

疫苗新未來 防堵三大傳染病

文／感染科 主治醫師 齊治宇

自盤古開天闢地以來，傳染性疾病一直是危害人類健康的頭號敵人。根據世界衛生組織的統計，全球每年因疾病或意外事件而死亡的人口中，大約30%是肇因於傳染性疾病，在這些造成死傷的傳染性疾病中，又以結核病、愛滋病與瘧疾居多。如果將焦點放在台灣這片土地上，我們不難發現，結核病與愛滋病的確扮演著不容輕忽的「狠角色」。除此之外，另一種本土流行病—登革熱，也不時前來湊熱鬧。

這三大傳染病除了對台灣人民的健康造成威脅，也帶給國家社會一定的衝擊。以目前的醫療技術水準來看，大部分感染結核病、登革熱或愛滋病的人都可以得到相當不

錯的醫療照護，但生病總是令人不舒服，相信沒有人願意經歷疾病過程中的任何痛苦。如何阻止傳染病的發生，一直是科學家們努力的終極目標，疫苗接種似乎提供了幾道曙光，至少對某些傳染病而言確是如此。在接下來的文章中，我們將針對前述的三大疾病，回顧過去數年間相關疫苗的發展與限制。

● 登革熱

登革熱是一種藉由埃及斑蚊傳播的急性發熱性疾病，主要的致病原屬於黃病毒。就血清學而言，登革熱病毒可以分為4種血清型，感染其中一種血清型病毒之後，只能

火力全開

對該型病毒產生持續性的免疫力，對其他血清型病毒的保護作用就不是那麼的完全與持久。登革熱病毒疫苗的發展可以追溯到1940年代早期，當時的科學家藉著鼠腦培育出減毒性病毒株，並且接種在受試者身上，成功的預防了受試者感染野生型登革熱病毒。

過去數年發展出許多不同種類的登革熱疫苗，包括減毒性病毒株（傳統式或者利用分子生物技術）、完整的死病毒、去氧核糖核酸疫苗、組合型病毒株或利用病毒身上的次成分所組成的疫苗。在這些不同的疫苗中，有些已經進入臨床實驗，有些還在動物實驗階段。姑且不論它們未來真正的角色與效果為何，一個成功的登革熱疫苗必須符

合下列要件：1.不論成人或孩童接種，都必須對4種血清型病毒具備同等的保護效力；2.副作用少；3.符合經濟效益，也就是所謂的平價原則；4.疫苗接種後產生的抗體不會造成致命性的免疫副作用。目前已經進入第二階段臨床試驗的減毒性疫苗，似乎都還不能達到上述要求。除此之外，登革熱病毒的突變、病人的免疫狀況與感染其他種類的黃病毒（如日本腦炎或黃熱病），會不會影響疫苗效果是另一個值得深思的議題。

● 愛滋病

根據疾病管制局的統計，台灣目前感染HIV的累積個案數已經超過1萬8000人。

以目前的醫療科技而言，愛滋病無法完全治癒，只能達到所謂的壓制效果。疫苗接種提供了防治愛滋病另一項新的契機，就如同登革熱疫苗一般，在過去數年間有許多種類的愛滋病疫苗被發展出來，大致可以分成下列幾類：1.利用非繁殖性的病毒載體或質體將HIV病毒的基因帶入人體細胞內，經過轉錄與轉譯作用，使細胞表面呈現HIV相關的抗原；2.利用病毒本身的抗原組成類病毒顆粒，也就是所謂的“空包彈”；3.減毒性病毒株。

不論哪一種疫苗，最終目的都是要引發細胞型免疫作用，使人體的T細胞可以辨識細胞表面所呈現的病毒抗原，進而殺死受到感染的細胞。但是這些疫苗本身有其限制，以減毒性疫苗為例，學者們發現在接種疫苗數年之後，受試者體內T淋巴球的數目會下降，有人甚至因而發病；又以載體疫苗為例，如果病人在接種病毒載體之前就已經有過類似的病毒感染，載體疫苗的效果將會大打折扣。由此看來，真正要在臨床上使用疫苗來預防或治療愛滋病，還有一段很長的路要走。

● 肺結核

台灣每年約有1萬至1萬5000名結核病新個案，遠遠多於歐美各國，因此結核病的控制與治療一直是重要的公共衛生政策。早期的結核病疫苗接種首推卡介苗，當初的想法是藉由此一疫苗來預防結核病的發生，但隨著科技的進展與時間的演進，我們逐漸了解在孩童時期接種的卡介苗無法預防成人時期

感染結核桿菌。因此，新疫苗的發展實有其必要性。

依照病人是否已經受到病菌感染，結核病疫苗的發展可以從兩個方向來探討：1.對於未受到結核菌感染的人而言，疫苗接種的目的在於防止疾病發生。目前有兩種不同的疫苗正在發展當中，其中一種是利用結核菌本身的抗原（輔助角色）再加上卡介苗接種，以加強及延長人體對抗結核病的免疫力；另一種則是利用非繁殖性的病毒載體，將與結核病抗原相關的基因植入載體，接著將此載體感染人體，人體內的免疫細胞會辨認載體上相關的抗原，進一步產生免疫力。正如其他病毒載體疫苗所面臨的難題一樣，如果接種者先前已感染與載體相關的病毒，載體疫苗的效能將會下降。2.對於已被感染的病患而言，尤其當病菌處於潛伏期，疫苗的設計就複雜多了。結核菌的抗原表現會因為病菌正處於活動期或蟄伏期而有所不同，因此前述疫苗無法施用於已感染的病人身上。截至目前為止，尚未發現可作為被感染後疫苗使用的有效抗原。

不論未來將發展出多少新的治療方式或藥物，疫苗接種仍舊是對抗傳染性疾病最符合經濟效益的方法。🌐

參考資料

1. Clin Infect Dis 2007; 45 (Suppl): S56.
2. Curr Opin Infect Dis 2009; 22: 302.
3. Dermatol Ther 2009; 22: 158.
4. Immunol Cell Biol 2009; 87: 279.