

人类病毒性传染病

—流行病学及防治—

〔美〕阿·斯·伊文思 著
天津医学院流行病学教研室 译
耿贯一 任中原 张安玉 审校

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 提 要

本书由美国耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系Alfred S. Evans 教授主编，天津医学院流行病学教研室翻译。全书共分二十五章。第一章综述流行病学的概念和方法；第二章介绍疾病监测和血清流行病学的内容和方法；其余二十三章分别论述了各种病毒感染的病毒生物学特征、描述流行病学、传播机理和途径、发病机理和免疫、流行类型和特点、控制和预防等。全书内容较全面，引用资料较丰富，对流行病学教学、科研人员，卫生防疫人员及临床工作者均有参考价值。

Viral Infections of Humans Epidemiology and Control

Alfred S. Evans

第1版次 1976年

第2版次 1977年

PLENUM MEDICAL BOOK COMPANY

New York and London

人类病毒性传染病 —流行病学及防治—

阿·斯·伊文思 著

天津医学院流行病学教研室 译

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

金堂县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 38½印张 4插页 901千字

1984年8月第1版 1984年8月第1版第1次印刷

印数：00,001—8,900

统一书号：14048·4472 定价：4.35元

〔科技新书目 62—52〕

供 稿 者

- Abram S. Benenson, 肯塔基州列克星敦, 肯塔基大学医学院社会医学系
- Francis L. Black, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系
- Carl Brandt, 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立变态反应和传染病研究所, 传染病实验室; 首都华盛顿, 首都的全国医学中心儿童医院; 首都华盛顿乔治华盛顿大学医学院儿童保健和发育科
- Jacob A. Brody, 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立神经病学、传导机能障碍和中风研究所
- Jordi Casals, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系
- Robert M. Chanock, 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立变态反应和传染病研究所, 传染病实验室; 首都华盛顿首都儿童医院
- Fred M. Davenport, 密执安州安阿伯, 密执安大学公共卫生系流行病学科
- Floyd W. Denny, 北卡罗来纳州查佩尔希尔, 北卡罗来纳大学医学系儿科
- G. de-Thé, 法国里昂, 国际癌瘤研究机构
- Wilbur G. Downs, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系, 耶鲁虫媒病毒研究室
- Alfred S. Evans, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系, 国际流行病学处, WHO 血清参考库
- Harry A. Feldman, 纽约锡拉丘兹, 北部医学中心, 纽约州立大学预防医学系
- Hjordis M. Foy, 华盛顿州西雅图, 华盛顿大学公共卫生和社会医学系, 流行病学和国际卫生科
- Clarence Joseph Gibbs, Jr., 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立神经病学、传导机能障碍和中风研究所, 中枢神经系统研究实验室
- W. Paul Glezen, 北卡罗来纳州查佩尔希尔, 北卡罗来纳大学医学系儿科
- Eli Gold, 加利福尼亚州戴维斯, 加利福尼亚大学儿科系
- J. Thomas Grayston, 华盛顿州西雅图, 华盛顿大学公共卫生和社会医学系, 流行病学和国际卫生科
- Jack Merritt Gwaltney, Jr., 弗吉尼亚州, 夏洛茨维尔, 弗吉尼亚大学医学院内科
- J. H. C. Ho, 香港九龙, 伊丽莎白女王医院放射学研究所
- Dorothy M. Horstmann, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院, 流行病学和公共卫生系和儿科系
- William E. Josey, 佐治亚州亚特兰大, 埃默里大学医学院, 妇产科
- Hyun Wha Kim, 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立变态反应和传染病研究所, 传染病实验室; 首都华盛顿, 首都的全国医学中心儿童医院; 首都华盛顿乔治华

盛顿大学医学院儿童保健和发育科

Frank A. Loda, 北卡罗来纳州查佩尔希尔, 北卡罗来纳大学医学系儿科

Robert W. McCollum, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学和公共卫生系

Joseph L. Melnick, 得克萨斯州休斯敦, 贝勒医学院病毒学和流行病学科

George Miller, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院儿科和流行病学与公共卫生科

Arnold S. Monto, 密执安州安阿伯, 密执安大学, 公共卫生系, 流行病学科

C. Muir, 法国, 里昂, 国际癌瘤研究机构

André J. Nahmias, 佐治亚州亚特兰大, 埃默里大学医学院儿科

George A. Nankervis, 俄亥俄州克利夫兰, 克利夫兰市总医院的 Case Western Reserve 大学医学院儿科

James C. Niederman, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学与公共卫生系

James M. Oleske, 佐治亚州亚特兰大, 埃默里大学医学院儿科

Robert H. Parrott, 马里兰州贝塞斯达, 国立卫生研究所, 国立变态反应和传染病研究所, 传染病实验室; 首都华盛顿, 首都的全国医学中心儿童医院; 首都华盛顿乔治华盛顿大学医学院儿童保健和发育科

Robert E. Shope, 康涅狄格州纽黑文, 耶鲁大学医学院流行病学与公共卫生系

Thomas H. Weller, 马萨诸塞州波士顿, 哈佛公共卫生学院热带公共卫生的 Richard Pearson Strong 教授、热带公共卫生科主任以及传染病预防中心主任

目 录

第一章 流行病学的概念和方法

- 一、引言…………… (1)
- 二、定义和方法…………… (1)
- 三、病原…………… (4)
- 四、环境…………… (5)
- 五、传播途径…………… (5)
- 六、发病机理…………… (9)
- 七、潜伏期…………… (12)
- 八、免疫反应…………… (13)
- 九、宿主反应的类型…………… (14)
- 十、病毒病的诊断…………… (20)
- 十一、因果关系的证据…………… (22)
- 十二、控制和预防…………… (24)

第二章 监测和血清流行病学

- 一、引言…………… (34)
- 二、监测…………… (34)
- 三、血清流行病学…………… (40)

