

病毒流行病为何频频出现

□朱步冲

美国约翰·霍普金斯大学卫生与安全研究中心曾在3年前,出台过一份名为《全球灾难性生物风险》的研究报告。报告的作者之一,约翰·霍普金斯大学健康与安全中心传染病学专家阿米什·阿达加(Amesh Adalja)表示,所谓全球灾难性生物风险(global catastrophic biological risks, GCBR)事件,即是由生物介质导致,现有公共卫生与医疗系统难以应对的大规模传染病与人为泄露/袭击事件。它不仅会造成大量人类生命的牺牲,也会引发一系列社会经济动荡,而人类在最近半个世纪以来已经进入了一个全球灾难性生物风险事件频发时期。



危险从未远离

导致生物风险的病原体有很多,包括细菌、真菌、原生生物、蠕虫、朊病毒和病毒。其中最值得警惕的,是种类多样的病毒。比尔·盖茨也在2015年的公开演讲中感慨:“当我还是小孩子的时候,我们最担心的是核战争。但未来如果有什么东西可以夺去上千万人的生命,则更可能是某种高度传染的病毒。”

“我们之所以着手这项研究,是因为所有同行都会不时列出那些可能引发下一次致命流行疾病的病原体名单,有些可能在生物化学研究中已经证明其危险性,有的则已经引发过流行疾病,但几乎很少人试图深究这些病原体从潜伏状态转向高危爆发的内在机制。”阿达加说:“为什么流感要排在名单的首位?为什么2016年之前我们没有想到寨卡病毒?为什么我们以前没有想到过西尼罗河病毒会在美国暴发?”

如果我们回首人类的历史,类似的全球灾难性生物风险一直伴随着我们。

6世纪的查士丁尼瘟疫,源自一种致命的鼠疫杆菌,借助人类贸易、迁徙与征服,从北非跨越地中海到君士坦丁堡,又向北进入法国、德国,消灭了当时世界17%的人口。14世纪,同样由于鼠疫杆菌引发的黑死病沿丝绸之路,从亚洲中部一路向西,席卷整个欧洲,据估计,当时欧洲约有占人口总数30%~60%的人死于黑死病。

而1918年大流感,在全球范围内夺取了大约2000万到5000万人的生命,是有史以来最具破坏力的全球灾难性生物风险(GCBR)事件。其时正逢第一次世界大战,在三条战线上,高度密集的同盟国和协约国军队长期在堑壕中对峙,民事后勤人员和伤员在前线与后方之间频繁流动,更加促进了流感病毒的散布。

新病毒是自然对人类的报复吗

理查德·普雷斯顿在描写埃博拉病毒缘起的《血疫》中说,随着人类技术的进步与对自然的加紧开发,我们似乎闯入了一个神秘黑暗的禁地,那些原本与人类相安无事的病毒,由于其原本动物宿主被消灭,或者被当作人类维系自身生存所必需的生物资源,于是毫不犹豫地选择了人类,作为新的宿主。

回首过去的半个世纪,随着人类科技的急速进步和经济繁荣,全球灾难性生物风险事件的发生频率反而在增高。从某种“因果报应”的神秘角度来看,人类征服自然的行为,导致了后者借助自身丰富的病毒“存货”开始传播疫病,对人类展开了反噬。《自然》(nature)杂志曾在2008年做过统计,当今新出现的传染病中,有60%是人畜共患,其中72%又是以动物为宿主的病原体引起的。

例如西非人口的急剧增长和经济发展的长期停滞,使得当地人几乎80%的动物蛋白摄入依旧来源于丛林野生动物。1996年2月,加蓬与扎伊尔边界一个名为梅依波特2号的小村庄中,原住民分食了一只捕获的患病黑猩猩,旋即造成31人感染了埃博拉病毒,其中21人死亡。

同样,1989年,委内瑞拉西北部曾经暴发过的出血热,罪魁祸首是当地丛林中的棉鼠和藤鼠两种啮齿类动物。由于大规模农田开发,棉鼠和藤鼠失去了原有的栖息地,被迫在新建立的农村社区中与人类发生接触,由于和随身携带的一种沙粒病毒(Guanarito)共生多年,棉鼠和藤鼠本身并不会发病,但新病毒很快“发现”,免疫系统对自己毫无防御能力的人类,是更好的新宿主。

