

人类病毒及 立克次氏体感染

〔美〕T. M. 李 佛 斯 F. L. 霍 施 福 主 编

上海科学技术出版社

人类病毒及立克次氏体感染

〔美〕 T. M. 李佛斯 F. L. 霍施福 主編

沈鼎鴻 高驥千 主譯

上海科学技术出版社

內 容 提 要

《人类病毒及立克次氏体感染》一书分总論与各論两部分。总論扼要介紹病毒的理化性质、病毒与宿主細胞的关系、病毒与立克次氏体疾病的化学治疗与流行病理原理及方法以及鸡胚培养、組織培养与血清試驗等技术。各論分別闡述各种病毒与立克次氏体疾病的簡史、临床征象、病理变化、实验感染与宿主种类、病原学、诊断、治疗、流行病学与預防措施。内容丰富,闡述詳明。可供微生物学、临床医学、卫生学工作人员在教学、研究、医疗上的参考。

VIRAL AND RICKETTSIAL INFECTIONS OF MAN

3rd edition, 1959

Thomas M. Rivers, Frank L. Horsfall, Jr.

J. B. Lippincott Co.

人类病毒及立克次氏体感染

沈鼎淵 高嶺千 主譯

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业許可証出 093 号

商务印书館上海厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 787×1092 1/18 印张 41 插頁 5 排版字数 1,197,000

1964 年 11 月第 1 版 1964 年 11 月第 1 次印刷

印数 1—6,500

統一书号 14119·869 定价(科七) 6.30 元

譯 者 的 話

近年来医学科学发展迅速，病毒学尤为突出。最近二十年来，不仅已发现许多种与人类疾病有关的病毒，而且久已疑为病毒性疾病而未能获得分离的病原体，也几乎全部培养成功。病毒学在我国过去可以说是空白点，解放后在党的领导下，病毒学临床与实验室研究工作正在普遍展开。Rivers 主编的《人类病毒及立克次氏体感染》第三版是一部引证广博、内容丰富、而且能反映现代病毒学最新成就的巨著，对我们的教学与研究很有启发，因此不揣庸陋，将其译成中文，以供病毒学、传染病学与流行病学教学、临床与实验室工作上的参考。

原著与资本主义国家出版的其他许多著作一样，对某些问题的观点多少带有资产阶级意

識，在介绍分析历史与流行病学资料时，更有夸张或不切合我国读者需要之处，已经各位译者根据个人看法予以删节。译者限于水平，错误难免，还希读者不吝指正。

本书的翻译大部分由上海第一医学院微生物学教研组与上海第二医学院微生物学教研组几位教师分别承担，又蒙北京第二医学院程松高等四位先生、蚌埠医学院黄谷良先生、上海中医学院何维谷先生、上海第一医学院传染病学教研组金间涛先生、生物化学教研组李铭成先生、化学教研组郑景略先生、上海第二医学院传染病与流行病学教研组马圣清先生等大力支持，翻译各有关章节，特此志谢。

沈鼎鸿 高颀千

原

序

自从本书第二版問世六年以来，人們对病毒性及立克次氏体性感染的認識增长甚巨，新的版本已成为絕對必要。在此短时期內，发现了若干組新病毒，而它們与各种感染过程之关系，亦已逐步闡明。若干昔日已知的病毒，又发现其具有前所未疑及之共性，并有共同抗原，因此需要另行分类。組織培养已成病毒学研究中极有价值而应用甚广的重要方法，多种病毒細胞致病作用之发现，使技术有所发展，在若干场合，采用此类技术进行体外研究之成效，尤較利用完整动物为佳。从广大基础上取得之各項新資料，使某些概念发生重大变化。关于病毒繁殖之机制等問題，已取得某些統一概念，因此主要根据不同宿主推断各种病毒間差別之意义已告丧失或大为减低。

本书所有著者均与編者意见一致，认为病毒性及立克次氏体性感染之知識已有显著增长，如仅就第二版进行修訂，势必不能滿足客观要求。为此各著者不惜付出繁重的劳动，写成一本焕然一新的书。

本版由四十四位著者执笔，比第二版多十四位。所有著者在病毒学領域中均有其卓越的成就与广博的經驗，并属分工各章範圍內之权威人士。編者特別注意不以自己之意见影响各著者的观点或結論。各著者虽然完全按照各自的思維与意愿从事写作，而意见不同之处却极少见，偶有分歧，亦多属細節。

本版共四十六章，比第二版增加七章。在总論中增加之三章为“病毒感染細胞的生物化学”，“病毒与宿主細胞的关系”，以及“化学治疗

及病毒感染”。另有二章討論第二版后发现之兩組病毒，即 ECHO 病毒組及腺病毒組。“节肢动物传播的动物病毒”及其所致感染已經編成四章，取代以前之“病毒性腦炎”一章。以前之脊髓灰质炎章已經扩編为“脊髓灰质炎”，“脊髓灰质炎的发病机制及組織病理学”以及“脊髓灰质炎的預防”等三章。另加入最近鉴定的疾病“出血热”一章。

第二版中有四章已另作安排。病毒之血球凝集作用在“病毒与宿主細胞的关系一章中論述。病毒性及立克次氏体性感染之診斷則在各特异病种章中加以叙述。流行性角膜結膜炎与此症群最常见的病原腺病毒合并討論。里夫特山谷热則列入“节肢动物传播的人类其他病毒感染”一章。

