

何故インフルエンザワクチンは感染を予防しないか

— IgA 粘膜抗体、生ワクチンと不活化ワクチン —

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.1

感染対策の基礎知識

#175

+【インフルエンザワクチン】ワクチンは ①生ワクチン(弱毒化) ②不活化ワクチン ③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ルスや病原菌で、発病の危険がある。弱毒化法は異種宿主(鶏卵、蚕)や(低温での)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株(適者生存)。1本鎖RNAウイルスは2本鎖DNAウイルスと異な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で変異が極めて多い)で変異株作成も容易だが、ウイルス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)**を活性化して**TH1型**にして**CD8+**を活性化。活性化された**CD8+(CTL: Cytotoxic T- Lymphocyte: 細胞障害性 T 細胞、killer T cell)**は**MCH I**を介して感染細胞と結合、これを破壊する。【ワクチン接種時期】短い期間内に異なる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)。日本では生ワクチン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)。通常妊婦には禁忌、接種後2か月は避妊。インフルに対する生ワク、フルミストで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。先祖返りで毒性を再獲得の例ではポリオワクチンでは弱毒株による環境汚染が起き免疫不全者での発症も見られた。【不活化ワクチン】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**MCH II**を介してB cell receptor と結合、活性化。B cell は分化して**形質細胞**となり液性抗体産生を開始する。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い。アジュバントを用いて抗体価を上げる、一定の間隔で数回接種する、など最小限の免疫をつけたあと、約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**が発生するか否かにある。生ワクでは弱毒株で感染細胞が発生。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**Toil 様受容体で PAMPs (病原体関連分子パターン)**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**適応(獲得)免疫**はワクチン投与で今から構成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分解された感染細胞内の抗原ペプチドを宿主細胞表面の**MHC II**(主要組織遺伝子複合体II)と結合、B-cell、T-cell に提示して適応(獲得)免疫系が活性化されリンパ球による細胞免疫や哺乳類のもつ液性抗体のIgM、IgG、粘膜上の分泌型**IgA**などの免疫抗体産生を行う。**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されず、ウイルス侵入阻止はできない。しかし重症化を防ぐことには有効と思われる。

¹フルミストは感染予防に有効な鼻腔に噴霧する生ワク。2017-2018のインフルエンザシーズンには効力が低下。CDCは接種しないように勧告した。2019は再度接種を勧告。

← 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の**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、外来の**異種抗原と結合**、これを提示。

