

## 消灭病原体:遥遥无期的胜利之日

举世瞩目的美国大选终于尘埃落定,唐纳德·特朗普当选为美国新一任总统。而在美国新总统上台之前,《Science》已经为其准备了6堂重要的科学课:危险的进化,病原体的变化比我们的防御快;基因编辑,该技术引起了棘手的伦理问题;海平面上升,大西洋沿岸已经有被淹没的危险;大脑健康,有关阿尔兹海默病等疾病的个人、政府预算支出负担沉重;聪明的人工智能,飞速发展中期望与风险并存;风险评估,不要高估我们的能力,直觉判断会带来糟糕的政策。这些问题涉及今后4~8年中,美国总统办公室可能最应关注的6个方面的科学政策问题,它们也可能是值得中国科技工作者密切关注的与全球社会、经济及民生发展密切相关的科学议题。限于个人的学识与认知,在此仅就危险的进化方面陈述自己的管见,以求教于大家。

### 1 如影随形的人类瘟疫

自古以来,人类的繁衍就一直与瘟疫如影随形。曾几何时,一些踌躇满志的科学家深信人类有能力发现传染性致病微生物的弱点,通过不断创新的药物和疫苗来击败它们,从而梦想它们将被彻底征服。20世纪以来,由于人类在治疗瘟疫方面所取得的巨大成就,竟使得对传染病的研究不再被重视,仿佛威胁人类健康的只剩下癌症和心血管疾病等慢性非传染病。然而,在本次《Science》给出的6个重要问题中,如何对付病原体的变化首当其冲,提醒我们彻底消灭病原体的胜利之日依旧遥遥无期。回溯人类发现及研究艾滋病等传染病的经过,分析我们在与诸如艾滋病、疟疾、结核病、SARS、禽流感等重大瘟疫的博弈中所采取的对策与措施,人类现有的科学知识告诉我们:病毒、细菌、真菌和寄生虫会在人类、家畜、野生动物、树木和农作物中引起疾病,与它们的宿主进行攻防竞赛。尽管多年来人类经过和衷共济的不懈努力,但迄今为止令人沮丧的结



中华医学会继续教育部主任游苏宁

果是,病原体总是处于上风,一次次地通过进化出回避或突破宿主防御能力的新病原体,潜在地成为致命的超级病菌。同时,由于很多病原体繁殖的速度极快(如肠道中的大肠杆菌可以在17分钟内就数量翻倍),它们的变化速度超过人类研制新疗法的速度。这种基本进程使得细菌能够抵御抗生素,使致命的流感病毒可以从鸟类、蝙蝠、猪等动物传给人类,造成数百万人死亡的全球疫情。不仅如此,细菌和其他生命体甚至可以通过侧向转移的过程获得基因,加速病原体抗药性等特性的传播。世界卫生组织估计,2015年全球新增58万对特效药产生耐药性的结核病患者。疟疾、艾滋病和其他主要疾病都越来越有抗药性,对疾病控制带来威胁。最近暴发的寨卡和埃博拉等病毒都以我们难以预见的方式在不断进化。毋庸置疑的事实是,进化的病原体威胁我们的食物、水源、自然资源与健康。针对目前的现状,全球顶级病毒学家达成的共识是:人类在与瘟疫的战争中打了败仗,昔日的那种乐观轻则说是可叹可悲,重则说是十分危险的头脑不清。