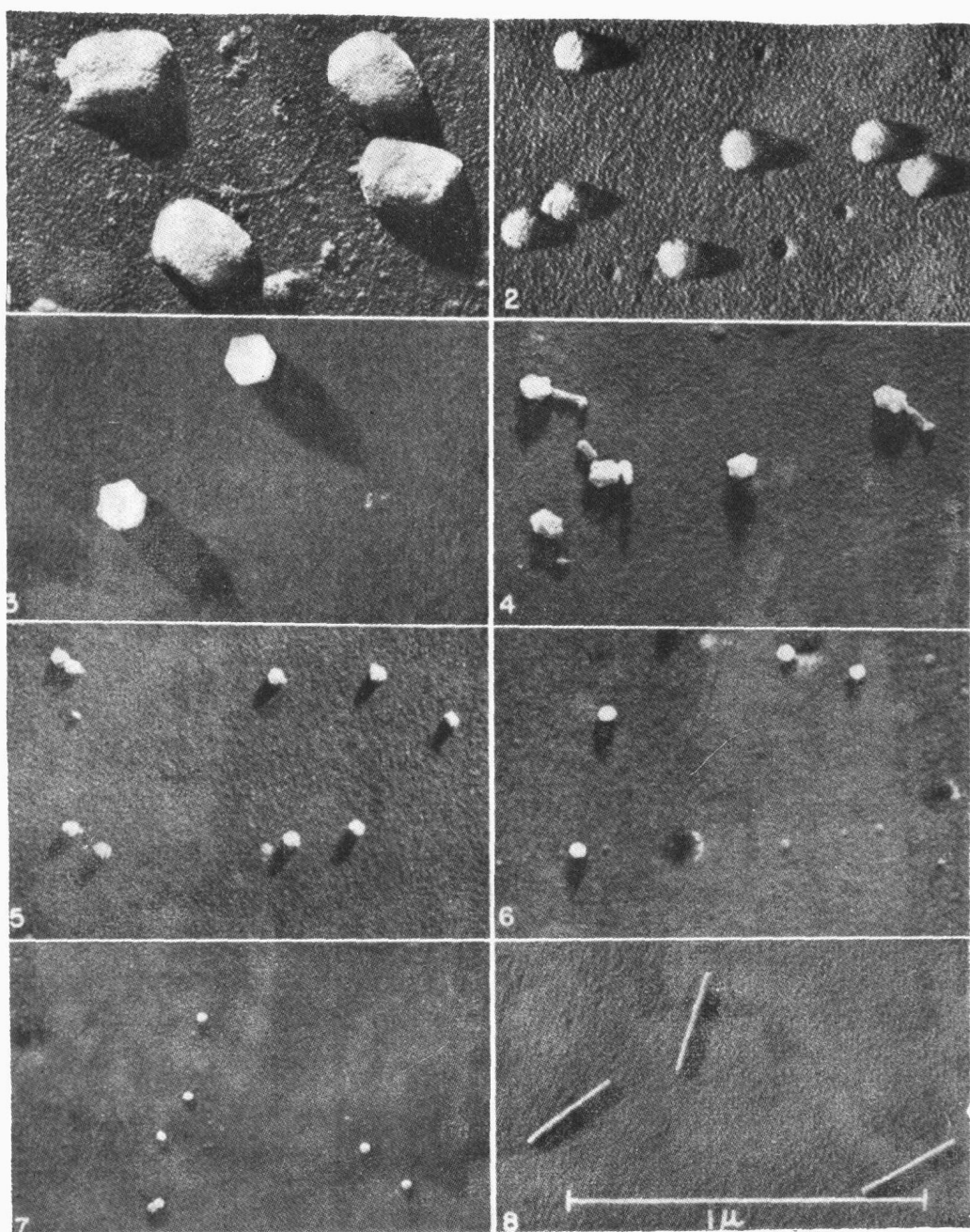
参考文献甚多，有些主要仅具历史意义，且已列入在第二版中，故自參考資料中刪去。书內所引文献之著者姓氏姓名或出版年份前后不加括号者即属此类。

本书之目的一如前二版，旨在为从事医学及其他事业之生物学毕业生提供較为完整的病毒性及立克次氏体性感染有关資料；并希望对临床医师、教师及生物科学研究工作者有所裨益。

編者謹对各著者及为完成本书而貢獻力量的各方人士致以深切的謝忱。

Thomas M. Rivers

Frank L. Horsfall, Jr.



同样放大 50,000 倍之 8 种病毒电子显微镜摄影：(1)牛痘苗病毒；(2)流行性感冒病毒 PR 8 株；(3)一种昆虫 *Tipula polidosa* 之细胞浆病毒；(4) T_4 噬菌体；(5) T_3 噬菌体；(6)Shope 乳头瘤病毒；(7)脊髓灰质炎病毒；(8)烟草花叶病病毒。(3)~(7)冻干标本。

