

1

人类与瘟疫的较量

在历史的长河中，瘟疫、战争和饥荒可谓是为害人类的“三剑客”。它们时常并驾齐驱，肆虐于人间，不仅给人类带来痛苦与恐慌，而且也可能导致社会的衰退，甚至国家的消亡。但是，人类并未因此而退却，而是在与“三剑客”的较量中求生存。就拿瘟疫来说，人类从无数次挫折和失败中吸取了经验和教训，始终不渝地探寻着控制瘟疫的策略，以顽强的毅力和不屈的抗争，演绎出一部可歌可泣的瘟疫斗争史。

瘟疫的历史演变

如果追根溯源，“瘟疫”当叫“温疫”，也单叫“瘟”或“疫”，都是我们的祖先发明的。《素问》有云：“五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似。”《温疫论》中称：“瓜瓢瘟，疙瘩瘟，朝

发夕死或顷刻而亡。”从中我们可以看出，“瘟”也好，“疫”也好，“瘟疫”也好，大致就是现代医学所说的传染病。

在西方，人们尚未认清传染病的实质以前，曾对各种瘟疫的原因作过天才般的推测和猜想。早在公元前 116 年，古希腊著名医生希波克拉底就猜测在沼泽地区的空气中，存在有许多微小动物，它们能侵入人的鼻腔及全身而发生疾病。但是，由于没有任何证据能使人信服，后来人们普遍接受了另一种说法：瘟疫是来自污浊的水潭或腐败的尸体所散发出来的有毒气体——瘴气。这种看法在我国古代也曾有过。所谓瘴气，以前指南方山林间湿热蒸郁、致人生病的气体。它通过空气传播，当人吸入之后，就可能引起疾病，造成瘟疫流行。如今在我国西南一带，民间仍称疟疾为“瘴气”。非常凑巧的是，“疟疾”的拉丁文为“*malaria*”，本意是“恶劣的空气”，意指来自于沼泽地区的空气恶劣，容易使人发生疟疾。“流感”的英文名是“*influenza*”，即“影响”的意思，意为空气温度、湿度的变化，容易让人发生流感。真可谓英雄所见略同！

受当时科学发展水平的限制，隐约浮现出的真理，常常被湮没在各种奇谈怪论的迷雾之中。在相当长的一段时间里，医学对疾病认识的进展主要集中在临床表现方面，记录了许多疾病的症状、体征，对各种瘟疫也逐渐有所了解，并能对预

后做出恰当的判断。然而，他们对引起瘟疫的真正原因却知之不多。

在14世纪，欧洲发生了“黑死病”大流行，造成2500万人死亡，几乎占当时整个欧洲居民的1/4。在与“黑死病”的反复较量中，人们才逐渐认识到，瘟疫与其他疾病不同，它能在一个时期，使某一地区很多人患病，而且可由此人传及彼人，由此地传到彼地。人们开始竭力避免这种灾难，采取隔离、焚烧等方法来对付这种疾病。

15世纪末，欧洲又出现了一种新的疾病。由于这种疾病主要是通过性活动传染，有人将它生动地称为“爱情疫”。意大利医学家伏拉卡斯托罗在《西菲利斯或高卢病》一书中，以清丽隽永的诗句描绘了牧人西菲利斯染上此病后的种种表现，从此人们就以牧人的名字西菲利斯称呼这种病，译成中文，则以其皮肤表现类似杨梅树干上的“疮疡”而命名为“梅毒”。

直至16世纪中叶，欧洲文艺复兴运动之后，随着人们自然观、疾病观的变化，以及科学观的形成，医学家才真正开始探寻瘟疫的本质。1546年，伏拉卡斯托罗在研究梅毒和其他疾病的基础上，又出版了《传染病》一书，第一次提出了“传染病”的概念。全书分为三篇：第一篇论述了传染病的原因；第二篇描述了天花、麻疹、鼠疫、麻风、梅毒等传染病的表现；第三篇论及传染病的治疗和预防方法。他把传染病的原因归之于一种肉眼所不