### 2 抗击病原的历史钩沉

站在21世纪的今天,回眸那个望其首已遥不可及、抚其尾则相去未远的20世纪,无疑是历史长河中人类与病原体搏斗最激烈的世纪。如果我们深刻反思人类和病原体之间的关系,就不难发现是人类的自身活动:农业革命、对自然的破坏、对动物的迫害、城市发展、各种团体机构间的斗争等让微生物一次次逼近全人类。因而从某种意义上来说,人类的活动其实也是传染病发生的原因之一。忘记过去就等于背叛。1959年出版的中华医学会首任会长伍连德博士的英文自传《鼠疫斗士:伍连德自述》中,展现了近代国人抗击瘟疫的历史钩沉,并使我们有幸了解到鼠疫斗士的传奇人生。1910年末,东北肺鼠疫大流行,引发严重的公共卫生危机。而立之年的伍连德临危受命,救国人于水火之中。他出任全权总医官,深入疫区领导防疫工作,仅历时4个月就消灭了这次鼠疫的大流行。1932年,由上海传入的20世纪最大的一次霍乱导致大流行,在伍连德的带领下,上海的医务人员夜以继日地救治霍乱病人,散发了逾百万份传单和海报广为宣传,进行了上百万人的疫苗接种。这次霍乱大流行中,全国24个省中23个出现病例,一共记录了9.5万例霍乱患者,死亡3.1万人,其中北平患者病死率接近80%;而上海的病死率为全国最低,为7.4%。针对这次霍乱的防疫举措被誉为当时全世界大城市流行病控制中最出色的行动。作为草根出生的不世之材,因“在肺鼠疫防治实践与研究上的杰出成就”,1935年伍连德作为首位华人被提名为诺贝尔生理学或医学奖候选人。梁启超先生对伍连德的评价一语中的:“科学输入垂五十年,国中能以学者资格与世界相见者,伍星联博士一人而已。”

### 3 虚实结合的丰富史料

在人类与病原菌殊死搏斗的历史中,曾出现许多舍生取义并名垂史册的

科学勇士,美国女记者劳里·加勒特在《逼近的瘟疫》一书中真实地记录了许多感人至深的历史事实。作者以“美国疾病控制中心”的科学家为主视角,记述了科学家们不顾个人安危以铲除危害人类生命安全病毒的感人事迹。几十年前,在抗击瘟疫第一线实地工作的流行病学专家都是出类拔萃的全才,从实地考察、实验室研究,到生物分离、媒介分析,他们无所不能。他们是一群特殊的英雄:将科学家、好奇与人道主义结合在一起,同时又具有一种非常实际的“舍我其谁”的态度,他们手中的武器只有毅力、智慧和确信“车到山前必有路”的信念。他们为了实现理想,义无反顾地深入疫区、救患者于水火之中,通过奉献自己的血肉之躯以阻止瘟疫的蔓延。除了真实的史料记载,描写人类与瘟疫进行斗争的文学作品也可谓车载斗量,其中最为有名的小说无疑是荣获诺贝尔文学奖的法国作家阿尔贝·加缪的《鼠疫》,窃以为迄今为止尚无出其右者。1947年出版的该书是加缪的代表作,通过描写突发鼠疫席卷整座城池并夺走无数人的生命时,以里厄医生为代表的志士仁人携手抗击瘟疫的故事。这部文学大师以象征手法写出的哲理小说,真实生动地描写了鼠疫战役中的艰巨而伟大,在面临荒唐的生存时,通过艰苦搏斗感受着人生的幸福。在加缪看来,灾难是不可预测的,无论经历过多少次灾难,人们对天灾人祸都同样是措手不及。对鼠疫的胜利是暂时的,这次鼠疫对人们来说意味着“一连串没完没了的失败”,然而这并不能成为不战而降的理由。目睹瘟疫给人们带来的不幸和痛苦,只有疯子、瞎子或懦夫才会向鼠疫屈膝投降。这次战役的结束,不可能是决定性的胜利,鼠疫不会就此绝迹,因为鼠疫杆菌会隐藏在各种地方,潜伏守候,威胁着人类欢乐的东西始终存在。尽管加缪描述的那个年代距今久远,但窃以为经受过SARS洗礼的国人,一定对曾在数月间肆虐于祖国大地的那场瘟疫记忆犹新,并对书中的许多场景感同身受。

