

感染症／予防接種

参考 スライド

感染症との闘いの歴史

人類と感染症の関わりの歴史は古い。例えば、エジプトのミイラから天然痘に感染した痕が確認されている。ウイルスや細菌の誕生は人類の誕生以前であり、人類の誕生とともに感染症との闘いの歴史が始まっている。感染症は、多くの人類の命を奪ってきた。

ペスト: 中世ヨーロッパにおいて人口の3分の1が死亡したといわれる。

スペイン風邪: 1918年から、世界中で5億人以上の者が感染し、死亡者数が~4,000万人とされる。

18世紀以降、公衆衛生環境整備、**ワクチン開発**、抗生物質の発見等により、感染症の予防・治療が飛躍的に進歩した。ワクチンの予防効果は劇的であり、1980年にはWHOは、**天然痘の根絶宣言し、感染症はもはや脅威でない**、とされた。

一方、1976(昭和51)年にエボラ出血熱、1981(昭和56)年にエイズ(AIDS)など、新たな感染症が出現(**新興感染症**)。

また、結核、マラリアなど古くからある感染症の中には、再び流行する傾向が出ている(**再興感染症**)。

抗生物質、抗菌薬が多数発見され治療に用いられているが、薬剤耐性菌も増加している。

微生物兵器を用いた、**バイオテロ**も起きた(炭そ菌)

ワクチン接種は感染症対策において重要な手法として確立され効果を発揮しているが、COVID19パンデミックで明らかになったように、感染症対策は十分とは言えない。最新の知見と科学的な根拠に基づいた予防・治療・まん延防止策を継続的に開発する必要がある。

病名	病原体	発見年	病原体発見者
ハンセン病	らい菌（真正細菌）	1875年	A・ハンセン（ノルウェー）
マラリア	マラリア原虫（原虫）	1880年	SRA・ラヴラン（フランス）
腸チフス	サルモネラ属菌（真正細菌）	1880年	K・エーベルト（ドイツ）
結核	結核菌（真正細菌）	1882年	R・コッホ（ドイツ）
コレラ	コレラ菌（真正細菌）	1883年	R・コッホ（ドイツ）
ジフテリア	ジフテリア菌（真正細菌）	1883年	EAF・ベーリング（ドイツ）、北里（日本）
破傷風	破傷風菌（真正細菌）	1884年	A・ニコライエル（ドイツ）
ブルセラ症	ブルセラ属菌（真正細菌）	1887年	D・ブルース（イギリス）
ペスト	ペスト菌（真正細菌）	1894年	A・イエリサン（フランス）、北里（日本）
赤痢	赤痢菌（真正細菌）	1898年	志賀潔（日本）
梅毒	梅毒トレポネーマ（真正細菌）	1905年	F・シャウディン（ドイツ）
百日咳	百日咳菌（真正細菌）	1906年	J・ボルデ（フランス）
チフス（パラチフス）	サルモネラ属菌（真正細菌）	1909年	SJA・ニコル（フランス）

厚生労働省が感染症法で示している感染症：115種
ワクチン接種が可能な感染症：19種

主な新興感染症

ウイルス:

ノロウイルス、ロタウイルス、重症急性呼吸器症候群(SARS)、中東呼吸器症候群(MERS)、後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人T細胞白血病(ATL)、ウイルス性肝炎、ジカ熱、ウエストナイル熱、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)、新型インフルエンザ、鳥インフルエンザ、ハンタウイルス肺症候群、ラッサ熱、エボラ出血熱、ニパウイルス、新型コロナウイルスなど

細菌:

腸管出血性大腸菌(O157など)、ヘリコバクター・ピロリ、カンピロバクター、レジオネラ、多剤耐性肺結核、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、劇症型溶血性レンサ球菌、日本紅斑熱など

寄生虫: クリプトスポリジウム症

プリオン: クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)

主な再興感染症

20世紀以前に
既に見出されていた疾患

ウイルス:

インフルエンザ、麻疹、デング熱、黄熱、日本脳炎、狂犬病など

細菌:

サルモネラ、腸チフス、赤痢、コレラ、黄色ブドウ球菌、
化膿レンサ球菌、結核、ジフテリア、梅毒、ペストなど

寄生虫:

マラリア、アメーバ赤痢、エキノコックス症など

生物兵器テロの可能性が高い感染症について

平成13年10月15日厚生労働省

生物兵器テロとして用いられる可能性が高い、4種類の病原体・毒素による疾病の概要、治療等に関して、厚生労働省で取り急ぎまとめましたので、ご参考にしていただければ幸いです。

ただし、多くの情報は米国のもので用いておりますので、日本に適用する際には注意が必要な場合があります。

1. www.bt.cdc.gov (米国厚生省疾病管理・予防センター(CDC)ホームページ)
2. www.uptodate.com
3. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, and Hanna P. Anthrax. N Engl J Med. 1999;341:815-826
4. www.usamriid.army.mil/education/bluebook.html (米陸軍感染症医療研究所HP)
5. www.med.or.jp/etc/terro.html (日本医師会ホームページ)
6. www.fda.gov (連邦食品医薬品局ホームページ)

- (1) 炭疽症
- (2) 天然痘
- (3) ペスト
- (4) ボツリヌス症

COVID19と生物兵器テロ:

新型コロナウイルスは、感染症がいったん流行を始めれば容易に国境を越え、人命を脅かして社会生活と経済活動を混乱に陥れることをまざまざと見せつけた。感染症が国家と世界の安全保障上の脅威だという認識を深め、**将来テロ組織などがさらに毒性の強いウイルスや細菌で製造した生物兵器を開発・使用する可能性も視野に入れて、医療から治安、防衛まで幅広い分野の連携を構築する努力が各国政府に求められる。**(読売クォーター2020夏)

免疫を介した、病原体との闘い方

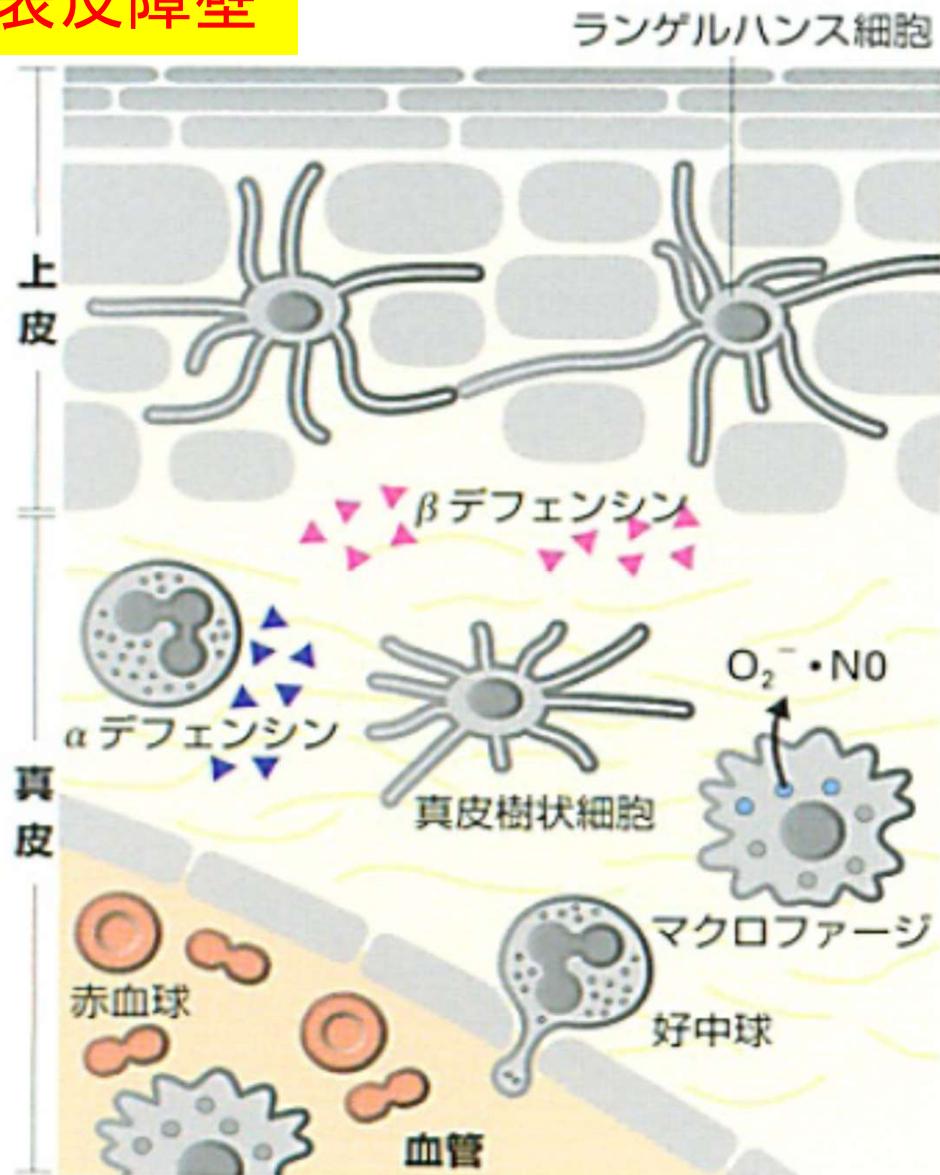
代表的な方法(階層性をもって働く)

- バリア形成(皮膚・粘膜の機能、物理障壁 & 機能性成分分泌)
- 自然免疫による殺菌
(自然抵抗性、リンパ節のフィルター機能、白血球の循環)
- 炎症(走化性) 障害部位への白血球の集積・処理、修復
- **体液性免疫**による殺菌 抗体による抗原特異的な応答(貪食促進)
- **細胞性免疫**による殺菌 免疫細胞による抗原特異的な応答
- 封じ込めと慢性化 肉芽形成

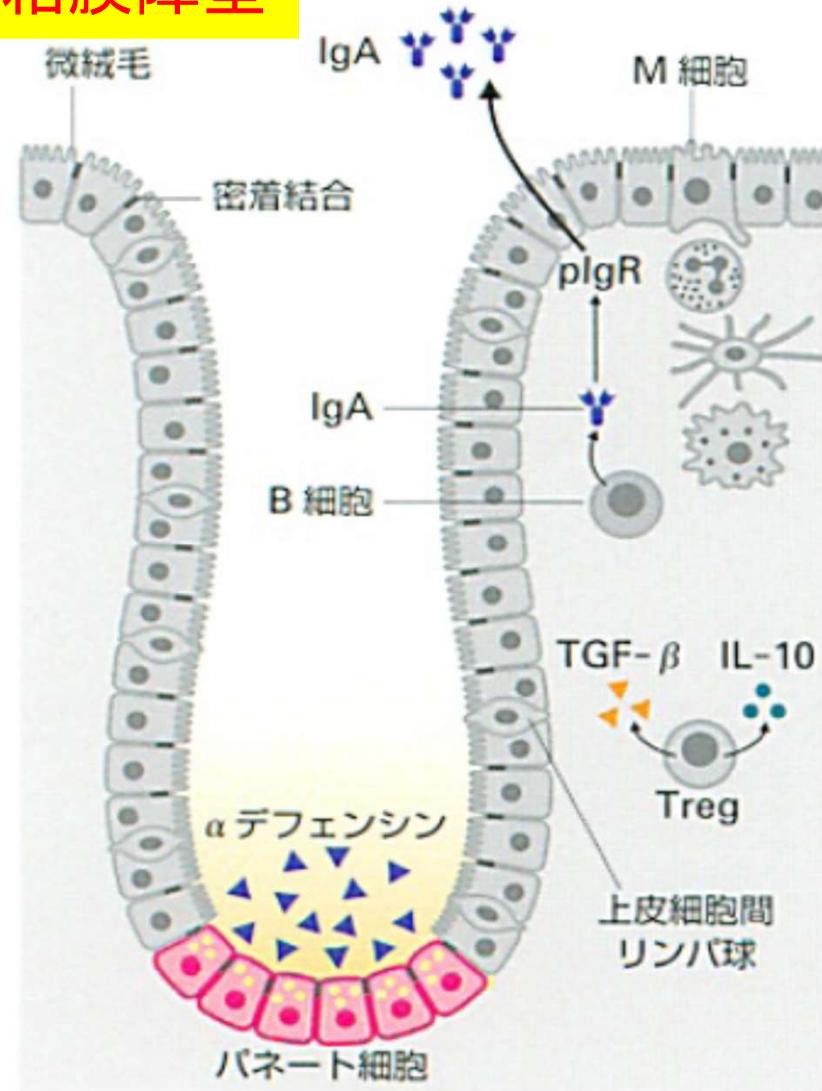
※ワクチン接種によって、**体液性免疫・細胞性免疫が強化される。**

抗菌タンパク, 消化酵素, 自然抗体...

