
Science子刊：开发新型霍乱疫苗有戏！利用一种活细菌疫苗阻止霍乱弧菌感染

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/919.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

在接种任何疫苗后，在它提供保护之前，通常会有一到两周的延迟，在此期间，免疫系统正在加速产生适应性免疫反应。但是，在一项新的研究中，一种潜在的新型霍乱疫苗---通过对一种无毒性的霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)进行基因改造而开发出来的---经证实发挥着益生菌的作用，仅在接种一天后就保护兔子免受因霍乱弧菌感染引发的一种被称作霍乱的致命性疾病伤害。相关研究结果发表在2018年6月13日的Science Translational Medicine期刊上，论文标题为A live vaccine rapidly protects against cholera in an infant rabbit model。

美国国家过敏与传染病研究所(NIAID)的Robert Hall(未参与这项研究)说，很多时候我们都以为我们已战胜了霍乱。他说，尽管现有的疫苗和公共卫生干预措施发挥着作用，但是霍乱仍然是一个重大的问题...因此，科学家们仍然在研究它而且他们观察到霍乱爆发风险并正在制定应急计划，这真是太棒了。这真是一件好事。

全世界每年有300万~500万人感染霍乱弧菌并且杀死其中的13万人(主要在低收入国家)。虽然霍乱疫苗已被开发出来，但是当前使用的疫苗具有有限的效果。比如，最常使用的疫苗---一种口服给药的灭活霍乱细菌疫苗，分两剂服用，这两剂之间的间隔时间为14天---相当好地保护成年人，但对婴儿和儿童无效，这可能是因为他们的未成熟的免疫系统或因为现有的肠道感染干扰了这种疫苗。在正在持续的霍乱流行期间，如果试图通过接种这种疫苗来给人体提供保护，那么这两剂疫苗接种之间的漫长等待时间也可能会产生问题。基于减毒霍乱弧菌的活疫苗也存在着，但是它是从20世纪中叶分离出的一种霍乱弧菌菌株开发出来的，但是这种菌株已不再在全球范围内占据主导地位。美国弗吉尼亚大学传染病与国际卫生研究员William Petri(未参与这项研究)说，总之，人类需要更好的霍乱疫苗。

在这项新的研究中，美国哈佛医学院腹泻病研究员Matthew Waldor和他的同事们如今已迎接这一挑战。因推测活细菌产生最强烈和最持久的免疫反应，Waldor团队利用基因工程技术构建出导致2010年海地爆发霍乱流行病的霍乱弧菌菌株的一种安全版本。Waldor解释道，我们进行了9种不同的基因操纵。这包括剔除霍乱弧菌毒素基因，并导入一种一旦从宿主体内的野生菌重新获得这些基因就将它们进行破坏的CRISPR系统。Hall说，这是通过采用精湛的基因操纵技术构建出来的，但这并不意味着它要比现有的疫苗更好。迄今为止，这一点尚未得到验证。

在将这些经过基因改造的霍乱弧菌注射到幼兔体内后，Waldor团队观察到它们快速地在这些兔子的肠道中定植，但迄今为止没有诱发疾病症状产生，这就表明这种活细菌疫苗是安全的。因推断即使在缺乏适应性免疫反应的情况下，这些经过基因改造的霍乱弧菌定殖可能会阻止野生型霍

乱弧菌在这些兔子肠道中定植，这些研究人员仅在24小时后便给这些兔子注射致死剂量的野生型霍乱弧菌。这些接受过这种疫苗接种的兔子在接受这种致死剂量注射后的18小时内均未出现疾病症状，相比之下，在相同时间内，未接种这种疫苗的兔子出现严重的症状。

到接受这种致死剂量注射后的30小时内，所有未接种这种疫苗的兔子已死亡或即将死亡，然而到观察期结束时，即到接受这种致死剂量注射后的41小时内，超过一半的接种这种疫苗的兔子仍然活着。Hall说，这项研究表现出这些研究人员具有惊人观察力的地方在于他们很早就让这些小鼠接受致死剂量注射，之前没有人做到这一点。他补充道，结果就是这是一项令人着迷的观测结果...如果它在人体中也得到证实的话，那么这将是一个重大的进展。Waldor说，希望就是这种益生菌活性将一直提供保护，直到适应性免疫反应清除这种疫苗并赋予长期的甚至是终身的保护。然而，这种新的疫苗是否能够赋予这种长期保护尚未接受测试。

尽管目前仍不清楚针对经过基因改造的霍乱弧菌的研究结果是否会在人体中得到重现，但是这也提出了一个问题：是否还存在其他的疾病，你可能使用益生菌替换抗生素来控制感染？

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发