能察觉的“病芽”。他认为，各种传染病是由不同的“病芽”所引起。各种“病芽”对不同的物种、个体有特殊的亲和力，不同年龄的个体对“病芽”也有不同的易感性。他还认为，随着环境的变化，“病芽”也可改变它的性质。因此，某些传染病可以发生周期性的变化。不可思议的是，他还提出了传染病的三种传播方式：一是由人直接传及他人；二是由传染物传及他人；三是传染物可藉空气传播。他同时指出，水、沼泽等因素也可以成为传染病流行的原因。

根据“病芽”学说，伏拉卡斯托罗对传染病提出了具体的治疗措施。他认为可以用药物杀死、驱逐、改变“病芽”的性质，或抑制“病芽”的腐败过程；可以采取寒冷、高热来破坏“病芽”，或用相反物质来中和“病芽”的活力。他主张采用隔离、检疫等方法来阻止传染病的蔓延，用焚烧、烟熏、曝晒、冲洗等方法来处理传染物品，使“病芽”失去活力。他还提倡不去公共场所、不去患者家里、保持居室通风、注意个人卫生、服用预防药物等预防措施。

要知道在伏拉卡斯托罗生活的时代，显微镜还未发明，他自然不知道细菌和其他病原微生物的存在。然而，他凭借丰富的经验、天才般的想像力和巧妙的逻辑推理，建立起了“病芽”学说，在今天来看，仍有许多合理成分。伏拉卡斯托罗被后人誉为“传染病学之父”，确实当之无愧。

显微镜的贡献

16世纪末，荷兰的眼镜商人札恰里亚斯·詹森父子发明了显微镜。他们用两片透镜制作成一台简易的显微镜，但并没有人用这台仪器做过任何重要的观察。过了半个世纪之后，由于另一位荷兰人列文虎克的痴迷和应用，才终于使显微镜大放光彩——为人类打开了微生物世界的大门。

1632年，列文虎克出生在荷兰台夫特镇的一个中产阶级家庭。由于父亲的早逝，妈妈无力负担他求学，初中毕业后就到首都阿姆斯特丹的一个杂货铺里当学徒。别看他学历不高，却有摆弄显微镜的嗜好。当时，他自然是买不起商店里的显微镜，就自己动手来设计、制造。他从来没有当过职业磨镜师，也未曾在这方面受过专门训练，但是他却掌握了精湛的磨镜技术，比当时任何一个职业磨镜师都要高超。经过非常认真而准确地研磨，他终于磨出了焦距很短的小透镜，其分辨能力大于任何早期的复合显微镜。在他所磨制的透镜中，现存有一台能放大270倍，而且有迹象表明他曾制造过比这个放大倍数还要大的透镜。

列文虎克的好奇心并不仅仅满足于磨制透镜，他还用自己精心制作的透镜检查各种各样的物质，从人的头发到狗的精液，从雨水到小昆虫，还有肌肉纤维、皮肤组织等。列文虎克做了很多有意义的

观察，他是第一个描述精子形态的人，也是红细胞的最早描述者之一。他有认真做笔记的习惯，对所观察到的事物都详详细细地绘制成图。

1674年，列文虎克对微生物进行第一次观察，从而做出了一项最伟大的发现，也是人类历史上划时代意义的发现之一。他在一小滴水内发现了一个完整的微生物世界，一个完全意想不到的富有生命力的微生物世界。虽然他对这个微生物世界还不了解，但是它对人类具有非常伟大的意义。他所观察到的一些微生物，实际上常常掌握着人的命运。

列文虎克曾对这些微生物做过研究，他在许多不同的地方都可以找到这些微生物：井水、塘水、雨水，以及人的口腔和肠道里，到处都有。他还对它们做过描述，并计算过它们的体积。他是微生物的最先发现者，科学是通过他的惊人发现，才真正意识到了微生物的存在。正因为如此，虽然他没有受过高等教育，而只念过初中，除荷兰语以外不懂任何语言，但是在 1680 年却被选为英国皇家学会会员，同时还当上了巴黎科学院院士。