表皮障壁



粘膜障壁



皮膚・粘膜の防御機構

- ・皮脂の分泌、粘液の分泌
・抗菌物質を含む
- ・正常な微生物叢
- ・多数の白血球浸潤

呼吸器系感染症の成立

正常な気管支
粘膜の異物排出機構

線毛上皮細胞

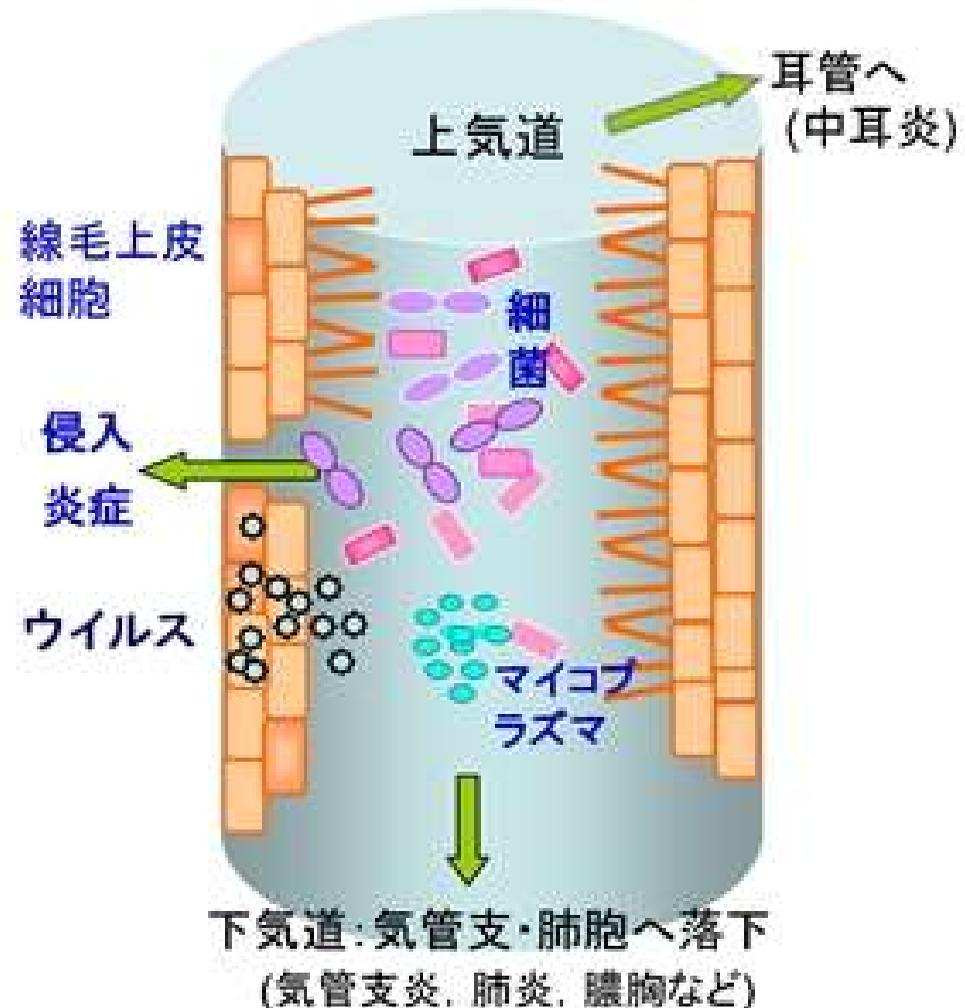


杯細胞

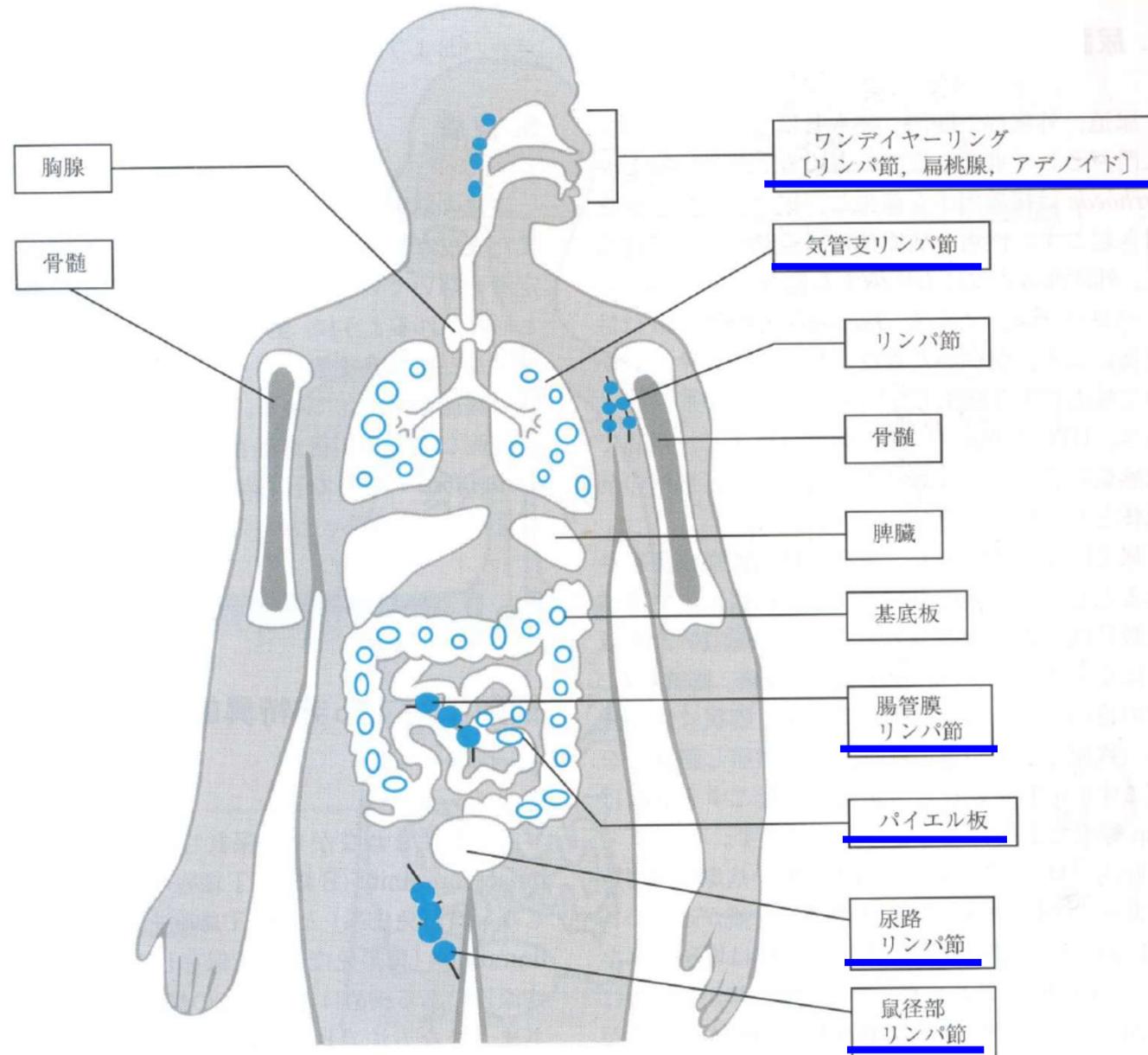
- ・分泌型IgAによる菌の侵入防御
- ・杯細胞の粘液分泌 → 細菌等異物を包む
→ 線毛上皮細胞が粘液を押し上げ、排出

©厚生労働省新興・再興感染症研究事業(H22-新興-一般-013)

ウイルス感染などによる
粘膜上皮細胞の破壊



粘膜面には多くの免疫組織・担当細胞が分布



青線部分が粘膜の免疫装置

粘膜は体表面の400倍の面積を占め、表皮の角質層のような保護を受けていない為、粘膜隣接リンパ組織(MALT)は、感染免疫に重要な役割を果たしている。

細胞の局所への動員

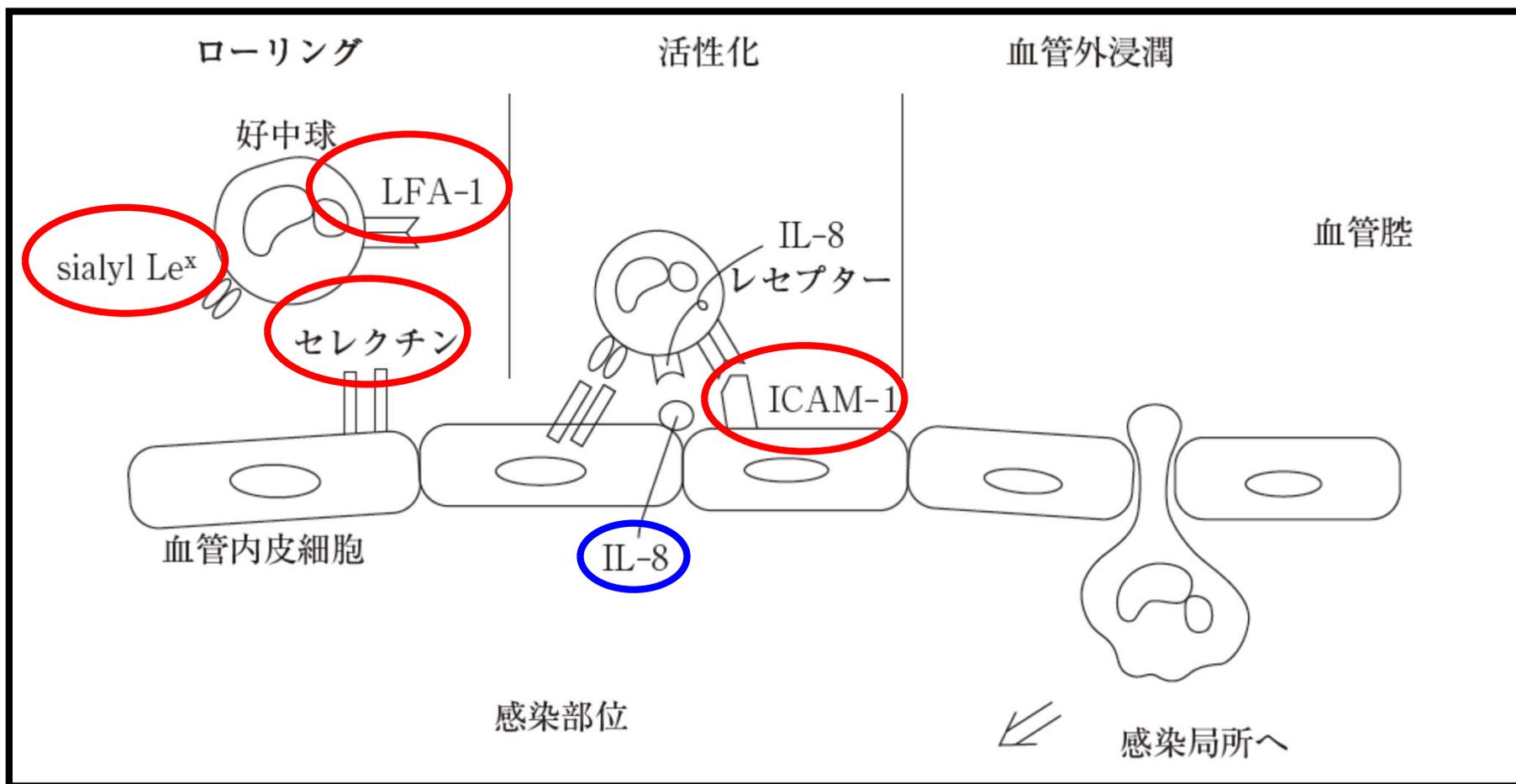
接着分子: 細胞どうしを結合する分子(同種、異種)

