

2022年12月2日

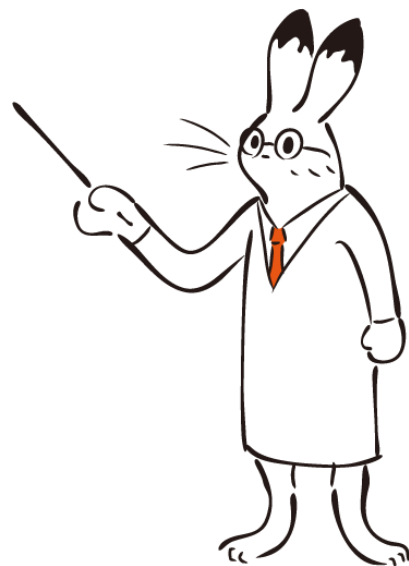
予防接種基礎講座2022

免疫のシステムとワクチンの働き

東京都立小児総合医療センター
感染症科・免疫科 谷口 公啓

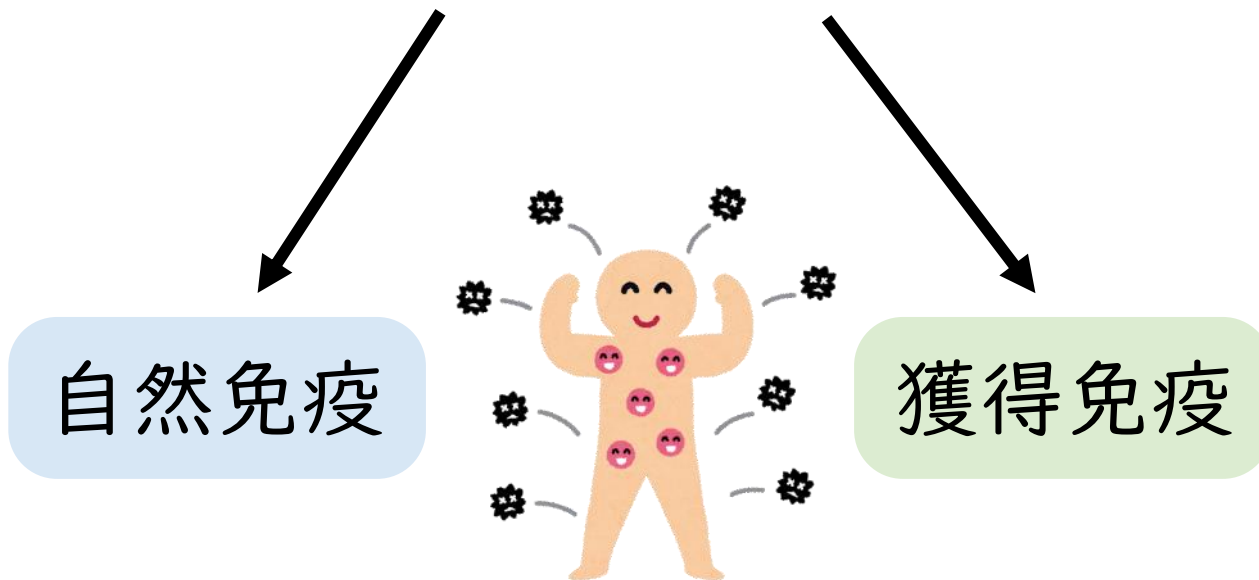
学習目標

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

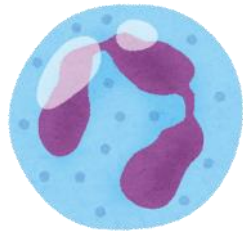


免疫とは

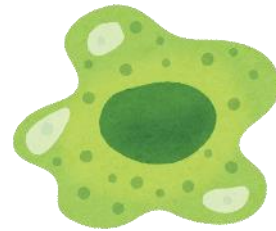
「自己」と「非自己」を見極めて
「非自己」を排除する防衛機構



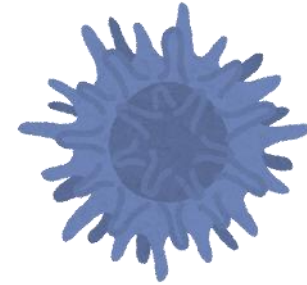
免疫システムの主要な細胞たち



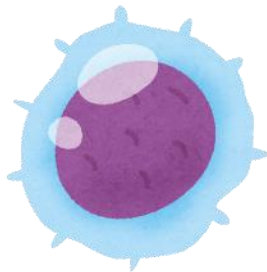
好中球



マクロファージ



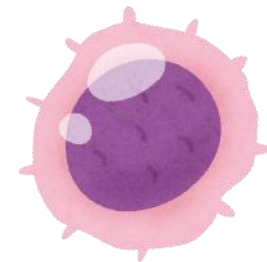
樹状細胞



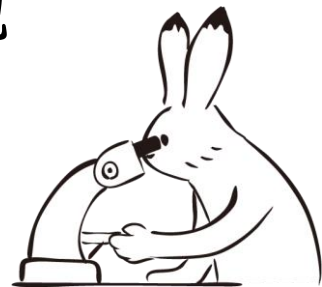
CD4 +
T細胞



CD8 +
T細胞



B細胞



自然免疫

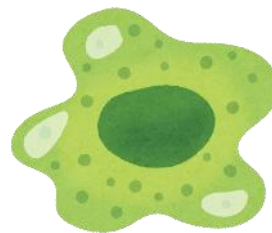
相手が誰でも
無差別に食べる

体内に侵入した異物を
察知して排除する非特異的な反応

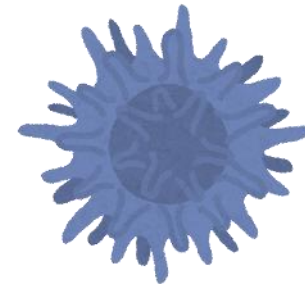
主に働く免疫細胞



好中球



マクロファージ



樹状細胞

自然免疫の仕組み

食べ尽くすほどの
食欲はない

貪食

病原体

上皮細胞

樹状細胞

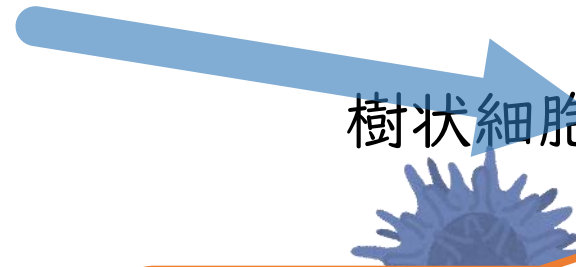
獲得免疫
スタート！



好中球



マクロファージ



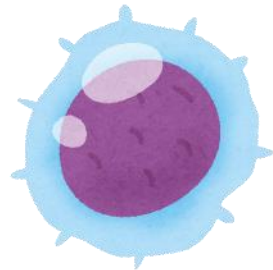


獲得免疫

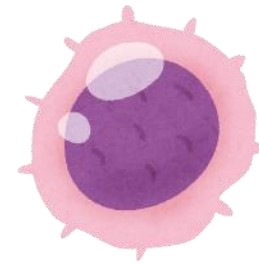
相手をはっきり
決まっている

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

主に働く免疫細胞



T細胞



B細胞

獲得免疫の仕組み

リンパ組織

樹状細胞



抗原提示

CD4+
Naive T細胞

エフェクター
T細胞



Th1

司令



Th2



Th17



Tfh

標的細胞



細胞傷害性T細胞
(CD8+T細胞)

