

拯救无数中国儿童的小糖丸

1955年,江苏南通暴发脊髓灰质炎疫情,数百人死亡,其中多为儿童。由于当时没有靠谱的预防手段,这个传染病很快就引起了恐慌。在当时最热的季节,南通市竟然家家闭户,没有人家敢让自己孩子上街玩耍。

脊髓灰质炎,又被称为“小儿麻痹症”,是一种由病毒引起的急性传染病。年轻一代对这个病已经相当陌生了,但在那个时候,中国每年报告的脊髓灰质炎病例有2万~4.3万例,每个数字背后都有一个被拖垮的小家庭。没错,脊髓灰质炎曾经是人类的噩梦,严重危害儿童健康,重则致命,轻则瘫痪。现在我们很少听说谁得了脊髓灰质炎,不是由于这个病自然消失了,而是经过漫长的医学探索、和病毒缠斗最终胜利的结果。

热播剧《理想照耀中国》第15集《希望的方舟》,讲的是就是顾方舟(1926-2019)带领中国病毒学家团队、在艰苦的条件下研发出脊髓灰质炎疫苗的故事。



2000年7月21日,74岁的顾方舟作为中国代表,在世界卫生组织宣布中国消灭脊髓灰质炎证实报告上签了字

死活疫苗之争

狙击脊灰疫情,关键中的关键是研制出安全有效的疫苗。剧中开篇,顾方舟的助手就问:“为什么国外都用死疫苗,而您却坚持研发活疫苗?”这句台词可能会让有些观众一头雾水。

所谓的死疫苗即灭活脊灰病毒疫苗(Inactivated Poliovirus Vaccine, IPV),而活疫苗则是指口服脊灰减毒活疫苗(Oral Polio Myelitis Attenuated Live Vaccine, OPV)。在顾方舟临危受命决定遏制住中国脊灰疫情时,这两款疫苗已经先后在美国研制成功,只不过乔纳斯·索尔克(Jonas Salk)制造的死疫苗率先通过了临床验证,有效性及安全性得到了验证。

作为索尔克竞争对手的阿尔伯特·赛宾(Albert Sabin)则一直诋毁索尔克的疫苗,宣称“他的那些成果找个厨房就能鼓捣出来”。赛宾认为活疫苗才是脊灰疫情的解决之道,为了弯道超车,他索性绕过美国的监管,直接在苏联完成了自己的疫苗试验。

1959年初,顾方舟等4位科学家被卫生部派往苏联学习考察。当时,世界各国的学者也都在争论死疫苗与活疫苗的优劣,顾方舟的导师丘可夫与赛宾有合作协议,学术观点上倾向于活疫苗。同时,死疫苗的免疫程序复杂且昂贵。因此我们国家卫生部综合考虑后决定,采取研制活疫苗的路线。



1959年在苏联考察的中国成员与苏联同事合影,前排右三蒋竞武,第二排左一顾方舟,右四董德祥,右一闻仲权

尤为难得的是,顾方舟的一位研究生同学送给顾一些苏联研究所生产的活疫苗,还给了一个赛宾原始的活疫苗。这个制品在室温下很容易失效,必须尽快送回国内;鉴于事关重大,当时正在苏联访问的卫生部长钱信忠立刻安排顾方舟携疫苗样品回国。

当时的国际环境十分微妙。倘若顾方舟晚几年去苏联,可能就无法得到疫苗样品,那么中国就可能在防治脊髓灰质炎的路上付出更多代价。

就两种疫苗的优劣来说,死疫苗更安全,但免疫效果稍逊,且费用昂贵;活疫苗免疫效果更好,也便宜,但会有极小概率发生疫苗衍生脊灰病毒病例(Vaccine-derived Poliovirus, VDPV)的风险。顾方舟认为“采取活疫苗的路线是我们中国消灭脊髓灰质炎一个非常具有决定性的措施”。

后来包括中国在内的许多国家都采取了活疫苗路线,事实证明中国当时的选择是明智的。后来,随着脊灰疫情逐渐被控制,野生病例越来越少,根据WHO制定的《2013-2018年消灭脊灰终结战略计划》,为了最终彻底消灭脊髓灰质炎、避免疫苗衍生脊灰病毒病例,各国应逐渐以死疫苗替代活疫苗。

艰苦的条件

有两处细节暗示了当时研究条件的艰苦。一处是试验用猴

子的编号,一处是顾给助手饭盒时说到“老乡们恨不得把家里能吃的都送来了”。

这里说的猴子编号是3号和4号(第5号试验对象就已经是顾方舟本人了),而美国的研究者仅在最初病毒归类项目的研究中就牺牲掉17000只猴子;在研发疫苗的50年时间里,牺牲的猴子总数超过10万只。

顾方舟团队所需要的猴子数量不可能是个位数,因为活猴不止要用来检验疫苗的安全性及有效性,也需要用猴子的肾脏组织来培养制备疫苗所需的脊灰病毒。于是顾方舟带团队南下昆明,在玉案山建立试验基地。