第三章 腺病毒

- 一、引言…………… (56)
- 二、历史背景…………… (56)
- 三、关于流行病学分析的方法学…………… (57)
- 四、病毒的特性…………… (58)
- 五、描述流行病学…………… (59)
- 六、传播机理和途径…………… (65)
- 七、发病机理和免疫…………… (65)
- 八、宿主反应的类型…………… (65)
- 九、控制和预防…………… (66)
- 十、未解决的问题…………… (67)

第四章 虫媒病毒

- 一、引言…………… (75)
- 二、历史背景…………… (75)
- 三、关于流行病学分析的方法学…………… (78)

四、影响流行病学型式的病毒

- 的生物学特征…………… (80)
- 五、流行病学…………… (81)
- 六、传播机理和传播途径…………… (86)
- 七、发病机理和免疫…………… (88)
- 八、宿主反应的特点…………… (88)
- 九、控制和预防…………… (90)
- 十、某些虫媒病毒的特征…………… (90)
- 十一、未解决的问题…………… (98)

第五章 沙粒病毒

- 一、引言…………… (106)
- 二、历史背景…………… (106)
- 三、方法学…………… (106)
- 四、病毒…………… (107)
- 五、发病机理和免疫…………… (111)
- 六、淋巴脉络丛脑膜炎…………… (112)
- 七、阿根廷出血热…………… (115)
- 八、玻利维亚出血热…………… (118)
- 九、拉沙热…………… (119)
- 十、未解决的问题…………… (122)

第六章 冠状病毒

- 一、引言…………… (131)
- 二、历史背景…………… (131)
- 三、方法学…………… (132)
- 四、病毒的生物学特性…………… (134)
- 五、描述流行病学…………… (136)
- 六、传播机理和途径…………… (141)
- 七、发病机理和免疫…………… (141)
- 八、宿主反应的类型…………… (142)

第七章 巨细胞病毒

- 一、引言…………… (148)
- 二、历史背景…………… (148)
- 三、方法学…………… (149)
- 四、病毒的生物学特征…………… (150)

五、描述流行病学……………	(150)	九、控制与预防……………	(259)
六、传播机理……………	(154)	十、未解决的问题……………	(260)
七、发病机理和免疫……………	(155)	第十一章 单纯疱疹病毒1型和	
八、宿主反应的类型……………	(156)	2型的流行病学	
九、免疫……………	(160)	一、引言和社会意义……………	(269)
十、未解决的问题……………	(160)	二、发展和历史背景……………	(269)
第八章 肠道病毒		三、关于流行病学分析的方法	
一、引言……………	(170)	学……………	(270)
二、历史背景……………	(171)	四、HSV-1和HSV-2	
三、流行病学分析的方法学…	(172)	的生物学特征……………	(273)
四、影响流行病学类型的病毒		五、描述流行病学……………	(274)
的生物学特性……………	(177)	六、传播机理和途径……………	(277)
五、描述流行病学……………	(183)	七、发病机理和免疫……………	(278)
六、传播机理和传播途径……………	(192)	八、宿主反应的类型……………	(279)
七、发病机理和免疫……………	(193)	九、控制和预防……………	(282)
八、宿主反应的类型和诊断…	(195)	十、未解决的问题……………	(283)
九、控制和预防……………	(201)	第十二章 流感病毒	
十、未解决的问题……………	(206)	一、引言……………	(290)
第九章 EB病毒		二、历史回顾……………	(290)
一、引言……………	(218)	三、流行病学的方法学……………	(292)
二、历史……………	(218)	四、病毒的生物学特征……………	(295)
三、方法学……………	(219)	五、描述流行病学……………	(295)
四、病原体生物学特征……………	(222)	六、传播……………	(302)
五、描述流行病学……………	(224)	七、发病机理和免疫……………	(302)
六、传播机理和传播途径……………	(229)	八、宿主反应的类型……………	(304)
七、发病机理和免疫……………	(230)	九、防治措施……………	(305)
八、宿主反应的类型……………	(232)	十、未解决的问题……………	(306)
九、控制和预防……………	(235)	第十三章 麻疹	
十、待解决的问题……………	(235)	一、引言……………	(315)
第十章 病毒性肝炎		二、历史背景……………	(315)
一、引言……………	(248)	三、流行病学分析中所用的方	
二、历史背景……………	(248)	法学……………	(316)
三、流行病学分析的方法学…	(249)	四、病毒的生物学特性……………	(318)
四、人类肝炎病毒的生物学特		五、描述流行病学……………	(318)
征……………	(251)	六、传播……………	(325)
五、描述流行病学……………	(252)	七、发病机理和免疫……………	(325)
六、传播机理与途径……………	(255)	八、宿主反应的类型……………	(326)
七、发病机理与免疫……………	(257)	九、控制和预防……………	(328)
八、宿主反应的类型……………	(258)	十、未解决的问题……………	(329)

第十四章 流行性腮腺炎

- 一、引言…………… (337)
- 二、历史背景…………… (337)
- 三、病原体…………… (338)
- 四、流行病学分析中所涉及的方法学…………… (338)
- 五、描述流行病学…………… (339)
- 六、传播机理和传播途径…………… (345)
- 七、发病机理和免疫…………… (345)
- 八、宿主反应的类型…………… (346)
- 九、控制和预防…………… (349)
- 十、未解决的问题…………… (352)

第十五章 副流感病毒

- 一、引言…………… (361)
- 二、历史…………… (361)
- 三、流行病学分析中所涉及的方法学…………… (361)
- 四、影响流行病学类型的病毒的生物学特征…………… (363)
- 五、描述流行病学…………… (363)
- 六、传播机理和途径…………… (366)
- 七、发病机理和免疫…………… (367)
- 八、宿主反应的类型…………… (367)
- 九、以流行病学资料为基础的控制与预防…………… (369)
- 十、未解决的问题…………… (369)

第十六章 狂犬病

- 一、引言…………… (377)
- 二、历史背景…………… (377)
- 三、流行病学分析的方法学…………… (378)
- 四、影响流行病学类型的病毒的生物学特性…………… (379)
- 五、描述流行病学…………… (380)
- 六、传播机理和途径…………… (383)
- 七、发病机理和免疫…………… (383)
- 八、宿主反应的类型…………… (384)
- 九、控制和预防…………… (385)
- 十、未解决的问题…………… (387)

