

最凶猛的病毒在这里现原形

本报记者 方翔

如果将上海市公共卫生临床中心,比作应对传染病突发和暴发威胁的城市桥头堡,那么中心内的 P3 级实验室(注:P3 实验室是生物安全防护三级实验室,生物安全防护实验室根据微生物及其毒素的危害程度不同,分为四级,一级最低,四级最高,分别为 P1 至 P4),就是这座桥头堡的“大脑”。无论怎么样狡猾的病原体,都将在这里现形。

H7N9在这里被发现

2013 年,也就是 SARS 暴发十年后,H7N9,这种新型流感病毒,闯入人们的视野。随着多地新增死亡病例的出现,这种流感病毒开始搅动人们平静的生活。人们的恐惧往往来自于对于未知的恐慌,如何尽早地为这种病毒“画像”,已经是迫在眉睫。

把时间推回到 2013 年 2 月 26 日,时任上海市公共卫生临床中心党委书记的卢洪洲教授接到复旦大学附属上海市第五人民医院业务副院长的电话。电话中,院长简单地告诉卢洪洲,医院收治了一家三口类似流感症状的患者,请他尽快去会诊。

据卢洪洲教授回忆,去之前已经考虑到是一种传染病,因此做好职业防护给病人做体检。当时,一家三口中的小儿子病情最严重,在急诊室里已经昏迷了。老父亲和大儿子还神志清醒,“其实当时医院已经进行常规已知病原体——甲型 H1N1、H3N2 流感、军团菌、衣原体等的检测,但结果均为阴性。医院给予病人多种抗感染治疗,无明显效果。”卢教授会诊后考虑是病毒感染,最有可能是流感病毒感染,他当即留取三位患者的标本后即给三位患者同时使用了双倍剂量的抗流感病毒药物奥司他韦。

在卢洪洲教授的安排下,当天病人样本很快地送到了上海市公共卫生临床中心,并由该中心生物安全实验室进行基因测序检测。至 3 月 9 日,他们用了一周时间进行已知呼吸道病原体的筛查和排除,初步判断是新的甲流病毒。3 月 18 日,通过公卫中心实验室科研人员的努力,新病毒被鉴定为新型 H7N9 禽流感病毒。根据规定流程,新病毒的确认,还需要由中国疾病预防控制中心进行复核确认,才能最终确定。3 月 30 日,国家卫生和计划生育委员会专家组成员达成一致结论,确定新型重配 H7N9 禽流感病毒。

回忆起当年的场景,卢洪洲教授依然能够将很多细节回忆出来,“正是因为有了生物安全三级实验室,通过当时最新的分析方法,才能将病毒鉴定出来,这对于治疗有着非常重要的意义。人感染 H7N9 禽流感的病例发病初期,症状和其他类型流感相似,但病情发展迅速,很快出现重症肺炎,如果能够尽早地确定具体的病情,及时用药,将有效地避免产生重症致死的情况。”

因SARS迅速筹建

2003 年突如其来的“非典”带来重大警示:一个没有足够强大公共卫生体系的城市,从一定程度上说,是一个安全设防不严密的城市,难以抵御各种严重传染性疾病等生物因素的侵袭。

上海公共卫生临床中心位于金山区,是上海市人民政府投资建成的集临床医疗、教学、科研及应对突发公共卫生事件于一体的重大工程。“当年,在卫生局的支持下,我牵头组织了‘非典’的科研联合攻关,与当时的传染病医院同道们一起确认了上海地区第一例 SARS 患者,破译了上海地区 SARS-CoV 株全长基因序列。”时任上海病原学研究协作小组组长、国家卫生部医学分子病毒学重点实验室主任,曾担任上海公共卫生中心首任党委书记,现在是复旦大学党委副书记、纪委书记的袁正宏回忆,“公卫中心是在原传染病医院的基础上建立起来的,其很重要的使命就是要应对公共卫生的突发事件。一旦发生,就要快速响应,及时有效地处置。”

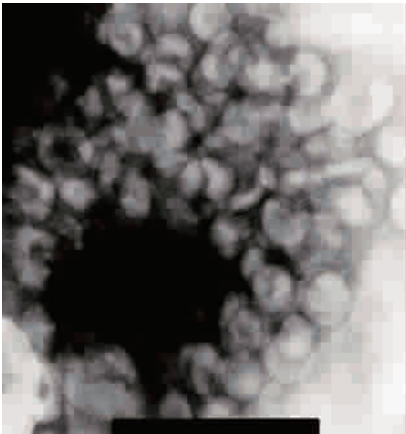
P3 级实验室隶属病原体检测与生物安全部,这个部门是为了应对上海地区新发与突发传染病病原体应急检测和鉴定工作而设立的科研部门,于 2005 年 5 月组建成立。当时,SARS 和人感染高致病性禽流感等新发传染病疫情先后在国内外暴发,对大众健康和社会稳定造成严重威胁。各国政府均意识到,经济全球化使得病原微生物以史无前例的速度将疾病和死亡带到全球的每个角落,新发传染病已经成为全球化的附属产物。国家和上海市政府认为,必须建设一个强有力的病原检测与监测、诊断治疗和科学研究平台,以便及时发现、有效鉴别、快速诊断并采取预防控制措施。顺应社会的需要,上海市公共卫生临床中心特别组建了这一特殊科室,目的是为上海市应对公共卫生应急事件(主要针对突发、新发、大面积暴发的传染病)的发生,以最快的速度、最可靠的结果为上海市政府决策部门提供决策依据。