ケモカイン: 細胞を局所に集積させる作用を示す物質

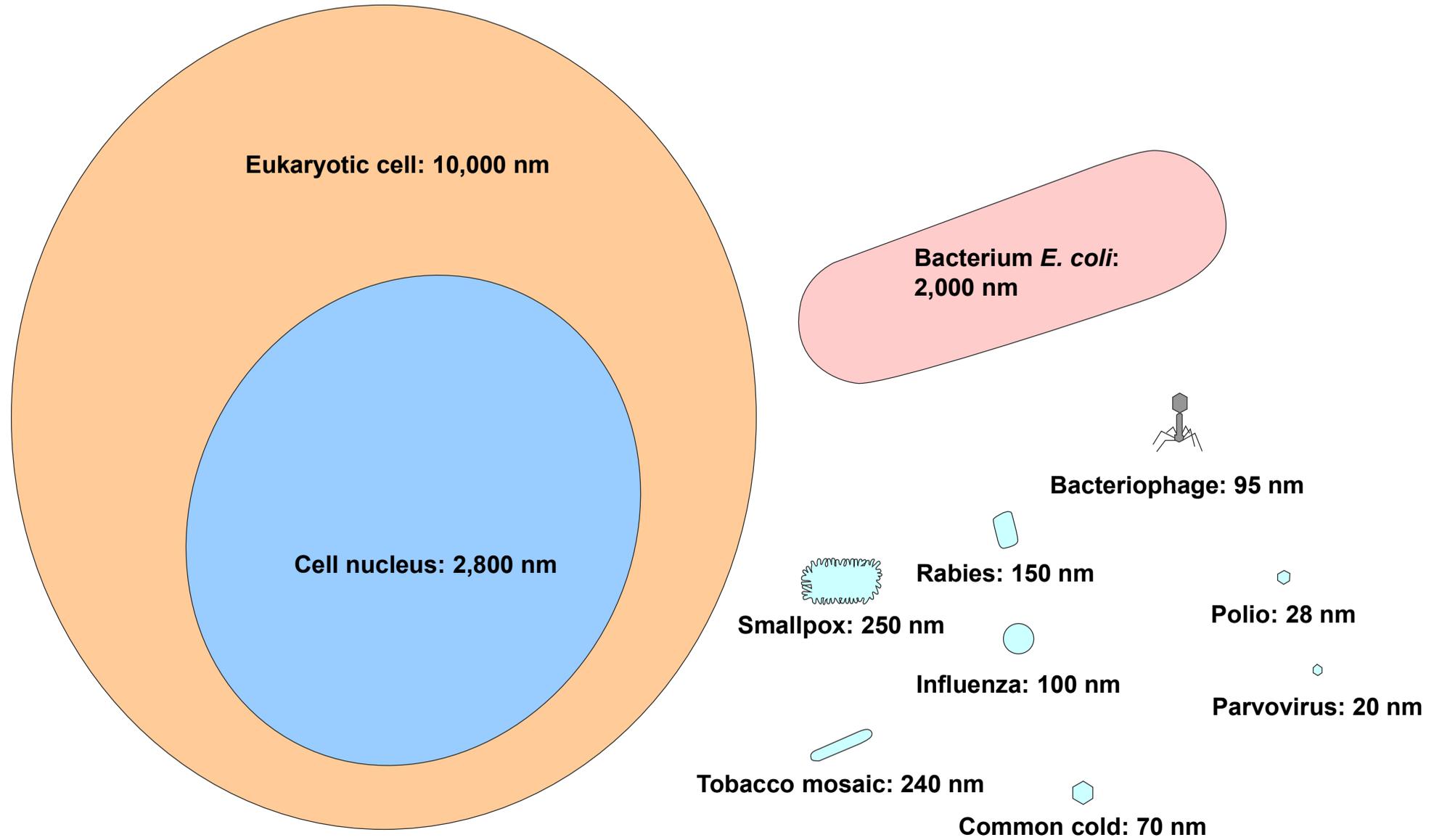
白血球は、血流ならびにリンパを介して、全身を循環している。

感染部位に、高濃度のリンパ球を集積させるために、接着分子を用いて、血管やリンパ管の外に細胞を遊走する。

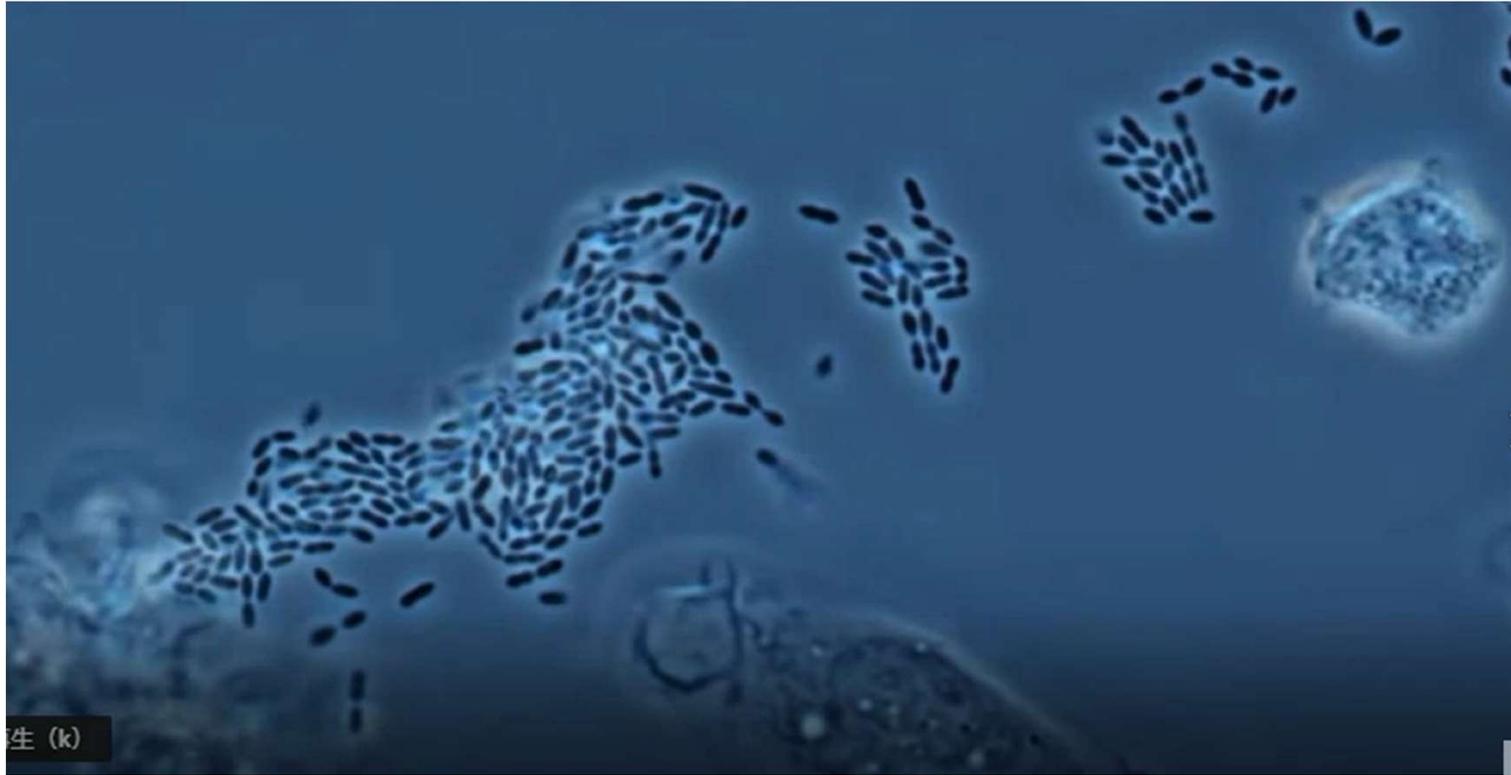
また、感染部位で、ケモカインを産生し、細胞を積極的に集める。



Actinobacillus muris and Spirillum minus



マクロファージ・好中球 貪食・殺菌



マクロファージ



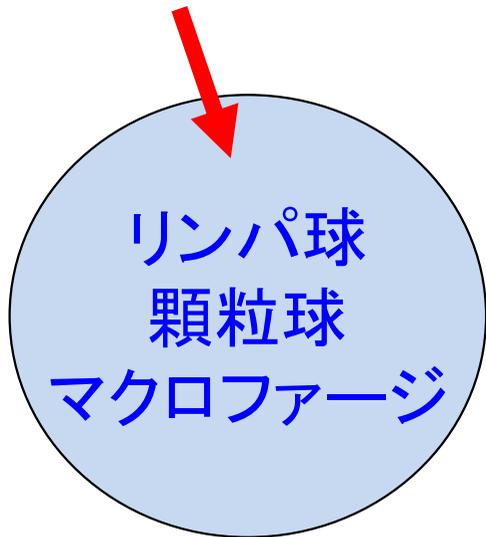
好中球

細菌を貪食して、殺菌・分解する(1883 メチニコフが発見、1908年ノーベル賞)。

- ・特異抗体は、Fc受容体を介して、貪食を促進する。
- ・補体は、補体受容体を介して、貪食を促進する。
- ・マクロファージ・好中球の産生する、活性酸素、プロテアーゼなどで殺菌する。