第十七章 呼吸道合胞病毒

- 一、引言和历史背景…………… (393)
- 二、流行病学分析中的方法学…………… (393)
- 三、影响流行病学类型的病毒的生物学特性…………… (395)
- 四、描述流行病学…………… (395)
- 五、传播机理和传播途径…………… (399)
- 六、发病机理与免疫…………… (399)
- 七、宿主反应的类型…………… (403)
- 八、控制和预防…………… (403)
- 九、未解决的问题…………… (405)

第十八章 鼻病毒

- 一、引言…………… (412)
- 二、历史背景…………… (412)
- 三、流行病学分析的方法学…………… (413)
- 四、影响流行病学类型的病毒的特征…………… (415)
- 五、描述流行病学…………… (416)
- 六、传播机理和途径…………… (422)
- 七、发病机理…………… (424)
- 八、免疫…………… (425)
- 九、宿主反应的类型…………… (427)
- 十、控制与预防…………… (428)
- 十一、未解决的问题…………… (429)

第十九章 风疹

- 一、引言…………… (442)
- 二、历史背景…………… (442)
- 三、方法学…………… (443)
- 四、风疹病毒的生物学特征…………… (444)
- 五、描述流行病学…………… (445)
- 六、传播机理和传播途径…………… (448)
- 七、发病机理和免疫…………… (448)
- 八、宿主反应的类型…………… (449)
- 九、防治…………… (451)
- 十、未解决的问题…………… (453)

第二十章 天花

- 一、引言…………… (463)
- 二、历史背景…………… (463)
- 三、流行病学分析的方法学…………… (465)
- 四、病毒的生物学特征…………… (467)

五、描述流行病学.....	(467)	二、历史.....	(536)
六、传播机理和途径.....	(472)	三、方法学.....	(537)
七、发病机理和免疫.....	(473)	四、癌瘤和病毒的生物学.....	(539)
八、宿主反应的类型.....	(475)	五、描述流行病学.....	(542)
九、以流行病学资料为基础的 控制和预防.....	(477)	六、传播机理和途径.....	(544)
十、未解决的问题.....	(481)	七、发病机理和免疫.....	(545)
第二十一章 水痘-带状疱疹病毒		八、宿主反应的类型.....	(546)
一、引言.....	(489)	九、治疗和防制.....	(547)
二、历史背景.....	(489)	十、未解决的问题.....	(548)
三、流行病学分析的方法学.....	(490)	第二十四章 慢性神经病学疾	
四、影响流行病学类型的水 痘-带状疱疹病毒的生物 学特性.....	(493)	病: 亚急性硬化性全脑炎、进	
五、描述流行病学.....	(493)	行性多灶性脑白质病、库鲁病、	
六、传播机理和途径.....	(500)	克罗伊茨费尔特-雅各布病	
七、发病机理和免疫.....	(501)	一、引言.....	(555)
八、宿主反应的类型.....	(504)	二、亚急性硬化性全脑炎.....	(556)
九、控制和预防.....	(505)	三、进行性多灶性脑白质病.....	(559)
十、未解决的问题.....	(507)	四、库鲁病.....	(560)
第二十二章 Burkitt 淋巴瘤的流		五、克罗伊茨费尔特-雅各布 病.....	(563)
行病学		六、摘要和比较.....	(568)
一、引言.....	(515)	七、未解决的问题.....	(568)
二、历史背景.....	(515)	第二十五章 鼻咽癌	
三、方法学.....	(516)	一、引言.....	(576)
四、Epstein-Barr 病毒的生物 学.....	(516)	二、历史背景.....	(576)
五、描述流行病学.....	(520)	三、流行病学和病毒学研究中 涉及的方法学.....	(577)
六、传播机理和途径.....	(523)	四、与鼻咽癌关系中 EB 病毒 的生物学特征.....	(583)
七、发病机理.....	(523)	五、描述流行病学.....	(584)
八、宿主反应的类型.....	(525)	六、传播机理.....	(590)
九、治疗和防制.....	(527)	七、发病机理和免疫.....	(591)
十、未解决的问题.....	(528)	八、宿主反应的类型.....	(591)
第二十三章 子宫颈癌的流行病学		九、控制和预防.....	(592)
一、引言.....	(536)	十、未解决的问题.....	(593)

第一章 流行病学的概念和方法

(Epidemiological Concepts and Methods)

Alfred S. Evans

一、引言

传染病的流行病学研究传染和疾病在人群中发生的环境条件,以及研究影响其频率、传播和分布的因素。这个概念把传染和疾病区分开来,因为控制它们发生的因素可能是不同的,还因为对许多病毒来说常见无疾病的传染。传染表示在宿主体内有某种病原体的繁殖。传染主要取决于那些暴露于病原体的因素和宿主的易感性。疾病表示宿主对传染的反应严重到足以引起可辨认的临床症状。影响这种反应发生和严重程度的因素,因侵入的各种病毒及其侵入门户而不同,但是对于许多常见的传染来说,最重要的决定因子在于宿主本身。其中,传染时的年龄是决定性的因素。

第一章将全面论述概念、方法和控制技术,这些问题将在有关的特殊病毒或病毒群的个别章节中详细探讨。对于流行病学原理的更详细的介绍,可参看Fox等的著作⁽⁴⁴⁾和其他有关的教科书。(73,80,92,106)

二、定义和方法

发病数是在单位时间内发生的疾病的新病例数。发病率是总暴露人口中的新病例数。此比例的分子常是一年期间医生识别并向公共卫生部门报告的该疾病的临床病例数。分母是在监测下的人口,常是该报告系统所包括的地理区域的总人口。在更广泛的调查中,可把分子规定为传染(或有疾病或无疾病)的发生数,这由两个时间点之间病毒的排出和抗体的出现来确定。分母可规定为暴露和易感(即缺乏抗体)的人。这些更精细的定义常限于那些能做抗体和或病毒测量的特殊调查。