・NK細胞

・肥満細胞

・好酸球

・好塩基球



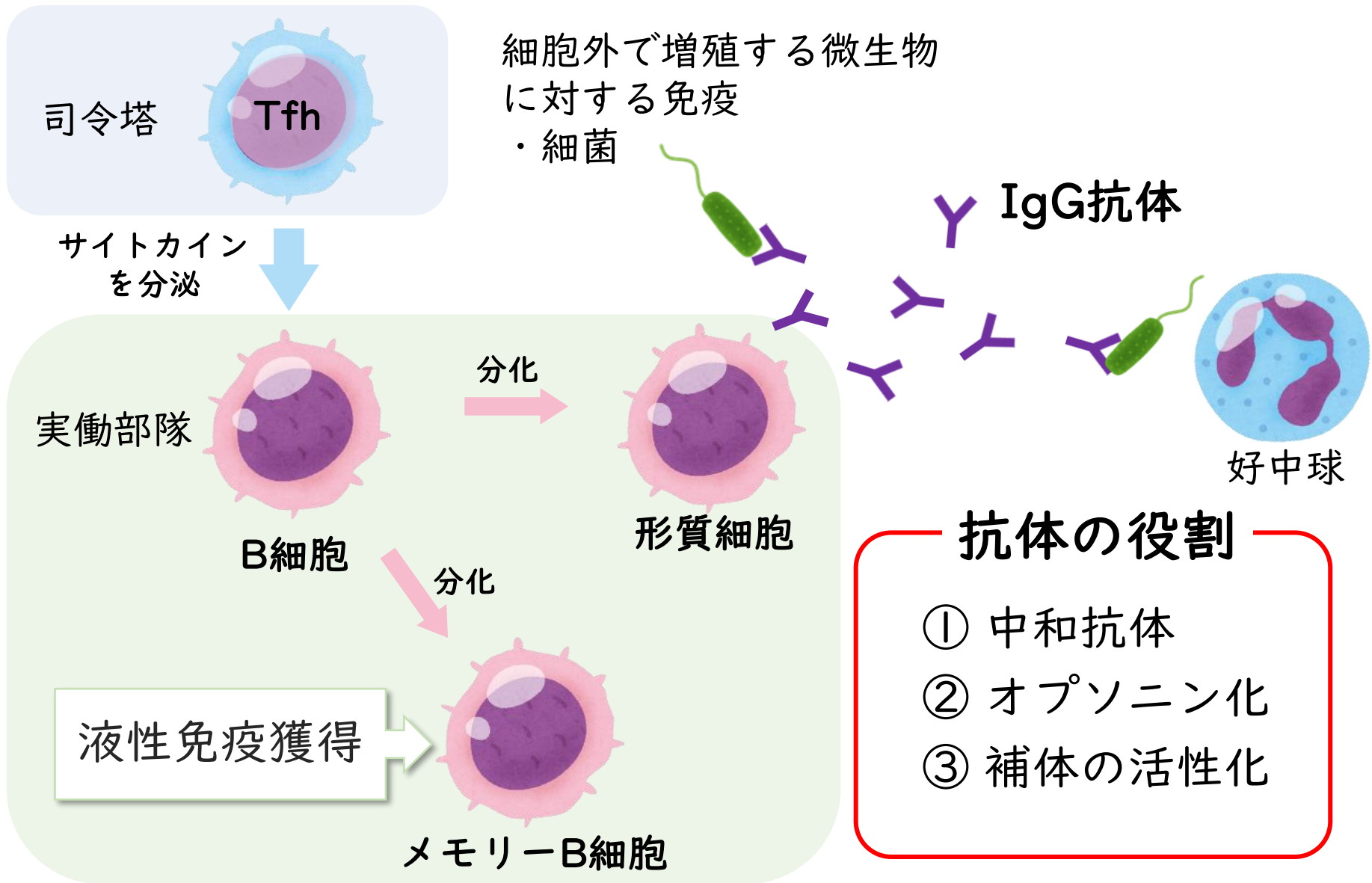
好中球

液性免疫



B細胞

獲得免疫(液性免疫)の仕組み



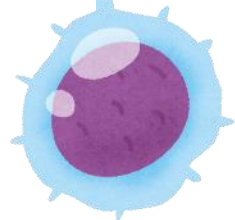
獲得免疫の仕組み

リンパ組織

樹状細胞



抗原提示



CD4+
Naive T細胞

司令塔



司令

実働部隊



細胞傷害性T細胞
(CD8+T細胞)

