

突然暴發猴痘 人類需補種天花疫苗嗎？

5月7日,英國報告了今年首例猴痘病例。首例猴痘確診病例曾從尼日利亞乘飛機返回英國。

5月18日晚上,西班牙國家微生物學中心對疑似猴痘感染病例身上採集的樣本進行檢測後,已確定7例陽性病例。另外,馬德里已出現了多達40例疑似病例。

葡萄牙衛生部門19日確認了14例猴痘病例,且仍在調查6例疑似病例。英國衛生部門同日也宣佈,新增2例猴痘確診病例,累計確診已達9例。

美國19日也確診了今年第一例猴痘病例。馬薩諸塞州公共衛生部證實,一名有加拿大旅居史的男子確診感染了猴痘,已在醫院接受治療,目前狀況良好。

而加拿大魁北克省蒙特利爾的衛生官員正在調查17例疑似猴痘病例。另外瑞典也已確認1例。

5月20日,澳大利亞報告首例猴痘病例,一名40多歲的新南威爾士州男子從歐洲返回幾天後出現輕微疾病。他的全科醫生發現他的症狀與猴痘疾病相似,並進行了緊急檢測。該男子和一名家庭接觸者在家隔離,正在進行確認測試。這都表明歐美地區甚至是澳大利亞,都已存在多條猴痘傳播鏈,可能正在暴發更大範圍的猴痘疫情。



痘病毒再度來襲

天花(人痘)是人類歷史上名列首位的烈性病毒性傳染病,因為它同時具有強傳染性、高致死率,3000年來奪去了至少5億人的生命,是人類歷史上致死人數最多的病毒。

而人患天花只是痘科病毒正痘病毒屬的其中一種。新出現的猴痘病毒,也是這個科屬的成員,屬於“近親”。因此兩者感染後的症狀相似:

潜伏期大概為5至21天,平均約為12天,發症後的初期症狀包括高燒、頭疼、寒戰、心跳加速及身體酸痛。當然,最特別和典型的症狀便是2-3天後皮膚大範圍起紅疹。

這些紅疹從面部逐步擴散到身體其他部位,尤其是四肢,變成令人非常噁心的密集水泡和膿疱,“天花”由此得名,而英文名Small Pox更完全是“小痘”的意思。

膿疱會最後會結痂脫落。大多數的天花患者也會痊癒,但明顯的臉上會留有大批痘疤而破相,一些人還會失明。

人痘病毒和猴痘病毒的症狀的主要區別是,猴痘會導致淋巴結腫大,而人痘則不會。

痘病毒對人類會造成不同程度的傷害。而感染者因為敗血症、骨髓炎、腦炎、腦膜炎、肺炎等並發症,也有不等的高死亡率,死亡常發生在發病後1或2周內。

依據致死率的不同,天花病毒分為大天花、中天花和小天花三個變種,大天花(Variola Major)致死率達20%至40%,中天花致死率約10%,小天花(Variola Minor)在1%左右。

根據目前掌握的統計數據,世衛組織指出,猴痘病毒分為西非進化枝和中非進化枝。西非分支的病死率約為1%,中非(剛果)分支的病死率可能達10%。

而且在幼兒中死亡率相對較高。也就是說,猴痘病毒的毒性實際上和人痘病毒相近。

1958年,猴痘病毒在一只被用作研究實驗的猴子身上被首次發現。後來發現,家鼠、松鼠等嚙齒類動物也是猴痘病毒的宿主。

1970年,人類歷史上首個猴痘確診病例才出現在剛果(金),感染者是一名9歲男孩。從1970年起,共計11個非洲國家報告了人類感染猴痘的散發病例。

2003年春天,美國確診了47例人類感染猴痘病例。這是非洲大陸之外首次報告的猴痘病例。

疫情最終被追溯到一家寵物店,從加納進口的一批作為寵物飼養的草原犬鼠攜帶該病毒引發傳播。

2017年尼日利亞報告了有記錄以來規模最大的疫情,2017年9月~2018年8月,26個州共報告262例疑似病例。而該國上次確診病例已是40年前。

2018年9月,以色列出現感染猴痘病例。2019年5月,一位來自尼日利亞的旅行者將該病毒帶入新加坡。

英國近年來也發現過多起猴痘病例。2018年一名男子從尼日利亞返回後確診。2019年12月,倫敦再出現一例確診病例。2021年,北威爾士發現了另外兩例確診病例,而這些病例都曾去過尼日利亞。

