

· 科技事件 ·

# 埃博拉病毒疫苗研发能否走出困境

发烧、头疼、肌肉酸痛这些看似是感冒的症状,也许会带死神到病人身边。目前西非国家暴发的埃博拉病毒在早期阶段“模仿”了普通感冒症状,在人体潜伏2~21天后,症状就会发展到眼、牙床等外部器官出血和内脏出血进而导致器官衰竭,这一病毒的最高致死率可达90%。埃博拉致命性强,目前尚未研发出有效疫苗和药物。面对如此高致死率的病毒,在病人的感染早期,若不能及时诊断和提供有效的防范措施,其对病人自身和病人周边的人群都有巨大的危害作用。有效的疫苗接种,是防止病毒感染和在人群中广泛传染最有效的手段之一。埃博拉疫苗研发已有多多年,为何迟迟不能产品上市?埃博拉病毒疫苗研发前景如何?这些问题成为近期关注热点。

## 多种原因同步制约疫苗研发

埃博拉病毒属生物性危害第4级病毒,世界上只有少数拥有最高级别安全措施的实验室具有开展相关实验的能力。一旦病毒泄露便会造成无法挽回的严重后果。中国科学院上海巴斯德研究所抗感染免疫与疫苗研究组组长**周东明**在接受《科技导报》采访时表示,埃博拉病毒需要在生物安全4级(BSL-4)实验室中操作,大部分研究机构的实验室安全设施达不到这一标准,从而影响其研究。此外,埃博拉病毒疫苗的动物实验和临床研究,由于其生物安全因素也限制了疫苗的开发。

而且与许多其他感染性疾病不同的是,患者在感染埃博拉病毒时,原本应该对病原体做出有效反应的免疫系统,被病毒所抑制,不能发挥有交往的保护作用。埃博拉病毒感染的一个重要特征就是抑制人体的免疫反应。临床观察表明,埃博拉病毒感染人体后,就会分泌出一种糖蛋白,这种糖蛋白可使免疫系统发生紊乱,丧失机体的免疫保护作用。

中国科学院上海巴斯德研究所研究员**龙钢**在接受《科技导报》采访时表示,埃博拉病毒是基因组相对保守的一种病毒。但是这次在几内亚流行的病毒株在病毒基因组与扎伊尔埃博拉病毒同源却又有一定的差异(包括在核蛋白和糖蛋白上的突变),这说明造成此次流行的是

一株新发病毒。疫苗通过中和抗体保护宿主,但是病毒同样也能通过突变逃逸中和抗体的捕获。表面糖蛋白上的突变预示埃博拉病毒也可能存在逃逸能力。所以现有的中和抗体药物的长期有效性将有待检验。

除了技术因素之外,资金不足也是限制疫苗研发的另一原因。埃博拉病毒暴发于全球最贫穷的国家地区,这些地区医疗设施落后、缺乏完善的医疗保健系统。美国杜兰大学热带医学研究员**Daniel Bausch**在7月31日出版的*PLoS Neglected Tropical Diseases*中分析称,这些非洲贫穷国家的医院里通常缺少防护手套、口罩、消毒针头和消毒剂。如未做好传染病患者收容措施,这个保健机构很可能将会成为一个疾病扩散中心。埃博拉疫情暴发的西非地区是世界上最贫穷的地区之一。在同一地区,由于结核和艾滋病的发病率和死亡率远远高于埃博拉病毒感染,这使得世界上大的疫苗公司对埃博拉疫苗的研发热情大大降低。

## 迟缓的疫苗研发?

早在1980年,埃博拉病毒疫苗的研发就已展开,而至今还未有有效疫苗。埃博拉疫苗虽然正处于不同实验阶段,即使它们已经向前发展,这些治疗手段或许还需要数年而不是数月才能送到疫区高危人群(包括确诊病人的亲属和医护人员)手中。埃博拉疫苗研发貌似迟缓,但部分专家却不这样认为。

龙钢表示,“埃博拉的疫苗研究一直都在进行。埃博拉的DNA疫苗、亚单位疫苗、腺病毒疫苗、病毒样颗粒疫苗等都在国际上有成功报道。疫苗研发没有像乙肝病毒疫苗那么普及的原因是埃博拉病毒疫情稀少,开发成熟的疫苗不具足够的经济价值,对民间资本没有足够吸引力。另外研发高效疫苗是防控病毒感染的一个有力的手段但不是唯一的手段。治疗性中和抗体药物和直接抗病毒药物也将为防控埃博拉病毒疫情提供有力的支持。”

周东明也认为,“按正常的疫苗研发、审批程序,大部分疫苗的研发时间(从实验室研究到临床应用)都需要10多年甚至几十年时间。埃博拉病毒虽然是

一种烈性病毒,但主要在西非暴发流行或散发,因此该病毒没有引起全球疫苗研发公司的足够重视。但该病毒疫苗的实验室研究始终在进行,并且已取得重大的研究进展,多种埃博拉病毒疫苗在非人的灵长类动物取得甚至100%的免疫保护效果,相应的免疫保护机制也基本阐明。目前美国国家卫生研究院(NIH)及食品药品监督管理局(FDA)已经认识到该病毒流行的严重性,或许能开启该疫苗研发、审批的“快速”通道,从而使该疫苗在短期内有可能临床应用。”

## 疫苗研发或迎新进展

埃博拉病毒的再次暴发,引起了国际社会的足够重视,这也许会推动病毒疫苗研发的进展。

龙钢认为,埃博拉病毒能带来巨大的潜在生物威胁可能加速疫苗和治疗手段的研发。经过此次西非埃博拉病毒疫情,科学家对埃博拉病毒的分子病毒学和免疫学研究也将深入。可以预见埃博拉病毒的sGP结构生物学结合抗原决定簇保守与漂移的研究,埃博拉病毒攻击免疫系统机制的研究,埃博拉病毒的入侵、复制和组装规律的研究,病毒基因组进化规律的研究和直接抗病毒药物研发等方面都会迎来新的进展。

8月6日,科学网报道了埃博拉病毒抗体对控制病毒感染有效,这一轰动的消息使人们看到了疫苗研发新的曙光。2名美国医疗志愿者,**Kent Brantly**和**Nancy Writebol**在利比里亚为当地埃博拉病毒患者治疗过程中先后感染了埃博拉病毒。他们在签署了实验用药同意后,注射了经埃博拉病毒免疫小鼠产生的单克隆抗体,这是一种正在研发中的新药,还未做长时间感染病毒的灵长类动物实验和人类临床试验。虽然2位病人注射埃博拉病毒单克隆抗体后病情趋于稳定,但目前美国的新闻报道仍旧比较谨慎。他们称,病人能否最后痊愈,还需时间检验。同时世界卫生组织发言人也提醒说:医疗机构“不能在疫情暴发期间使用未经测试药物”。但在这非常时期,首次使用的单克隆抗体给埃博拉病毒感染患者带来了治愈的曙光。

文/祝叶华

(责任编辑 李娜)