

病毒学家金冬雁：治愈患者短期内二次患病几乎不可能

财经杂志 2 days ago

The following article comes from 晚点LatePost Author 晚点团队



晚点LatePost

晚一点，好一点。这是《财经》杂志与小晚团队联合推出的新品牌。全部一手采访，没...

财经
CAIJING

独立 独家 独到

“用激素治病毒病完全是饮鸩止渴，后患无穷。SARS、MERS或者现在 COVID-19，用激素后看起来立竿见影。可治标不治本，病毒会飙上来，医护人员受感染的机会也因此提高。甚至有一些人，接受激素治疗后有可能变成超级传播者，这非常危险。”



文 | 《财经》杂志记者 纪麓

无数次历史经验证明，对抗疫情最好的办法就是科学和真相。

新型冠状病毒（SARS-CoV-2）在武汉引起疫情后不久，香港大学袁国勇教授带领团队开始研究家庭群组的聚集感染。研究发现在家庭内密切接触的情况下病毒攻击率很高，整个家庭中有83%的成员受到感染。该研究报告于1月24日发表在《柳叶刀》杂志上，在国际上首次提供确凿证据，说明此病毒不仅能够人传人，而且在此阶段其人传人的能力非常强。

当时港大的研究已经发出了明确信号——出现家庭内聚集感染的风险很高。

可就在1月28日，国家卫健委发布《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案（第三版）》规定，规定称：如当地发生强度较大流行，医疗资源紧张时，轻症病例和无症状感染者可采取居家治疗和观察。

研究团队当时还找到一名无明显症状但肺CT有轻度异常而痰液中检出病毒核酸的感染者，首次敲响无症状感染传播病毒的警钟。为国家果断应对疫情提供了重要的科学依据。

此后武汉多个病患案例证明，与确诊患者密切接触的家庭成员也相继发病。而各地因家庭聚集而集中确诊的病例更层出不穷。2月21日，国家卫健委发布第五版防控方案，新版方案修正为：无症状感染者应当集中隔离14天。

武汉“封城”至今近一个月，暴露出中国医疗体系以及传染病防治的某些短板。这体现在公布疫情的及时性、医疗资源的调配上，也体现在研究领域的多个方面：包括高水平临床研究的稀缺；高水平流行病学研究的缺位；诊断试剂与药物研究技术储备不足；医疗救治、疫控及病毒学研究是拧成一股绳、共同作战，还是各自忙碌，缺乏沟通？

病毒学家金冬雁对此深有体会。他从2003年以来坚持对冠状病毒的研究。他回忆17年前SARS疫情暴发后，“中国可能有成千上万个科学家在研究冠状病毒”，但SARS消失后“研究也停止了，

跟风赶潮流的多而坚持下来的极少，充分显示一些中国学者的浮躁和急功近利”。他说。

金冬雁是香港大学李嘉诚医学院生物医学学院教授，也是中国自己培养的分子病毒学家。1982年他考入中山大学生物化学专业；其后他在中国预防医学科学院攻读医学博士，并留在病毒学研究所工作；之后他去美国国家卫生研究院从事博士后研究；1999年回到中国，在香港大学任教至今。他多年来致力于肿瘤病毒分子生物学及病毒与细胞相互作用的研究，成为相关领域内国际公认的学术带头人之一。2020年他刚刚当选美国微生物科学院院士。



Professor JIN, Dong-Yan 金冬雁

- BSc (Sun Yat-sen U); DMedSc (Chinese Acad of Preventive Med)
- Clara and Lawrence Fok Professor in Precision Medicine
- Associate Dean (Internationalization and Partnership), Graduate School



L3-65, Laboratory Block, 21 Sassoon Road, Hong Kong

金冬雁说，在英美医疗体系里，微生物学科和病理学科具有举足轻重的地位。但我国医院内的微生物学、传染病学及病理学专家则未能对其他各科以至整个医院发挥指导作用。包括这次疫情中，呼吁了很久才开始进行的尸检工作，便是上述忽视病理学问题的直接体现。

病毒是可怕的。人类本不该一次次重蹈覆辙。

以下是《财经》对金冬雁教授的专访：

“康复者马上再感染，是违背病毒学和免疫学基本原理的。”

《财经》：最近有新闻称病愈出院者二次患病，检测结果是双阳。有人推测是SARS-CoV-2病毒发生了某些变异，作为病毒学研究专家，你的看法是？

金冬雁：康复者马上再感染，这是完全违背病毒学和免疫学基本原理的。人体对抗病毒靠免疫反应，免疫反应产生后再遇到病毒会被激发，不会在短时间内迅速消退。至少6个月、一年内不会再受感染。

