

全球首个手足口病疫苗缘何 昆明产

每年4月，手足口病总是随着天气转暖不断增多，如何有效预防让家长犯难。而今年，随着全球首个预防手足口病的肠道病毒71型（EV71）灭活疫苗获批并投入使用，使手足口病预防有了坚实之盾。

疫苗是如何研发出来的？它的出生地为何会落在西南边疆的云南昆明呢？本刊记者带您走进坐落于昆明的中国医学科学院医学生物学研究所（以下简称“昆明所”），探秘手足口病疫苗近8年的艰辛攻关路。

用独特方式培养病毒株

“研发手足口病疫苗，很有紧迫性。”研发人员张莹告诉记者，自2000年以来，我国和亚洲其他地区出现了多次儿童手足口病大规模暴发流行，特别是2008年5月安徽阜阳手足口病大规模暴发以来，手足口病被国家卫生部（现国家卫生计生委）纳入全国

法定传染病丙类病例报告管理，该病发病人数始终居丙类传染病首位，但缺乏特异性治疗药物，重症和死亡病例时有发生。

“安徽阜阳暴发严重的手足口病后，全国要组织攻关。”疫苗研发骨干刘龙丁告诉记者，因昆明所是世界卫生组织肠道病毒参考研究合作中心，加之所里曾成功研制出目前广泛使用的甲肝、脊髓灰质炎疫苗等多种疫苗，卫生部点名昆明所的专家团队参与手足口病的调查和研究。

“当时疫苗研发负责人李琦涵研究员带领我们几位研发人员去了安徽阜阳手足口病暴发现场采集标本。”参与该项目的研发人员赵树栋说：“标本带回来后，我们只知道引发手足口病的是肠道病毒，但具体是什么病毒？如何分离、筛选出可在体外制备、繁殖力好、可诱导机体产生良好免疫反应，适应制备疫苗用的毒株？一系列问题的答案都是空白。

刘龙丁表示，分离和筛选病毒时，面临的考验不少：一方面是手足口病的病理学、致病机理等都没有现成研究成果可参考，研发得从空白起步；另一方面是引发手足口病的病源多，已报道的肠道病毒有20多种。

后来，研发人员发现，肠道病毒71型（EV71）和柯萨奇A16（CA16）是引发手足口病的主要病原。相关分子流行病学研究结果表明，肠道病毒71型（EV71）是导致手足口病重症和死亡的主要病原，可导致80%的重症病例和93%的死亡病例，昆明所决定做肠道病毒71型（EV71）灭活疫苗。

“我们利用普通、重症患者的病毒样本，对病毒进行普筛，分离筛选出EV71病毒，但这个时候的毒株也叫野毒株。要想用它生产疫苗，需要在细胞上进行适应传代。”赵树栋说，用了一年多时间，他们才获得适合疫苗生产用的FY-23K-B型毒株，并在人二倍体细胞上进行了传代培养。

“以人二倍体细胞进行病毒株培养，是我们研发手足口病疫苗的独到之处，通过利用人源细胞来培养毒株，可以有效避免外源因子污染和潜在致瘤性，保证疫苗使用具有更高的安全性。”赵树栋说。

三期临床试验一次获批

筛选毒株和传代适应性生产，实际上仅仅是前期药学研究的冰山一角，接下来通过动物模型试验确定剂型更是费尽周折。

当时实验EV71疫苗的动物模型不多，一般试验用的小白鼠寿命短，一

研发人员在研制疫苗