・NK細胞

細胞性免疫

・肥満細胞
・好酸球
・好塩基球

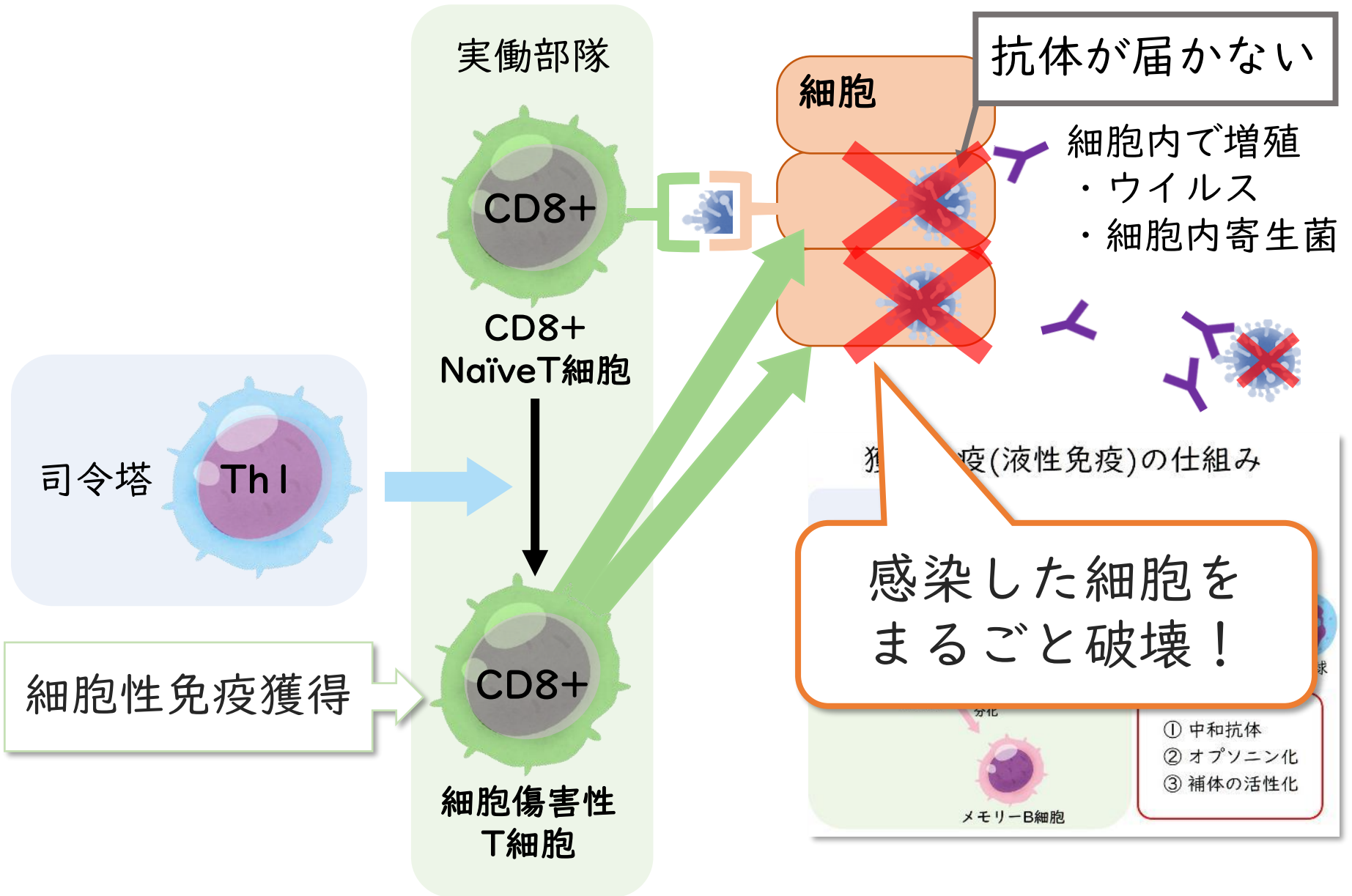


好中球



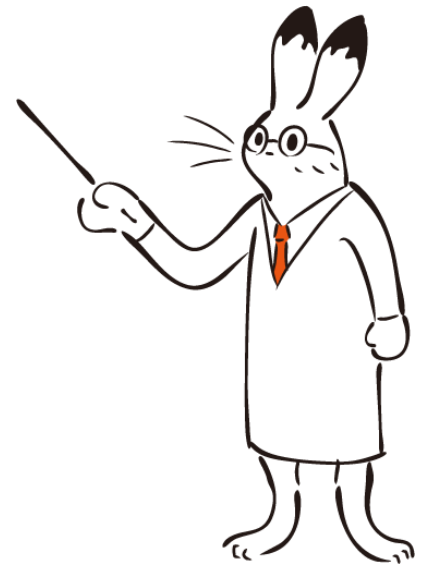
B細胞

獲得免疫(細胞性免疫)の仕組み



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



ワクチンとは

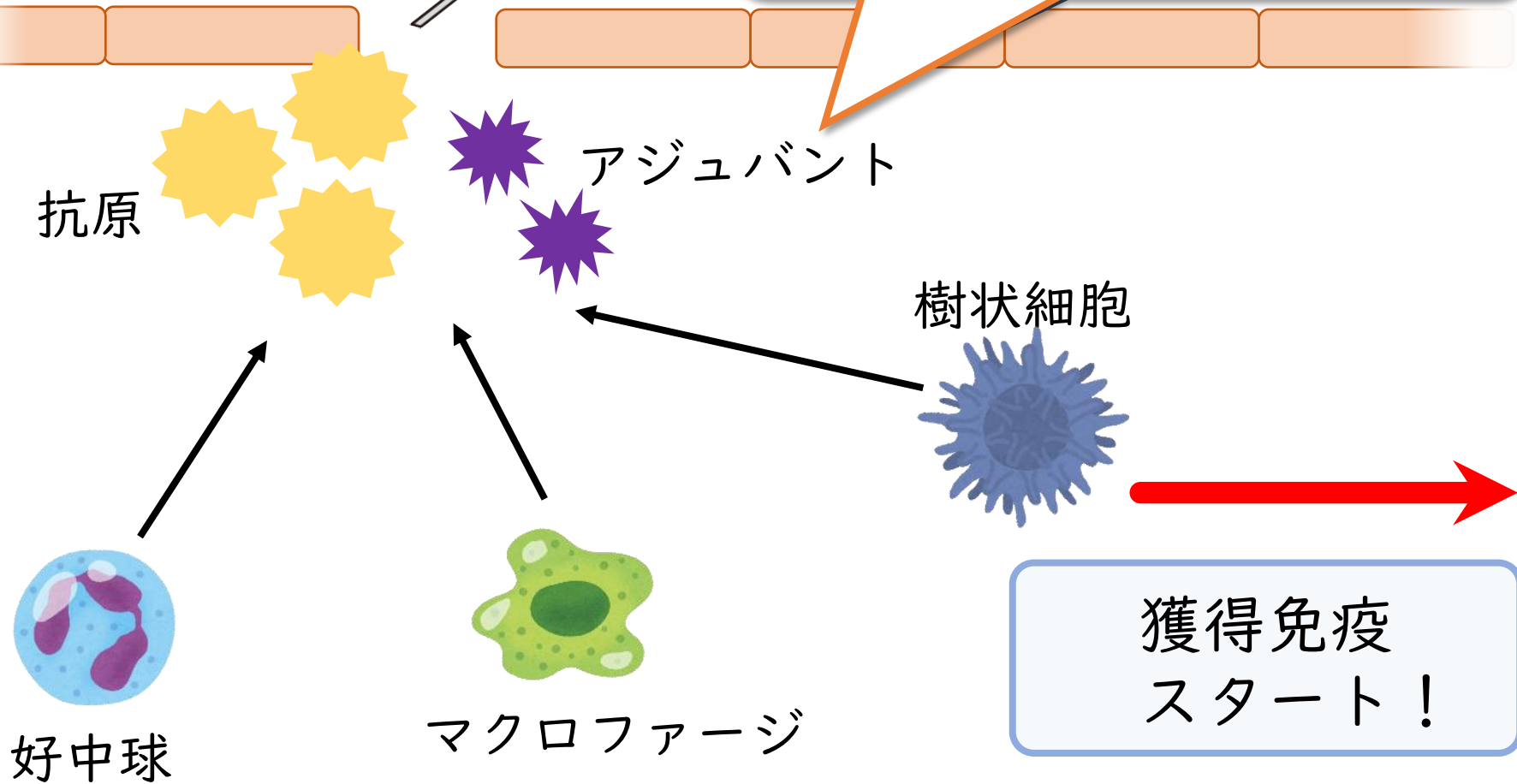
- ・ 病原体の**抗原**と**アジュバント**で構成される

生ワクチン ： 病原性を弱めた生きた微生物
不活化ワクチン ： 抗原のみを抽出
トキソイド ： 毒素のみを抽出

ワクチン	自然感染
発症・重症化を予防	発症して重症化のリスク
(原則として) 感染性はない	感染性がある
免疫応答にばらつき	強い免疫応答

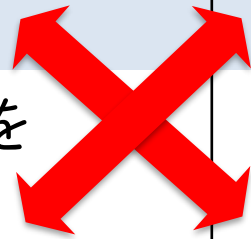
