

## 综述

## 艾滋病疫苗的现状与展望

中国医学科学院医药生物技术研究所 唐小山 综述 张兴权 曾毅 审校

其。目前, 艾滋病已经成为全球面临的一个公共卫生新问题。WHO估计到1991年, HIV(艾滋病毒)感染的人数大约是五千万至一亿。要想有效地控制及至最后消灭艾滋病, 可能要通过化疗、免疫治疗以及疫苗预防等综合措施。迄今为止, 在化疗药物和免疫治疗方面已取得一定进展, 在美国临床使用AZT可显著减少艾滋病死亡率, 用IL-2及 $\gamma$ -干扰素来纠正艾滋病的免疫缺陷。在疫苗的研制方面, 世界各国也投入大量人力物力, 本文就疫苗的研究进展作一介绍。

## 病原学与病毒分类

有关AIDS病因的研究进展迅速, 仅用几年的时间, 就确定了其病原。法国巴斯德研究所的Leu Montegnier(1)和美国国立癌症研究所的Robert Gallo(2~3)先后从AIDS病人身上分离出病毒, 分别命名为LAV和HTLV-III。后来, 证明为同一病毒, 1988年在国际病毒学分类会议上命名为HIV(人类免疫缺陷病毒)。HIV按病理作用分类属于逆转录病毒中的慢病毒科, 此类病毒多属D型, 包括Visna病毒、马传染性贫血病病毒(EIAV)、山羊关节炎-脑炎病毒及HIV(4)。在HIV的RNA上有8个基因组, 与动物逆转录病毒相同的有gag, pol, env三个基因, 不同的有sor, 3-orf, tat-III, art/ars & "R" 5个基因(5)。

根据HIV在细胞培养中的生长特征, 致细胞病变作用、诱导潜伏感染的能力、对中和抗体的敏感性、核苷酸序列、病毒编码蛋白的抗原性, 尤其是包膜蛋白的抗原性, 将其分为三个复合群; 即HIV-1, HIV-2, HIV-3。大多数患者感染的是HIV-1型; HIV-2则是SIV、LAV-2、SBL6699的统一名称; HIV-3则是由Van der Groen博士1988年6月在变态反应和传染病国际会议上报告的(6)。HIV-3在病毒基因的3-末端的LTR有30%不同于HIV-1, 有50%不同于HIV-2。此外, 1987年Manzari等在《Science》上报告发现了一种新的病毒, 命名为HTLV-5(7), 其和HIV-1及HIV-2有共同的整合序

列, 但整合细胞的DNA位点有所不同, 用EBSA柱测这些患者的血清时, 发现HTLV-5和HIV抗原呈微弱阳性反应。

当HIV侵入人体后, 先由病毒与宿主细胞表面的受体特异性结合, 随后, 病毒全部进入细胞浆内, 经脱壳后, 再由特异性的逆转录酶(RT)将单股RNA转为双股DNA, 形成环状前病毒, 再整合到宿主细胞的DNase-1敏感区域内的碱基对里, 在LTR的启动下, 整合的病毒基因组表达装配成完整的病毒颗粒。需要指出的是, 转录和转录后过程中病毒蛋白的合成是由一组特异的基因tat-III所调节的, 这在化疗上有意义(8)。

T<sub>4</sub>辅助细胞是HIV感染主要靶细胞, 当T<sub>4</sub>细胞表面受体与病毒分子结合后, 引起一系列细胞免疫功能障碍, 进而发展成AIDS。如果用T辅助细胞单克隆抗体预先与细胞共同培养, 可阻止HIV感染(9~10)。

有人注意到, HIV可感染巨噬细胞, 使其带有病毒的RNAs信息, 并引起病毒在细胞里复制。此易引起患者复发, 且难以根治(6)。

## 疫苗的研制

防止艾滋病传播的途径是用疫苗预防接种, 但是, 制造HIV的疫苗有一个类似流感疫苗的困难, 即HIV的遗传变异性很大。理论上, 艾滋病患者的抗体应该有保护作用, 但实际上, 由于其变异和逃避, 用一个毒株制备的疫苗所生产的抗体不一定能防御不同毒株的感染。有人曾经提出分离和制备各种毒株的病毒外壳蛋白或蛋白片段及通过制备尽可能包含各种毒株的混合疫苗以解决此困难(11)。但并非所有组分都能激发免疫应答, 可能某些组分会引起不良反应。