流行数(prevalence)是在某一时间存在的病例数。流行率(prevalence rate)是这些病例数除以暴露人口。包括的时间期限可以是一年或其他固定的期限(期间流行)或某一特定的时刻(时点流行)。期间流行(periodic prevalence)的术语包括新病例数(发生数)和持续的病例(由上次报告时期起持续的老病例)数。这一指标常用于慢性病。

在血清学调查中,流行数代表采集血液时在特定人口血液标本中存在抗体、抗原、化学标志或其他成份的数目。流行率是有该种成份的血清数除以受检血液的人数。对病毒的传染来说,抗体的存在代表近来和过去几年期间累积的感染,而过去年限的长短又取决于抗体持续的时间。中和抗体和其他持久的抗体,反映一生中或累积的受到该种病原感染。如被测抗体的持续时间短,那么是指在近期内获得的传染。

• 为了更充分地讨论流行病学概念和原理,见本章末的推荐读物。

描述流行病学论述病原、环境和宿主的特征，以及论述随之而产生的疾病的地点、季节和长期趋势方面的分布。它关心的是已故约翰·保罗所谓的“种子、土壤和气候”。⁽⁹²⁾对人群中传染和疾病的这些属性的描述是流行病学的“内容”，本书主要是这种描述性质的课本。作为描述的基础材料来源于死亡和发病报告、现场及血清学调查以及将在第二章中详细叙述的特殊调查。

分析流行病学是权衡各种危险因素或评价因果假设而设计的有计划的流行病学调查。常用两种分析研究的方法：前瞻性和回顾性。

前瞻性方法是一种测量被观察人群中或队列中在整个观察时间内发病的方法。在病毒学中发病调查可以直接估计整个观察时间内在规定的总人口中传染和/或疾病按年龄、性别、社会经济水平和其他因素的危险性。分子和分母都是知道的。在实际中发病率常回顾性地用已归档的病例和人口资料计算；在病毒学中，可通过做冰冻材料的病毒分离和/或血清学试验来确定传染率，在此基础上的抽样人口的数据是可用的。因为根据观察者来说，这些调查不是“前瞻的”，从语义学来看，把它们称之为“队列”、“纵向的”或“发病”调查更为合适。除直接测量危险性外，这种类型的调查可免除选择性对照的需要，因为人们仅仅记录不同特征的人群中发生的疾病或传染。发病调查的缺点是费用昂贵，因为必须不断观察整个人群和收集适当的标本；如该病的发病率较低，需观察的分母则较大，费用较高。这种调查有时做起来很费力，并可能要求大量的技术协助。

回顾性或病例对照调查是调查有某种疾病的病人有无某些可疑病因因素，并与无此疾病的个体中的这些因素的发生频率作比较。吸烟与肺癌发生的关系是一个例子。因为该病和该特征在观察时都已存在，所得资料代表流行而不代表发病率，不能测定具不同特征的人群中的特异危险性，因为没有分母可用。只能计算具有某种特征的人和无此特征的人群中某病的相对流行率。在回顾调查中选择和鉴定适当的对照，常因为可能存在未被认知的偏倚而造成困难。在病毒学中病例对照方法的一个例子是评价已知病毒在某种疾病中的病因作用，通过有此病的病人病毒排出和/或抗体升高的频率与无此病的人中的这些频率作比较。在评价这种关系中，必须记住无临床疾病的传染在病毒感染中是常见的，也可能在对照组中发生此种传染。另一个最近的例子是把有某种恶性肿瘤或慢性病的病人血清中病毒抗体效价升高的频率与年龄、性别配对对照中的抗体效价相比较作为因果线索。此种例子有EB病毒抗体水平的升高与非洲儿童恶性淋巴瘤（Burkitt淋巴瘤）和鼻咽癌的关系，或亚急性硬化性全脑炎和多发性硬化病例中麻疹抗体效价与对照的关系。通常回顾性分析或病例对照分析与发病调查比较，费用低，做起来更快，要求的人数也较少，但测量的是相对危险性而非特异危险性。

通常某因素和疾病之间存在的某种可能因果关系常常是在临床环境中认识的，再通过用病例对照或回顾方法与对照比较，确定其统计学的意义。如果结果说明有某种重要的相关，之后开始做发病调查的评价或肯定这种观察。这样通过病例对照方法发现了肺癌中吸烟的危险性和先天异常中风疹感染的危险性，并通过发病和队列分析被证实。⁽³⁵⁾

实验流行病学利用流行病学模型，它是最复杂最细致的方法，因为所有变量应当受到控制。遗憾的是可能在实验室不能建立或难以建立动物模型，即或有动物模型，有时其结果不一定适用于人类宿主。理论上，理想的方法可能是用志愿者。过去，在黄热、疟疾、肝炎、传染性单核细胞增多症、急性呼吸道感染、麻疹、风疹和甚至梅毒的研究

中曾用人做为实验的对象。这种研究有重要的技术、医学、伦理和道德的问题。在技术上,志愿者对所研究疾病的易感性可能有问题,即成人志愿者因为在儿童时感染可能已获得免疫。其次,宿主对许多传染的反应可能是只在一小部分暴露者中或甚至感染者中引起疾病,因此需要有一个大的志愿者人群。在医学上关心的是所引起的疾病的严重性,以及即使是极少的但可引起永久残废甚至死亡的可能性。最后,在任何医学实验中使用人作为对象在道德和伦理上是否正当正在讨论。现今的趋势是志愿者的实验研究受到十分严格的管理,由政府、基金会、或研究基金等支持的工作中都必须受到专业委员会,有时是由外行和宗教代表组成的委员会进行审慎的检查。要求这个组织权衡实验的利益与包含的危险,并保证实验对象在“完全知道并同意”的声明上签字之前充分了解一切可能后果。

血清流行病学是对一个确定的健康人群系统地检查血液标本,看它有无各种成分及其含量多少。这些成分包括抗原、抗体、蛋白质、生化和遗传标记以及其他生物学特征(见第二章)。