アジュバントの役割

派手に異物が入って
自然免疫担当を呼び寄せる

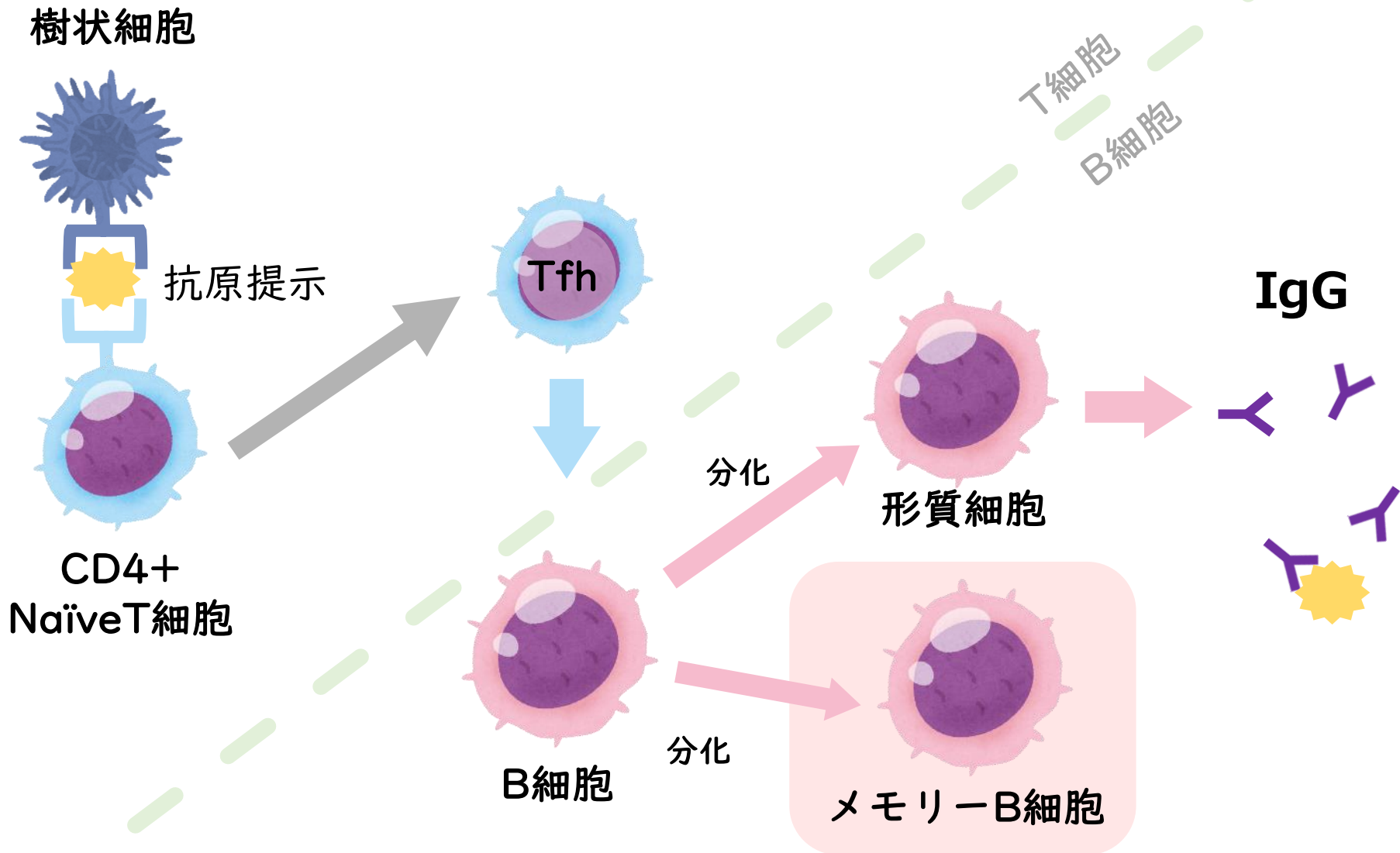


生ワクチンと不活化ワクチン

	生ワクチン	不活化ワクチン
利点	<ul style="list-style-type: none">・細胞性免疫が成立・免疫持続期間が長い・局所免疫が可能	<ul style="list-style-type: none">・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	<ul style="list-style-type: none">・移行抗体の干渉を受けやすい・病原性の復帰や変異の可能性がある	<ul style="list-style-type: none">・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・副反応が出やすい

