

病毒战

从禽流感谈病毒

主编 丁天兵



第四军医大学出版社

病毒战

从禽流感谈病毒

主编 丁天兵

编者 (按姓氏笔画排序)

丁天兵 王 媛 吕 欣

杨 敬 张芳琳 雷迎峰

黎志东

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目 (CIP) 数据

病毒战：从禽流感谈病毒/丁天兵主编。—西安：第四军医大学出版社，2013.7

ISBN 978 - 7 - 5662 - 0386 - 1

I. ①病… II. ①丁… III. ①病毒 - 普及读物 IV. ①Q939.4 - 49

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 178403 号

bingduzhan cong qinliugan tan bingdu

病毒战：从禽流感谈病毒

出版人：富 明 策划编辑：土丽艳 责任编辑：汪 英 杨耀锦

出版发行：第四军医大学出版社

地址：西安市长乐西路 17 号 邮编：710032

电话：029 - 84776765 传真：029 - 84776764

网址：<http://press.fmmu.edu.cn>

制版：绝色设计

印刷：西安市建明工贸有限责任公司

版次：2013 年 8 月第 1 版 2013 年 8 月第 1 次印刷

开本：889 × 1194 1/32 印张：3.75 字数：70 千字

书号：ISBN 978 - 7 - 5662 - 0386 - 1 / Q · 54

定价：15.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书，凡有缺、倒、脱页者，本社负责调换

前 言

Foreword

2003年，SARS（传染性非典型肺炎）袭击我国，给当时的社会造成巨大的冲击和震荡。十年之后，人们惊慌和恐惧的表情依然历历在目。引起SARS的病原体是小小的SARS冠状病毒，是一种比细菌还小几十倍的微小生物。

2005年，源自东南亚的高致病性禽流感也波及我国，病原体是甲型H5N1禽流感病毒。

今年，感染人的甲型禽流感病毒演变成了H7N9。

上述这几场传染病的暴发，都和病毒有关。

在国家卫生部发布的《2012年中国卫生统计提要》中，病毒性肝炎高居法定传染病发病人数的第一位。在死亡率排名中，前五名除了排名第二的结核病外，其他全部是病毒性疾病，分别是：艾滋病、狂犬病、病毒性肝炎和流行性出血热。

病毒，还是病毒！可是，究竟什么是病毒？病毒与其他微生物有什么区别？病毒如何使人得病？怎样传播？如何防治病毒性疾病？……

本书试图用浅显易懂且生动的叙述，为读者解释疑问，普及有关病毒的知识。全书分为上、下两篇，上篇介绍了病毒的“前世今生”，从病毒的发现到病毒的化学本质，从病毒的致病性到病毒性疾

病的诊断、预防和治疗，涵盖了有关病毒的基本知识。下篇则选择了几种常见的、对人类影响重大的致病性病毒，以讲故事的方式介绍了它们的历史、传播与流行的方式、各自独特的致病性与临床特点以及防治原则，使读者能够更深入、更具体地理解病毒和病毒性疾病，理解人类和病毒之间必将经历漫长而持久的“斗争”过程。期望当病毒再次袭来或者新病毒出现的时候，大家能够采取科学的态度，避免不必要的恐慌，不再盲从一些稀奇古怪的“秘方”“偏方”，做一个有科学素养的现代人。

本书编写人员都是在相关的病毒学领域从事教学和科研的专业人员，他们为顺利完成书稿付出了诸多努力，在此表示诚挚的感谢。本书是我们进行科学普及的一次尝试，在编写过程中我们尽量将复杂难懂的专业语言以通俗易懂的语言描述，不足之处恳请读者多提宝贵意见。

在本书的编写过程中，得到了第四军医大学出版社土丽艳、汪英两位编辑的支持，在此一并致谢。

就在本书即将付梓的盛夏七月，已经数周零报告的 H7N9 感染病例又被新确诊 1 例（2013 年 7 月 20 日北京市卫生局公布），看来 H7N9 流感病毒“幽灵”至今还迟迟不去。相关情况请关注中国疾病预防控制中心网站（<http://www.chinacdc.cn/>）。

丁天兵

2013 年 7 月

目 录

Contents

上 篇 病毒的“前世今生”

