

麻疹:何日成为下一个“天花”

——写在《麻疹倡议》发起 15 年之际

和人们头脑中固有的疾病斗士形象不同, Steve Cochi 不会被空降到寻找新型病毒的热区, 他也很少出现在收音机或摄影机镜头前。他性格谨慎、态度谦逊, 长着一头浓密的白发, 戴着金边眼镜。这位 63 岁的医生和流行病学专家依然拥有一张天真无邪的面孔, 幕后的他亲切感十足。

25 年来, Steve Cochi 一直在推动公共卫生领域一个大胆的想法——在许多人眼中, 这个想法有些冒险, 甚至是鲁莽。他希望全世界可以采取清除麻疹。不是驯服这种病毒或在地球表面彻底清理掉。

身为美国疾控中心(CDC)全球免疫高级顾问的 Cochi 说, 麻疹病毒不可宽恕。2013 年, 麻疹导致全球约 14.5 万人死亡, 其中大多数是非洲儿童, 并导致另一些人失明、失聪或产生其他类型的残疾。这正是 Cochi 等人花费数十年说服世界卫生组织(WHA)把清除麻疹提上全球议事日程的原因。

坚持近二十载 倡议终于达成

麻疹发病之初, 症状并不严重, 通常表现为咳嗽、流鼻涕、眼睛红肿、喉咙疼痛并伴随着轻微感冒。大约 3~5 天后, 会开始冒出特别的皮疹, 首先从面部开始, 随后逐渐蔓延至胳膊、躯干, 最终延伸至腿和脚。发高烧, 体温可达 40℃ 左右。耳部感染是一种常见的并发症。在美国, 入院就诊的多数儿童在麻疹退去后一周, 耳部感染才会逐渐消退。

每年全球感染麻疹的儿童超过 1000 万名, 但其中超过一半来自发展中国家的儿童症状更加严重。麻疹病毒会压制身体免疫系统。尤其是那些免疫系统缺陷或营养不良以及维生素 A 缺乏的人群, 病毒会导致该类人群对于继发性细菌感染极为脆弱。

同时, 病情会由于医疗卫生缺陷而更加复杂。肺炎是麻疹诱发的最常见死因, 其次是腹泻和脱水。麻疹是全球 5 种可预防的导致失明的疾病之一。由该病毒导致的失聪非常普遍。其引起的大脑炎症会导致癫痫, 有时甚至是永久性脑损伤。在贫穷国家, 其致死率为 2%~15%, 而在疫病严重暴发时, 致死率会上升至 25%。

任何目睹过麻疹疫情的人都希望降低其致死率。但是, 亚特兰大市埃默里疫苗中心副主任、毕生致力于抗击麻疹的 Walter Orenstein 说:“到达最后一公里和让其完全归零却是两个完全不同的概念。”

1977 年, 当科学家战胜天花后, 他们完成了一项许多人认为难以战胜的工作: 首次清除一种传染性病毒。这一壮举被誉为公共健康史上的最高成就, 是人类在抵抗微生物过程中取得的最终胜利, 是对人类社会作出的永久性贡献。在此背景下, 科学家渴望征服另一种微生物——麻疹病毒。

在 1982 年 6 月 19 日发表于《柳叶刀》杂志的文章中, Don Hopkins 首次发出抗击麻疹的强烈要求。彼时, Hopkins 刚从 CDC 抗击天花的西非战场上归来。在那里, 他亲眼目睹了麻



肯尼亚首次公共麻疹疫苗加强剂注射运动在 2002 年覆盖了 1300 万名儿童。

图片来源: KAREN KASMAUSKI

疹带来的巨大灾难以及人们对于麻疹疫苗的渴求。

经过多年呼吁, 2000 年 12 月, 在南非共和国首都比勒陀利亚举行的一次免疫学会议上, Cochi 发起了一项小范围的关于抗击麻疹的专家组会议, 许多专家随后分别向各自所在的组织提出这一想法。

