

流行性感冒之 DNA 疫苗

編輯部

A 型流感病毒是一高傳染力的病原體。現行產生免疫的方法是注射去活性疫苗 (inactivated vaccine) 或成份疫苗 (subunit vaccine)。去活性疫苗若施打於老人或免疫低下者則效價變差，偶而會出現不良反應，對雞蛋白過敏者亦不適用。成份疫苗雖有較少的副作用，但效力較差。

DNA 疫苗是藉由將 DNA 質體注入動物體內，進入細胞後，其所帶病毒抗原蛋白才由宿主細胞生產，就如同活病毒感染一般，是病毒進入宿主細胞後，才由細胞大量製造病毒蛋白。而所產生的病毒蛋白抗原藉由第一型組織抗原 (MHC Class I) 呈現，能為 CD8⁺ 細胞毒殺性 T 淋巴細胞 (cytotoxic T lymphocytes) 所辨識。這些 CD8⁺ 細胞毒殺性 T 淋巴細胞能摧毀被病毒感染的細胞，是後天免疫不可或缺的部分，對病毒的清除也很重要。

Macklin 等人以豬流感病毒血清陰性的豬為材料，用血球凝集抑制法 (hemagglutination inhibition, HI) 及酵素免疫吸附法 (enzyme-linked immu-

nosorbent assay, ELISA) 來測抗體效價。他們將實驗分為六組：(一) 控制組，(二) 皮下注射表現核蛋白之質體 (pFluNP)，(三) 皮下注射表現血球凝集素 (hemagglutinin, HA) 之質體 (pW-RG1638)，(四) 舌下注射表現血球凝集素之質體，(五) 注射去活性疫苗，(六) 自然感染組。注射疫苗的豬隻於施打後四週再加強一劑，再經兩週則以活病毒嘗試感染所有豬隻。然後監測鼻腔上流感病毒量的多寡做為感染是否進展的定量指標。結果是第三組於施打加強劑疫苗後兩週，以 HI 及 ELISA 法所測之抗體均可上升，且當以活病毒嘗試感染豬隻時，其清除病毒速度亦較控制組為快。第二組則測不出抗血球凝集素抗體 (HI 法)。第四組可產生較第二、三組為高的 ELISA 抗體。第五組用 ELISA 或 HI 法測出的抗體均是最高的。第六組產生抗體情形與第三、四組相似。另外，當第二組以同型病毒 (homologous virus) 嘗試感染時，雖已接受疫苗注射，但並無保護作用。而第三組及第五組雖然不能完全避免感染，但可限制感染加

重，使病毒提早被清除。第四組甚至較第三組有較低的鼻腔病毒量。而先前已感染過豬流感病毒的豬隻則對同型病毒有完全的抵抗力[1]。

[譯者評]此項實驗的資料顯示DNA疫苗可以誘發大量特定的流感病毒抗體，而且提供不同程度的保護以防同型病毒的再感染。雖然，這些結果以豬隻為實驗，但基於豬的上皮型態，豬的體型及流感病毒感染之病程均與人相近，而這些豬隻的來源又不是同一血統，基因型態較多樣化，所以這些結果未來可能適用於人類。院內感染流行性感冒不但出現於慢性收容所，也發生在急性病房[2]。預防之道之一就是讓高危險群的病患都接

受流感疫苗，傳統的去活性病毒疫苗有著許多缺點，例如若施打於老人或免疫低下者則效價變差，施打後易出現肌肉酸痛，及對雞蛋白過敏者不適用等，而DNA疫苗則較無這些缺點。隨著基因工程的進步，有朝一日，DNA疫苗必將在疾病的預防上扮演重要的角色。[林明鋒摘評]

參考文獻

1. Macklin MD, McCabe D, McGregor MW, et al: Immunization of pigs with a particle-mediated DNA vaccine to influenza A virus protects against challenge with homologous virus. *J Virol* 1998; 72: 1491-6.
2. Barlow G, Nathwani D: Nosocomial influenza infection. *Lancet* 2000; 355: 1187.