BC-7115

目

录

第 一 章 病毒及立克次氏体性感染	第 五 章 干扰 121
概 論 1	干扰的表现..... 121
病毒及立克次氏体的本质..... 1	干扰现象的一般特性和解释..... 125
病理学..... 3	干扰的机制..... 126
免疫力及抵抗力..... 4	干扰的医学意义..... 128
传播..... 6	第 六 章 化学疗法及病毒感染 130
預防及治疗..... 7	抗微生物化学疗法的原理..... 130
第 二 章 病毒的化学和物理性质 9	抗微生物化学疗法原理在病毒性
簡史..... 9	疾病中的应用..... 131
提純..... 11	其它途径..... 133
提純制剂中病毒的檢定..... 13	实验研究..... 133
病毒材料的特性..... 14	病毒繁殖的选择性抑制..... 134
第 三 章 病毒感染細胞的生物化学 40	病毒的直接灭活..... 138
病毒的化学成分..... 42	其它各种机制..... 138
病毒繁殖的比較..... 45	未知的机制..... 139
研究感染的方法学..... 47	协同作用..... 139
化学因素对病毒繁殖及产量的影响..... 47	結論..... 139
生物学与形态学的綜合論据..... 55	第 七 章 噬菌体 143
复制与遗传問題上的某些探討..... 67	生长周期..... 144
特別的极端寄生实例——羧甲基	靜止噬菌体顆粒..... 145
胞嘧啶及 T-偶数噬菌体系統..... 71	感染的开始阶段..... 146
第 四 章 病毒与宿主細胞的关系 81	論断 I..... 147
病毒的定义..... 82	溶菌周期..... 148
自然界病毒的分佈..... 83	論断 II..... 151
病毒的分类..... 83	遺传学結構和功能..... 152
病毒的血清学性质..... 84	論断 III..... 156
血球凝集..... 88	产噬菌周期..... 156
受体破坏系統的功能意义..... 93	論断 IV..... 159
病毒的繁殖..... 93	感染的其它后果..... 159
潜隱性或持續性病毒感染..... 109	論断 V..... 161
病毒及肿瘤形成..... 112	第 八 章 鸡胚技术 166

簡史·····	166
統則·····	168
污染的控制·····	169
接种技术·····	169
第 九 章 病毒及立克次氏体組織	
培养传种法·····	174
病毒和立克次氏体組織培养传种	
技术·····	176
影响細胞培养基中病毒感染和繁	
殖的因素·····	186
第 十 章 病毒和立克次氏体感染	
中的血清学反应·····	191
中和試驗·····	191
补体結合·····	194
凝集作用和沉淀作用·····	196
病毒和立克次氏体的血球凝集	
作用·····	197
冷血凝素和 MG 鏈球菌凝集素·····	200
立克次氏体和病毒的毒素·····	200
可溶性抗原·····	202
第 十 一 章 流行病学的原理和方法 ·····	207
宿主与寄生物的关系·····	208
潜伏期·····	208
宿主与寄生物的交互作用·····	208
传染期·····	209
“帶菌者”·····	209
致病力·····	209
成功的寄生生活·····	210
集体易感性·····	210
传播途径·····	210
偶然的作用·····	211
发病率或流行率·····	211
共同媒介传播的流行病·····	212
流行病的調查·····	213
流行病的散播·····	214
流行病的理論·····	214
实验流行病学·····	216
人类以外的儲存宿主·····	217
預防措施的評價·····	218
继发发病率·····	218
免疫和药物預防的評價·····	219

第 十 二 章 节肢动物传播的动物病毒 ·····	221
簡史·····	221
分类·····	222
一般临床症状·····	227
一般性状·····	227
診斷方法·····	229
流行病学·····	230
第 十 三 章 节肢动物传播的人类	
A 組病毒感染·····	237
西方馬腦炎·····	237
东方馬腦炎·····	241
委内瑞拉馬腦炎·····	244
Semliki 丛林病毒·····	246
Chikungunya 病·····	246
Mayaro 病毒病·····	248
Sindbis 病毒·····	248
Middelburg 病毒·····	249
A 組虫媒病毒概述·····	249
B 組病毒感染·····	253
圣路易腦炎·····	254
日本乙型腦炎·····	258
Murray 山谷大脳炎·····	263
西尼罗熱·····	265
意尔休斯病毒感染·····	267
苏联蜱媒感染病毒綜合組·····	267
烏干达 S 病毒·····	273
Zika 病毒感染·····	273
Ntaya 病毒·····	274
Wesselsbron 病毒感染·····	274
蝙蝠唾液腺病毒·····	274
Spondweni 病毒·····	274
第 十 五 章 黃熱病 ·····	281
簡史·····	281
临床表现·····	282
病理变化·····	283
实验性感染；宿主范围·····	284
病原学·····	286
診斷·····	287
治疗·····	288
流行病学·····	288

預防措施	291
第十六章 登革熱	295
簡史	295
臨床表現	295
病理變化	297
實驗性感染；宿主範圍	297
病原學	298
診斷	300
治療	301
流行病學	301
預防措施	303
第十七章 白蛉熱	308
簡史	308
臨床表現	308
病理變化	308
實驗性感染；宿主範圍	308
病原學	309
診斷	310
治療	311
流行病學	311
預防措施	312
第十八章 Colorado 蜱媒熱	313
簡史	313
臨床表現	313
病理變化	314
實驗性感染；宿主範圍	314
病原學	315
診斷	315
治療	315
流行病學	315
預防措施	316
第十九章 節肢動物傳播的人類其 它病毒感染	317
Rift 山谷熱	317
克里米亞出血熱	319
加利福尼亞腦炎病毒	320
Bwamba 熱	320
Bunyamwera 病毒	321
節肢動物傳播的 C 組病毒	321
其它未能歸類的病毒	322
第二十章 出血熱	324

簡史	324
臨床表現	324
病理變化	325
實驗性感染；宿主範圍	326
病原學	326
診斷	326
治療	326
流行病學	327
預防措施	327
第二十一章 狂犬病	328
簡史	328
臨床表現	329
病理變化	331
實驗性感染；宿主範圍	332
病原學	334
診斷	336
治療	337
流行病學	339
預防措施	340
第二十二章 脊髓灰質炎	345
簡史	345
臨床表現	346
預後	352
病理變化	353
實驗性感染；宿主範圍	353
病原學	354
診斷	358
治療	361
流行病學	369
預防措施	375
第二十三章 脊髓灰質炎的發病機制 及組織病理學	381
病毒的侵入和排出門戶	381
病毒的原發植入和病毒繁殖的原 發部位	381
病毒沿淋巴和血流散播	382
病毒沿神經纖維通路而散播	382
中樞神經系統感染	384
中樞神經系統感染的誘因	385
脊髓灰質炎病變的性質	385
中樞神經系統中損害的分布	393