更糟糕的是,由于病毒宿主动物体内通常拥有多种病毒,这些病毒会互相交换基因,产生威力更大的“下一代”,并且能够在不同物种间移动。比如800万年前,当时中非的黑猩猩由于捕食猴子,感染了红顶白眉猴和大白鼻长尾猴身上的SIV病毒,后来黑猩猩身上的变种SIV病毒传播至人类,最终变异为造成艾滋病的HIV病毒。

而本次新型冠状病毒则可能要追溯到菊头蝠身上。阿达加表示,这一次病毒从携带动物向人体“飞跃”是如何发生,目前尚不明了,很可能存在中间宿主动物。唯一值得庆幸的是,新型冠状病毒尚未出现明显的变异。

城市,脆弱的节点

由于全球一体化经济格局的建立,人类居住城市化带来的高密度、大规模生活公用设施,以及快速交通工具,尤其是商业航空客运的普及,使得病毒的传播以前所未有的速度展开。阿达加告诉我们,本次病毒传染率比2003年的SARS病毒更高,因为它以社区传染的方式进行传播:“根据中国方面提供的信息,我们可以看到持续的社区层面疫情不断出现,感染者通过多种途径,在社区中将病毒传播给他们的家人和日常接触的居民,从而在某种意义上,让新型冠状病毒的防控比2003年的SARS更加麻烦,后者主要传播途径是医院,而社区传播比医院传播更难以阻止。”

阿达加认为,本次SARS-CoV-2肺炎疫情算是一次危害等级不高的全球灾难性生物风险事件,因为其死亡率在现有冠状病毒疾病当中,属于中等,比SARS略低,大约是中东呼吸综合征(MERS)的1/50。

但是,如果未能彻底制止其传播,那么很可能在下个冬天它会卷土重来,最终和流感一样,变为某种我们必须日常应对的“常规病毒”。由此导致的一个糟糕后果就是,如果新冠肺炎与冬季流感始终保持同期,爆发产生长期的“波峰叠加”,那么会为诊断治疗制造更多的麻烦。

“如果我们按照中国方面披露的情况进行倒推,新冠肺炎在2019年11月就开始出现。此时正值流感旺季,病毒引发的上呼吸道感染以及早期肺炎很难被明确诊断,患者的早期症状也与流感并无二致,这也是公共医疗和管理机构难以进行及时预警的原因。”阿达加说。

寻找下一个嫌疑犯

令人担忧的是,下一次全球灾难性生物风险事件的元凶,可能潜伏在看似最不可能的地方,甚至也许还没有被发现。所以需要医学研究者充当“病毒猎手”。

一种传染病暴发的严重程度和四个因子有关:致命性、是否容易传染、感染多久出现症状、是否有疫苗和有效的治疗手段。即使疾病只有一部分特征符合严重传染病的标准,也能在人群中肆虐。

美国生态健康联盟(EcoHealth Alliance)的疾病生态学家凯文·奥利瓦尔(Kevin Olival)和他的团队,在2009年到2014年之间,发现了大约1000种全新的病毒。如果某种病毒带有能够潜入并“俘获”人类细胞开始大规模自我复制的基因,且存在于某种人类日常接触或食用的饲养动物身上,那么它很可能就是制造下一场全球灾难性生物风险事件的嫌疑犯。

“面对全新的敌人,我们需要全新的武器和截然不同的应对模式”,阿达加表示。在报告中,他和约翰·霍普金斯大学卫生与安全研究中心的同事们列举了几项应对未来全球灾难性生物风险至关重要的新技术:带有Wi-Fi功能的便携式基因测序设备,让医疗实验室直接与一线医疗防疫人员实现信息共享;对自然环境进行大规模无人机实时监控,以便在动物传播阶段就对疫病进行预警;便携式微流控芯片设备,可以加速病患的细胞采样分析和药物筛选流程,以及在非洲等疫病高发地区普及更容易贮存、吸收起效的微针阵列技术疫苗。

不仅如此,阿达加还强调,面对传播迅速的新型疫病,需要组织能够快速反应的、结构扁平化的全新机构进行应对,比如CEPI(流行病防范创新联盟)、DARPA(美国国防部先进项目研究局生物危机处理部)等,这些新型组织能够将尖端技术研究与实际应用落地紧密结合。

此次面对COVID-19的战斗,仅仅是新世纪人类生存自救之战中的一场战斗,未来的道路依旧艰险而漫长。

高盐饮食有损大脑认知功能

□Global_Academia

随着大家对饮食和健康越来越注重,很多人开始意识到,吃得太咸易患高血压、中风等心血管疾病。但吃盐过多对健康的威胁还不止于此!

