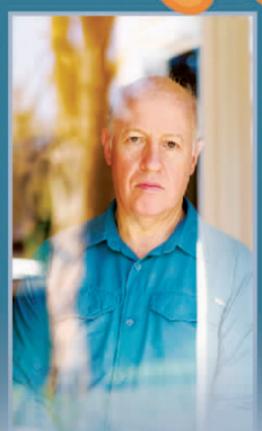
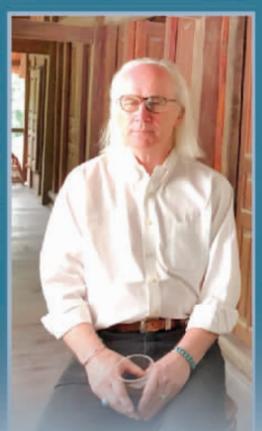
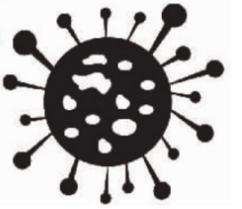


病毒猎人 寻找潜在的致命病毒



在过去的十年里，一批来自全球各地的科学家一直在寻找野生动物中潜在的人类病原体。他们之中，有病毒学家，有传染病学家，有疾病生态学家，还有野生动物兽医……他们深入野外，穿过丛林，在洞穴中提取蝙蝠的血液样本；他们在实验室里分析样本，通过聚合酶链反应、深度测序等方式，研究动物病毒的源头、传播及变异。他们认为，如果能在病毒发生致命的“溢出”前发现它们，就可能阻止流行病的发生。

传染病学家
创“预言”项目，十年收集超16万个样本

美国传染病专家丹尼斯·卡罗尔曾在美国国际开发署负责大流行性流感和新发威胁部门，时间长达15年。在那之前，他的大部分研究（疟疾、结核病、河盲症）都与美国卫生部合作。H5N1禽流感的暴发使他看到了这种伙伴关系的重要性。

他说：“如果你担心病毒会让人丧命，但它主要在家禽中传播，那么你就不会去找公共卫生专家或医务人员。你会去看兽医。”卡罗尔开始与发展中国家的动物健康专家合作，教农民和活畜销售商如何减少接触和风险。

H5N1病毒寄居在野生水禽体内，当野生水禽迁徙到世界各地时，会将病毒传播给家养和野生鸟类。这使卡罗尔困惑：如果有人查明了哪些野鸟携带病毒，那该怎么办？是否可以说服野鸟迁徙路线沿线农民改变他们的习惯，例如改为在封闭的棚子里养鸡？更广泛地说，在动物病原体从野外“溢出”前进行检测是否能帮助人类预防下一次疾病大流行？

卡罗尔创建了一个名为“预言”的项目，该项目由史密森尼保护生物学研究所、加州大学戴维斯分校的“一个健康研究所”，生态健康联盟、野生动物保护协会和美国生物科技公司 Metabiot 联合打造。在卡罗尔的领导下，“预言”项目申请了美国国际开发署的资助，获得了首笔资金，并于2009年启动。

病毒学家
牛津博士，研究冠状病毒十年

今年1月，哥伦比亚大学梅曼公共卫生学院病毒学家西蒙·安东尼在撰写一项拨款提案，要求美国各机构为其冠状病毒病原体研究提供资金。2003年肆虐的严重急性呼吸综合征(SARS)和2012年开始的中东呼吸综合征(MERS)都由冠状病毒引起。

十多年来，安东尼一直在研究冠状病毒，他试图了解病毒构成中的哪些变化将其从蝙蝠体内的“沉寂居民”转变为对人类的猛烈威胁。

安东尼是哥伦比亚大学传染与免疫中心的助理教授，他早就注意到动物世界充满了人类免疫系统未“遭遇”过的病原体，它们可能悄无声息地侵入人类世界，并蔓延开来。

包括安东尼在内的少数有影响力的研究人员认为，如果能在动物病毒发生致命的转变之前发现它们，就可能预防流行病。

美国传染病专家丹尼斯·卡罗尔曾在美国国际开发署负责大流行性流感和新发威胁部门长达15年。

“预言”项目的主要参与者、生态健康联盟主席彼得·达扎克。

哥伦比亚大学梅曼公共卫生学院病毒学家西蒙·安东尼是研究冠状病毒的专家。

安东尼来自英国，2007年获得牛津大学博士学位，随后在美国圣地亚哥动物园的自然保护研究所担任博士后，研究野生动物疾病。他搬到纽约成为哥伦比亚大学梅曼公共卫生学院的一员后，他开始为“预言”项目工作。他成为“预言”（在美国的）实验室方面的两名负责人之一。