1. 病毒是怎么被发现的？ / 3
2. 与其他微生物相比，病毒有什么特点？ / 10
3. 病毒长什么样？化学成分是什么？ / 12
4. 病毒是怎样分类的？ / 15
5. 病毒是怎样传播的？ / 17
6. 病毒是怎样感染细胞的？感染的结局如何？ / 19
7. 病毒感染会引发肿瘤吗？ / 24
8. 病毒感染人体后，人体如何产生免疫应答？ / 25
9. 所有的病毒都会变异吗？ / 32
10. 病毒性疾病能够像天花一样被根除吗？ / 34
11. 病毒性疾病怎样治疗？ / 35
12. 病毒性疾病怎样预防？ / 36
13. 禽流感病毒为什么层出不穷？H 和 N 代表什么？
数字又是什么？ / 38
14. 禽流感是如何传播的？吃鸡蛋和鸡肉会感染禽
流感吗？ / 40
15. 身边的人得了禽流感，我们如何保护自己？ / 41

下 篇 人类与病毒的“战争史”

流感病毒 / 45

1. 世纪大流行 / 45
2. 寻找罪魁祸首 / 46
3. 病毒多变之谜 / 50
4. 流感病毒的进化历程 / 52
5. 防治之困 / 53
6. 永无止境的战争 / 55

艾滋病病毒 / 56

1. 发现艾滋病 / 56
2. 我国首例艾滋病病例的发现 / 61
3. 艾滋村 / 64
4. 治疗之困 / 66
5. 希望之光 / 70

流行性出血热病毒 / 72

1. 带血的研究史 / 72
2. 关于病原体 / 74
3. 独特的流行病学特征 / 76
4. 典型的临床表现 / 78
5. 预防与治疗 / 79

乙型肝炎病毒 / 80

1. 什么是肝炎 / 80

2. 乙肝的发现 / 81
3. 乙肝病毒 / 83
4. 乙肝的演化 / 86
5. “两对半”检查 / 88
6. 控制乙肝的希望——疫苗 / 90

疱疹病毒 / 92

1. 上火啦 / 92
2. 疱疹病毒 / 93
3. “挥之不去”的疱疹病毒感染 / 94
4. 疱疹病毒复制的秘密 / 97
5. 疱疹病毒的预防与治疗 / 99

狂犬病病毒 / 100

1. 奇高的病死率 / 100
2. 特征明显的病原体 / 101
3. 缓慢而特殊的致病过程 / 105
4. 预防接种是关键 / 108

主要参考文献 / 111

上 篇
病毒の “前世今生”

1. 病毒是怎么被发现的？

病毒是病原微生物中的一个大类，包括了各种各样的病毒，可以感染人、动物及植物，引起不同形式的病害。近些年来流行的重大传染病，如艾滋病、SARS、高致病性禽流感等，大部分是由病毒引起的。要了解什么是病毒，首先要知道什么是微生物，而人类对传染病和微生物的认识则经历了一个漫长的过程。

在古代，人类对传染病的恐惧来自它们引发的死亡和快速传播，它们来无影、去无踪，显得神秘莫测，于是古人把它们归于是万能的“神”对人类恶行的惩罚。随着经验的积累，人们发现传染病的传播方式是有差异的，有的可能通过直接接触或间接接触传播，有的则可能通过空气传播。明朝李时珍在《本草纲目》中指出，把传染病病人的衣服蒸过再穿就不会感染疾病，表明此时人们已经具有消毒的意识了。在国外，意大利医生兼诗人、学者弗拉卡斯特罗（Girolamo Fracastoro, 1478—1553）认为，传染病是由看不见的活物引起的。此时，人们并没有看见任何微生物，只是凭经验感知它们的存在并利用微生物的发酵现象从事各种各样的发酵活动（比如酿醋、酿酒，也包括用于农业生产的沤粪积肥等等）。直到17世纪，荷兰人雷文虎克（Antony van Leeuwenhoek, 1632—1723）用显微镜直接观察到了微生物。

雷文虎克是一名经营布料的商人，业余时间最大的嗜好是打磨玻璃镜片。他对镜片质量的要求极其苛刻，因为他发誓要做出全荷兰甚至是全世界最好的镜片。1673—1677年，雷文虎克用自磨的镜片制成了单组元放大镜式的高倍显微镜，能够放大50~300倍，其中至少有9台保存至今。后来，雷文虎克又做成了由两个凸透镜组成镜筒的显微镜，还用镜子反射光线以使被观察的标本更明亮。雷文虎克用他的显微镜观察了很多东西，如鲸鱼的肌肉纤维、绵羊的长毛、虱子的腿、苍蝇的头，还有他自己的牙垢、皮肤鳞屑以及雨水、井水和植物浸液。在一些标本中，他发现了许多运动着的“小动物”，并用文字和图画详尽地记载了人类最早看见的微生物（包括原虫）及其形状——球状、杆状和螺旋状等，为微生物的存在提供了科学依据。他被后人尊为“微生物学之父”。

