

長庚找到 5 株人類單株抗體 提供 H7N9 預防與治療新契機

◎林口長庚兒童感染科主治醫師 黃冠穎

國際間 H7N9 禽流感感染人類疫情目前雖已趨緩，但從過去的疫情進行研究證實，H7N9 病毒已發生進一步的突變，慶幸的是，研究團隊也找到了 5 個人類單株抗體，不但能對抗未突變的 H7N9 病毒，甚至連突變的 H7N9 也具有對付的能力，未來或可提供研發成有效且即時的疫苗與臨床藥物，為捍衛台灣民眾的健康盡一分心力。這分研究已發表在 2019 年 2 月知名國際學術期刊「自然微生物學 (Nature Microbiology)」。

H7N9 禽流感病毒感染人類個案，首次出現在 2013 年的中國，至 2019 年初已有 1,568 個確診個案，其中 615 位死亡，致死率近 4 成。根據衛生福利部疾病管制署統計，到目前台灣共有 5 位境外移入的 H7N9 感染個案，最近一位境外移入個案發生在 2017 年初。這些感染個案都有嚴重的肺炎且都需要在加護病房治療。

H7N9 禽流感病毒感染人類後，潛伏期平均約 5 天，可能發生發燒、咳嗽、喉嚨痛、全身痠痛等臨床症狀。重症個案的主要臨床表現為快速進展的

肺炎，以及進一步演變成急性呼吸窘迫症候群。一般而言，人類感染禽流感病毒的死亡率相當高，H7N9 禽流感確診個案的死亡率約為 30~40%。2016~2017 年 H7N9 疫情相當嚴峻，不僅人類感染個案數大幅增加，而且疫情的地理範圍顯著擴大，這些流行病學資料暗示著，該 H7N9 病毒已發生進一步的突變。

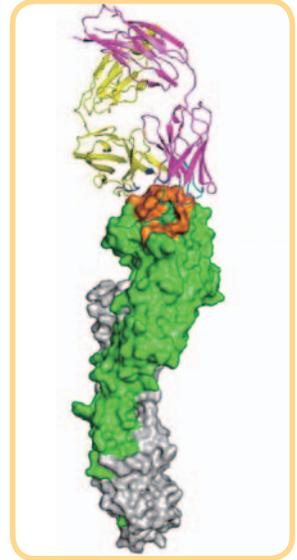
H7N9 病毒表面的糖蛋白，是病毒用來入侵宿主細胞的重要武器，也正是人類免疫系統的抗體所要對付的目標之一。為了解人類的抗體免疫系統所產生的抗 H7N9 抗體，到底能不能有效地對付這幾年來持續突變的病毒，我們的研究團隊與牛津大學、北京佑安醫院和中國科學院合作進行研究。

研究主要是分析 2013~2014 年間受到 H7N9 病毒感染的成人與兒童病人的抗體免疫反應，結果發現病人感染 H7N9 後的确生成了對抗病毒的抗體，但這些抗體卻有一大部分已失去對付 2016~2017 年 H7N9 病毒的能力。

然而，研究團隊也很興奮的發現，仍有相當少數的抗體，具備廣效的對



▲林口長庚研究團隊找到 5 個人類單株抗體能對抗 H7N9 病毒，為臨床藥物開發提供新契機



▲單株抗體與病毒糖蛋白作用示意圖

抗 H7N9 能力，這些寶貴的抗體對付新突變的 H7N9 病毒毫不遜色，可以說是「神奇子彈」的候選者之一。我們透過與中央研究院詹家琮博士、馬徹博士與劉佑民的合作，證明這些抗體在生物體內也能夠百分百地對抗致命的 H7N9 病毒感染。

另一方面，研究團隊由人類抗體免疫反應的角度，為 2016~2017 年間 H7N9 病毒的突變提供了鐵證，也呼應了世界衛生組織在 2017 年間更新 H7N9 疫苗病毒株的防疫策略。研究團隊的發現不僅為 H7N9 疫苗的即時更新提供了免疫依據，也為預防或治療人類感染 H7N9 病毒的臨床藥物開發提供新契機。

研究團隊利用人類 B 細胞和抗體免疫反應的研究平台，在台灣首先設立了抗病毒人類單株抗體庫。研究團隊希

望進一步整合台灣的研發能量與臨床應用，對於目前正在肆虐或正在虎視眈眈的病毒威脅，提供有效且即時的疫苗與臨床藥物，為捍衛台灣民眾的健康盡一分心力。

禽流感病毒主要是透過接觸染病的禽鳥或其糞便，或受污染的環境而感染到人類，因此日常生活的預防重點例如：購買到沾有糞便的蛋時應用洗滌劑洗淨，立刻烹煮並徹底煮熟。不要把食物蘸著加有生蛋混和的醬料一同進食。前往疫區旅遊時應避免接觸禽鳥或其糞便；到濕貨街市、活家禽市場或農場，蛋和禽鳥只能吃徹底煮熟的。同時經常清潔和消毒常接觸的傢俱、玩具和共用物件等，並且保持良好的個人衛生習慣，出現呼吸道感染徵狀，應戴上口罩，盡早向醫師求診。☞