

# 霍乱与副霍乱

huo luan yu fu huo luan

## CHOLERA AND PARACHOLERA

主编 谢正昉 叶天星 副主编 叶自儒 审阅 叶天星



人民军医出版社

16.5  
ZY  
1

· 88690

# 霍乱与副霍乱

HUOLUAN YU FUHUOLUAN

主 编

谢正阳 叶天星

副 主 编

叶 自 儒

编 者

叶天星	谢正阳	何浙生
吴艳芳	司马惠兰	司徒东
马 葵	许志锦	刘振华
于 洋	宦彭成	叶自儒
蔡燕刚	田京慧	王崇亮
薛广波	蒋君遐	陈岳祥
	谢建祥	



人民军医出版社

1987年 北京

\*C0127109\*



## 内 容 提 要

本书分四篇及一附篇，共17章。内容有：霍乱病及霍乱病原的研究简史，霍乱弧菌作为细菌武器的简史，霍乱弧菌的生物学特性，霍乱弧菌的遗传与变异，霍乱弧菌的毒素，霍乱弧菌的噬菌体分型及溶源性，杀弧菌素，霍乱的全身性免疫及局部免疫，霍乱的病理学，霍乱的临床诊断和治疗学，霍乱的实验室常规检验诊断和快速检验诊断技术，单克隆抗体制备技术，霍乱的流行病学，霍乱预防与控制，霍乱疫苗，各种常用培养基及常用试剂的配制方法等。可供微生物学、免疫学、流行病学、病理学、传染病学、临床医师、防疫卫生、医学检验及生物制品工作者，科研单位研究人员和医药院校的师生参考。

2W94/20

### 霍乱与副霍乱

谢正场 叶天星 主编

人民军医出版社出版

(北京市复兴路22号甲3号)

北京孙中印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

全国各地新华书店经销

开本：787×1092毫米1/16·印张19.375·字数469千字

1987年10月第1版 1987年10月(北京)第1次印刷

印数：1—6,000册

统一书号：14281·092 定价：4.50元

〔科技新书目：149—101④〕

ISBN 7—80020—017—5/R·17

# 前 言

组织编写《霍乱与副霍乱》一书的直接目的是以介绍国内外在预防、治疗和诊断霍乱与副霍乱的新经验和有关研究的新进展，为有关工作者提供新理论、新知识和新技术，为我国的“四化”建设服务。

本书共四篇十七章及一附篇。包括病原学、免疫学、病理学、致病机理及临床诊断和实验诊断学、流行病学、预防与治疗学。可供临床医师、检验人员、卫生及防疫医疗战线上的广大工作者以及教学科研人员参考。

为了保证本书的质量和理论紧密联系实际，各章节均邀请有丰富经验并从事该方面工作多年的专家和同志编写，并由有关老专家把关，进行审校。藉此，对本书的编著者们和热情支持指导并参加审校的浙江医学研究院钮家淇教授、北京医科大学流行病学教研室魏承毓教授、第二军医大学病理解剖学教研室何德华教授及传染病学教研室楼方岑教授、卫生部上海生物制品研究所张箐教授，表示衷心感谢。

编写中，受到第二军医大学副校长应元岳教授等领导的鼓励及微生物学和免疫学教研室主任杜平教授的热情支持，蒙许多同志帮助抄写、制图及校对，又蒙该校学报编辑室邹宜昌、邓祖尧、任志珍等同志协助编排及人民军医出版社大力支持，在此一并致以衷心感谢。

近代科学突飞猛进，一日千里，由于水平有限，书中缺点和错误在所难免，还望广大读者予以批评指正。

编者 1986年9月于上海

# 序

霍乱是流行最烈，危害较大的古老传染病之一，包括真霍乱（古典霍乱）与副霍乱（埃尔托霍乱）两类病症。世界卫生大会于1962年规定统称为霍乱，皆属于国际检疫的疾病。此病长久以来曾给全世界人民造成深重的灾难，在日本侵华战争期间，日本军国主义者竟多次使用霍乱等细菌作战争武器，以杀害我国人民。自1949年新中国成立后，在中国共产党和人民政府领导下，大力开展全面的防病措施，很快使霍乱等多种传染病基本消灭。然而鉴于霍乱在世界上尚未完全灭绝，当今国际交往频繁，旅游发展，交通便利，难免此病不被传入而招致卷土重来侵犯之害。

基于以上考虑，第二军医大学应元岳教授于六十年代初曾倡导编写《霍乱与副霍乱》一书，约定楼方岑，叶天星、胡克诚、张俊灏及于洋等同志分工执笔，应教授亲自参加编写与主审。积数年的努力，正当全书内容业已基本完成正待最后审订之时，詎料遭到“文化大革命”的浩劫，使全稿损毁殆尽，以致前功尽弃，深感痛惜。愤恨之余，应教授曾决心：有朝一日誓必重新完成该书。

历经十年浩劫，拨乱反正，重见天日之后又经十年，吾等秉承应元岳教授之志，邀约同道们再接再厉，重编《霍乱与副霍乱》一书。将此计划奉告应教授，并敦请他参加编审。奈因他年老多病，长年积劳，心力交瘁，不能亲身参与。但他听到此书即将付印感到无限欣慰，殊有“见鞍思马”之慨，谨以此书聊慰应教授的初衷。

编写此书的主旨，在于总结介绍以往霍乱传播流行的历史经验，根据对霍乱诊断和防治上的实际体会，结合晚近有关此问题研究发展的新成就，综合提供有关的理论和实用的知识，以供医疗、卫生防疫战线上的工作人员及教学、科研人员的参考。

