

感染症・予防接種レター(第52号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

委員長 庵原 俊昭	副委員長 岡田 賢司	宇加江 進	古賀 伸子	住友真佐美
菅原 美絵	多屋 馨子	馬場 宏一	三田村敬子	

ワクチンと免疫

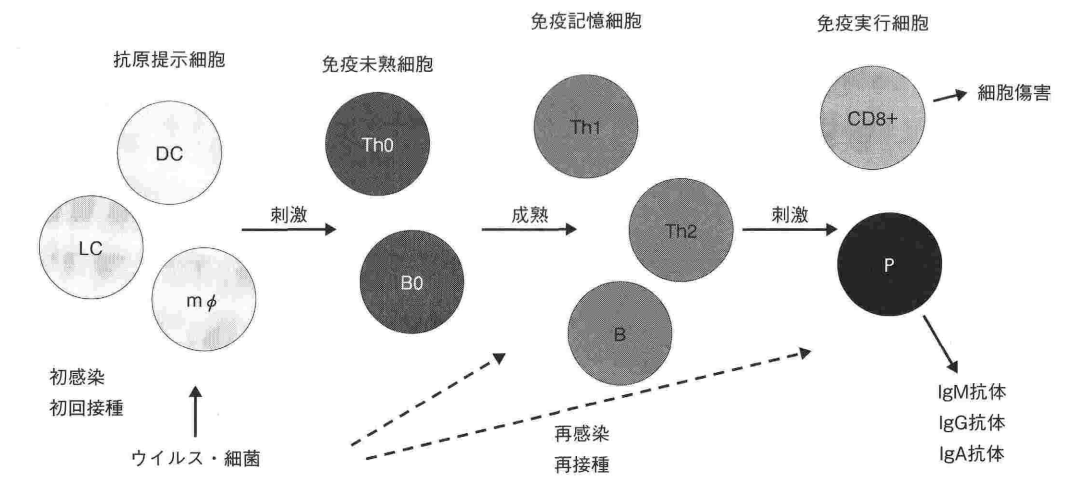
はじめに

適切な抗原で作成されたワクチンを接種すると、まず各種サイトカインの誘導を含めた自然免疫が働き、同時に特異的細胞性免疫や抗体などの獲得免疫が誘導される。スケジュールから外れたとき、基礎疾患を有する者にワクチンを接種するときなどは、免疫の知識が必要になる。本稿ではワクチンと免疫について解説する。

1. 免疫プライミングとブースティング

免疫に関係する細胞群には、抗原提示細胞、免疫未熟細胞、免疫記憶細胞、免疫実行細胞が

ある。抗原提示細胞は、接種されたワクチン抗原を認識すると同時に免疫未熟細胞に刺激を与え、免疫未熟細胞を免疫記憶細胞に成熟させる働きがある(図1)^{1,2)}。成熟した免疫記憶細胞は免疫実行細胞を刺激し、抗体を産生させ、特異的細胞性免疫を誘導する。免疫未熟細胞を成熟させ免疫記憶細胞を誘導し、免疫実行細胞により抗体を産生させる段階が免疫プライミングであり、誘導された免疫記憶細胞を刺激し、免疫実行細胞の数を増加させ、抗体を更に高める段階がブースティングである。免疫実行細胞は刺激がないと数は減少するが、一度誘導された免疫記憶細胞は喪失しないため、DPTワクチ



DC: 樹状細胞, LC: ラングレハンス細胞, mφ: マクロファージ, P: プラズマ細胞, Th0: 未熟ヘルパーT細胞, Th1: 1型ヘルパーT細胞, Th2: 2型ヘルパーT細胞, B0: 未熟B細胞, B: B細胞, CD8+: CD8+T細胞
 1) 一度免疫記憶細胞が誘導されると、抗体価が陰転化しても1回の接種で二次免疫応答が起こる
 2) 記憶B細胞の誘導には4~6ヵ月が必要なため、追加接種(ブースティング)は初回接種後4~6ヵ月以降に行う

図1 感染・ワクチンと特異免疫の誘導

ン,日本脳炎ワクチンなどの不活化ワクチンで、1期初回終了後の追加接種を忘れたときは、数年後でも気がついたときに1回追加接種をすれば免疫ブースティングが誘導される。スケジュールから外れたとき、不活化ワクチンでは必要な接種回数を接種することが基本である。

2. 生ワクチンとキラーT細胞 (CD8⁺細胞) の誘導

感染からの回復にCD8⁺細胞が必要な感染症である麻疹、水痘、ムンプス、風疹などでは、CD8⁺細胞が誘導できる生ワクチンの接種が必須である。生ワクチンを接種すると、MHCクラスIが関係する抗原提示細胞が働きCD8⁺細胞が誘導される。なお、不活化ワクチンや結合型ポリサッカライドワクチンでは特異的細胞性免疫は誘導できるが、誘導できるのはMHCクラスIIが関係するCD4⁺細胞だけである。

3. 抗体レベルとブースター

抗体を持っている人に生ワクチンを接種すると、接種を受けた人の抗体価に応じて抗体のブースターがかかる人とかからない人がいる。生ワクチンを接種して抗体のブースターがかかるとは、接種したワクチン株が増殖した結果である。低い抗体価だと、接種されたウイルスが増殖して抗体のブースターが誘導され、高い抗体価では接種したウイルスが増殖しないため抗体のブースターが誘導されない。麻疹と風疹では、発症予防レベルやブースターがかからないレベル (感染予防レベル) は示されているが (表1)³⁾、水痘やムンプスでは発症予防レベ