我们制造疫苗的目的是保护人免受HIV感染, 由于HIV不仅感染T细胞, 同时也感染单核、巨噬细胞和神经细胞等等, 因此, 大多数专家认为有效的疫苗应是既能产生中和抗体, 又能诱发细胞介导免疫, 同时也能杀死感染细胞及病毒(12)。下面, 我们对各种研制疫苗的可能途径逐一介绍。

**一、亚单位疫苗：**早在70年代初 Dr. W. Sehaifer 的实验室就着手研制引起肿瘤的逆转录病毒的亚单位疫苗〔13〕。由于用于人体的疫苗必须安全而有效，而亚单位疫苗正有此优点，其可以除去存在于抗原结构中可能使免疫无效的决定簇。近些年来，我们发现此类逆转录RNA病毒的穗状表面是壳蛋白组成的，于是，便用壳蛋白制成了动物淋巴细胞白血病病毒疫苗，且可保护动物。这是较早的逆转录病毒的亚单位疫苗〔14〕。

近来，在感染的HIV的病人细胞中，人们发现有gp100、病毒多肽及gp46等（也有在细胞外发现的）。其中gp100可以作为探测HIV抗体的抗原，也可用来做成亚单位疫苗。然而，大规模制备gp100需要大量H<sub>9</sub>/HTLV-Ⅲ细胞，故来源很不理想〔15〕。

后来，人们又发现HIV感染性的关键在于病毒壳蛋白中的gp120粘附于T<sub>4</sub>细胞的CD<sub>4</sub>受体。Essex and Lee发现gp120对HIV表面任何抗原都可激发强的免疫应答。目前，美国Repliger研究者克隆和表达的gp120的180氨基酸片段在实验动物中诱生的中和抗体似能阻止病毒感染。

目前，人们还发现一些与T<sub>4</sub>细胞不同的细胞，包括单核、巨噬细胞及结肠直肠细胞也有CD<sub>4</sub>受体位点，如T肽的神经肽受体。T肽为8个氨基酸的分子Ala-Ser-Thr-Thr-Thr-Asn-Tyr-Thr〔16〕与HIV结合于神经元受体的gp120部分相同，后者引起艾滋病患者的神经系统疾病。NIH的研究者研究表明，此肽在体外可阻止T<sub>4</sub>细胞受HIV感染。L. Wetter Berg也曾报道，T肽在体外可抑制HIV并且封闭CD<sub>4</sub>受体。同时，他还用于治疗病人。在治疗期间，病人症状没有恶化而是有所改善。

用gp120片段或T肽作疫苗已引起人们的关注。此外，Triton和Biosciences公司的研究者发现gp120一个短片段在结构上被认为是与IL-2受体结合的IL-2部分相似。在gp120中靠近这个短片段顺序的另一个氨基酸顺序，似存在于许多不同的HIV毒株中。因此，第二种氨基酸顺序的肽似可用作疫苗的抗原，此种疫苗有防止HIV的免疫抑制作用而不与CD<sub>4</sub>受体结合。

**二、重组疫苗：**美国的NIAID的Martin将从病毒株中分离出的基因进行克隆，制成了有效的克隆株。MicroGenSys的研究者分离了gp160基因（gp160是一种前体蛋白，在体内能切割成gp120和gp41）。随后，他们将gp160基因插入到杆状病毒的

基因里制成疫苗，在动物身上能产生高滴度的抗gp160、gp120和gp41的抗体，并已在黑猩猩身上得到了证实〔17〕。

美国NIH等6个实验中心用gp160制成的重组疫苗进行了临床试验。FDA批准他们在志愿者身上比较艾滋病病毒重组疫苗和肝炎重组疫苗的作用〔18〕。

Denied Zagary等报道了用V<sub>25</sub>疫苗在人体可获得抗HIV的免疫应答〔19〕。V<sub>25</sub>疫苗是一重组疫苗，其含有HIV-1中的HTLV-Ⅲ<sub>B</sub>株表达的全部gp160蛋白基因。用此疫苗给志愿者划痕，然后再用在体外已感染了V<sub>25</sub>的自体细胞的甲醛混合物以强化，可以获得较好的效果。此个体再接受用病毒和噬菌体T<sub>7</sub>系统杂交的疫苗制成的HTLV-Ⅲ<sub>B</sub>的克隆株的gp160进行第二次和第三次肌注强化，在体内可出现高水平的抗病毒壳蛋白抗体和中和抗体。同时，在体内也可出现对抗感染了T<sub>4</sub>细胞的特异性细胞介导免疫和细胞毒反应，并可增加IL-2R的细胞数。其可能成为一个有效的疫苗，当然，这还得通过大规模临床试验来证实。