编审者叶天星谨志 1986年于上海

# 目 录

第一篇 霍乱与副霍乱病原学.....	( 1 )
第一章 霍乱病及其病原体的研究简史.....	( 1 )
第一节 霍乱病的历史.....	( 1 )
第二节 霍乱病原体研究的简史.....	( 10 )
第三节 霍乱弧菌等用作细菌战剂的史实.....	( 15 )
第二章 霍乱弧菌的生物学特性.....	( 24 )
第一节 分类学地位.....	( 24 )
第二节 霍乱弧菌的形态学.....	( 28 )
第三节 霍乱弧菌的培养特性.....	( 30 )
第四节 霍乱弧菌的生化反应和酶.....	( 34 )
第五节 霍乱弧菌的溶血性能和血凝作用.....	( 37 )
第六节 霍乱弧菌的主要抗原构造.....	( 40 )
第七节 霍乱弧菌的抵抗力.....	( 48 )
第三章 霍乱弧菌的遗传变异.....	( 55 )
第一节 霍乱弧菌的遗传学.....	( 55 )
第二节 霍乱弧菌在体内外的变异.....	( 58 )
第三节 霍乱弧菌的实验变异方法.....	( 62 )
第四章 霍乱弧菌毒素.....	( 69 )
第一节 霍乱弧菌的内毒素(霍乱 I 型毒素).....	( 69 )
第二节 霍乱弧菌的外毒素.....	( 72 )
第三节 霍乱弧菌肠毒素的制备与提纯.....	( 80 )
第四节 霍乱肠毒素的测定.....	( 81 )
第五章 霍乱弧菌的噬菌体分型及溶原性.....	( 84 )
第一节 引言.....	( 84 )
第二节 真(古典生物型)霍乱弧菌的噬菌体分型.....	( 85 )
第三节 副(EI Tor生物型)霍乱弧菌的噬菌体分型.....	( 86 )
第四节 不凝集弧菌(NAG)的噬菌体分型.....	( 93 )
第五节 噬菌体一生物分型及其在流行病学研究上的意义.....	( 93 )
第六节 噬菌体分型中的“常规试验稀释”(RTD)问题.....	( 95 )
第七节 噬菌体分型技术.....	( 98 )
第八节 副(EI Tor)霍乱弧菌的溶原性.....	( 100 )
第六章 杀弧菌素.....	( 111 )
第一节 杀细菌素的一般特点.....	( 111 )
第二节 杀弧菌素的产生及检测方法.....	( 112 )
第三节 杀弧菌素的作用机理和作用范围.....	( 115 )
第四节 杀弧菌素的物理、化学及形态结构特征.....	( 117 )

3057/443  
88/2/4  
5221810

第五节	弧菌的杀弧菌素分型	( 119 )
<b>第二篇</b>	<b>霍乱与副霍乱的免疫学与病理学</b>	( 124 )
<b>第七章</b>	<b>霍乱的全身性免疫</b>	( 124 )
第一节	与霍乱免疫相关的抗原	( 124 )
第二节	霍乱感染与免疫的关系	( 128 )
第三节	抗霍乱的免疫机理	( 130 )
<b>第八章</b>	<b>霍乱的局部免疫</b>	( 137 )
第一节	肠道局部免疫有关抗体及来源	( 137 )
第二节	肠道局部免疫的细胞学基础	( 138 )
第三节	肠道局部免疫的机制	( 139 )
第四节	肠道局部免疫与全身免疫的关系	( 140 )
第五节	肠道局部免疫的展望	( 141 )
<b>第九章</b>	<b>霍乱的病理学</b>	( 143 )
第一节	引言	( 143 )
第二节	发病机理及病理生理	( 143 )
第三节	病理形态改变	( 146 )
第四节	其他器官的改变	( 149 )
<b>第三篇</b>	<b>霍乱与副霍乱的致病机理与诊断</b>	( 152 )
<b>第十章</b>	<b>致病机理与临床诊断</b>	( 152 )
第一节	霍乱及副霍乱的发病机理	( 152 )
第二节	霍乱及副霍乱的临床表现	( 157 )
第三节	霍乱临床诊断	( 162 )
<b>第十一章</b>	<b>霍乱的实验室常规检验诊断</b>	( 168 )
第一节	标本的采集和送验	( 168 )
第二节	常规检验程序和报告结果	( 168 )
第三节	霍乱弧菌的鉴定	( 170 )
第四节	霍乱弧菌的噬菌体—生物分型法	( 173 )
第五节	血清学诊断	( 175 )
第六节	自外环境分离霍乱弧菌法	( 176 )
<b>第十二章</b>	<b>实验室快速检验诊断</b>	( 179 )
第一节	免疫荧光快速检定法	( 179 )
第二节	间接血凝检定法	( 193 )
第三节	其他快速检验法	( 204 )
<b>第十三章</b>	<b>霍乱弧菌单克隆抗体 (McAb) 的制备法</b>	( 215 )
第一节	基本概念、基本原则和基本原理	( 215 )
第二节	McAb技术中的材料制备	( 216 )
第三节	霍乱弧菌McAb的制备步骤和方法	( 220 )
<b>第四篇</b>	<b>霍乱与副霍乱的流行病学与防治</b>	( 229 )
<b>第十四章</b>	<b>霍乱流行病学</b>	( 229 )
第一节	流行过程	( 226 )
第二节	流行特征	( 235 )

第三节	爆发型霍乱的流行病学调查与分析.....	( 240 )
第十五章	霍乱的预防和控制.....	( 243 )
第一节	霍乱传染源的控制措施.....	( 243 )
第二节	对霍乱易感染者的免疫预防.....	( 245 )
第三节	霍乱疫点调查和处理.....	( 246 )
第四节	霍乱疫区管理.....	( 249 )
第五节	霍乱疫情监测工作.....	( 250 )
第六节	霍乱检疫工作.....	( 251 )
第十六章	霍乱疫苗.....	( 253 )
第一节	霍乱疫苗的制造.....	( 253 )
第二节	霍乱疫苗的预防效果.....	( 263 )
第三节	霍乱疫苗的应用.....	( 269 )
第四节	人群接种霍乱疫苗后免疫状态的监测.....	( 272 )
第五节	霍乱疫苗在国内外研究动态的概况.....	( 274 )
第十七章	霍乱的治疗学.....	( 278 )
第一节	一般疗法和输液疗法.....	( 278 )
第二节	口服补液疗法.....	( 280 )
第三节	药物治疗法.....	( 282 )
第四节	霍乱并发症的治疗.....	( 284 )
附篇	培养基及试剂配制.....	( 287 )



