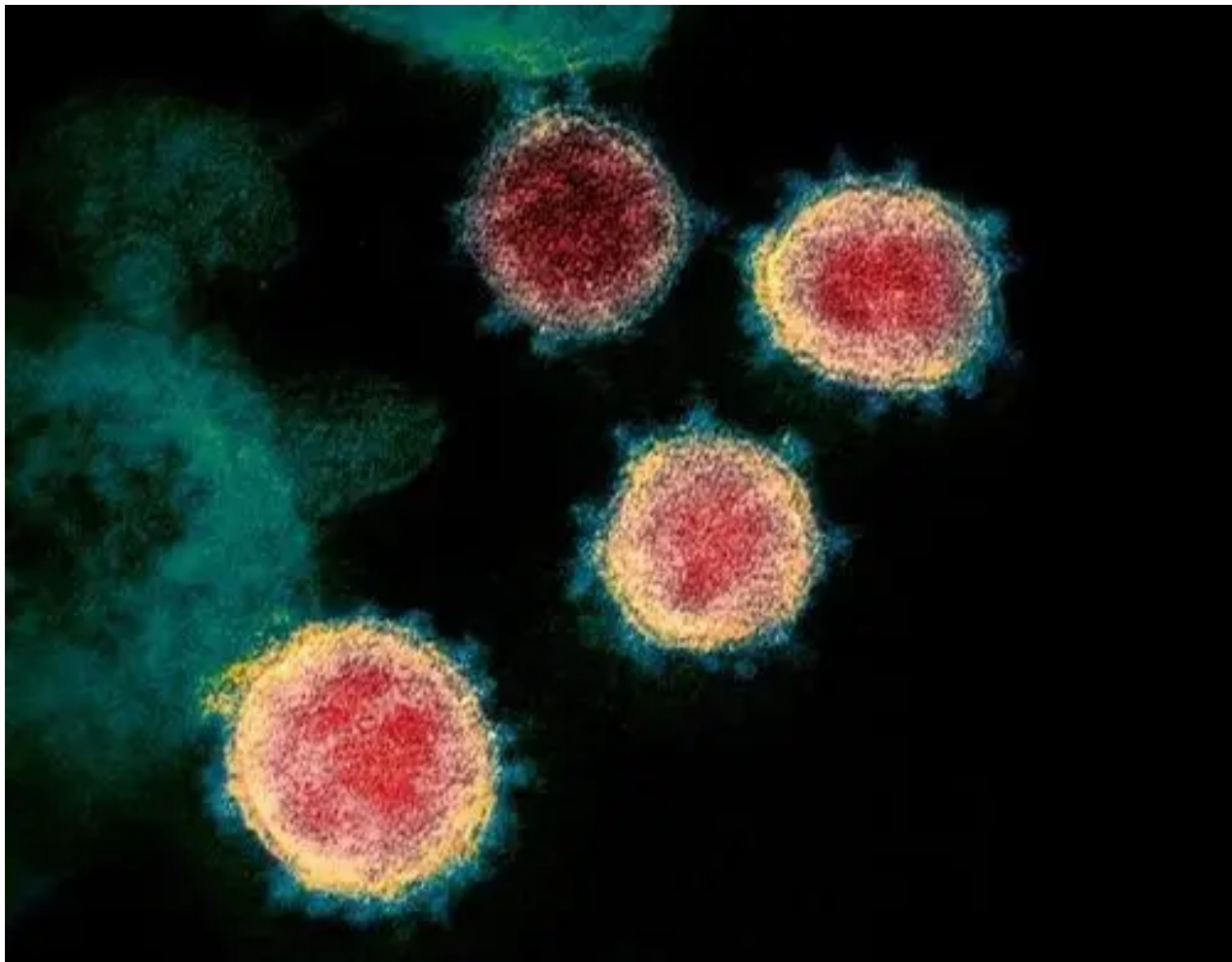


研究称新冠大规模暴发前或已在人群中“隐性传播”

童兰 第一财经 1 week ago

29.03.2020

第一财经



本文字数：2048，阅读时长大约4分钟

导读：作者推测：早期由于感染者无症状、症状轻微或者零星的肺炎病例未引起注意，直到病毒获得关键位点的突变，更好地适应人类宿主。

作者 | 第一财经 童兰

复旦大学公共卫生临床中心张永振教授与合作者悉尼大学爱德华·霍尔莫斯(Edward Holmes)教授3月26日在《细胞》上发表文章，揭示了病毒的基因数据告诉人们的真相以及人们对于疫情起源的认知鸿沟。

作者推测，**新冠疫情在大规模暴发前，可能已经在人群中经历了一段时间的“隐性”传播，早期由于感染者无症状、症状轻微或者零星的肺炎病例未引起注意，直到病毒获得关键位点的突变，更好地适应人类宿主。**