Shia-Lok Hu等曾用含有全部LAV-env基因密码的重组病毒疫苗在黑猩猩身上做试验，用含有HsvgD<sub>1</sub>的重组疫苗对照，首次接种疫苗（W. R株），8周后再行强化，他们发现在强化免疫两周后，实验组出现了大量的抗gp160/120，gp41的抗体。抗gag抗原的抗体在12周内出现，而对照组则无抗体出现。此结果表明了用V-env5免疫的动物诱生了抗HIVenv抗原的抗体，此抗体和中和抗体有关。但是，接种V-env5的猩猩不能防止HIV感染，而仅仅是影响其淋巴腺病的发生。新近的报告证明了接种HIVenv疫苗的人也同时出现上述HIV中和抗体和HIV特异性细胞介导免疫〔20〕。

也有人根据临床观察到的AIDS病人病情发展与抗P<sub>24</sub>抗体的减少有关，而认为含gagP<sub>24</sub>基因的疫苗可以保护艾滋病病人，缓和病情的发展。

Traunacker, A等用重组技术产生HT<sub>4</sub>-Y<sub>1</sub>和HT<sub>4</sub>-X<sub>0</sub>导入骨髓瘤细胞，后者分泌的60k和30k蛋白质能和抗CD<sub>4</sub>单克隆抗体发生免疫沉淀反应，此显示两种分泌蛋白质（可溶性CD<sub>4</sub>）保留着CD<sub>4</sub>原有某些构型。在体外测定可溶性CD<sub>4</sub>可防止病毒引起的CPE。同时发现，可溶性CD<sub>4</sub>的N末端区段能抑制HIV感染靶细胞。目前，有关可溶性CD<sub>4</sub>的研究主要是确定T淋巴细胞的正常生理功能所必需的分子区段，试验其是否能成为疫苗的可能性〔21, 22〕。

**三、病毒弱毒株：**NIAID的Malcolm Martin认为从HIV提出来的蛋白难以产生保护性免疫应答，因而认为可使用不引起疾病的弱毒株作为疫苗，因为病毒弱毒株能引起较强的免疫应答反应。但Martin也清楚地意识到这有一定的危险性[12]。

1986年，Dr. Kanki等曾报道了从西非塞内加尔的妓女中分离出一种新的HIV[23]，称为HTLV-4°。Dr. Francis等又相继证实了此病毒的核心抗原和HIV-1有相同的表位，并且显示很强的交叉反应。但包膜蛋白间无血清学交叉反应，在基因的同源性方面，似乎更接近STLV[24]，后者为从健康非洲绿猴(green monkey)上分离的一种病毒。有人克隆了HTLV-4、STLV-3和HIV-2的序列，发现HTLV-4与STLV-3的3'-orf基因有99%的同源性。后来，有人认为此病毒是SIV-3型，并且提出其是因实验污染的结果(有争议)。但是，不管怎么样，该病毒的细胞毒作用很小，而且，T细胞表面CD<sub>4</sub>不仅是HIV-1的受体，也是该病毒的受体。因而，有人认为其有望作为疫苗[25]。

最近，巴斯德研究所的Simon Wain-Hobson报告了一例艾滋病毒因突变而失去了致病性(或者说减毒)[6]。因而，有人考虑是否可用人工的方法使病毒缺失某种基因而减毒，从而作为疫苗的基础。但是，这有很大的危险性，因为病毒有可能通过突变恢复毒性[6]。

**四、抗独特型抗体：**虽然抗独特型抗体早已成为免疫学工作者的一种研究工具，但作为疫苗的应用还在积极探索之中。

按照Jerneis的设想，在高机能的免疫系统中，由于B细胞和T细胞在整个独特型互补性中互相联系，故抗体上的抗原决定簇在整个独特型互补性中互相联系，因而抗体上的抗原决定簇永恒地具有免疫原性。假设免疫接种后发生的情况是：针对抗原X的抗体(Ab<sub>1</sub>)可作为抗-X抗体(Ab<sub>2</sub>)的抗原，其与抗原X的抗原决定簇有某些相象或(并)有相象作用。一些抗独特型(Ab<sub>2a</sub>)仅能识别独特型，另一些抗-抗独特型则模拟其互补独特型的抗原来决定。用抗体模拟抗原制成的疫苗是独特型或内影像疫苗。