免疫担当細胞の産生する 細胞障害因子

刺激・感染・・・

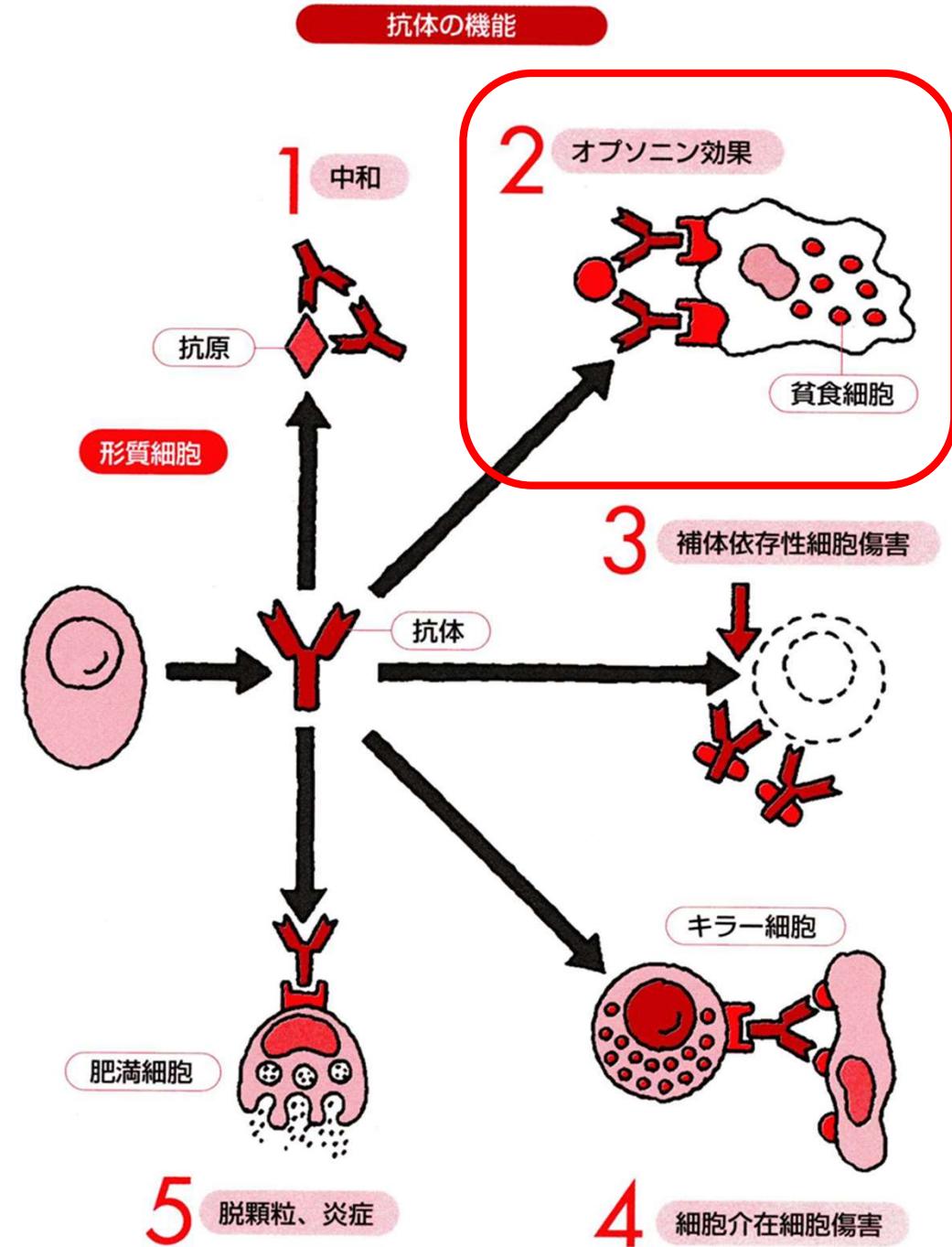


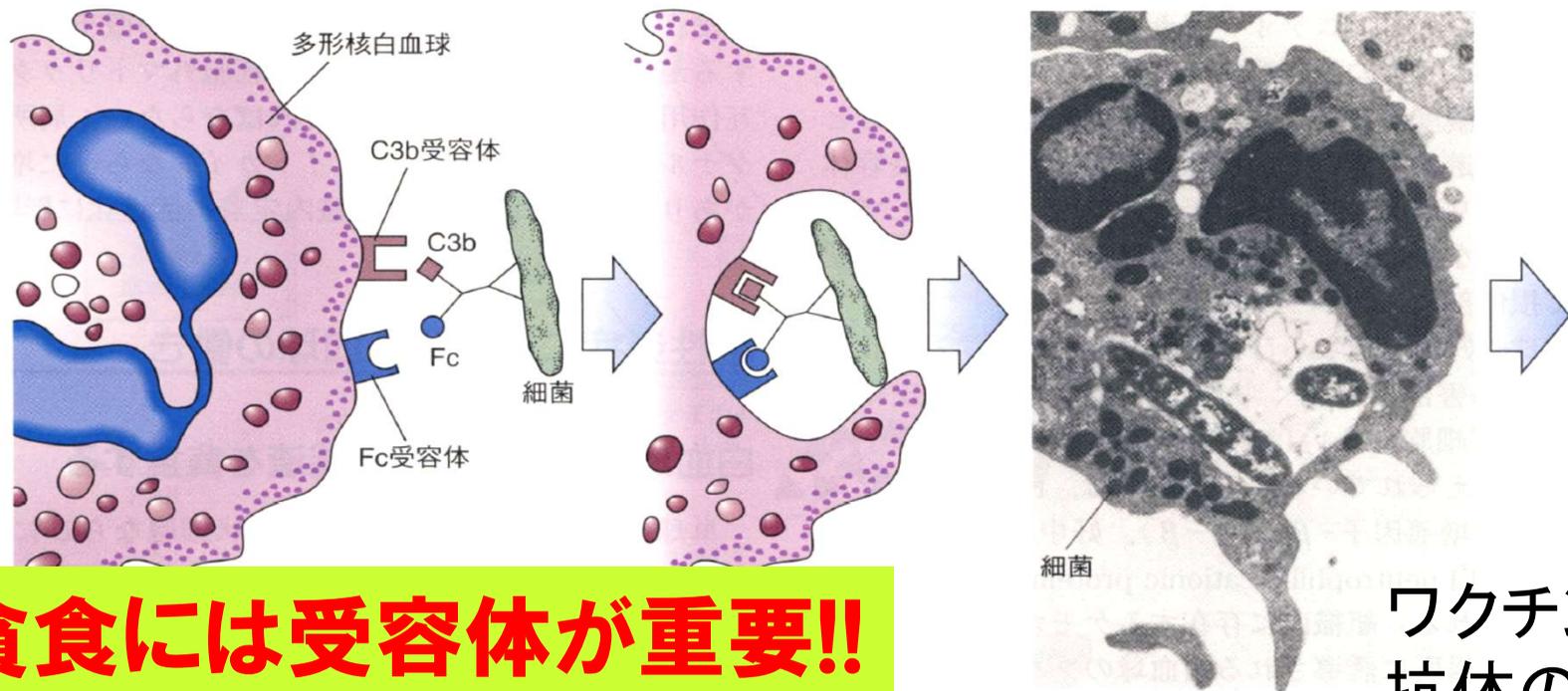
- ・ 活性酸素
- ・ 酸化窒素
- ・ パーオキシナイトライト(ONOO)
- ・ ジ重ハロゲン酸
- ・ プロテアーゼ
- ・ ペルオキシダーゼ
- ・ リパーゼ
- ・ 殺菌ペプチド(デフェンシン・・・)
- ・ 塩基性ペプチド(MBP・・・)

- ・ **細胞障害因子は非特異的な毒作用によって、微生物や癌細胞を破壊。**
- ・ **一方で、正常の組織障害・遺伝子変異を惹起**

抗体機能

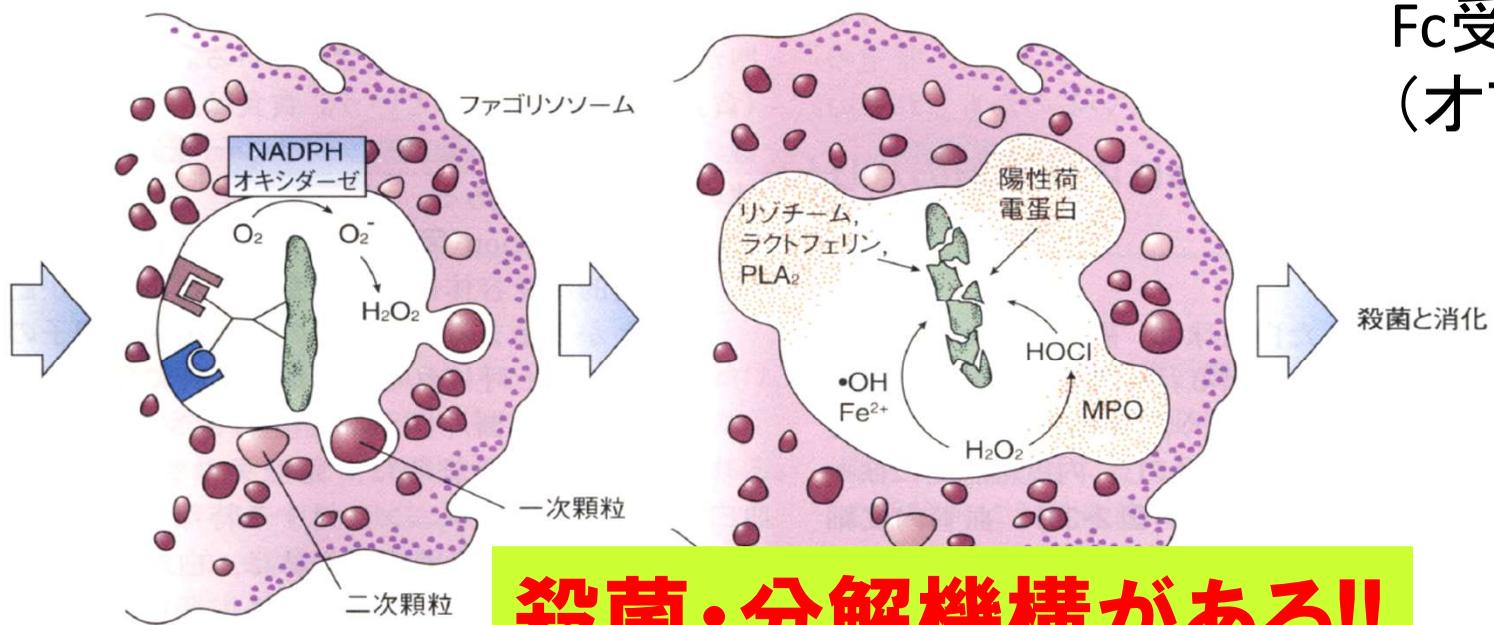
1. 抗体単独：毒素の中和作用
2. 食細胞（好中球、マクロファージ）の貪食、殺菌能を高める
3. 補体とともに、溶菌、がん細胞の溶解
4. NK細胞の殺菌能を高める
5. 肥満細胞の脱顆粒（花粉症）
6. その他





貪食には受容体が重要!!

ワクチン接種することによって、
 抗体の濃度が上昇する。
 Fc受容体を介した貪食が促進される。
 (オプソニン作用)



殺菌・分解機構がある!!

脱顆粒とNADPHオキシダーゼの活性化

図 2-36 多形核白血球の細菌貪食と殺菌の機序

ワクチンと予防接種

- ワクチンの種類：生ワクチン・不活化ワクチン
 - **生ワクチン**：弱毒菌を投与することで、擬似感染させ、病原体（抗原）に特異的な免疫応答を惹起する。体液性免疫・細胞性免疫の両方に強力な免疫を強化することができる。（副反応）ワクチン株が病原体となることもある。例：天然痘（痘そう）、BCG、麻疹、
 - **不活化ワクチン**：病原体から調整した毒素や特異的な抗原をアジュバント（免疫賦活物質）と共に接種することで、病原体に特異的な免疫応答を惹起する。主に、体液性免疫を強化する。免疫記憶は弱い。例：インフルエンザ、COVID19、肺炎球菌、
- 予防接種：定期／臨時／任意の予防接種
 - 各ワクチンごとに、時期、回数、年齢などが細かく設定されている。
 - 最適なワクチン効果を発揮するためには、設定された条件で接種する必要がある。

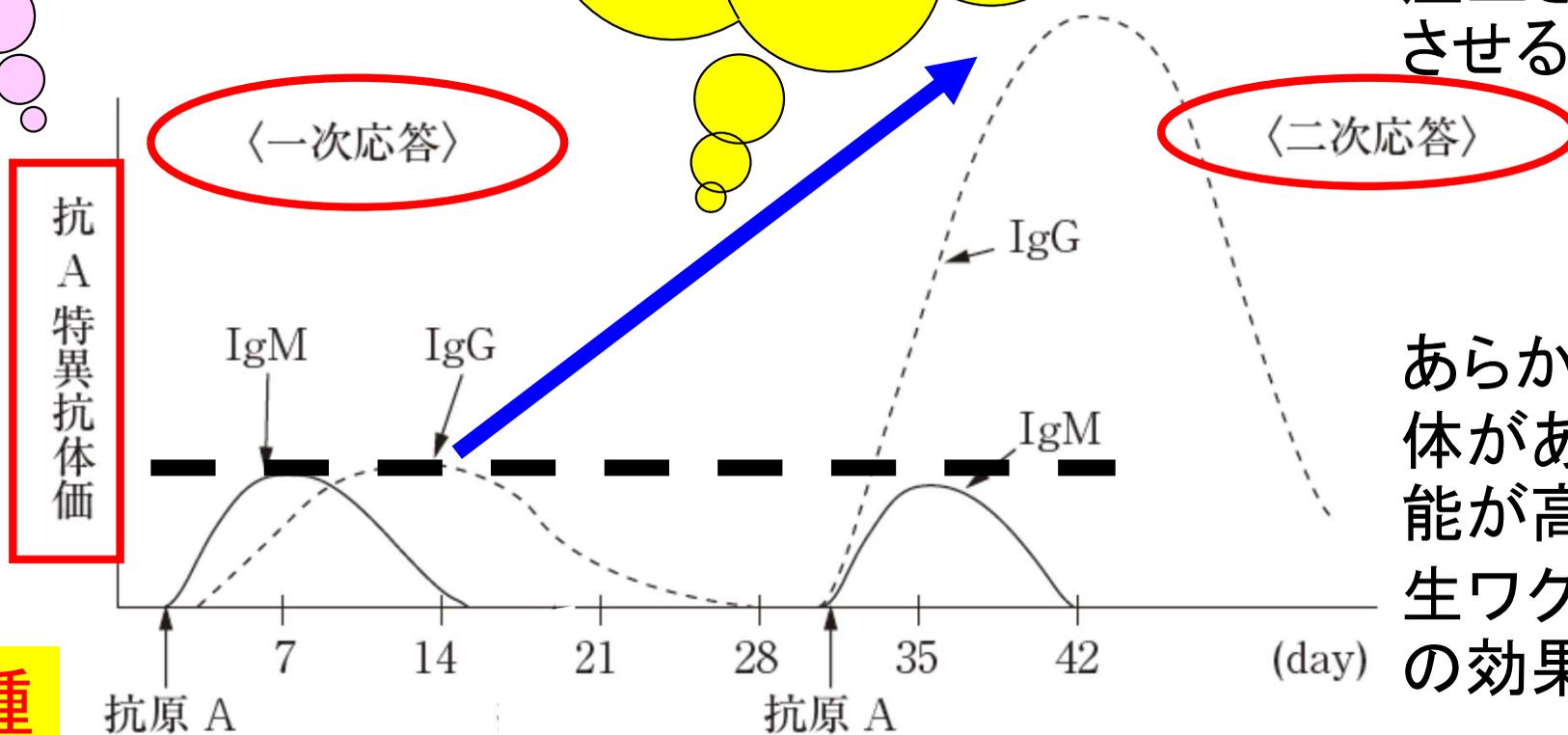
ワクチン療法の基本となる免疫応答

抗原Aに対する特異的な応答

IgGは二次応答で増量, IgMは一次・二次で変化しない

一次応答と二次応答:

