

关注艾滋病学术大会·现场声音

# 多路径破解艾滋病疫苗研发难题

首席记者 张磊

艾滋病是威胁全球公共卫生安全的重大传染病,预防性疫苗被公认为终结艾滋病流行的利器。在近日召开的第十一届艾滋病学术大会上,艾滋病防治领域专家学者齐聚一堂,围绕艾滋病疫苗研发的核心难点、最新进展与未来方向展开深入研讨。

## 探索“非中和抗体+细胞免疫”新路径

“HIV(人类免疫缺陷病毒)自身有多种保护机制,其中最突出的是病毒包膜蛋白的高度糖基化和抗原的多突变。在这种情况下,疫苗设计很难覆盖如此多变幻莫测的‘靶子’。”对于艾滋病疫苗研发40年来未获成功的核心痛点,南京医科大学卢山教授表示,跳出原有思维框架并找到新的发展方向至关重要。

对于未来疫苗设计的发展方向,卢山看好“非中和抗体+细胞免疫”联合机制。他解释道,过去40年研究表明,HIV的高度变异性、糖基化屏障与免疫逃逸机制,是疫苗保护力受限的主要原因。艾滋病疫苗RV144是历史上唯一对HIV-1获得了有限保护的疫苗。免疫相关性分析表明,V1V2 IgG抗体及IgG3抗体和疫苗的保护性呈正相关。后续分析也表明,抗体依赖细胞介导的细胞毒效应和疫苗的保护性呈正相关。同时,HIV特异性CD4+T细胞联合高V1V2抗体反应,是艾滋病疫苗的保护因素。这些均提示,“非中和抗体+细胞免疫”联合机制是未来疫苗设计的关键方向。

卢山介绍,其团队正研发的多价DNA初免-蛋白质加强疫苗(PDPHV)就是在这一思路下的产物。首先,PDPHV旨在克服HIV包

膜蛋白低免疫原性(难以产生高水平持久的免疫应答)及高突变率(难以覆盖全球变异株),先用DNA疫苗启动免疫反应,再用蛋白疫苗“强化反应”,这种“先打底、再放大”的组合,使抗体水平显著提升,同时激活更完整的免疫反应体系。

其次,多价疫苗的概念可追溯到疫苗学最经典的多价疫苗思路。这在疫苗历史上有很多成功案例,如脊髓灰质炎疫苗、流感疫苗、肺炎球菌疫苗等。但与传统经典多价疫苗设计思路不同的是,HIV没有明确的血清型,疫苗诱导的抗体和病毒亚型没有一一对应的关系,无法像传统多价疫苗一样做简单的“组合”。因此,其团队重新构建了多种抗原及其组合,经过多年筛选,优化出由4种代表性抗原组成的多价疫苗。通过生物信息学分析,PDPHV的组合在病毒蛋白序列层面能够覆盖绝大多数病毒变异类型,覆盖率达90%~95%。

卢山表示,从2018年到2023年,其团队开展了两项PDPHV疫苗I期临床试验。试验结果显示,该疫苗可诱导强劲且广泛的多功能抗体反应,同时诱导多功能CD4+T细胞免疫反应。2024年,这一成果发表于《柳叶刀》子刊,引起国际关注。

谈及后续疫苗从临床试验到大规模应用还需突破哪些环节,卢山坦言:“开展有效性人群试验,也就是在高发地区做人数较大的保护性试验。希望建立能生产高质量和低成本疫苗的企业,最终为世界提供PDPHV产品。”

## 促进功能性治愈与疫苗研发的协同

清华大学基础医学院张林琦教授长期深耕广谱中和抗体研究。在此次大会上,他分享了该领域的研究进展及面临的挑战。

“广谱中和抗体是能够高效中和流行在各地的多种艾滋变异株的抗体。”张林琦解释,广谱中和抗体通过识别病毒表面蛋白特异位点(表位)来发挥中和功能,这些位点是HIV的薄弱环节。因此,使用广谱中和抗体能阻断病毒感染和免疫能力提高,是功能性治愈的重要手段。同时,诱导能够识别HIV的这些薄弱环节的抗体和免疫反应也是疫苗研发的终极目标,为疫苗设计和优化提供精准靶标。

张林琦表示,广谱中和抗体的产生源于“精英感染者群体”。这一群体的特点是无需抗病毒治疗,仅凭自身免疫系统即可长期将病毒载量抑制在检测限以下,并维持正常CD4+T细胞计数而不进展为艾滋病。这类人群在总体感染者人数中极低(一般在1%以下),因此被称为精英感染者。“研究这类群体中产生广谱中和抗体B淋巴细胞的激活、成熟和发育过程很重要,能够使我们深刻理解中和抗体产生的生物学和免疫学过程和机制,为我们模仿和超越自然过程,加速和高质量诱导广谱中和抗体提供指导和参考。”张林琦说。

