

免疫のシステムとワクチンの働き



国立成育医療研究センター
小児内科系専門診療部 感染症科
松井 俊大

学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

免疫

「自己」と「非自己」を見極めて

「非自己」を排除する防衛機構

自然免疫

獲得免疫

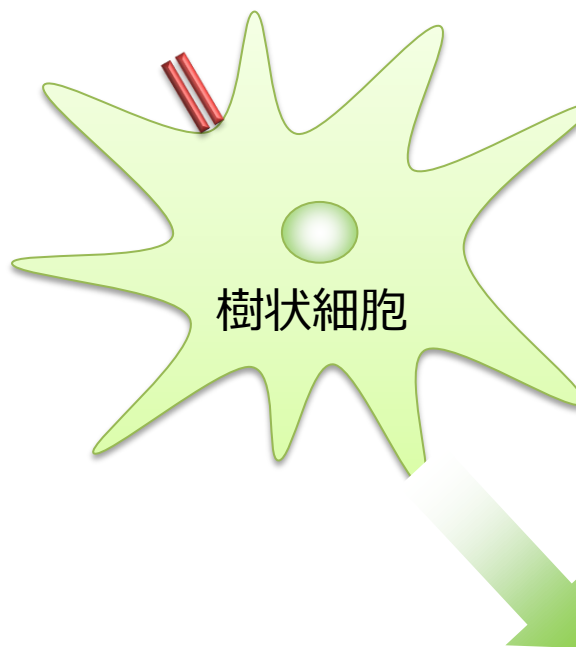
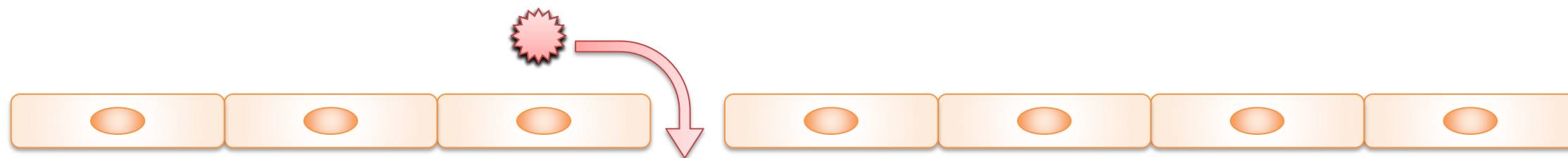
自然免疫