SARS-CoV-2病毒的变异率明显低于SARS-CoV，没有任何证据说明它会迅速变异导致出现免疫逃逸。钟南山院士团队2006年的研究表明，SARS康复病人体内至少两年内仍可检测到具有保护作用的IgG中和抗体。可以推断SARS-CoV的情况应与此类似。（注：IgG抗体是保护性中和抗体,代表你感染过相应抗原。）

治愈者或高或低都有抗体。再次遇到同样或者十分相似的抗原时，抗体免疫系统受到激发，还会大量产生抗体。采用治愈者的抗体救治重症患者，是可行的办法之一。如果说治愈者还能马上再受感染，近乎不可思议。真如此那也不必再研究疫苗。

我们从事疫苗研究的人常说，最好的疫苗就是不发病或症状极为轻微的安装。如果实际感染都没有保护作用，那疫苗也不会有用。

《财经》：国家卫健委新冠病毒诊疗方案提出“血清疗法”，就是用已治愈者血清里的抗体来治疗重症患者。

金冬雁：用病人的恢复期血清来治疗重症的病人，这是屡试必爽的，值得一试。

抗体疗法就跟病毒感染后期病毒被人体正常产生的抗体所清除的原理是一样的，不同的只是借用别人身体所产生的抗体，所以又称为被动免疫。与此相对，接种疫苗后产生抗体中和病毒，则是主动免疫。被动与主动免疫，都可以达到抑制和清除病毒的目标。

但“血清疗法”也是有副作用的，血清里面可能有未知的病原，也可能有致敏原可引起过敏反应。用别人的抗体性质跟输血类似，就是应急，只适用于危重病人。

《财经》：四川省新冠肺炎医疗救治专家组成员雷学忠曾表示，病愈后再确诊的病例“更大可能是少数病毒的持续残留”。学术上是否存在“病毒残留”这种说法？

金冬雁：病毒持续残留不是科学语言。如果是持续性感染，除非病人是免疫缺损，否则可能性极低。

理论上病人无症状后可能通过粪便或肠道经常排病毒一段时间，过去也有一些报道。但这种情况很少，现在也不是这种情况，不应以猎奇的心理去放大。

《财经》：你认为病人“二次复发”最可能的原因是什么？

金冬雁：最可能就是出院时没测准，承认这一点是最直接了当。

病愈时核酸检测可能是假阴性，或者病毒载量降低后由于试剂灵敏度及取样等关系没检出。如果要排除没测准的概率，应同时测抗体，比如，抗体有四倍以上增高才是进入恢复期。最好的办法是量产抗体试剂作辅助诊断，用其他奇奇怪怪的理由去解释，根本违背常理。

《财经》：新冠肺炎治愈者是否存在后遗症？

金冬雁：目前看不会比SARS更严重。SARS的后遗症实际很多是激素治疗后遗症，而不是SARS本身的后遗症。以SARS为例，绝大多数患者都可完全康复，只是重症患者完全康复的时间更长一些。

《财经》：我们现在掌握的信息，有治愈患者肺部纤维化仍存在。

金冬雁：肺部纤维化确实不可逆转，也无药可治。

但过往研究表明，SARS-CoV感染所产生的肺局部纤维化还是可以被吸收被清除，最后完全自愈，只是需要一定的时间。重症及年长患者恢复更慢，但大部分人都是能够百分百完全恢复的。

《财经》：为什么此次新冠病毒肺炎感染者会呈现前期症状不明显、潜伏期长、传染性强而致死率相对较低的特性？

金冬雁：病毒跟宿主之间是相互作用相互拮抗的关系，我比喻它为“拔河”。这个过程中，病毒和宿主彼此要适应——病毒适应人，或者人适应病毒。

有人说病毒很狡猾，这个说法并不恰当，因为病毒进化的自然规律就是这样。病毒的传染性变强，它的致病性就转弱。可以说这就是病毒逐渐适应人体的过程，并不意味着这个病毒有多特别。

相反，传染性弱的病毒，致病性则比较强，这是一般规律。此病毒感染时前期症状不明显，甚至出现无症状感染者，确实为防疫带来很大挑战。目前一个重中之重的任务，不是继续争论这些现象是否存在，而是迅速查明它们在病毒实际传播中的意义和作用。具体来说，就是要搞清楚这些情况在整体中占多少比例，他们的传染性是否较弱，以及被这些感染者传染的病人是否症状也较轻微。

