

# 以科学之眼看“小儿麻痹症”疫苗

本报记者 董碧娟

脊髓灰质炎又称“小儿麻痹症”。近日,由中国医学科学院医学生物学研究所自主研发的全球首个Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗(单苗)(简称“S-IPV”)获得新药证书和GMP认证。消息一出,引起人们对小儿麻痹症疫苗的广泛关注和讨论。有人不确定信这新疫苗的效果,也有人开始对熟悉的“糖丸”产生混淆。《经济日报》记者就此专访S-IPV重要研制人员之一——中国医学科学院医学生物学研究所廖国阳研究员,带领读者科学认知小儿麻痹症疫苗。

## “糖丸”消灭了我国小儿麻痹症

脊髓灰质炎是由I、II、III型脊灰病毒感染引起的急性传染病。这个被医学界称为“威胁儿童生命和健康的最大杀手”,在1988年以前每年会让全球数以万计的儿童瘫痪,给无数个家庭蒙上阴影。

廖国阳介绍说,治疗脊髓灰质炎并没有特效药,只能采取预防措施。预防脊髓灰质炎的疫苗有两种,一种是口服脊髓灰质炎减毒活疫苗,简称OPV;另一种是灭活脊髓灰质炎疫苗,简称IPV。传统的IPV是上世纪50年代采用从病人分离的脊灰野毒株制备,目前世界上只有以前生产的少数国家在生产。而包括我国在内的世界2/

3的国家都是生产和使用减毒活疫苗预防和消灭脊髓灰质炎。减毒活疫苗和灭活疫苗在消灭和控制脊髓灰质炎上同样有效。

1988年,世界卫生组织发起了全球根除脊髓灰质炎的运动。在各国共同努力下,脊髓灰质炎病例数减少了99%以上。上世纪60年代,我国全面推广口服脊髓灰质炎减毒活疫苗,到2000年9月被世界卫生组织确认为无脊髓灰质炎的国家。

“口服脊髓灰质炎减毒活疫苗优点很多,比如免疫力强、作用时间长、接种简便、成本较低。它对我国乃至世界预防小儿麻痹症贡献很大,功不可没。”廖国阳说。

## 急需研发使用脊灰灭活疫苗

减毒活疫苗使病原微生物丧失致病能力,但仍保留其繁衍能力和免疫原性,就像牛痘疫苗预防天花一样。减毒活疫苗本身仍具有潜在致病危险。灭活疫苗则是通过先进的灭活工艺使病原微生物完全失去毒力,同时保持抗原性,不但能有效预防脊髓灰质炎,还能完全避免疫苗病毒排出到环境中。

鉴于此,世界卫生大会在2012年提出制定和实施《消灭脊髓灰质炎最后阶段战略计划(2013-2018)》,计划同时追求消灭脊髓灰质炎野病毒和消灭疫苗衍生脊髓灰

质炎病毒两个平行目标。建议逐渐采用脊髓灰质炎灭活疫苗来替代脊髓灰质炎减毒活疫苗,最终让功不可没的脊灰减毒活疫苗淡出历史舞台。这样,包括中国在内的全世界目前使用脊灰减毒活疫苗的国家急需研发和使用脊灰灭活疫苗。

但是,这个能彻底根除脊髓灰质炎的安全疫苗如果按传统方法来做,一来很难拿到被严格限制的脊灰野毒株,二来即便有野毒株,也需要生物安全级别极高的实验室来研发,这在很多发达国家都很难实现,更别说条件有限的发展中国家了。因此,我国科研人员只能开辟新路径,通过自主创新突破这些限制。

## 20年结晶成功接受世界检验

中国医学科学院医学生物学研究所在上世纪80年代初在全球创新性提出新疫苗采用减毒株制备,绕开了生物安全性壁垒,但如何采用新工艺达到国外传统灭活疫苗的效果,成为摆在科研人员面前的大难题。

在创新过程中,最难的就是S-IPV疫苗配方的研究和验证。在动物和人体试验中反复验证证明其安全性和有效性的过程漫长而艰辛。中国医学科学院医学生物学研究所的很多科研人员将20余年的精力

投入其中。他们先后建立了适应微载体培养的三级病毒种子库、非洲绿猴肾(Vero)细胞库,建立了S-IPV疫苗生产工艺体系,于2012年8月在国际上率先完成了III期临床试验。通过与进口IPV的平行试验对照,证明具有良好的安全性和免疫效果,而且生产成本低廉,质量达到世界先进水平。

在这个新型疫苗的研发和审评注册过程中,国内外相关组织和部门高度关注。专家表示,新疫苗的上市不仅将对我国,而且对全世界特别是发展中国家彻底消灭脊髓灰质炎将产生重大影响。