从此，一门关系着人类生命与生活的重要学问——微生物学的研究，开始步入了突飞猛进的发展新世纪。不过，尽管人类第一次看到了从未看到过的微生物，但这时人们还没有把所看到的微生物与传染病联系起来。微生物都是一些简单的生命形态，在人类出现之前就已早早地生存于地球

上。大部分微生物对人类无害，甚至是有益的。直到 19 世纪 60 年代，法国著名微生物学家巴斯德才第一次证明了传染病是由微生物引起的，并提出了疾病的病菌学说。

巴斯德与科赫

法国著名科学家巴斯德在研究葡萄酒的腐败变酸问题时，敏锐地感到发酵、腐败和传染病之间，有着极为相似的共同点。他认为“急需推进这项工作，为认真研究各种疾病的起因而铺平道路”。他推测，如果酒精发酵的变化，是由微小的、具有生命的有机物所引起，那么这些微小的生物也可能引起人体的腐败性、化脓性疾病。巴斯德意识到自己已经掌握了解释传染病的关键问题，于是他决定转向传染病研究。

在巴斯德以前，医生惯于用长长的拉丁语、法语词汇，不厌其烦地解释瘟疫，以及用‘恶魔’、‘命运’、‘体质’等阐述疾病的原因，而渴求真理的举动，往往会被认为是破坏医学秩序的捣乱行为。1850年，法国医生达韦纳在对死于炭疽的动物的血液做显微镜观察时，看到血液中存在一种微生物。他从微生物在血液中的迅速繁殖来判断，认为它们就是造成动物疾病与死亡的原因。达韦纳在

给巴黎科学院的报告中指出：“在感染了的动物血中，微生物的出现先于发病。”并且指出：只要血中不含炭疽病菌，便不会传播疾病。遗憾的是，他的观点遭到了一些医学权威的反驳。他们认为这些微生物是动物死亡后腐败变质的结果，而不是引起疾病的原因。

巴斯德根据自己的实验研究，提供了疾病与微生物有关的无可争辩的证据。他指出，病菌是一切传染病的根源，病菌在人类中间传播，就会造成传染病的蔓延。如果能查明病菌寄生地，并消灭它们，就能战胜传染病。1878年，在法国科学院宣读的那篇“胚芽说”的著名论文中，巴斯德明确地指出：“传染病、接触性传染病和感染性传染病的原因，本质上全在于有微小生物的存在。”

巴斯德的研究成果对医学界产生了巨大的影响，医学家开始根据巴斯德的思想来寻找防治疾病的措施。1865年，英国外科医生李斯特采用消毒法对伤口和手术切口进行消毒灭菌，他用石炭酸喷洒伤口、手术部位和手术器械，以及手术室，进行消毒。经过几年的实践，外科手术后病死率下降了2/3。1874年，李斯特在爱丁堡写信给巴斯德，将杀菌法的成功和外科学的进步归功于巴斯德。

如果说巴斯德是病原微生物学的开拓者，那么德国医学家罗伯特·科赫则是病原微生物理论的奠基人。1862年，科赫进入哥丁根大学医学院学习，得到当时德国解剖学和病理学权威亨勒的

指导。亨勒提出的传染病理论引起了科赫的兴趣，从此科赫开始了研究传染病病因的生涯。早期的细菌培养是以肉汤为基质的。在肉汤里生长的细菌多种多样，互相混杂在一起，不便于分离和观察。一次偶然的机会，科赫从洋菜胶中获得灵感，他将肉汤、洋菜胶倒入培养皿中，冷却后的肉汤凝固成胶冻状的平板。科赫轻轻地将带有细菌的接种器，在胶冻平板上划下几道线痕。几天以后，平板上出现了一堆堆单一纯种的细菌落。这是世界上第一次分离出纯种细菌，意义重大。

