

## 施打肺結核菌主要分泌蛋白以增強卡介苗之免疫力

---

編輯部

卡介苗可用於預防結核性腦膜炎及瀰漫性肺結核，但對於成人肺結核的預防能力並不是非常有效。雖然如此，卡介苗目前仍是唯一可用於預防結核病，也是全世界最廣泛使用的疫苗。

改善卡介苗預防能力的方式大致分為兩種。第一種是較被廣泛研究的，就是發展比卡介苗免疫保護力更好的疫苗。其中包括基因重組卡介苗(recombinant BCG)分泌性肺結核菌抗原(r30)，也稱為抗原 85B，或~90 兀-抗原，或 FbpB。在天竺鼠產生肺結核的動物模型上，可引發比卡介苗較強的免疫保護力，包括產生肺的病變較少，肺及脾臟中的肺結核菌明顯較少，以及動物存活率明顯變高。這類的重組卡介苗疫苗可望用來取代現有的卡介苗。第二類是改善施打卡介苗者的免疫力，施打過卡介苗者遍佈全球。重複施打卡介苗或同樣的疫苗(homologous boosting)效果並不好，因此作者嚐試施打不同疫苗(r30)於接受過卡介苗者身上，達到增幅免疫反應的效果(heterologous boosting)。

結果發現只施打 rBCG30(重組卡介苗，可產生結核菌 30 kDa 分泌蛋白)疫苗的天竺鼠比只施打卡介苗的天竺鼠免疫反應強。施打過卡介苗再施打 r30 對保護天竺鼠由飛沫感染肺結核菌的能力增強；施打 rBCG30 疫苗的天竺鼠比施打卡介苗的天竺鼠在肺及脾臟中肺結核菌的數量明顯降低，若是再加上 r30，菌量降得更低。此研究證明用施打過卡介苗後再加上 r30 可有效增強免疫反應，並且增加對經由飛沫感染高致病性肺結核菌的保護力。

[譯者評]此篇文章中，作者證明使用第一次施打卡介苗，再施打 r30 來增幅免疫反應的策略用以加強免疫保護力是有效的。在這樣的實驗中要注意的是，第一次施打的疫苗必須是產生能對抗細胞內致病菌，如肺結核菌的免疫反應(TH1 型式)。施打卡介苗就是產生此種免疫反應，雖然可能不如肺結核菌或 rBCG30 產生的免疫反應強，所以在此實驗可以產生增幅的效果。第二、施打第二種疫苗的時間對產生細胞性免疫反應也很重要。Ahmed 等人發現發展成熟的記憶型 CD8 T 細胞需要數週的時間，而第二次抗原刺激最好的時機是大約六週的時候。假設兩種免疫細胞時間類似，施打第二種疫苗 r30 的時機應該為第一次施打卡介苗後六至七週，這樣會得到最好的免疫反應。第三、與其他動物模型相比，用天竺鼠的動物模型較為適當，因為天竺鼠被肺結核菌經由飛沫感染後，疾病的發展在臨床上、病理學上、以及免疫學上與人類都非常類似。最後，用 r30 作為第二種增幅的疫苗具有許多優點。包括 r30 製造容易，可經由用生物技術產生的重組 *Mycobacterium smegmatis* 大量產生，且如此產生的蛋白質是純化且不含內毒素的。並且這種不屬於生物，也非 DNA 的疫苗對人類沒有危險性，即使是對 HIV 病毒感染的人都非常安全。由於 HIV 感染者發生肺結核的比例較高，且大部分居住於幼時即例行性施打卡介苗的地區，因此只要是在他們的免疫反應徹底崩潰之前再施打一次用以增幅的疫苗，就可以大大增加對肺結核的免疫保護力。

[高雄榮民總醫院 黃采菽摘評]

## 參考文獻

1.Horwitz MA, Harth G, Dillon BJ, et al: Enhancing the protective efficacy of Mycobacterium bovis BCG vaccination against tuberculosis by boosting with the Mycobacterium tuberculosis major secretory protein. *Infect Immun* 2005; 73:4676-83.

2.Kaech SM, Hemby S, Kersh E, et al: Molecular and functional profiling of memory CD8 T cell differentiation. *Cell* 111:837-51.

3.Ahmed R, Gray D: Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science* 1996;272:54-60.