



◀显微镜下的霍乱病毒

近期，随着一些新冠肺炎确诊病例的感染途径被相继披露，“流行病学调查”这个颇为专业的术语也开始广为人知，比如被誉为“教科书式溯源”的天津宝坻区某百货大楼中的病例，以及上海12小时“闪电追踪”一确诊病例63名密切接触者等。

有时，传染病就像在与人类“捉迷藏”，而流行病学家一部分的工作，就是解开谜团。他们用老派的方式厘清案例，就像任何精彩的案例中的侦探一般，敲一扇扇的门，询问证人，提出假设，然后加以检验。

本期“阅读”栏目，为读者带来的是一百多年前医生和流行病学家们对“霍乱”“伤寒”两种传染病追根溯源的故事。以史为镜，告诉我们“流行病学调查”为何如此重要。

——编者

# 以史为镜：“流行病学调查”为何如此重要

## ◆19世纪中期的霍乱：他追踪每一个病例，最终锁定了污染源

19世纪中期，约翰·斯诺从他大脑中拉响的“摆动犯规”警告出发，发现了霍乱的致病源。当霍乱蔓延时，病人之间会快速互相传染。霍乱病菌会导致腹泻和呕吐，使得病人迅速脱水、死亡。病人从表现出症状到最后死亡，有时不超过1天。1831年，霍乱第一次在英国出现。到1833年疫情过去的时候，光是英格兰和威尔士就有超过两万人丧命。之后，1848-1849年的霍乱疫情又夺走了5万条生命。

那个时候，多数人相信所谓的毒气理论，也就是说，像霍乱和黄热病这类疾病是通过污染的空气和恶臭传播的，这些污染的空气和恶臭源自不洁的卫生条件，这是斯诺医学发现的时代背景。当时人们还不了解细菌致病的理论，也没有检验微生物的医学仪器。霍乱这类疾病会导致恐慌，部分原因在于这类疾病极端致命，同时又极端神秘。

通过分析大量信息碎片，他认定霍乱的罪魁祸首是水源

斯诺在伦敦声名鹊起，主要得益于他精湛的麻醉术。他的研究和专著倡导麻醉剂的使用，从而减轻了病人在医学手术中的痛苦。他甚至受到邀请，在维多利亚女王最后两次分娩时，作为女王的麻醉师。女王也说，她对于麻醉剂的效果感到非常满意。

因为斯诺的名声显赫，所以当他的理论提出时，人们不会把他当作怪人；不会像美国证券交易委员会对待哈里·马可波斯那样冷漠，也不会像澳洲医学界对待巴里·马歇尔那样无情。要知道，斯诺是一位知名的医生。但就算德高望重，外界还是对他进行了广泛的批评。可以说，一旦一个人想要挑战公认的“智慧”，就算专业出众，也无法逃避外界的攻击。

斯诺之所以会对霍乱的致病源感兴趣，是因为他读到了一则很明显的自相矛盾的说法。因为霍乱不治，一名水手死在宿舍里。几天之后，另一个人搬进了同一个房间，也染上了霍乱。但是，这个现象并不符合所谓的毒气理论。如果说呼吸有毒空气会传染上霍乱的话，为什么住在其他宿舍里的人没有染病，住在同一个宿舍区里的人也没有染病？所谓的毒气会随着空气流通，遇到毒气的人都应该被感染才对，但是霍乱却并没有按照这个方式传播。可以说，这则水手的故事拉响了斯诺头脑中的“摆动犯规”警报。

现在，他开始思考谜团中其他的信息碎片——跟病人曾经同处一室的人群中，有一些根本没有接触到病人的人却病倒了；而另一些接触到病人的人却没有染病。这一观察也与所谓的毒气理论相矛盾。

触动斯诺的还有另外一个矛盾。从医生的角度出发，如果霍乱真的是通过有毒的空气传播的话，那么他肯定会在病人肺部发现损伤。但是，病人的肺部却没有异常。损害发生在病人的消化系统，这个巧合似乎意味着病人是通过吃喝而染病的。