记者了解到,比尔·梅林达盖茨基金会近日正与中国医学科学院医学生物学研究所洽谈,将提供技术和资金资助,使其通过WHO生产预认证,推动这一中国首创的新型疫苗出口国外,惠及更多儿童,使我国在全球根除脊髓灰质炎中作出重要贡献。

记者了解到,比尔·梅林达盖茨基金会近日正与中国医学科学院医学生物学研究所洽谈,将提供技术和资金资助,使其通过WHO生产预认证,推动这一中国首创的新型疫苗出口国外,惠及更多儿童,使我国在全球根除脊髓灰质炎中作出重要贡献。



## 埃博拉检测试剂中国“深圳造”

# 疫区实战如何跑赢时间?

本报记者 杨阳腾



世界卫生组织1月15日发布的最新报告显示,在西非受埃博拉疫情影响最严重的3个国家中,感染病例增速在前几周开始出现明显的放缓趋势。报告称这是一个乐观的信号。

全球都在为抗击埃博拉疫情奋战,每一分努力,都是为了成就一份生命的希望。在我国,去年11月25日,国家食品药品监督管理总局正式批准了我国首批3家企业的埃博拉病毒检测试剂产品投入疫情防控。其中,来自深圳市桃花源科技创新园的深圳市普瑞康生物技术有限公司因在埃博拉疫情面前的快速应急响应以及病毒检测100%的准确率,引起了国内外的广泛关注。

面对如此“狰狞的”病毒,远离疫区的中国医学家们,是怎样在埃博拉病毒检测能力上实现历史性的突破?

埃博拉病毒形似中国古代的“如意”,呈现一般纤维病毒的线形结构,属丝状病毒科。据介绍,本次造成疫情的扎伊尔埃博拉病毒的致死率最高可达90%。病毒潜伏期长、早期症状不明显,且目前尚未有有效的疫苗和药物,只能对疫情进行防控。

“埃博拉病毒和其他病毒一样,有自己独特的一段DNA片段,就像一个数字序列号。这也是它的一个‘身份证’。检测埃博拉病毒时,只要找到这段DNA片段,通过我们自主研发的荧光PCR(聚合酶链式反应)复合探针技术,就能准确对病毒进行辨识。”据普瑞康公司总经理助理吴旭介绍。

2014年4月2日至15日,根据埃博拉病毒的靶基因,普瑞康很快设计出十几对引物探针并构建假病毒。通过检测假病毒对引物、探针进行筛选和优化,仅用半个月时间,普瑞康就确定了PCR反应体系及建立企业参考品。5月4日至6日,普瑞康即生产出埃博拉病毒试剂盒样品。

“项目过程中的关键问题在于样本的来源问题。由于埃博拉病毒自身具有很高的传染性和致死率,在我国国内又没有爆发过,这也使得我们没有任何真实的病毒来源。因此科研样本的来源成为影响课题进展的重要障碍。”普瑞康公司研发部研发总监孙晓彦博士指出。

2014年5月7日至26日,研究团队展开埃博拉病毒试剂盒性能的研究,包括灵敏度分析、特异性分析、干扰物评估、稳定性研究以及不同机型检测性能评估。

“科技攻关离不开技术创新。”孙晓彦表示,此次埃博拉病毒检测试剂与生物信息学技术相结合,进行了虚拟试验。通过

图① 埃博拉病毒核酸检测试剂盒。

图② 普瑞康公司技术人员在进行产品分装抽检。



NCBI等生物信息学网络资源,分析和下载数量足够的埃博拉核酸序列,利用多个生物信息学软件对这些序列进行分析,发现其中较为保守的区域,然后把这些区域与其他病毒进行比较寻找其中较特异的序列,设计引物,以电子克隆的方式考察可能进行反应的特异性和扩增能力。

据孙晓彦介绍,由于国内没有样本,必须先构建可以利用的假病毒来代替样本进行相关试验。于是研究团队通过DNA合成,连接酶链式反应等技术进行分离、筛选、拼接、合成目的片段的DNA片段,通过测序验证以后,将其连接到载体上,然后将其导入膜外壳中,构建含有扩增片段区域序列的不具有感染能力的埃博拉病毒颗粒。由于其在结构和基质上和病毒样本接近,并且含有扩增片段,因此可以部分代替相关病毒,对试剂盒的反应条件、分析性能进行相应的评估。