2021年,美國得克薩斯和馬里蘭分別發現1名猴痘患者,確診患者此前皆有尼日利亞旅居史。

痘病毒科(Poxviridae)是很大的一類病毒,細分為兩個病毒亞科——脊椎動物痘病毒亞科(Chordopoxvirinae)和昆蟲痘病毒亞科(Entomopoxvirinae)。

其中脊椎動物痘病毒亞科由9個屬組成——正痘病毒屬/Orthopoxvirus(9種),副痘病毒屬/Parapoxvirus(5種),鵝痘病毒屬/Avipoxvirus(13種),兔痘病毒屬/Leporipoxvirus(5種),羊痘病毒屬/Capripoxvirus(3種),豬痘病毒屬/Suipoxvirus(1種),鹿痘病毒屬/Cervidopoxvirus(1種),軟疣病毒屬/Molluscipoxvirus(1種),和雅塔痘病毒屬/Yatapoxvirus(2種)以及兩個未定屬的種。

比較常見的就是感染豬、鵝、羊三種家禽家

畜的痘病毒。其中羊痘病毒導致羔羊的死亡率可高達100%,但是多數成年羊可以耐受,死亡率較低。

至於其他動物痘病毒,大多是低致死率病毒——經過漫長的進化適應,病毒和宿主終於達成了共存。

痘病毒是感染哺乳動物病毒中體積最大、最複雜的DNA病毒,人痘病毒外形近似橄欖球,邊長約為0.36微米×0.25×微米×0.25微米。這是一般光學顯微鏡剛剛可以分辨的長度,也是最大的可以在人體內致病的病毒。

痘病毒是雙鏈DNA病毒,遺傳穩定,變異比較慢,這也是為何疫苗對痘病毒高度有效(超過95%),近乎終身免疫的原因。

而人痘病毒和猴痘病毒的相似性可形成交叉免疫,人天花疫苗在實踐中對猴痘病毒的預防有效率也達到了75%-85%以上。

人痘病毒的歷史

依據現代的病毒研究,人類天花病毒的原始病毒,很可能就與馬痘有關。

人類天花病毒的起源,很可能是在4000年前(公元前2000年)左右,人與感染馬痘的馬密切接觸。而具體產生跨物種傳播的地點,應該就是最早馴化了馬匹的印歐人群。

這時馬痘病毒發生某種變異,能夠侵入感染人的細胞,並且在人與人之間傳播,這就是天花病毒最可能的起源。

也有俄羅斯科研人員的最新研究,指出天花病毒可能是在3000至4000年前出現在非洲大陸東部,是從被馴化的駱駝身上,基因突變傳入人類的。

總之,考古學家在3200年前的古埃及法老(公元前1156年去世的拉美西斯五世)的臉上,找到了天花病毒留下的麻痕。

此後,天花病毒開始在亞歐大陸開始傳播,公元前500年,印度有了天花流行的記載。到公元前後,也就是東漢時期,中國史書有了最早的天花疫情紀錄。

有說法稱是漢將馬援兵討交趾(今越南)時,被交趾戰俘傳染帶進中國的。也有學者認為可能在公元前200年左右就通過匈奴傳了進來。

3000年來,天花一步步傳遍了新舊大陸的每一個角落,殺死國王和農民。在古代,沒有染過天花的人都不算成年人,因為還有一道鬼門關沒有過。

曾經人一生感染天花的幾率高達三分之一,就算大難不死,也不算幸運。當然,隨著殘酷的死亡篩選,舊大陸的人類免疫系統一代一代逐漸適應這個天花病毒。

在哥倫布1492年的地理大發現之後,歐洲殖民者隨之開始了在美洲的擴張。相比他們手中的槍炮與鋼鐵,他們身上攜帶的天花病毒殺傷力更大,給新大陸原住民帶來了毀滅性的打擊。