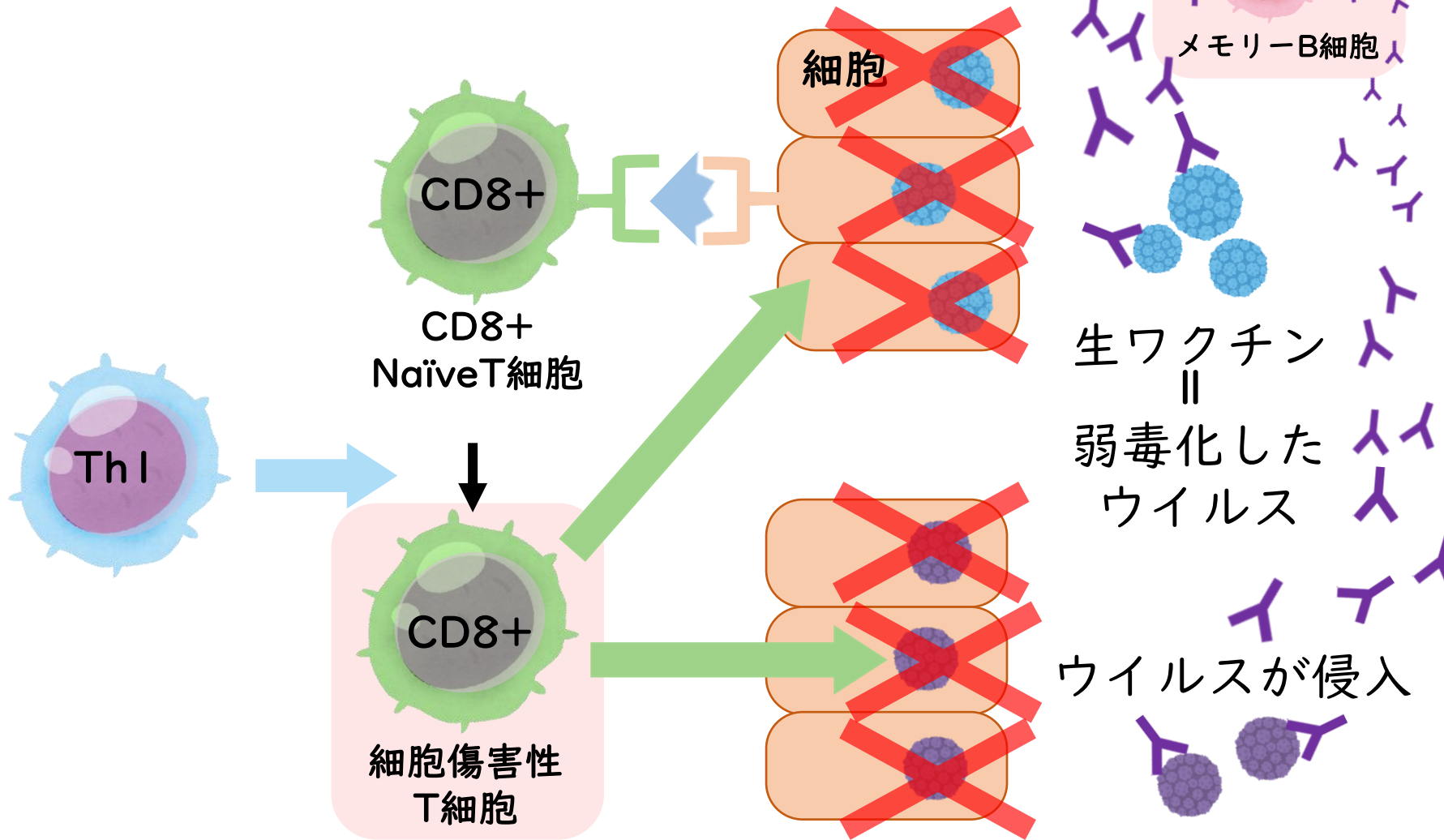


不活化ワクチンの特徴



液性免疫を獲得できる

生ワクチンの特徴



細胞性免疫も獲得できる

多糖体ワクチンと結合型ワクチン

例：肺炎球菌



- 23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン
(ニューモバックス)
- 13価肺炎球菌結合型ワクチン
(プレベナー)