在显微镜下，细菌是无色透明的，很难看清它们的内部结构。为了能够在显微镜下清楚地观察细菌，科赫找来了多种染料，把它们滴在有细菌的玻璃片上。可是，经过数百次尝试，这些颜色都不能使细菌着色。1856年，英国化学家珀金发明了一种色彩鲜艳、着色牢固的化学合成染料——苯胺。科赫得知后立即用苯胺染料试验，并获得了成功。细菌染色法的发明，为以后的细菌学研究提供了极大的方便。他提出的“科赫定律”，即判断某种微生物是否为一种传染病病原体的原则，成为现代病原生物学研究的基础。

科赫利用自己发明的技术，揭开了一个又一个病原体的真面目：1876年，分离出炭疽杆菌；1880年，与安柏林一起分离出伤寒杆菌；1882年，分离出了结核杆菌；1883年，发现了霍乱弧菌。他所取得的这一连串的成绩，实在是让人有点目不暇接。

1891年，德国政府为表彰科赫的贡献，在柏林专门建立了传染病研究所，邀请科赫出任所长。为了研究传染病，科赫先后 10 次出国，足迹涉及非洲、印度和远东。他带领着学生研究了疟疾、鼠疫、伤寒、回归热、昏睡病等传染性疾病。由于科赫对细菌学的杰出贡献，1905 年，他被授予诺贝尔生理学和医学奖。

到 19 世纪末，在巴斯德和科赫取得成功的鼓舞下，一大批学者集中精力探求各种传染病的病原体。随着各种致病菌的发现，人们对传染病的原因有了更多的认识。

病毒是怎样被发现的

病毒，对大家来说，并不感到陌生。目前有许多疾病，如“非典”、流感、甲肝、乙肝、脊髓灰质炎、艾滋病等，都是由病毒引起的，医学上称其为病毒病。人类在发现病毒、了解病毒和看到病毒之前，就已对病毒病给予了极大的关注。但是，直到 19 世纪末，由于烟草种植业的蓬勃发展，人们对严重危害烟草生长的烟草花叶病病因进行了大量研究，才直接导致了病毒的发现。也就是说，首先发现病毒的不是医学家，而是农艺化学家。从病毒的发现算起，到现在仅有 100 余年的历史，而人

类对病毒病的明确记载却已经有 400 多年了。

早在 1566 年，就有关于疯狗咬人致病，即狂犬病的记载，并发现它能够传染给其他许多动物，只是人们还不知道狂犬病是由什么引起的。直到 1885 年，在病菌学说占统治地位的年代，巴斯德虽然并不知道狂犬病是一种病毒病，但他仍发明了狂犬病疫苗，为预防狂犬病提供了有力的武器。不过，最先挑战病毒病，并取得成功的是英国医生琴纳，是他最先发明了牛痘，让人类从此摆脱了天花带来的灾难。

第一个记载的植物病毒病当属郁金香碎色花病，因为至今在荷兰阿姆斯特丹的博物馆里，还保存着一张 1619 年荷兰画家的一幅病态的郁金香静物画。为什么要画病态的郁金香呢？那是因为病花特别漂亮。我们现在很难想像当时人们对郁金香病花的狂热了，一枚病态的郁金香球茎竟能换来一头牛、一头猪或一只羊，甚至成吨的谷物或奶酪。当时的荷兰种植者就已经知道用嫁接的方法，使健康的郁金香球茎变成病球茎。

1886 年，在荷兰工作的德国农艺化学家麦尔首先发现并命名了烟草花叶病。通过对病变烟草植株和土壤成分的分析，发现该病不是由无机物平衡失调所引起，这导致麦尔进行了一项关键性的试验。他把患有花叶病的烟草叶片汁液注射到健康植株的叶脉中，结果大多数健康植株严重染病，从而首先证明了烟草花叶病是一种传染性疾

病，能够从病株传染到健康植株上。

6年后，俄国一位年轻的植物学家伊凡诺夫斯基重复和肯定了麦尔的实验，并进一步发现烟草花叶病的致病因子，能通过当时各类细菌所不能通过的细菌过滤器的微孔。也就是说，病变的烟草汁液通过细菌过滤器后仍有传染性。这一发现，暗示了可能存在一种比以前所知的任何一种细菌都小的病原体。可惜的是，伊凡诺夫斯基由于拘泥当时盛行的法国微生物学家巴斯德的病菌学说，没有足够的勇气冲破禁区，最终没有认识到这一发现的重要意义，而认为烟草花叶病的致病因子只是细菌产生的毒素。

