

体内体外筑起免疫“长城”

● 丁思月 / 整理

世界免疫周是世界卫生组织(WHO)于每年4月最后一周举行的一项宣传活动,其目的是促进接种疫苗以保护各年龄人群免受疾病。2023年世界免疫周的主题是“大力补种”,在这个主题下,世界卫生组织正试图加快各国回到正常免疫接种轨道上的速度,以确保更多人,特别是儿童免受疫苗可预防疾病的侵害。

免疫接种能够挽救无数生命,是公认最成功和最具成本效益的卫生干预措施之一。但目前全球仍有近2000万名儿童未接种疫苗或疫苗接种不足。

扩大免疫接种服务对实现可持续发展目标、减贫和全民健康覆盖极为重要。常规免疫为生命初期的卫生保健服务提供了平台,使每个儿童有机会从生命一开始便健康生活到老年。

何为人体免疫系统

人体有许多防御病原体的方法。如皮肤、黏液和纤毛(将碎屑从肺部移除的微小毛发)都可充当物理屏障,防止病原体进入体内。如果病原体确实感染人体,便会触发体内的防御系统,即所谓的免疫系统。

人体免疫系统分为非特异性免疫系统(先天免疫系统)和特异性免疫系统(适应性免疫系统),其中特异性免疫系统又分为体液免疫和细胞免疫。体液免疫是以浆细胞产生抗体来达到保护目的的免疫机制,负责体液免疫的细胞是B细胞,而B细胞又产生浆细胞和记忆细胞。狭义的细胞免疫仅指T细胞介导的免疫应答,即T细胞受到抗原刺激后,分化、增殖、转化为致敏T细胞,对抗原的直接杀伤作用及致敏T细胞所释放的细胞因子的协同杀伤作用。广义的细胞免疫包括原始的吞噬作用以及NK细胞介导的细胞毒作用。

骨髓作为造血器官,同时也是各种免疫细胞的发源地,它拥有较强分化潜力的多种干细胞,可分化为髓样干细胞和淋巴干细胞,后者即为T、B淋巴细胞的前身。哺乳动物和人的B细胞在骨髓微环境和激素样物质作用下发育为成熟的B细胞;T细胞则在胸腺中分化成熟。

病原体是一种细菌、病毒、寄生虫或真菌,可在体内引起疾病。病原体中导致抗体形成的部分被称为抗原。针对病原体的抗原产生的抗体是免疫系统的重要组成部分,抗体就是身体防御系统中的士兵。防御系统中的每种抗体或士兵都受过训练,能够识别一种特定的抗原。人体内有成千上万种不同的抗体,当人体第一次接触某种抗原时,免疫系统需要时间来做出反应并产生针对该抗原的抗体。

一旦产生抗原特异性抗体后,这些抗体便会与免疫系统的其余部分合作,摧毁病原体并阻止疾病。针对一种病原体的抗体通常不能抵抗另一种病原体,除非两种病原体像兄弟一样非常相似。身体在对抗原的最初反应中一旦产生抗体,也会同时制造产生抗体的记忆细胞,即使在病原体被抗体击败后,这些记忆细胞仍能存活。如果身体再次接触同一种病原体,抗体反应会比第一次快得多,也更有效,因为记忆细胞随时准备产生针对该抗原的抗体。

这意味着,如果人体日后暴露于这种危险病原体,其免疫系统能够立即做出反应,预防疾病。

设计路线多样

疫苗根据设计线路可分为4种。

第一种,灭活疫苗。其本质是病原体本身经物理或化学方法处理后失去感染活性,但灭活疫苗仍具有多数原有病原体的组分,因此进入人体后依然会被机体辨识为病原体,产生保护抗体。

复旦大学附属华山医院感染科副主任医师王新宇指出,灭活疫苗的缺点在于其本身不能在体内复制,因此接种多少剂量,机体便暴露了多少剂量的病原体,并且灭活的过程也可能降低免疫原性。因此,在多数情况下,需要多次接种,反复刺激机体,以产生足够的抗体。为了进一步增强免疫效能,可能还需要在灭活疫苗中添加佐剂,促进机体产生抗体。