因為美洲原住民沒有馴化過馬、牛等大牲畜,一旦突然接觸天花病毒,免疫系統完全不具備對抗能力。

南北美洲原住民人口估計有5000萬到1億,從1500年到1600年這100年間,大約90%的原住民遭遇以天花為主的各種傳染病而死亡。

在明末清初,大旱、饑荒和戰亂引起了鼠疫和天花的大流行,而遠居東北,以漁獵為生的滿人沒碰過天花,也幾乎沒有抵抗力,明朝軍隊甚至會利用此故意製造天花來作為武器。

所以皇太極南下都儘量選擇天花病毒傳染性較弱的冬季,還儘量派已經出過天花的將領領兵。但即使如此,愛新覺羅家族的很多皇子孫都死于天花。

清軍入關後,不得不面對肆虐北京城的天花病毒。當時在京的史學家談遷說,滿人自入北京“多出疹而殆”。就連24歲的順治都因染上天花而死亡。

而當時年僅八歲的小皇子玄燁已經得過天花並且幸運痊癒了,不太可能在繼位後因為感染天花過快去世而影響政局的穩定,在孝莊太后和一些大臣的主持下,才決定立玄燁為帝,這就是康熙。

然而200年後天花捲土重來,同治也染天花去世,幼年的光緒繼位,慈禧皇太后再度垂帘聽政。

即使在舊大陸的歐洲,人類免疫系統也還沒有完全適應這個天花病毒。直到18世紀時,平均每年死于天花的仍有幾十萬人。

人痘疫苗的歷史

中國是最早能對付天花的國家,沒有之一。清代的《痘疹定論》記載:早在宋代就有了種痘術——

把病程晚期患者的痘痂研磨成粉,吹進健康兒童的鼻孔里,這樣可以引起發病,但比自然感染輕,從而獲得免疫力。這種醫療手段,叫作“人痘”。

因為古代人已經瞭解到天花的一個特性:只要得過天花,就能獲得免疫力。應該也猜測得到,天花病毒經由呼吸道傳播。

這是試圖借力把痊癒者的免疫力,“轉移”到未感染者身上。也是樸素的“以毒攻毒”免疫學思想。

現在我們知道,“人痘”實際上就是患者免疫系統大戰之後的“戰場遺骸”,包含已經減弱的後期病毒、病毒遺體空殼,以及抗體等等混雜物。

這樣,的確可以讓未感染者的免疫系統,相對安全地接觸和識別天花病毒,產生免疫記憶。

學術界對中國的“人痘接種術”究竟出現在哪個朝代還有爭論,有唐朝說,也有宋朝說,還有明朝說。

但有一點是公認的:到了清朝,中國人對通過“種人痘”來預防天花,已經輕車熟路了。康熙帝大力提倡“人痘接種”,並要求在皇族內率先施行。

1688年,俄國派人到中國專門學痘醫,這是有文獻記載的最先派人到中國學習“種痘”的國家。

1704年,法國傳教士把中國的“神奇方法”帶

回了歐洲。也有經俄羅斯傳到土耳其再傳到歐洲,開始流傳開來。

但“人痘”有一個問題還是不能迴避:接種“人痘”的人,依舊有2%~3%的死亡率。“苗順者十無一死,苗兇者十只八存”。

因為“人痘”用的還是天花病毒活體,雖然已經被減弱,但高達1/4的人在接種後會直接患上真正的天花,迎接死亡挑選。

牛痘疫苗的歷史

終於在1796年,英國醫生愛德華·詹納發明瞭更安全的“牛痘”接種術。

愛德華·詹納(EdwardJenne,1749-1823)是一位英國鄉村醫生。他注意到,擠奶女工通常都感染過牛痘,但牛痘症狀在她們身上僅表現為手上出現一些膿疱,只是間或伴隨一些輕微的不適,此後就不會再患天花。

詹納便想到:人患的天花,和牛患的痘瘡有着某種聯繫。他還對這種現象思考和查閱資料,詹納得知,中國人早在200年前就有用“人痘”的膿液給兒童接種的習俗。

一個設想逐漸形成:假如人為地使人感染牛痘,這樣是否就能夠使人避免患上天花了?

1796年5月14日,他從一位感染牛痘的擠奶女工薩拉·尼姆斯(Sarah Nelmes)手上提取膿液,接種到自己園丁的兒子,一位8歲男孩詹姆斯·菲普斯(James Phipps)的身上。

過了幾天,小孩經受了輕微的發熱和不適之後,就完全恢復了健康。但是孩子現在是否就對天花有了免疫力呢?這還要進一步弄清。

不久以後,在琴納居住的地區天花流行起來,於是他提取了天花患者的膿液,把它傳染到菲普斯身上。

設想終於被證明是正確的。在接種過天花膿液的地方,出現過的紅點消失了,孩子沒有染上天花。

之後兩年,詹納又做了23次人體實驗,这里麵包括自己8個月大的兒子羅伯特,結果是驚人的一致:但凡得過牛痘的孩子,都對天花免疫。

1798年詹納發表了自己的牛痘接種成果,這一成果被迅速傳播到世界各地。美國總統杰弗遜帶頭接種了疫苗。

他在寫給琴納的信中預言:“人類永遠銘記你的功績。我們的後代只會從歷史書上知道曾經有過這麼一種可惡的病叫天花,但被你消滅掉了。”