19世纪中叶，由于法国巴斯德（Louis Pasteur, 1822—1895）、德国科赫（Robert Koch, 1843—1910）等一大批科学家的杰出贡献，人类终于知道发酵是微生物的作用；知道很多致命的传染病是由微生物引起的，比如引起伤寒的伤寒沙门菌，引起结核病的结核分枝杆菌，引起霍乱的霍乱弧菌，引起鼠疫的鼠疫耶尔森菌，等等。这些微生物被称为“细菌”^①，微生物学真正成为了一门科学。同时，人们知道了可以用加

^①bacterium，源自希腊语，意思是“棍，棒”，用于描述最早发现的那些微生物的形状。

热的方法或者用某些化合物溶液（如石炭酸等）杀死细菌，起到消毒的作用，阻止传染病的传播。还可以用过滤的办法滤掉液体中的细菌，同样可以达到除菌的目的。在19世纪的最后20年，一些重要传染病的病原菌相继被发现并分离、培养成功，如炭疽芽胞杆菌（炭疽）、白喉棒状杆菌（白喉）、葡萄球菌（化脓感染）、破伤风杆菌（破伤风）、脑膜炎奈瑟菌（流行性脑脊髓膜炎）、痢疾志贺菌（细菌性痢疾）等，人类对病原微生物和传染病的知识陡然增加。

发现新的病原体是当时微生物学家们非常热衷的研究目标，研究范围也扩大到人以外的动物与植物。

1883年，德国细菌学家科赫公布说他发现了结核分枝杆菌，找到了结核病的病因（因此获得1905年诺贝尔生理学或医学奖）。同是德国人的吕夫勒（Friedrich Loeffler, 1852—1915）分离出了白喉的病原体——白喉杆菌。原本研究胚胎学的梅契尼可夫（Elie Metchnikoff, 1845—1916），也被生机勃勃的微生物学所吸引，转而投身于新学科的研究，提出了著名的吞噬细胞免疫学说。1884年，巴斯德的弟子之一钱伯兰德（Charles Chamberland）发明了以其名字命名的陶瓷过滤器，可以滤过液体中的细菌。那时，人们已经知道细菌和真菌同样能够感染植物，造成粮食作物和经济作物的大幅度减产，威胁百姓生活。1887年，在圣彼得堡大学学习并掌握了大量植物学知识的俄罗斯青年迪米特里·伊凡诺夫斯基（1864—1920）

被派往乌克兰，调查引起烟叶大量减产的原因。

烟草得的是花叶病。植株染病后，幼嫩叶片侧脉及支脉组织呈半透明状，叶肉组织渐变淡、变黄，病变组织与正常组织黄绿相间，呈花叶状。最后出现大面积深褐色坏死斑，病重的叶片皱缩、扭曲，易脱落。整个植株严重矮化，生长缓慢，不能正常开花结果，严重影响烟叶的产量与质量（图1）。



图1 烟草花叶病

通过实验，伊凡诺夫斯基确认烟草花叶病不是植物遗传病，植株生长越快似乎越容易染病，而且只通过叶片传播，这让他倾向于认为花叶病是通过接触传染。他将病叶研磨成浆汁，然后加压通过钱伯兰德滤器，结果发现滤液仍然具有感染性，因此排除了细菌感染的可能性，提出滤液中有比细菌更小的微生物或毒素的假说。这个研究成果发表于1892年，并成为他1902年博士论文的一部分。

1898年，荷兰细菌学家贝叶林克（Martinus Beijerinck, 1851—1931）独自重复了伊凡诺夫斯基的实验结果，确认烟草花叶病病叶的滤液中含有一种新的可溶性传染因子，并且只能在生长的植株上繁殖。煮

