”演变而来。感风即为感受风邪入侵之意，是古代中国医学理论中的致病因子，到了清代则由官员将其含义再次演绎，感冒即为感受风邪冒出之意，成了请病假的代言托词，从而流传至今。我们有时也把它称为“着凉”，不知何故，英文中使用几乎同样的表述，即“catch cold”。“细菌性感冒”常常因细菌感染引起，人类发明抗生素以来，凭借其抗感染功效战胜细菌，并在第二次世界大战期间大放异彩，也是对抗感冒细菌的非凡武器；“病毒性感冒”则由病毒感染引起，除了流感病毒，还有许多导致感冒的病毒，这类病毒一般情况下，会被人体免疫系统所识别和消灭，尽管没有特效预防或治疗药物，通常人感染后也会痊愈。

第六章“魔鬼”来自于意大利威尼斯的一次流感大暴发，恐惧的人们第一次命名了这种可怕的传染性疾病，并将“Influenza”作为流感的名号。人类历史上已知的四次流感大流行，都是由“流感病毒”所引起的，由于流感病毒通

过空气传播的特性，以及比普通感冒病毒更为危险的毒力，在全球范围内横行肆虐；流感的分类非常复杂，除了前文开篇提到的四种类型的“流感家族”，特别在甲型流感中，又以病毒的血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）为划分依据，共有 18（16+2）种 HA 亚型和 11（9+2）种 NA 亚型，也正是因为这些多变的毒种，让人们在对抗流感病毒的时候，常常会产生应接不暇的感觉；而解答这些谜题的关键，就是去揭示流感“病毒粒子”的本来面目：一个包裹着单链病毒 RNA 的核心，以及粒子表面用于病毒侵染和释放的膜蛋白，看似简单的结构下，却暗藏着迷惑的“糖衣炮弹”。

第七章“变异”正是流感病毒偷袭人类的“法宝”。近年来时常暴发的“禽流感”就是一个例证，特别是新型 H7N9 和 H5N1 流感病毒感染人事件的发生，给我们敲响了流感防控的警钟，原来禽流感不只在动物界，竟也千万里追寻燕雀着陆，重配成为感染人类的流感病毒，显然，这种情况的发生并不是第一次。流感病毒“跨种传播”的“不端行为”，就是作为一种 RNA 病毒的显著特征，流感病毒遗传物质的不稳定性，决定了病毒表现形式的不稳定性，小突变称之为抗原漂移，大片段交换称之为抗原转换，病毒在突变中抗原兼具禽和人细胞受体的结合能力，人类的麻烦就来了；不仅仅是流感病毒，埃博拉病毒、中东呼吸综合征病毒、寨卡病毒等，也从动物的宿主中，向人类发起一波又一波凶猛的进攻，我们或许也该思考，人类应敬畏“自然的边界”。

第八章“因果”为人类一个应对流感病毒的基本原则，那就是“早发现、早诊断、早干预、早治疗”。发现感染或发现致病，就属于“早发现”的范畴，通常发生在病毒感染之后，既然病毒常常从自然中传播而来，那么，“病毒溯源”就是再早一些预警，将病毒天然宿主的发现作为目标，直奔着疾病传染的源头而去，用大生态的视角来审视人与自然的平衡；感冒症状不同，病毒变异存异，在这茫茫人海之中，要确诊流感病毒就得有据可依，一方面是临床的表现，另一方面，要获得“病毒侦检”的现场证据，就要抓住流感病毒的生命要素：蛋白质、核酸、活病毒；具体问题具体分析，有了流感病毒感染的临床症状和诊断信息，接下来就是对症治疗、抗病毒治疗和重症治疗，同时，为了防控疾病传播扩散，必要的卫生政策和干预措施，也是“病毒防治”和保护公众

的社会规范。

第九章“押题”的题目是一个每年两次的多项选择题，都是为了变化多端的流感病毒而设计。减毒活疫苗、灭活疫苗、亚单位疫苗、病毒样颗粒疫苗，人类研制成功的“疫苗”，无不循序“以毒攻毒”的经典理论，却又常常求索于免疫原性和免疫反应性之间，问道于有效性和安全性之间；灭活疫苗系统出品的“流感疫苗”，因其性能优良而安全受到广泛好评，鉴于流感病毒的善变，世界卫生组织在全球召集建立了监测网络，对于流感病毒的流行株实施特殊照顾，每年在易感的春季和秋季发布病毒通缉令，重点盯防可能偷袭人类的三种流感病毒，“押题”式确定制备疫苗所需之病毒；一张世界各地流行病监测的大网，也会有漏网的流感病毒，可否换一种备考方式，用问答题来代替选择题，这个问题就是“通用流感疫苗”的设计，而答案就是我们去实践的终极目标。

