

弘扬科学家精神

汤飞凡：发现沙眼病原体 促进沙眼防治

沙眼是一种古老的疾病，沙眼病原体问题一直受到国际众多微生物学家的重视。多年以来，关于沙眼的“细菌病原说”和“病毒病原说”一直都争论不休。1928年，日本细菌学家野口声称从北美印第安人中分离出沙眼的致病菌，并称之为“颗粒杆菌”，这在学术界引发了相当大的争议。对此，中国微生物学家汤飞凡表示怀疑，于是他开始重复野口的工作，通过实验证明这样分离出来的杆菌并不能引起任何类似沙眼的病变。野口的结论被推翻了。

也正因为这个偶然的开端，汤飞凡产生了强烈的愿望，那就是揭开沙眼病原体的谜底，解开这个众多微生物学家多年来都无法解决的难题。

发现沙眼包涵体

早在20世纪30年代，汤飞凡在研究病毒性状、包涵体本质、沙眼和牛胸膜肺炎的过程中，就逐渐形成了一种想法，认为在细菌和病毒之间存在着过渡的微生物。但因为国家卫生建设的需要，他不得不暂停这方面的具体实验，将研究重心转向其他传染病及药物的研究和生产。

1954年，烈性传染病在我国已被控制，国家防疫的重点转向常见的、多发的传染病。因此，汤飞凡开始将研究方向转向他已经中断了20年的沙眼疾病的研究工作。那时50%的中国人患有沙眼，边远农村甚至有“十眼九沙”之说。循着之前关于过渡微生物的思路，他带领助手开始了对沙眼病原的研究，计划包括3个部分：沙眼包涵体研究、猴体感染实验和病毒分离实验。

彼时，科学界并没有找到沙眼包涵体的证据。汤飞凡便带领助手每周从同仁医院沙眼门诊的典型沙眼患者眼中取下样本并熟练制片和观察，经过一年不厌其烦的辛苦操作，取回材料201份，在48例中找到包涵体，并在观察中对包涵体有了详细的认识。

根据沙眼的病程发展过程和包涵体的形态演变，汤飞凡发现沙眼包涵

体的形态可以分为散在型、帽型、桑棋型、填塞型4种。他说道：“我们有理由相信沙眼包涵体即是沙眼病毒的集体生活方式，而原体即是病毒最小的传染单位。”这些关于包涵体形态演变的动态描述，以及沙眼病原体侵入宿主细胞后发育周期的描述，在后来沙眼衣原体分离成功后被人工感染和动物模型证明是完全正确的。

在研究包涵体的同时，汤飞凡也带领助手开始进行猴子感染实验，以建立动物模型。他原本相信猴子因为眼球结构与人类不同不会产生包涵体这一说法，没想到一次偶然的涂片检查却颠覆了这一观点——他们发现一只两个月前接种沙眼病原、一个月前眼结膜出现滤泡的猴子的眼涂片中出现了与人类沙眼包涵体极其相似的东西。经过更为严谨的马氏染色法染色后，他们在马氏染色的片子里也找到了包涵体。也就是说，这一发现完全证实了这次猴子人工沙眼感染实验的成功，纠正了过去几十年猴子不产生包涵体这一说法的错误，也为后续的工作打下了基础。

成功分离沙眼病原体

汤飞凡曾在哈佛大学见到秦瑟教授用“寇克斯卵黄囊接种法”成功分离和培养立克次体。沙眼病原体和立克次体有些性质很相近，因此，在卵黄囊中生长的可能性很大。他决定，采用寇克斯卵黄囊接种法以鸡胚分离病毒。

在严谨的实验设计和细致的操作下，第一批分离实验开展得十分顺利，他仅在第8次分离实验中就成功分离出了第一株沙眼病原体。一个鸡胚在9天时间里没有发生病变，进行了一次盲目传代，第二代培育7天后未发生病变，又进行了一次盲目传代。终于在第三代鸡胚中发现了病原体，它就这样清清楚楚地分散在细胞质里，所有人都为之振奋不已。

汤飞凡将这种新分离出来的病原体叫作TE8。T代表沙眼，E代表鸡卵，8代表第8次分离实验。无论是否偶

然，分离出TE8都是个巨大的突破。但汤飞凡却并不急于将这个消息公之于众，而是想做更多的实验证明其方法的正确性和可重复性，并且达到科赫法则的要求。

后续工作中，他将TE8接种到猴子眼里，猴子患了典型的沙眼并且查出了包涵体，这证明了TE8对猴子的致病性。随后他把病原体重新从猴子眼里分离出来。他又采用不同接种途径感染各种实验动物，包括小鼠、家兔、豚鼠、鸡，证明都不致病，排除了TE8是其他病原体的可能性。然后，他系统地观察了各种物理化学因素对沙眼病毒的影响，并测定了其对各种抗生素和磺胺药物的敏感性，发现青霉素、金霉素、土霉素及磺胺有很强的抑制或杀灭沙眼病原体的效果，氯霉素效果不明显，链霉素完全无效。

汤飞凡不但找到了治疗沙眼的特效药，还找出了之前病原体分离成功率不高的原因。1956年，汤飞凡关于沙眼病原体分离成功的报告首次登上了《微生物学报》，一年多以后，他才在外文版《中华医学杂志》上用英文发表了论文。随后，他又布置了一系列改进后的实验，将病原体分离成功率提高了两倍。

以身试毒，证明致病性

已经取得了一系列重大成就的汤飞凡并未满足，他还要证明他所提取出的沙眼病原体能够使人罹患沙眼。尽管这样的人体实验并未得到卫生部门的同意，他还是毅然让助手黄元桐将沙眼病原体滴进了自己的左眼。1958年1月，尽管他的左眼产生了红肿的症状，但他仍为人体实验的成功兴奋不已。

汤飞凡将病原体种入自己的眼睛并且造成了典型的沙眼，之后又重新把病原体分离了出来。为了观察完整的病理过程，他忍受了将近40天的眼睛肿胀和疼痛才接受治疗，最终证实了分离出的沙眼病原体对人类的致病性，彻底为半个多世纪以来关于沙眼病原体



汤飞凡（1897年7月—1958年9月），医学病毒学家，中国科学院院士。1955年首次分离出沙眼衣原体，是世界上发现重要病原体的第一个中国人。他为中国生物制品事业的发展建立了不可磨灭的功绩，主持组建了我国最早的生物制品质量管理机构——中央生物制品检定所，组织研发了中国自己的青霉素药品、狂犬疫苗、白喉疫苗、牛痘疫苗、黄热病疫苗，以及世界上第一支斑疹伤寒疫苗。

的争论画上了句号。

后来，全世界有关实验室都开始重新研究沙眼的病原菌，英国李斯特研究所的科利尔在证实了汤飞凡的工作后，1958年用汤飞凡的方法在西非冈比亚分离出沙眼病原体。不久，美国、沙特阿拉伯、以色列等国家及地区的医学家也相继分离出沙眼病原体。1970年，国际上将沙眼病原体和其他几种介于细菌与病毒之间对抗生素敏感的微生物命名为“衣原体”。汤飞凡是国际上发现“衣原体”的第一人，也是世界上发现重要病原体的第一个中国人。他的这一成就大大促进了沙眼的预防与治疗，为人类的健康作出了重大贡献。

（蒲雅杰供稿，选自《科学家精神创新篇》略有删减）