# 第一篇 霍乱与副霍乱病原学

(Etiology of Cholera and Paracholera)

## 第一章 霍乱病及其病原体的研究简史

(Brief history in the Study of Cholera and Paracholera and their Pathogens)

### 第一节 霍乱病的历史

#### 一、霍乱的定义及概况

霍乱一词，据我国《内经》（皇帝内经）记载：“乱于胃肠则为霍乱”，因其剧烈吐泻、挥霍水分及撩乱心身，故名。但古人所称的霍乱是泛指一切急性胃肠道炎症，并非专指现代医学中特定的霍乱病，惟因其字义十分恰当，故沿用之。反观霍乱外文通称“Cholera”，出自希腊语，原为胆汁性腹泻之意，亦非严格专指今日的霍乱，只是后人转化采用此名。现代所称的霍乱（Cholera）是指由霍乱弧菌（*Vibrio Cholerae*）引起的急性胃肠道炎症，发病急，吐泻烈，病情剧，死亡快，特点是吐泻物呈米汤样，大量脱水、失盐，发生虚脱、尿闭、酸中毒、肌肉痛性痉挛、肾功及血循环衰竭致死，死亡率可高达90%（一般为50%），我国曾称为“虎狼病”或“虎烈拉”（Cholera的音译），以示病情凶猛，犹如虎狼侵袭，被订为我国的法定传染病之一。此外，还称“瘧螺痧”、“绞肠痧”或“吊脚痧”等。

霍乱又分“真霍乱”与副霍乱”两类，分别由不同的生物型霍乱弧菌引起。霍乱弧菌主要有两个生物型（注：另有两个生物型不引起典型霍乱），引起下列病症大同小异。

（一）真霍乱（True Cholera）：又称古典（经典）霍乱（classical cholera），是由霍乱生物型霍乱弧菌（*V. cholerae* biotype cholerae）又称古典（或经典）霍乱弧菌（classic cholera vibrio）引起。病症大多较重，是存在于印度的古老疾病。在1961年以前曾在世界各地多次广泛流行。死人无数，世人称它为亚洲霍乱（Asiatic cholera），以示来自亚洲的印度。此病原体的特点，以往是根据可被抗弧菌O-1抗原的免疫血清凝集而不溶血的典型弧菌，但现今有更多可靠的鉴定指标（见第二章）。

（二）副霍乱（Paracholera）：又称埃尔托霍乱（El Tor cholera），是由埃尔托生物型霍乱弧菌（*V. cholerae* biotype eltor）简称埃尔托弧菌（El Tor vibrio）引起的霍乱同类病症，起初 von Loghem (1938) 称为埃尔托霍乱样肠炎（enteritis choleraiformis El Tor），其后 de Moor (1949) 称为埃尔托副霍乱 [paracholera (El Tor)]。

1962年世界卫生大会 (World Health Assembly) 确定埃尔托霍乱与古典霍乱同称为霍乱病, 惟前者病症一段较轻 (少数例外, 可达65%), 重症与轻症或隐性感染的比例较高 (前者1:25~1:100; 后者1:5~1:10)。此型霍乱病在1961年以前, 主要局限在印度尼西亚的西里伯岛呈地方性流行和在世界其他少数地区散在出现。但自1961年起由印尼向外传播迅速扩散至整个亚洲、非洲, 部分欧洲, 甚至少数美洲及大洋洲各国, 引起霍乱第七次世界性大流行, 全为埃尔托副霍乱, 病例数超过或甚至替代了以往的真霍乱, 直至1972年后, 疫势才稍有缓和, 但至今在世界许多地区并未完全熄灭, 埃尔托弧菌的特点是, 也可被抗弧菌O-I抗原的免疫血清凝集, 但有溶血性和有其他各种特性 (详见第二章)。

此外, 有所谓急性霍乱样腹泻症及霍乱样病, 皆非霍乱病, 是由非霍乱弧菌或不凝集弧菌 (nonagglutinable vibrio, NAG, 即不被抗弧菌O-I抗原的免疫血清凝集, 但症状似霍乱弧菌)、甚至食物中毒的其他弧菌或非弧菌引起, 不属于本书叙述之列。

## 二、经典霍乱病的历史

### (一) 世界上真霍乱病最早的史料及其发源地

霍乱一病通常被西方人称为“亚洲霍乱”, 因为此病长久以来多见于亚洲印度等地, 并经常向外扩散引起多次世界性大流行。一般都认为霍乱起源于印度, 特别是在印度恒河三角洲与雅鲁藏布江下游汇合处的孟加拉河网地区及邻近地带是霍乱地区性流行的中心和发源地。这个病巢究竟存在有多久? 从何时开始有此疾病? 许多研究者查阅了古希腊文、阿拉伯文、梵文及中国古代医书, 关于古时是否有真性霍乱的叙述都是含糊难以确定的。例如古希腊医圣Hippocrates (公元前460~377年) 曾记载有胆汁性腹泻; 古罗马名医Gallen (公元130~200年) 描述病人有排泄大量水份、抽痉、发热及衰竭等征候; 我国《内经》(公元前770~720年) 的“灵枢”及“素问”中记载有胃痛、呕吐及大量腹泻的病症; 在西藏写的梵文医书 (公元802~845年) 描述有病人突然死亡, 身体变冷, 血管出水, 机体变空的病例。但是许多学者都认为, 仅凭这些简单描述, 很难与急性胃肠炎、食物中毒及其他胃肠道疾病区别, 因此难以断定古代在印度或其他地区存在有霍乱病。然而即使上述资料不能确证古代已有霍乱病, 但从一些瘟疫史料及民情推断, 在印度很早可能即有霍乱病, 因为在印度, 特别是孟加拉地区经常有胃肠道瘟疫流行。这是由于印度教徒崇信有管理瘟疫的女神, 人们每年数次从各地聚集到加尔各答圣地举行宗教祈祷, 都在恒河中沐浴, 生饮河水, 祈求女神保佑消除灾难, 反而遭受霍乱病原体感染和扩大传播, 是故这一地区霍乱终年不断, 成为散播传染的中心。这种情况一直延续至今。

