

冠状病毒的暴发并非偶然？研究显示：病毒“溢出”现象或已悄然发生多年

活粒 4 days ago

The following article comes from DeepTech深科技 Author 都保杰



DeepTech深科技

DeepTech是一家关注新兴科技产业化的全链条内容、服务、数据和投融资平台，致力...



联动三医，桥接资本，直达健康

这些研究表明，野生动物源冠状病毒是一种“明确和当前的危险”，许多冠状病毒具有大流行的潜力，而当我们毫不顾忌地去直接或间接接触，可能就是下一次病毒大暴发的导火索。

本文 5867字，阅读全文约10分钟



图/pixabay

关于新冠病毒溯源，至今仍有许多疑问，比如它以何种方式从动物进入人体，以及未来是否还会卷土重来？虽然答案多是推测，但在一些研究蝙蝠的科学家看来，冠状病毒的暴发却并非偶然。

在中国新冠疫情暴发初期，武汉病毒研究所石正丽团队曾将这种病毒与来自中国南部的中华菊头蝠病毒进行比对，发现在基因上具有 96.2% 以上的同源性，且新冠病毒还是 17 年前 SARS 的远亲，两者有 79.5% 的基因序列相同，这锁定了新型冠状病毒的自然宿主或仍是蝙蝠。

自然界中病毒种类繁多，偶尔也会跨越种群，传播给人或者其他动物，这便是病毒学家们担忧的病毒“溢出(spillover)”，而溢出的方式有着各种可能，比如存在中间宿主，食用蝙蝠等野味，甚至可能源于中药。



Original Article | [Open Access](#) |

2019_nCoV/SARS-CoV-2: rapid classification of betacoronaviruses and identification of Traditional Chinese Medicine as potential origin of zoonotic coronaviruses

T.M. Wassenaar , Y. Zou

图 | 关于冠状病毒与蝙蝠中药衍生品的联系探讨（来源：sfam）

中药“夜明砂”就是蝙蝠科动物的粪便制作而成，用来治疗眼疾或解毒。日前，来自德国的一位分子微生物学和基因组学专家 Trudy M. Wassenaar 在研究中推测，蝙蝠物种作为冠状病毒的天然贮藏库，整个捕捉、处理、贩卖以及服用野生蝙蝠中药衍生品的链条可能为人畜共患病的传播提供了巨大潜在风险。

而非营利性研究组织 EcoHealth Alliance（生态健康联盟）的研究人员们研究发现，**来自蝙蝠的冠状病毒“溢出”事件或已在中国悄然发生了多年，一些蝙蝠种群中与 SARS 相关的冠状病毒甚至不需要额外的突变步骤即可感染人类宿主。**

该联盟主席、美国传染病学家 Peter Daszak 教授日前在 Biosafety and Health 撰文表示，在过去的 10 年里，联盟与中国科学家合作，在华南地区收集了超过 1 万只蝙蝠和大约 2 千种其他哺乳动物的样本，发现了 52 种新的 SARS 相关冠状病毒和大量其他冠状病毒。