多糖体肺炎球菌ワクチン



結合型肺炎球菌ワクチン

多糖体 + 無毒性ジフテリア毒素

||

T細胞が反応

樹状細胞

肺炎球菌



CD4+

Naive T細胞



分化

形質細胞

分化

B細胞

メモリーB細胞

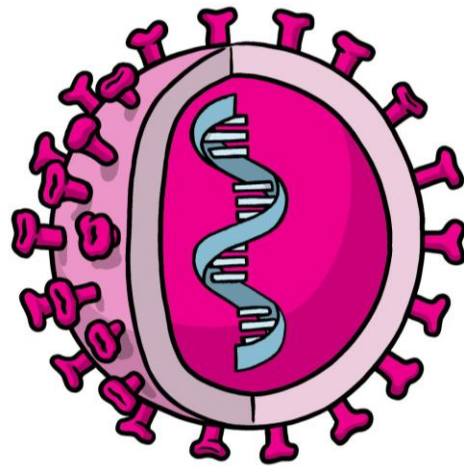
IgG



液性免疫を獲得できる

mRNAワクチンのアプローチ

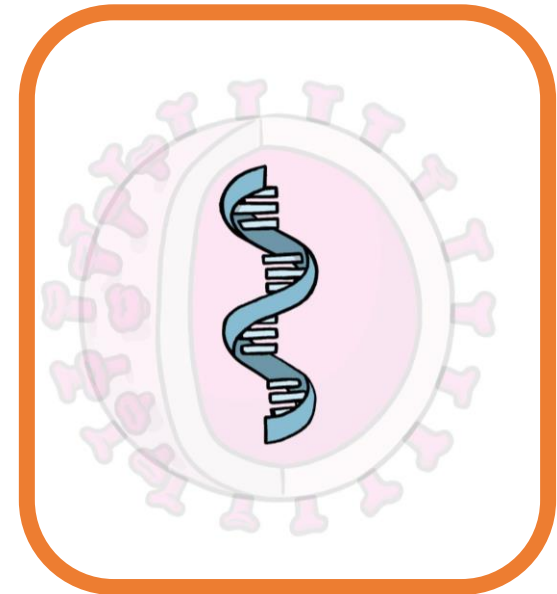
微生物やその一部ではなく
合成した**遺伝情報のみ**を用いる



微生物全体を
用いる

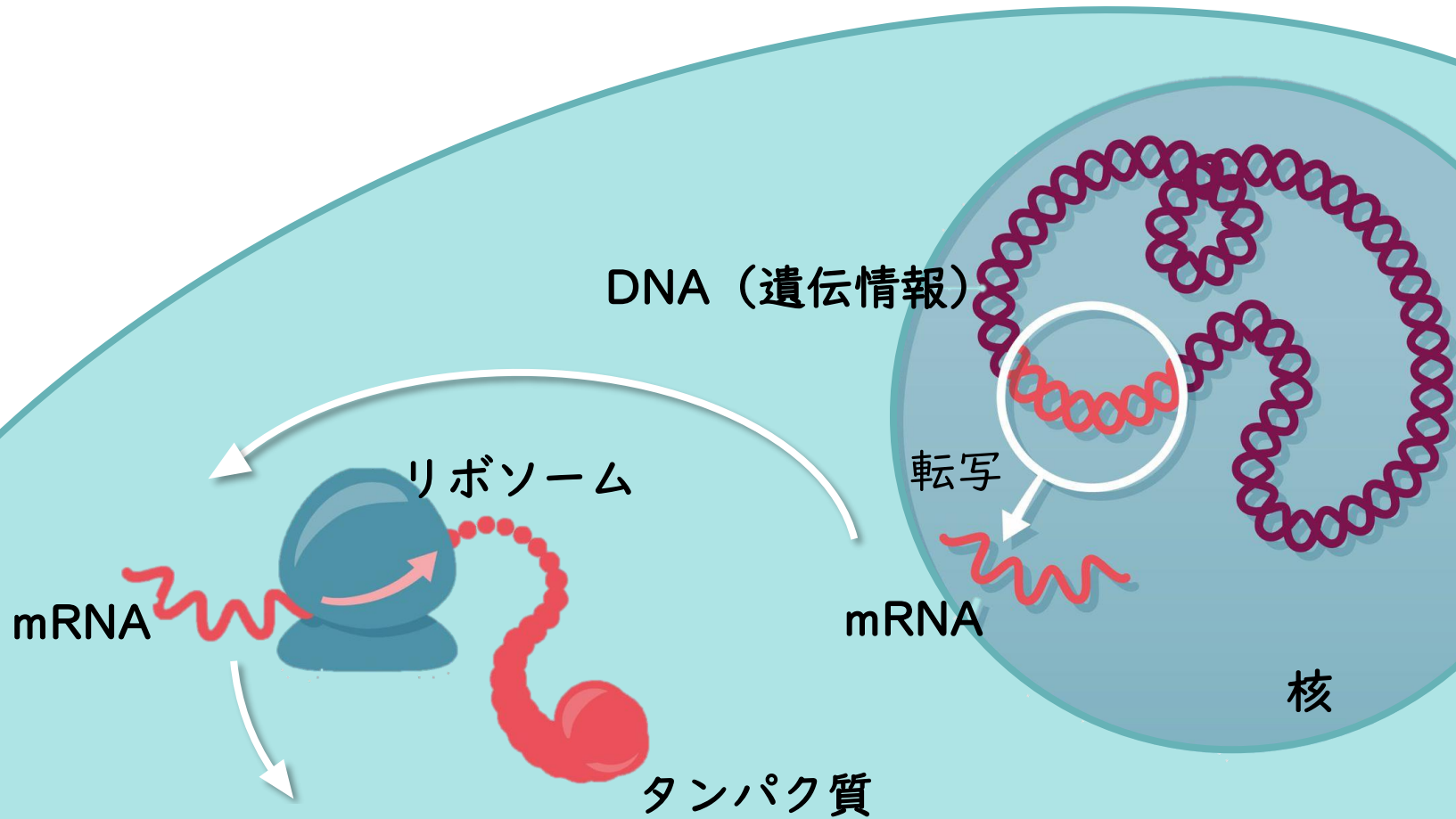


微生物の一部分だけを
用いる