#### 4 相互尊重地和平共处

今天的医学知识告诉我们,人类与生俱来就一直与多种细菌在动态平衡中和平共处。人肠道中的细菌细胞数占人体总微生物量的78%。已知的肠道细

菌数量为400~500种,分为原籍菌群和外籍菌群,原籍菌群多为肠道正常菌群。除细菌外,人体还存在正常病毒群、真菌群及螺旋体群等,各有其独特的生理作用。肠道菌群显著的特征之一是它的稳定性,这对人类抵抗肠道病原菌引起的感染性疾病尤为重要。不可否认的科学事实是,人类在不断进化并改变命运的同时,也加大了自己面对疾病的柔软性,人类历史上每一场灾难性流行病都是人类进步造成的啼笑皆非的后果。地球的大陆被人为盘根错节地划分为贫富不等的国度,但微生物对人类划分的国界从来不加理会。病毒拥有超强的适应及变异能力,以适应不同环境下的生存。古老的病毒悄无声息地在广袤的地球上不断繁衍,它们寻找的是最适合自己的生存环境,最利于传播的宿主。所以即使像美国这种医疗体系完善、经济与科技发达的国度也难免遭受“致命微生物”的袭击。但在一些相对贫瘠的国度,连年战乱饥荒,卫生条件恶劣,药品、医疗器械及专业人员的紧缺,生态环境的恶化等将其民众置身于更大的危害之中。很多时候,是有恃无恐的人类闯入了病菌的领地才引起不可预测的后果。导致新病菌和某些“传统病菌”反复卷土重来的暴发基本都伴随着生态环境的改变,修筑的大坝成为传染多种病菌蚊子的栖息地,砍伐热带雨林使人类接触到一些携带致命病菌的野生动物,这就是一些致命瘟疫多暴发于贫穷的热带国度的原因。除此之外,人类引以为豪的技术进步也是生态环境改变的一种特殊形式,空调的发明造成了大量密闭的空间,冷却塔水箱等都成为病菌舒适的栖息地,排风系统源源不断地免费把它们送到密闭空间的人体中,这就是在美国暴发军团病的原因之一。在人类雄心勃勃地征服世界的途中,也将很多未曾料到的灾难带给自己,我们自认为可以改造生命,驾驭地球上的生灵,有时却不曾学会怎样与其他物种和平地相处。因此我们必须清醒地认识到:微生物是防不胜防的,人类应该对自己负责,无休止的破坏所导致生态环境的改变,带来的只能是无限的未知,而这其中处处隐藏着威胁人类命运的杀机。

#### 5 戮力同心的全球战略

时至今日,尽管技术的进步和国际

间的合作与日俱增,但人类实现消灭病原体的梦想依旧遥遥无期。我们必须面对的残酷现实是:从非洲和美国暴发的艾滋病,逐步蔓延到全世界各个角落;一度被消灭的疟疾又在热带地区死灰复燃,而且其杀伤力有增无减;具有抗药性的结核病菌卷土重来,以惊人的速度感染新的人群;至今病因未明的SARS曾在数月间肆虐于祖国大地,吞噬了无数鲜活的生命;禽流感连续多年在世界各地此起彼伏,不断传来有人死亡的噩耗。在2003年中国出现SARS以前,大多数国家的政府都把传染病视为内部事务,详情对外部世界一向讳莫如深。无论其政治信仰和文化背景如何,SARS流行对世界各国的领导人都是一次震撼,促使了他们的警醒,政治领导人再也无法轻易找到对瘟疫置之不理或指责患者咎由自取的理由。SARS显示出全球流行新时期的到来,先哲有关“疾病无国界”的真知灼见绝非危言耸听。实际上,通过征服者、战争、商人、运输中的动物和食品,疾病早已形成全球流行之势。不过,SARS更代表一种神秘的流行病在新世界的出现,当今的世界利用前人难以想象的方式,通过经济和海陆空交通,彼此紧密地形成一个整体,疾病的全球传播仅间隔一个舱门的距离。站在人类的角度上看,非常值得欣慰的是,迄今为止还没有出现致死率和传染率均为100%的病菌,即总有幸存者会免于瘟疫的致命折磨。因此,人类需要一种关于瘟疫的新思维方式,承认在人体的内外,人类和微生物之间存在一种动荡的、非直线的状态。人类的前途注定要继续成为一种赌博,因为大自然会在某个预料不到的时间,以某种突如其来的方式对肆意破坏环境的人类进行反击。为了对付不断进化的微生物,我们必须兼容并包,不求简单,不避复杂;必须加强国际间合作,在疾病监视系统、诊断工具和治疗方法等方面寻求新法,来描述和理解一种我们看不见、却时刻受其影响的生态。全人类只有戮力同心、共担责任,才有可能同享幸福。如果我们与病原体不是学着和谐共生,就必将共赴死亡。

#### 文游苏宁

作者简介 中华医学会继续教育部主任、中国期刊协会副会长,编审。图片为本文作者。

(编辑 田恬)