

石正丽：没料到SARS样冠状病毒跨种感染会发生在武汉

财 china.caixin.com/2020-03-10/101526672.html



【财新网】（实习记者 邓睦申 记者 杨睿）“2018年时我曾判断，蝙蝠SARS样冠状病毒跨种感染将是个大概率事件，但我没想到它就发生在2019年底，就发生在我生活的城市（武汉）。”3月9日晚，中国科学院武汉病毒研究所研究员石正丽在《知识分子》举办的题为“知己知彼——了解新型冠状病毒”的线上科普讲座中如是说。

石正丽，中科院新发和烈性病原与生物安全重点实验室主任、武汉病毒所新发传染病研究中心主任、湖北省科技厅“2019新型肺炎应急科技攻关项目”应急攻关专家组组长。新冠疫情暴发后，石正丽团队1月23日在生物学论文预印平台bioRxiv上即发表文章“一种新型冠状病毒的发现及其可能的蝙蝠起源”。该研究表明，新冠病毒与2003年非典病毒（SARS-CoV）的基因序列一致性达79.5%，与云南菊头蝠中存在的RaTG13冠状病毒一致性高达96%，表明其自然宿主很有可能是蝙蝠（参见财新周刊封面报道“新冠病毒何以至此”之三：溯源新冠病毒）。2月3日，这篇论文发表在国际顶尖学术期刊《自然》上。但在新冠病毒肺炎疫情异常严峻的关头，石正丽及武汉病毒所也曾多次陷入一些阴谋论性质的舆论风波中。（参见财新网报道“[武汉病毒所：网传新冠‘零号病人’是该所学生消息不实](#)”；“[独家|石正丽回应质疑 专家一致认为新冠病毒非人造](#)”）

“每一次新发传染病爆发的时候，由于我们对新的病毒不了解，对它的致病机理不了解，容易造成恐慌，产生各种各样不真实的信息，这都是可以理解的。”3月9日晚，石正丽在演讲中也回应了“新冠病毒特殊位点会否是人为插入”的质疑。她提到，在新冠病毒刺突蛋白的基因片段中存在特殊位点PRRA，此前在蝙蝠冠状病毒中没有发现过，因此有人怀疑这个位点是人为插入的。但近日已有中国科学家发表预印版论文，称在蝙蝠的一株冠状病毒序列中也找到了这一位点，“这就说明这些位点不是人为插入的，是在蝙蝠种群中本来就有的”。（参见财新网报道“[研究：酶切位点插入事件非独有 新冠病毒源于自然重组](#)”）

冠状病毒是一类RNA病毒，其下分为 α 、 β 、 γ 和 δ 四个属，可感染蝙蝠、猪、牛、猫、犬、貂、骆驼、老鼠、刺猬以及人类等多种哺乳动物。当晚的讲座中，石正丽结合冠状病毒全长S蛋白基因进化树分析，在新冠病毒所属的冠状病毒 β 属Sabecovirus亚属中，病毒的多样性非常广泛，结合其表面刺突S（spike）蛋白基因分析，可以进一步分为4簇，其中簇1包括SARS冠状病毒和几种蝙蝠SARS样冠状病毒；簇3包括穿山甲冠状病毒、新冠病毒和蝙蝠来源的冠状病毒RaTG13。簇2和簇4也都来自于蝙蝠。

簇1的SARS冠状病毒和簇3的新冠病毒已经出现病毒跨种感染到人的事件，石正丽团队想知道簇1和簇3的冠状病毒有什么更细致的变化，使病毒能够跨种感染到人，“所以我们要看一下它们S蛋白的一些更精细的序列，”她介绍说，SARS病毒当年研究的结果是它可以用人体ACE2（血管紧张素转换酶2）作为受体，更进一步分析与ACE2结合最紧密的病毒S蛋白受体结合基序，可以发现这个区域的基因序列又可以分为两簇，其中一簇长的包括SARS病毒、新冠病毒、穿山甲冠状病毒、RaTG13，和两种蝙蝠来源的冠状病毒WIV1和SHC014。前期研究发现，WIV1和SHC014是能够用ACE2做受体的，现在已知SARS病毒和新冠病毒也都以ACE2做受体。

“我们推测，穿山甲冠状病毒以及RaTG13应该也可以用ACE2作为受体，”石正丽说，“那么这个分子解析的结果告诉我们什么？就是这一类病毒都有可能使用ACE2（作为受体），也就是说，它们都可能具有潜在的跨种感染人的风险。”

演讲过程中，石正丽提到，她所使用的部分幻灯片内容沿用了自己2018年的公开演讲中使用过的内容，其中一张中国地图上标出了SARS样冠状病毒可能暴发、溢出的重要热点，大多位于中国南方与西南的一些省份。这一方面是因为，她的团队在中国11个省市的蝙蝠种群中都检测到SARS样冠状病毒，这些病毒分为4个进化分支，广东、广西、云南存在2个进化分支。此外，石正丽也发现，在中国南方和西南等地，蝙蝠携带病毒的遗传多样性很大，为病毒的跨种感染储备了很好的遗传物质。