较为明确指明霍乱病最早存在于印度的事实是1498年欧洲来访者的记载, 他们发现在印度恒河三角洲地区常有急性剧烈吐泻病、唇紫、眼陷、脱水, 腿肚抽痉, 发病急, 死亡快, 死亡率高, 疫势常随季节消涨。这些都符合霍乱病的特点。其后又有葡萄牙人、荷兰人、法国人及英国人来访和侵略印度, 自1503至1817年很多外国人都记载了在印度所见到的霍乱病及经常流行情况, 并注意到不断传播到邻近国家。故一般都认为真霍乱发源于印度。

### (二) 真霍乱在世界上大流行的历史

霍乱病在19世纪以前主要是在印度呈地方性流行, 偶尔播散至邻近地区 (如缅甸、泰国及中国等) 引起小的流行。但是自从19世纪起, 这种古典霍乱病曾引起多次世界性大流行, 死人无数, 真正造成“千村薜荔人遗失, 万户萧疏鬼唱歌”的惨景。现将各次大流行的情况略述如下:

1. 霍乱第一次大流行 (1817~1823)：现今一般公认，1817年是霍乱步入世界性大流行的一个新纪元。在这一年以前的长久时期内，霍乱始终在印度及其邻近地区反复呈地方性流行，时高时低，但从未绝迹。从这年起霍乱病原体象是变得特别凶猛，由商人、朝圣的香客及军队的调动，通过陆路及海船将霍乱病由印度传播到亚洲大陆（包括中国）、日本、东南亚、西亚、中东阿拉伯各国、东非及东欧（俄国及黑海各国），引起第一次真霍乱世界大流行，死人无数，历经七、八年之久，持续到1823年，本病在印度以外的各地才逐渐停止流行。由此霍乱病被世人所知，各地记载较详，我们中国称它为“虎狼病”或“虎烈拉”（Cholera的音译）。

2. 霍乱第二次大流行 (1826/1829~1837)：自第一次世界性霍乱大流行于1823年暂时停息后，时隔3~6年，于1826年（伍连德等主张）及1829年（Pollitzer主张）又由印度将真性霍乱病通过上述海陆途径更大规模地传播至整个亚洲、非洲、欧洲、北美及南美洲、澳洲等地，造成霍乱第二次世界性大流行。这次流行死亡人数更多，使人“谈虎色变”。

3. 霍乱第三次大流行 (1846/1852~1862)：自霍乱第二次大流行于1837年熄灭后10年，又于1846年由印度先将霍乱病散播至亚洲及非洲各地，于1852年又传播至欧洲及南北美洲，造成又一次世界性大流行，历经10~16年直至1862年才逐渐停息，死亡人数难以计算。

4. 霍乱第四次大流行 (1863/1864~1875)：在霍乱第三次大流行于1862年在世界各地先后熄灭后的第二年，于1863年又由印度将本病传至阿拉伯各国，通过伊斯兰教徒到麦加（Mecca）圣地朝圣，一次集会9万人都受霍乱感染。这些受感染者回归各国，沿途继续散播传染；同时又经其他陆海途径由印度将霍乱病传至亚、非、欧及南北美洲，死亡人数之多令人寒悚。例如：俄国彼得堡地区1866年即病死9万人，1870年俄国欧洲部分和亚洲西伯利亚共37个地区合计死33万人。在欧洲，奥匈帝国战争期间，捷克东南部流行霍乱死亡8万人，匈牙利本国于1866年病死3万人，1871~1872年又病死1.9万人；德国北部地区1866年病死11.5万人，1871~1872年又病死3.3万人；1866年瑞典病死4,503人；荷兰病死2万人；比利时病死3万人；英国伦敦市病死5,597人，爱尔兰病死2,501人，苏格兰病死1,170人；意大利的萨丁尼亚岛病死1.3万人；法国巴黎市1865年病死约10万人。在非洲，当法军入侵北非的阿尔及利亚后，将霍乱由法国传入该地造成流行，至1867年使阿尔及利亚病死8万人；同时1865年又有商队由摩洛哥将霍乱传入法属西非洲，使干比亚首都5,000人口中死去1,700人；东非桑给巴尔岛1869年病死7万人。在美国的纽约市1866年病死2,000人，新奥尔良州病死1,200人，全美国各地共病死约5万人，西印度群岛各国1865~1866年共病死1.2万人，南美各国病死人数也很多。在亚洲，自1862~1875年间，霍乱除在印度当地流行外，又传至暹罗（现泰国）、马来半岛、苏门答腊、爪哇、马都拉（现皆属印度尼西亚）、新加坡、婆罗洲、日本及中国（北京、东北三省及上海等地），又传至波斯（今伊朗）、美索不达米亚（在中东）、阿拉伯及土耳其等地。据伍连德等（1934）追查历史资料，1863年6月中旬至7月15日在上海流行霍乱期间，全市每天售出的棺材数自700具至1,200具不等，7月14日24小时内即病死1,500人。这次霍乱世界性大流行历时11年至1875年才逐渐平熄。

5. 霍乱第五次大流行 (1881/1883~1887/1896)：这次大流行首先是在印度旁遮普省及拉合尔省于1881年猛烈流行，其时有众多香客去西奈半岛伊斯兰教的圣地麦加朝圣，将霍乱病传至埃及，引起在开罗及亚力山大港等地区爆发流行，病死58,511人；又由朝圣者回归各地，将本病传至尼罗河沿岸的非洲各国及中东地区；同时由埃及通过水路于1884年传至

意大利，死5,000人，法国亦死约5,000人；西班牙于1884年死592人，1885年又死6万人；再进一步传至德国汉堡，死9,000人；但在英国，因严行自来水管理和饮水消毒，以致霍乱未得流行。

