なぜインフルエンザワクチンは感染を予防しないか

<mark>+【インフルエンザワクチン】</mark>ワクチンは ①生**ワクチン** (弱毒化) ②不活化ワクチン ③

- IgA 粘膜抗体、生ワクチンと不活化ワクチン -

https://l-hospitalier.github.io

2019.1

トキソイドの3種。【生ワクチン】は病原体の生存能力を温存し毒性を低下させたウイ 弱毒化法は異種宿主(鶏卵、蚕)や(低温)組織培養による継代培養 を行う。 生き残った株は生存のための変異した株(適者生存)。 1本鎖 RNA ウイル スは2本鎖のDNAより化学的に不安定で変異が多い。 病原性遺伝子が判明していれ ばヌクレアーゼ酵素を使って標的除去、このワクチンの発症リスクは小さい。 インフ ルエンザウイルスはオルトミクソウイルス(5群、1本鎖 RNAで変異が多い)で変異 株作成も容易だが、変異によりワクチンが突然無効になることもある*1。 変異株の毒性 は弱いが宿主細胞に感染して感染細胞を作り、これはマクロファージや樹状細胞、B cell、 単球などの抗原提示細胞(Antigen presenting cell APC)に取り込まれペプチドに破 壊され樹状細胞は native CD4+リンパ球 (TH0型 ヘルパーT cell 0型) に抗原を提示 して活性化、TH1型となり CD8+を活性化。 活性化された CD8+ (CTL: Cytotoxic T-Lymphocyte:細胞障害性 T 細胞) は MHC I を介して感染細胞と結合、これを破壊する (図左赤楕円)。**【ワクチン接種時期**】短い期間内に異なる生ワクチンを接種した場合、 干渉により弱毒化した病原体が体内で増殖せず、免疫獲得に失敗することがある(抗原 提示細胞の取り合い)。 日本では生ワク接種後に別のワクチンを接種する際は 27 日以 上の間隔をとる(不活化ワクチンは6日)。 献血も接種後27日は不可(不活化ワク チンは24時間)。 通常は妊婦に禁忌、接種後2か月は避妊。 インフルに対する生ワ ク、フルミストは免疫系の全過程を活性化し粘膜の局所抗体である IgA 抗体も産生し気 道粘膜のレセプターと結合する**インフルエンザウイルスの侵入を有効に阻止**した。 先 祖返りで毒性再獲得の例ではポリオワクチンが弱毒株による環境汚染を起きし免疫不 全者の発症も見られた。<mark>【不活化ワクチン】</mark>は死菌ワクチンとも。 狭義では化学処理 で変性させた病原体を使用。不活化ワクチンは異物として認識されるので感染はしな い。 細胞への感染がないので細胞性免疫は誘導されない。 CD4+の TH0型は一方では 分化して CD4+の TH2 型となり MHCⅡを介して B cell receptor と結合、活性化。B cell は分化して**形質細胞**となり液性抗体(主にγグロブリン)を産生。 生ワクより副反応 が少ないが体内で細菌やウイルス増殖がなく液性免疫のみの獲得で免疫の続く期間が 短く、効果はγグロブリン抗体の投与に近い。 ①アジュバントで抗体価を上げる ②一 定の間隔で数回接種する、などで最小限の免疫をつけたあと、1年後に追加接種(ブー スター)をして十分な免疫活性を得るものが多い。【免疫獲得のメカニズム】生ワクチ ンと不活化ワクチンの本質的な違いは、宿主に<mark>感染細胞</mark>が発生するか否かにある。 生 ワクでは弱毒株で<mark>感染細胞</mark>が発生。 免疫に問題がない人でも、病原体の増殖に伴って 発熱などの症状が生じることがある。宿主はこれを<mark>自然免疫</mark>の**Toll様受容体でPAMPs**

(病原体関連分子パターン*2) として検出、NK 細胞 (natural killer cell) を活性化して

破壊する必要がある。「#141 細胞免疫と結核菌」参照。 B-cell、T-cell が関与する<mark>適</mark>

Charles Janeway

生ワクでは

下の図の左

側赤楕円内

の細胞免疫

と図右側緑 の楕円内の

液性免疫も

MHC I は感

染した細胞

など<mark>内因性</mark> 抗原を提

活性化。

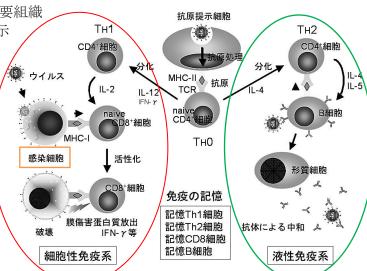
示。

(Yale Univ.) .

免疫、IgM、IgG、粘膜分泌型 IgA などの免疫抗体が活性化される。 不活化ワクチンでは TH2型 CD4+細胞経由で液性免疫しか活性化せず、ウイルス侵入阻止はできない。 し

かし重症化を防ぐには有効。

¹フルミストは LAIV と呼ばれる生ワク、鼻腔に噴霧。一時 CDC は接種しないように勧告した。²「Janeway's 免疫生物学 7版」



#175