



书坊周刊



找记者 上壹点
A11-13

齐鲁晚报

2020年9月12日
星期六

好
读
书
读
好
书

□ 编辑：曲继鹏
□ 主编：红

2020年，新冠疫情的阴影笼罩全球，研发出安全有效的疫苗成为战胜疫情的希望。在此背景下，新冠疫苗研发竞争日益白热化。回顾现代疫苗的发展历程，疫苗竞赛并非今天才出现的。早在60多年前，脊髓灰质炎、风疹、狂犬病肆虐美国，科学家、医药巨头和美国政府都卷入激烈的疫苗竞争之中，这其中既有坚持、理想与英雄主义，也掺杂着权术、欺瞒和伦理争议，还有医药巨头的利益角逐、资本的游说操作、政府的监管缺失。美国作家梅雷迪丝·瓦德曼在2017年出版的著作《疫苗竞赛》中揭示了上世纪中叶美国科学界研发疫苗的“幕后故事”。近日，该书中文版由译林出版社出版。

齐鲁晚报·齐鲁壹点记者 曲鹏

失职的监管者

人类文明与细菌、病毒、瘟疫相伴而生，但安全有效地利用疫苗阻击甚至消灭流行病却相当晚近。

1796年，英国医生爱德华·詹纳将一个奶场女工手上的牛痘胞液，接种到一个8岁健康男孩身上，堪称医学史上最为冒险的一次实验，世界上第一支疫苗由此诞生。

医学研究者由此发现了疫苗接种的原理：一个人注射或者吞服特别少量的某种病毒——可以是灭活的病毒，也可以是减毒的活病毒——就会产生相应的抗体，他以后接触到野生的、具有致病性的这种病毒，抗体就会攻击入侵细胞的病毒，阻止它们致病。接种的原理看似简单，但制备安全有效的疫苗却绝非易事。上世纪40至60年代，在美国发生的多起悲剧就充分说明了这个事实。

1942年，33万名美国军人暴露在乙型肝炎病毒的威胁之下，原因是他们接种的黄热病疫苗遭到用于稳定疫苗的血浆污染。一些血浆的捐献者携带了乙肝病毒。接种过受污染疫苗的军人中，约5万人患上乙肝，有100至150人因此丧命。

1955年，卡特制药公司生产的脊髓灰质炎疫苗包含活体致病病毒，导致192人瘫痪，其中有许多儿童，另有10人死亡。参与监管卡特公司制药流程的所有高级别政府雇员，上至国家卫生研究院院长与卫生、教育和福利部部长，都因此丢掉了工作。

1961年夏，美国民众得知，用于制备索尔克脊髓灰质炎疫苗的猴肾细胞里通常含有猿猴空泡病毒40(SV40)。数千万美国儿童已经注射了受污染的疫苗，而在陪审团还未确定受污染疫苗对健康的长期影响时，未知风险就已经让美国及其他地方的监管者忧心忡忡了。

SV40危机之下，1962年6月，美国威斯塔研究所年轻的科学家伦纳德·海弗利克，利用瑞典妇女X太太的流产胎儿肺叶，制备出了相比猴肾细胞更安全、更洁净的病毒载体细胞——人二倍体细胞WI-38。

除了安全，这种细胞的优势还在于可以冷冻保存，在需要时解冻，复制后呈指数级增值。海弗利克最初制备并冷冻了800支安瓿的WI-38，每个小玻璃瓶里当时都容纳着300万到400万个细胞。仅仅覆盖一个小玻璃实验瓶底部的细胞，如果一直复制到死亡，最终会产出2200万吨细胞。这800瓶细胞，实际上可以无穷无尽地使用。

病毒学家想得到细胞用来做实验，研究病毒性疾病的特性；生物医药公司也需要细胞，期望研制出抗病毒疫苗；基础生物学家也需要它们，用来做细胞活动和行为的各种研究。WI-38在世界其他国家应用越来越广，在美国国内却受到冷落。