損害的分布和診斷的关系·····	397	預防措施·····	484
第二十四章 脊髓灰質炎的預防 ·····	399	第二十九章 原发性异型肺炎 ·····	486
活毒疫苗·····	400	簡史·····	486
死毒疫苗·····	401	臨床表現·····	486
免疫机制中的免疫学因素·····	409	病理变化·····	488
疫苗实际应用的总结·····	412	实验性感染; 宿主范围·····	488
第二十五章 柯薩奇病毒組 ·····	415	病原学·····	490
簡史·····	415	診斷·····	492
臨床表現·····	415	治疗·····	493
病理变化·····	419	流行病学·····	493
实验性感染; 宿主范围·····	420	預防措施·····	494
脊髓灰質炎和柯薩奇病毒的混合		第三十章 腺病毒組 ·····	496
感染·····	427	簡史·····	496
病原学·····	427	臨床表現·····	497
診斷·····	429	病理变化·····	498
治疗·····	430	实验性感染; 宿主范围·····	498
流行病学·····	430	病原学·····	499
預防措施·····	434	診斷·····	504
第二十六章 人类肠道細胞致病性病		治疗·····	505
毒(ECHO)組 ·····	441	流行病学·····	505
ECHO 病毒組的簡史和现状·····	441	預防措施·····	508
臨床表現·····	443	第三十一章 流行性感胃 ·····	512
病理变化·····	449	簡史·····	512
实验性感染; 宿主范围·····	450	臨床表現·····	513
病原学·····	450	病理变化·····	515
診斷·····	455	实验性感染; 宿主范围·····	517
治疗·····	456	病原学·····	519
流行病学·····	456	診斷·····	524
預防措施·····	458	治疗·····	526
第二十七章 传染性肝炎和血清肝炎 ·····	461	流行病学·····	527
传染性肝炎·····	461	預防措施·····	533
血清肝炎·····	471	第三十二章 天花、牛痘及牛痘苗感染 ·····	544
第二十八章 普通感冒 ·····	480	天花·····	544
簡史·····	480	牛痘·····	556
臨床表現·····	480	牛痘苗感染·····	557
病理变化·····	481	第三十三章 鸚鵡熱及性病性淋巴肉	
实验性感染; 宿主范围·····	481	芽肿組 ·····	567
病原学·····	481	鸚鵡熱·····	568
診斷·····	483	性病性淋巴肉芽肿·····	579
治疗·····	483	第三十四章 沙眼及包涵体性結合膜炎 ·····	590
流行病学·····	483	沙眼·····	590

包涵体性結合膜炎.....	595	病理变化.....	634
分类.....	598	实验性感染; 宿主范围.....	634
第三十五章 麻疹	601	病原学.....	635
簡史.....	601	诊断.....	636
临床表现.....	601	治疗.....	637
病理变化.....	602	流行病学.....	637
实验性感染; 宿主范围.....	602	预防措施.....	637
病原学.....	603	第四十一章 传染性单核白血球增多症	641
诊断.....	604	簡史.....	641
治疗.....	604	临床表现.....	641
流行病学.....	605	病理变化.....	642
预防措施.....	605	实验性感染; 宿主范围.....	643
第三十六章 风疹	607	病原学.....	643
簡史.....	607	诊断.....	643
临床表现.....	607	治疗.....	645
病理变化.....	608	流行病学.....	646
实验性感染; 宿主范围.....	608	第四十二章 斑疹伤寒	648
病原学.....	608	流行性(虱传播型)斑疹伤寒.....	648
诊断.....	609	Brill-Zinsser 氏病(复发型斑疹	
治疗.....	609	伤寒).....	660
流行病学.....	609	鼠型斑疹伤寒(鼠蚤传播型).....	662
预防措施.....	609	第四十三章 斑疹热組	670
第三十七章 急发疹及传染性紅斑	611	洛磯山斑疹热.....	670
急发疹.....	611	蜱媒斑疹伤寒.....	677
传染性紅斑.....	612	立克次氏体痘.....	679
第三十八章 疱疹病毒組	614	Queensland 蜱媒斑疹伤寒.....	681
人型疱疹病毒.....	614	印度蜱咬立克次氏体病.....	681
猴型疱疹病毒.....	622	北亚蜱媒立克次氏体病.....	682
第三十九章 水痘及带状疱疹組	627	苏联传染性肾病腎炎.....	683
簡史.....	627	斑疹热組其它疾病.....	683
临床表现.....	627	第四十四章 恙虫病	689
病理变化.....	629	簡史.....	689
实验性感染; 宿主范围.....	629	临床表现.....	689
病原学.....	629	病理变化.....	690
诊断.....	630	实验性感染; 宿主范围.....	690
治疗.....	631	病原学.....	691
流行病学.....	631	诊断.....	693
预防措施.....	631	治疗.....	693
第四十章 流行性腮腺炎	633	流行病学.....	694
簡史.....	633	预防措施.....	695
临床表现.....	633	第四十五章 Q 热	697

簡史.....	697	淋巴球性脉絡腦膜炎.....	711
臨床表現.....	697	腦心肌炎.....	713
病理變化.....	699	疣.....	716
實驗性感染；宿主範圍.....	700	傳染性軟疣.....	716
病原學.....	701	流行性病毒性胃腸炎.....	716
診斷.....	702	全身性唾液腺病毒感染.....	717
治療.....	703	可能由病毒引起的包涵體疾病.....	718
流行病學.....	703	傳染性多發神經炎.....	719
預防措施.....	705	出血性腦膜腦炎.....	719
第四十六章 一些次要的傳染病	709	Durand 氏病	720
口蹄疫.....	709	昏睡性腦炎.....	720
新城雞瘟.....	710	感染后(脫鞘性)腦炎.....	721
馬傳染性貧血.....	711	战壕熱.....	723
貓抓病.....	711		