张林琦分析,目前疫苗主动诱导产生广谱中和抗体的最大难点是产生的大部分抗体不具备中和HIV的能力,疫苗设计需要进一步暴露病毒的薄弱环节,增加机体对这些薄弱环节的识别能力和结合能力。

“但如何设计疫苗,依赖于我们对广谱中和抗体产生的过程和机理的深刻理解。比如,现在业界正在尝试的靶向抗体靶系就是策略之一。初期的人体试验展示了良好的势头,后续结果仍然需要观察。”张林琦认为,广谱中和抗体研究需要更多资金支持,特别是利用当今的结构生物学和人工智能技术,或许能够跨越精英感染者的限制,直接设计和优化具有我国自主知识产权的广谱中和抗体。目前,其团队已经启动相关工作。

## 纳米疫苗创新递送助力诱导突破

诱导广谱中和抗体是艾滋病疫苗研究的关键,也是最具挑战的目标。“主要难点有两方面:唯一能诱导广谱中和抗体的产生依赖不断变异抗原的持续刺激和B细胞谱系的漫长进化与成熟过程,这在常规免疫条件下很难实现。”暨南大学高峰教授说。会上,他分享了其团队针对这一难点提出的解决方案——新型纳米颗粒疫苗。

“艾滋病疫苗研发不仅要提高抗原递送效率,更要优化抗原在淋巴结中的递送与呈递,促进生发中心反应,持续推动B细胞向更高质量、更广谱的方向成熟。”高峰说,新型纳米颗粒疫苗具有若干独特优势,其良好的可设计

性有助于保护抗原,并通过调控粒径、表面性质和靶向修饰,增强淋巴结递送、抗原呈递及B细胞受体识别效率,从而更有利于诱导广谱中和抗体产生。

高峰介绍,其团队构建的以两性亲水性聚合物P1M10装载Env三聚体蛋白的新型HIV纳米疫苗可显著提高淋巴结递送效率,并通过抗原缓释持续刺激B细胞应答,增强中和抗体广度。该疫苗在室温下具有良好的长期稳定性。“我们通过微流控技术制备均一的含TLR7/8激动剂纳米颗粒,并将Env三聚体偶联于颗粒表面,构建抗原和佐剂共递送的HIV纳米颗粒疫苗。该策略可增强抗原在淋巴结中的积累,促进树突状细胞成熟,诱导更强的B细胞应答。”高峰说。

高峰表示,通过持续优化纳米颗粒结构设计,探索新型纳米递送技术,加强新型佐剂研发,并结合序贯免疫等策略,有望进一步提高艾滋病疫苗诱导中和抗体的强度和广度。

## 短评

### 微光汇聚终成炬

张磊

但艾滋病疫苗研发之路仍布满荆棘,HIV的复杂性、广谱中和抗体的罕见性、疫苗临床试验的漫长周期等,都是亟待突破的瓶颈。但正如专家们所言,预防性疫苗是终结艾滋病流行的终极解决方案,每一次技术突破、每一项临床试验进展,都是向目标迈进的坚实一步。

科技向善,微光成炬。四十载深耕不辍,从无到有,从弱到强,中国学者用坚守与创新,在艾滋病疫苗研发领域走出自主创新之路。随着多路径探索持续推进、科研力量不断汇聚,相信在不久的将来,艾滋病疫苗终将问世,为全球艾滋病防治带来革命性改变。

## 中国宋庆龄基金会 开启守护青少年健康新周期

本报讯(记者赵星月)4月17日,中国宋庆龄基金会与爱心企业举行中国青少年梦想基金新周期签约仪式。据悉,在未来3年内,中国宋庆龄基金会将利用公益捐赠资金,在助力乡村教育发展、守护青少年健康成长等领域开展一系列公益项目和活动,持续支持中国青少年公益事业。

据了解,自2014年起,中国宋庆龄基金会、爱心企业携手首都医科大学附属北京同仁医院,赴多地开展青少年视力关爱活动,帮助近35万名青少年进行视力筛查、配镜、手术治疗,并培训当地眼科医生,提升当地眼科医疗水平。

北京同仁医院副院长魏文斌表示,面向新周期,需要深化“筛查—干预—培训—科普”全链条模式,将同仁医院的技术与标准下沉至基层,真正建立“带不走的医疗队”,强化医校协同与科技赋能,推广人工智能视力筛查、近视预测等技术,实现早预警、早干预;拓展关爱维度,从眼病治疗向全生命周期健康管理延伸,守护好每一个孩子的“心灵窗户”。