有关抗独特型抗体与HIV的关系，目前主要从两方面研究，一是诱发针对T细胞上的HIV受体的Ab<sub>2</sub>模拟人类T细胞的受体，从而结合HIV病毒，阻止其攻击。另一方面，HIV多肽抗原诱导Ab<sub>-2</sub>、Ab<sub>-3</sub>的生成，Ab<sub>-3</sub>模拟Ab<sub>-1</sub>而结合HIV抗原。所以，模拟

T细胞受体的Ab<sub>-2</sub>可能具有免疫治疗作用，而由多肽诱导出的Ab<sub>-3</sub>则可能具有疫苗作用。

已有证据表明HIV的gp110及其传统上的抗CD<sub>4</sub>抗体有共同结合位点于CD<sub>4</sub>分子上。四种抗CD<sub>4</sub>单克隆抗体(OKT<sub>4</sub>A、OKT<sub>4</sub>D、OKT<sub>4</sub>F和Leu3a)有阻止HIV-CD<sub>4</sub>结合的潜力。此外，近来的研究认为抗-(抗CD<sub>4</sub>)抗体和gp110有内影像的相似性。对Leu3a的单克隆抗独特型抗体显示了下列特性[26]：

①它们能和HIV起反应；②它们能和HIV感染的淋巴细胞起反应；③它们能和110~120KD的HIV病毒亚单位起反应；④它们在体外能中和HIV的感染性。

这种梯级反过来又意味着原来的抗gp110克隆的独特型抗体是gp110的内影像。因而，可被淋巴细胞表面上的CD<sub>4</sub>所识别，更为重要的是：HIV感染引起的这种免疫现象类似于出现在成年子鼠上出现的抗L<sub>3</sub>T<sub>4</sub>抗体所致的辅助T细胞减少。在阳性细胞中，CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比率的倒转是由于选择性地使CD<sub>4</sub>T辅助细胞耗竭，同时，也是因为增加了末梢循环中的双阴性T细胞和有功能缺陷的单核细胞。因此，可以这样认为，由于HIV感染，产生了抗gp110的抗体并激发起封闭CD<sub>4</sub>的抗独特型抗体，这种抗体阻断了对胸腺依赖抗原的免疫应答，因而抑制了原来由HIV感染个体对所有抗原因子的免疫反应，最终部分地消灭CD<sub>4</sub>细胞。相反，记忆反应(如针对HIV本身)是选择性地从抗CD<sub>4</sub>抗体效应中保存下来(如在小鼠模型上发现的那样)，这就解释了在疾病过程中针对病毒蛋白的抗体连续出现，合适的gp110连续不断地产生，将中和这些抗CD<sub>4</sub>抗体并抑制它们的免疫反应。

在抗原依赖细胞(APC)/T细胞的合作过程中，CD<sub>4</sub>分子和辅助细胞受体的结构相互影响，因而，将和病毒gp110竞争CD<sub>4</sub>-连接点。某些抗gp110抗体将同时和正常CD<sub>4</sub>受体分子起反应，并抑制其功能，发挥对T细胞应答的免疫抑制作用。

在艾滋病人身上，只有一小部分(1/10<sup>4</sup>)T细胞为阳性细胞或者说包含有HIV的DNA，此结果告诉我们，引起发病的不是病毒本身的细胞毒效应，而是病毒感染本身这一动态过程。现在有人认为：只有高免疫个体将会出现明显的临床症状，表现出免疫抑制现象。这提示我们，研制艾滋病疫苗的主要目标是将高免疫个体转为低免疫状态，这一目标可通过独特型增殖而获得。

最近，Lider等人又报告克隆了CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>-</sup>辅助细胞株及CD<sub>4</sub><sup>-</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>抑制细胞株。其辅助细胞株

像髓磷脂基质蛋白 (BP) 抗原一样, 能特异地刺激其免疫应答, 而抑制细胞株则显示了特异性的抑制作用。这结果也提示我们可以用接种T细胞疫苗的方法, 通过抗独特型网络来纠正免疫缺陷(27)。