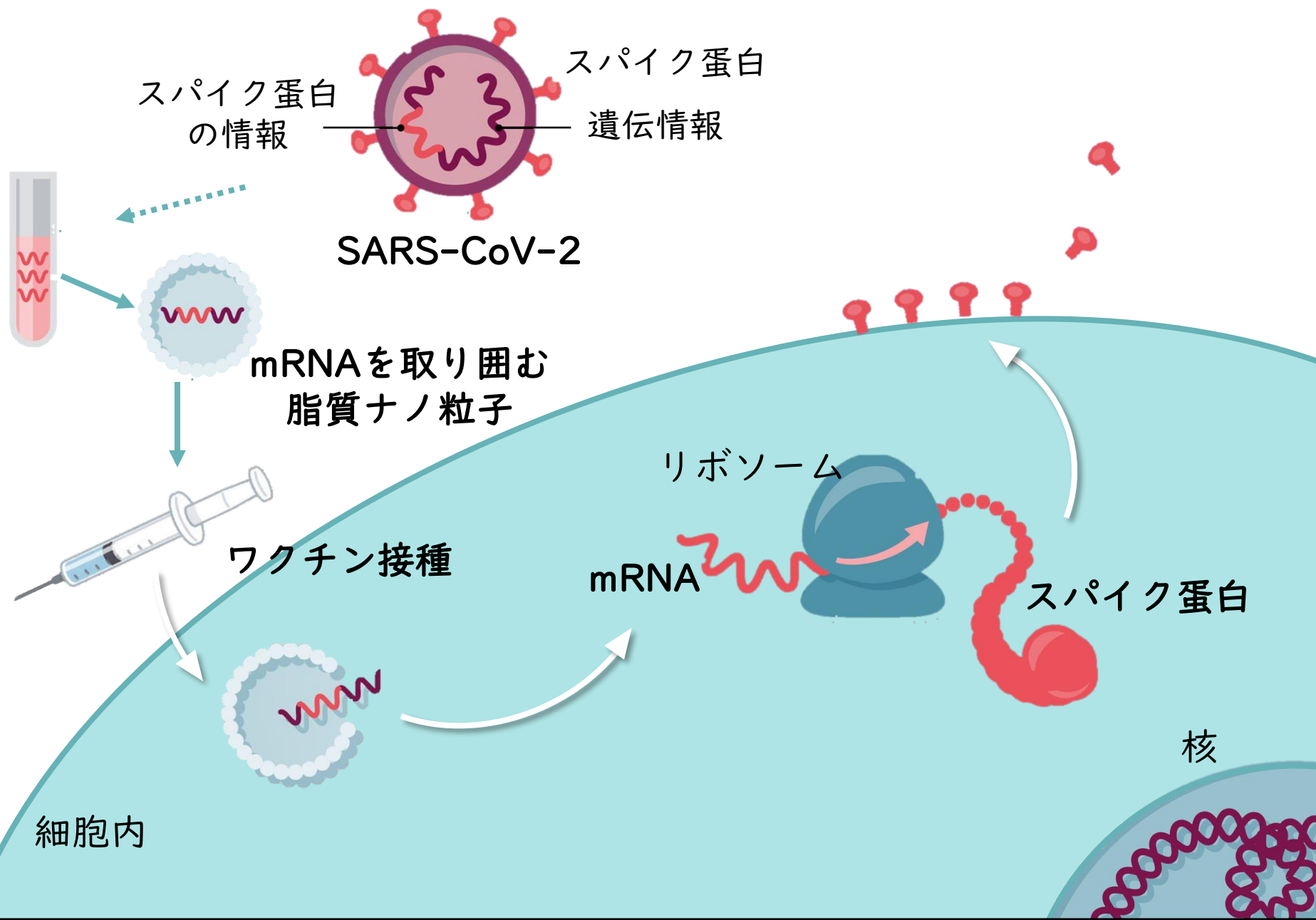


メッセンジャーRNA (mRNA) とは

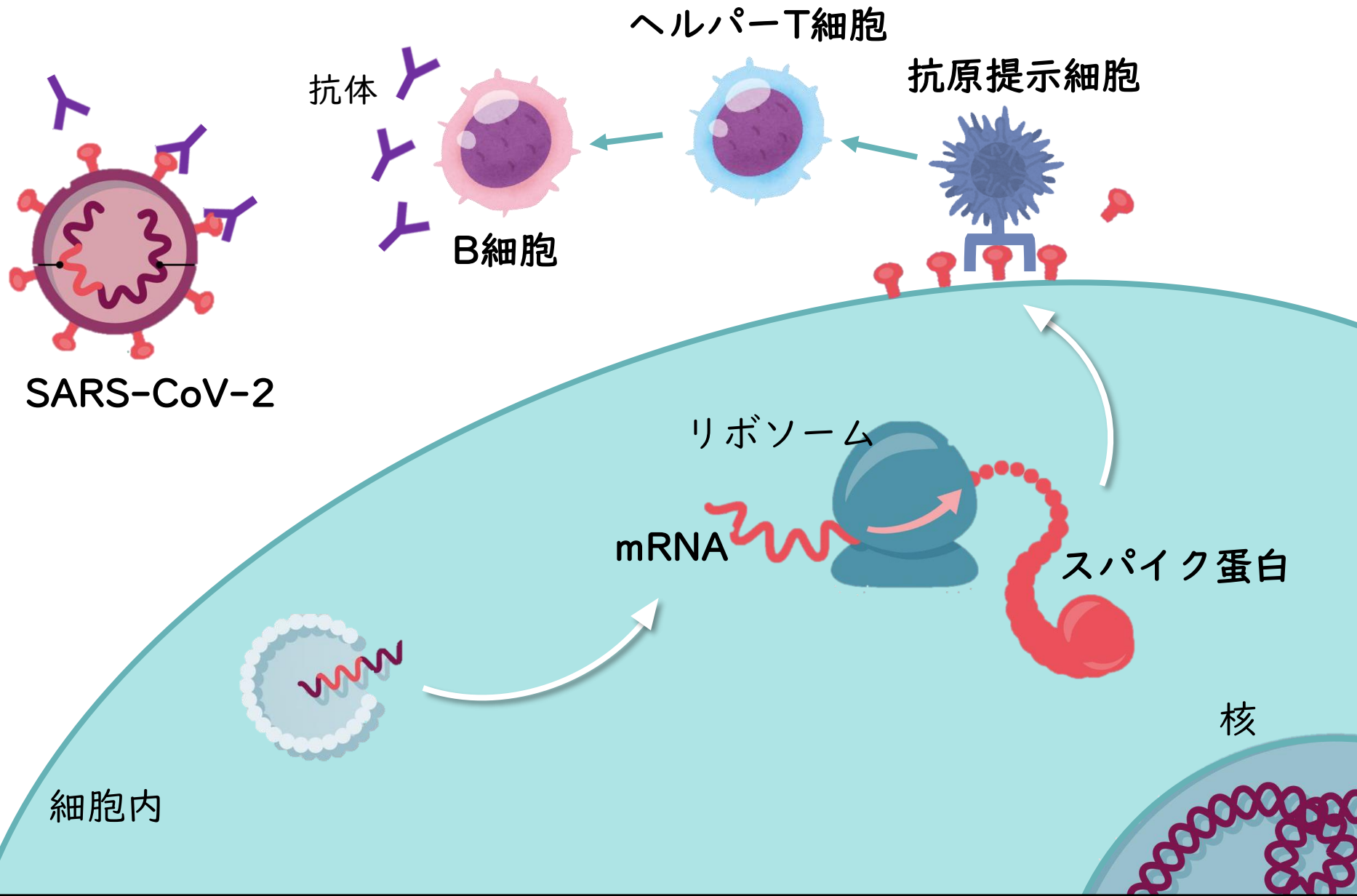
DNA (生物の遺伝情報) を
タンパク質合成の場へ伝えるRNA



mRNAワクチンはどのように働くか



mRNAワクチンはどのように働くか

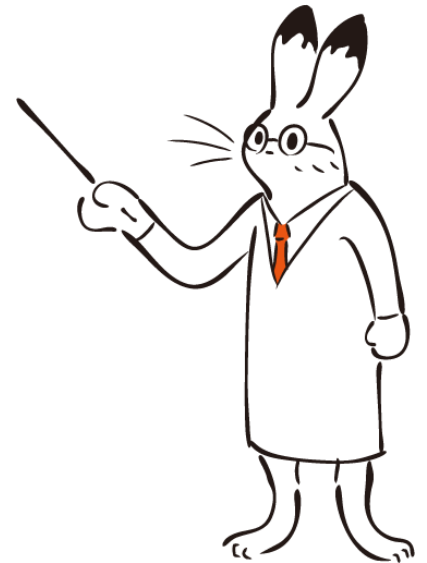


mRNAワクチンと他のワクチンの比較

	mRNAワクチン	伝統的なワクチン
安全性	感染性なし 挿入変異の可能性なし	(理論上) 感染性ありうる
有効性	高い	高い
製造	迅速な開発と 製造が可能 汎用的な製造プロセス	時間を要する 個別性の製造プロセス