1805年,牛痘接種法也很快傳入中國,逐漸取代了人痘接種,完成了一個從“人痘西傳”到“牛痘東傳”的歷程。

也有人認為,詹納沒有發明牛痘,而是第一個賦予該程序以科學地位並進行科學調查的人。

實際上,天花和牛痘的關係在18世紀英格蘭乳製品縣的鄉村醫生中已廣為人知。事實上在詹納之前,有幾個人就曾被有意識地接種過牛痘。

但是“在科學上,功勞歸于說服世界的人,而不是最初產生這個想法的人。”

琴納1823年1月26日去世,終年74歲。他在臨終時已知道他的抗禦天花的方法正為人類造福,並在全世界得到了廣泛承認。

但琴納始終也未能真正認識到,他所提出的接種方法的科學原理是什麼。

直到80多年之後,法國生物學家巴斯德(1822-1895)才對琴納的發現提出了初步詮釋。但更深層的免疫原理,還要得到20世紀下半葉才完整瞭解。

現在我們知道,牛痘疫苗就是對人體體力大幅弱化的牛痘病毒,屬於“天然減毒”的免疫疫苗,或者叫病毒樣疫苗。

人體免疫系統,通過抗擊弱毒性的牛天花病毒,獲得了對結構類似的人天花病毒的記憶力和免疫力。

從牛痘採集的牛痘疫苗,用於人類免疫接種,雖然也有幾十萬分之一的致死或致殘幾率,但對抗天花傳染,作用有效達97%。

由於牛痘這個“豬隊友”的存在,人類在瞭解微生物、病毒和免疫系統之前的150年,就幸運地發明瞭疫苗。

現代疫苗與撲滅天花

進入20世紀後,隨著生物醫學發展,又研製出滅毒人痘疫苗。到20世紀中葉,天花在歐美國家走入歷史。

1950年8月,中央人民政府衛生部和軍委衛生部聯合召開了第一屆全國衛生工作會議,提出要在三至五年內實現全民普種天花疫苗,消滅天花。

在世界的偏遠貧困國家,還有數百萬人死于天花。科學家很清楚,除非在全球絕迹,天花永遠會有境外輸入的可能。

1958年的世界衛生大會上,蘇聯提議全人類合作撲滅天花,最終由美國牽頭負責,在所有不發達國家推廣天花疫苗。一場關乎幾十億人口的全球疫苗接種行動就這樣開始了。

1977年10月12日,在非洲的索馬里發現了最後兩個天花自然感染病人。此後的兩年中,全世界再沒有發現新的天花疫情。

但1978年9月11日,英國伯明翰大學醫學院醫學攝影師珍妮特·帕克因實驗室感染,成為最後一個死于天花的人。

1979年10月26日,世界衛生組織正式宣佈撲滅天花,變成首個在人間絕迹的人類病毒。這是世界公共衛生事業的偉大勝利。

此後,所有國家均已停止了常規天花免疫的接種工作。人們認為,天花已經徹底成為歷史了,是唯一成功根除的人類疾病。

天花病毒捲土重來的可能

之所以天花

能夠在自然界根除,是因為人類是人痘病毒的唯一宿主。在自然界中沒有發現其他動物能夠感染天花。

因此,一旦天花在人類中被消滅了,就可以說全球的天花被消滅了。不會發生因為動物攜帶病毒,再次感染人類造成天花重現人間的現象。

世衛組織原本希望徹底銷毀實驗室的天花病毒,不留後患。然而,有些科學家提出需要保留一些毒株用于研究,以及疫苗制備的檢驗工作。

在1980年第33屆世界衛生大會的第4號決議中,世界衛生組織很不情願地允許美蘇兩大國保留天花毒株樣本,並由世衛組織監督。

一個是美國亞特蘭大的疾病控制與預防中心(CDC),一個是蘇聯新西伯利亞的國家病毒學和生物技術研究中心(VECTOR),現由俄羅斯繼承。

由於天花病毒實在太危險,世衛組織想來想去還是不放心,僅上世紀就分別于1990年、1994年、1996年、1999年,四次提議銷毀僅存的天花毒株。

但由於專家委員會和美俄兩國的意見不統一,直到現在還沒有銷毀成功。2019年9月16日,俄羅斯Vector實驗室大樓的第五層發生了瓦斯爆炸起火。所幸天花病毒沒有泄露。