随后, 《麻疹倡议》应运而生——由美国红十字会、CDC、联合国基金会、联合国儿童基金会和世界卫生组织(WHO)带头倡导, 并在 2012 年被重命名为《麻疹和风疹倡议》(以下简称《倡议》)。这项《倡议》的目的很明确: 倡导“没有麻疹的世界”。

清除似易实难 病毒卷土重来

一个现实情况是, 在许多人眼中, 麻疹的严重程度逊色于感染性远在其下的脊髓灰质炎(小儿麻痹症)。“脊髓灰质炎会致死, 而麻疹会致死。”Cochi 说, 在相关疫苗尚未生产之前, 脊髓灰质炎每年大约导致 65 万人伤亡, 而麻疹却会导致 500 万~600 万人死亡。然而, 专家表示, 家长似乎并不担心他们的孩子感染麻疹, 而是惧怕脊髓灰质炎。因为上世纪四五十年代曾有一代人饱受脊髓灰质炎之苦。

从表面看来, 麻疹似乎比脊髓灰质炎易于治疗。麻疹疫苗比口服脊髓灰质炎疫苗(OPV)更有效, 仅须两次接种就可以实现 99% 的保护。

而且几乎每一项麻疹病例都显而易见, 所以很容易辨认出“敌手”所在之处。脊髓灰质炎则非如此, 感染该病毒后, 在每 200 人中可使一人致残, 而且该病毒可以在“潜伏”状态下循环, 有时甚至可以潜伏数年后再次发病。

但麻疹治疗存在其他挑战, 其中关键之一就是剧烈的接触性传播。该病毒可以通过呼吸道飞沫或气溶胶传播, 在感染者离开房间后还可以在空气中存活两小时, 导致儿童常在医院或候诊室被感染。这种病毒的再生数——即一个感染病例在未接种人群中产生的感染数量——高达 12~18, 远高于天花病毒再生数的 5~7 和埃博拉病毒的 1.5~2.5。为了阻断麻疹传播, 95% 以上的人群需要接种疫苗, 而多数地区天花和小儿麻痹症的接种率为 80% 左右。

麻疹疫苗也比滴注小儿麻痹症疫苗更难接种。该疫苗只能通过注射方式, 因此大量医疗活动需要训练有素的卫生人员, 而不是仅仅发放滴注小儿麻痹症疫苗。而且, 一旦合成后, 该疫苗的保存期限仅 6 个月, 但临床工作者有时不愿意为了个别幼儿准备一批疫苗。研究人员正在研究更容易使用的疫苗, 但这依然需要很长时间。

尽管如此, 在《倡议》形成后的前几年仍旧取得了巨大进展。合作伙伴帮助 70 个资源稀缺国家发起了公共麻疹疫苗加强剂注射运动, 并且首次提前实现了第一个全球目标, 使麻疹致死率在 1999 年的基础上下降了 50%。到 2008 年,

全球麻疹死亡率下降 78%, 在非洲则下降了 92%。然而, 尽管相关人员一再游说, WHA 一直未正式宣布清除麻疹的目标。

随后, 在 2009 年, “形势却几乎触底”, Cochi 说。由于全球经济衰退, 《倡议》失去了 75% 的资金支持。在一些麻疹高发国家, 公共麻疹疫苗加强剂注射运动被迫取消或大幅缩水, 常规麻疹疫苗也受到严重影响。随后一年, 麻疹在南非诸国暴发。2011 年, 其致死率从 2008 年的 17 万人复增至 20 万人。

而在一些富裕国家, 麻疹疫苗遇到越来越多强烈的反对声音。大多数反对声音来自受教育阶层, 因为很多人认为麻疹和自闭症、风疹以及水痘一样, 属于轻微疾病, 无须接种疫苗。为此, 麻疹病毒带来的免疫力下降在欧洲卷土重来, 去年欧洲麻疹感染者达 3.7 万例。在美国也是如此, 比如去年年底在迪斯尼乐园开始的感染随后扩展到 19 个州以及哥伦比亚特区。