用抗独特型抗体作为疫苗是疫苗的研究方向之一。目前, 我们已成功地研制出乙肝病毒、狂犬病毒等独特型疫苗, HIV的独特型疫苗正在加紧研制之中。

### HIV疫苗潜在的危险性(28)

艾滋病疫苗在进行临床试验前, 必须在动物身上估价其危险性。事实上, 疫苗可能对志愿者有害, 虽然注射材料、设备等并没有被HIV感染过。据报道, 其它和艾滋病有关的慢病毒疫苗和过去感染免疫可以在机体出现有害的反应。公羊注射CAEV疫苗引起的损伤比用活病毒感染更为严重。

自动免疫机制可能包括艾滋病患者淋巴细胞 CD<sub>4</sub> 的特异产物。因而, 我们不能否认这样一种可能性, 即当接受艾滋病疫苗的HIV阴性者后来又感染HIV时, 可能会增加疾病的严重程度。再者, HIV阳性者在接受HIV制品时, 部分患者可能会使病情恶化。因为抗原刺激CD<sub>4</sub>细胞可能会加快病毒向未感染细胞的蔓延。

当患者或HIV阴性的正常人接受减活疫苗, 其近期和远期效果如何, 目前尚无法估计。

当然, 这种预料不到的有害反应较少出现在病毒抗原诱导强的中和反应者身上。但是人体产生中和反应的能力不能完全从实验动物身上预知。

艾滋病的预后和蔓延增加了在人体试验艾滋病疫苗的压力。因而, 对于志愿者(愿接受疫苗的人)来说, 应让他们充分了解可能遇到的危险性, 而且, 事前应在动物身上证实其安全性。

以上我们简要介绍了艾滋病疫苗的可能研制途径、危险性及存在的问题。无论如何, 目前对疫苗的乐观估计还为时过早。由于安全性问题, 限制了其进行大规模临床试验。但不管怎么样, 疫苗是我们与艾滋病作斗争的有效手段之一, 迫切需要进一步研究开发。

### 参 考 文 献

1. Montagnier L, et al. In Progress in Immunodeficiency Research and Therapy. I Griscelli G Vossen J (Fas). New York, Elsevier Science Publishing, 1984: 367-372.

2. Popovic M, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-3) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science 1984; 224: 497~500.
3. Gallo RC. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-3) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984; 224: 500~503.
4. Jay A Lerg, et al. The multicuffed retroviruses. Cancer Research 1986; 46(11): 5457~5468.
5. Wang-Steal F, et al. Human T-lymphotropic retroviruses. Nature 1985; 317: 395~403.
6. Jean L Marx. Tracking variation in the AIDS virus family. Science 1988; 241: 659~660.
7. Manzari V, et al. HTLV-5: A new human retrovirus isolated in a tac-negative T cell lymphoma/leukemia. Science 1987; 238: 1582~1583.
8. James R Minor. AIDS UPDATE, Current Treatment Approaches. American Pharmacy. 1987 NS27, N(8): 36~40.
9. Klatzmann D, et al. T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for the AIDS retrovirus. Nature 1984; 312: 763~766.
10. Dalgleish AC, et al. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retroviruses. Nature 1984; 312: 763~766.
11. Rimmer JJ. Int Indust Biotechnol 1987; 7(3): 257~260.
12. Deborah M Barnus. Obstacles to an AIDS Vaccine. Science 1988; 240: 719~721.
13. Senaifer W, et al. Immuno prophylaxis and therapy of C-type oncoma viral diseases in mice and cats. Med Microbiol Immunol 1971; 164: 217~229.
14. Gerherd Hunsman. Subunit vaccine perspective exogenous retroviruses. Cancer Research 1985; Sep45(9 Supple): 4691~4693.
15. Peter J Fischinger, et al. Current status and strategies for vaccine against diseases induced by human T-cell lymphotropic retroviruses (HTLV-1, 2, 3). Cancer Research 1985; Sep45(9 Supple): 4694~4698.
16. Wetter Berg L. Peptide T in treatment of AIDS. Lancet 1987; Jan17(8525): 159.
17. Beverly Merz. HIV vaccine approved for cli-

nical trials. JAMA 1987; Sep 18, 258: 143.