1898年，贝杰林克进行了类似伊凡诺夫斯基的工作。发现患花叶病烟草汁液不仅具有连续传染性，还能在琼脂凝胶中扩散，这种液体中存在着如生物一样的生命物质。这是从未发现过的新现象。因此，贝杰林克在试验后指出，引起烟草花叶病的致病因子是一种不能用普通显微镜看到，也不能在人工细菌培养基上生长，而能够通过最细微的滤膜，并且只能在活的植物体组织中繁殖的有机体。贝杰林克把这种有别于细菌的有机体称为“病毒”。尽管当时贝杰林克觉得很难想像这种病毒如何生长和繁殖，但他还是提出了一个天才般的设想：“为了能够进行繁殖，病毒一定是结合到活细胞的原生质中去了……”贝杰林克的工作在病毒学史上具有划时代的影响。它打破了当时

人们普遍信奉的病菌学说的传统观念，是人类认识病因过程中的一次重大突破，标志着人类对病毒性疾病的认识由感性阶段上升到理性阶段。

与此同时，德国细菌学家莱夫勒和弗罗施证明动物中的口蹄疫也是由病毒引起的，这是当时所知的第一种由病毒引起的动物疾病。他们还提出其他一些感染性疾病，如天花、麻疹、猩红热、牛痘等发生的原因，也都可追溯到那些非常微小的病毒。1901年，细菌学家里德领导的美国黄热病委员会勇敢地闯入黄热病高发区——古巴，研究其病因，证实了黄热病传染因子是病毒。这种病同疟疾一样也是由昆虫传播的，从而使人类第一次认识了虫媒病毒。

1935年，美国生物化学家斯坦利第一次获得了病毒的结晶，并证实它的主要成分是蛋白质和核酸。1939年，德国科学家考施第一次在电子显微镜下观察到烟草花叶病毒的形状。随着病毒逐渐被撩开神秘的面纱，年轻的病毒学也取得了长足进展，并在生物医学和分子生物学研究中占据了独特的地位。

青霉素,在死亡中诞生

在与传染病的长期搏斗中，人类发明了难以

计数的各种抗生素，它们不断地被更新换代，为人类战胜邪恶的病魔助了一臂之力。然而，有一种抗生素至今仍药效不减，风行天下。它就是杀灭病菌的灵丹妙药——青霉素（又称盘尼西林）。它不仅具有广谱的抗菌功能，而且副作用很少，还不易使病菌产生耐药性。所以，从诞生之日起，它就被人们视为“神药”。

青霉素的确是“神药”，神就神在它不仅是人类发现的第一个抗生素，还是目前为止最好的抗生素。人类是幸运的，人类因以青霉素为代表的抗生素的问世和应用，平均寿命增加了 10 岁。因此，有人把抗生素、原子弹和雷达并称为第二次世界大战期间的三大发明。当然，这还要感谢发现青霉素的弗莱明，以及制取青霉素的弗洛里和钱恩，他们三人因此一起获得了 1945 年诺贝尔生理学 and 医学奖。

说起来，青霉素是一次偶然的发现，但它又是人类努力探求的必然结果。1914 年，第一次世界大战爆发，伦敦大学圣玛丽医院的亚历山大·弗莱明医生应征入伍，成为英国皇家军医团的一名上尉。由于飞机、坦克等现代武器的首次使用，弗莱明上尉亲眼目睹了大规模的战役——凡尔登战役。在交战中，法军与德军双方伤亡达 70 万人，以至战役结束后撤离战场的士兵，每一步都会踩到一个死伤者。索姆河战役，由于德军优势的火力和坚固的工事，使发起进攻的英军第一天即死伤 6 万