- Innate immunity=生まれ持った免疫
 - 体内に侵入した異物を直ちに察知し排除する非特異的システム



自然免疫

自然感染時の免疫反応の簡略図



リンパ組織へ

獲得免疫

各病原体の抗原に対して特異的に反応し、排除するシステム

細胞性免疫

T細胞



「ヘルパーT細胞系」

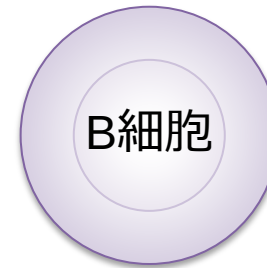


「キラーT細胞系」

主な役割：免疫の仲介・活性化
感染細胞の破壊

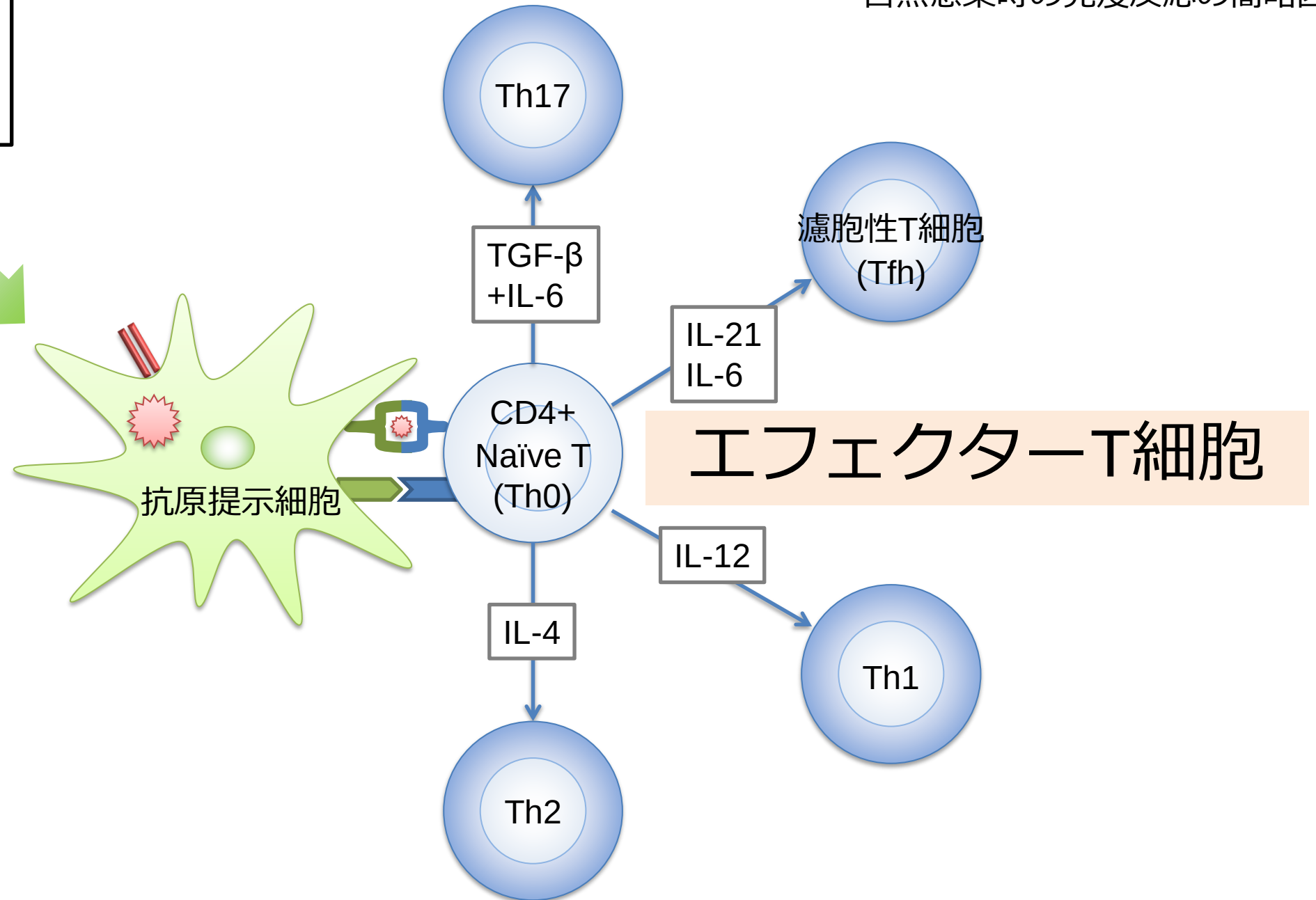
液性免疫

B細胞

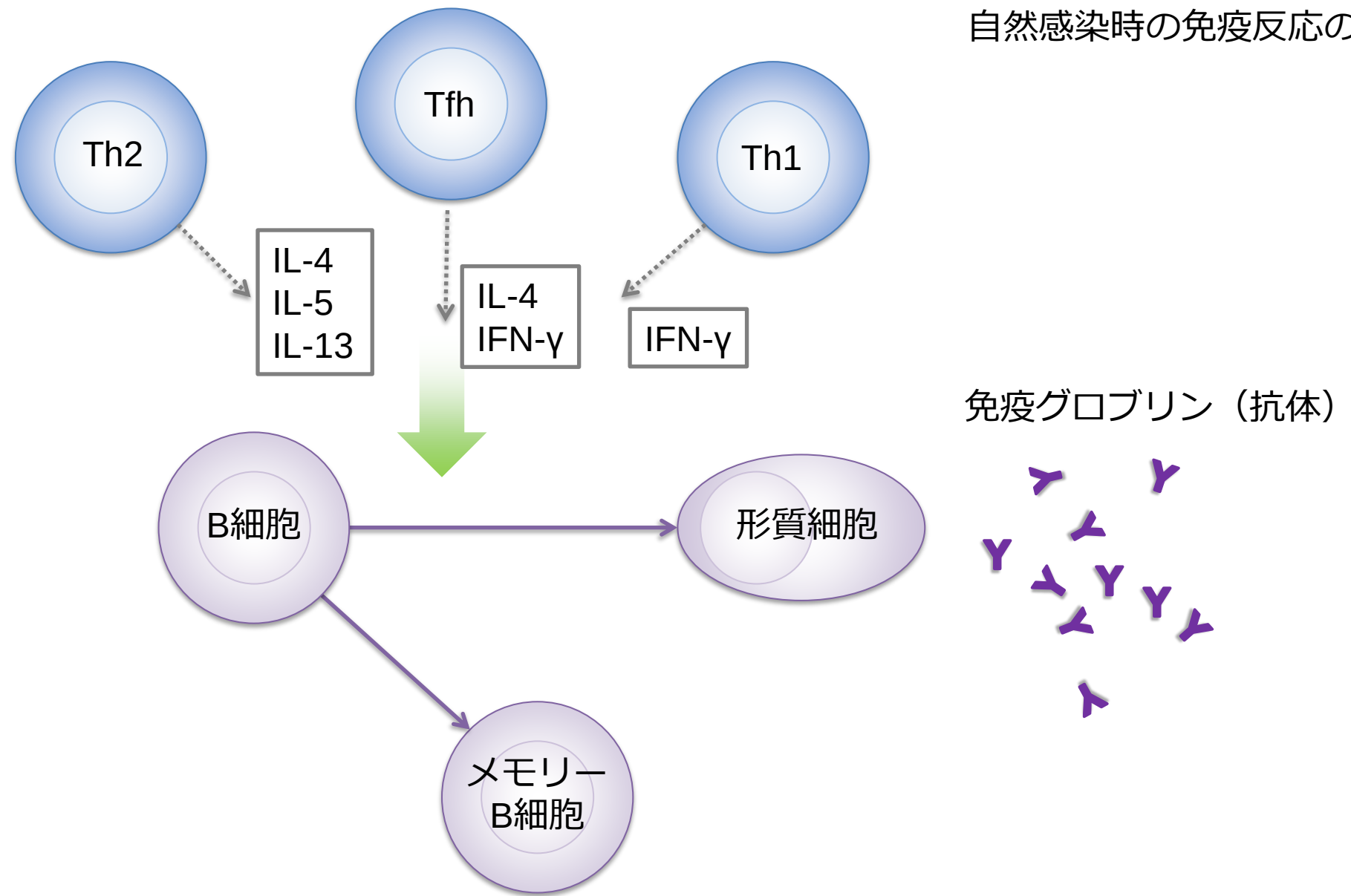


主な役割：抗体産生