这就是斯诺的洞察力。病人是通过消化系统染上霍乱的，而不是因为呼吸恶劣的空气。但是，他们的饮食到底出现了什么问题？于是斯诺搜集了更多的资料，他怀疑其他人在接触到病人排泄物之后可能会染上霍乱，也可能是通过直接接触，更有可能是饮用了受到污染的水。

霍乱似乎与给水系统一直脱不开关系。斯诺发现，1849年的那次霍乱疫情当中，12名最后死亡的病人居住在同一片贫民窟中，他们的小屋排成一排、相互连接，都从同一口水井取水。此外，还有证据显示，污水会流入这口水井当中。而附近另外一排类似的小屋的居民从另一口水井取水，其中只有一位居民死于那场疫情。所有人都呼吸同样的空气，这是毫无疑问的。而刚才提到的证据，把焦点指向了给水系统。

斯诺还有另外一个发现：同一个社区从两家给水公司取水，一家来自河的上游，一家来自河的下游，这简直就是一场天然的实验。上游的公司从伦敦北部的泰晤士河取水，更重要的是，取水点在下水道排污口的上游，这家公司的客户没有感染霍乱。而下游的公司则在排污口下游取水。在这家公司的客户中，有很大比例的人患上了霍乱。同一个社区的所有居民呼吸的空气都一样。于是，我们就看到了一个完美的巧合。在前述矛盾和巧合的基础之上，斯诺提出了自己的观点，污染的水源才是导致霍乱的罪魁祸首。

最关键的线索竟然是一个五个月大的女婴

1854年，英国再次遭遇一场大规模的霍乱疫情。约翰·斯诺和一位志同道合的调查者亨利·怀特海牧师一起挨家挨户地调查疾病传播情况。统计死亡人数，最终证实，在一口叫作宽街水泵的水井附近出现了大量的霍乱病例。斯诺推测，这口水泵的水源很可能已经受到污染。斯诺还发现这次的疫情有一些不同寻常之处——一家本地酿酒行的员工无一感染霍乱。他们与病人呼吸了同样的空气，但是跟其他人不同的是，这些人要是喝了只喝自酿的啤酒，而不是饮水。

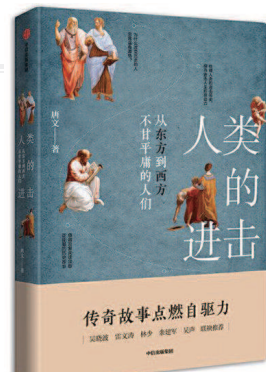
斯诺还发现了一条重要信息——有一位妇女从宽街水泵附近搬走，但她还是感染了霍乱。本来这则案例应该算是斯诺理论的反例，但是有这么一个情况——因为这位妇女非常喜欢原来水井的口味，他的儿子特意在她去世前从宽街水泵那儿打了一罐水回来。这样看来，这个案例不但没有动摇斯诺的想法，反而变成了支持斯诺理论的证据。

最关键的线索来自怀特海的发现：第一个死于当年霍乱的一名五个月大的女婴，而在她患病期间，她妈妈一次次把洗过尿布的水倒进了污水坑，污水坑中的水流过宽街水泵的一些裂缝，渗了进去。当地议会决定把宽街水泵封起来，他们卸掉了水泵的把手。而附近社区的有一些人并不相信斯诺的水污染理论，他们非常愤怒，因为这口井里的水的味道非常好。随后，霍乱疫情便消失了。由于当时霍乱疫情本来就已经在逐渐减轻，所以把水泵的把手拆卸掉，疫情才消失了。好的故事总是让人难以抗拒，哪怕它们其实是错误的。