病毒及立克次氏体性感染概論

病毒学在过去十年中，逐年成长了。这门科学在初期曾为医学、兽医学及农艺学服务，目前是旺盛的壮年期，正在处理着生命本身的秘密，如关于有复制及传染能力并成为研究遗传学最简单工具的赤裸的核酸分子问题等。最近又发现许多种以前未知的病毒，其中有些是已知疾病的病原体，而且目前仍在寻找与其他病毒有关的疾病。病毒学尽管最近已渐成长，但是仍在提供控制病毒性感染的保护性疫苗方面为人类服务。

一般细菌是不能通过淘土滤器的，1898年二次发现烟草花叶病由一种滤过性因子所引起，这就有力地推动了滤过性病毒纪元的开端。此后不久证明天花及牛痘苗等许多病原体都能通过这类滤器，都细小到用普通显微镜也不能或很难看见。几年以后发现了立克次氏体，这类小体和病毒便是本书讨论的对象。

病毒及立克次氏体的本质

病毒及立克次氏体有很多显著的差别，但是也有共同的特性。这两类微生物因子都是只在活细胞中才能繁殖及引起疾病的微小物质。

立克次氏体结构复杂，本质上很象临床医学及生物学工作者所能理解的革兰氏阴性细菌。诚然，可以认为立克次氏体是一类对环境有苛刻要求的微生物，根据目前所知，只有在细胞内才能满足其生长需要。很早就已怀疑，但是到最近才证实，细菌样大小而且有细微形态结

构的立克次氏体也按等裂方式分裂。立克次氏体在活体外能有独立的新陈代谢，而在活体内的生长可以用一些药物及抗菌素加以抑制，因此临床医学工作者便能用这些制剂治疗病人。

病毒大小不同。最大的病毒是鹦鹉热-淋巴肉芽肿组病毒，可用碱性染料着色和普通显微镜检视，在人类中造成的疾病可以用有疗效的药物及抗菌素抑制，而且也假定会按等裂方式分裂的。很多人一致认为这一组病毒和立克次氏体的关系比和其他小得多的病毒更密切。最小的病毒是口蹄疫病毒，大小接近较大的蛋白质分子(参见第二章图1)。

可以预期，大病毒的结构、抗原及生化活动比小病毒更复杂，事实也是如此。用电子显微镜检查时可见牛痘苗的原生小体本身就是病毒颗粒，是 210×260 毫微米大小的立方体，周围有一层膜，膜中均匀的细胞浆中有着可能是核蛋白组成的颗粒。这种病毒颗粒至少含有五种不同的抗原。牛痘苗病毒的组成成分有蛋白质、脂肪及脱氧核糖核酸(DNA)，生物素(biotin)及黄素(flavin)或许也参与组成(参见第三十二章)。脊髓灰质炎病毒是了解得最透彻的小型哺乳类动物病毒，球形颗粒，直径近乎25毫微米，由蛋白质及核糖核酸(RNA)组成，而且至少含有二种抗原(参见第二十二至二十四章)。

近代病毒学中最令人鼓舞的很可能是与传染性病毒颗粒合成有关的各种过程的本质问题。粗看起来，这些过程似乎和雌雄物质交配、

染色体配对、按孟德尔定律进行遗传性状传送及細胞最后分裂等經典生殖形式关系不大，也不象細菌及立克次氏体以簡化的等裂方式进行的体細胞分裂。Hershey, Stanley 等, Hirst 及 Cohen 在各有关章中就噬菌体、烟草花叶病毒、粘液病毒及其他病毒复制方面有显著成果的研究工作作了引人入胜的詳細記載，請讀者参考各該章节。目前仅概括介紹若干比較切題的发展。

过去十年中生物学方面若干最有想象力的工作是細菌病毒研究者进行的。复制方面的主要事实如下：精子形噬菌体以尾尖部附着于細菌壁上，在一部分細胞壁消化后，中心部核酸便注入細菌体内，蛋白质空壳留在外面。在新寄生細胞中不能查见有传染性噬菌体的几分钟內，噬菌体核酸自身复制很多倍，在差不多同时也合成了大量特异噬菌体蛋白质外衣。为了进行这一过程，噬菌体利用了細菌体内产能的細胞器，这种細胞器保持着功能，但是不再制造新的細菌蛋白质、DNA 及 RNA，而制造了病毒的 DNA 及蛋白质。然后，噬菌体的亚单位核酸束及蛋白质外衣便按某种形式汇合成传染性顆粒(参见第四及七章)。

在前一世紀中，根据烟草花叶病毒的过滤試驗得出了滤过性病毒的概念，目前仍在利用这种病毒模型系統，而且已对生物学作出了不少有基本意义的貢獻。这是一种最早提得高度純淨晶体而且証明只含 RNA 及蛋白质的病毒，现在看来，在适当的实验条件中，核酸本身便能传染細胞。在各不同細胞內环境轉运途径中，病毒蛋白质外衣起着保护內部脆性核酸的作用(参见第二章 13 图)。