“埃博拉出血热的早期症状跟感冒十分相似,都会发热。我们先后联系了解放军疾病预防控制中心等部门,通过他们的协助,检验了试剂盒对于具有埃博拉出血热相似症状病人的临床样本的特异性和抗干扰能力。”孙晓彦说,“然后,我们和中国援助塞拉利昂医疗队联系,通过他们的帮助我们检测了353例临床标本,其中142例临床标本以中国援助塞拉利昂医疗队根据WHO公布的引物探针序列自行合



成配制的试剂为对照试剂,无一漏检。”

2014年8月19日,普瑞康生物与军事医学科学院放射与辐射医学研究所共同研发的“埃博拉病毒核酸检测试剂盒”通过总后勤部卫生部专家评审,并获得正式生产批文,成为第一家获得权威部门颁发埃博拉病毒检测试剂生产批文的企业。

检测总量破千例、日检测量过百例,是衡量实验室能力高低和规模大小的重要指标,创造了多个“历史第一”,这标志着中国实验室能力水平已跻身世界先进行列

尽管研究团队通过模拟病毒的方式研发出“埃博拉病毒核酸检测试剂盒”,但还没有经过“真枪实弹”的临床考核。2014年9月16日,中国政府派出中国疾病预防控制中心移动实验室检测队,赴塞拉利昂开展埃博拉出血热检测工作,普瑞康的“埃博拉病毒核酸检测试剂盒”也被随行带往展开考核。

中国疾病预防控制中心移动实验室检测队抵达非洲后,首次接触到5份埃博拉送检样本。经中方实验室检测,5份可能感染埃博拉病毒的样本中有4份结果呈阳性、1份呈阴性。这与样本提供方——南非驻塞拉利昂的拉卡拉实验室的原始检测记录结果相一致。为确保检测结果准确,中方实验室先后采取4种方法进行检测与复检,检测结果前后完全一致。

中国疾病预防控制中心副主任高福指出,此次样本检测验证了中方实验室的检测能力,首次证明中国疾控、科研、企业研制的试剂盒和检测方法具有很好的特异性和灵敏性。这也是中国第一次尝试进行埃博拉病毒检测,结果准确率达到100%,第一次“国际大考”获得通过。

据吴旭介绍,目前世界各国对于病毒检测多以生化或免疫的方式,但都需要病人发病后方能检测并确诊。由于埃博拉病毒发病后传染性极强,这些检测方式对于疫情防控作用十分有限。而普瑞康则是采用分子检测,即通过DNA进行病毒辨识的方式。一旦病人感染埃博拉病毒,即便仍在潜伏期,依然能够精准检测出来,从而做到对病情的早发现、早隔离、早治疗,对于整体疫情防控意义重大。

值得一提的是,为了更好地配合埃博拉病毒检测工作,我国还提供了中国移动检测实验室随同检测队一同运抵非洲。这台位于中塞友好医院的移动P3实验室由3台独立方舱组成,包括主舱、辅舱和中控指挥舱,内部设备包括手套箱隔离器、生物安全柜、自控充气式气囊门、自洁净型传递窗、高压污物灭菌器、高效充气过滤器、高温污水煮沸罐等。实验室按照“四流”(人流、物流、气流、水流)控制理念,实现了对“三废”(废水、废气、废物)的无害化处理。这个实验室也可谓是中国生物安全防控10年发展成就的缩影。

据中国疾病预防控制中心赴塞拉利昂移动实验室检测队长钱军介绍,队员们平均每天工作时长达12小时以上,对每个样本检测都要用我国独立研制的试剂盒进行重复检验,确保结果准确无误。移动实验室截至目前无一起机械事故发生,稳定性、安全性、可靠性经受住了实战考验。

2014年9月28日,中国疾控中心驻塞拉利昂移动实验室正式接收塞拉利昂卫生部送来的首批24例样本,第一次批量样本就超过出国前拟定的每天20例的目标。10月23日,中国、南非、美国、加拿大四国援塞实验室的埃博拉样本总检测量180例,中国实验室以69例样本检测量居四国之首,在埃博拉病毒检测能力上实现历史性突破。

10月31日,中国实验室检测样本106例,其中阳性61例,单日检测量突破百例,检测总量破千例。截至11月7日,该实验室已完成埃博拉样本检测1435例,占塞拉利昂9月28日以来总样本量的四分之一,其中阳性样本量759例,占同期该国检出阳性样本的30%左右。这标志着中国实验室能力水平已跻身世界先进行列。

“由于我们的高检测准确率,目前塞方已十分信任我们的检测技术。”吴旭说,“截至2014年底,我们已通过检测队向西非捐赠了1.2万人份、价值120万元的埃博拉病毒核酸检测试剂盒。”经过不断优化检测流程、大幅提高检测效率和质量,中国疾控中心驻塞拉利昂移动实验室检测队现已成为塞拉利昂埃博拉疫情防控的重要力量。