这些研究表明，野生动物源冠状病毒是一种“明确和当前的危险”，许多冠状病毒具有大流行的潜力，而当我们毫不顾忌地去直接或间接接触，可能就是下一次病毒大暴发的导火索。

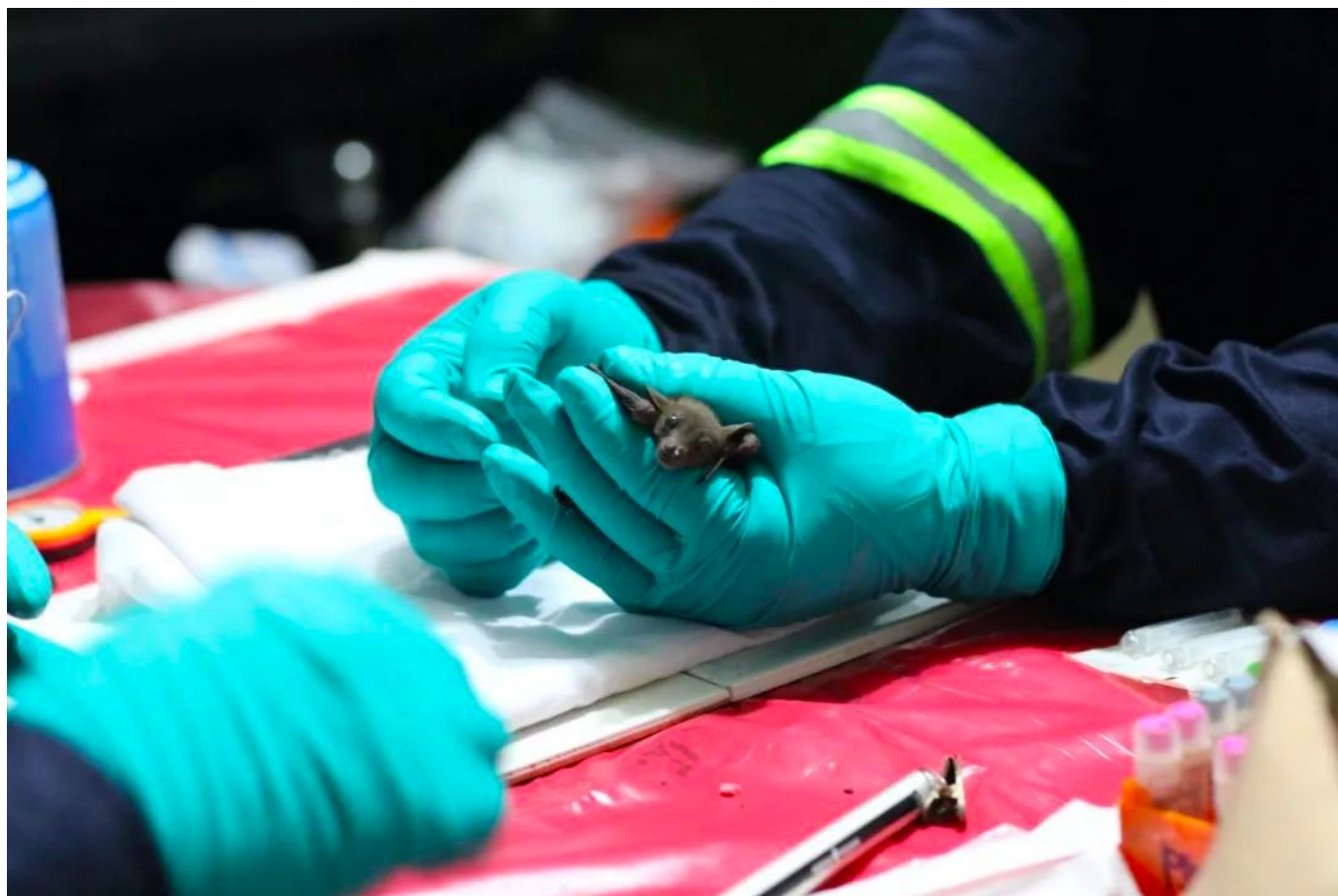


图 | 研究人员捕获一只蝙蝠进行采样（来源：生态健康联盟）

01 冠状病毒的引发途径可能更直接

生态健康联盟和石正丽团队曾于 2013 年合作在 Nature 上发表了一项研究，研究人员从蝙蝠粪便样本中分离到一种活性的 SL-CoV。该病毒具有典型的冠状病毒形态，99.9% 的序列同源性为 Rs3367，并能通过 ACE2 受体细胞入侵人体，**这证实某些 SARS 相关冠状病毒（SARSr-CoVs）可能具有感染人类细胞的高潜力，而无需中间宿主。**

2018 年，双方又在《中国病毒学》杂志上发表了新的探索，再次对中国蝙蝠 SARS 相关冠状病毒感染的血清学证据进行调研。在这项研究中，团队对住在蝙蝠洞穴附近的人们进行了血清学监测，样本

包含 218 个居民，他们的生活区位于洞穴周边 1.1-6.0 公里范围内。样本中 81.2% 的人饲养或拥有牲畜或宠物，97.2% 曾有过接触牲畜或野生动物的历史。更重要的是，有 9.1% 的人目睹了蝙蝠在房屋附近飞行。

对于这些居住在蝙蝠群落附近的高危人群，检测结果是血清阳性率为 2.7%，这表明溢出是相对罕见的事件，也取决于抗体在人体内持续多长时间，在询问过程中，6 名血清反应阳性的受试者在过去的 12 个月中没有回想起任何临床症状。

来自生态健康联盟的流行病学和社会科学专家李泓莹对 DeepTech 表示，**病毒溢出发生在自然界，但它的传播研究仍需要几个因素来协调，包括：病原体暴露的生态、流行病学和行为决定因素，以及影响感染易感性的人类内部因素.....如果我们知道一些风险，我们就可以预防。**

过去十年，李泓莹团队对与蝙蝠栖息地有密切接触的居民进行生物和行为监测，在那里同样发现了冠状病毒感染和病毒溢出现象，虽然与当下的新冠病毒差异较大，而且阳性率偏低，但这些实验室结果已显示出了潜在的危险信号。

而如果是直接接触蝙蝠或蝙蝠排泄物，风险可能更高。德国专家 Trudy M. Wassenaar 在研究中推测，新冠肺炎疫区武汉的食品市场可能已经或一直在出售蝙蝠作为食物，此外蝙蝠及其排泄物经常用于中药，活的或最近死亡的受感染蝙蝠物种因其药用价值而被贸易商处理。

而在贸易链中，宿主的跳跃发生在受感染的蝙蝠和另一些哺乳动物之间，后者接下来可能成为感染源。即使在中国完全禁止在食品市场上出售活的野生动物，以传统医学惯例进行的蝙蝠交易和处理仍将是未来人畜共患冠状病毒流行的严重风险。

整体而言，引发冠病毒暴发的途径可能更直接，各类主动或被动式的“溢出”事件造成蝙蝠病毒进入人体，产生地域性或者药用领域感染病例，进而引发全球性的病毒大流行。



图 | 研究人员对捕获的蝙蝠进行病毒采样以及探索蝙蝠藏身的山洞（来源：生态健康联盟）

02 高风险和弱意识

大多数侵袭人类的新发传染病是人畜共患的，如艾滋病病毒、埃博拉病毒、SARS 以及 MERS 等等，都可以追溯到一些特定的野生动物，但是一直以来，很少有分析工具可以确定哪些宿主物种可能携带下一株席卷人类的病毒，或者哪些病毒可能会直接跨越物种边界。