“清除工作量依然庞大。”约翰斯·霍普金斯大学布隆博格公共卫生学院名誉教授 Donald A. Henderson 说, “它会伤害其传播过程中遇到的任何人。”

收复失地在即 议题或将回归

如今, Cochi 说, 《倡议》正在尝试重新收复被病毒吞噬的地盘。当前, 常规疫苗接种率在 84% 左右, 大约处于 2008 年的水平, 远低于 2015 年应达到的 90% 的目标。原来宣誓到 2015 年或更早时间内清除麻疹的地区现在已经严重偏离轨道, 全球死亡率再次回归至 14.5 万人。

目前, 70% 的麻疹感染病例主要分布在 6 个国家, 疫情已席卷亚洲和非洲国家, 并且在中东各国迅速回升, 卫生专员正力图避免使西非在遭遇埃博拉之后又被麻疹困扰。2011 年, WHO 曾表示应该清除麻疹, 但是目前官方仍未正式开启相关项目。

而发起《倡议》的合作机构现在也不再提起“清除”等词语, 而是强调它们正在帮助 5 个高发地区实现到 2020 年“消除”该病毒的目标。这并非字面上的游戏: 清除意味着在任何地方、任何时期均不再有麻疹病例; 而消除指的是在特定地理区域停止传播。但相关合作机构表示, 如果所有地区都实现了消除目标, 那么麻疹在全球就会被清除。“在某程度上, 我们的目标是清除麻疹, 但是我们不能这样说。”Orenstein 说, “这是一场暗地里的秘密行动。”

Cochi 认为, 全世界必须合二为一: 在清除麻疹的同时, 提高常规疫苗接种率。“如果我们解决常规疫苗接种, 提升免疫力的问题, 可能需要等待数十年。”他说。

目前, 已经出现一些振奋人心的迹象, Cochi 与其 CDC 的同事均认为, 相关经费支持正在回升。而通过过去数月情况来看, 野生脊髓灰质炎病毒有望最终在非洲被消灭, 全球仅剩阿富汗和巴基斯坦两个疫情国家。随着野生脊髓灰质炎病毒最终被清除, 麻疹倡议合作机构预测, 下一个讨论议题将会不可避免地转移到清除麻疹上来。(红枫)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

科学家质疑通风不良致 MERS 在韩国快速传播



医院通风不良可能导致 MERS 在韩国快速传播。图片来源: Ahn Young-joon

一名患有致命性中东呼吸综合征(MERS)的病人如何感染这么多人? 这成为这种目前已使 64 人患病、5 人死亡的病毒性传染病在韩国急剧暴发的关键谜题之一。目前, 至少科学家有了一种假设。据首尔国立大学医院院长、韩国疾控中心(KCDC)前主任 Jongkoo Lee 介绍, 第一感染源所住的一间病房通风不良起到了重要作用。他警告说, 虽然此项调查仍在进行中, 但“这是我们初步的结论”。

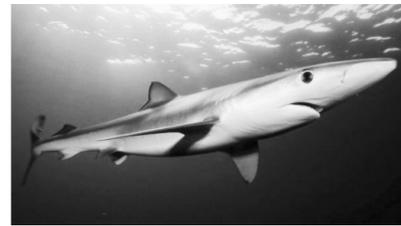
首例病人今年 68 岁, 当时刚从中东出差回到韩国。他在 5 月 20 日被诊断为 MERS 前, 曾在几家诊所接受过治疗, 而这是他生病后的第 9 天。5 月 15 日~17 日, 他在距首尔约 1 小时车程的平泽市圣母医院接受治疗。大多数确诊病人都曾在这家医院待过。

Lee 介绍说, 第一感染源所住病房最初是为 6 个人准备的(这是韩国的标准), 但最近才被分开。它只有一扇白天一直关着的小窗户, 并且没有通风。他同时表示, 一台空调为房间换气, 但“这间小屋子的门一直被关着。因此, 我们推测里面空气中病毒颗粒的密度非常大”。病毒 RNA 在这间病房空调机的过滤膜上被检测到。