阻碍WI-38用于疫苗研制的是当时美国顶层疫苗监管者——国家卫生研究院生物制品标准部主管罗德里克·默里，他担心人胎细胞可能会通过某种潜藏的、有害或致癌的病毒传到疫苗里，尽管这种未知的病毒还在寻找过程中。“选择已知的魔鬼，而非未知的魔鬼”，他倾向于支持已经大量使用过的动物细胞，对大规模使用WI-38制备疫苗设置了重重障碍。



上世纪60年代美国街头的广告牌，呼吁人们在1970年风疹流行之前接种新获批的风疹疫苗

充满艰辛与波折 人类研发疫苗的历史



《疫苗竞赛》
[美]梅雷迪丝·瓦德曼 著
罗爽 译
译林出版社

1972年，默里因“失职”而调离生物制品标准部。同一年，用WI-38细胞制备的脊髓灰质炎疫苗进入美国市场。此时WI-38细胞问世已有十年。

用WI-38细胞生产的疫苗接种给了超过3亿人，其中半数是美国的学生龄前儿童。另外一些使用海弗利克开创的方法制备出来的细胞，被用来生产了60亿支疫苗。所有这些疫苗保护了世界各地的人们免受一系列病毒性疾病的侵扰，包括风疹、狂犬病、水痘、麻疹、脊髓灰质炎、甲肝、带状疱疹，以及常见于近距离接触中由腺病毒引起的呼吸道感染。

疫苗竞赛

疫苗竞赛既是研发疫苗的行为与病毒流行病的传播之间的竞赛，也是不同研究团体之间的竞争。

新冠肺炎影响的范围之大前所未有，因此研制和临床测试疫苗也变得空前紧迫，根据世界卫生组织公布的信息，截至今年8月初，全球约有165种疫苗处于实验阶段，26种

进入临床试验阶段，6种已处于三期临床试验阶段。而在60年前，科学家也曾展开过一场疫苗竞赛，研发风疹疫苗，历经五年。

起源于欧洲的1962—1963年风疹大流行，在1964—1965年传入美国并形成全国流行，大量孕妇被感染，导致大量人工流产和婴儿先天性畸形。

风疹是由风疹病毒引起的急性呼吸道传染病。1814年，德国医师首次将它当作一个独立的疾病提出，因此它也被叫做“德国麻疹”。它对胎儿造成的伤害迄今为止最大，尤其是女性在怀孕初期感染这种疾病。当时的风疹大流行期间，约有2万名美国婴儿出生时有严重的先天缺陷，包括失明、失聪、心脏缺陷和智力残疾，1.1万名孕妇流产或选择堕胎。

早在1963年末，美国科学家普洛特金就开始研制风疹疫苗——风疹的暴发周期为六至九年，疫苗或许可以阻止下一场疫情。几乎是与此同时，还有多家机构的生物学家也参与了疫苗竞赛。

普洛特金从感染了风疹的流产胎儿细胞中分离未受污染的风疹病毒，结果第27号流产胎儿的肾组织培养出的病毒生长得特别好，他把用这种病毒制备的疫苗命名为RA27/3疫苗。

研究资金紧缺的普洛特金招募到14个费城家庭，进行风疹疫苗测试，其中就包括他自己的家庭。每家有一名无风疹抗体的儿童注射了疫苗，他家则是6岁的大儿子接种了疫苗。后来被问及是否担心给儿子接种疫苗的风险，他说：“我觉得在某种意义上义不容辞，必须给自己的家人接种。”

普洛特金研制的风疹疫苗，具备了安全性和有效性，并获得了产业界的支持，但因为采用了人二倍体细胞WI-38制备，在美国政界颇受冷落。

1968年春，中国台湾出现了大范围的风疹疫情，美国的科研机构抓住这次机会测试了默克公司新改良的HPV-77鸭胚疫苗和普洛特金的RA27/3疫苗。当年10月，美国国家卫生研究院的疫苗研发部发布了HPV-77疫苗在中国台湾风疹疫情中效果显著的消息，对效果略优于默克公司疫苗的RA27/3疫苗却只字不提。

包括普洛特金研制的风疹疫苗在内，一共有四种科学家研制的风疹疫苗等待批准。1969年，生物制品标准部公布了风疹疫苗的官方生产标准，必须以鸭胚或狗肾细胞培养，这实际上是把普洛特金的用人二倍体细胞制备的RA27/3疫苗排除在外。默克公司的鸭胚细胞疫苗获批。飞利浦·罗克珊公司的狗肾细胞疫苗也于当年年底获批上市，但很快就出现了关节炎、关节疼痛的副作用，不得不召回。