在这次霍乱大流行中，德国细菌学家Robert Koch于1883~1884年到埃及和印度加尔各答进行霍乱病原学研究，首先发现了霍乱弧菌，初时定名为逗点状弧菌（*Vibrio comma*），自此霍乱病原明确，验证有据。消息传至美国，恰逢1887年有两批海轮由霍乱疫区法国马赛港及意大利拿坡里港开往美国，到岸人员均经美国政府进行海港检疫，对可疑病人和带菌者皆用细菌学检查，查见霍乱弧菌者皆被隔离在港口，使得霍乱未被传入美国。但在南美洲阿根廷、巴西及智利等国，因未采用上列措施，以致在1886~1888年间皆遭受霍乱严重传染。

另一方面，又由商旅行人将霍乱从印度传至阿富汗及波斯（今伊朗），再经巴库传入俄国，引起莫斯科及彼得堡等地流行霍乱，病死约80万人，又进而传播到东欧各国，皆引起霍乱流行。同时，印度的霍乱又向东南及向东传至锡兰、安南（今越南）暹罗（今泰国）、印尼、菲律宾、日本（1881~1875年共病死339,772人）、朝鲜及中国。这次霍乱大流行分别于1887年及1896年先后在欧洲及亚、非、拉丁美洲次第熄灭，历时6~13年。

6. 霍乱第六次大流行（1892/1899~1923/1925）：在上次霍乱大流行后，该病在亚非等地可能并没有完全熄灭，以致在上世纪末（1892~1895年）重新复燃，出现第六次大流行的第一高峰，首先见于印度次大陆、东南亚、中国、日本、朝鲜及亚非其他地区。随后在本世纪初（1900~1925年）又扩大播散，出现第二高峰，广泛见于欧洲、亚洲、非洲及南美洲各国。据此伍连德等将这两次高峰分别称为第六及第七次大流行，而 Pollitzer 及其他学者则将两者合称为第六次大流行。在这次流行中，唯有北美洲及西欧、北欧各国未遭侵害，因皆采取严格检疫及隔离措施。受害最重者为印度，自1904~1909年共病死2,519,623人，1918年又死556,533人，1919年又死565,166人。其次为埃及，1902年三个月内死3.4万人；俄国，自1902~1913年共死167,174人；我国、日本、朝鲜、东南亚、阿富汗、波斯及阿拉伯各国病死人数也极多；东欧及南欧各国死人也不少。这次霍乱大流行期间正值第一次世界大战，由于战争破坏、军队调动、难民迁移及运送俘虏与战争物资均通过各地霍乱疫区，助长了霍乱的传播扩散，但是在德国及德军中此病却少见，原因是采取了严格防疫措施，又普遍接种过预防霍乱疫苗，在德军中总共只发现60例霍乱病人。

现将六次霍乱世界性大流行的期限及分布地区总结见表1-1。

表1-1 真性霍乱各次世界性大流行的年份及地区

大流行次数	流行时期（历年数）		流 行 地 区*					
	Pollitzer	伍连德等	亚 洲	非 洲	欧 洲	南美洲	北美洲	大洋洲
第1次	1817~23(6)		卅	卅	卅	—	—	—
第2次	1829~37(8)	1826~37(11)	卅	卅	卅	卅	卅	卅
第3次	1852~62(10)	1846~62(16)	卅	卅	卅	卅	卅	—
第4次	1863~75(12)	1864~75(11)	卅	卅	卅	卅	卅	—
第5次	1881~96(15)	1883~87(4)	卅	卅	卅	卅	—	—
第6次	1899~23(24)	1892~95(3)	卅	卅	卅	卅	—	—
△第7次		1910~25(15)	卅	卅				

\*流行危害程度(卅、卅)。△伍连德等(1934)，将第六次大流行分为六、七两次。

上记各次霍乱大流行在地球上除最南及最北的海洋岛屿地区——如冰岛、法罗群岛、格陵兰、纽芬兰、谢德兰群岛、赫布里底群岛、奥克尼群岛、圣赫勒拿岛、上升岛及美国东部的百慕大群岛以及南美洲更南边的福克兰群岛等因远离大陆、交通不便、来往人少及气候寒冷等因素，未受霍乱侵犯外，其他地区都无一幸免，甚至靠近北海的俄国阿干析也发生霍乱病例。

在上列霍乱世界性大流行后的数十年中，真性霍乱虽未再发生世界性大流行，但在亚洲及部分非洲地区仍不断流行（见下述真霍乱在中国的流行史）。值得注意的是，自1961年起由E1Tor弧菌所致的副霍乱又引起新的世界性大流行，称为霍乱第七次大流行，取代了真霍乱的地位（见后述）。

现将1800~1945年世界各地真霍乱流行的年份及地区，图示如下（见图1-1）。

### （三）真霍乱在中国的流行史

1. 中国早期对霍乱病的记载：据王及伍连德（1936）指出：“霍乱”一词虽早在公元前七百多年我国所著的《黄帝内经》及其后许多古代医书中即有此病名，被后人用于称今日的霍乱病，但考其含义，古时是泛指各种急性胃肠道感染，并非专指真性霍乱，所以难以确定中国古代有无真霍乱病。然而，伍连德等（1934）根据公元610年巢元方所著《诸病源候论》记载，有某些病与今日的霍乱病相似，故推论中国在第七世纪可能即有真霍乱传入。又据王与伍连德（1936）引证早年中国海关医学报告，记载霍乱曾由马来西亚的马六甲于1669年传入中国。再查清朝乾隆时期（1736~1795）纪录：1768年京师发现暑疫，直至嘉庆年代（1796~1820）仍不断在各地流行，症状很象霍乱，剧烈呕吐，大量腹泻，腿肚抽痉，四肢冰冷等，称为“虎狼病”、“吊脚痧”、“瓜瓢瘟”及“瘪螺痧”等。但是，在中国真正确定有霍乱病者是在1820年，当时已在1817年霍乱第一次世界性大流行期中，是由印度经东南亚传入我国。清代《医林改错》一书记载，清道光元年（1821）各省发生吐泻及抽痉病，病急，死人无数，在北京城因死人太多，贫穷者无钱安葬，政府拨银几千两购买棺材处置。王孟英（字士雄，1808~1867）的《霍乱论》（1838年及1862年两版）对霍乱第二次世界性大流行传入中国的病情亦论述很详。此后有很多医书都记载霍乱在中国历次流行的情况。直到1885年以后，在上海海关应用细菌学方法检查证实确是由霍乱弧菌所致的霍乱病。