一般认为,根据过去的经验当病例数超过该人口中的预期数即为疾病的流行或爆发。这种规定显然要求知道现在和过去的病例数。“超过”的定义是武断规定的。当引入了一个新的流感病毒株,短时间内发生了大量病例,易于定为“流行”。对于流感甚至建立了一个更为实用的指标,这是美国国立疾病控制中心根据122个城市五年平均数规定的流感和肺炎预期死亡数的界限。当超过这个界限时,一般认为有流感爆发。相反,一个夏天有几个脑炎病例可能构成原先无病例地区的一次爆发。当传至几个大洲时,一般认为有某种疾病的大流行。

为慢性病下定义的问题更为困难,因为必须观察它们几年的发生规模,而不是几个月或几周。按照这样一种看法,可认为当前有慢性病的流行,如冠状动脉疾病或肺癌。关键的字眼是“预期病例数异常增多”,不问包括的时间是长是短。

病毒疾病爆发的三个基本要求是有传染的宿主、足够数量的易感者和在他们之间有效的接触和传播方式。如果该病原体在该人群中不是地方性的,那么需要传入已感染的人、动物、昆虫或其他传播媒介才能发生爆发流行。这在偏远岛屿或孤立的人群中是特别重要的,在那里如果不发生持续排病毒使新生儿感染,而人群中又不存在易感者时,病毒就消失了。以风疹为例,尽管在巴巴多斯易感者数积累到约占人口60%的水平,而且该处有大规模的旅游业,风疹在该地区消失了十年。⁽³⁹⁾在巴西一个孤立的印第安人部落,实际上在整个部落的人中没有呼吸道病毒的抗体,包括麻疹、流感和副流感。⁽¹⁰⁾输入更多的易感者或感染的人可能破坏这种平衡。然而以持续或反复排病毒为特征的病毒(例如疱疹病毒和腺病毒),在至今所检查的每个人群中都存在其抗体,不管这些人群多么遥远或多么孤立。

在一个集团内对某一已知疾病有免疫的累积人数被叫做群体免疫水平。如群体免疫水平很高,则认为发生爆发的可能性极小。近年这种概念受到了挑战,至少对风疹是这样,例如,在一个开放性的学院集体中,原来对风疹的群体免疫水平是75%,未能防止此病的爆发。⁽³⁴⁾在那些完全易感(不能查知抗体)的人中风疹的感染率为64%,甚至比同一集体对新流感病毒株(整个人口易感)45%的感染率还要高。⁽³⁴⁾甚至在有95%群体免疫的军队新兵中还发生了风疹爆发流行:100%的易感者被感染。⁽⁵⁷⁾显然在这些

环境条件下传染传播是这样有效，以至高水平的群体免疫也不能阻止它的发展，另一种可能性是部分免疫的人的再感染，引起咽部排毒，并进一步传播病毒。

对像天花这类疾病，正在接近实现世界范围内暴露人口的群体免疫这个目标。⁽¹¹⁷⁾

（译注：世界卫生组织已宣布1979年在全世界消灭了天花。）理论上用这种方法整个消灭只由人传人的而无再感染或持续排病毒的某种疾病是可能的。而实施起来，要把后勤工作做到人类感染的一切可能的据点（例如游牧区、孤立部落和城市少数民族聚居区的居民），是相当困难的。

当建立数学模型以适合某一流行中各个事件的假设顺序的各个部分时，^(1,24)我们对有关传染的起始和传播的动力学等知识是远远不够的。关于两次流感流行之间流感病毒“消失在”何处，或有多少脑炎病毒过冬，这样一些课题仍未解决。然而下述这些因素如持续的病毒携带，轻型和不显性感染，多种多样的动物、鸟、昆虫储存宿主等可能是重要的，但是对它们的作用机理了解得不够。为了解遗传控制对易感性、感染的传播、宿主对感染的反应等所起的作用，要求对人白细胞抗原型（HLA）和淋巴细胞决定因子作深入细致的研究。

三、病原

这一节主要讨论对理解流行病学有重要意义的那些病毒的一般性质，而不讨论它们的化学、形态、遗传或繁殖的基础，后者在各种微生物学和病毒学教科书中均有论述^(21,41,56,59)。

在引起人的传染中有重要意义的一些病毒的主要特性是：（1）具有促进环境中的有效传播的因素；（2）有进入人的一个或一个以上门户的能力；（3）有吸附、穿入并在各种各样宿主细胞内繁殖的能力；（4）能将传染性颗粒排入环境；（5）具有对抗体、细胞免疫、化学治疗药物、干扰素、或其他宿主成分产生能存活的选择性机制的手段。病毒可能通过突变、再结合、抵抗力的基本性质或利用另外的生化途径等得以存活。

病毒的传播决定于：（1）在传播所经历的物理环境内病毒的稳定性，包括对高温或低温、干燥或紫外线的抵抗力；（2）排入适当传播媒介的病毒量；（3）利用适于传播的媒介的程度。

病毒通过适当的途径进入以后，至侵入靶细胞前的过程中，必须避开纤毛的活动、巨噬细胞和其他原发防护机理。为能附着，必须在细胞表面遇到相应受体，并且需能穿入和在细胞内增殖。以后的步骤包括信使核糖核酸（m RNA）的转录的始动，翻译早期蛋白，复制病毒核酸，转录m RNA，翻译晚期蛋白，装配成熟病毒，之后病毒释放。这些方面属于基本病毒学的范围，在此不作详细讨论。在发病机理中重要的是由细胞传播至细胞的效率（或直接侵入接触的细胞，或经体液转输给其他易感细胞），感染细胞的数量以及在细胞本身或整个机体上病毒复制的结果。病毒在人群中长期存活，取决于它能否建立起不致于使细胞死亡的慢性感染的能力，或取决于它为保证能转输入易感宿主在释放到环境中时的有效形式，或取决于它对生物学的不利环境的高度适应系统。在动物病毒中有关适应性的主要例子是甲型流感。如果它没有抗原变异的性质，它的表现特点就不能象麻疹或风疹病毒那样，其生存需依赖于新易感者的短暂积累。