文章还提出，新冠病毒可能是重组病毒，其高复制率令基因突变率显得微不足道，但仍应引起足够重视。



病毒从蝙蝠到人需要进化20年

这篇论文的作者回顾了新冠病毒前期的溯源工作指出，目前与新冠病毒基因序列比对最为接近的是在云南蝙蝠身上发现的冠状病毒，距离武汉1500多公里。“由此得出的简单推论是，我们对蝙蝠病毒的采样对某些地理位置有强烈的偏见。这需要在今后的研究中加以纠正。”研究作者表示。

作者特别强调，即便上述云南蝙蝠身上的冠状病毒与新冠病毒的序列相似性达到96% -97%，但这可能代表了20多年的进化序列。文章推断：“不能排除的是，在2019年12月首次发现该病毒之前，该病毒在人群中的‘隐性’传播期间获得了一些关键突变。”

病毒要在人类中有很强的适应性进化，必须要获得关键的RBD（受体结合区）点位的突变,以及新冠病毒特有的Furin蛋白酶切位点的插入突变。作者推测，病毒在短时间内迅速暴发前，可能已经在人群中经过一段时间的传播，很好地适应了人类宿主。

研究作者认为，在前期的“隐性”传播期间，当病毒最初传到人身上时，可能由于无症状感染者（只有轻微的呼吸道症状但没有肺炎）未能被发现，或者一些小范围局部暴发的感染未被上报到标准系统上。而在持续的人传人过程中，病毒逐步演化出了上述蛋白酶切割位点等关键突变，从而变得完全适应于人类。

为了验证上述推测是否正确，研究者认为，回溯追踪2019年12月之前呼吸道症状患者的样本，有助于揭开病毒是如何“隐性”传播的谜团，但也提出了这一工作的难度。作者表示：“对呼吸道感染的回顾性血清学或宏基因组学研究将有助于确定这种情况是否正确，尽管这样的早期病例可能永远不会被发现。”

论文中指出的另一个备受关注的的问题是，新冠病毒是否是重组病毒。病毒的重组事件会加速疫情的大规模暴发，因此不可小视。

然而试图确定重组事件的确切模式和基因组起源是困难的。“特别是因为许多重组区域可能很小，而且随着我们对更多与新冠相关的病毒取样，小的突变可能已经发生了。”作者表示。为了

解决这些问题，作者认为，有必要再次对动物种群中的病毒多样性进行更广泛的采样，但这同样是困难的。

“不幸的是，华南海鲜市场上明显缺乏直接的动物样本，这可能意味着很难，甚至不可能准确地识别出这个地方的任何动物宿主。”作者表示。

作者同时呼吁，考虑到野生动物中病毒的巨大多样性及其正在发生的进化，尽可能地限制我们接触动物病原体可能是降低未来暴发风险的最简单和最经济有效的方法。

病毒突变率低可能是假象

随着COVID-19的流行，更多的病毒基因组被测序。作者提示，尽管目前新冠的突变率看起来较低，但这可能是被病毒在宿主体内的高复制率掩盖了。病毒的变异能力是否会对病毒的传播性和毒性产生作用仍不清楚，因此在目前大范围传播的情况下，有必要持续关注引起表型变化的病毒突变。

作者表示，武汉最早的病毒样本包含了较少的遗传多样性，这些病毒样本都拥有一样的近代共同祖先，这可能会阻碍详细的病毒进化的系统发育和系统地理推断。尽管如此，作者仍然认为，武汉公共卫生部门在发现第一批肺炎病例方面做了出色的工作。

研究者认为，虽然积累遗传多样性意味着现在有可能检测到不同的新冠病毒序列的系统发育簇，但仅通过基因组比较很难确定该病毒在全球人群中传播时是否固定了重要的表型突变，任何这样的说法都需要仔细的实验验证。

另一方面，考虑到RNA病毒的高突变率，研究者认为，更多的突变将出现在病毒基因组中。“这将帮助我们跟踪新冠病毒的传播。然而，随着疫情的蔓延，我们的序列样本量相对于病例总数可能会非常小，以至于很难检测出单个的传播链。因此，在试图推断确切的传播事件时，必须始终保持谨慎。”作者表示。

张永振和霍尔莫斯教授早在1月初就在开放式病毒学网站向全世界公布了第一个新型冠状病毒完整基因组序列，这株病毒来自武汉在12月底收治的一位不明肺炎患者。目前公开发布的新冠病毒基因组序列已经有200个左右，来自世界多个地区的患者。

文章作者还指出，随着全球新冠病毒迅速蔓延，应避免参考确诊病例数，因为轻症或无症状的感染常常被排除在计数之外，真实的病例数很可能比报告的要大得多。

此外，虽然没有大规模的血清学调查，这些不确定性可能无法解决，但从目前的数据来看，新冠疾病的病死率可能高于季节性流感，但低于SARS和MERS病毒。

【推荐阅读】

法国科学家最新发现：新冠病毒在部分患者体内毒性显著增强





现场·真相·专业

我们是
第一财经
Y I C A I



[Read more](#)