ルや感染予防レベルは未確定である。なお、年齢が低いほど感染予防に必要な抗体価が高く (高い抗体価でもブースターがかかる)、成人は小児よりも低い抗体レベルで感染が予防される⁴⁾。

不活化ワクチンでも抗体価が低いと抗体のブースターがかかるが、抗体価が高いとブースターがかかりにくい。また、インフルエンザ2009 (H1N1) pdm ウイルスワクチンの臨床研究結果から、不活化ワクチンでは一度ブースターが誘導されると、3週間後に追加接種しても抗体の更なる上昇は認められない¹⁾。免疫寛容が働くためと考えられている。

4. 代表的なワクチン予防可能疾患の発症予防レベル

感染防御には、抗体で表わされる液性免疫だけではなく、細胞性免疫や粘膜免疫も関与している。しかし、細胞性免疫や粘膜免疫の測定は手間がかかるため、測定が容易な抗体で感染防御力を示している (表2)⁵⁾。表2で示す抗体価は、多くの人の発症を予防する抗体価であり、曝露されたウイルス量が多いときは、発症予防には高い抗体価が必要である。また、全身感染症では、感染を受けると同時に免疫の二次応答も始まるため、相対的に低い抗体価で発症を予防できるが、局所性感染症では、感染による二次免疫応答が始まるまでに症状が出現するため、発症予防のためには比較的高い抗体価が必要である。インフルエンザでHI抗体価40倍は50%の人の、160倍は90%以上の人の発症を予防する抗体価である⁶⁾。また、麻疹抗体120mIU/mlや風疹抗体4~15IU/mlは95%以上の人の発症予防レベルである。発症者と密接に接触する機会が多い医療従事者は、曝露されるウイルス量が多い危険性があり、発症予防のために表1で示す抗体価よりも高い抗体価が必要である。

5. ワクチンとLow Responder (低反応者)

ワクチンを接種しても一部の人では発症予防レベルの抗体価が誘導できないことがある。このような人はLow Responder (低反応者) と呼ばれ、遺伝的因子が関係している。接種時の抗体価が表2に示した発症予防レベル以下で

表1 麻疹・風疹の発症予防レベル・感染予防レベル

測定方法	抗体価		
	陽性	発症予防	感染予防
麻疹			
文献 (IU/ml)		≥120~200	≥500~1,000
NT (倍)	2	≥4	≥32
PA (倍)	16	≥64	≥512
EIA (EIA 価)	2.0	≥4.0	≥16.0
HI (倍)	8	≥8	≥16
風疹			
文献 (IU/ml)	4	≥4~10	≥15~25
LA (IU/ml)	4	≥10	≥15~25
HI (倍)	8	≥16	≥32
EIA (EIA 価)	2.0	≥5.0	≥7.5~12.5

表2 代表的なワクチン予防可能疾患の発症予防レベル

ワクチン	抗体測定方法	必要な抗体価
ジフテリア	中和	0.01~0.1IU/ml
A型肝炎	EIA	10mIU/ml
B型肝炎	EIA	10mIU/ml
Hib 結合型	EIA	0.15 μ g/ml
インフルエンザ	HI	40倍
日本脳炎	中和	10倍
麻疹	マイクロ中和	120mIU/ml
ムンプス		未確定
百日咳	EIA (PT)	5単位
肺炎球菌	EIA, opsonophagocytosis	0.20~0.35 μ g/ml (小児), 8倍
ポリオ	中和	4~8倍
狂犬病	中和	0.5IU/ml
ロタウイルス		未確定
風疹	免疫沈降	10~15IU/ml
破傷風	中和	0.1IU/ml
水痘	FAMA, gp ELISA	64倍, 5 IU/ml*
黄熱	中和	5倍

Plotkin SA : Clin Vaccine Immunol 2010 ; 17 : 1055-1065.

*参考値

あっても、麻疹ワクチンや風疹ワクチンを追加接種したとき抗体価が発症予防レベル以上に賦活されない場合がある。低い抗体価でも他の免疫機能が働き、接種されたウイルスが体内で増殖しなかったためと考えられ、理論上抗体価が発症予防レベル以下でも発症しない人である。

不活化ワクチンであるHBワクチンでもLow Responderは認められる。3回接種しても抗体が陽性にならない(HBs抗体<10mIU/ml)場合は、プライミングしたワクチンと異なる遺伝子型で製造されたワクチンで4回目を接種すると抗体価が上昇することがある。4回接種しても抗体価が上昇しない人は、HBウイルスが感染しにくい人である。

まとめ

ワクチンと免疫について解説した。不活化ワクチンではプライミングとブースティングが大切である。また、発症予防は測定が容易な抗体で評価されているが、細胞性免疫や粘膜免疫も関与しており、抗体価が低くても発症が予防さ

れる人は存在する。

文献

- 1) 庵原俊昭. 沈降インフルエンザワクチンの評価とインフルエンザA (H1N1) 2009ワクチンの今後. ウイルス 2010 ; 60 : 69-78.
- 2) 中山哲夫. ワクチンと免疫. 小児科臨床ピクシス 2008 ; 4 : 14-17.
- 3) Ihara T. The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles-rubella (MR) vaccine in Japan. Vaccine 2009 ; 27 : 3234-3236.
- 4) 庵原俊昭. 麻疹風疹混合(MR)ワクチン—麻疹ウイルス野生株排除を目指して—. 小児科診療 2009 ; 72 : 2281-2286.
- 5) Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. Clin Vaccine Immunol 2010 ; 17 : 1055-1065.
- 6) Plotkin SA. Correlates of vaccine-induced immunity. Clin Infect Dis 2008 ; 47 : 401-409.