流行性感冒及有关病毒是研究哺乳类动物病毒复制过程的良好模型。这些中等大小的基本上由核糖核酸、蛋白质及脂类組成的病毒至少含有核蛋白性“S”抗原及蛋白质性血球凝集素*二种抗原。采用电子显微镜、放射性物质及螢光抗体等现代病毒学工具，以及較早年代建立的技术，就可能追踪观察传染性病毒进入細胞到新传染性病毒顆粒出现过程中所发生的各种演变。在进入了細胞浆后，病毒本身即告瓦

解。几小时后，S 抗原在核內增加很多倍，而且开始散布至細胞浆內。在 S 抗原明显增加后不久，就能查出細胞浆內有了不少血凝素。这两种亚单位向細胞膜移动，在細胞膜附近，血凝素汇合于 S 抗原的周围，脂类也滲入，于是組成了完整的传染性病毒顆粒(参见第四章图 34~38)。

噬菌体、烟草花叶病病毒及其他病毒的核酸是感染的罪魁，所以不仅引起了病毒学工作者，而且也引起了生物化学及遗传学工作者很大的兴趣。例如生物化学工作者便把这种核酸看作研究終于組成传染物质保护性外层特异蛋白质及在某些场合有酶活性的蛋白质合成的工具。遗传学家认为病毒核酸是能带遗传信息的最簡單物质之一，而且希望借助揭示核酸的复制及功能洞察高等生物的基因。順便指出，病毒核酸与引起遗传轉型的肺炎球菌及其他細菌的 DNA 在某些方面是相似的，但是侵袭作用或許更强一些，能奴役根本无关的宿主細胞，而且一般都在合成大量病毒过程中使細胞死亡。另一方面，細菌轉型物质只能攫取有密切关系的生物，迫使这些生物衍生与提供这种因子的生物相同的后代。

病毒繁殖时有各种性状不同的突变体出现。研究噬菌体遗传的便利指标是各种不同的空斑及細菌宿主种类，識別个别流行性感冒病毒突变体的准绳是抗原特性、毒力及物理性质。当感染是由两个易于区别的突变体所引起时，大多数后代的性状与亲代之一相同。但是有些后代兼有二者的特性，称重组体。而更有趣味的是当一个突变体和另一个灭活的突变体同时引起感染时，有一些有传染性的后代便有灭活病毒的某些特征。这一现象将在以后的第三、第四及第七等各章中討論。自然界或實驗室中病毒能发生突变的事实具有重要实践及理論意义。在預防医学中最有用的滅毒活疫苗之一 17 D 株黃熱病病毒在許多方面就和亲代毒株有很大的不同(参见第十五章)。有了取得純系病毒的现代方法，尤其是空斑及終点稀释技术，已能有信心在短時間內覺得相当稳定的骨髓灰质炎病

* 簡称血凝素。

毒高度減毒變種，供製造活疫苗用。流行性感
冒說明突變體可能對人類不利（參見第三十一
章）。1957 年的世界性大流行是和其他已知毒
株在抗原上很不相同的甲型亞洲株流行性感
冒病毒引起的。此外，全世界絕大多數人以前對
這一特殊毒株沒有經驗，所以有易感性。

病 理 學

開始時病毒學就和疾病有關，而且大多數
早期的哺乳類動物病毒學工作者都是有訓練的
病理學工作者，所以這些感染的特異病灶就受
到很多的注意。在本書的適當章節中已詳細闡
述各種疾病的病理徵象。讀者很可能將認為，
即使是不同病毒及立克次氏體因子在某一器官
系統中所引起的病灶也都一致相仿。例如在流
行性感冒或鸚鵡熱病毒或 Q 熱立克次氏體所致
肺炎中所見巨體及顯微鏡下組織變化的共性
便比差異多。可以說病毒性腦炎及斑疹傷寒-
斑點熱組立克次氏體病也是這樣。當我們想到
病理學工作者在鑑定各種細菌性肺炎時需要借
助於細菌學時，這就不足為奇了。但是有一定
意義的是，病毒性因子在某一器官中所引起的
組織反應和病原性細菌不同。不僅實質細胞不
同（見下），而且細胞浸潤也不相同。在化膿性
細菌所引起的急性炎症中，最主要的是多核白
血球，而在無併發症的病毒性病灶的繼發性炎
症反應中，却是以大單核細胞及淋巴球為主。

Rivers 已在本書的第二版中指出，各種病
毒性疾病的原發細胞反應是僅有增生，增生後
發生壞死，或僅有壞死。以第一種原發反應為
主的病毒性病灶實例是 Rous 氏因子在雞體內
所引起的肉瘤，第二種是牛痘病毒在雞胚
絨毛尿囊膜上所引起的痘疤，第三種是脊髓灰
質炎病毒感染所引起的前角細胞壞死。如果一
種病毒的作用不是非常劇烈，同時易感細胞又
能繁殖，這一活動因子的主要作用就是刺激細
胞增生。細胞增生後一般都發生破壞或壞死，
同時或以後又產生繼發性炎症，這是鄰近組織
及宿主的反應。病毒刺激性及破壞性趨勢間的
平衡決定病理徵象究竟以增生或壞死為主，如
果病毒有劇烈的作用，或易感細胞不能分裂繁

殖，主要病理變化就是細胞的壞死及裂解。

病毒刺激細胞增生的能力與良性和惡性腫
瘤的病原學有很重要的關係。雖然 Rous 早在
1911 年就已證明雞肉瘤由病毒引起，而且在以
後的幾年中又證明一些哺乳類動物、鳥類及變
溫脊椎動物的腫瘤也是病毒性因子引起的，但
是在人類腫瘤中還只知道疣（wart）是病毒所
致。近年來雞及鼠類白血病毒學方面知識的
進展，以及一種濾過性因子能在一頭小鼠體內
引起多種不同惡性腫瘤的發現，又刺激了在人
類的一些腫瘤中找尋病原性病毒的興趣。