“蝙蝠来源的SARS样冠状病毒，对两种动物（指果子狸-SARS和骆驼-MERS）都蹦出来了，那么会不会有下一个跨种感染的冠状病毒出现？我（当时）的推测是，这是一个大概率的事件。但是什么时候、什么地点、哪一种冠状病毒再来，我们不知道。当时我的观点就是，我们要预防下一次SARS样冠状病毒跨种感染。”她说，“但我没有想到它就发生在2019年年底，就发生在我生活的城市。”

新冠疫情暴发已逾两月，新冠病毒的自然宿主被认为很可能是蝙蝠，但中间宿主是谁仍是谜团。石正丽介绍，病毒的自然宿主长期携带与人类病毒有亲缘关系的病毒，可谓病毒的储存库。比较重要的几个自然宿主包括蝙蝠、啮齿类动物、野禽等。这些携带病毒的自然宿主本身并不发病，也几乎不能直接把病毒传染给人，因此要经过中间宿主。在SARS病毒溯源过程中，他们发现与蝙蝠洞有着密切接触的人群也会有被感染的痕迹，但没有产生任何临床症状，只是在人体中检测到SARS样冠状病毒的抗体。“这说明这种蝙蝠直接感染人的机会会有，但是机会非常少，并且可以被人体清除。”她说，在蝙蝠和人之间还存在一个中间宿主，但目前还没有找到新冠的中间宿主。

石正丽介绍，中间宿主肯定首先与野生动物有生态交集，它偶然被野生动物携带的病毒感染，并且产生群体的流行，然后病毒能够在家养动物中不断的流行，而且进行变异，然后这些中间宿主和人有密切接触的机会，所以它才能把新冠病毒成功传给人。新冠病毒与云南菊头蝠冠状病毒RaTG13的基因序列一致性高达96%，与穿山甲身上分离出的两个冠状病毒株的一致

性则为85%和92%。“如果在某一类动物体内检测到了和新冠病毒达到99%的基因同源性和一致性的病毒，我们就可以确定这一类宿主就是新冠病毒的中间宿主。但遗憾的是，穿山甲冠状病毒和蝙蝠冠状病毒这两个都不可能在短时间内跨种感染人，然后很快进化到新冠病毒这样的程度。所以一定还有一个中间宿主。”

找到中间宿主，要依靠分子证据。石正丽坦承，“这次我们还没有找到任何被吃动物身上有跟新冠病毒很近的（病毒）。我们只是在源头野生动物中找到了与它近似的（蝙蝠），但只有96%的核苷酸同源性。穿山甲是不是也有可能不是中间宿主，而是自然宿主呢？那中间宿主又是什么呢？我们有很多的推测，但只有分子证据才能给出确凿的答案。溯源工作是一项长期的工作，我们要给科学家一定的时间和耐心，让他们去寻找中间宿主”。

有听众向石正丽提问称，被普遍认为是此次新冠疫情疫源地的华南海鲜市场在1月1日关闭，是否会让病毒溯源变得困难。她坦言这个问题确实存在。当年SARS病毒溯源时，香港科学家赶在市场关闭前把广东市场上的动物样本都采集到，很快发现与SARS病毒同源性达99.7%的病毒，这才在第一时间找到了中间宿主。而自然宿主则是石的团队花了8年时间才找到的，“及时采集野生动物或市场上的野生动物的样本，这个环节已经没有了。”她说，在这一环节丢失的情况下，还有两种病毒溯源的途径：一是通过病人来追踪，“从事野生动物交易的病人，在关闭市场以后，他们交易的动物到哪里去了？他们的动物最初是从哪里来的？我们要去知道来龙去脉”；二是去自然宿主存在的地方，“比如说我们在云南发现跟这个病毒最近的冠状病毒，那是否可以到云南以及周边一些国家，从蝙蝠、从驯养的野生动物中发现它的蛛丝马迹”。

在石正丽看来，病毒跨种感染并不是不能够预防的。她介绍，冠状病毒跨种感染到人需要跨过两大障碍：第一个障碍存在于野生动物和家养动物之间；第二个则在家养动物与人之间。如果能够在这两个环节设置一些屏障，就能有效预防。“我们现在提倡‘一个世界一个健康’（One World One Health），人类的健康实际上是要建立在野生动物和家养动物健康的基础之上。”她表示，目前的预防措施集中在两方面，一是要在野生动物源头预防，杜绝野生动物消费，减少对野生动物的侵害，最好不要在野生动物的栖息地盖各种各样的养殖场，减少家养动物与野生动物之间的接触。另一方面是要病原检测工作，对大自然存在的病毒做一个类似体检的工作。

“我们花很少的代价，就可以去主动发现病原、评估风险、提前预警，把预防的关口前移。”石正丽说，“人类有能力把野生动物传播的新发传染病扼杀在摇篮之中。这不是我们能不能做到，而是我们去不去做。”□

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅财新通，支持新闻人一线探求真相！成为财新通会员，畅读财新网！

更多报道详见：[【专题】新冠肺炎防疫全纪录（实时更新中）](#)