獲得免疫
～液性免疫～

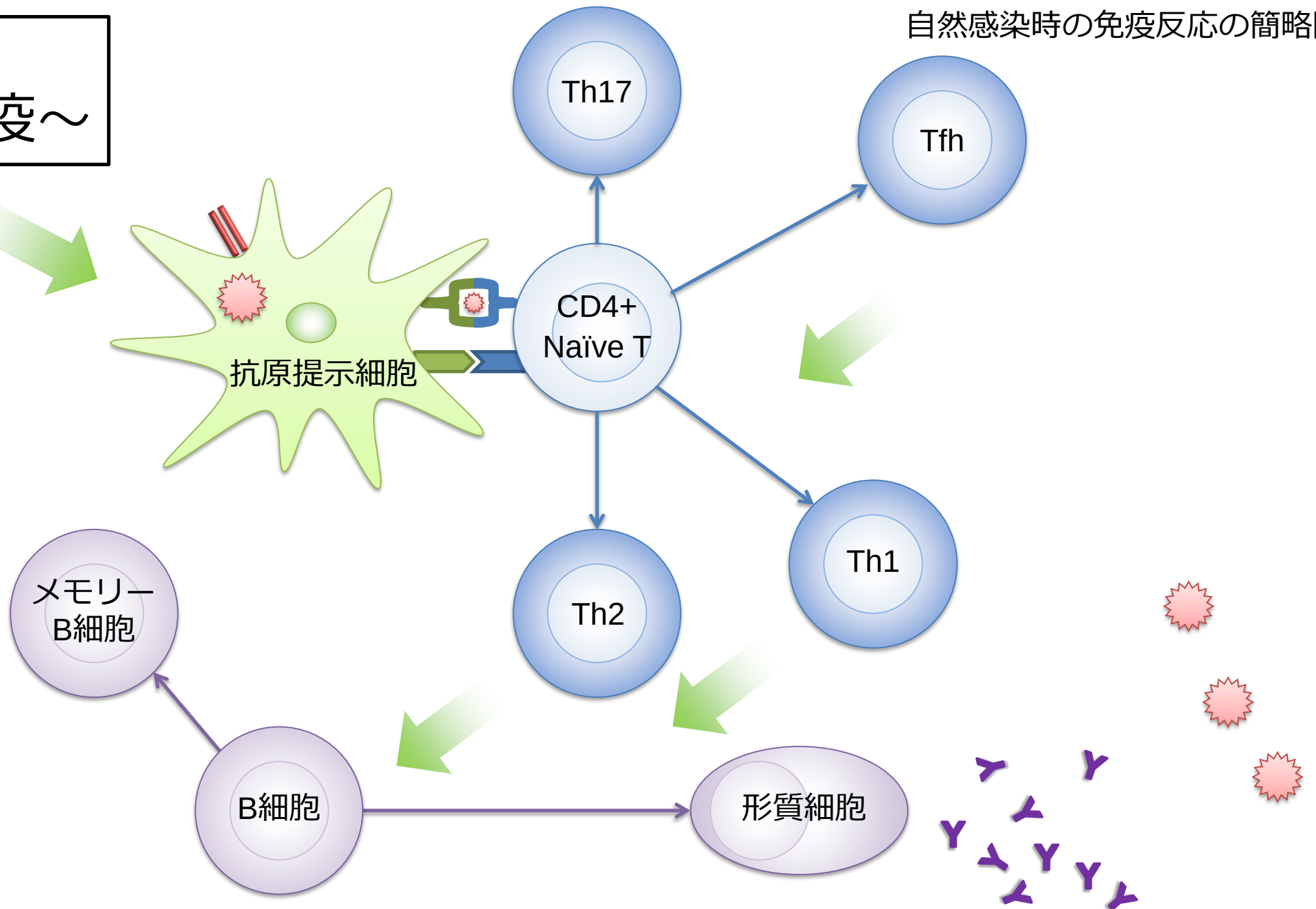


自然感染時の免疫反応の簡略図

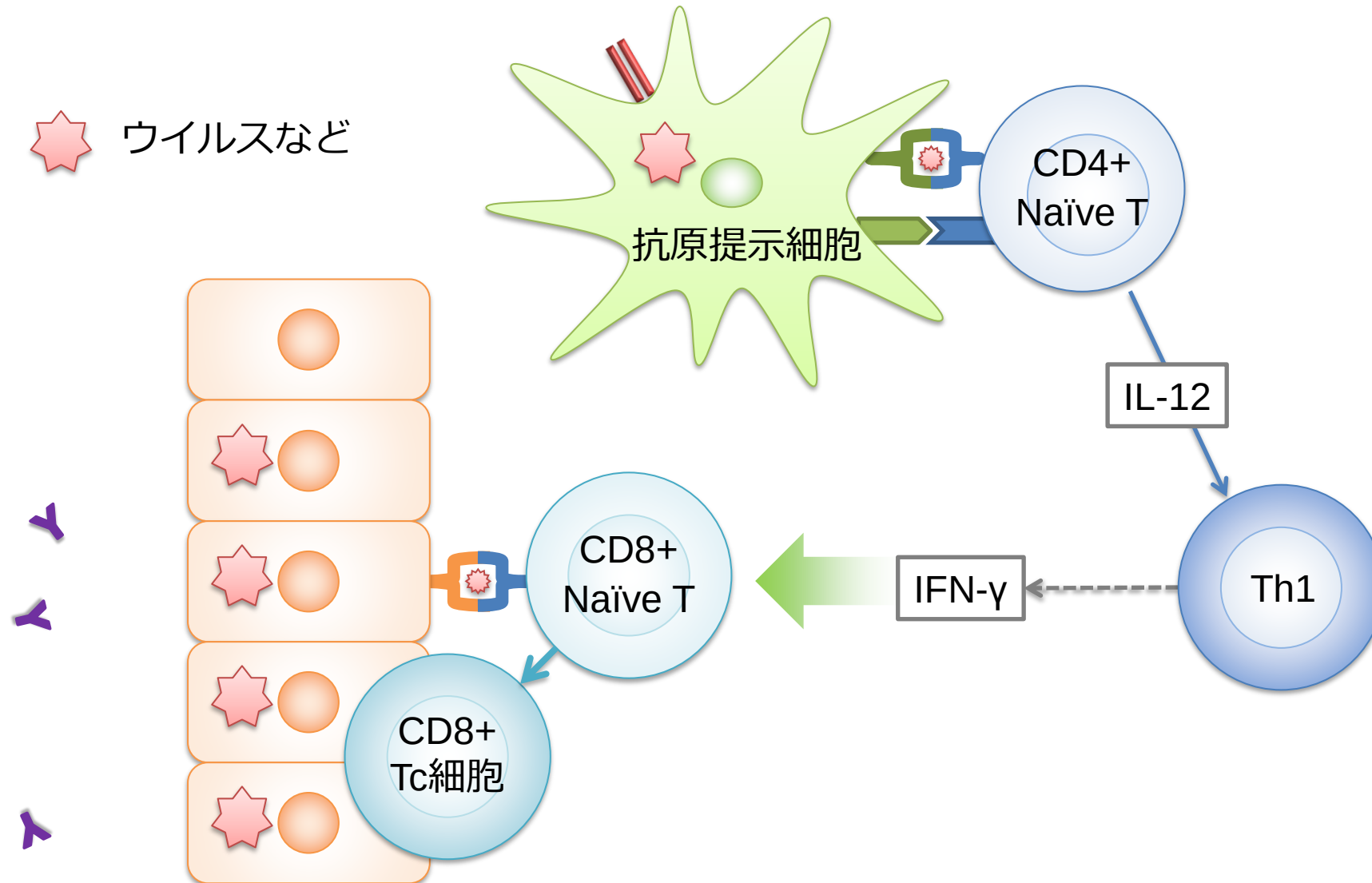


獲得免疫 ～液性免疫～

自然感染時の免疫反応の簡略図



獲得免疫 ～細胞性免疫～



学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

自然感染とワクチン接種の違い

自然感染	ワクチン接種
病原体そのものに感染	病原体の弱毒化、または、 病原体の抗原や毒素のみを抽出
疾患の発症と重症化のリスク	疾患の発症、重症化の予防
周囲への感染性	原則として周囲への感染性なし