ワクチン接種によって、病原体に対する特異抗体を産生させ、また、免疫記憶させる。



ワクチン接種

あらかじめ体内に特異抗体があることで、感染防御能が高まる。
生ワクチンでは、免疫記憶の効果が高まる。

ワクチン療法の基本となる免疫応答

免疫応答の基本

- ・抗原特異的に免疫記憶が成立する(一次応答・二次応答)
- ・免疫記憶の主役は、Bリンパ球とTリンパ球
- ・Bリンパ球は抗体産生を介した体液性免疫
- ・Tリンパ球は、細胞傷害性やサイトカインを介した細胞性免疫

ワクチン療法では、これらの免疫応答を利用している

自然免疫と獲得免疫が相乗的に働く

ワクチンは、相乗作用にも影響を与える

肺炎

肺炎(市中肺炎)

肺炎は、細菌やウイルスなどの病原微生物が感染して、肺に炎症を起こす病気。平成26年の厚生労働省の統計によると、わが国における肺炎による死亡数は、悪性新生物、心疾患に続く第3位となっている。

このうち市中で起こる肺炎は、一般の社会生活を送っている人、すなわち健康な人あるいは軽度の病気を持っている人に起きる肺炎を指す。

※ 炎症とは:急性炎症の5兆候:発赤、熱感、腫脹、疼痛、機能障害

原因となる微生物は、肺炎球菌が最も多く、次いでインフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラとなっている。肺炎マイコプラズマによる肺炎は、一般に軽症で、若い人に多い傾向はあるが、入院治療を要するほど重症となったり、高齢な人に起きることもある。

せき、たん、息切れ、胸の痛み、発熱などの症状をみられる。疲れやすい、発汗、頭痛、吐き気、筋肉の痛み、さらには、お腹の痛みや下痢といった症状がみられることもある。**高齢な人では、肺炎を起しても、このような症状をはっきりと示さないことがある。**

高齢者を対象にした肺炎球菌ワクチンの定期接種^{※1}を実施しています。

※1 予防接種法に基づき市区町村が実施する定期的予防接種

肺炎球菌とは
肺炎球菌は主に気道の分泌物に含まれる細菌で、唾液などを通じて飛沫感染し、気管支炎や肺炎、敗血症などの重い合併症を引き起こすことがあります。
肺炎はわが国の死亡原因の第5位となっています。また、日常的に生じる成人の肺炎のうち1/4~1/3は肺炎球菌が原因と考えられています。

定期接種の対象者は
主に65歳以上で裏面の生年月日に該当する方は、肺炎球菌ワクチンの定期接種を1回受けることができます。定期接種の対象となる方は毎年度異なるため、この機会を逃さないようにご注意ください^{※2}。
くわしくは裏面をご覧ください。

※2 過去に高齢者を対象にした肺炎球菌ワクチン(23価肺炎球菌ワクチン(一般名:23価肺炎球菌多糖ポリアッカライドワクチン、商品名:ニューモバックスNP))の接種を受けたことがある方は定期接種の対象となりません。