掌握在美俄兩國手里的天花病毒,總歸是一顆危險的炸彈。例如1971年,哈薩克斯坦阿拉爾斯克市暴發天花,10人感染。六名感染者之前曾接種過天花疫苗。

流行病學調查表明,最初的病例是一名24歲的生物學家,他在威海Vozrozhdeniye島順風15公里處的一艘研究船上感染了天花。這個島是蘇聯生物武器計劃的試驗場。

沒有理由認為這種情況不會再次發生。而且在美俄國家之外,現代合成生物學技術已經使得從無到有構建致命的病毒成為可能。全民重新接種天花疫苗的現實需求

1981年,中國和世界其他國家一樣停止接種天花疫苗。現在40歲以下的人胳膊上那個印痕並不是天花疫苗,而是卡介苗。

因此,全球幾乎所有的80後和90後、00後、10後人口都未經天花疫苗接種,是天花和痘病毒的易感人群。至於40歲以上的70前人口,因為接種過疫苗的時間太長,對天花的免疫力可能也已減弱。

現在,生物恐怖主義的威脅比以往任何時候都更加突出。鑒于天花病毒在生物恐怖和生物戰中的特殊地位,近20年來,天花疫苗重新得到重視。

在911事件之後,美國又先後發生了炭疽郵件和猴痘病毒。由於擔心恐怖組織利用天花襲擊美國,總統小布什2002年12月宣佈了天花疫苗計劃,為天花暴發時被認為處於最高風險的人自願接種疫苗。

2003年,包括布什本人在內,有大約60萬軍人和4萬平民接種了一批原來儲存的惠氏(Wyeth)製造的天花疫苗Dryvax。但之後並未推廣進一步的疫苗接種。

到目前為止,天花疫苗研究已進入第四代,已有三代天花疫苗可供使用。其中,第一代“牛痘”天花疫苗在全球消滅天花中起到重要和關鍵的作用,但不良反應較強。

第二代減毒疫苗與傳統疫苗相比,具有更好的安全性,但免疫效力有所下降。第三代蛋白亞單位和第四代DNA亞單位疫苗系使用基因工程技術研製,效果尚待評價。

19日晚上,西班牙衛生部宣佈,已經開始着手準備批准購買大批傳統天花疫苗的程序,以阻止可能發生的猴痘疫情暴發。這是全球首個宣佈準備天花疫苗預防接種的國家。

最新消息稱,美國可能也會提出1300萬劑的首批疫苗採購計劃。

預備天花疫苗,應對生化危機

應對猴痘病毒和可能的人痘病毒傳播,是否需要全民廣泛接種已經“荒廢”超過40年的天花疫苗?目前還存在爭議。

傳統的主要觀點認為,猴痘病毒對人的適應力不強。主要體現在感染者大都是動物宿主直接接觸者。二代、三代感染者的比例不多,R0很低。當R0用我們曾經熟悉的一句話來說,就是——人傳人的能力不強,具備有限的人傳人能力,但持續人傳人的風險較低,人際間二次傳播概率低。

畢竟,如果猴痘病毒人際傳播能力強的話,早就在非洲廣泛暴發,進而傳播世界,成為人痘天花病毒2號了。

歐美各國的流調初步顯示,目前的傳播者有可能都是屬於同性戀者的男男性行為,這個級別的親密接觸才能傳播。但現在猴痘病毒在歐美的傳播情況也表明,新變異的猴痘病毒傳播能力似乎得到了增強。之前未出現的二代、三代感染者已經出現,值得高度警惕。

至於人痘病毒,它本來就繁殖速度快,而且能夠通過飛沫、氣溶膠、乃至空氣傳播,具有高度傳染性,傳播速度驚人,測算R0為5左右。密接者發病率達80%。

但是經呼吸道感染天花病毒後,潛伏期平均約為12天(7-17天),比新冠病毒還長,非常難以防禦。

儘管人類已經在人群和環境里消滅人痘天花病毒,但面對全球化的挑戰,我們無法預測天花會不會捲土重來,生物武器攻擊會不會發生。

唯有預先做好充分準備,儲備足夠的應急疫苗,才能把威脅及危害的風險降至最低。

新聞來源: 鳳凰網網