## 全民倡科普

# 杜绝“伪科学”

郎冰

生活中,不难碰到一些人买鸡蛋专挑白皮的,雾霾天赶紧吃上一盘黑木耳。然而,“白皮鸡蛋更有营养”、“木耳猪血能清肺”、“吃烧烤后吃梨能抗癌”……这些网络热传的生活“常识”都是伪科学!在近日北京地区网站联合辟谣平台与百度知道联合发布的《2014年十大生活谣言》中,“吃××更健康”的伪科学占了8条,其他两条为“湿纸中有毒”和“手机辐射伤皮肤”。其中,“白皮鸡蛋更有营养”更以1096万的搜索人次位居榜首。

“1096万”,在如此之高的关注度背后,不仅意味着看似科学的生活“谣言”猛于虎,在当今信息爆炸的时代借助新媒体四处传播,更反映出民众对相关生活科普知识的渴求和缺失。面对这些真假难辨的说法,大众如不擦亮眼睛,难免会受到影响。

如今,“十大生活谣言”被戳穿,真相和科学得以普及,这对于公众和社会而言无疑是件好事。但大家又不禁要问,当初这些谣言何以成为健康信条流传?“谣言”如何才能止于“智者”?

要从根本上杜绝此类生活谣言的传播和泛滥,绝非朝夕之间的事,更需要全社会的共同努力。

对于大众来说,要有“火眼金睛”,才能穿透谣言的表象看清科学实质。只有科学才能让谣言现形,大众如果不具备一定科学素养,又如何能辨别“湿纸中有毒”、“手机辐射伤皮肤”等信息的真伪?主动学习相关科普知识,本着科学的精神进行思考,无疑成为应对生活中“伪科学”的基本防御屏障。相比欧美等发达国家,我国公民的科学素养还有很大提升空间,只有随着公众科学素养的不断提高,生活“伪科学”才会失去肆意传播的土壤。

当然,广大民众不是科学专家,面对生活“谣言”还需科学真理及时发声。有人给谣言总结了一个公式:“谣言的传播速度和人们思想认识水平成反比。”面对生活中的庞杂信息,民众难免了解有限,只能凭经验、感觉主观臆断,可能会加速“谣言”的传播。此时,就急需权威人士出面,及时澄清各类谣言,传播普及科学真相。这就需要相关部门出台更多有力措施,鼓励广大专家学者积极参与到科普辟谣的事业中来。

此外,媒体还应搭建好科学家和公众顺利沟通的平台,推动专家学者经常性参与和推进科普工作,提升公众科学素养,让“伪科学”无所遁形。对此,北京地区网站联合辟谣平台今后将持续邀请权威机构、专业人士积极参与打击网上谣言信息,网民可随时向联合辟谣平台询问求证。而对于非法传播伪科学谣言行为,政府更应依法惩戒,实施从谣言制作源头到传播载体的全方位治理。

“谣言”止于“智者”,只有全社会都积极努力参与到提升民众科学素养的事业中来,或许才能从根本上预防此类“伪科学”的肆意泛滥。



## 再生医学技术

# 治疗脊髓损伤

本报讯 记者余惠敏报道:脊髓损伤是严重影响人类生活的中枢神经系统损伤,也是世界性临床医学难题。再生医学为脊髓损伤的治疗提供了希望。记者近日从中科院获悉,神经再生胶原支架结合间充质干细胞治疗脊髓损伤临床研究已经开展第一批病人移植手术。据了解,用这种方法治疗脊髓损伤病人在国际上属于首次。

中国科学院遗传与发育生物学研究所戴建武研究员领导的再生医学研究团队,通过10余年的努力研制了基于胶原蛋白的神经再生支架。支架可以为脊髓神经再生提供桥梁,也有利于重建再生的微环境。在中国科学院“干细胞与再生医学研究”战略性科技先导专项支持下,戴建武团队与临床专家合作,在大动物比格犬的长期观察试验中,神经再生胶原支架及其功能化形式可以有效促进动物运动功能恢复包括站立及行走。这一世界领先的科研成果为脊髓损伤修复的临床研究奠定了科学基础。

近日,戴建武团队与临床医院合作开始制订临床研究方案,目前第一批医院已经通过了伦理委员会批准并按国家新的临床研究管理办法向上级卫生主管部门备案。第一批计划入组病人5-6例,第一例病人已于1月16日在中国武警脑科医院完成手术。神经再生胶原支架结合间充质干细胞治疗脊髓损伤临床研究第一阶段的目的评估手术安全性并为完善手术方案打基础。接下来他们将对病人进行系统康复训练和对疗效进行系统分析。