## 中美青年沉浸式感受 中医针灸魅力

本报讯(记者段梦兰)近日,由中国针灸学会、世界针灸学会联合会共同主办,衢州职业技术学院承办的“2026中美青年科技交流活动暨2026杨继洲针灸国际夏令营系列活动”在京开幕。来自美国多所高校及科研机构的青年科技人才,与中国针灸领域的专家学者齐聚一堂,开启为期8天的中医针灸深度研学之旅。

中国针灸学会会长喻晓春表示,希望通过此次活动,进一步推动中美两国青年在针灸科学领域开展真诚而深入的对话,让针灸这一宝贵文化遗产为全球健康事业贡献更多力量。

活动期间,营员们将陆续走进多地,参加主题讲座、文化交流、医院参观、互动实操及技法体验等活动,全方位、沉浸式感受中医针灸的科学内涵与中医药文化的博大精深。

## 专题

# 协同发力 扎实走好每一步

——江苏省东海县人民医院高质量发展纪实(下)

本报记者 陈晓曼 通讯员 樊崇

作为守护东海县域百万群众健康的重要力量,江苏省东海县人民医院始终坚持以“强专科、优综合”的发展思路,推动学科发展、科研进步、人才培养三大板块深度融合、协同发力,走出了一条独具特色的县域医疗高质量发展之路。

## 学科筑基 摒弃平均用力的发展模式

专科建设是医院发展的核心引擎,更是群众就近获得优质医疗服务的关键支撑。东海县人民医院党委书记孙润锋介绍,医院在专科建设过程中逐步摒弃平均用力、分散投入的发展模式,聚焦临床需求与群众就医痛点,集中资源打造优势学科,推动专科建设实现跨越式发展。

受饮食习惯等因素的影响,东海县群众消化道疾病高发。东海县人民医院重点发展消化内科,正是针对这一地域特点与诊疗需求作出的精准学科布局。如今,医院消化内科已成为连云港市临床重点专科、中国幽门螺杆菌分子医学中心诊疗协作中心、江苏省基层特色消化科省级孵化中心连云港分中心。

2025年,医院包括消化内科在内的6个学科成功获评市级临床重点专科,目前,医院市级临床重点专科数量已达到15个。同时,每个重点专科都形成了“一专科一特色、一学科一品牌”的发展格局:消化内科深耕胃肠疾病精准诊疗,完善早癌筛查与内镜微创治疗体系;麻醉科在筑牢手术安全防线的同时,大力拓展无痛诊疗服务,显著提升患者就医舒适度;妇科聚焦女性全周期健康管理,在妇科肿瘤微创治疗、生殖健康保障等领域持续突破,成为守护女性健康的中坚力量。

在省级重点专科创建工作中,医院持续攻坚突破。2025年,医学检验

科获评省级临床重点专科建设单位。作为县域检验诊断中心,医学检验科开展各类检验项目千余项,既为临床提供精准高效的实验室依据,又承担县域检验结果互认、基层技术指导等职能,推动区域检验质量同质化发展。医学影像科依托先进设备与专业团队,构建多模态影像诊断体系,在疑难病症鉴别、精准引导治疗等方面形成优势,通过医共体平台实现远程影像诊断全覆盖,让基层群众无需远行即可获得标准、规范的医疗服务。

打破学科壁垒,推动协同发展,是医院学科建设的又一亮点。医院整合神经内科、神经外科、康复医学等多学科资源,成功创建市级神经疾病区域医疗中心,构建起“预防—诊断—治疗—康复”一站式诊疗体系。神经内科优化卒中中心救治流程,提升急性脑卒中救治效率;神经外科依托3D打印技术开展微创精准手术,攻克脑干血肿穿刺引流等高难度手术,辐射带动周边区域神经疾病诊疗水平整体提升。与此同时,心内科对接江苏省人民医院,神经内科与上海交通大学医学院附属新华医院建立深度合作,邀请专家定期来院手术指导、远程答疑,推动了优质医疗资源在县域落地生根。