強力な免疫反応	特異的な免疫反応の誘導

生ワクチンと不活化ワクチンの違い

	生ワクチン	不活化ワクチン
利点	- 細胞性免疫が成立 - 免疫持続期間が長い - 局所免疫が可能	- 移行抗体の干渉を受けにくい - 免疫不全者・妊婦に安全
欠点	- 移行抗体の干渉を受けやすい - 免疫不全者・妊婦に接種不可 - 病原性の復帰・変異の可能性	- 細胞性免疫が誘導されにくい - 単回投与では免疫効果が弱い - 局所免疫の誘導が低い - アジュバントが必要 （接種部局所の副反応が出やすい）

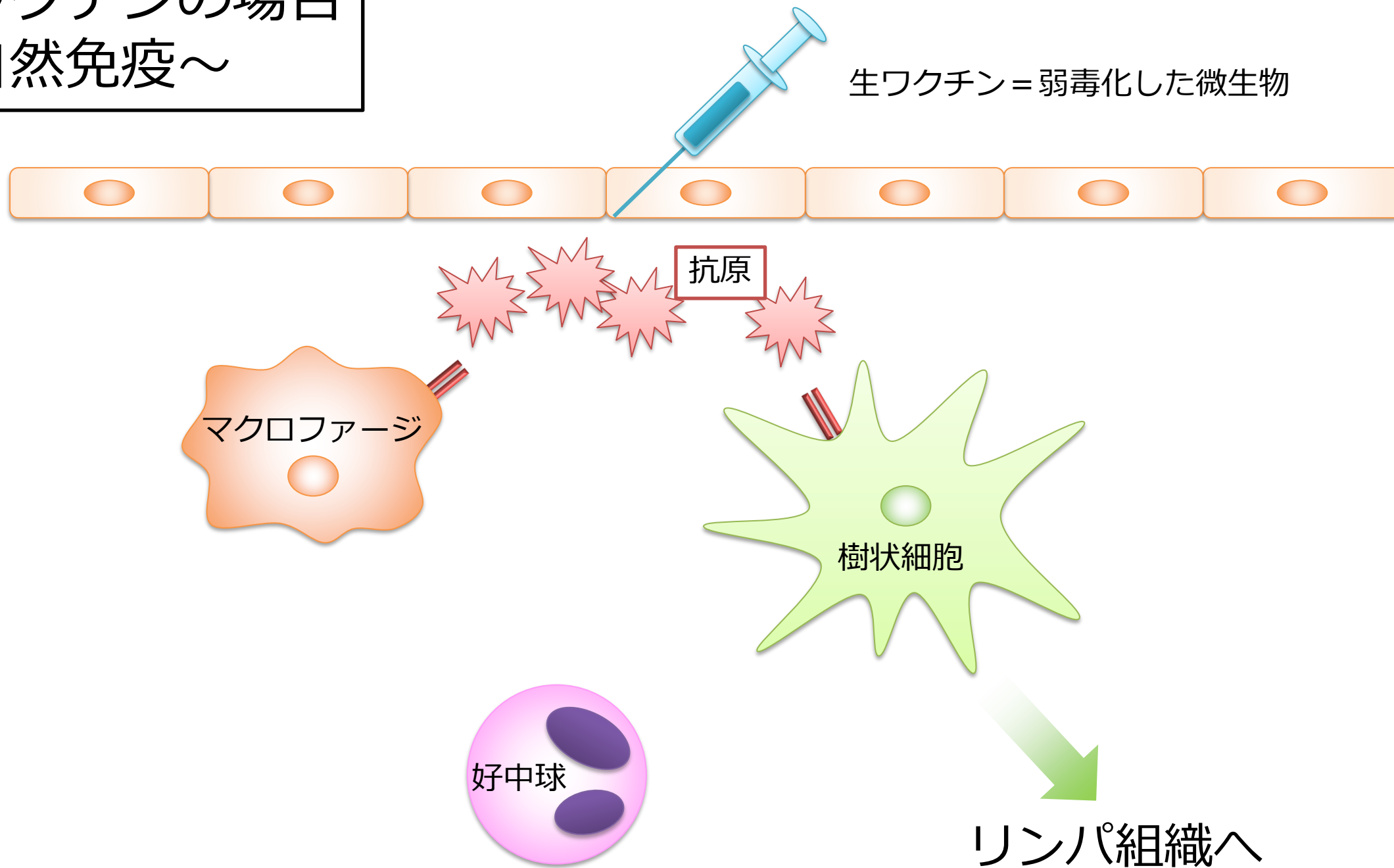
学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