四、环境

外部环境影响病原体本身、病原体的传播方式以及宿主对感染的反应性质。尽管病毒的生存或死亡受温度和湿度等因素的限制，但不同病毒群之间这些因素的差异却颇为显著。某种简单的环境因素如寒冷可对不同病毒的存活及其在细胞内复制的能力有不同的作用。虽然环境的特点对病毒的生存起重要作用，但它们对传播途径和对宿主的行为表现类型的影响可能有更大的意义。

对于要求有昆虫媒介的传染病，诸如虫媒病毒，环境起着重要的作用。传染和疾病只发生在那些具有适当的温度、湿度、植被、充裕的动物宿主，以及有关昆虫所必需的其他特点的地区内。对于那些易于经水传播的病毒疾病，例如甲型病毒性肝炎，在卫生不良和粪便污染的情况下，湿热环境显然增强暴露的程度和传播的效果。

也许气候对常见病毒病的最重要的作用是它对宿主的社会行为的作用。在热带环境和温带的夏季，通过和水的接触，如在污水中游泳和饮用污水，使肠道疾病的传播机会增加。温热天气也使同狗、传播狂犬病的其他类动物以及虫媒病毒的昆虫媒介等接触较密切。冬天人们在屋内挤在一起，促进空气飞沫传染的传播。此种传播由于学校开学而扩大。此外在大多数住屋和建筑物内，热而干燥的环境使人的粘膜表面的保护机理受损，可能使某些呼吸道病毒较易侵入和附着。

在冬天病毒引起的呼吸道疾病明显增加，在热带环境大雨和季风对这些疾病有类似的影响。诚然，上呼吸道疾病在菲律宾大学学生中温热气候时的发病率常和威斯康辛大学学生中严寒冬季时的发病率一样高。⁽³¹⁾⁽³²⁾亦已发现引起儿童呼吸道感染的病毒在全世界各种气候条件下都很活跃。⁽¹⁵⁾在印度、⁽⁸⁷⁾特立尼达⁽⁹⁾和巴拿马⁽⁷⁹⁾的人群调查指出，在热带环境中流感和其他呼吸道疾病发病率高。同温带一样，使人们聚集在室内的因素像大雨和/或上学等，和热带呼吸道传播的感染的最高发病率相一致。

五、传播途径

病毒感染的主要传播途径列于表 1-1。许多病毒有几种交错的途径，从而增加了病毒存活的机会。传播顺序包括病毒自细胞释出，由身体排出，以活的形式通过环境传播，并经适宜的入口进入易感宿主。

有些病毒在复制周期的最后由细胞释放。另一些病毒并不完全形成复制周期（不完全病毒），有些病毒没有有效的逸出（细胞结合病毒）。许多病毒通过芽生自细胞释放，当其经过细胞膜时获得脂蛋白包膜，这些病毒有疱疹病毒、披盖病毒、粘病毒、副粘病毒和冠状病毒。非芽生释放的无包膜病毒有痘病毒、微小核糖核酸病毒和呼肠孤病毒，这些病毒由细胞溶解释放。一旦释放后，病毒经一个或一个以上的途径进入新宿主，诸如呼吸道（流感等）、皮肤（水痘、天花）、血液（经输血的肝炎病毒，经蚊传的虫媒病毒）、胃肠道（肠道病毒）、生殖道（单纯疱疹 2 型）、尿（巨细胞病毒）和胎盘（风疹、巨细胞病毒）等。这些主要的传播途径将在下面作更详细的说明。

（一）呼吸道

呼吸道可能是人的最常见病毒病的最重要的传播方法，并且受环境的有效控制的影

表1-1 病毒感染的传播

排出途径	传播途径	例	因素	进入途径
呼吸道	咬	狂犬病	动物	皮肤
	唾液传播	成人的EBV	接吻	口
		乙型肝炎?	不明	口?
	气溶胶	流感和其他	喷嚏、咳嗽	呼吸道
		呼吸道病毒	< 2 nm颗粒入肺	
	口→手或物体	单纯疱疹, 儿童的EBV, 鼻病毒, 肠道病毒	唾液污染的手和物品	口咽
胃肠道	粪便→手	肠道病毒—甲型肝炎	卫生不良	口
	粪便→水(或乳)	甲型肝炎	海味	口
	体温计	甲型肝炎	护理	直肠
皮肤	空气	痘病毒	也经物品	呼吸道
	皮肤至皮肤	疣、软体动物接触传染	擦伤	被擦伤的皮肤
血液	蚊	虫媒病毒	外潜伏期	皮肤
	蜱	披盖病毒乙群	经卵传播	皮肤
	输血和血液制品	乙型肝炎, CMV, EBV	携带状态, 有或无	皮肤
	注射针头	乙型肝炎	淋巴液, 药瘾者	皮肤
尿	很少传播	CMV, 麻疹, 腮腺炎	不明	不明
		先天风疹		
生殖器	子宫颈	单纯疱疹, CMV, 风疹	性交?	生殖器
	精液	CMV	性交?	生殖器
胎盘	垂直传播至胎盘	CMV, 风疹, 天花	先天异常, 流产	血液
眼	眼压计	腺病毒	检查青光眼	眼

注: CMV——巨细胞病毒, EBV——EB病毒

响最小.例如流感病毒的不同株的传播程度不同,看来和该病毒的其他属性无关。Schulman⁽⁹⁹⁾在一种实验鼠模型中比较了高度传播性毒株(Jap 305)和低传播性毒株(Ao/NWS)的特点。两株病毒在肺中的病毒效价相似,但是Ao/NWS毒株与Jap 305毒株比较,前者支气管分泌物中的病毒含量较低。由于感染Jap 305的小鼠较高程度地通过呼吸道释放病毒,可在其周围空气中发现病毒,而Ao/NWS毒株则不能发现病毒。一旦形成气溶胶,两个毒株的稳定性相似。蛋白分析也发现了该两毒株神经氨酸酶不同;此成分与病毒自细胞解离有关,因此,也许与其传播性有关。然而,高度的传播性并不与神经氨酸酶基因的传递并行,所以结论是其他因素也涉及到传播的效率。