接種費用の公費負担など詳細については、お住まいの市区町村にお問い合わせください。

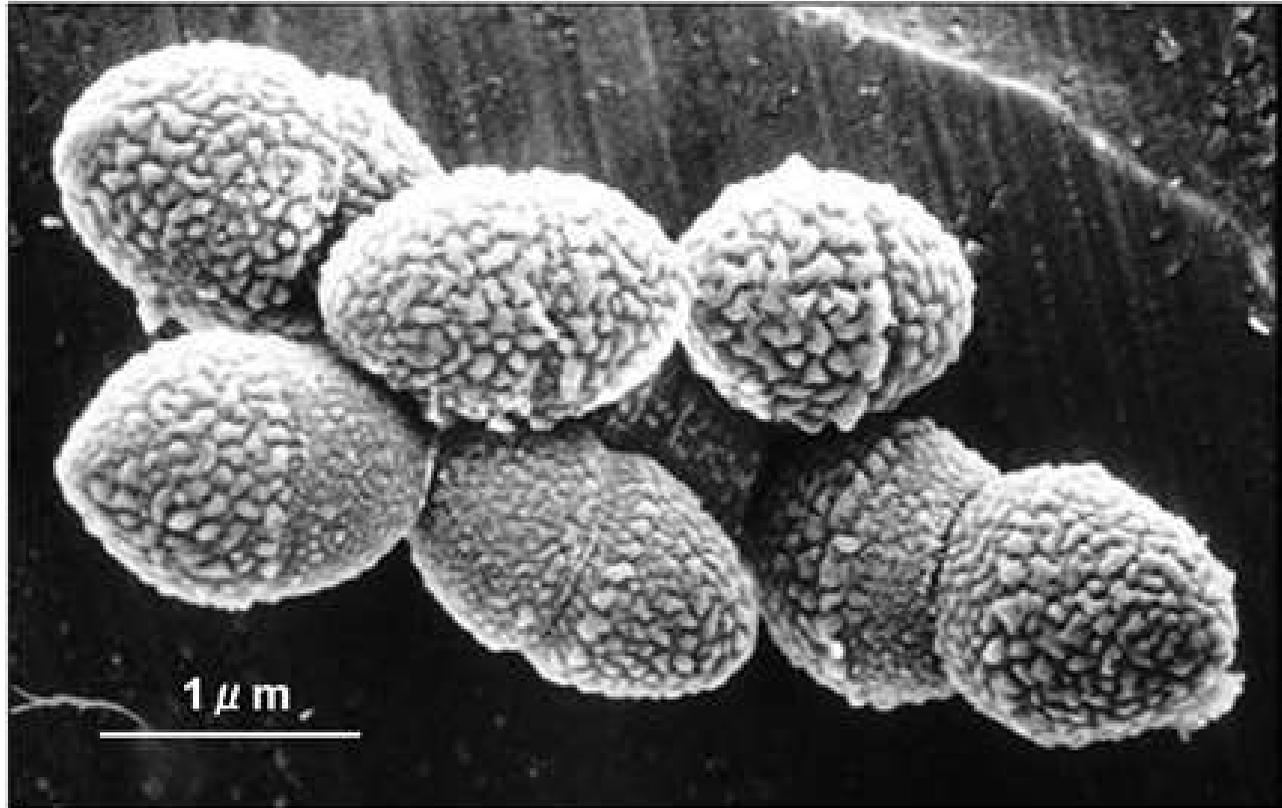
医療機関名

厚生労働省 公益財団法人 予防接種リサーチセンター

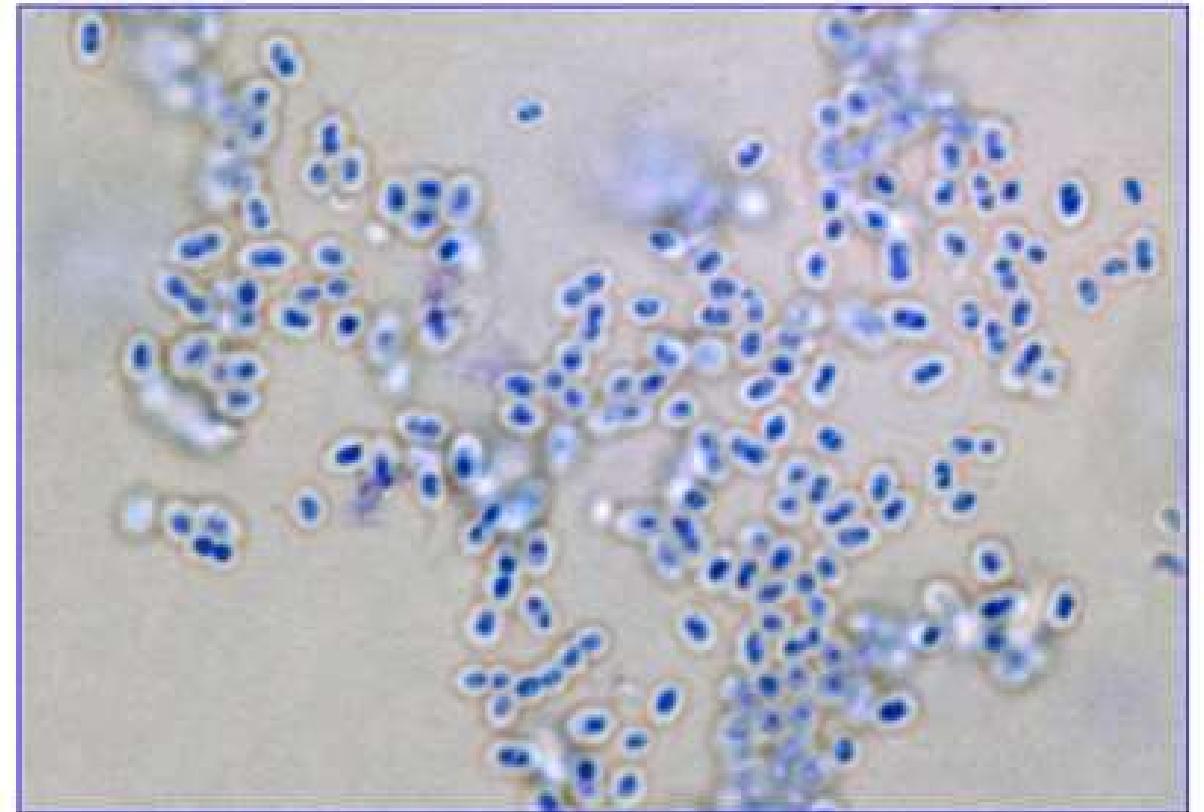


肺炎球菌の莢膜は貪食の阻害因子である

肺炎球菌の電子顕微鏡写真



肺炎球菌の莢膜



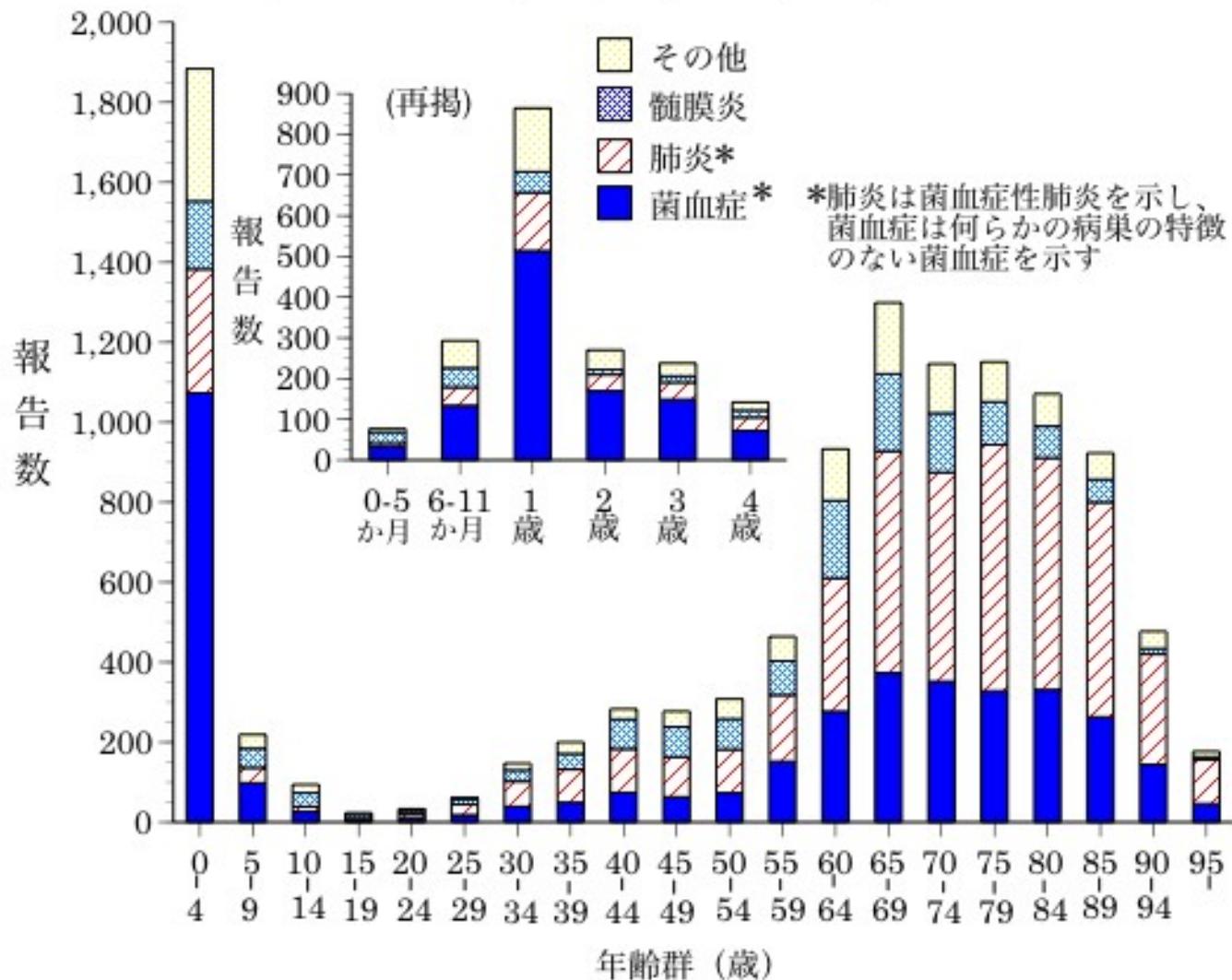
メチレンブルーで濃青色に染まっている部分が菌体、その外側にハローを形成している部分が莢膜。莢膜は多糖体ポリサッカライドからなる重要な病原因子で、肺炎球菌ワクチンの抗原となっている。

©厚生労働省新興・再興感染症研究事業()

莢膜の無いR型菌と比較して、莢膜を有するS型菌の感染力は強い。
多種の多糖の構造を有することで、菌の免疫系からのエスケープ能力は高くなる。
(免疫系は、多糖構造が変われば、新規の病原体として対応せざるを得ない。未感作と同じ)

免疫系は年齢と共に成熟し、老化する

図2. 侵襲性肺炎球菌感染症患者の年齢分布,
2013年4月～2017年12月 (n=11,170)



(感染症発生動向調査：2018年6月1日現在報告数)

高齢者を対象にした肺炎球菌ワクチンの定期接種を実施しています。

※1 予防接種法に基づき市区町村が実施する定期の予防接種

肺炎球菌とは
肺炎球菌は主に気道の分泌物に含まれる細菌で、唾液などを通じて飛沫感染し、気管支炎や肺炎、敗血症などの重い合併症を引き起こすことがあります。肺炎はわが国の死亡原因の第5位となっています。また、日常的に生じる成人の肺炎のうち1/4～1/3は肺炎球菌が原因と考えられています。

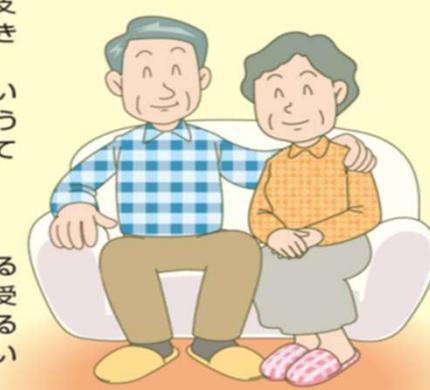
定期接種の対象者は
主に65歳以上で裏面の生年月日に該当する方は、肺炎球菌ワクチンの定期接種を1回受けることができます。定期接種の対象となる方は毎年度異なるため、この機会を逃さないようにご注意ください*2。
くわしくは裏面をご覧ください。

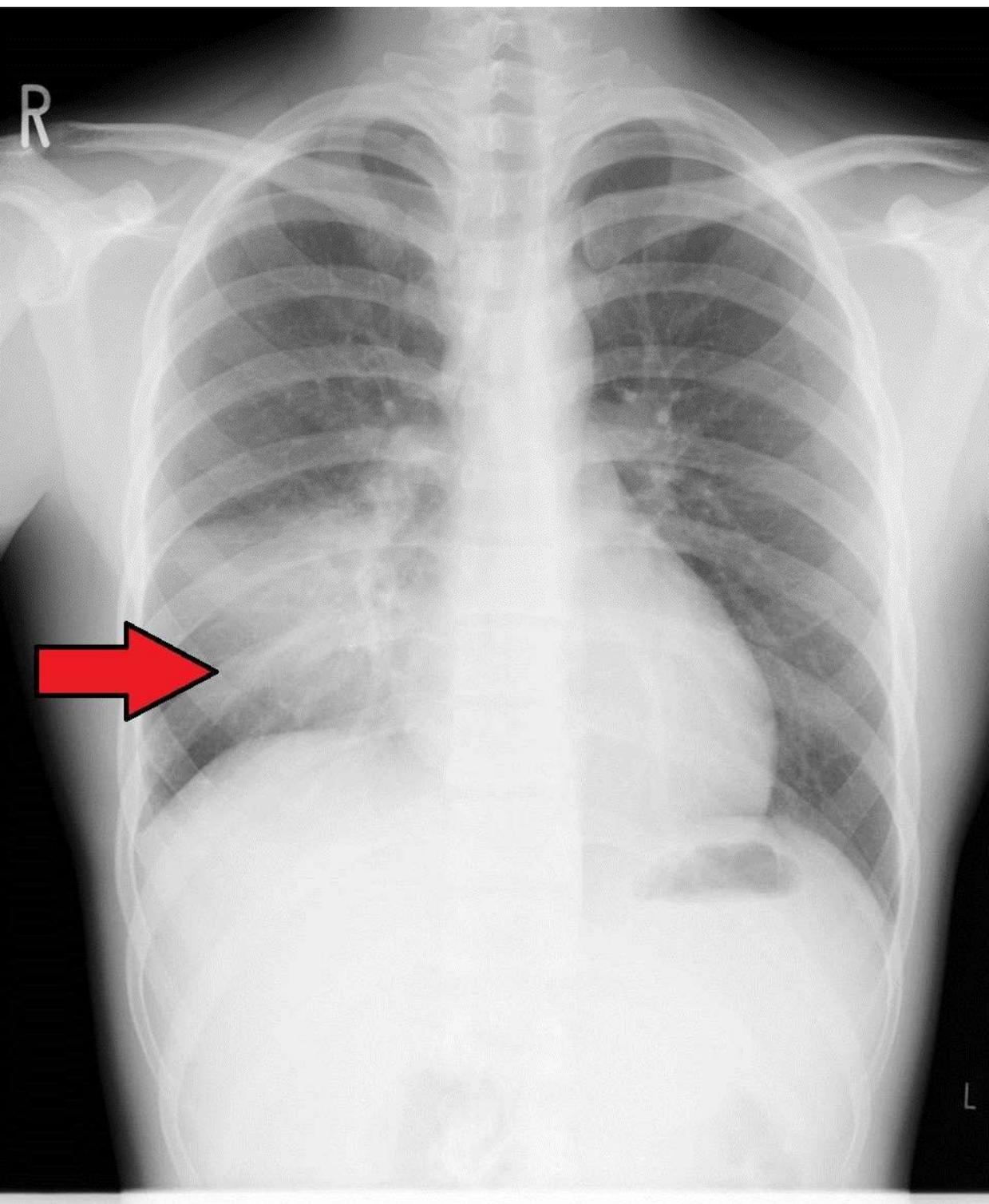
※2 過去に高齢者を対象にした肺炎球菌ワクチン(23価肺炎球菌ワクチン(一般名:23価肺炎球菌英膜ポリサッカライドワクチン、商品名:ニューモバックスNP))の接種を受けたことがある方は定期接種の対象となりません。

接種費用の公費負担など詳細については、お住まいの市区町村にお問い合わせください。

医療機関名

厚生労働省 公益財団法人 予防接種リサーチセンター





一般的な肺炎、気管支炎は、気管支やその先の肺のふくろ（肺胞）に、病原菌が届き、そこで炎症を起こしている。

肺炎になるとレントゲン上でも白く影が見えてくることが多い。気管支炎では影が見えることはあまりない。

気管支炎はウイルスによって、肺炎は細菌によって起こる場合が多く、まれに体力が極端に落ちていたり、肺がもともと壊れていたりするとカビによって肺炎が起こることもある。

また感染症による肺炎の他に、間質性肺炎や膠原病による肺炎など、免疫の異常によって起こる肺炎もある。

白く見えているところは“炎症”を起こしている部位。病原体と闘うために、白血球が集積している。白血球による病原体の排除が完了すれば、陰影は消失する。

白血球が集まる仕組みは？

肺炎球菌の排除のしくみ

1. 肺炎球菌が、肺胞腔に定着し、組織を破壊する。
2. 肺胞マクロファージが菌の排除を試みる。排除できないとき、「組織破壊」に進展し、局所の炎症が惹起される。
3. 肺胞マクロファージならびに肺組織から、起炎物質やサイトカインが産生される。
4. サイトカインは、発熱、白血球増産、急性相反応の誘導など、全身的に感染防御能を高めるように働く。
5. 産生されたケモカインによって、肺の局所に好中球が浸潤。接着分子の働きによって、血管外に漏出し、肺炎球菌を貪食・殺菌する。
6. 病原体の排除が完了すると、炎症によって破壊された組織が修復される。組織破壊の程度によっては、繊維化が起きる。
7. 肺炎球菌に対する免疫記憶が残り、再感染を防ぐ。

肺炎球菌の排除のしくみ(ワクチンあり)

1. 肺炎球菌が、肺胞腔に定着し、組織を破壊する(粘膜面への特異抗体の産生によって、上気道からの排出を促進)。
2. 肺胞マクロファージが菌の排除を試みる。排除できないとき、「組織破壊」に進展し、局所の炎症が惹起される(特異抗体が産生されていると、オプソニン作用によって、マクロファージの貪食能が亢進する:発症せず)。
3. 肺胞マクロファージならびに肺組織から、起炎物質やサイトカインが産生される(起炎物質やサイトカインの産生の増強)。
4. サイトカインは、発熱、白血球増産、急性相反応の誘導など、全身的に感染防御能を高めるように働く。
5. 産生されたケモカインによって、肺の局所に好中球が浸潤。接着分子の働きによって、血管外に漏出し、肺炎球菌を貪食・殺菌する(特異抗体が産生されていると、オプソニン作用によって、好中球の貪食能が亢進する)。
6. 病原体の排除が完了すると、炎症によって破壊された組織が修復される。組織破壊の程度によっては、繊維化が起きる。
7. 肺炎球菌に対して免疫記憶され、再感染を防ぐ。