有一個時期，包涵體在病毒學工作中，具有
重要意義，可以用於診斷。因此，內基氏體（Neg-
ri body）還有重要意義，但是目前已有診斷及
鑑定病毒更精確的方法，因此大多數其他包涵
體的意義已逐漸減小。研究工作者用電子顯微
鏡檢查超薄組織切片及用螢光抗體技術研究病
毒的复制，已豐富了早期用顯微鏡檢查安尼林
染料着色的一般組織材料時所獲得包涵體的資
料。有些典型的包涵體只能在細胞漿內找到，
有些只能在核內找到，少數在漿內及核內都能
找到。例如牛痘苗的顧氏體（Guarnieri body），
禽痘的波氏體（Bollinger body），以及狂犬病
的內基氏體，都只能在漿內找到；單純疱疹及雞
痘的包涵體只能在核內找到；天花及副牛痘苗
（paravaccinia）的包涵體在漿內及核內都能
找到。不僅包涵體的部位不同，而且組成及染
色反應也可能大有區別。一個波氏體有一層來
自宿主細胞的脂質膜，基質中充滿了原生小體
或鮑氏小體（Borrel body）。顧氏體內有改變
了的宿主細胞物質，其中有細胞內很多而不是
全部的原生小體或巴氏小體（Paschen body）。
核內包涵體一般是嗜酸性的物質，占據核的大
部分，外圍有一空圈；核的嗜鹼性染色質移至核
膜。近來有人用電子顯微鏡研究受單純疱疹病
毒感染的細胞後認為先在核內分化成大小約為
40 毫微米之小體，以後獲得一層外膜。這些小
顆粒在釋放至細胞漿內時又獲得大小約為 120
毫微米的第二層外膜，較大的顆粒可能就是傳
染性病毒。類似研究似乎暗示牛痘苗及禽痘的
原生小體完全是在受感染細胞的漿內發生的。

另一方面，腺病毒顆粒是在受染細胞的核內發生的，而且這些顆粒往往在核內組成晶體結構（參見第二章圖15）。显而易见，新的方法已豐富了病毒性包涵體及細胞病理學知識，但是要協調超顯微及顯微檢查資料，還須要做許多工作。

在斑疹傷寒-斑點熱立克次氏體疾病組中，主要的病理變化是在小血管內，立克次氏體在增生着及變性着的小血管內皮細胞中繁殖，在波及的小血管外膜中繼發大單核及淋巴細胞炎症浸潤。在全身各處都可以見到分散的局部血管變化，而且引起附近實質組織病灶，但是在心、肺及腦等處更常見到這些血管變化。一些立克次氏體及病毒性因子具有和因子本身有密切聯繫的毒性物質，在小白鼠體內注入這些因子濃懸液時能使小白鼠在幾小時內死亡。在這種動物中除血管嚴重充血外，沒有什麼其它病理變化。生理學研究啟示主要病灶是毛細血管的可滲透性增加，在受到立克次氏體毒素作用後的小白鼠體內更是如此，於是引起了血管周圍水腫、血液濃縮和最後的低壓性休克及死亡。然而，尚不了解這些毒性物質在人類病毒性及立克次氏體性疾病的臨床及病理征象中究竟有多大作用。

免疫力及抵抗力

就象在醫學及生物學的其他領域中一樣，免疫學和血清學的基本原理也適用於病毒性及立克次氏體性疾病。廣義說來，病毒學不是創造了而是使用了血清學技術及免疫學基本知識，縱然在上一世紀結束以前病毒學也貢獻了一項最敏感的血清學方法中和試驗，近來又貢獻了有廣泛用途的血球凝集抑制試驗。而且幾乎在認識濾過性病毒的一個世紀以前，Jenner 就敘述了第一種有成效的疫苗牛痘。第十章提供了血清學中与病毒學工作者有特別關係的若干細節，而各疾病章又討論了各該疾病中特別重要的許多免疫學現象。在學習防禦過程中的免疫機制問題及其作用時，應該參閱本書姊妹著《人類的細菌性及真菌性感染》一書中 MacLeod 所作生動的一章“宿主的防禦機制”。

早年病毒學工作者偏執認為各種宿主及組織對所研究的病毒因子有着易感及抵抗之別。這是可以理解的，因為這些研究工作者只能按明顯的病灶間接辨認是否有病毒性因子。本書討論特殊因子的各章中都有“實驗性感染；宿主範圍”一節，証明了這一問題還有重要意義。然而，近年來正逐漸明了，很多原來認為嗜性非常嚴格的病毒性因子能在只有輕微或非特异性病灶的器官中繁殖，而且能在多種組織及宿主中適應生長。脊髓灰質炎病毒就是例証；很多年來，這種病毒在分類學上屬於高度嗜神經性病毒，其宿主範圍只限於靈長類動物，現在已肯定在人及猴的咽喉、腸道及淋巴結等多種組織中都能繁殖，事實上只在少數患者中才會涉及中樞神經系統。另外，所有三型脊髓灰質炎病毒在多種不同的組織細胞培養基中都能旺盛地繁殖，而且有幾型的某些毒株已在雞胚及小白鼠中適應生長。

雖然某一種動物的成員對某一病毒性因子的天然抵抗力是一種很重要的現象，但是目前了解尚很不夠。這種抵抗力不伴有以往與該因子接觸的經驗，因此與抗体免疫力無關，而受着年齡、性別、遺傳背景、營養狀態、內分泌平衡及其它因素的影響。新生小白鼠對致死性柯薩奇（Coxsackie）病毒感染的高度易感性及成年鼠對這組因子的高度抵抗力提供了年齡增高影響抵抗力的實例。預先用皮質素處理可使成年鼠對柯薩奇病毒易感，這說明了內分泌不平衡對天然抵抗力的影響。在動物對病毒性感染的天然抵抗力中，裂解素（properdin）及其他相似的體液因素，可能發揮的作用是值得仔細研究的。