人。无数的伤兵被抬进了医院，清创缝合的手术从早做到晚。但弗莱明上尉看到，那些被医生医治过的枪伤或弹伤的创面仍会在细菌的侵害下溃烂，直至让那些没有死在战场上的士兵死在了病床上。

第一次世界大战结束后，从战场上归来的弗莱明医生决心致力于抗生素的研究——他将肉眼看不见的细菌置于培养皿内，然后加培养液令其生长，从而观察细菌的每一步形态变化，记录它的生长规律，以求找到攻克途径。功夫不负有心人，1928年，医学史上的伟大奇迹，终于在一次偶然的故事中被弗莱明发现了。

1928年9月的一天，弗莱明发现实验室里有一只培养皿的盖子忘记盖了。这只培养皿里生长着导致伤口溃烂、化脓和血液中毒的葡萄球菌。弗莱明走过去，看见葡萄球菌上有几块绿色的霉斑，这是无所不在的细菌落入培养皿的结果，实验室中常会发生这样的“事故”。弗莱明本想扔掉这只培养皿，但转念一想，也许该看看这些霉斑是怎么回事。这转念一想，就孕育了一项伟大的发现。

弗莱明将培养皿放在显微镜下，他吃惊地看到，在霉斑的周围，葡萄球菌都消失了！弗莱明将这种真菌分离出来，并在接下来的实验中，发现每一次葡萄球菌与这种真菌相遇时，它们都会在这种“真菌前 2.5 厘米处停下”。即使将这种真菌的培养液稀释 800 倍，它依然能够杀死葡萄球菌。

1928年9月15日，弗莱明医生在伦敦大学圣

玛丽医学院‘用保守的语言’公布了他的发现：“真菌液中包含着对葡萄球菌具有溶解作用的某种物质。”弗莱明将这种物质取名为青霉素，因为它来自青霉菌类。

弗莱明的实验证明了青霉素抗菌性的“完美无缺”。弗莱明意识到它将会挽救无数人的生命，但是，如果要使青霉素实现批量生产，并应用于临床，必须首先弄清青霉素的分子结构。弗莱明是细菌学家而不是化学家，他无法做到分离并提纯青霉素。青霉素的研究于是就此中断了。

1939年，第二次世界大战爆发，战场上无休止的枪伤、弹伤迫切需要能让各种伤口愈合的抗菌剂。这时，有一位叫钱恩的德裔英籍生物化学家，为躲避纳粹对犹太人的迫害而来到英国，他在牛津大学发现了10年前弗莱明从事青霉素实验时的记录，便找到了同在牛津大学工作的澳大利亚病理学家弗洛里，一起开始了对青霉素的重新研究。3年后，他们终于用冷冻干燥的技术将青霉素分离、提纯，并首次对一位患有白血病的警察进行了临床试验。弗洛里和钱恩每隔3小时给这位警察注射0.1克的青霉素，到第5天的时候，警察已经可以进食了。但是第6天，青霉素用完了，警察的病情再次一天天恶化，直至死去。弗洛里和钱恩意识到必须大规模制取青霉素。

欧洲的战事令他们只有将青霉素带到美国，美国政府立即将青霉素列为优先制备军需品。到

1944 年，青霉素已源源不断地出产于美国制药厂的生产流水线上了。青霉素对人类最显著的贡献是在第二次世界大战规模最大的登陆战——诺曼底战役发起前被运到法国，从而救治了无数迎着德军炮火登陆而负伤的盟军士兵。

青霉素具有良好的抗菌功能，副作用少，很少令细菌产生耐药性，它能够消除细菌以治疗疾病，大大降低了许多疾病的发病率和病死率。在第一次世界大战中，很多士兵因伤口感染而得了败血症、肺炎，病死率高达 18%。然而，在青霉素发明以后，在第二次世界大战中，许多士兵避免了因伤口感染而导致死亡，肺炎的病死率也降低到 1%。

青霉素的发现和制造得益于用科学拯救生命的理想，得益于令科学造福人类的追求。理想和追求的持之以恒——弗莱明、弗洛里和钱恩用他们伟大的发现和杰出的探索开创了人类拥有抗生素的时代。