2017 年，生态健康联盟的生态学家和进化生物学家 Kevin Olival 团队对哺乳动物宿主与病毒的关系进行了全面分析，**表明了感染某一物种的病毒总数和可能引起人畜共患病的比例其实是可以预测的**，这项研究于 2017 年 6 月发表在权威期刊 Nature 上。

团队创建并分析了 2805 种哺乳动物病毒关联的数据库，包括来自 15 个目的 754 种哺乳动物物种（占全球哺乳动物多样性的 14%）和来自 28 个病毒科的 586 种独特病毒物种。结果显示，与其他哺乳动物群体相比，蝙蝠、灵长类动物和啮齿动物具有更高的人畜共患病毒比例。

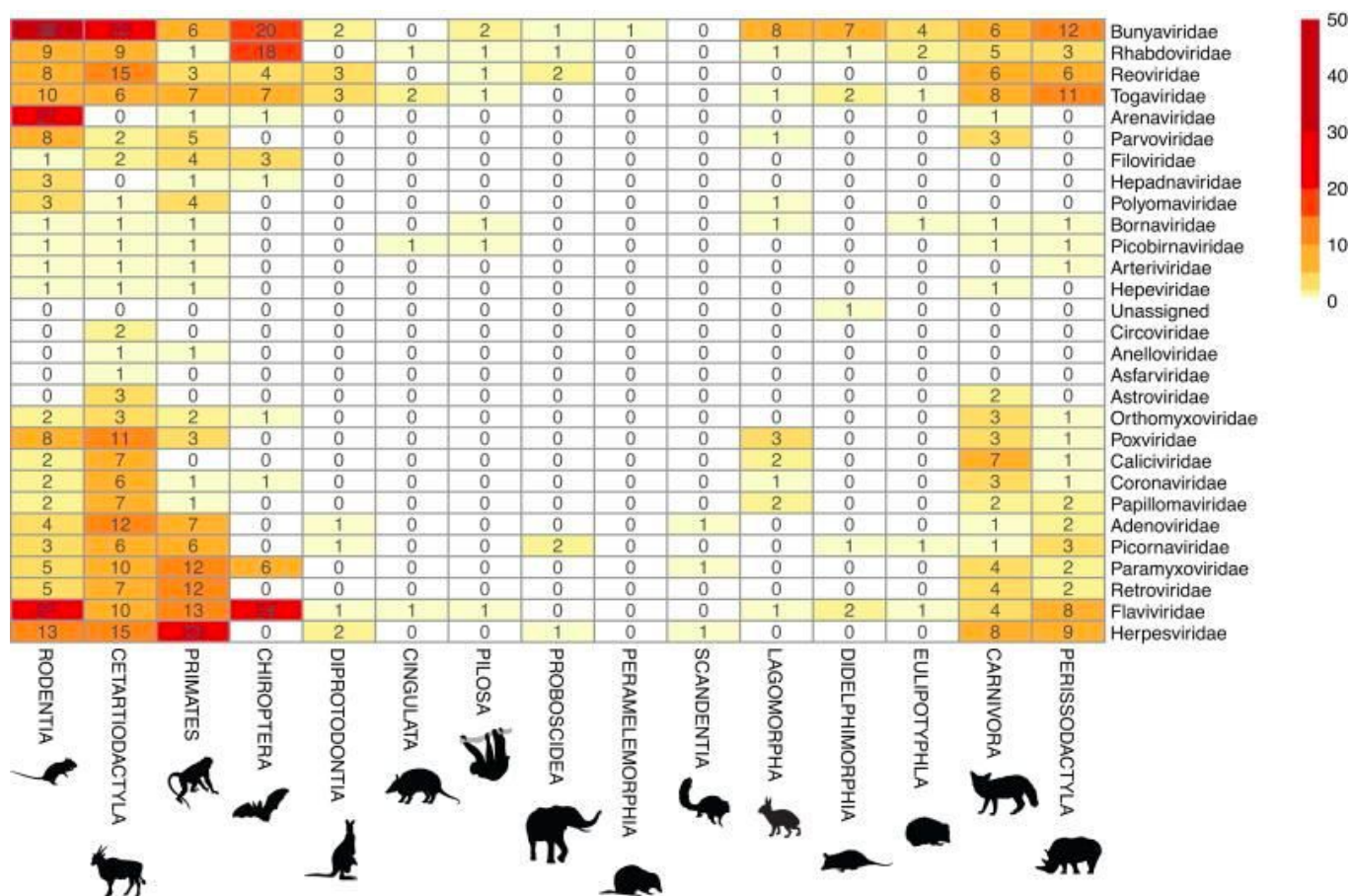


图 | 哺乳动物目和病毒科观察到的总病毒丰富度 heatmap，数据集包括 754 个哺乳动物物种和 586 个 ICTV 认可的独特病毒物种 (来源: Nature)

在啮齿动物中布尼亚病毒、黄病毒和沙粒病毒的丰富度最高；在蝙蝠中，黄病毒、布尼亚病毒和弹状病毒的丰富度最高；在非人类灵长类动物中，疱疹病毒的丰富度最高。研究也证明，野生蝙蝠（翼手目动物）携带的人畜共患病毒比例明显高于所有其他调研样本中的哺乳动物。