干擾現象是指一種動物或植物細胞在和病毒材料作用時對病毒感染立即產生抵抗力的現象。雖然以下所舉的一些干擾現象例子說明干擾與免疫反應有一定關係，但是其作用本身和經典的免疫學反應無關。噬菌性細菌是指有能生長及繁殖的非烈性噬菌體（temperate phage）隱潛感染着的細菌，雖然對其它噬菌體的有毒毒株有着充分的易感性，但對同種噬菌體的有毒毒株的破壞作用却有抵抗力。用無傳

染性流行性感胃病毒处理細胞后，細胞也同样立即失去对有活力的同种病毒的易感性。在完整的动物体内也可有干扰现象。从周围接种非致死量的黄热病病毒嗜神經性毒株于猴以后，猴在几小时内就能抵抗致死量嗜內脏性黄热病病毒的接种。干扰不仅限于同种病毒，甚至也不限于密切相关的病毒。例如受淋巴球性脉絡膜脑膜炎病毒感染的猴子在一小段时间內对脊髓灰质炎病毒破坏作用的易感性比正常动物低，而小白鼠从脑內注射流行性感胃病毒后就对西方馬脑脊髓炎病毒的致死剂量有了抵抗力。对于干扰的机制尙很不了解。虽然曾希望能利用这种现象采取預防人类疾病的措施，但是目前尙未能兌現。不过干扰现象对某些节肢动物传播的感染有限的地理分布本质可能有若干重要意义。黄热病及登革热病毒在共同宿主埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 体内互相干扰；在这种蚊体内，感染持續終生，所以受染蚊可能就没有传播另一因子的能力(參見第五章)。

自动免疫力是由典型或非典型或隱性的自发传染病，或是由实验或有意引起的疾病或改变了形式的疾病，或是由注射疫苗等所引起的抵抗状态。就象在有些細菌性及真菌性疾病中一样，在有些病毒性及立克次氏体性疾病中，一次感染几乎就能引起終生免疫力，例如天花、麻疹、腮腺炎、脊髓灰质炎、黄热病及流行性斑疹伤寒。在从这些疾病恢复多年后的大多数人血液中仍能查出特异抗体。这些疾病中的麻疹、腮腺炎及脊髓灰质炎在人群中經常存在，所以可以认为持續的免疫力及不断存在的体液抗体是与病毒因子反复接触及几次隱性感染所致。但是另一方面，这种解释不能說明患者从黄热病或斑疹伤寒恢复后即移居于沒有这种疾病的地区而其血流中仍持續有抗体的情况。在这种场合，时常认为就象伤寒带菌者一样，患者恢复后体内仍有病原体，最好的临床实例是 Brill-Zinsser 氏病，这是初次感染后，經過长时期而再发的流行性斑疹伤寒(參見第四十二章)。从免疫宿主体内分离病毒的例子很多，足以說明这不是一种不常见的现象，例如从半月神經节內分得单纯疱疹病毒，从扁桃体組織內分得腺

病毒，从初次感染多月后的儿童尿中分得唾液腺病毒，从明显恢复很久后的鸟类及人体内可能发现鸚鵡热病毒，从馬体内发现传染性貧血病毒，从小白鼠体内发现淋巴球性脉絡膜脑膜炎病毒。

尙不了解这些病原体在免疫宿主体内生存的机制。病原体在細胞內部，不致受到动物的体液及吞噬防御机制的作用，也可以說在和細胞的冷战过程中維持了均势状态。当病原体取得优势及細胞遭到破坏时，放出的因子可能遭到宿主防御机制的控制，同时又刺激了免疫机制，也可能引起 Brill-Zinsser 氏病或反复发作的唇部疱疹，最后也可能象从伤寒带菌者体内一样排出后污染环境。就象在产噬菌性細菌中一样，当病毒性因子和动物細胞处在相互耐受的状态时，病原体便能在免疫动物体内传至下一代細胞，在实验感染的組織培养基中这是肯定可以发生的。虽然从长期免疫力等观点来看，在恢复了的人及动物体内病毒及立克次氏体因子的持續存在无疑有着很大的意义及重要性，但是并不一定需要用这种机制解释許多病毒性疾病固有的永久免疫力。

MacLeod 在 1952 年时指出一些有着永久免疫性的病毒性、細菌性及真菌性疾病的潜伏期等于或长于一周。他提出在这些疾病中，快速的继发免疫反应可能是不致发生第二次典型感染的因素之一。虽然在再次遇到麻疹、腮腺炎及其他长潜伏期疾病的病毒时可能发生感染，但是可以預期潜伏期內的回忆免疫反应会增强抵抗力，从而制止明显的疾病。他也注意到在潜伏期短于 3 天的疾病中，回忆机制就不能及时发生作用，例如以反复发作为特征的伤风及流行性感胃。有些工作人員从一种完全不同的途径解释持續性免疫力及持續性抗体。他們用多种假說說明細胞中不断存在着一种合成抗体的模型，这种模型在原来的抗原消失很久后仍有活性。在本书的姊妹著《人类的細菌性及真菌性感染》一书中，Treffers 在“血清学及免疫化学”一章中主要依据样板、自体复制性酶及正常蛋白质合成的近代假說討論了这些看法。不論如何解释，事实是以破伤风类毒素等