第十章“百年”就是回顾1918年世界大流感的一个纪元。无论是季节性流感、大流感，还是禽流感，流感病毒是人类近年来所面临的新发和再发传染病威胁之一，随着全球化进程的快速发展和人与自然交互的日益频繁，会有更多未知的病毒“勇闯”人类社会。同在一颗星球生活，我们无法也不可能躲避这些生命的边缘体，它们甚至更早存在于远古的时代，见证了无数物种在地球的欣荣交替，使得人类不得不去思考“新科技发展”的蓝图；构建现代“新社会保障”体系的核心支撑是科学技术，回顾一百年前大流感“席卷”全球之势，如今看来，正是我们要去勇敢地探索未知世界的原动力，而这一过程也必然会充满艰辛与挑战，这种坚定的信念和无穷力量的来源，就是最广大人民的科学普及事业；全球病毒组计划赋予了“新时代使命”的科学目标，这将不再是一兵一卒的对抗，也不再是一城一池的攻防，这是一场病毒与人类世界的系统对话，一次跨越时空的生命之缘。

流感，这个古老的故事，似乎总有讲不完的话题，来了又走，却总是徘徊在凌乱之间。对于流感病毒的发现和研究，迄今已经过去了近一个世纪，回顾科学技术的发展，我们一路走来，不断去找寻疾病防控的手段，不断去守护生命健康的道路，然后成了一段沉寂的过去，却又在记忆里一次次被

唤醒。

当新时代科学技术的春天来临，科学普及即将冰雪消融，蕴藏着生命奥秘的源泉，愈将奔流向广阔的田野、崇峻的森林、蜿蜒的群山、雄伟的都市，将那些激情澎湃的精彩瞬间，汇聚着科技事业的磅礴力量，滋润着沃土中最深厚的根基。

2018年6月20日

北京

目 录

第一章	寒冬	001
第二章	“一战”	025
第三章	奶牛	037
第四章	分子	051
第五章	风薄	077
第六章	魔鬼	089
第七章	变异	101
第八章	因果	117
第九章	押题	135
第十章	百年	163
大流感·100年·里程碑		179
名词注释		182
后 记		199

第一章 寒冬

2017 年冬季的流感突然暴发，患病人群突然激增，人们在医院焦急等待和治疗，仍然出现了病患重症和死亡问题，面对疾病突然来袭，我们常见的感冒治疗有哪些科学依据，比如呼吸辅助装置和药物功效又是什么道理。

1. 四大天王

“空即是色，色即是空”，都说生活是最难念的经。

2018 年 1 月 8 日，国家卫生计生委向各省、自治区、直辖市卫生计生委、中医药管理局，新疆生产建设兵团卫生局，发出了国卫发明电〔2018〕1 号文件：《流行性感冒诊疗方案（2018 年版）》。

目前，我国处于流感疫情高发季节，2017—2018 年冬季报告病例数明显高于往年同期水平，为有效应对流感疫情，切实保障人民群众健康安全，在通知中特别制订了九条诊疗方案。

手上拿着这本书，或正在候诊的读者朋友们，开篇，就不作一场海陆空全方位的经文解读大会了，咱们开始直奔主题，“解百冤之结，消无妄之灾”。认识流感基本要点：**病原学**、**流行病学**、发病机制及**病理学**，掌握流感基本知识，在思想上达到“战略上藐视敌人”之境界。

病原学

流感、丙型流感和丁型流感（目前知道丁型只感染牛、猪，不感染人）。通常甲型流感会造成在全球范围内的大流行，而乙型流感则一般在局部暴发，也能广泛感染人群并且引起重症病例。

1933 年，人类第一次分离成功甲型 H1N1 病毒。1940 年，弗朗西斯（Francis）和玛吉尔（Magill）从人群中首次分离出乙型流感病毒。通常又把乙型流感分为三大谱系，分别是最早出现的以 B/Lee/40 株为代表的 I 型、以 B/Yamagata/16/88 株为代表的 II 型〔简称山形（Yamagata）系〕以及以 B/Victoria/2/87 为代表的 III 型，简称维多利亚（Victoria）系。

在目前感染人的主要是甲型流感病毒中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型流感病毒中的山形系和维多利亚系。根据分子进化系统方法分析，由谱系遗传距离推测显示，乙型流感病毒山形系和维多利亚系起源于 1969 年。

这一型的病毒感染对象的特异性强，除人以外，海豹也是无辜的受害者之一，其他的自然宿主目前尚未被发现。2000 年，荷兰科学家奥斯特汉斯（Osterhans）首次从海滩上发病的海豹身上分离出了乙型流感病毒，经过研究比对，发现这一株 B/seal/Netherlands/1/99 的序列与 5 年前人类流行的乙型流感病毒的基因序列几乎完全一致。

由此推测，乙型流感病毒可能源于海豹，而且海豹可能是病毒的天然宿主；并推测病毒在海豹体内由于受到进化压力影响，使其变异程度较慢，人类有可能再次感染乙型流感病毒的风险。

不幸被言中，在 2017 年这一次流感流行期间，危害较大的病毒株就是乙型流感的山形系。

在乙型流感病毒发现早期，约每隔 4 年就会成为流感的主要流行株，近些年来逐渐显示出强劲的反扑势头，很嚣张地活跃在世界各地，在中国的季节性流感监测中，也是区域优势流行株。

乙型流感主要在人群中流行，与甲型流感的临床症状相似，表现为头痛、发热、肌肉酸痛等，特别是老人与儿童常常成为受害者，会引起继发致死性肺炎等，还可能導致儿童患瑞氏综合征，亦是十分凶险。

目前使用的大部分流感疫苗为灭活疫苗，包括三种成分：甲型流感病毒的