なぜインフルエンザワクチンは予防効果が十分でないか

- IgA 粘膜抗体、生ワクチンと不活化ワクチン -

https://l-hospitalier.github.io

病原菌。 弱毒化法は異種宿主 (鶏卵、蚕) や低温組織培養によるウイルス継代培養 (低 温馴化) を行う。 生き残った株は生存のために変異した株(適者生存)。 1 本鎖 RNA ウイルスは2本鎖DNAより化学的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、この種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 れ樹状細胞が native CD4⁺リンパ球 (THO型 ヘルパーT cell O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⁺ (Cytotoxic T- Lymphocyte CTL: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(下図 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6日)。 献血も接種後27日不可(不活化ワクチン24

時間)。 通常は妊婦には禁忌、接種後2か月避妊。 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(2 量体) 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**する。 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こし免疫 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型は分化し て CD4⁺の TH2 型となり MHC II を介して B cell receptor と結合、活性化(下図右緑楕 円)。 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yグロブリン抗体投与に近い。

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、宿主に感染細胞が発生するか否か

(TLR)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>適応(獲得) 免疫</mark>はワクチン投与で構成を開始するので発病防止には間に合 わない。 免疫不全がなく自然免疫が感染細胞の破壊に成功すれば、感染細胞と分解さ

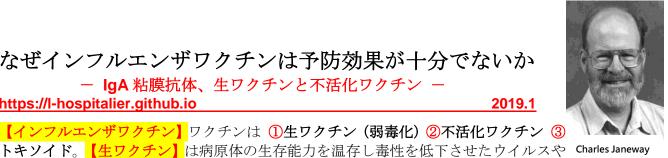
にある。 生ワクは弱毒株で<mark>感染細胞</mark>が発生。 免疫に問題がない人でも、病原体の増殖

に伴って発熱などの症状が生じることがある。 宿主はこれを自然免疫の Toll 様受容体

(の主要組織適合性複合体Ⅰ、Ⅱ)と結合、**B-cell**、

T-cell(**CD4**⁺、**CD8**⁺)を介して適応免疫系が 活性化、細胞免疫、IgM、IgG、粘膜分泌型 IgA などの免疫が活性化される。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 が重症化を防ぐには有効と考えられる。

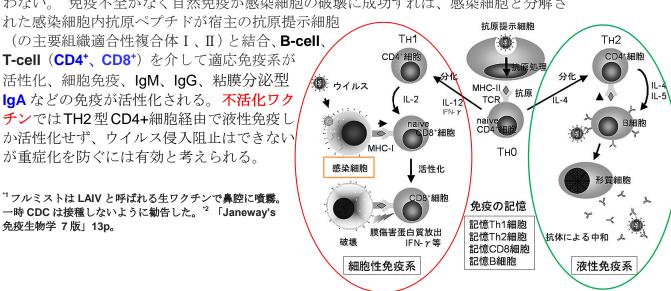
*¹フルミストは LAIV と呼ばれる生ワクチンで鼻腔に噴霧。 一時 CDC は接種しないように勧告した。*2 「Janeway's 免疫生物学 7版」13p。



(Yale Univ.) .

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 活性化。 MHC I は感 染した細胞 など内因性 抗原を提 示。

不活化ワク チンでは下 の図の右側 緑の楕円内 の液性免疫 のみ活性化。 MHC II は限 られた抗原 提示細胞の 表面だけに 存在。 外来 異種抗原を 提示。



#175