我再补充说明一点，此病毒感染的潜伏期与SARS-CoV和MERS-CoV类似，一般不超过一星期。目前并无证据表明其潜伏期特别长。

《财经》：大家都在讨论病毒的变异性，它在短期内是否有变异出另外一种形态的可能性？

金冬雁：肯定有变异。但它的突变率和SARS-CoV比，相对较低。

SARS-CoV的源头是蝙蝠，蝙蝠非常适应这种病毒，但这种病毒可能不太适应高等哺乳类。MERS-CoV的中间宿主是骆驼，骆驼有发病但不严重，说明该病毒已经比较适应骆驼。但它感染人体引起的症状就非常严重，推断它在人类中仍未充分适应。

那么SARS-CoV-2是不是也经过了一个中间宿主，可能已经比较适应这个中间宿主，而这个未知的中间宿主也可能与人类比较接近。所以SARS-CoV-2的突变率较低？这是一种推测。

《财经》：这是否意味着它几乎不会变成更致命的一种病毒？

金冬雁：从进化角度来说，进化是要对病毒自身有利。它变成更强的病毒，并不对自身有利，因为它把宿主杀光了，自己也无处藏身无法繁衍。变异成特别凶恶、毒力很高的病毒，这是意外，不符合一般规律，其可能性很低。

从研究结果来看，从香港患者身上检测出来的毒株和武汉患者毒株差6个核苷酸，这说明变化很少。整个SARS-CoV-2病毒有3万核苷酸，6个只占极小的比例。（注：核苷酸是病毒的遗传物质，控制病毒的复制和决定病毒特性。）

“不是说病毒消失了我们就胜利了，它不消失我们就失败了。”

《财经》：疫情的拐点可能何时到来？到来的标志是什么？

金冬雁：最主要是先掌握实情，疫区的真实情况如何，到底“敌人”有多强大。什么时候到顶，这个我预测不了，不能拍胸脯说，这个东西哪天可能到高峰到拐点。这是因为到现在我并不掌握第一手的实际情况，所以心中没有底。

如果还有很多人现在都没有诊断出来，有很多无症状感染者，他自己不觉得得病，喉咙痛了一下就过了，可能已经传染给别人了，这是十分危险的。现在的实际情况非常不明，不查清楚怎么设定防控策略？

未来只有两种情况，一是病毒在人类完全消失了，像SARS-CoV一样，虽然致病性不低，但没有在人体里落地生根；另一种情况，就是病毒完全适应了人类，传染性高但致病性低，成为另一种社区获得性人类冠状病毒。

如果真出现这种情况，我们依靠疫苗同样可以将SARS-CoV-2病毒在人体内完全消灭，就像我们利用疫苗消灭天花病毒和脊髓灰质炎病毒一样。

《财经》：病毒完全消失和完全适应人类，你的判断是？

金冬雁：实际上会消失或者不会消失，都没什么了不起。不是说它消失了我们就胜利了，它不消失我们就失败了。

这两种情况我们都要做好充分准备，各有相应策略去应对。只要应对得当，人类在任何一种情况下仍然可以取得最后的完全的胜利。

《财经》：如果后一种情况发生，人类将面对什么？

金冬雁：那就要在病毒变弱之前，竭尽全力把尽可能多的危重患者从鬼门关救回来。现在大概有10% - 20%的人出现重症，需要使用ICU，致死率是2%、1%或更小，武汉大概是3%。

我们要把危重病人及早识别出来，把这些人命救回来，这是现在临床最大的任务。人命关天。

《财经》：目前疫情已经在全球蔓延，包括在气候炎热的国家。之前人们期盼它像SARS疫情一样随着天气变热而消失，是否不可能发生了？

金冬雁：SARS-CoV是由于防控隔离等措施慢慢发挥作用，而且病毒在人类传代后传播力也有所减弱，所以在天气变热之前疫情退却。从动物跨越种间屏障传播到人的病毒，常常会由于未知的原因，自然而然地消失。至于消失的原因，温度未必是关键。新加坡气温一直较高，但SARS-CoV-2仍有一定传播。

SARS-CoV-2在人类传到第三四代或更多代，传播力到底是不是减弱，致病性又有没有变化，都十分值得关注，应花大气力尽早摸清情况。如果病毒传播力确实减弱而各方面防控措施也发挥

作用，疫情仍然可能无疾而终。历史上类似的情况在其他病毒性传染病也出现过多次，例如艾滋病毒从灵长类跳到人，十几次中只有三四次成功。

但今天病毒在武汉爆发，现在已经有5、6万人感染。人们开始都笑话管轶教授说10倍起跳，我却认为他有他的道理。现在回过头看，起码他这个预见是对的，真是10倍起跳。

如果感染人数到了一定量级，只能等待群体免疫，等到30%、40%以至更多人都有抗体的情况下，就会有传播阻力，而且越来越大，最后根本传不起来，自然就阻断了。如果守不住，将来就得靠疫苗了。