生ワクチンの場合 ～自然免疫～

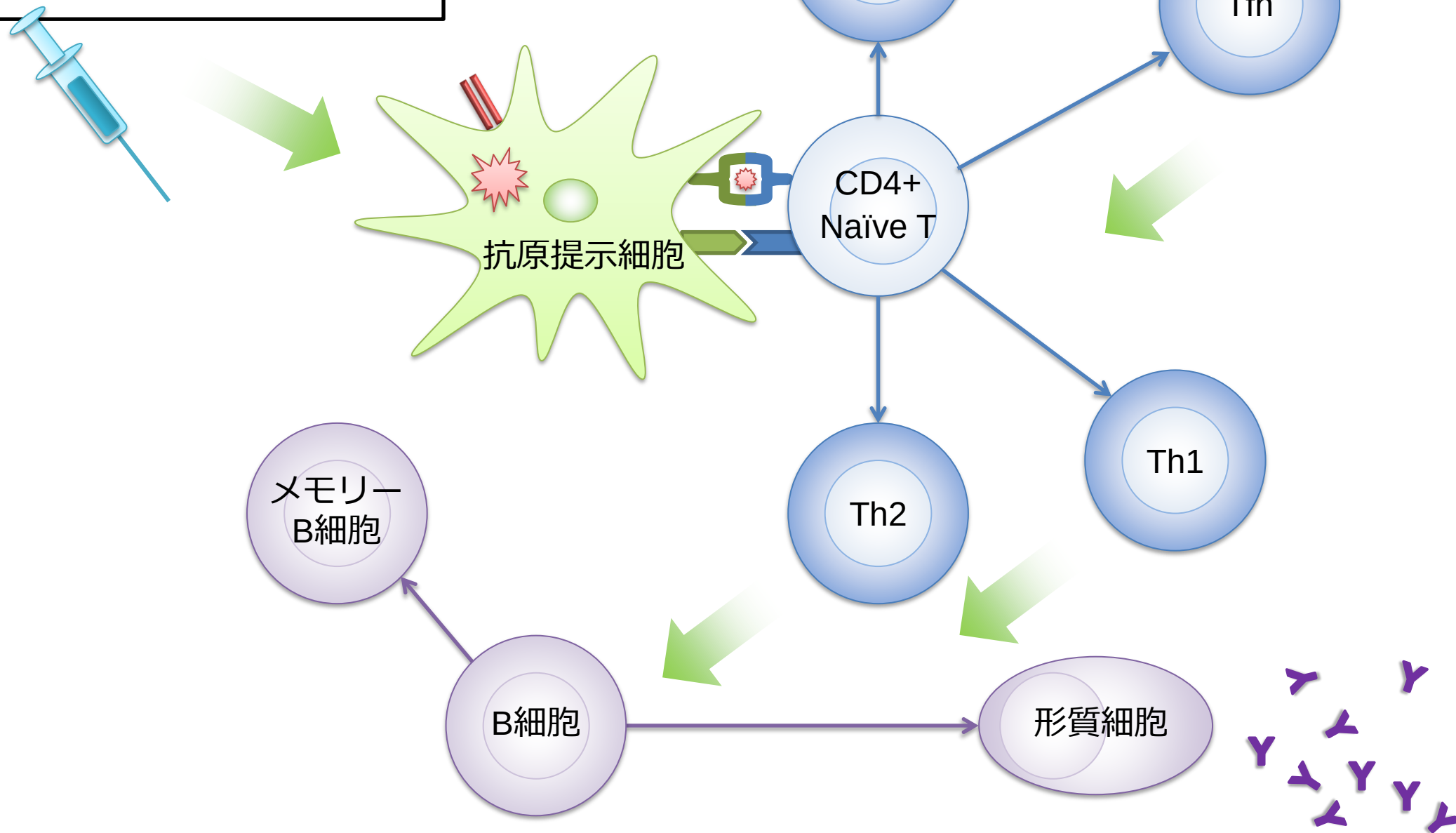
ワクチンによる免疫反応の簡略図

生ワクチン＝弱毒化した微生物

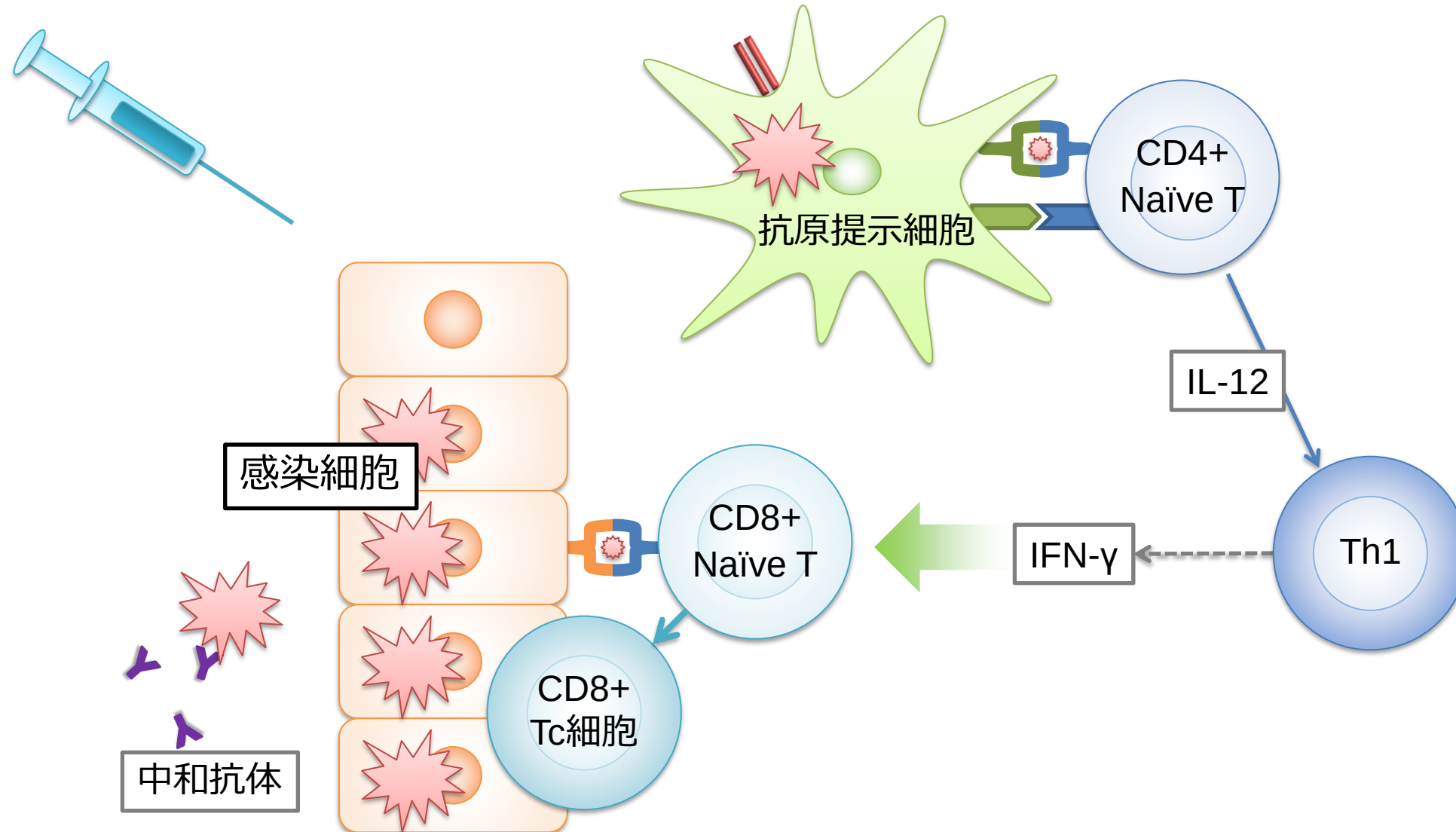


生ワクチンの場合 ～液性免疫～

ワクチンによる免疫反応の簡略図



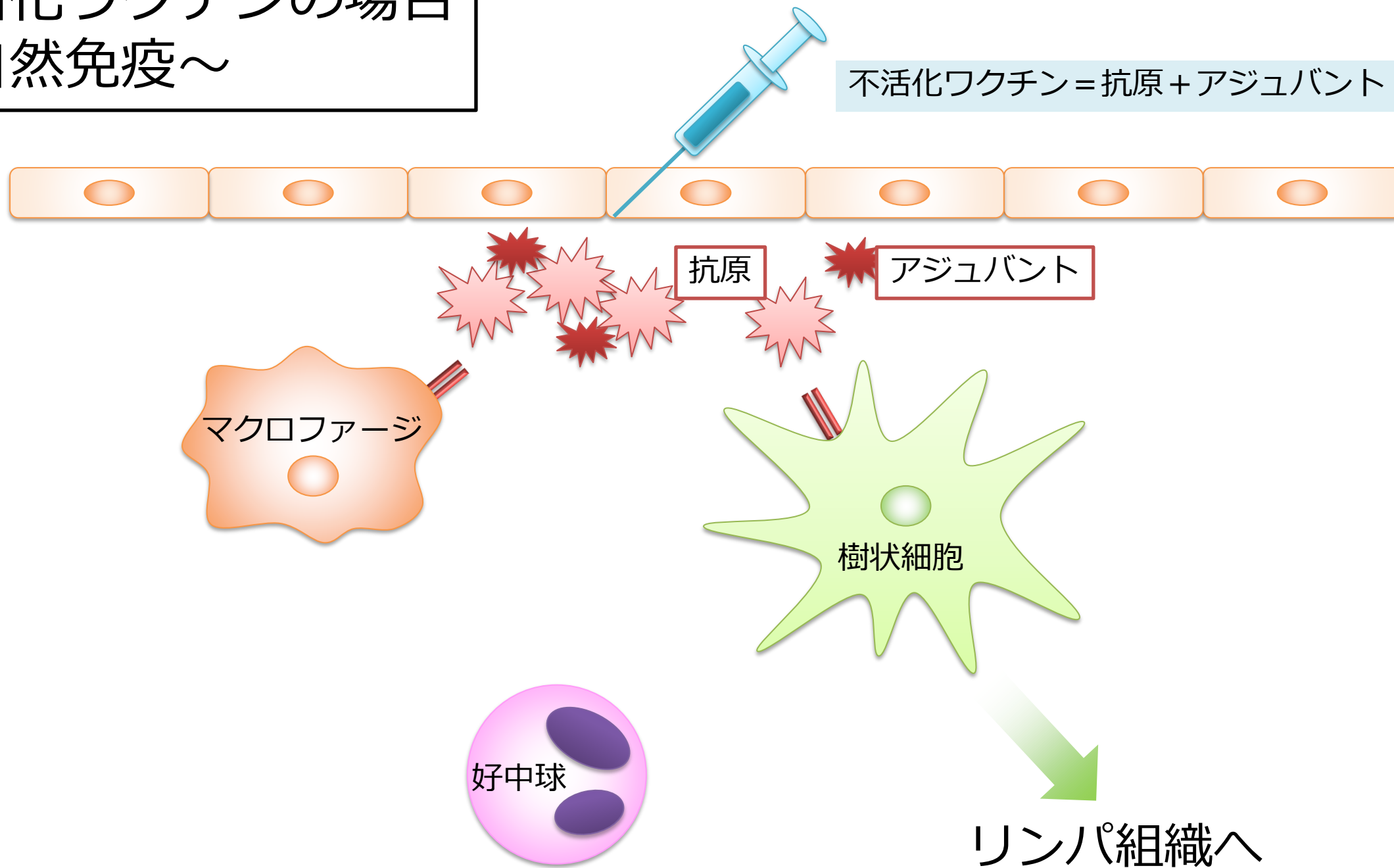
生ワクチンの場合 ～細胞性免疫～



不活化ワクチンの場合 ～自然免疫～

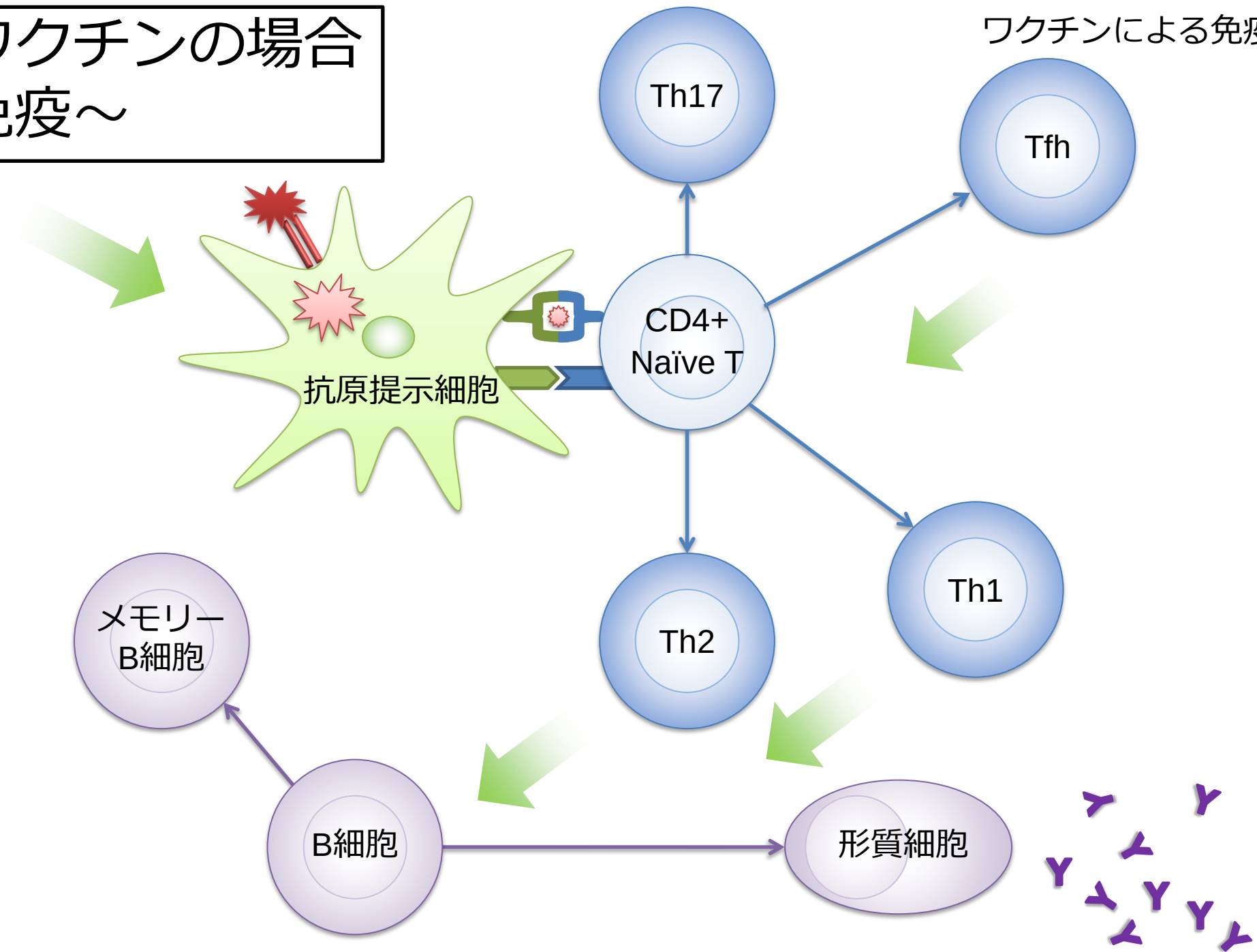