影响呼吸道病毒传播的其他因素是从口鼻排出时喷射的强度和方法、形成的气溶胶飞沫的大小、空气传播病毒对脱水的抵抗力。Knight及其小组对呼吸道病毒的传播做了许多研究。⁽⁶³⁾一端是经个人接触的直接传染传播,诸如接吻,接触污染物品(手、

手帕、软饮料瓶），以及由咳嗽和喷嚏产生的大点滴的直接撞击，后者由于形成的点滴重、距离短而被看作是一种个人接触的形式。喷嚏和咳嗽也产生约1至20 μm 以上大小不等的气溶胶，可在某种距离内传播传染。气溶胶的散布取决于风的流动和颗粒的大小。在静止空气中密度一致的100 μm 直径圆形颗粒平均下降室高（3米）的时间需10秒，40 μm 颗粒需1分钟，20 μm 颗粒4分钟，10 μm 颗粒17分钟。这意味着在10 μm 以下的颗粒在普通房间内的悬浮时间较长。一旦发生气溶胶，直径6 μm 或6 μm 以上颗粒常被鼻吸入，直径0.6至6.0 μm 的颗粒沿上下呼吸道部位沉积。

由喷嚏或咳嗽大量排出的直径1.5 μm 的湿颗粒在周围空气中失去水分并缩小，并在呼吸道中因接触饱和空气而再度恢复成原来体积。含有病毒颗粒的气溶胶的沉积部位不一定是在病原体易感细胞数最多的呼吸树（respiratory tree）。定量研究指出，四种不同的呼吸道病毒引起呼吸道感染所需的病毒颗粒数较少，例如腺病毒感染只需7个成熟病毒粒子。鼻病毒和柯萨奇病毒在鼻部繁殖所需的传染剂量较低，说明可能是通过个人接触途径实现传播。⁽⁶³⁾与气溶胶中鼻病毒浓度较低相反，在手指、手和坚硬表面鼻病毒颗粒的浓度高，提示经手感染可能是重要的传播途径。手经常漫不经心地接触鼻、眼，支持这一点。⁽⁵²⁾这种机理与重要性如被肯定，则经常洗手可能有助于控制感冒的传播。

喷嚏和咳嗽中病毒颗粒的大小和数量在不同的研究中结果不同，这决定于所用的方法。有一个研究表明喷嚏中有194万个颗粒（译者注：可能为19.4万之误），在咳嗽中有90,765个颗粒，其比例为2.14：1。⁽⁴⁸⁾虽然喷嚏的颗粒数多，但咳嗽时出现柯萨奇A21病毒的机会比喷嚏为多。有关呼吸道病毒传播机理的许多问题尚未得到解答，因此做任何概括，为时尚早，但回答其中有些问题的方法学是可取的。

（二）胃肠道

粪口途径传播可能是病毒传染的第二种最常见的传播方法，同时胃肠道是第二个重要的传染途径。病毒能直接感染口咽部的易感细胞，但必须吞入含有病毒的物质，成功地抵抗胃中的盐酸和十二指肠中的胆酸，进入肠道内的易感细胞才能引起肠道传染。正如和腺病毒的情况一样，这些细胞可能是肠粘膜或肠淋巴管中的上皮细胞。在肠腔内有包膜的病毒暴露于酸、盐和酶的情况下不能正常存活。主要的肠道病毒有脊髓灰质炎、埃可、柯萨奇和传染性肝炎（甲型肝炎）病毒。众所周知，在长期密切接触的条件下，血清性肝炎（乙型肝炎）也可通过此种方式传播。腺病毒和呼肠孤病毒也在肠道内复制并排出，但是此种传播途径通常无流行病学意义。鼻病毒不耐酸，通过胃不能存活。与呼吸道病毒不同，肠道病毒在该区域细胞中复制的结果，很少引起局部的疾病，因此腹泻、呕吐和腹痛是这些病原体感染的非常少见的临床表现。它们的主要靶器官和有主要症候的部位相隔一段距离，例如，在肝脏中的肝炎病毒，和在中枢神经系统、皮肤中的肠道病毒。

经胃肠道排出的病毒，必须经粪便污染的手、食物、水、乳、苍蝇、体温计或其他媒介，再经口/肠道感染其他易感的人。经这些途径传播的病毒受环境的影响要比呼吸道传播的病原大得多。因此良好的个人卫生、尤其是大便后洗手，彻底的清洁，食物的烹饪，乳汁的巴斯德消毒，良好的废物处理，净化的饮水供应都是有效的预防措施。甲型肝炎病毒耐热，当有大量病毒和高度传染性时，普通的饮水氯化消毒不能灭活。再者，它

能在牡蛎和蛤中长时间存活。这是特别危险的，因为这些食物常不经烧煮而食用。甲型肝炎病毒和肠道病毒在一定机构(精神病院、智力迟钝儿童的机构、某些监狱)的环境中和缺乏个人卫生或难于实行个人卫生、环境管理很差的国家中广为传播。因为某些肠道病毒也可以在呼吸道繁殖，故可通过呼吸道途径传播。这后一种途径甚至在良好个人卫生和环境卫生的情况下也有重要的流行病学意义。

(三) 皮肤

皮肤是病毒感染的第三个重要出入口。侵入完整的皮肤未必是经皮感染的传播机理。然而像狂犬病经咬伤，虫媒病毒通过蚊子，甲、乙型肝炎病毒通过注射针或输血带入病毒颗粒，使经皮感染成为重要的途径。巨细胞病毒和EB病毒也可经输血传播。擦伤的皮肤也可成为人类乳多空病毒的入口，而引起疣。有皮肤损伤如湿疹的病人，可能发生天花病毒从接种部位偶尔转移到皮肤的其他部位。

只在那些能引起皮肤疱疹或脓疱，在裂口处释放传染颗粒的病毒，皮肤才成为出口，这些病毒有单纯疱疹、天花、水痘、带状疱疹和牛痘病毒。某些斑丘疹的病毒也在皮肤中存在，如风疹，但因为不形成水疱，而且在疾病晚期病毒可能被抗体结合，故此时发生的皮肤损伤，似乎不是重要的排出途径。实际上，抗原抗体复合物可能是发疹本身的原因。