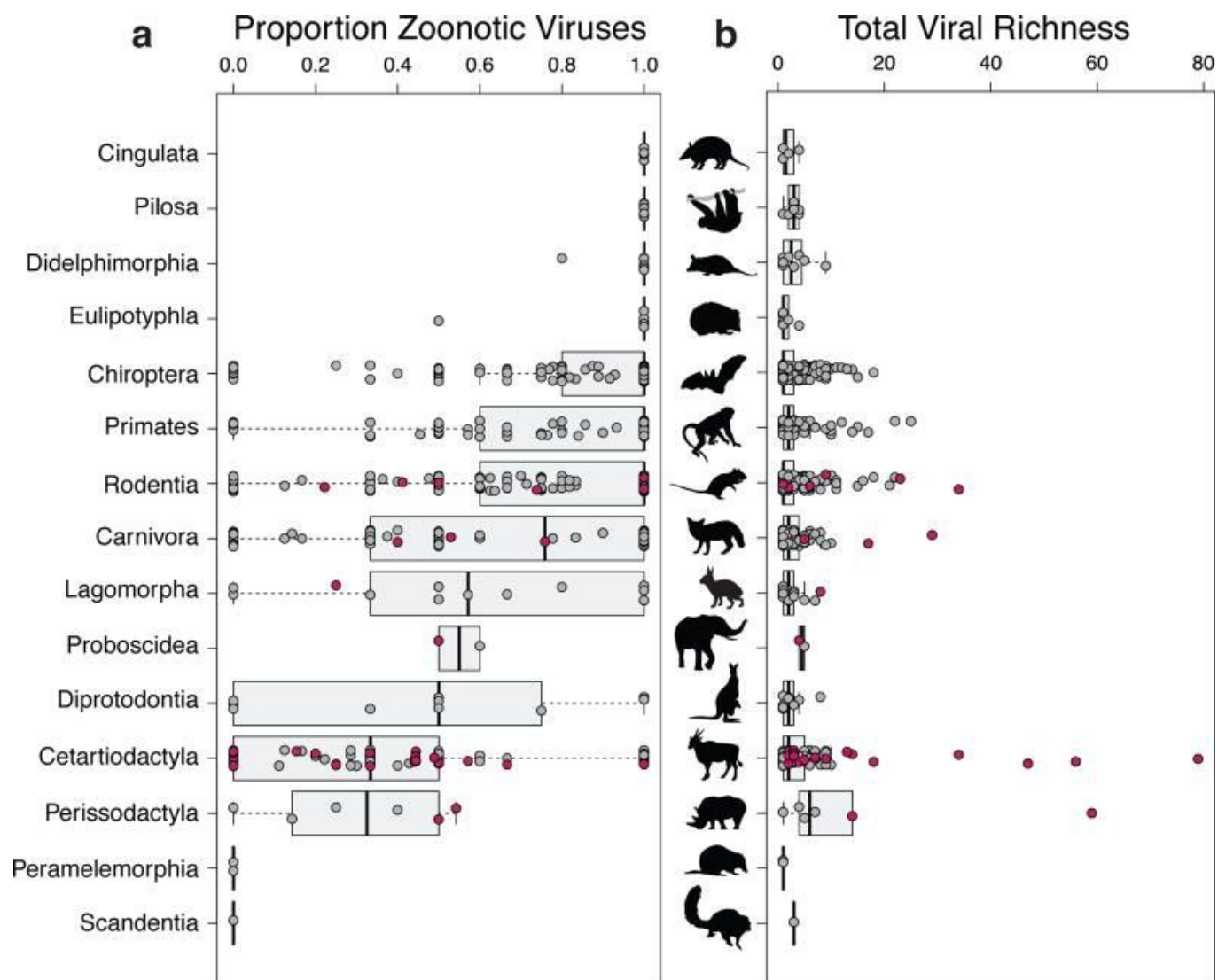


图 | 观察到的哺乳动物病毒丰富度：a，人畜共患病毒的比例；b，每个物种的总病毒丰富度，灰色为野生，红色为家养（来源：Nature）

基于这些携带人畜共患病毒比例较高的野生动物分布区域，也一定程度上可以预估全球新兴传染病（EID）事件的热点分布。

近年来，新发传染病对全球健康、经济和安全构成日益突出和严重的威胁，它们的暴发频率和经济的影响都在上升，但我们对疾病出现的原因理解是不完整的，**科学家只是观察到，几乎所有近年来的病毒大流行都起源于动物，主要是野生动物和家畜种群间的动态交互，以及在这样快速变化环境中的不太敏感的人们。**

在过去的 10 年里，生态健康联盟与中国科学家合作，在华南地区收集了超过 10000 只蝙蝠和大约 2000 种其他哺乳动物的样本，发现了 52 种新的 SARS 相关冠状病毒、122 种其他 β -冠状病毒、350 多种新型 α -冠状病毒和一种新的“谱系 E” β -冠状病毒进化枝，这些数据加在一起，标志着野生动物源冠状病毒是一种“明确和当前的危险”，许多冠状病毒具有大流行的潜力。