	ニューモバックスNP	プレベナー13
ワクチンタイプ	多糖体(ポリサッカライド)ワクチン	結合型(コンジュゲート)ワクチン
抗原量	莢膜ポリサッカライド575 μ g	莢膜ポリサッカライド30.3 μ g+CRM ₁₉₇ 34 μ g
結合蛋白	なし	CRM(クリム)197(タンパク質)
アジュバント	なし	リン酸アルミニウム125 μ g
含有血清型	23血清型の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F (プレベナー13に含まれまい血清型)	13血清型の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F (ニューモバックスNPに含まれない血清型)
適応年齢	2歳以上	2ヶ月齢以上6歳未満、65歳以上
保菌に対する効果	なし	保菌減少効果あり
免疫応答	T細胞非依存型免疫応答 ・B細胞を直接活性化し抗体産生 ・免疫記憶誘導なし	T細胞依存型免疫応答 ・T細胞を介してB細胞活性化し抗体産生 ・免疫記憶誘導あり

肺炎球菌ワクチンの特徴

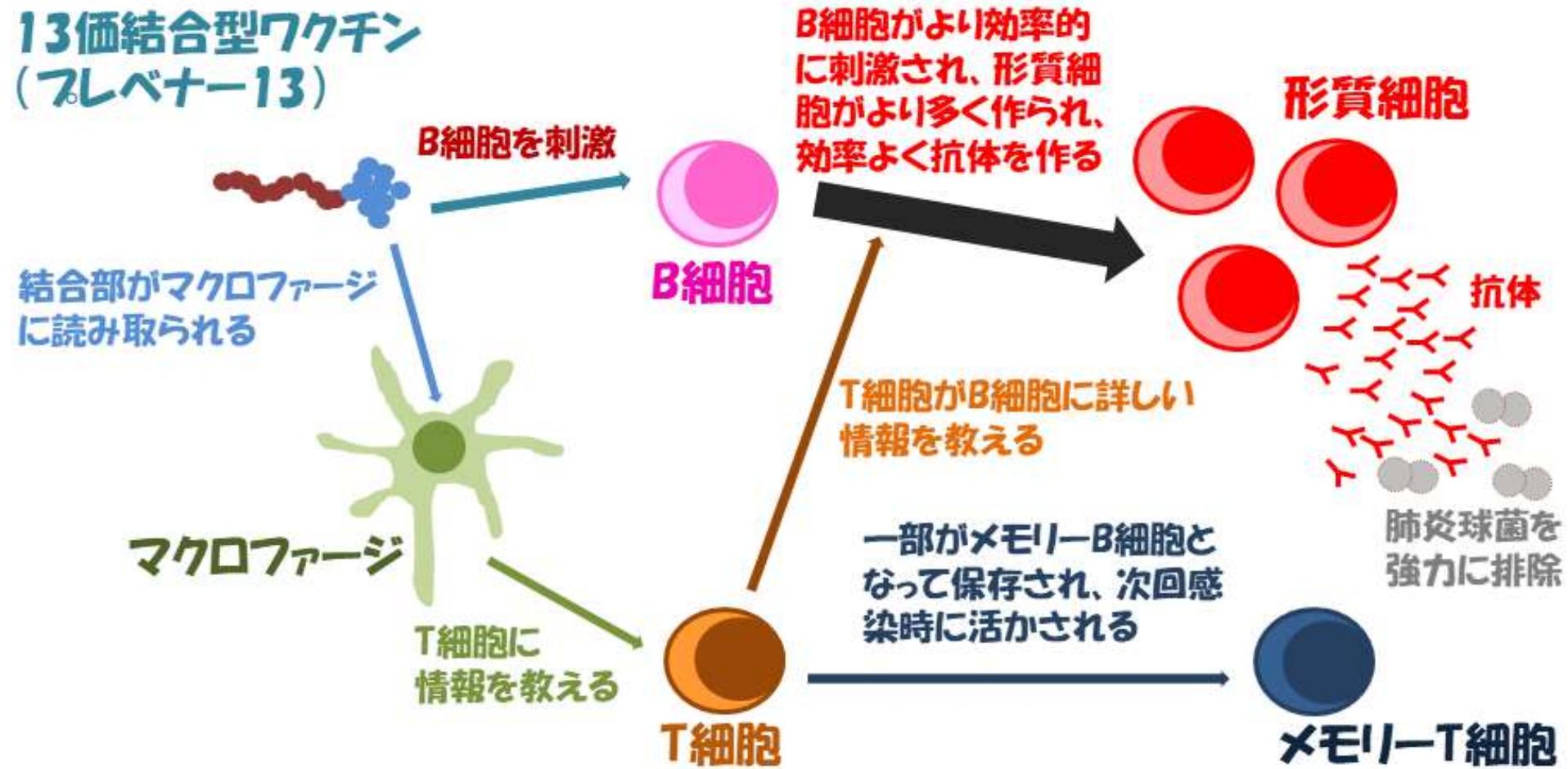
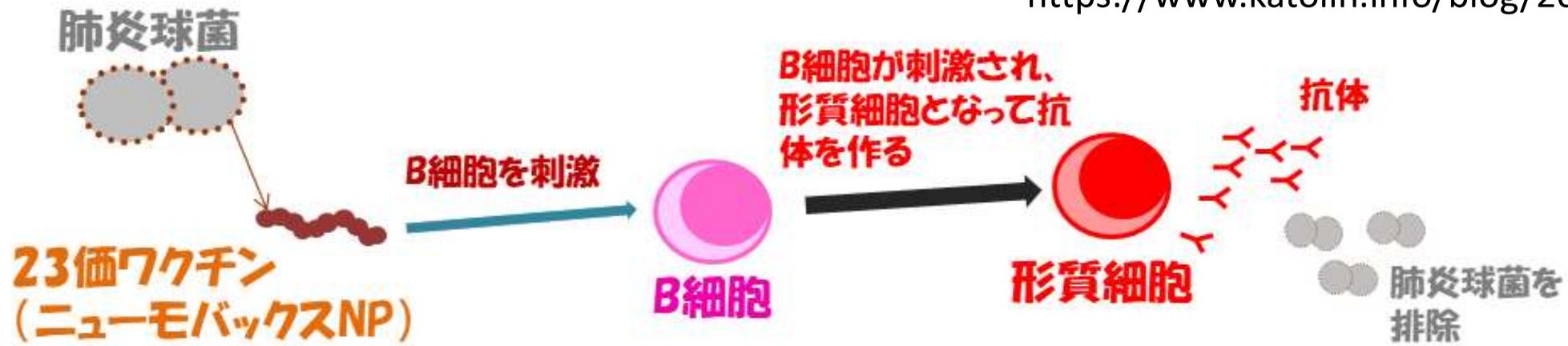
抗原: 莢膜多糖
 ・多糖のみ、または
 ・アジュバント結合型

血清型: 莢膜多糖の構造の
 違い。

T細胞依存性: プレベナーは蛋白質抗原を共有結合している
 ので、樹状細胞によるT細胞への抗原提示が起きる。
 その結果、T細胞の活性化を介した免疫増強が期待される。

13種と少ない。

松本 昭彦 肺炎球菌ワクチンの新しい展開 医歯ジャーナル社 2005年春号に追加改定
<http://www.mhlw.go.jp/files/09-Shingikai-10601009-Daiginkanboukouseisakagakuka-Kouseisakagakuka/0000051453.pdf>
 Ron Dagan et al : Clin Infect Dis 2013; 57, P952-962
 Dagan R, et al, J Infect Dis 1996 (21) 303-311



結核

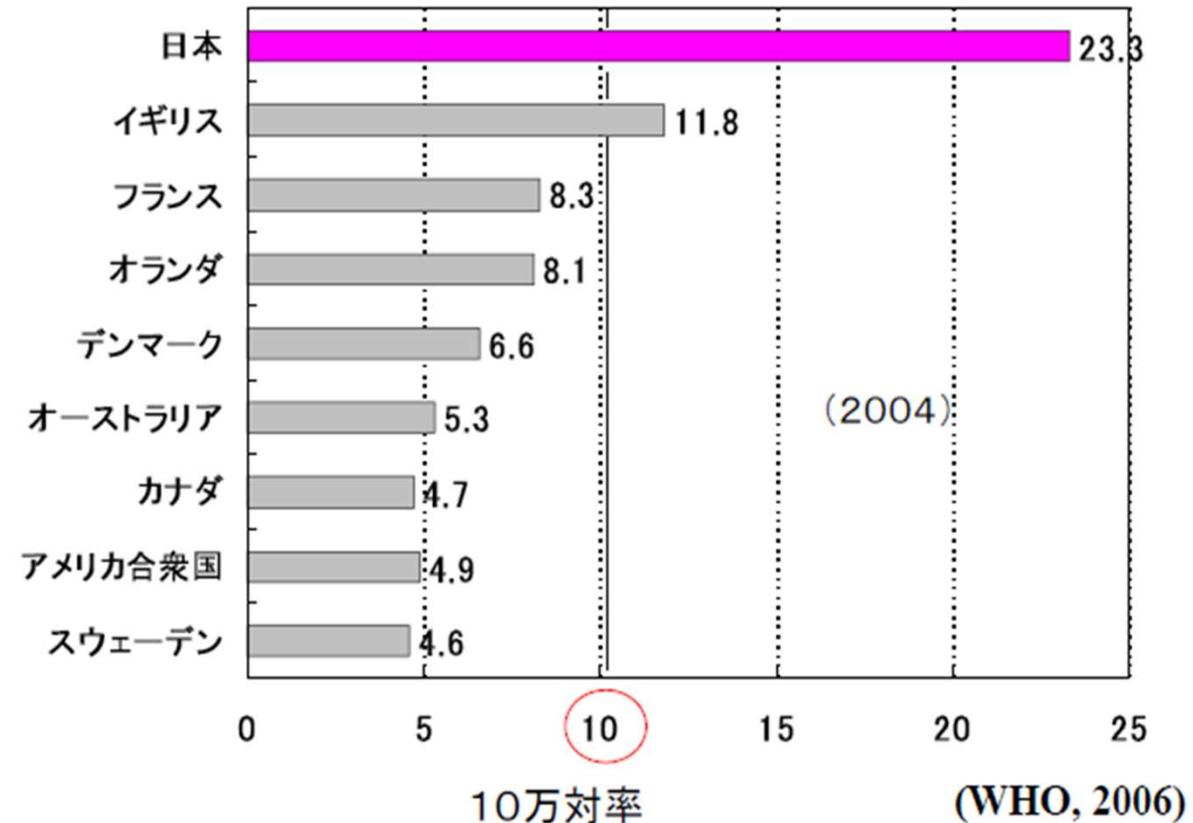
- 感染経路: 空気感染(飛沫核感染)
- 感染予防上、問題となるのは肺結核が主。
- 症状

- ① 呼吸器症状: 咳と痰、時に血痰
- ② 全身症状: 発熱(微熱)、体重減少、倦怠感

* 高齢者では、全身の衰弱、食欲不振などの症状が主となり、呼吸器症状を示さない場合も多い。

* 高齢者では過去に結核にかかったことがある者が、結核を発病するケースが目立つ。(体力・免疫力の低下による)

先進諸国の結核罹患率 日本はまだ結核中まん延国



結核菌

- ・表面はロウ状の物質でできた 丈夫な膜で覆われている。
- ・発育が遅い。1回の分裂に10～15時間かかる。
- ・直射日光には弱いが、冷暗所では3～4か月生存可能。



結核菌は、頑丈な構造をしており、マクロファージや好中球に貪食されても、殺菌されない。そればかりでなく、マクロファージの中に潜んで、生存・増殖する。(免疫系からのエスケープ機構)