“不把基本情况摸清，搞什么策略都是无本之木，”

《财经》：此次疫情是否会在全球大规模爆发？

金冬雁：病毒在很多国家及地区的传播仍是早期，不好说。

《财经》：目前不同国家和地区对待新冠的策略很不一样，国内是强制隔离，日本则不主张隔离，新加坡的防控也相对宽松。

金冬雁：不同的决策，殊途同归。中国香港是尽量堵截，堵截不了就尽量拖慢病毒的蔓延速度。新加坡说，如果传播到一定程度我们就弃守，不再追踪密切接触者，专注于救治危重病人。因为所有病毒性疾病的爆发流行都有规律可循，有一些是很难挡住的。

《财经》：钻石公主号选择全员在船上隔离，结果从1人感染到全船621人感染，这是否是个错误的决策？

金冬雁：事后看船上隔离效果确实不好，但问题出在哪还是要先查清，具体情况再具体分析。是不是你把船上的人放到岸上去隔离就好呢？不好说。如果隔离方法不对，无论在船上还是在岸上，效果都不会好。

《财经》：如何看待钻石公主号上高达17%的感染率？

金冬雁：过去香港淘大花园发生过SARS-CoV的超级传播事件。首先源头的肾透析病人可能因为免疫抑制而释放大量病毒，然后可能通过污水管道形成气溶胶传播。

现在的钻石公主号应该也是有超级传播者，至于受病毒污染的究竟是通风、排污、食品还是其他什么东西，是不是气溶胶传播，都有待查明。你把人关在那儿，说是隔离，但一直还是每天50例、60例、100例新增，实际上这种隔离没起到作用。

同样来看武汉，病毒到底是通过什么方式在传播？是家庭内传播、医院内传播、还是社区内甚至楼上楼下传播，还是通过粪渠、垃圾、通风系统？你不把这个情况摸清，两眼一抓瞎，是非常危险的。

现在据报道已经有抗原抗体检测试剂，应该尽快把这个量产，真正实现一滴血很快就可以查出患者的抗原抗体。有IgG抗体的可能是过去受过感染，有抗原的或者有IgM抗体的则是正在受感染。（注：IgM抗体是灵长类动物感染后最先出现的抗体。）

现在做核酸检测技术难度大，那我们应该赶紧把抗原抗体检测试剂做好，通过抗原抗体检测把基本情况摸清，否则搞什么策略都是无本之木。

《财经》：给所有确诊和疑似患者都做抗原抗体检测，这个工作量太大。

金冬雁：我们要解剖麻雀，可以从几个代表性居民小区或单位做起。应该组织力量把这个基本疫情摸清楚，实事求是，再来设计甚至改变防控的策略。检测对象不仅包括确诊和疑似病人，还应包括小区或单位中的所有健康人。通过检测查清有多少人受过感染已恢复，多少人正受感染，以及多少人无症状或轻症带病毒。

我们的防控策略需要因应实际情况来设定及修改。例如在受感染比例较高的情况下，就不能再大量集中隔离密切接触者，因为在感染者已经很多的情况下，集中隔离密切接触者就不再有意义。他占着床位，真正中症或者重症的病人就无法收治。

《财经》：为什么湖北地区的病死率远高于其他地区？

金冬雁：目前看到的数据里，湖北以外的死亡率大概0.6%的样子。流感的住院病死率有2%到3%，从绝对数字来讲，流感死的人也不少。我们一般认为，湖北省外的情况是比较接近真实的，因为医疗资源丰富，很多地方拼命把所有的患者都找出来了。就是说如果我们功夫做到家，是可以降低病死率的。

武汉为什么致死率更高，有可能是重症的治疗不及时不恰当，包括有些可能是激素造成的继发感染致死；实际上武汉计算病死率的分母可能要大得多，因为大批的人可能还没诊断出来，他无症状或者非常轻症，根本没就医。很多可能已经痊愈，只能通过检测抗体才能查出来。

正因为如此，现在没条件创造条件也要赶紧摸清实际情况，确定后才能按照实情重新判断。

《财经》：你如何看待武汉封城，假如早半个月、早十天封城，会如何？

金冬雁：封的时候公共医疗体系已经超负荷了。一开始还是流感高峰，很多人是得了流感跑去医院，结果被少数的SARS-CoV-2病毒感染者传染。

封城肯定是有用的。但是作用在哪？这个作用是把病毒消灭了，还是只是把病毒传播拖慢？更多专家觉得是拖慢了。

封城成功的地方在于阻止病毒从武汉和湖北流出。我们封城，阻止人员流动，效果如何？有多少人实际上是无症感染？有多少人是轻症感染？有多少人实际上在感染但没有就医？现在是很多问题都没搞清楚。