Olival 参与的另一项研究建立了分析模型，试图对 EID 进行评估，结果显示，适合 EID 发生的地区

在整个大陆上原本分布相对均匀。理论上，在热带森林环境及哺乳动物生物多样性较高的地区，EID 的风险指数会有所提高。但在自然环境条件基础上，人口密集地区例如欧洲、美国、亚洲和拉丁美洲的许多国家和城市，EID 风险指数则会叠加。

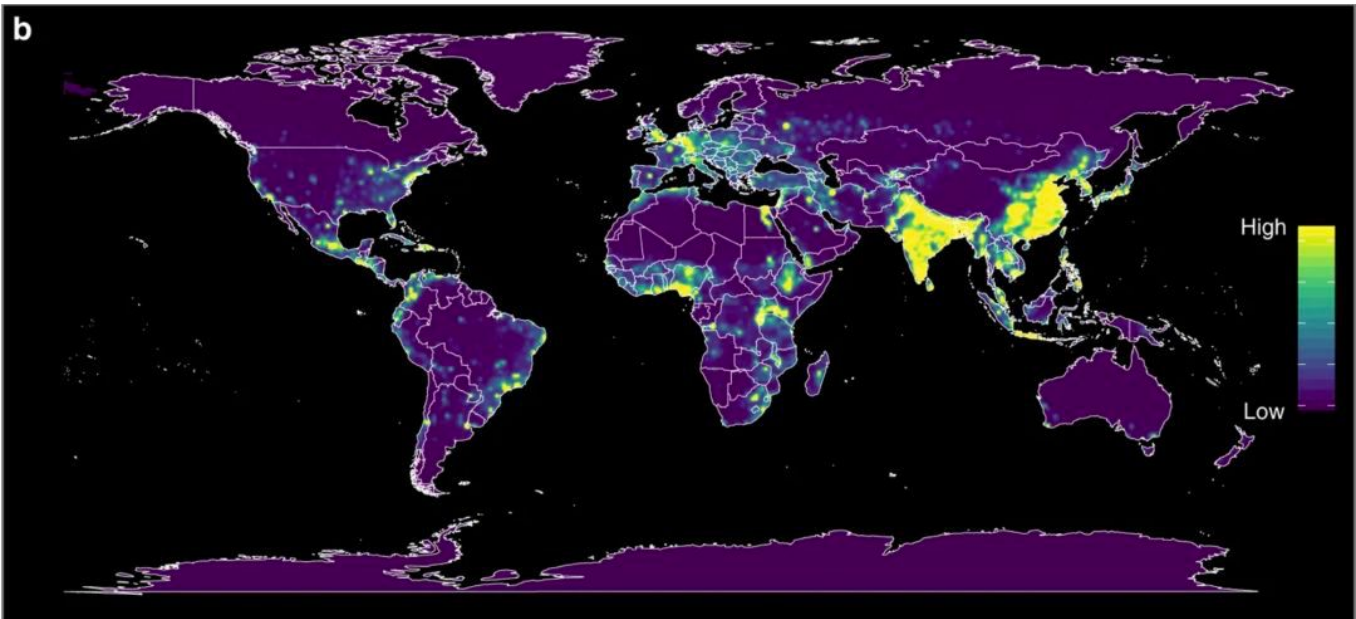


图 | 按人口重新加权后，模型预测人畜共患疾病EID事件的相对风险分布热力图（来源：Nature）

在一张预测热力图上，中国的 EID 风险值十分凸显，而高风险地区如果没有防控和预防意识是危险的。

李泓莹曾与 Olival 一起参与蝙蝠相关研究，到中国采集样本。她发现，中国南方地区的一些村民可能会有多种方式无意间接触到了蝙蝠的唾液或排泄物，甚至生活在蝙蝠巢穴附近。

在调研中有很多人报告说：发现蝙蝠栖息在自己家中，有蝙蝠飞进了我的房子，我杀死了它或发现蝙蝠吃了院子里的果实。夏天的时候，有些蝙蝠藏身的洞穴可能成为了人们缓解炎热的聚会场所，团队去洞穴搜寻蝙蝠采样时，通常会看到人们留下的啤酒瓶和水瓶。

当询问当地人会抓蝙蝠卖给餐馆吗？有受访者回答是的，“据说蝙蝠可以预防癌症”，“为生命提供营养”。总体而言，许多参与调研者表示，近年来野生动物的狩猎，贸易或消费活动有所减少；然而，当地仍有狩猎或食用一些野生动物（例如啮齿动物，蝙蝠、野猫、青蛙、蛇和鸟）的行为以娱乐或增加收入，许多人还相信野生动物或其副产品具有保健作用。

从 2015 年 10 月到 2017 年 7 月，李泓莹团队曾对来自云南（761）、广西（412）和广东（423）省的 8 个地点的总共 1596 名居民进行了调研，通过对血清样本中的蝙蝠传播的冠状病毒

进行测试，9 名参与者（0.6%）的蝙蝠冠状病毒测试呈阳性，另有 265 名（17%）参与者报告出现过严重的急性呼吸道感染（SARI）或类似流感的疾病（ILI）症状，这些症状与家禽、食肉动物、啮齿动物或蝙蝠接触有关。