沸滤液能够灭活其传染性，而干燥状态下传染性能够保持很长时间。他把这种因子称为“病毒”^①。贝叶林克的实验结果承认了是伊凡诺夫斯基最早发现病毒存在的人这一事实。

同时，德国微生物学家吕夫勒和弗洛施（Paul Frosch）发现引起牛口蹄疫的病原体是一种可滤过的病毒，而不是毒素。在1900年前后，美国军医里德（Walter Reed）被派往古巴研究当时流行的黄热病（此时美国—西班牙战争正在古巴进行）。他发现这种人传染病是由病毒引起的，并且只能通过蚊子叮咬传播，而非饮水、土壤或衣物传播。只要控制蚊子的密度，在短时间内就能减轻黄热病的流行程度。就此，在世纪之交，科学家们已确定滤过性病毒完全不同于细菌，它可以引起植物、家畜和人的传染病。

20世纪初，两位丹麦学者报告注射无细胞的滤液可以在小鸡间传染白血病，病因可能是病毒。1911年，纽约洛克菲勒研究所的罗斯（Peyton Rous，1879—1972）报告称病毒是小鸡的一种肌肉恶性肿瘤的罪魁祸首。这种病毒后来就被称为罗斯肉瘤病毒，属于动物逆转录病毒。罗斯肉瘤病毒证明了有些病毒还能引发肿瘤，罗斯因此成就于1966年获诺贝尔医学奖。

不久后，人们发现细菌本身也会被病毒攻击。最

^①virus，源自拉丁语 venom，意思是毒液、毒物。

早的观察报告来自 1915 年英国细菌学家特沃特 (Frederick W. Twort)：他分离出的病毒能够攻击并破坏微小球菌和肠道杆菌。遗憾的是，特沃特并没有继续他的细菌病毒研究，接替他的是出生于加拿大蒙特利尔的法国微生物学家德雷尔 (Felix d'Herelle)。他从腹泻病人 (可能是痢疾杆菌引起的) 那里分离到细菌病毒，然后将病毒悬液铺覆在长有细菌的平皿表面，随后观察到有病毒的地方出现了透明圈，细菌裂解，计数透明圈就知道有多少个细菌病毒 (这种方法被称为空斑形成实验)。他还证明了这些细菌病毒只能在活的细菌里繁殖，并将它们称为噬菌体^①，因为噬菌体能够在细菌的“草坪”上啃出洞洞来。

但是，至此关于病毒的化学性质始终不明。1935 年，美国生物化学家斯坦利 (Wendell M. Stanley, 1904—1971) 宣布他获得了烟草花叶病毒的结晶，病毒晶体依旧保留了传染性，因此他认为，病毒应该大部分或者全部由蛋白质组成，并提出病毒通过自我催化而装配的推论。但是，1936 年，两位英国科学家分离出烟草花叶病毒的颗粒，证实病毒由蛋白质和核酸组成，而且只能在活细胞里繁殖。这证明了斯坦利的结论是错误的。虽然如此，斯坦利还是因此项工作与另外两人分享了 1946 年的诺贝尔化学奖。

1938 年，世界上第一台实用化的电子显微镜诞生

^①bacteriophage, phage 是希腊语中吞食的意思。

在加拿大，放大倍数达到了10 000倍。1939年，德国西门子公司生产出世界上第一台商用电子显微镜。有了电子显微镜强大的功能，再加上烟草花叶病毒的结晶，于是诞生了历史上第一张病毒照片（图2），人类第一次亲眼看到了病毒的模样。

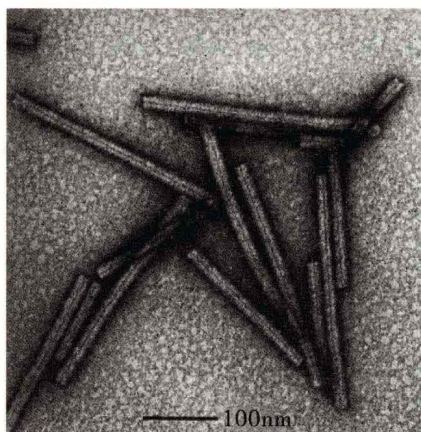


图2 烟草花叶病毒电镜照片

至此，病毒从一种假说最终成为一个现实，历经数十年，凝聚了众多科学家的心血，激励着一代又一代科学家不懈地工作，也代表了人类对客观世界永无止境的追求。

2. 与其他微生物相比，病毒有什么特点？

病毒是目前已发现的最微小的微生物。衡量人体细胞或者细菌的尺度是微米（ μm ），1微米等于千分