## 重视科研 推崇接地气的价值导向

“大医院科研聚焦高精尖,我们则针对本地常见病、多发病开展科研,解决当地患者的实际问题。”东海县人民医院科教科科长庞洁说。医院坚



医院骨科团队为一名76岁患者实施椎间盘下后入路腰腿椎间盘切除术 东海县人民医院供图

持以临床需求为导向,鼓励医生开展接地气、能落地的科研项目。

医院儿科负责人苗大帅带领研发团队将儿童呼吸道感染原体检测试剂盒,便是医院务实科研理念的具体实践。苗大帅说:“在儿科临床一线中,经常遇到儿童持续发烧却难以明确病因的情况,传统检测方法要么覆盖病原体种类有限,要么需要外送检测,等待时间长达3-4天,费用多在1000元以上,给患儿家庭带来不小的负担。”为破解这一诊疗痛点,苗大帅团队于2024年下半年正式启动试剂盒研发项目。团队扎根临床一线,收集整理病例数据,联合科研专家与技术人员反复优化检测方案,经过多轮实验攻关,成功研发出可检测超100种病毒、涵盖280种病原体(含耐药菌)的高精准试剂盒。

该试剂盒经300例临床病例验证,准确率达到95%以上,可实现24小时内出结果,价格也更友好。该试剂盒将应用于医院儿科、呼吸科、重症监护室(ICU)等多个临床科室,后续还可通过医共体推广至周边基层医疗卫生机构,惠及更多患儿。目前,试剂盒相关技术已进入专利申请流程。

孙润锋介绍,医院通过举办科研能力提升培训班,邀请全国各地专家开展针对性指导,从全院报名人员中筛选出12名种子选手,形成稳定的科研骨干团队。这种“平台+培训+实践”的科研培育模式,充分激发了医生的科研热情。针对县域心脑血管疾病高发现状,神经外科团队研发的3D打印导管已投入临床并持续迭代;儿科团队聚焦性早熟患儿治疗成本问

题,研发相关中草药制剂;妇产科团队立足临床需求,开发针对性中药制剂,满足更多患者的诊疗需求。

在孙润锋看来,开展科研工作能够培养医务人员统筹规划、规范思维的能力,这种能力日后可迁移到科室管理、医院管理等多个场景。同时,科研成果为医务人员职称晋升、学术发展提供支撑,也有助于其培养后续人才,形成标准化培养路径。

## 人才培养 激活创新发展内动力

“人才是医院发展的第一资源,没有高素质的人才队伍,就没有高质量的医疗服务。”孙润锋说,医院始终

遵循“引、育、留、用”原则,构建多层次人才培养体系,让人才在基层有奔头、有获得感、有成就感。

在人才引进方面,医院推出具有吸引力的政策:硕士研究生给予10万元安家费,博士研究生安家费为100万元。此外,医院还提供学历提升学费报销、南北帮扶项目跟岗学习等成长支持。

2023年,麻醉学专业硕士研究生刁萌萌被医院引才政策吸引,从徐州医科大学毕业后来到东海县人民医院工作。“入职后不仅一次性拿到10万元安家费,医院还积极安排我跟随上级医院专家学习,综合待遇不比在大城市医院差。”刁萌萌说。入职两年多来,刁萌萌的职业发展之路越走越宽,如今已可以独立完成高龄患者麻醉、小儿麻醉、胸外科麻醉等工作。她还参与了3项科研项目,包括中国红十字基金会医学赋能公益专项基金资助科研项目、一项市级中心科研项目及一项县级青年项目。近几年,该院硕士研究生入校总量从十多名增长至近百名,仅2025年医院就引进硕士研究生13人,人才储备实现质的飞跃。

在人才培育方面,医院搭建多元化成长平台。医院是扬州大学连云港临床医学院,神经外科主任朱龙成功获评扬州大学硕士生导师,极大拓展了人才发展空间。庞洁表示,医院下大力气开展的科研培训,针对性强、实用性强,通过多期培训、手把手指导,让不少医护人员从科研“小白”成长为能独立开展研究、撰写论文的骨干力量。苗大帅作为医院本土培育的科研骨干,正是在这样的培育体系中脱颖而出,从临床医生逐步成长为带领团队攻克技术难题的科研带头人。

医院积极鼓励人才外出进修,与多家知名医院建立合作关系,定期选派人员外出学习先进技术,形成了“本土培育+外出进修+专家带教”的立体化培育模式。医学物理师考取清华大学在职硕士,影像科本科生撰写出高质量学术论文,彰显了医院的人才培育成效。

在人才留存方面,医院坚持“情感留人、事业留人”双轮驱动,让人才在基层既能实现个人价值,又能获得社会认可。

从学科发展,到科研探索,再到人才培养,东海县人民医院发展的每一步都走得扎实。孙润锋表示,站在新的起点,医院将继续以学科建设为核心,科研发展为动力,人才培养为支撑,深化院校合作,培育特色专科品牌,持续提升医疗服务质量与水平,以更加强劲的发展势头、更加优质的医疗服务,全力守护县域群众生命健康。