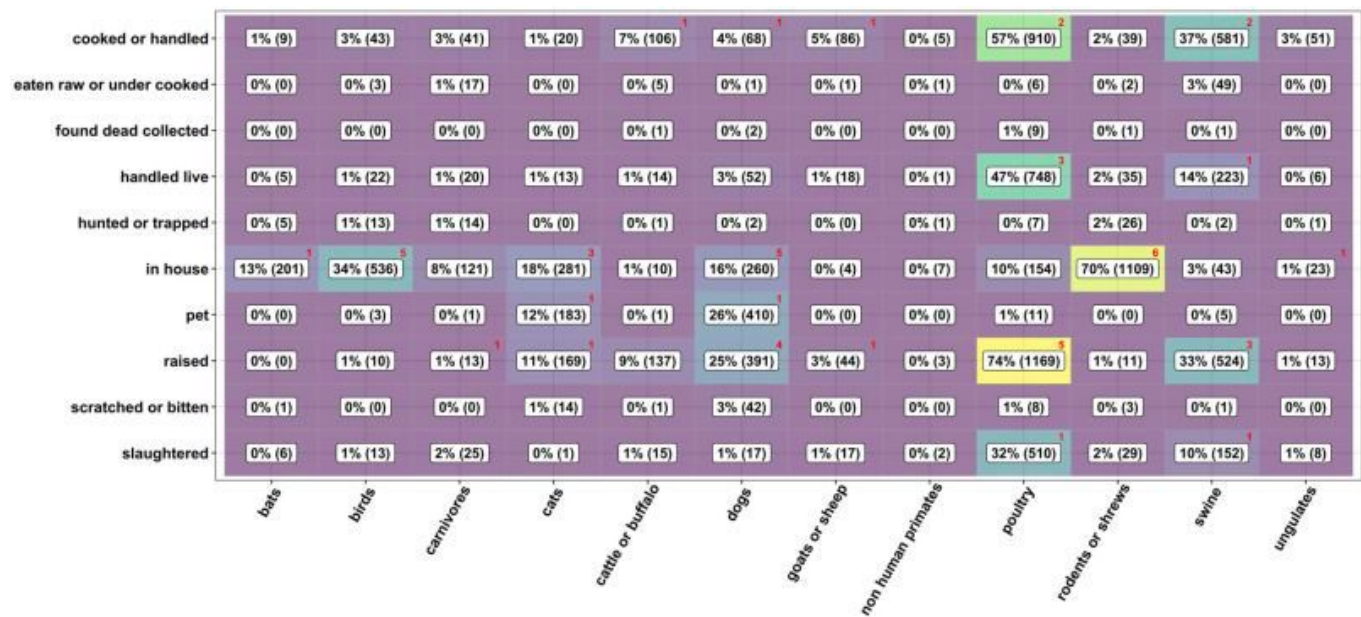


图 | 动物接触的分类和活动，右上角的红色数字表示在该组中血清检测呈阳性的人群数量(来源：ScienceDirect)

调研观察到冠状病毒可能已经扩散到人类，但这些都是未被重视的小规模疫情，即便个别感染病毒的人已有病情症状，但却不足以确定流行传播风险并引起当地卫生当局采取有力措施。

03 冠状病毒还会卷土重来么？

这次新冠病毒暴发之前，其实已有两次冠状病毒在中国肆虐，均造成了不容忽视的公共卫生事件和不同程度的经济损失，所幸，不是所有病毒都感染到了人。

SARS-CoV 起源于中国广东，然后传播到世界多地，在 2002–2003 年大流行期间感染了超过 8000 人，总死亡率为 10%，而另一种 SADS-CoV 在 2016-2017 年袭击了养猪业，造成了 2 万多头仔猪死亡。

蝙蝠被认为是重要的冠状病毒自然宿主，将冠状病毒与蝙蝠研究联系起来，对于中国疫情防控而言有一定参考意义。**研究者普遍认为，蝙蝠型冠状病毒将重新出现，引发下一次疾病暴发，在这方面，中国可能是一个高风险区。**而面临的巨大挑战是预警何时何地可能会发生，以便我们尽力防止灾难不断重演。

2019 年 3 月，中国科学院武汉病毒研究所石正丽团队曾发表一篇论文对蝙蝠冠状病毒在中国的分布进行研究，揭示了中国蝙蝠冠状病毒及其对应的蝙蝠宿主的地理分布。

如下图所示，每个红色框代表在该特定蝙蝠物种中发现的一个 CoV 阳性样品，对于报告有 CoV 阳性样本的每个省都绘制一个点矩阵，指出蝙蝠种类和病毒种类的缩写。先后暴发过 SARS 和 SADS 的广东省用红色圆圈特意圈出，此外，我们可以看到，云南、贵州、湖北的分布多样性和集群性都比较高，也可能是病毒溢出的热点区域。此次湖北成为新冠疫情重灾区，似乎侧面印证了这一点。



图 | 蝙蝠冠状病毒在中国的分布 (来源: VIRUSES)

为了预测下一次由冠状病毒引发的疫情，石正丽团队曾在论文中列出可能导致冠状病毒暴发的一般因素。

首先，蝙蝠拥有大量高度多样化的冠状病毒，众所周知，冠状病毒基因组在感染期间会定期重组，而丰富的基因库可以促进这一过程；其次，蝙蝠种类广泛分布并且生活在人类附近；第三，病毒是致病性和可传播的。

