

ワクチンのメリットとデメリット

北里大学 北里生命科学研究所 ウイルス感染制御 I

中山 哲夫

感染症対策は医療費の高騰、耐性菌の出現等から予防医学へと軸足が変わり、パンデミックインフルエンザ対策を含めワクチンに対する関心が高まっている。H5N1 インフルエンザワクチンは全粒子不活化抗原にアルミアジュバントを加えた製剤で成人には認可されたが、同じワクチンを小児に接種すると良好な免疫原性を示したものの 38℃以上の発熱を 50%近くに認め、現在小児に使用できるワクチンはない。こうした現象を解明する事は有効で安全なワクチン開発につながるものと考えられる。

ワクチンは生体の持つ免疫応答を利用して効果を発揮するものであり、ワクチン抗原が樹状細胞に uptake され CD4、CD8 細胞に認識され獲得免疫を誘導すると考えられてきた。近年、初期の感染防御における自然免疫の働きが注目され多くの知見が蓄積されてきた。自然免疫は侵入した病原体をパターン認識しサイトカイン、ケモカインを誘導する。ワクチンも生体にとっては異物であり接種した直後から接種部位では好中球、樹状細胞が浸潤し抗原は（アジュバントとともに）樹状細胞に uptake され、所属リンパ節に運ばれ

免疫応答を誘起する。生ワクチンの外殻タンパクは TLR4 を刺激し、また、細胞に感染する事でその遺伝子は TLR7/8, RIG-I を刺激し、不活化ワクチンは TLR2, 4 のリガンドとして働く。アルミアジュバントは danger signal を認識する NLRP-3 に認識され炎症性サイトカインを誘導する。現行の有効なワクチンはすべて自然免疫系に刺激をいれ、誘導されたサイトカインは MHC と共に認識される co-stimulatory molecule を発現し CD4, CD8 細胞に認識されやすくすることで獲得免疫の誘導を調節する。ワクチンの種類によって誘導されるサイトカインの種類、誘導能が異なり獲得免疫を調節する。

ワクチンのメリットは特異的な免疫能を誘導する事でありデメリットとしては副反応である。免疫原性と副反応は別の現象として捉えられてきたがワクチンが自然免疫系に刺激を入れてサイトカインを誘導し獲得免疫を調節する（immunogenicity）事と、局所反応、発熱等の副反応（immunotoxicity）はワクチン接種後の自然免疫応答によるサイトカインの反応を表裏からみているものであると考えられる。

..... M E M O