ワクチンによる免疫反応の簡略図

不活化ワクチン＝抗原＋アジュバント



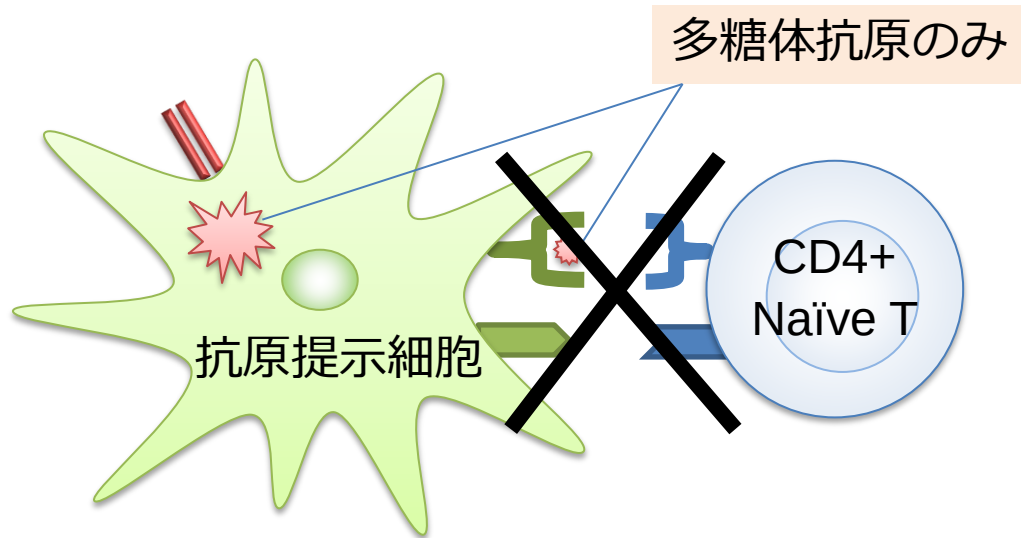
不活化ワクチンの場合 ～液性免疫～

ワクチンによる免疫反応の簡略図



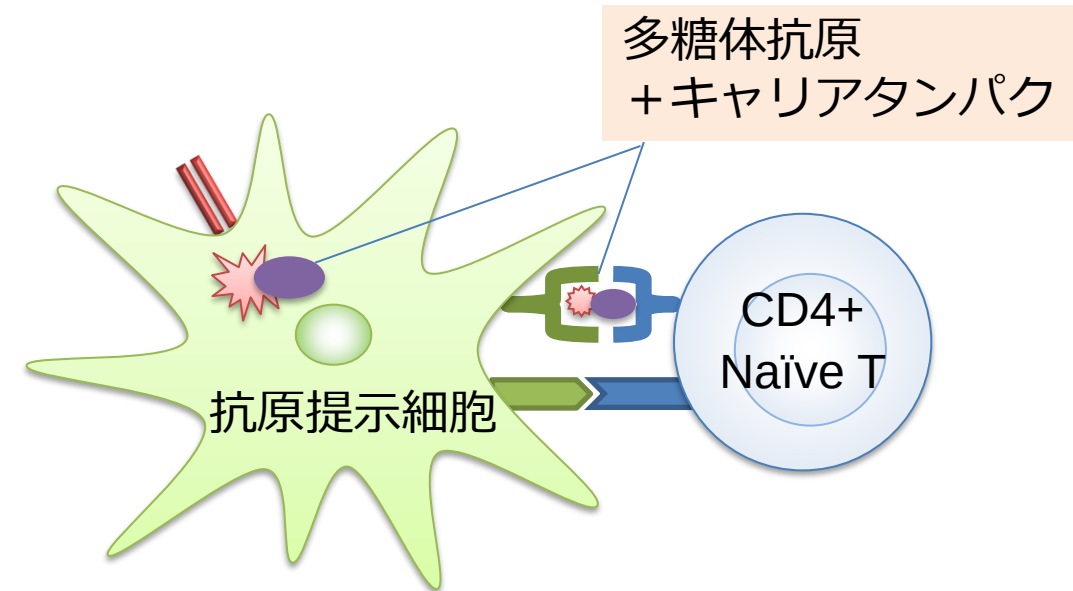
例) 肺炎球菌ワクチン

莢膜多糖体ワクチン



CD4+T細胞が反応しない

結合型ワクチン



CD4+T細胞が反応する

肺炎球菌ワクチンの例

ワクチンによる免疫反応の簡略図

結合型ワクチン