这种情况下，在中国暴发 SARS-CoV、SADS-CoV 和如今的新冠病毒似乎并不是巧合，值得注意的

是还有其他热点冠状病毒尚未引起流行，应该对其进行密切监视。

尽管致命的新冠病毒在中国蔓延的确切方式以及如何从动物向人体入侵，仍然是一个谜，但科学家普遍认为，这与城市人口密集流动以及混乱、管制松散的免费开放市场密切相关。

在中国南方部分城市，以及越南、印度尼西亚和东南亚其他地区都有所谓的湿货市场，其中有野生和驯养动物交叉圈养，且几乎都是不太卫生的宰杀方式，这些因素都为病毒溢出提供了完美的混合环境，如果不加节制，每隔几年出现致命的新病毒或不可避免。

在很多湿货市场中，蛇、蝙蝠或者其他野生动物被一起堆放在铁丝网笼里，而中国的传统饮食文化也普遍认为新鲜宰杀的活物更具营养。携带病毒的多种液体和分泌物交叉混合在一起，有助于产生新的病毒，尤其是当这些动物在顾客面前被宰杀时，这都可能会增加病毒感染到更多人的概率。

此外，过去发生了疫情可能仅在局部区域造成影响。而现在，随着流动人口激增以及航空、高铁、高速等基础设施的加速，蝙蝠病毒从丛林深处被带进市场之后，可能在几天内就可传播到全球各个角落。

04 预防下一次病毒大流行的策略

现实总是比理想更残酷。虽然关于蝙蝠病毒和相关病毒的研究投入了科研人员们的巨大心血，但新型冠状病毒还是在中国境内和国际上进行了感染扩散，尽管现代医学技术能分析蝙蝠起源的相关冠状病毒的所有特征，但导致人类感染的病毒溢出机制仍不确定。

不过，毫无疑问的是，野生动植物贸易具有使人们接近野生动植物携带的病原体的固有风险，我们需要立即思考以准备防止下一次新冠病毒的大流行。

对此，Peter Daszak、Kevin Olival 和李泓莹通过一份报告提出了几点针对性的预防策略：

1、对野生动植物进行高危病原体监测。

这也是疫情预警中最关键的问题，中国野生生物中的病毒株种类繁多，在人类中出现的概率很高，这敦促相关领域的科学家们需努力发现所有这些病毒，以便对它们进行分类，开发一个用于快速病原体鉴定和风险评估的参考库，并测试针对热点病毒的疫苗和疗法。

2、监测和降低与野生生物接触的高风险人群的风险。

单个病例或一小群人感染可能会避开监测，尤其是在中国医疗卫生能力较弱的地区或人们未及时寻求诊断或治疗的农村地区。地方公共卫生当局可以设计监测计划，以识别生活在野生动植物多样性很高且新型病毒危险系数较高的区域；可以将与野生动物或家养动物频繁接触、以此为生计的人以及病因不明的急性呼吸道感染或流感样疾病症状的患者纳入监测范围，作为一种具有成本效益的方法，识别新型病毒溢出。

这种“暴发前监测”的策略可以与公共卫生、医疗保健、农业和林业等不同部门进行协调，与研究机构合作实施对野生动植物、家畜和人类的样本采集和测试，进而鉴定高危人群和潜在危险因素。

3、改善野生动植物贸易和动物市场的生物安全。

在中国进行的行为风险调查中确定，低水平的环境生物安全性和高水平的人-动物接触是人畜共患病出现的关键风险因素，特别是在当地的湿货市场和动物市场，尽管目前的强制性野生动物贸易禁令可能在此时有助于疾病控制，但要防止未来疾病的出现，市场生物安全仍需要在卫生条例、卫生设施以及市场交易动物的来源方面得到有力的监察。

李泓莹在回复 DeepTech 的邮件中提到，总的来说，在过往的调研中仍有很多局限性，由于血清阳性率较低，因此无法确切评估蝙蝠冠状病毒溢出的风险，检测到的血清阳性少数案例也与蝙蝠直接接触无关，所以对于预防策略，只能笼统地说减少人与野生动物的接触，增加环境生物安全。

而疾病发生的很大驱动力之一也与人类活动密切相关，人类活动在全球范围内不断扩大，包括森林砍伐、农业集约化和野生动植物贸易，这导致动物与人接触的频率大幅提升，新型疾病出现和传播的可能性呈指数增长，大流行病在未来或将变得更加频繁和破坏性更大。

我们正面临未知，全球环境变化正在推动着新型疾病的出现。

►► 参考文献

<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/lam.13285>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5570460/>
<https://www.nature.com/articles/s41467-017-00923-8>
<https://www.nature.com/articles/nature12711>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590053619300308?via%3Dihub>
<https://www.mdpi.com/1999-4915/11/3/210/htm>
<https://academic.oup.com/inthealth/article/12/2/77/5732900>
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12250-018-0012-7>



系列报道

• **新冠病毒突变位点已增至149个，专家称近期变异不大**

世卫组织总干事说，新冠肺炎的传播效率低于流感，传播似乎并非由未患病的人所驱动。这意味着，其所引发的疫情是可以被遏制的。但近期疫情在全球蔓延，仍令各界人士深表担忧。