野外寻找
钻蝙蝠洞采病毒样本

在野外寻找病毒是一项又脏又脏又危险的工作。“预言”项目的科学家与多国地方政府和非营利组织合作，探查动物世界与人类社会的交汇之处。

2016年5月至2018年8月之间，研究人员与史密森尼国家动物园合作，在缅甸的蝙蝠中寻找新型病毒。在闷热的夜晚，他们穿过丛林，他们身上穿着一次性防护服，脚上穿着鞋套，还戴上了手套、口罩和面罩，从头武装到脚。他们会爬进蝙蝠白天筑巢的洞穴，从提前铺好的防水布里舀取蝙蝠的粪便和尿液。为了活捉蝙蝠，他们赶在太阳落山之前，在洞口挂上长而松散的网。研究人员从蝙蝠的静脉采集血液样本，擦拭它们的口腔和直肠，在这个过程中要小心别被咬伤。这一切完成后，他们把蝙蝠放生。

白天，研究人员与附近的居民交谈。获得许可后，他们还从这些居民身上提取了样本，寻找证据（例如血液中的免疫信号），以证明在当地发现的动物病毒可能已经侵入人体而未被识别。

实验室比对
多方法扫描病毒样本找出模式

在安东尼的实验室，他主要的研究对象分为两类：来自野外的样品被冷冻至零下80摄氏度，其中含有混乱的材料混合物；蝙蝠唾液和血液中的细胞，还有细菌，可能还有病毒。

经过一系列复杂的步骤后，安东尼将样品中的遗传物质分离出来。然后，他开始使用一小部分遗传密码（技术术语为“引物”）进行搜寻，该遗传密码与病毒独特序列中的特定点匹配并结合。这就像是在钓鱼探险，只是诱饵就像一块魔术贴。这个魔术贴没有钩子，只有构成DNA的核苷酸：腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤和胸腺嘧啶。

这种方法被称为聚合酶链反应，是对病毒进行广泛扫描的一种简单方法，但它带来的信息有限。

一旦安东尼发现样本中含有病毒，他会使用另一个更复杂的过程即深度测序来进行测试。这将从样品中生成数百万个遗传物质片段。

安东尼面临的挑战是，找出属于他想研究的病毒的所有序列，并将它们拼接起来。计算机通过将其中的核苷酸序列与已知病毒的序列进行比较来做到这一点。安东尼解释：“我们像拼图一样把它们拼在一起。”“拥有所有这些数据以及数以百万计的序列后，必须找到小片段并将它们拼接在一起。”在他的电脑显示器上，这个过程看起来像是在用小小的乐高积木砌墙。

组装好序列后，安东尼可以使用病毒进化树将它们与其他病毒进行比较。病毒进化树看起来像水平排列的家谱，显示出病毒的进化关系。病毒进化树可以帮助科学家发现模式。例如，两种紧密相关的病毒是否来自世界同一地区？还是来自同一种蝙蝠？

这一研究过程在“预言”项目收集的成千上万个样本中不断重复后，就形成了数据集，变成了一个早期预警系统，指向可能出现大流行病原体的热点和物种。

史密森尼全球健康计划项目负责人、野生动物兽医苏珊·默里说：“如果等到病毒导致人类死亡之后，才开始尝试弄清背后是什么病毒，对其进行排序，回溯以排查可能的宿主，人们的哪些举动可能会使自己陷入危险境地，（就太迟了），可能会导致数十万人丧命，经济损失达数十亿甚至数百亿美元。”

背景知识
超过82万种动物病毒可能感染人类

据悉，人类疾病的近三分之二起源于动物。麻疹早在公元九世纪就有记载了，被认为是从牛身上传播到人类身上的。艾滋病很可能是在20世纪通过猴子和猩猩侵入人类的世界。西尼罗河病毒、SARS、MERS和埃博拉病毒，都是一种动物病原体进入人体后引发全球大流行。

每年都有一次或两次，一种动物病原体“溢出”到人体内，引发一种新的传染病。事实上，可能存在更多这样的爆发，但动物病原体在传染一个人或几个人后短暂爆发并死亡，或者是因为这种病毒不能适应人类传播，或者是因为被感染的人生活在偏僻的地方，与他人的接触程度不高。