18. Derborah M Bernes. AIDS vaccine trial Expanded. Science 1988; 239 (4839): 457.
19. Denied Zagary, et al. A group Specific anamnestic immune reaction against HIV-1 induced by a candidate vaccine against AIDS. Nature 1988; 332 (6166): 728~731.
20. Shiu-Lok Hu, et al. Effect of immunization with a vaccine HIVenv recombinant on HIV infection of chimpanzees. Nature 1987; 328: 721~723.
21. Trauneker A, et al. Soluble CD4 molecules neutralize human immunodeficiency virus type-1. Nature 1988; 331 (5161): 84~85.
22. Richard A Fisher, et al. HIV infection is blocked in vitro by recombinant Soluble CD4 Nature 1988; 331 (6161): 76~78.
23. Kanki, et al. New human T-lymphotropic virus related to simian T-lymphotropic virus type-3 (STLV-3 AGM). Science 1986; 232: 238~243.
24. Francois, et al. Efficacy of five enzyme immunassays for antibody to HIV in detecting antibody to HTLV-4. Lancet 1987; Feb 7: 324.
25. Kornfold H, et al. Cloning of HTLV-4 and its relation to simin and human immunodeficiency viruses. Nature 1987; 326: 610.
26. C Marlimes A, et al. Immunological Consequences of HIV Infection: Advantage of Being Low Responder Casts Doubts on Vaccine Development. Lancet 1988, Feb 27: 454
27. Ofer Lider et al. Anti-idiotypic network induced by T cell vaccination against experimental autoimmune encephalomyelitis. Science 1988; 239: 181~183.
28. Axel Ellbodt. The hidden danger of AIDS vaccination. Nature 1987; 325: 765.

## 甲型肝炎流行时Pres<sub>2</sub>发光酶免疫测定的临床意义

陈紫榕<sup>1</sup> 刘小鹏<sup>1</sup> 李龙洋<sup>1</sup> 陈仁英<sup>1</sup> 袁志华<sup>1</sup> 周善健<sup>1</sup> 郑 瑛<sup>1</sup> 陶其敏<sup>2</sup> 纪和平<sup>2</sup>

1988年2~3月福州甲肝流行时,我们对402名临床诊断为甲型肝炎的住院病人进行了Pres<sub>2</sub>发光酶免疫测定(LEIA)。结果报告如下。

一、材料和方法:抗Pres<sub>2</sub>单克隆抗体为北京医科大学肝病研究所提供。抗HBs酶结合物为本室制备。PHSA-B为PHA法。Pres<sub>2</sub>为发光酶免疫法。其它HBVM均为ELISA法。

二、结果:402例急性肝炎的Pres<sub>2</sub>阳性率为19.9%(80/402),仅在HBeAg阳性患者中检出。HBsAg、HBeAg、PHSA-B、抗-HBc、抗-HBc IgM和抗-HBc IgA阳性率分别为21.60%(87/402)、17.9%(72/402)、13.9%(56/402)、24.0%(85/354)、19.5%(41/210)和18.5%(39/210)。随机抽取69份HBsAg阳性血清,以发光酶免疫测定Pres<sub>2</sub>,阳性率为71.0%(49/69)。随机抽取22份Pres<sub>2</sub>阳性血清,检测HBV复制指标如抗HBc、抗HBc IgM、抗HBc IgA、PHSA-B和HBeAg的检出数

分别为22、19、20、8和19份,阳性率分别为100%、90.9%、86.4%、36.4%和86.4%。

三、讨论:根据以上结果,提示甲肝流行时,有相当一部分为乙肝感染或为甲、乙肝混合感染者。及时检出这些患者,在流行病学、临床诊治和预后判断上都有重要意义。Pres<sub>2</sub>是HBV表面与HBsAg氨基末端相连接的多肽。本组检测Pres<sub>2</sub>阳性血清、抗-HBc全部阳性,抗-HBc IgM、抗-HBc IgA和HBeAg阳性率分别为86.4%、90.9%和86.4%。Pres<sub>2</sub>与这些HBV复制指标呈平行关系,Pres<sub>2</sub>可能是病毒活跃复制的标志之一。由于本法阳性率高于这些指标,操作简便、快速,且不受同位素或邻苯二胺污染,在甲肝流行时可广泛用于HBV活跃复制者的检出。

1 空军福州医院临床免疫研究室

2 北京医科大学肝病研究所