“自 2008 年 P3 级实验室启动至今,经过这些年的能力建设,实验室已经具备从事 MERS-冠状病毒(MERS-CoV)、人高致病性禽流感病毒(HPAI)、人免疫缺陷病毒(HIV)、结核分枝杆菌(TB)和埃博拉病毒(Ebola)五种高致病性病原微生物实验活动资格,具有



上海市公共卫生临床中心内的生物安全防护三级实验室

本版图片由该实验室提供



■ H1N1 流感病毒电镜照片

开展二类三级的病毒和细菌病原体分离培养鉴定、动物(小鼠)感染实验、组织解剖、组织病理、电镜等实验技术和能力。另外也具备了在 P3 实验室内开展一类四级病原如埃博拉病毒的病原检测以及临床生化、肝功能和血常规等临床检测能力。特别是有能力在 P3 这样的高等级生物安全实验室内开展临床检验的,在全国传染病定点收治医院中是不多见好。”上海市公共卫生中心病原体检测与生物安全部主任胡芸文说。

有重大疫情必“亮剑”

“我们作为国家传染病重大专项上海地区监测网络组长单位,哨点医院常常送来不明原因的传染病病例样本,我们随时都要投入应急状态。”胡芸文说,“记得 2008 年 5 月,手足口病暴发时,当时的 P2 实验室开始投入工作,大量的咽拭子、疱液等标本送到我们这里,那真是第一次亲身体验什么是公共卫生应急。2009 年甲流疫情暴发后,我们的 P3 实验室第一次启用,记得当时墨西哥出现多例死亡病例,国家怀疑这是一种高致病性病毒,WHO 也是这样判断,因此对它的分离检测要求在 P3 实验室内做,我们的实验室经历了第一次实战考验。后来证明甲流病毒虽然传播力强,但是其致病性并不比一般的季节性流感病毒高。”

胡芸文特别提到了当时针对首例 H7N9 的病毒检测过程,“当时面对上海市第五人民医院送来的这些标本,我们做了 SARS 冠

病毒、中东呼吸窘迫综合征冠状病毒和禽流感 H5N1 病毒的检测,这三种病毒是国家最为关注的高致病性病原体。虽然当时这些病毒的检测都为阴性,我们应该可以松口气了,但是病人标本中的流感病毒还是呈现阳性,究竟是已知病毒,还是未知病毒,是人流感,还是禽流感,我们必须给出一个负责任的答案,结果发现这不是一种我们通常已知的人或禽流感病毒的时候,我们的心一下子绷紧了,我们当时用了不少非常规的实验方法,结果都失败了,我们那段时间天天加班,最后我们运用了澳大利亚 WHO 流感合作中心几年前在文献上提供的一套方法,检测出了基因片段,经测序和序列比对发现,它可能是一种由多种禽流感病毒基因重配的新型病毒。”

2015 年 2 月 20 日 23 时 20 分,上海市公卫中心应急办接到市卫生计生委来电:一个从塞拉利昂返沪的男性,持续发烧 39℃3 天多,出现头痛、腹泻、神志不清,在市内某大医院急诊救治。专家会诊,病人疑似感染埃博拉病毒,须急送至市公卫中心做病毒核酸检测,以待进一步诊治。

卢洪洲教授接到指令后火速赶往医院,相关专家们雨夜兼程赶往金山。21 日 1 时 50 分,应急指挥中心正式启动。卢洪洲教授在查看病人后初步诊断:埃博拉感染待排除,但高度怀疑恶性疟原虫感染。当即应用抗疟疾药物、抽血送 P3 实验室检测埃博拉病毒核酸。

病患血液须做的埃博拉病毒核酸检测就在 P3 完成,这一环是至关重要的,病患是否感染埃博拉就看核酸检测是否阳性。所以,P3 实验室给出的检测结果是决定性的关键点。在打车从市区赶赴金山的路上,胡芸文用手机调兵遣将,调来自己的 5 个兵,包括副手宋志刚,又担心实验室负压系统年久会在雨天不稳定,紧急请来公司的系统工程师,尽管,她的担心一一出现,好在有备无患。接到病患血液标本后,她带领 P3 实验室技术人员和市 CDC 专家与临床检验人员一起进入 P3,同时开展病原检测和救治所需的临床血液化验工作。果然,大于平日 55Pa 的负压让人感觉头很晕、心跳加速,但不能有半点差池的理念让每个人神经高度紧张。承受着生理到心理的巨大压力,大家坚持每个操作步骤严丝合缝。整整 3 小时 10 分,病毒核酸检测阴性,这让在场的每个人如释重负。此时,已是次日上午 9 点 30 分。

(下转 A7 版)