(四) 生殖系统

生殖系统在性活动时是伴侣双方的传染门户，并在胎儿通过产道时成为胎儿疾病的传染来源。从子宫颈分泌物分离出了Ⅰ型和Ⅱ型单纯疱疹病毒、巨细胞病毒和风疹病毒。也从男性精液中分离出了巨细胞病毒。子宫颈和阴茎的损伤可能由疱疹感染而来。有愈来愈多的流行病学、病毒学和血清学证据证明Ⅱ型疱疹病毒感染和子宫颈癌之间有联系，这部分将在23章讨论。在分娩时新生儿可发生疱疹病毒、巨细胞病毒和风疹病毒的感染。疱疹病毒潜伏的能力使得长期携带状态显得很突出。性的活动包括口、生殖器或肛门接触可能引起这些部位疱疹病毒和巨细胞病毒的感染。

(五) 泌尿生殖系统

虽然像巨细胞病毒、麻疹病毒能在尿中排出，但还没有确定这个排出口有何重要的流行病学或临床的意义。多种多样的病毒能在试管内的人肾组织培养中繁殖，但奇怪的是这些病毒实际上不引起或至少是未认识到有人肾感染。正如和实验动物模型一样，病毒在人的免疫复合物肾炎中可能起作用，但至今此点尚未被确证，也未反映出此种病人有异常高的病毒抗体水平。⁽¹¹⁴⁾近年来，把腺病毒11型和21型与儿童急性出血性膀胱炎的病因联系在一起(见第三章)。

(六) 个人接触

通常把传染性排泄物从呼吸道或胃肠道直接传至易感者的这种传播，包括在“个人接触传播”的范围内。许多看作为“呼吸或空气”传播的病毒，其传播机理，正像前面对鼻病毒所述的那样，事实上可能更为直接。

(七) 水和食物

通过污染的废水可引起传染性肝炎的爆发，如1956年印度德里发生的大爆发。⁽⁷⁵⁾其次如在美国、瑞典与牡蛎，^(71,47)新泽西州与蛤⁽²³⁾有关的爆发，证明从粪便污染的水中获得的水生动物亦可引起传染性肝炎的爆发。奶和水也是肝炎和脊髓灰质炎病毒的传

播媒介。也发生过与游泳池有关的腺病毒3型的夏季爆发。

(八) 节肢动物

蚊、蝇、蝉以及其他昆虫可传播病毒传染。一类是被动传播,昆虫由病人的皮肤损伤处或血液获得病毒后,病毒单纯在昆虫体内或昆虫身上存活。此型传播在昆虫媒介内不要求潜伏时间,对节肢动物宿主或病毒也不要求任何特异性。脊髓灰质炎、可能还有肝炎病毒是以此种方式携带的。另一类是有些病毒要求在媒介昆虫体内繁殖,在此情形下,昆虫从人或动物宿主的病毒血症期的血液获得病毒,并在节肢动物媒介有传染性之前在体内有一个繁殖的阶段,有高度的媒介/病毒/宿主的特异性。埃及伊蚊传播黄热病毒是此种传播的一个例子。节肢动物传播的细节在第四章中详细说明。

六、发病机理

关于发病机理的课题将在每个特异病毒的章节中讨论,因此这里的讨论将限于传染的一般性考虑,包括某些局部或全身性表现。在其他书籍中可找到完善的一般性描述。(41,56)

(一) 呼吸系统

传染性颗粒可能由污手或大的点滴直接侵入鼻腔的表面,也可能经气溶胶到达下呼吸道。人呼吸时,每分钟约20次从外环境中吸取空气,无疑暴露于并感染呼吸道病毒是很常见的。再者,为引起传染只需要少数传染性颗粒固定于相应部位。为引起感染所需病毒颗粒数是:甲型流感在气溶胶时为3个颗粒,柯萨奇A21型病毒鼻内注入时为6个颗粒,腺病毒4型气溶胶时为7个颗粒。(63)通常大小在 $3\mu\text{m}$ 的气溶胶颗粒到达肺泡,而 $6\mu\text{m}$ 和 $6\mu\text{m}$ 以上的颗粒被阻留在上呼吸道。粘膜纤毛上皮把颗粒由肺部向上,或由鼻粘膜向下输送。(78)为到达易感细胞,病毒必须通过粘膜层,并和细胞受体接触。粘膜含有粘膜多糖和其他抑制物,如曾感染者的IgA抗体。流感病毒借其神经氨酸酶的帮助而传播,此酶能水解抑制物内的多糖;病毒通过表面血凝素的突刺和细胞受体接触。在肺泡中巨噬细胞吞噬小的气溶胶颗粒,有些病毒被这些细胞吞入并降解;另一些病毒甚至能在巨噬细胞内繁殖。

大多数呼吸道病毒由于局部繁殖的直接结果而引起疾病。随着呼吸道上皮脱屑发生细胞坏死和溶解。(21)死亡细胞的破坏产物被吸收入血流可能引起全身症状;病毒对多形核白细胞的作用引起内源性致热原的释放,导致发热。这些事情的先后次序可能由于感染细胞中干扰素的产生,分泌或局部抗体的出现或预先存在,或由于有事先存在的或产生的体液抗体的出现而有所更改或变化。如果有体液抗体而无局部抗体,则在抗原抗体沉积在细胞膜时可能发生更为严重的反应。有关此种现象的机理尚不清楚,但是自母体获得呼吸道合胞病毒抗体的婴儿发生此种病毒的传染时可见有此种现象。灭活疫苗的肠道外接种后产生体液抗体,但几乎无抗体或无局部抗体,此时亦可有此种现象,例如在实验性呼吸道合胞病毒和早期麻疹疫苗接种后,自然的或有目的感染活病毒之后所发生的反应。

呼吸道病毒,如流感病毒、副流感病毒、鼻病毒和呼吸道合胞病毒等的繁殖和作用一般限于呼吸道。流感病毒在血液中只发现过一次,(103)但在亚洲流感肺炎致死的病例中曾由脾、淋巴结、扁桃腺、肝、肾和心脏分离出流感病毒。(88)看来此型的全身播散