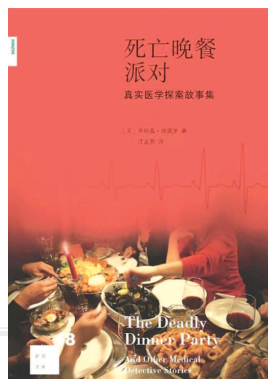
虽然斯诺的名望很高，但他还是受到了医学界的嘲讽，特别是那些支持毒气理论的专家，这帮人坚信霍乱是通过毒气传播的。英国知名医学杂志《柳叶刀》发表文章，批判斯诺理论“荒谬可笑”。尽管如此，就在宽街水泵事件之后，斯诺的水污染理论很快得到了外界的认可。不到一年的时间，这则成功的故事越过大西洋传到美国，帮助美国人预防了霍乱的侵袭。（本文摘编整理自《死亡地图》《病毒来袭》《瘟疫与人》《人类的进击》等）



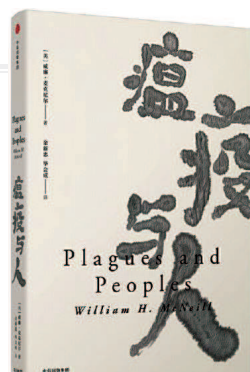
▲“伤寒玛丽”(左一)，美国第一个被认定带有伤寒病菌的人



▲《人类的进击》唐方著 中信出版社出版



▼《死亡晚餐派对》乔纳森·A·埃德罗著 生活·读书·新知三联书店出版



▲《瘟疫与人》威廉·麦克尼尔著 中信出版社出版



▲媒体对于“伤寒玛丽”的报道

## ◆史上最著名的伤寒带菌者：他千方百计，找到了沃伦家的厨师玛丽

在两千多种沙门氏菌中，伤寒杆菌相当独特，毫无疑问称得上是沙门氏菌之王。较小的沙门氏菌种会潜入我们食物链中的一大部分，像鸡、鸡蛋、猪、牛、龟、蛇与其他动物，然而伤寒杆菌唯一的宿主则是人类。

几个世纪以来，该病已经夺走无数人的生命。美国内战期间，南部联盟大军约有二十万士兵丧生，其中约有百分之二十五死于战争，百分之七十五则死于疾病——大多数是伤寒。伤寒是通过食物与水传播的典型疾病，医生称为“粪-口传播”的传染途径。这种婉转的形容也无法隐藏伤寒发生的单纯事实，也就是微生物从一个人的肠道末端传播到另一个人的口腔前端。因此，每个伤寒流行病最终都可以追溯到一个人——不是罹患此病，便是没有症状的带菌者。

“伤寒玛丽”，美国第一个被认定带有伤寒病菌的人

无疑史上最著名的伤寒带菌者就是“伤寒玛丽”，也就是1869年9月23日出生于爱尔兰蒂龙郡库克斯顿的玛丽·马伦。这位高大结实的女工，14岁就搬到纽约市当厨师。她的就业记录十分糟糕，经常从一份工作跳到另一份工作。

1906年8月底，一名有钱的纽约银行家查尔斯·亨利·沃伦的女儿得了伤寒。这家人到颇为高级的长岛奥伊斯特贝避暑，在当地租了大片房产。当家族里其他五位成员也罹患伤寒后，当地卫生官员介入调查，却发现食物、饮水或牛奶都没被污染，毫无斩获，

于是草草结束调查。

房子主人担心次年夏天无法将房子出租，于是聘任纽约市卫生部门卫生专家乔治·索珀博士与一名认证的伤寒专家深入调查此案。索珀遵循标准流程，先确认了前一拨调查的结果：在屋里的食物、饮水及管路（室内和室外）均未发现细菌源，索珀于是开始思索伤寒带菌者的可能性。他得知沃伦家族最近聘请了一名厨师玛丽·马伦，他想要找到她。

玛丽“像个剑士般挥舞着手中的厨房长叉”来迎接他们

从索珀对于这段追溯过程的自述，就可以看出他的兴奋之情——

首先，我前往中介公司，他们给了我这位失踪厨师之前被雇用的处所以及曾经推荐她的人。从中介公司提供的资料，我慢慢拼凑出这十年来玛丽的历史片段。你猜我发现了什么？在过去十年里，她所工作的家庭都爆发伤寒，而且，毫无例外。