常见的灭活疫苗包括流感灭活疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗和狂犬病疫苗等。

第二种,减毒活疫苗。这是一类有



图片来源:摄图网

活性、可在人体内复制的疫苗。科学家在实验室将原来具有致病性的病原体传代,经过几十次甚至数百次的传代后逐步降低其致病性,直至其毒力无法致病。其接种后可感染人类细胞并进行复制,模拟原本病原体感染的过程。由于减毒活疫苗可以在体内自我复制,因此非常高效,通常接种一次就可以刺激机体产生足够的免疫力。

王新宇指出,对于有免疫缺陷的个体,接种减毒活疫苗后不能产生足够的抗体,也就不能够清除低毒力的活疫苗,因此可能会导致持续感染,并存在致病风险。“减毒活疫苗还有一个特点是如果减毒株发生突变,变回了致病的毒株,可能引发人为感染。”

常见的减毒活疫苗包括口服脊髓灰质炎疫苗,风疹、麻疹、腮腺炎疫苗,水痘疫苗等。

第三种,组分疫苗。这种疫苗含有的并不是完整的被灭活的病原体,而是病原体中可以被机体辨识的部分,也叫作亚单位疫苗。组分疫苗的特点是本身就是从病原体分离或人工合成出来的片段,因此不会具有感染性和致病性,非常安全。

在这些技术获得突破的基础上,科学家们为了使接种的效率更高,便将不同的疫苗组合在一起。例如麻腮风疫苗可以同时抵抗麻疹、腮腺炎和风疹病毒,而百白破疫苗可以同时抵抗百日咳、白喉和破伤风三种细菌。“组合疫苗的优点是提高了接种效率,减少了接种次数。”王新宇说。

第四种,核酸疫苗。随着分子生物技术的进展,核酸疫苗逐渐成为新的发展方向。核酸疫苗包括DNA疫苗、mRNA疫苗和载体疫苗等。王新宇介绍,这类疫苗的特点是接种进入人体

的既不是原有灭活的病原体,也不是减毒的病原体,更不是蛋白质或多糖等组分,而是核酸或者是脱氧核糖核酸,其本身一般不引起免疫反应,需要依靠人体细胞作为生产车间,将其携带的信息翻译成需要的抗原物质,以刺激机体产生抗体。

这类疫苗的优点是如果发生病毒变异或出现新病毒,疫苗只要进行很小的改动便能继续生产。

多种疫苗被纳入免疫规划

此外,疫苗还可以分为免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗。

免疫规划疫苗是指政府免费向公民提供,公民应当依照政府的规定接种的疫苗,包括国家免疫规划疫苗、省级人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗、地方政府免费为群众提供的疫苗、县级及以上人民政府或者其卫生行政部门组织开展的应急接种或群体性预防接种所使用的疫苗。

据悉,国家免疫规划疫苗包括乙肝疫苗、卡介苗、脊髓灰质炎灭活疫苗、二价脊髓灰质炎减毒活疫苗、无细胞百白破疫苗、白破疫苗、麻腮风减毒活疫苗、A群流脑多糖疫苗、乙脑减毒活疫苗、甲肝减毒活疫苗、A群C群流脑多糖疫苗。国家免疫规划内容还包括在重点发病地区对重点人群进行出血热疫苗接种;发生炭疽、钩端螺旋体病疫情或发生洪涝灾害可能导致钩端螺旋体病暴发流行时,对重点人群进行炭疽疫苗和钩体疫苗应急接种。

非免疫规划疫苗是居民自费并且自愿接种的其他疫苗,接种非免疫规划疫苗由受种方承担相关费用。如常见的HPV疫苗、脊灰-百白破-Hib联合疫苗(五联苗)、流感疫苗等。