T細胞依存性

T細胞非依存性

多糖体ワクチン

メモリー
B細胞

B細胞

形質細胞

CD4+
Naïve T

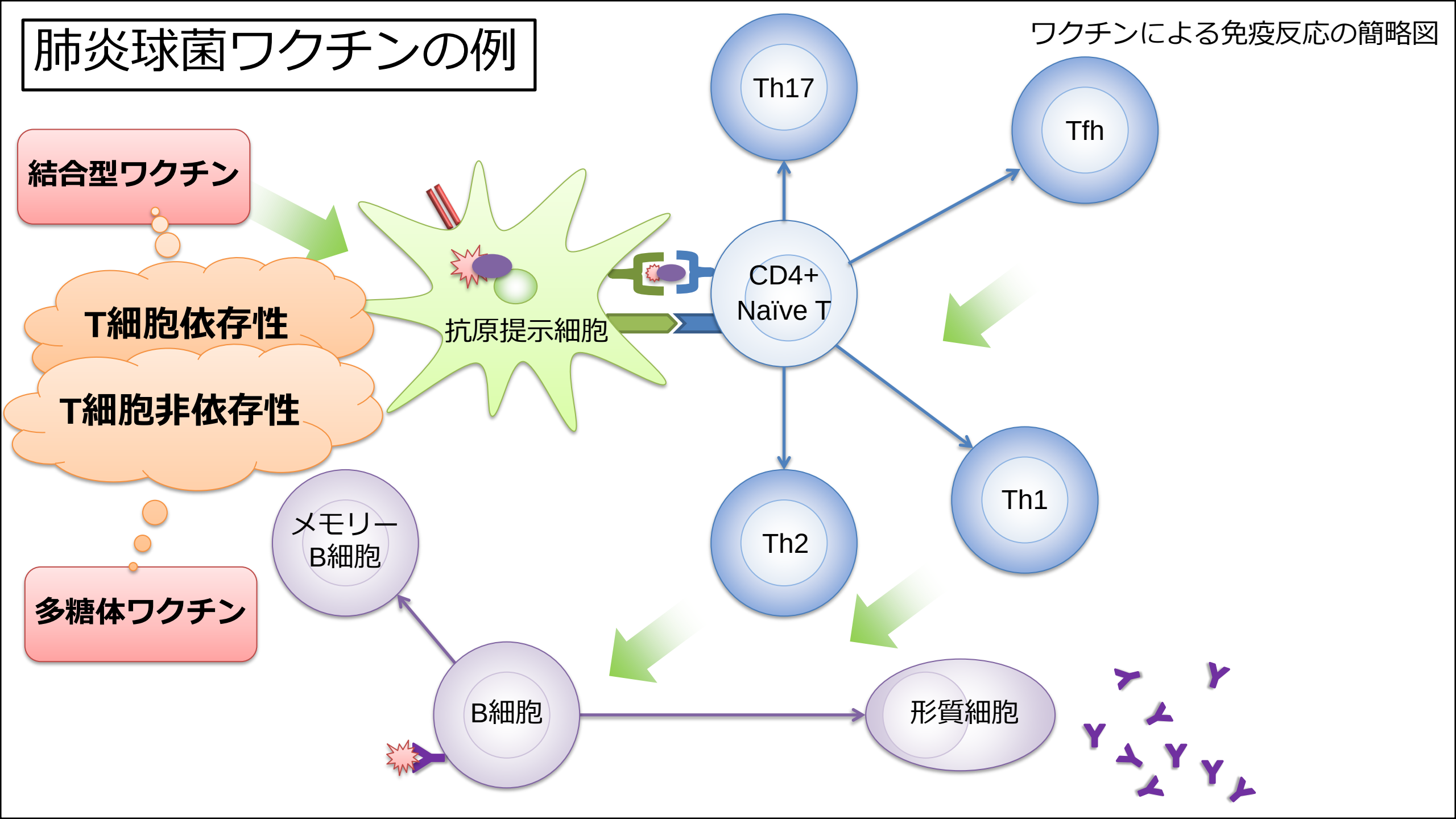
Th2

Th1

Th17

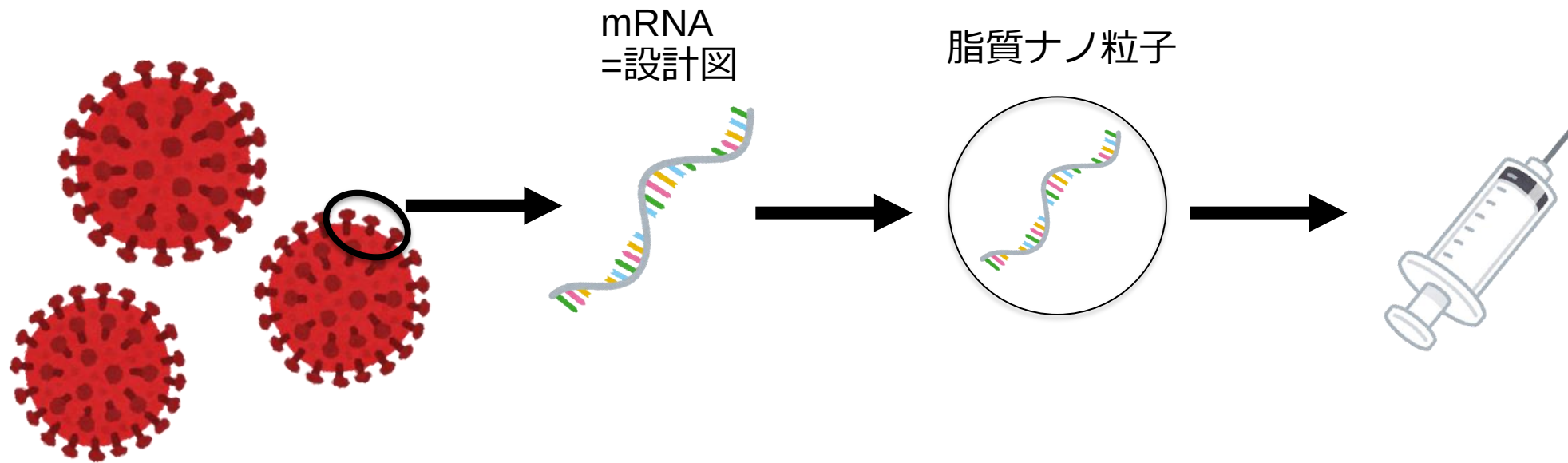
Tfh

抗原提示細胞



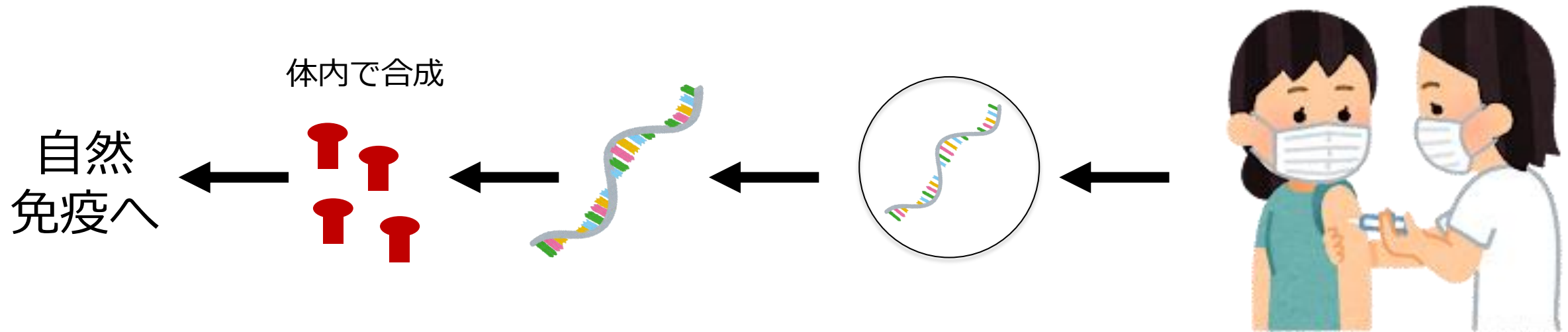
メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンとは？