据顾方舟的夫人李以莹回忆,当时的玉案山“一片荒芜”,大家用9个月的时间一砖一瓦地建造出生产疫苗的基地。此地海拔2100米,建筑材料都得从山下运上去,困难程度可想而知。

由于山上没有冷库,很多需要低温保存的实验材料培养细胞都只能存放在昆明市肉联厂的冷库里。队员们每天上山下山地跑,身体经常被茂密的植被划伤,但为了避免宝贵的材料在高温下变质,大家根本顾不上怜惜伤口。

最让队员们难忍的,还有饥饿。

当时团队的男同志每月只有30斤粮食的定量(还要扣掉2斤留作战备),没有肉没有油,女同志的粮食不仅更少,还会把自己的粮食省下来给男同志吃,因为像盖房舍、修公路这些筹备阶段的体力活,搞技术的男同志还都得顶上。

以身试药

疫苗制备出来以后,并没有大家想象中“顾方舟带头试药而后全国推广了”那么简单,真相要悲壮许多。

即使猴子

与人类的生理状况接近,仅在猴子身上完成动物试药也不能确保疫苗的安全性及有效性。在这方面,美国已经付出过惨重的代价。1936年,美国学者在进行脊灰疫苗人体试验阶段,非但没有让人产生对脊髓灰质炎的免疫,反而导致数人瘫痪,9人死亡;索尔克的死疫苗在推广阶段,也曾有一个批次因为灭活不彻底,导致20万儿童不幸感染脊灰病毒,其中7万人表现出轻症,200多人残疾,10人死亡,成为美国历史上最大的生物学灾难。

有这样的前车之鉴,中国的研究者在正式推广疫苗之前慎之又慎——除了顾方舟亲自试药外,他还让自己的孩子成为了第一个试验对象。

顾方舟以自己年仅1岁的儿子试药时,妻子李以莹正在外地出差,根本就不知情。多年以后,顾方舟之子顾烈东回忆说:“现在想起来有点后怕,但我还是非常理解父亲,在做这个决定之前,我估计他思想斗争也很激烈。”

包括顾烈东在内,当时一共有五六个孩子都参加了这次试验,他们都是顾方舟团队成员的孩子。这一试验在脊髓灰质炎流行的6月份进行;1个月后,孩子们没有出现任何不良反应。

功德圆满

第1期临床试验的顺利通过,仅仅是万里长征的第一步。

因为脊髓灰质炎的发病率是以十万分之几为数量级的,几个孩子通过了安全验证,还远不能说取得了胜利。随后的第2期临床试验需要更多的孩子试服,看他们的抗体增长情况及其他指标;这一关顺利通过之后,中国产的脊灰减毒活疫苗才要面临终极大考:临床第3期试验。

1960年,在脊髓灰质炎的流行季,团队在北京等11个城市开展临床试验,投放了500万份疫苗。经过11个城市开会商讨总结,发现疫苗的效果显著,能够降低脊灰的发病率、削平季节高峰,且保证安全。

但中国一年有一千几百万的新生儿,再加上全部7岁以下的未免疫孩童,这就有上亿的孩子。要生产这么多疫苗且必须保证安全,对当时的中国来说,仍然是一个艰巨的任务。

顾方舟提出,脊灰疫苗使用的策略是要在短期内固定人群口服率达95%,以此建立一个免疫屏障,从而彻底阻断脊灰病毒的人际传播。

这一策略看着简单,其实是对大国组织能力尤其是基层乡镇动员能力的重大考验。

从事实上讲,并不是每个能研发生产合格疫苗的国家都具备这么强的普及能力,中国政府是这一战役中绝对的优等生。而其他国家比如荷兰,就有一个社团因为种种原因抵制疫苗的接种,导致自1960年开始荷兰经历了8次脊髓灰质炎流行,直到1978年还出现过一次流行。

2000年7月21日,74岁的顾方舟作为中国代表,在世界卫生组织宣布中国消灭脊髓灰质炎证实报告上签了字。我国狙击脊灰病毒的成功经验鼓舞了其他国家,成为了国际上的重要参考;在人类征服脊髓灰质炎的战役中,中国人居功至伟。

尚未剧终

2013年5月的世界卫生大会批准了新的“2013-2018年消灭脊髓灰质炎终结战略计划”,拟于2020年在全球实现彻底消灭脊髓灰质炎,像根除天花一样将脊髓灰质炎在人类疾病谱中抹去。

遗憾的是,2020年风云突变,新冠病毒吸引了全球的关注;与此同时,仍然有10个国家和地区报告了脊灰病例,其中2020年5月5日至2021年5月4日,阿富汗和巴基斯坦分别报告44例和36例I型脊灰野病毒病例。

行百里者半九十,眼看着这最终胜利近在咫尺,可迈上这级台阶却比想象中难许多。但愿我们能尽早看到人类全面消灭脊髓灰质炎。(据果壳网)