科学家普遍同意，在鸟类和

哺乳动物中存在着超过160万种未知病毒，其中超过827000种病毒可能感染人类。“它们就在那里，等待出现，而我们的所作所为等于是在助长它们。”生态健康联盟主席、疾病生态学家彼得·达扎克说，“我们挖蝙蝠粪便，把这些粪便散布在菜地上作为肥料，制成药物在线销售。我们猎杀蝙蝠，把它们吃掉或出售，我们被咬伤、抓伤。类似的事情每年都发生数百万次。”

研究成果
收集16万样本发现上千有威胁新病毒

安东尼参与的研究包括：确定蝙蝠是冠状病毒的主要宿主；在非洲和东南亚发现了类SARS病毒的热点；在一只蝙蝠体内发现了一种先前未知的冠状病毒，该冠状病毒与MERS病毒极为相似，但缺乏能够使其传播给人类的遗传适应性。研究团队还在刚果民主共和国的啮齿动物中发现了潜在的新型腺病毒；在马来西亚的猕猴中发现了疱疹病毒；在塞拉利昂的蝙蝠中发现了新型埃博拉病毒……

从2009年开始到去年9月，“预言”项目在31个国家和地区进行研究，收集了164000多个动物和人体的病毒样本。

在过去的十年中，“预言”项目的研究人员和合作伙伴已开始绘制人类风险图集，他们一共发现了大约1200种可能威胁人类的动物病毒，其中包括949种新病毒以及217种出现在无关物种中的已知病毒。

美国媒体指出，这个发现指向“全球流行疾病的潜在信号”。“预言”项目确认的病毒种类中，有160多种属于新型冠状病毒。

引发争议
有研究者批“预言”项目无实际价值

“预言”项目以及他们的研究，也引发了争议。

2017年，麦格理大学的杰马·盖根和悉尼大学的爱德华·霍姆斯在《开放生物学》杂志上写道：“没有一种简单的算法能够准确预测未来可能会出现哪些病毒。”

2018年，霍姆斯与爱丁堡大学的安德鲁·兰巴特、加利福尼亚斯克里普斯研究所的克里斯蒂安·安德森联合在《自然》杂志上发文指出：“对动物病毒进行广泛基因组研究几乎肯定会增进对病毒多样性和进化的理解。我们认为，在理解和减轻疾病的出现方

面，他们几乎没有实际价值。”

盖根和霍姆斯指出，寨卡病毒早在1947年就被发现了，但这个提前68年的优势并没有阻止它在2015年引起大流行。一些科学家认为，美国政府拨给“预言”项目的资金本来可以更好地用于支持公共卫生，例如疫苗和抗病毒药物。

约翰霍普金斯大学健康安全中心助理教授凯特琳·里弗斯一方面肯定“预言”项目通过病毒采样和检测在基础科学领域做出贡献，同时又于今年2月在推特上批评了该项目：“我不清楚如何通过这个项目真正预测和中断流行病。”

研究中断
资金用尽科研团队解散领头人另起炉灶

2009年，“预言”项目拿到美国国际开发署为期5年的资金；2014年，项目又获得了为期5年的资金。2019年秋，项目只拿到了6个月的资金，只够维持到2020年3月。

生态健康联盟主席彼得·达扎克提到，去年9月，“预言”团队资金枯竭，无法继续野外研究，数十名科学家和研究员因此解散。今年3月，“预言”项目准备接受关张的命运，举行了最后一次视频会议。

同在今年3月，多名美国议员要求美国国际开发署向国会说明停止资助“预言”项目的理由。“预言”项目再次获得了喘息的机会，但额外追加的226万美元紧急资金，只能够让该项目持续到今年9月底。

5月1日，美国国际开发署为“预言”项目的继任者发布了“融资机会通知”，这是一个耗资1亿美元的项目，名为“防止（停止）溢出战略”。与“预言”项目不同的是，这个新项目意在应对科学家已经知道的病毒。

由于“预言”项目未获长期续约，最近，卡罗尔离开了美国国际开发署(USAID)。

但卡罗尔并没有停止发现未知病毒的步伐。2月，他成立了一家非营利组织“全球病毒项目”。该项目仍处于起步阶段，正在寻求资金，其目的是大规模扩大“预言”项目的研究，创建一个全球共享的图集和监视网络，以监控仍存在于哺乳动物和鸟类中的尚未识别的病毒。

“这是在改变模式。”卡洛尔说，要化被动为主动，“从等待、应对，转变为在病毒侵入人体前去往病毒所在之处。”