直到1978年，美国才批准了RA27/3疫苗，因为能产生更强、更持久抗体且副作用少，它很快成为美国市场上唯一一种风疹疫苗，全世界大多数地方也都是使用普洛特金的RA27/3疫苗。

如今被誉为“疫苗教父”的普洛特金，在新冠疫情的严峻时刻，在87岁高龄又走上疫苗研发的第一线。对世界各国、各机构竞相研制新冠疫苗的情形，普洛特金在接受媒体采访时表示，拥有一种以上的疫苗可能会更好，因为如果需要数百万的剂量，那么要求一个制造商生产足够的疫苗就不太可能了，这就需

要多个制造商，如果有多个有效的疫苗就更好了。“除非开发其他疫苗有困难，否则我不主张只选择一种冠状病毒疫苗。”

人类付出的代价

《疫苗竞赛》的作者梅雷迪丝·瓦德曼指出，人类在战胜疾病的过程中付出的代价是巨大的，不仅仅是科学家的贡献。

风疹疫苗防止了数百万例流产、死产和婴儿死亡，而生产这种疫苗的细胞却来源于一个流产胎儿。那个堕胎的瑞典人X太太，在不知情的情况下，为海弗利克制备WI-38细胞提供胚胎，“现在不允许了”。2016年，科学家要支付467美元才能从细胞库购买一小瓶WI-38细胞；2012年，梯瓦公司使用WI-38细胞为五角大楼生产腺病毒疫苗，盈利3000万美元；2015年，默克公司以WI-38细胞传代培养过的风疹疫苗和水痘疫苗销售额增长了10%，达到15亿美元。2013年瓦德曼做采访时，仍然生活在瑞典的X太太表示，她从未得到使用胎儿的补偿。

付出代价的还有那些因故未能接种疫苗的民众。1955年卡特疫苗事件在美国公众中引起恐慌，政府召回了所有脊髓灰质炎疫苗，强制改进技术，之后又将新疫苗投入市场。但公众对疫苗的信任需要一段时间才能重建起来，结果导致那一年美国出现了2.8万例脊髓灰质炎。

在二战期间以及战后十年，囚犯、孤儿、智障儿童和住在医院慈善病房的新生儿被用于测试药物和疫苗，这些在今天看来令人震惊的实验，在当时却被公众坦然接受——“每个人，都能够也应该为战争做出自己的贡献”。

以1951年的一项乙肝研究实验为例，60名年轻健康的“志愿”囚犯被注射了疑似乙肝病毒携带者的血液，实验由美国国家卫生研究院的生物制品控制实验室发起，美国陆军部赞助，得到了司法部的支持，实验结果公开发表在医学期刊上，那些“自愿”测试的囚犯还受到了媒体的赞扬。

直至1966年6月，发表在美国一流医学期刊的论文《伦理与临床研究》震惊了医学界。论文列出了1948年至1965年医学文献中的22项人体实验：一所收容“智力缺陷人士”的福利机构里的儿童被故意注射了甲肝病毒；医生不给慈善机构的伤寒患者使用氯霉素，看他们的死亡率是否比用药患者更高；22名高龄住院患者被分别注射活体肝癌细胞，只被告知注射的是“一些细胞”……这些最脆弱的人群被用作实现医学研究目标的手段，研究人员却认为，为了公共利益，他们所遭受的任何伤害都是值得的。

值得庆幸的是，自上世纪70年代以来，法律已经逐渐完善；今天，美国和许多其他国家都出台了相应的规章制度，以防止在医学研究中对人的这种虐待，“知情权”也已成为病人和试验者的基本权利。

对于那些利用弱势群体进行疫苗实验的科学家，瓦德曼认为应当要看到他们受到其时代影响的局限性，与其抨击他们，不如扪心自问：“有哪些我们今天所做、所接受、所避而不谈的事情，会让我们的孙辈在看待我们时质问，你们当时怎么能让那样的事情发生？”