顶尖学术期刊《自然》在线发表的一项最新研究确认,食盐摄入过多有损大脑认知功能。动物实验表明,小鼠摄入极高盐饮食后,大脑中与阿尔茨海默病(AD)等失智症有关的一种关键蛋白会发生异常。研究结果提醒我们,避免高盐饮食或有助于维持认知功能。

在这项研究中,纽约威尔·康奈尔医学院(Weill Cornell Medicine)的研究人员给小鼠喂食了特制的高盐饮食,其含盐量为4%或8%,是普通小鼠饮食的8~16倍。

经过短短4周,检查这些小鼠的大脑皮质,研究者发现,一种重要蛋白的磷酸化修饰出现显著增加。随着时间推移,在小鼠的海马区,也就是对学习和记忆起关键作用的脑区,同样发现这种磷酸化蛋白的比例明显升高。

出现异常的蛋白是与AD关系十分紧密的tau蛋白。由tau蛋白异常聚集形成的蛋白缠结是AD的一个典型病理特征,与神经细胞死亡、大脑萎缩和记忆丢失相关联。而tau蛋白过度磷酸化修饰是形成缠结的前提。

果然,当研究人员检测小鼠的认知能力,那些摄盐量过多的小鼠们,在辨认新物体和走迷宫的测试中,都表现出认知能力下降。

接下来,研究团队探究了高盐饮食为什么会导致tau蛋白异常磷酸化。结果也说明,在AD等老年失智症中常见的血管功能障碍和神经退行性病变,背后可能都与饮食习惯有联系。

作者在论文最后指出,实验中给小鼠喂的高盐饮食已达到人类每日推荐摄入量的3~5倍,不过实验数据足以表明,饮食习惯和认知健康之间有一条过去未知的关联通路。

在不久前《美国心脏学会杂志》上发表的一项回顾研究指出,中国人的盐摄入量全世界最高,成年人平均每天摄入的盐超过10克,是推荐摄入量的2倍多;3~6岁儿童的摄入量已达到WHO推荐的成人最高量。因此,高盐饮食对大脑认知的影响尤其值得引起重视。



烤焦和含糖食物可能导致不孕

□海公

一个新的研究发现,烤焦的烧烤食物和含糖食物可能导致女性的不孕。

众所周知肥胖可能导致排卵困难,从而无法怀孕。但墨尔本Hudson医学研究所的科学家们还发现食用含糖量高和加工食物可能也会影响受孕。

他们研究了17名清瘦和容易怀孕的女性,以及16名很难怀孕的肥胖女性,发现肥胖女性体内有非常高的称为“晚期糖基化终产物(AGEs)”的糖副产品。它可以在体内自然形成,或者通过食用含糖、加工和烤焦的食物。研究负责人Jemma Evans说这种糖类副产品通过导致感染而影响子宫内膜内的细胞,让受精卵很难着床。“我们还发现AGEs影响胎盘的发育,这也可能会引发孕期综合征,”她说,“这是首次实验室研究展示子宫内特定的物质可以影响到受孕。”

这个研究可能对不孕治疗和面向打算受孕女性的饮食建议带来重大的影响。

体内AGE含量较高的女性可能会被建议放弃体外受精,先试着改变饮食。此外还可以向年龄较大已经来不及改变生活方式的女性提供可以降低AGE水准的药物。

研究的共同作者Lois Salamonson说打算要孩子的女性可能被建议避免服用含糖量高、高度加工的食物和烤焦的食物。“如果你在煎烤食物,颜色越深它的AGE含量就越高,”她说,“所以不要吃那些过度烧烤、煎炸的食物。”

这项研究也可能会对患有多囊卵巢综合征的女性带来影响。此前一项研究发现患有多囊卵巢综合征(也会导致不孕)的女性体内的AGE含量较高。“改变为低AGE的饮食习惯可能改善患有多囊卵巢综合征女性的健康,”Evans说。