我现在面临的问题是：“她在哪里？”追溯其工作史，1904年，她在长岛桑兹·波因特的亨利·吉尔森家工作，当时七名佣人中有四名突然得了伤寒。在更早之前，1902年，我发现玛丽到科尔曼·德雷顿位于缅因州黑港的住家工作五星期

后，家里九个人中有七个人感染伤寒，一名受过训练的护士以及白天在此工作的妇人，也未幸免于难。1901年，纽约也曾爆发疫情，我有十足的理由相信，玛丽脱不了干系。1904年，高级的避暑胜地塔克西多公园也爆发了疫情……据我的发现，当时她就在当地担任厨师。

终于，索珀遇到了他所需要的机会。在离开奥伊斯特贝沃伦家之后几天，玛丽于1906年9月21日在纽约的塔克西多多任职。伤寒紧接着就到，但是在索珀找到她之前，玛丽就离开了。然后，1907年3月，索珀受雇调查纽约名流沃尔特·鲍文位于公园大道688号住宅的疫情。索珀终于找到了玛丽，并且跟她正面交锋。根据他的说法：“我在那户人家的厨房里与玛丽交谈。我尽可能说话婉转，但我必须说，我怀疑她致人生病，而我需要取她的尿液、排泄物与血液样品。玛丽立即对此建议做出反应。她抓起一把雕刻叉，朝我的方向挥舞。我赶紧朝走廊奔去，越过高高的铁栅门……一直到人行道。我庆幸得以脱逃。”

索珀后来追踪玛丽到出租公寓，跟一名同事无功而返，虽然“拥有机智与判断力”，他还是无法说服玛丽进行检查。纽约卫生官员介入仲裁，包括一位女性医师约瑟芬·贝克的一组人马，会同警方前往逮捕玛丽。同样的，玛丽“像个剑士般挥舞着手中的厨房

长叉”来迎接他们，贝克写道：“当地以叉子刺向我，我后撞倒到警察身上，令人疑惑的事发生了，当我们破门而入，玛丽已经不见人影。”她躲在柜子里，但她蓝色印花棉布衣裳的一角夹在柜子门边，引起他们的注意。

因为卫生部门并不相信玛丽·马伦会遵守他们的规定：不再担任食物料理人员或厨师工作。她于是被软禁在北兄弟岛一座小型独立的河畔医院检疫所，北兄弟岛位于东河的一片十三公顷的土地上。接下来的是一场法律大战，律师试图让她恢复自由，但法院支持州非自愿拘禁她的法律权，宣称她代表“急迫的危险”。

在法律案件之后，媒体报道将马伦称为“伤寒玛丽”。在20世纪初期，伤寒还是致死的常见原因；大众对于明知故犯将疾病传播给他人者少有耐心。就好像现今有人故意使人暴露于艾滋病病毒或结核病的环境中。

1910年2月19日，玛丽承诺换工作，并接受卫生部门的监控，因而获得释放。但她没有一样做到，因此造成更多的小型疫情。索珀再次逮捕了她(1915年)，她再度被拘禁。玛丽虽然身体一直健康，却始终携带着伤寒杆菌。医生对隔离中的玛丽使用了可以治疗伤寒病的所有药物，但伤寒病菌却一直顽强地存在于她的体内。她的余生就在河畔医院的检疫所度过。1938年，她死于中风，她的半生都在幽禁中度过。

玛丽·马伦个人必须为至少53例伤寒与三例死亡负责。她死的时候，纽约市还有349名伤寒带菌者，但她是唯一被监禁的；其他人都改变了习性，并接受卫生部门的定期监控。虽然其他带菌者，如来自英格兰福克通的挤奶工N先生，也传播了不少伤寒病例（接近两百人），但玛丽·马伦却是最恶名昭彰的。

（本文摘编整理自《死亡晚餐派对》）