2. 真霍乱在中国的流行情况：霍乱病在1817年以前在中国因无确切记载，难以肯定实际发病数。根据伍连德等（1934）编制的霍乱在中国的年历表，表明自1817年霍乱世界性大流行之年起至1933年的126年间，在中国各地（未包括台湾和香港）共发生霍乱病流行77次，经常不断，少则相隔1年、多则间隔7年即出现大小不一的霍乱流行，常见于沿海地区，但至少要有18次以上传至东北三省、内蒙、华中、西南及西北各省。各次流行基本上与上列六次世界性大流行的时期一致，但延续时间更长，是因我国幅原广大，对传染控制不严，以致彼落此起，持续蔓延。其中在第六次世界性大流行后的1925~1926年，在我国除西南少数地区外，全国各地又有较严重的霍乱流行。自1926年起北京成立中央防疫处，制订了疫情报告系统，同时制备了预防霍乱的菌苗，开展了普遍预防接种，但因我国地广人多，难以普及。待至1931年扬子江洪水泛滥，次年（1932）在华东、华中、华南、西北及东北各省发生霍乱的流行，报告的患病人数逾10万，死亡达31,974人（见表1-2）。自1933年以后至1937年中日战争爆发前，霍乱只在中国少数港口地区（上海、广州、汉口）有少数散发病例，其他地区皆未出现霍乱，此病流行暂告停熄。但自1937年日本军队大举侵略中国以来，特别自1939年

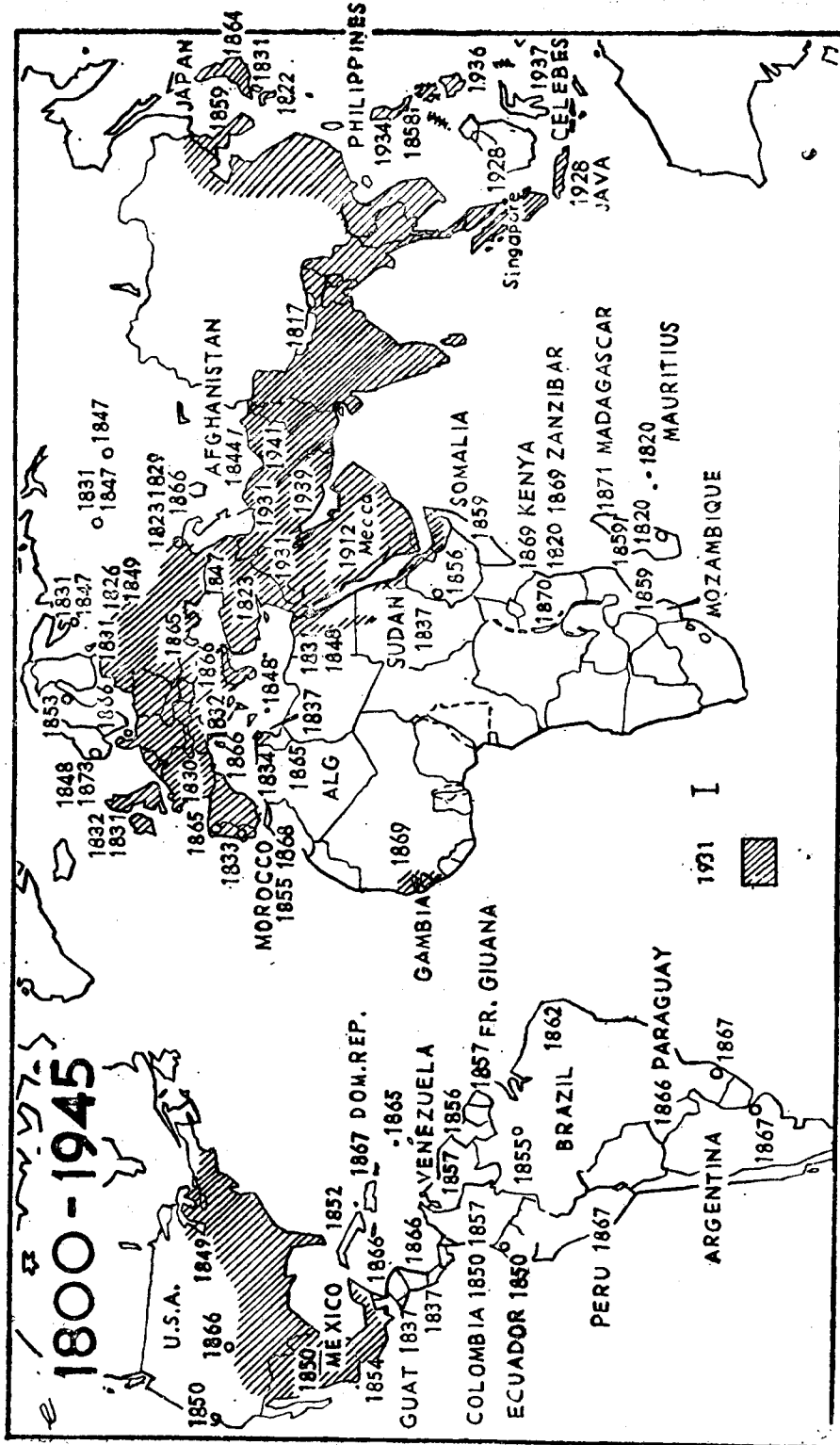


图1-1 1800~1945年世界各地真霍乱流行的年份及地区  
 (据Pollitzer, R, 1959 [3])