领导此项调查的科学家均未对此作出评论。一位 KCDC 发言人只是承认: “一个由不同领域专家组成的团队正在调查那家医院的通风系统。”来自世界卫生组织的 Peter Ben Embarek 表示, 他也被告知了关于病房缺少通风的消息。“基于我们掌握的少量信息, 很难作出我们的判断。我们有望很快获得这部分调查的更详细画面。”

德国波恩大学病毒学家 Christian Drosten 认为, 单靠通风不良很难解释在院内出现的灾难性扩散。不过, 如果是通风不良加上病人传播的病毒远远超出正常量, 情况就会完全不同。例如, 对沙特阿拉伯几十名处于重症监护下的 MERS 患者进行研究, 一些人呼出的气体中拥有非常高的病毒载量。再加上病房中空气的持续流通, 可能有助于解释为何出现大量感染。(宗华)

过度捕捞 将欧洲鱼类推向灭亡



在地中海, 大青鲨屡屡被人们捕获。图片来源: Mark Conlin

根据国际自然保护联盟日前发布的一项报告, 欧洲水域中 90 多种海洋鱼类正受到灭绝威胁。鲨鱼、鳐鱼和其他软骨鱼类处于最危险的境地, 约有 40% 面临着灭绝。该报告警告说, 主要的威胁是过度捕捞。

欧洲的海洋渔业在全球属最高产之列, 支撑着欧盟 540 万人的生计, 并且每年产生近 5000 亿欧元的总附加值。不幸的是, 当地渔业正受到污染、海岸开发、海上石油和天然气以及采矿的侵害。不过, 真正让一些鱼类推向灭绝边缘的是不受节制的过度捕捞。“过去 10 年, 地中海地区没有任何有效的渔业管理举措。”加拿大西蒙弗雷泽大学海洋生态学家、该报告作者之一 Nicholas Dulvy 表示。

该报告由欧洲委员会资助, 是对该地区所有海洋鱼类面临灭绝风险的首次完整评估。Dulvy 和其他科学家评估了地中海、黑海、波罗的海和大西洋欧洲部分 1200 多种鱼类的生存状态。尽管保护措施在提高一些鱼类如大西洋鲑鱼和蓝鳍吞拿鱼的数量上取得了成功, 但诸如大西洋庸鲷、鲑鱼和大比目鱼等其他鱼类仍旧需要帮助。

上述报告称, 90 多种其他鱼类种群跌至很低的水平, 以至于它们将走向灭绝。

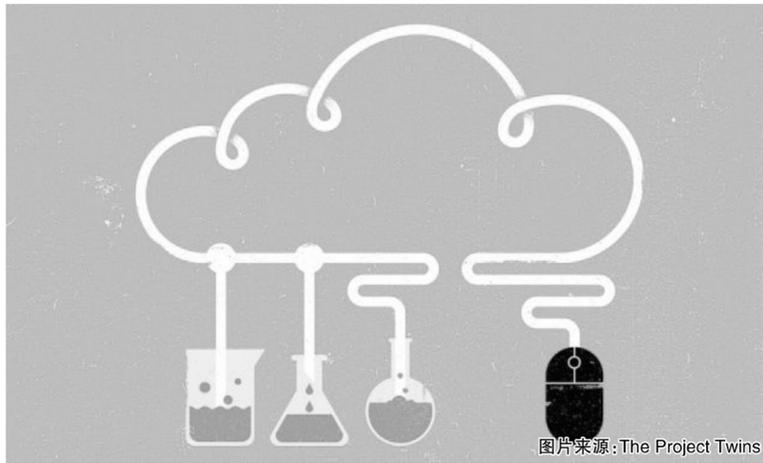
而形势可能变得更糟, 因为科学家缺少足够信息来恰当评估在欧洲水域中存在的约 20% 的鱼类。德国亥姆霍兹海洋研究中心海洋生态学家 Rainer Froese 担心, 其中很多鱼类已受到威胁。“目前没有任何关于这些种群大小的线索, 但我们高度怀疑它们实际上的状态并不好。”