• **中国疾控中心负责人：疫情全球大流行很难避免，应对迫在眉睫**

从趋势上看，新冠肺炎全球大流行可能无法避免，中国需一边打好国内阻击战，一边应对全球疫情带来的新风险。

• **首例新冠肺炎逝者解剖报告公布，有助改善患者临床诊疗方案**

新冠肺炎逝者遗体解剖已完成11例，据首份观察报告，肺部深处多粘液的情况，对临床治疗的化痰、排痰方案决策有帮助，对多器官的深入影响仍待进一步检测。

• **研究表明：新冠病毒可能于去年11月出现，变异一直在发生**

新冠病毒一直在变异，研究者发现截至目前仍较缓和。但鉴于当前疫情的严峻形势，共享病毒相关的数据对控疫更有帮助。

• **继“有效药”后又出“新冠疫苗”，文字游戏还是蹭热点？**

药物、疫苗的筛选这样一个万众期待的大事，更需要准确传递信息，以减少公众误解。

- **投资7.3亿的传染病网络直报系统因何失灵28天**

2020年1月24日以后，传染病网络直报系统在对各地的疫情信息上报、汇总，以及疫情整体的防控非常重要，但仍需进一步改善上报机制、监测系统过于繁复等问题。

- **从冷板凳到聚光灯，氯喹等“鸡肋”药入选新冠肺炎诊疗方案**

阿比多尔、磷酸氯喹成为治疗新冠肺炎的试用药物，仍需要临床试验继续验证。为防止以后再落被动局面，即便疫情结束，相关药物临床试验也应继续。

- **谁是第一个基因检测出的新冠病毒肺炎患者？**

第三方检测机构测出首例“冠状病毒未分型”后，仅电话通知了医院。三天后，第二例报告单上写着“SARS冠状病毒”。那时没人想到，这是一种来势汹汹的新型冠状病毒发起的攻击。

- **两份新冠肺炎病理结果出炉，遗体解剖仍在紧张进行**

研究者正试图揭示新冠病毒的致病性、致死性机制，为临床治疗提供新依据，阶段结果是新冠病毒的致病特征与SARS相似，而进一步的结果或将由解剖揭开。

- **7万新冠病例分析：粗病死率2.3%，医务人员感染原因待查**

截至目前，还没有证据表明，此次新冠病毒疫情像SARS那样出现超级传播者事件，但医务人员感染以及防护失败的具体原因仍有待深入调查。

- **拯救武汉：实录封城后最艰难的三周**

一座人口过千万的超级大都市在突降灾疫后陷入休克，然后艰难走出混乱无望。

- **从实验室到病房，阻击新冠病毒**

病毒的溯源、从动物到人的传播路径、人与人间的传播方式，这些研究还在进行中，抗病毒的疫苗和特效药的研发、验证，还只是初现曙光。

- **医护感染攀升，湖北医护扛过最艰难的一个月**

对病毒的未知、医疗物资缺乏，又因高强度的工作压力影响到免疫力，导致医护感染达到高峰。随着医护人员防护意识、对病毒认识的增强，相关防护措施到位，后期被感染的医护人员应该越来越少。

- **封闭门窗、楼道？气溶胶传播新冠病毒不应被过度解读**

气溶胶、消化道是否为传播途径在新冠肺炎疫情中牵动人心，在等待医学界给出明确答案时，必要的防护仍是关键，但防护过度则大可不必。

- **新冠肺炎核酸检测“漏诊”：取样不规范，试剂盒质量不一**

新冠肺炎核酸检测阳性比率低，与病情发展阶段、采集流程是否规范、试剂盒的质量相关。为减少可能的“漏诊”，专家建议对不同厂商的试剂盒进行系统对比。

- **治新冠肺炎：救治组推荐中药方，专家提醒西药不能停**

中科院院士陈凯先认为，中西医在医学理论、实践上，在对病毒和传染病的认识上有很大不同，完全可以中西结合、发挥各自所长。

- **双黄连口服液能治新冠肺炎？一场闹剧！**

多位医学专业人士提醒：双黄连口服液对新型冠状病毒肺炎的疗效迄今无有力证据，公众不必抢购，不要乱吃药。

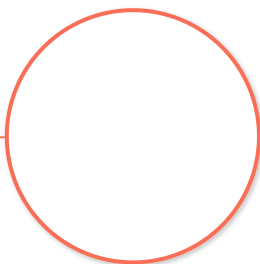
- **武汉新冠肺炎早期数据显示：平均1位患者传染2.2人**

多篇研究论文陆续在国际专业医学期刊发表，更加明确了武汉新型冠状病毒肺炎在早期已经浮现出“人传人”的端倪，如此关键的信息因何一度被忽略？

- **“我的丈夫感染了新型冠状病毒，治愈了”**

这是较早一批感染者之一，发病住院时还没有“新型冠状病毒”的称谓。经历17天隔离治疗，如今痊愈回家。

✦活粒为《财经》杂志 科技与健康团队 的新媒体项目，坚持独立、独家、独到，合作 / 爆料请联系：
yingxin@caijing.com.cn✦



《财经》旗下健康领域深度报道专栏

扫一扫：