表1-2 1932年中国各地流行的霍乱病例数及死亡人数\*

省 市	受传染的县城 或市区数	病 例 数	病 死 人 数	死 亡 率 ( % )
上 海 市	1	4,260	317	7.4
南 京 市	1	1,588	373	23.5
北 平 市	1	493	391	79.3
江 苏 省	38	10,430	1,606	15.4
河 北 省	64	14,517	5,036	34.7
河 南 省	30	10,558	2,362	22.4
山 东 省	27	18,153	2,962	16.1
山 西 省	29	—	6,928	—
江 西 省	14	5,918	1,955	33.0
安 徽 省	19	3,349	1,214	36.2
陕 西 省	17	12,644	3,468	27.4
湖 北 省	12	2,832	1,231	43.5
浙 江 省	13	6,423	657	10.2
绥 远 县	6	2,000	1,057	52.9
察 哈 尔	7	618	183	29.6
福 建 省	5	1,879	973	51.9
湖 南 省	4	1,553	338	22.0
广 东 省	2	1,084	358	23.0
云 南 省	3	54	9	16.7
青 海 省	3	121	12	9.9
四 川 省	6	1,968	501	25.5
广 西 省	1	2	1	50.0
甘 肃 省	3	222	98	35.1
合 计	306	100,666	31,974	31.8

\*水灾救济委员会1931~1932年报告(引自伍连德等(1934))

至日本投降(1945)后的1~2年内,霍乱在中国很多地区——主要是在中日交战地带及我军战区后方年年发生霍乱猛烈流行,到1948年以至全国解放后迄今均没有再发生真霍乱(见表1-3)。

试问在日本侵华战争期间霍乱为何在我国连年流行而在日本投降后不久即熄灭?在抗日战争前,我国每次霍乱流行都是由国外传来,但在中日战争期间,我国内地各省都与沿海地区及外国交通隔绝,显然霍乱不能再由国外经港口传入,那末为何能在内地连年流行呢?有人以单纯技术观点认为我国业已存在地方流行的疫源(endemic source, Stowman, 1945, 1946),<sup>[69, 7]</sup>武断这种流行现象为暂时性地区流行(temporary endemicity)。但这种论断不能解释在抗日战争前四、五年我国内地已无霍乱,而自日本侵华战争后在与外隔绝的我国内地突然连年流行霍乱,皆追查不出外来的传染源——这决不是自然因素所致使,其实是由日本侵略者人为的造成,根据苏联伯力军事法庭审判被俘的日本细菌战犯们记录,这些战犯们供认在中国秘密制造和多次投掷大量霍乱等细菌,造成霍乱等传染病在我国接连流行。又根据曾接收投降的日军驻南京的荣字1644部队(日军细菌战部队之一)的李振翱博士告诉我,该部队的成员供称曾在南京秘密制造数以1,000千克计的活霍乱弧菌及其他毒菌,并不断派出特务人员和由飞机向我国内地水源投撒。李博士还领我看到缴获该部队制造细菌武器的所谓石井四郎式细菌大量培养箱及器材原料等。这些铁的事实说明日本侵略者毫无人

表1-3 我国各地在抗日战争期间及前后（包括解放后）霍乱病例数\*

省 市	居 民 人口数 (千)	抗 日 战 争 前					八 年 抗 日 战 争 期 间										抗 战 后		1948	1949
		1933	1934	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1949	1959		
福 建	11,101	0	0	0	0	0	7	83	4,036	5	6	1,481	239	40	1,656	98	0	0		
广 东	27,826	4	1	7	0	6,831	1,837	868	424	265	1,735	7083	20	653	7,731	41	0	0		
广 西	14,603	0	0	0	0	0	0	826	16	0	5,521	2,639	393	1948	1,992	0	0	0		
云 南	9,171	0	0	0	0	0	0	3,504	0	0	7,620	806	53	212	19	0	0	0		
贵 州	10,519	0	0	0	0	0	0	3,554	1	0	2,854	2,404	361	2,204	16	0	0	0		
江 苏	36,052	1	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	18	5,538	724	1△			
浙 江	19,942	0	0	0	0	—	—	0	9,873	0	136	145	0	22	6,902	309	0	0		
安 徽	21,705	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	3,092	1	0	0	0		
江 西	12,725	0	0	0	0	—	—	5,020	17	2	601	433	7	0	1,231	3	9△	0		
湖 北	21,034	3	0	0	0	—	—	4,554	3	0	164	0	42	265	671	0	2	0		
湖 南	26,171	0	0	0	0	—	—	1,904	103	79	4,455	2,357	25	1,300	3,159	26	0	0		
四 川	47,108	0	0	0	0	—	—	4,051	145	0	394	23	27	10,010	115	8	0	0		
西 康	1,651	0	0	0	0	0	0	118	0	0	0	0	0	403	0	4	0	0		
河 北	28,529	103	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	0	649	0	0	0		
山 东	38,672	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	0	396	0	0	0		
山 西	15,025	0	0	0	0	—	—	49	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0		
河 南	28,473	0	0	0	0	—	—	351	117	0	0	0	2	5	2,064	1,326	0	0		
陕 西	9,492	0	0	0	0	—	—	10,030	0	0	0	0	0	187	0	0	0	0		
甘 肃	6,898	0	0	0	0	—	—	15	0	0	0	0	0	114	0	0	0	0		
宁 夏	738								0	0	0	0	0	0	40	0	0	0		
辽 宁	9,992	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,324	0	0	0		
辽 北	3,798	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,525	0	0	0		
吉 林	6,981	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,954	0	0	0		
热 河	6,110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	194	0	0	0		
新 疆	4,012	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27	0	0	0		
上 海	—	0	3	0	0	3,408	11,538	435	568	—	—	—	—	—	4,415	53	0	0		
台 湾	6,126							0	0	0	0	0	0	0	2,827	0	0	0		
香 港	—	0	0	0	0	1,690	507	678	911	49	136	0	0	143	514	0	0	0		