该报告建议立即减少被列为受威胁鱼类的目标捕获量。这还可以确保鱼类的捕获能保持在一个可持续的水平上。

很多鱼类并没有任何既定的捕获量限制, 比如地中海地区的鲨鱼。以大青鲨为例, 它是欧洲水域中被捕杀最多的鱼类之一。虽然大青鲨是全球鱼翅贸易的最大部分, 而西班牙是迄今鲨鱼翅和肉的最大出口国, 但当地渔业仍能随心所欲地捕获任何数量的鲨鱼。(宗华)

如何抓住一片云

云计算成科学家宠儿



图片来源: The Project Twins

Madlung 表示, 部分对科学家而言容易使用的云可能是 Atmosphere 平台。他参与创建了名为 iPlant 的协作网络基础设施项目。这个由 NSF 资助、美国 3 所大学和冷泉港实验室领衔的项目, 自 2008 年起, 就帮助科学家分享软件 and 进行免费分析。

考虑到科学家的需要, 该平台的界面设有预先载入的软件、一系列操作数据集和讨论区, 以使用户彼此帮助解决问题。Madlung 还负责教授生物信息学本科课程, 其中就包括云计算的章节。他首先向学生介绍了 Unix 操作系统, 然后让他们使用相关知识在 Atmosphere 平台分析 RNA 序列数据。

那些注册 iPlant 的用户, 被自动分配到每月约 168 小时的处理时间。而且如果有需要, 用

户还能申请更多时间。用户能加载携带其需要的额外软件的虚拟计算机, 并且如果一项工作对于标准设备而言过于繁重, 任务会被卸载给得克萨斯高级计算中心的超级计算机。

加州大学戴维斯分校生物学家 Mike Covington 由于超载使得服务器频繁崩溃, 后将自己实验室的计算工作转移到了 iPlant。他还制作了自己的虚拟计算机副本, 以便合作者和 iPlant 的用户能登入和使用相同的软件、数据和计算结构。“如果我花费数小时设置好自己的虚拟计算机并完美地进行 de novo 基因装配, 我也能迅速并简便地让其他希望进行相同工作的科学家使用它。”Covington 说。

而这些虚拟快照可能成为那些需要计算工作的项目的标准。例如, 任何需要复制一篇论文

计算机学家 Mark Howison 正在准备分析提取自 24 个管水母目动物的 RNA, 这种海洋动物与水母和珊瑚关系密切。但美国罗德岛州布朗大学的本地高性能计算机在维修之后并没有恢复充分的可靠性。于是, Howison 决定使用亚马逊的弹性云计算云。两个小时, Howison 配置了一台虚拟计算机运行他的软件, 并上传了管水母目动物的序列。14 小时, 花费 61 美元, 分析完成。

越来越多像 Howison 这样的研究人员, 选择从亚马逊和谷歌等商业供应商手中在线租借计算资源, 而且不仅仅限于紧急备份。2013 年, 美国国家科学基金会(NSF)资助的一项调查显示, 云为实验室提供了接触到它们难以从其他地方获得的计算能力。需要强大计算能力的科学家只需要租借额外的计算能力, 而非购买永久硬件。

科学家能配置云环境, 以适应自己的需求。尽管云计算不能处理需要最先进超级计算机进行的工作, 或机器间的互联, 它可能只适合太大而无法在台式机完成或太小而不值得使用高性能超级计算机的项目。而且, 在线工作让研究团队可以更容易地展开合作, 分享数据的虚拟快照、软件和计算配置。

但将科学转移到云上, 并不是一个轻松的任务。“你需要一个技术背景。针对一个像科学家这样的终端用户进行设计, 这并非易事。”Howison 说。尽管活化能量可能较高, 但这里为尝试为自己的研究或实验室配置云环境的科学家推荐了路径。

大部分云平台都要求使用者具备基本的计算机技术。例如, 理解命令行是如何工作的, 以及能熟练使用操作系统和文件结构。一旦研究人员拥有了坚实的计算机基础, 下一步就是尝试在云中工作了。

普吉特湾大学植物生物学家 Andreas