封城后病毒还在传播，到底是怎么传，主管部门要动起来，组织疾控及其他力量，花大力气解剖麻雀，把原因给搞清楚，我们无论如何也不能放弃武汉。

“真正高水平的临床研究是很重要的，也是我们现在最缺的。”

《财经》：你经历过SARS疫情，相比之下，这次疫情防控上有何进步？还有什么不足？

金冬雁：有很多进步的地方，比如很快就把病毒分离出来，测定序列，和全世界分享等等。

不足之处，也是最最重要的，是基础跟临床，临床跟疾控，整个配合不够。CDC（中国疾控中心）、卫健委和地方政府的职权不够分明。CDC上面有疾控局，疾控局上面有卫健委，这里面的关系没有理清。从疫情爆发到1月20日这段时间，决策出了一些问题，造成了两到三周的耽误，这是一个非常惨痛的教训。将来一定要好好总结。

《财经》：根据你的观察，此次疫情给医疗体系和传染病防治体系带来哪些启示？

金冬雁：这应该等到疫情结束，或者是告一段落时认真总结，现在还在进行当中。

目前来看，方方面面各自为政，配合较差。医院由医政医管局主管，跟疾控及病毒学研究没有拧成一股绳。基础做基础，临床做临床，疾控做疾控，大家各不往来。

从研究的角度来讲，香港大学在深圳医院做了家庭群组研究，1月24日就提出在家庭密切接触下病毒的攻击率很高，家庭成员83%中招。研究团队还找到了一位自述无明显症状但肺CT有轻度异常而痰液查出SARS-CoV-2病毒核酸的年轻感染者，第一次敲响无症状传播的警钟。这项研究为国家制定和修改防疫政策和举措提供了有力的科学根据。

真正高水平的临床研究至关重要，能发挥很大作用，我们现在缺的就是这些。（注：家庭群组研究指通过对家庭成员中某种疾病的发病情况进行调查分析，来显示某种疾病在家族中的传播特点。）

《财经》：在这次疫情防控中，疾控中心、卫健委和政府部门，分别应承何责任？

金冬雁：疾控中心主要起技术指导的作用，疫情公布是在卫健委。我们1月18日之前就知道部分情况，但并未看到对疫情的及时公布。

这一次暴露了我们医疗体系及传染病防治体系的一些瓶颈和短板。在英美体系里，微生物学科和病理学科的作用非常重要。但现在我们的医学微生物学、传染病学和病理学专家基本上不能对全院起指导作用。包括呼吁了很久才开始做的尸检，说明病理学科的重要性被忽视。

《财经》：关于临床用药，你观察到的现状是什么？

金冬雁：规范治疗，不能乱治。过去SARS用激素治疗，这一点我是历来非常反对，用激素治病毒病完全是饮鸩止渴，后患无穷。

SARS、MERS或者现在NCP，用激素后看起来立竿见影，马上炎症减少，或者说是细胞因子风暴受到抑制。可是治标不治本，病毒会飙上来，医护人员受到感染的机会也因此提高。甚至有一些人，接受激素治疗后有可能变成超级传播者，这是非常危险的。

所以凡用激素治病毒病，都是火上浇油。最近有医院发现有患者深部真菌感染，这很可能跟激素有关。激素用了以后，真菌、衣原体等病原体接踵而来。激素必须在病毒已完全受控的大前提下，才能发挥减缓细胞因子风暴的作用，其发挥作用的窗口很窄，使用上一定要慎之又慎。

其他各种试用药物，包括干扰素，其实都各有毒副作用。例如干扰素用于病毒感染早期可发挥抗病毒作用，但在感染后期，则往往有较严重副作用，对细胞因子风暴可能有推波助澜的作用。所以即使有明确抗病毒作用的干扰素，使用时仍应谨慎。

所以治疗方面也是需要大家有共识，需要医学病毒学家、临床病毒学家还有危重医学、呼吸科，各方面沟通配合。不规范治疗是很危险的。



▲ [点击图片查看更多疫情报道](#)

责编 | 黄端 duanhuang@caijing.com.cn

本文为《财经》杂志原创文章，未经授权不得转载或建立镜像。如需转载，请在文末留言申请并获取授权。

Modified on 2020-02-24