\* 据Pollitzer(1959)。(3) —: 数字不详; △: 散在见于1948年

性的卑鄙行为。日本细菌战犯除投撒霍乱细菌武器外，还向我国投撒其他多种毒菌，还惨无人道地用活人做毒菌感染试验，将在本章第三节中详述。

自日本于1945年8月投降后，由于日军各个细菌战部队曾向我国各地投撒过大量霍乱弧菌，已造成无数霍乱病例，并且许多水源都被污染，因此当大批日本投降部队和日本侨民被转移集中遣返回国途中，同时我国在战争时迁往内地的大量人员返归家园的旅途中，加之国民党调动部队发动内战等原因，都增加霍乱扩散传播的机会，以致非但未见及时停止流行，而且扩散至全国大部分地区引起1946年广泛流行，甚至传至我国台湾以及日本。但是毕竟不是人为有意的散播，在1947年即迅速被完全扑灭，直到大陆全部解放后至今数十年在全国（除台湾省外）未发生一例真霍乱病。

### 三、副霍乱病的历史

(一) 埃尔特检疫站早期的所见：上述六次真霍乱的世界性大流行，都是起源于印度次大陆而传播至世界各地。因为那时每年都有大批的东方各国伊斯兰教徒由水陆两路经印度前往西奈半岛的麦加 (Mecca) 回教圣地朝拜，认为是由他们将霍乱带至该地并播散到中东阿



拉伯各地及埃及等地，再由那里传至非洲、欧洲及美洲各地引起扩大流行，所以在1865年霍乱第四次大流行后即注意到这个问题，于是1866年在阿尔及利亚的君士坦丁城举行了国际卫生会议，确定在红海的东岸魏基港 (E1 Wedj)和在西奈半岛西岸的托尔港 (E1Tor) 分别设立两个检疫站及隔离留验营地，重点检查来去麦加的朝圣者有无携带或感染霍乱病，规定留验5天。自1885年起又取被留验者粪便培养检查，当时确实查见霍乱弧菌。但在1905年 Gotschich在E1Tor检疫站对全年到麦加朝圣者3.3万名留验者粪便培养及161名病死者尸检，在一些健康无病者的粪便及一些因其他病死者的肠道内查见一种弧菌，生物学性状类似古典生物型霍乱弧菌，也可被真霍乱弧菌O抗原的免疫血清高倍凝集，但却能溶解羊红细胞，这与古典霍乱弧菌不同。这些被验者均未发现有霍乱病，只是在死者肠道有痢疾样病变。当时未能确定该菌的性质，遂称为埃尔托弧菌 (E1 Tor Vibrio)。追查出现这种弧菌的被检者大多是来自荷属东印度群岛 (即今印度尼西亚) 的回教徒朝圣者，起初认为该菌不会引起霍乱病。

(二) 副霍乱病的疫源地及早期在印尼的地方性流行：长期以来，印度尼西亚曾多次流行过真霍乱，但在1937年9月在印尼的苏拉威西 (Sulawesi) 岛西里伯 (Celebes) 地区首次出现由埃尔托弧菌所致的霍乱病，症状与真霍乱相似，发病后12~24小时内死亡，病死率高达65%，亦有轻症者。deMoor (1938,1949) 建议称此病为埃尔托副霍乱 [Paracholera (E1 Tor)]。VanLoghem (1938) 主张称为埃尔托霍乱样肠炎 (enteritis choleraformis E1 Tor)。自1937~1960年间在该地共发生过5次小流行，死亡率平均为50~60%，很少波及其他地区。但自1961年起，此病却自印尼向外扩散，传至世界各地，散播异常迅速，引起所谓第七次霍乱世界性大流行，现今一般都认为印尼的西里伯地区是埃尔托副霍乱

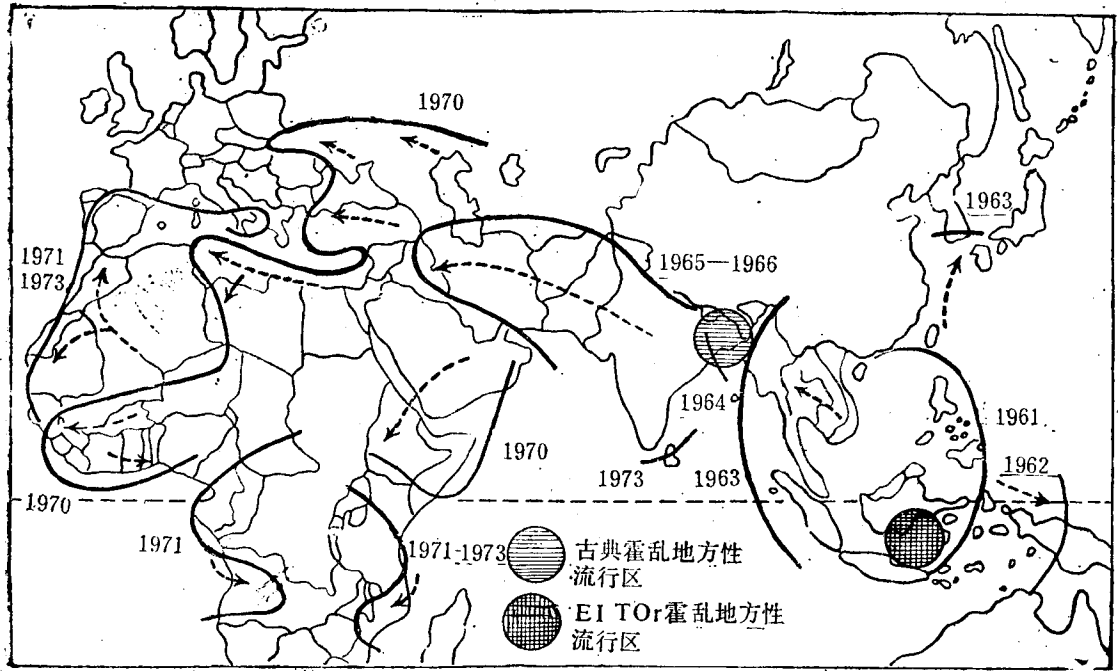


图1-2 两型霍乱的疫源地及第七次霍乱大流行 (1961~1973) 的传播路线、各地流行年份 (据WHO Chronicle,1970,20:7)