学習目標

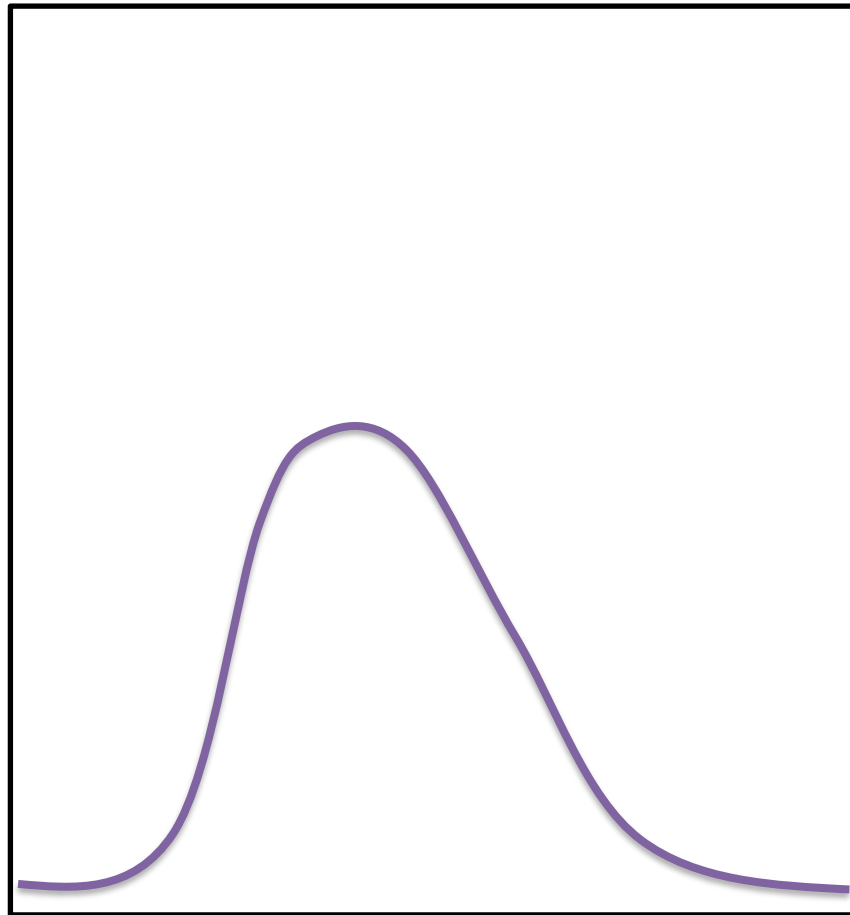
1. 自然免疫と獲得免疫
2. 自然感染とワクチンの違い
3. ワクチンによる免疫誘導
4. 一次・二次免疫応答
5. ワクチン不全



一次免疫応答

二次免疫応答

抗体価 (IgG)



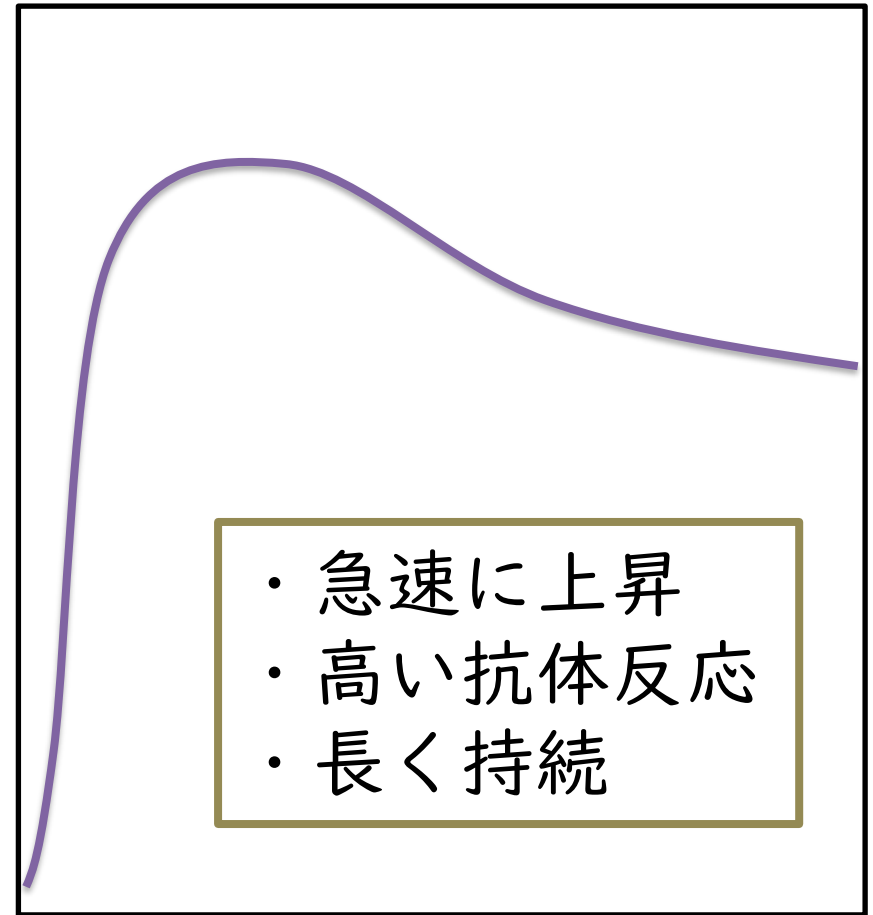
0

30

(日)



初回抗原暴露



- ・ 急速に上昇
- ・ 高い抗体反応
- ・ 長く持続

0

7

30

180

(日)



追加抗原暴露

ワクチン不全

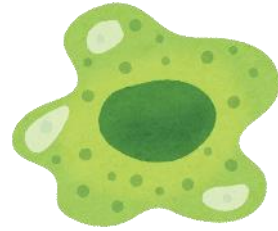
- 一次ワクチン不全 (Primary vaccine failure)
ワクチン接種後に有効な免疫誘導が得られない
- 二次ワクチン不全 (Secondary vaccine failure)
ワクチン接種後の免疫の減衰

一次ワクチン不全の原因

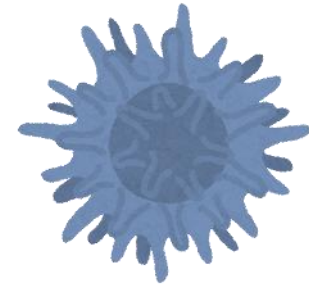
ワクチン・投与の問題	宿主の問題
<ul style="list-style-type: none">・ 投与間違い (投与経路、投与量など)・ 接種シリーズが未完了・ 不適切な保管・ 使用期限切れ	<ul style="list-style-type: none">・ 免疫不全・ 年齢・ 健康状態 (基礎疾患や栄養状態など)・ 他の感染症による干渉・ 免疫学的干渉 (移行抗体、免疫グロブリン)・ ワクチン関連抗原に対する免疫応答が不十分・ 潜伏期間中の接種



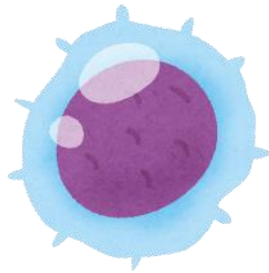
好中球



マクロファージ



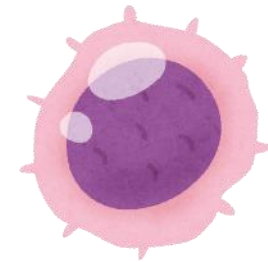
樹状細胞



CD4+
T細胞



CD8+
T細胞



B細胞

みんな重要でした...

学習内容

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, ILなど。
Naïve T細胞	抗原刺激を未だ受けていないT細胞。
Effector T細胞	Naïve T細胞が抗原提示細胞により抗原提示され、分化活性化された状態。Th1、Th2、Th17、Treg、Tfh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。