- 微生物やその一部そのものではなく、微生物の一部をコードする遺伝情報のみを用いたワクチン



メッセンジャーRNA（mRNA） ワクチンとは？

- 微生物やその一部そのものではなく、微生物の一部をコードする遺伝情報のみを用いたワクチン

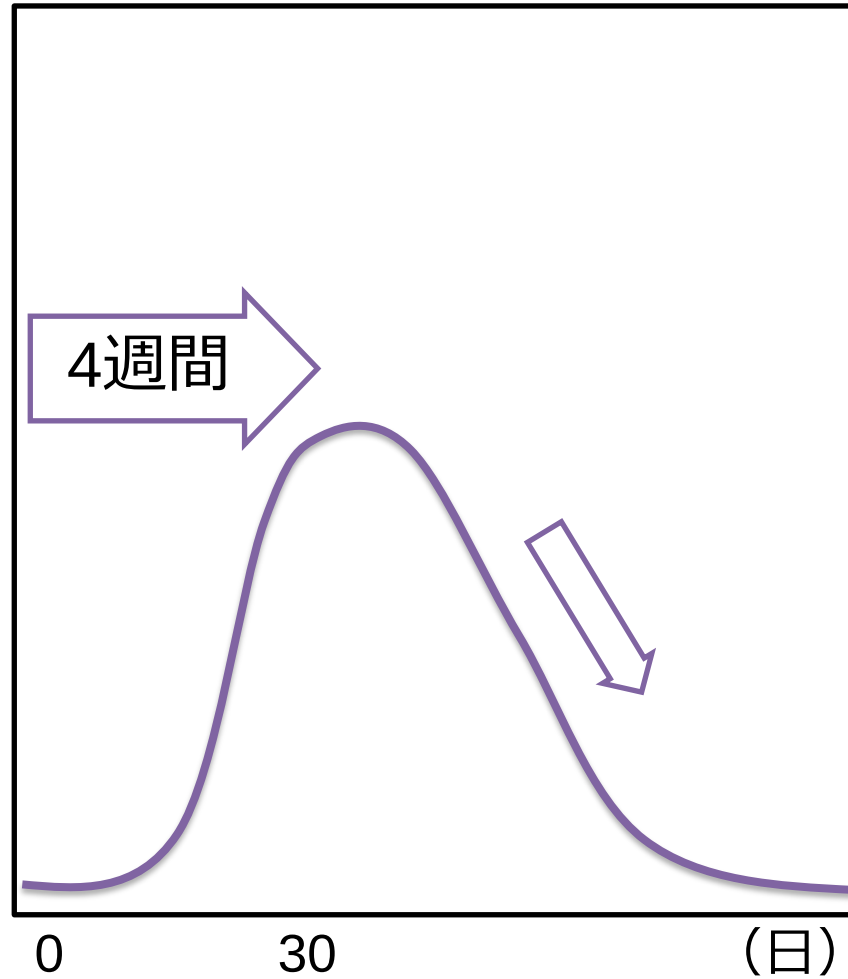


学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

一次免疫応答

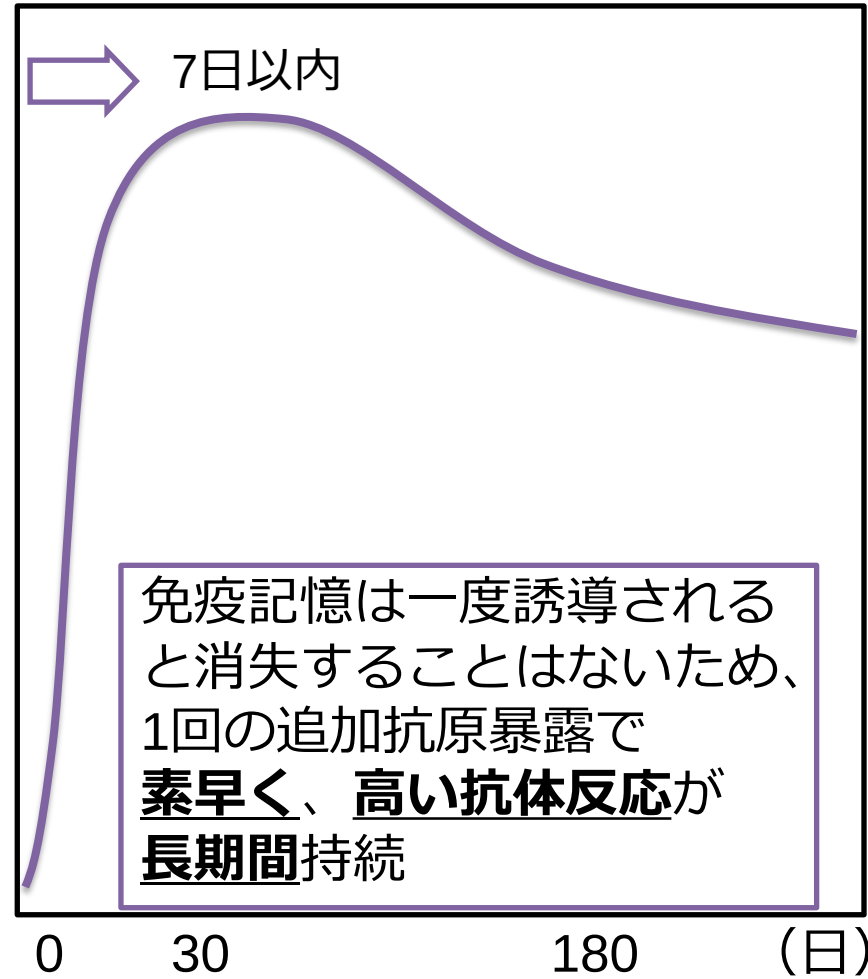
(IgG)



↑ 初回抗原暴露

二次免疫応答

(IgG)



↑ 追加抗原暴露

学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

ワクチン不全

- 一次ワクチン不全 (Primary vaccine failure)
 - ワクチン接種後に有効な免疫の誘導なし
- 二次ワクチン不全 (Secondary vaccine failure)
 - ワクチン接種後の免疫の減衰

ワクチン不全の原因

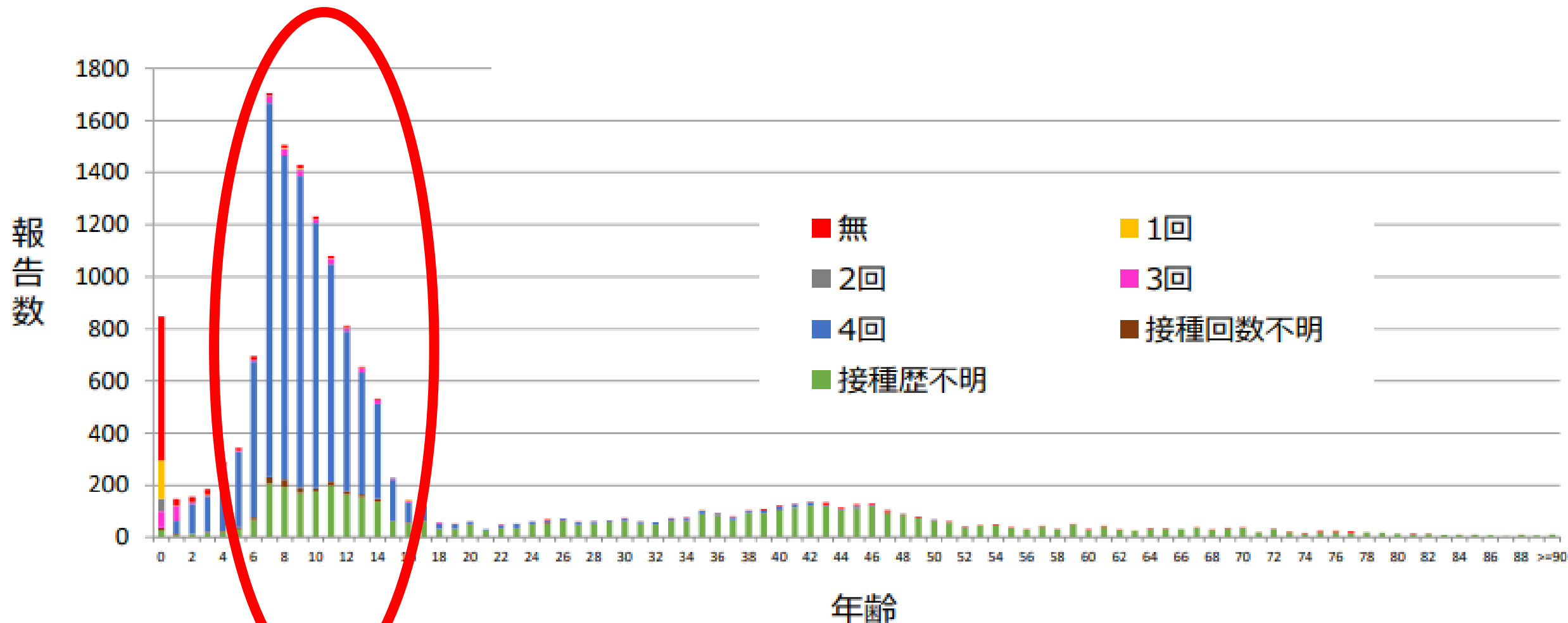
ワクチン・投与の問題

- 投与間違い
(投与経路、投与量など)
- 接種シリーズが未完了
- 不適切な保管
- 使用期限切れ

宿主の問題

- 免疫不全
- ワクチン関連抗原に対する免疫応答が不十分
- 年齢
- 基礎疾患や栄養状態の低下など
- 他の感染症による干渉
- 免疫学的干渉
(移行抗体、免疫グロブリン)
- 潜伏期間中の接種

例) 百日咳



国立感染症研究所「2019年第1週から第52週(*)までにNESIDに報告された百日咳患者のまとめ」<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/pertussis/pertussis-200306.pdf>

百日咳含有ワクチン

	1回目	2回目	3回目	4回目	ブースター接種	
DPT-IPV-Hib (定期)	2か月	3か月	4か月	12-23か月		
DT (定期)						11-12歳
DPT (任意)					5-6歳	11-12歳
IPV (任意)					5-6歳	

学習目標

1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全

付録：用語集

マクロファージ	白血球の中の単球から分化した細胞で、強い食作用により異物や死細胞を除去する。また、取り込んだ異物を抗原提示してT細胞を活性化させる。
樹状細胞	細胞表面に樹状突起を多く持つ血球。異物を取り込み、抗原を提示してT細胞を活性化する。最も強力な抗原提示能をもつ。
サイトカイン	免疫システムの細胞から放出され、細胞間のシグナル伝達に関連するタンパクの総称。IFN（インターフェロン）、IL（インターロイキン）など。
Naïve（ナイーブ） T細胞	抗原刺激を未だ受けていないT細胞。活性化していない状態。
Effector（エフェクター） T細胞	Naïve T細胞が抗原提示細胞などにより刺激を受け、分化活性化された状態。Th1（ヘルパーT細胞1）、Th2（ヘルパーT細胞2）、Th17、Treg（制御性T細胞）、Tfh（濾胞性T細胞）などに分けられる。
アジュバント	ワクチンの効果を増強する因子。