長さ 1～4 μ m

幅 0.3～0.6 μ m

貪食・殺菌できない病原体への対応

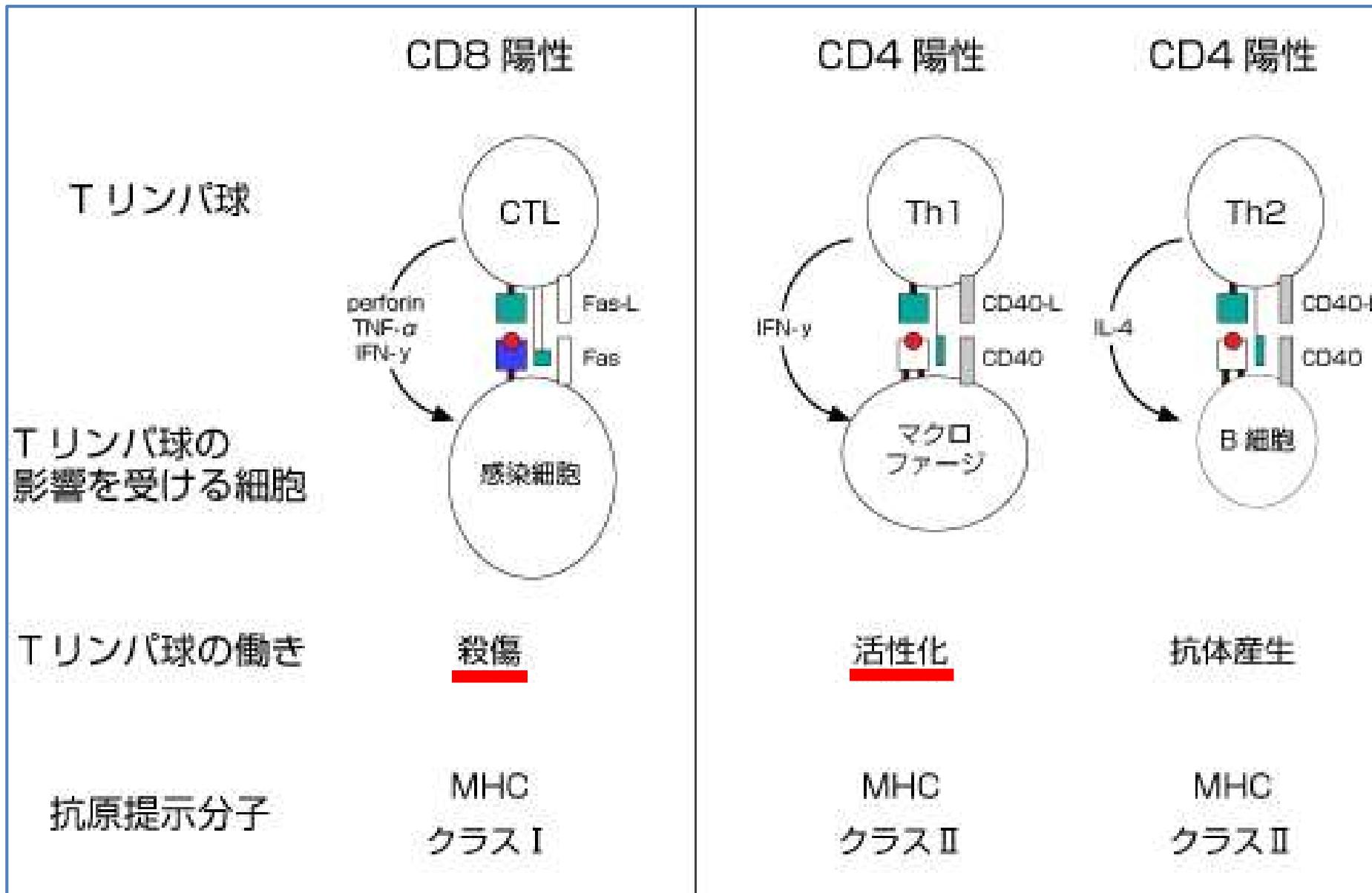
- 細胞内寄生菌：サルモネラ、結核菌、らい菌、リステリアなど。
貪食されても、殺菌に抵抗する。
※ ワクチン接種による抗体の作用は限定的になる。
- ウイルス：感受性のある細胞に感染することで、増殖する。

※ 抗体によって、病原体の感受性細胞への結合を防ぎ、防御する。

- ☆ “細胞性免疫”によって、病原体を排除する。
 - 抗原特異的に細胞傷害性T細胞を活性化する。
 - マクロファージを活性化し、殺菌能力を高める。

※ 生ワクチン接種による細胞性免疫の強化が効果的

Tリンパ球の種類(細胞性免疫)



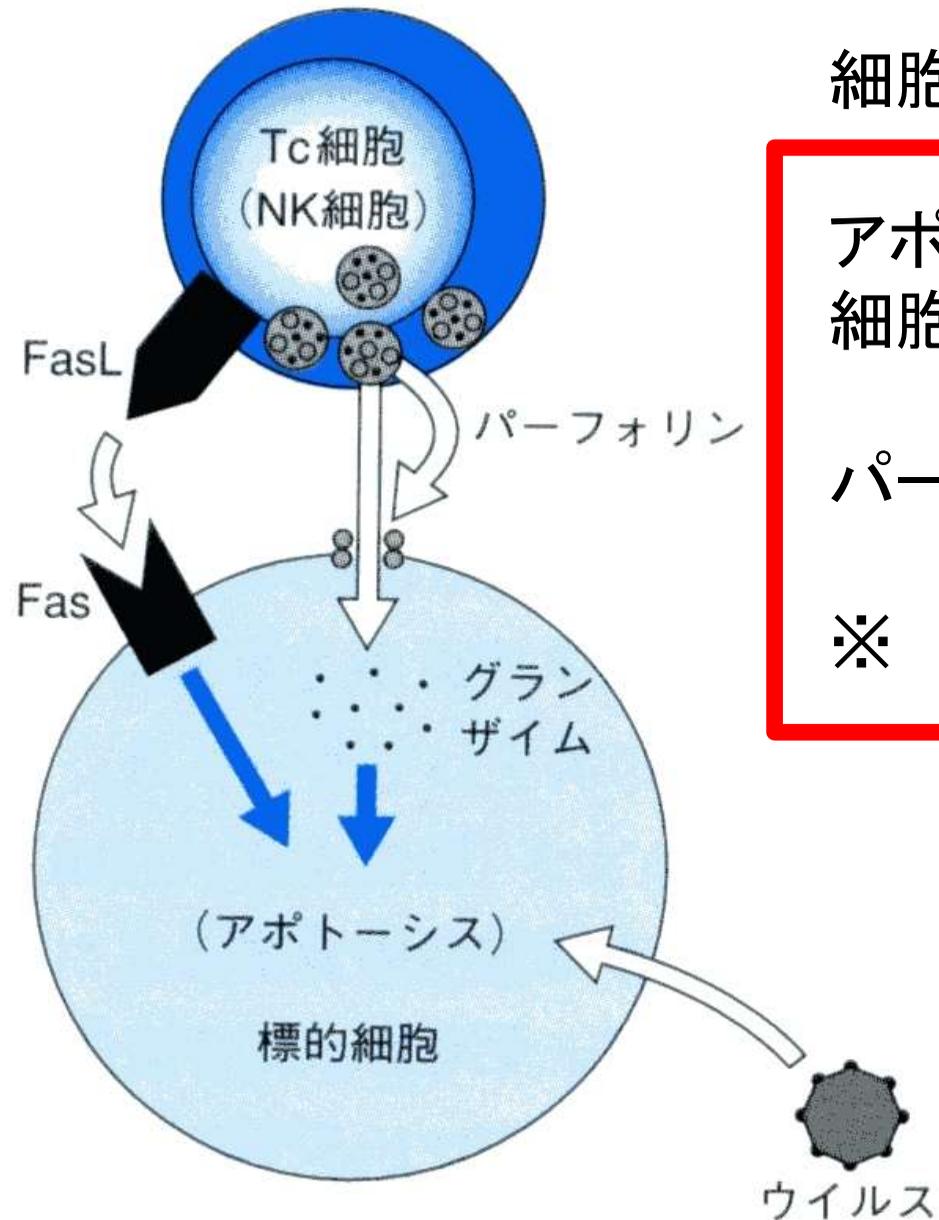
CD8陽性:細胞傷害性T細胞

CD4陽性:ヘルパーT細胞
 Th1:細胞性免疫増強
 Th2:体液性免疫増強

最近の研究で、
 Th細胞は更に細分化されることが分かっている。
 Th17, Treg,

ワクチン接種で、Th1が活性化され、サイトカインを産生。
 CTLが活性化され、感染細胞の障害能が上昇する。

感染防御における細胞傷害性T細胞の作用



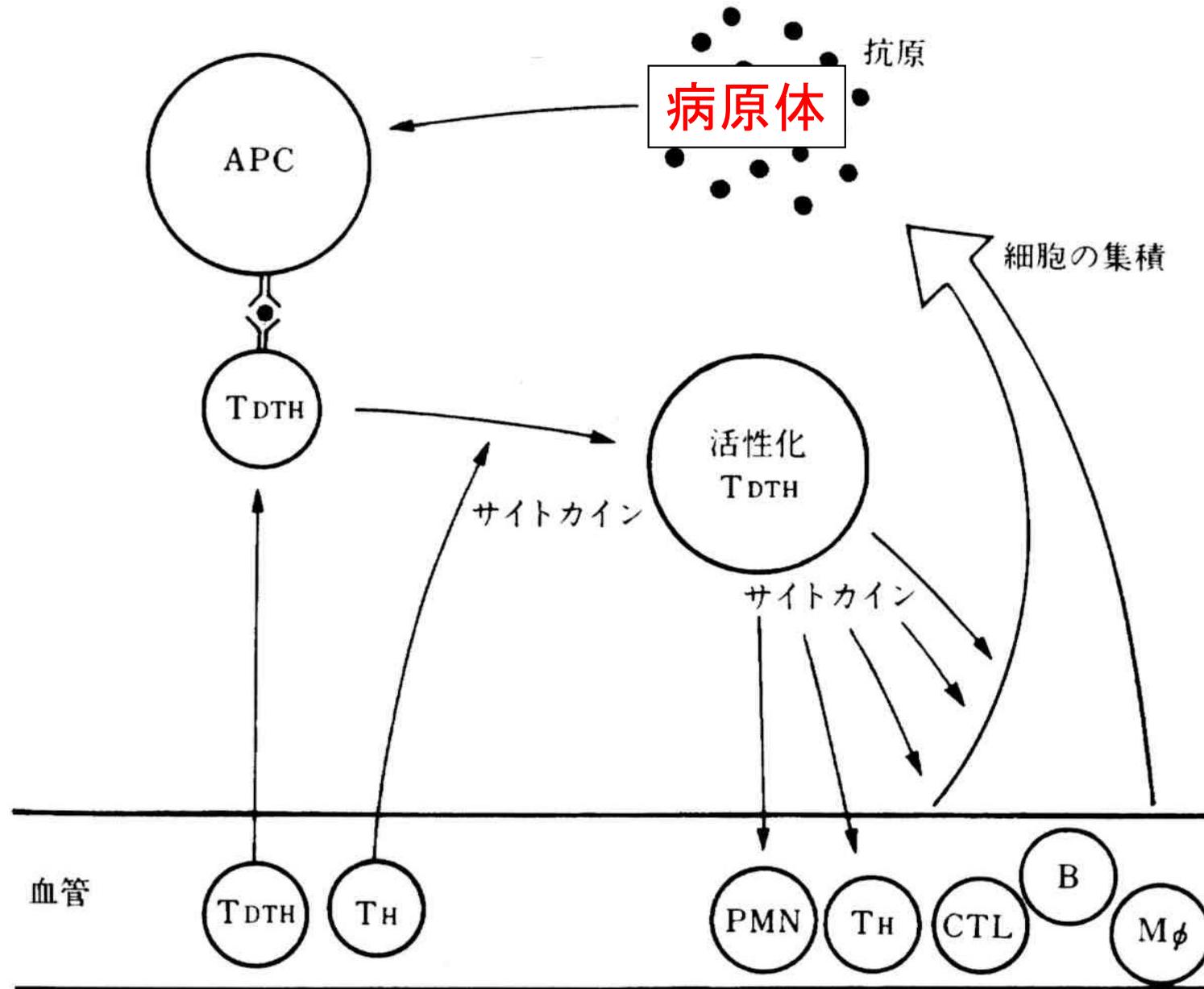
細胞傷害性T細胞は、標的細胞をアポトーシスする。

アポトーシスは、周囲の組織に影響を及ぼすことなく、細胞死を起こすこと(DNA断片化)。

パーフォリン、グランザイム、TNF、FasLなどの分子が関与

※ 標的細胞: ウイルス感染した細胞、がん細胞など

細胞性免疫(遅延型過敏症反応)



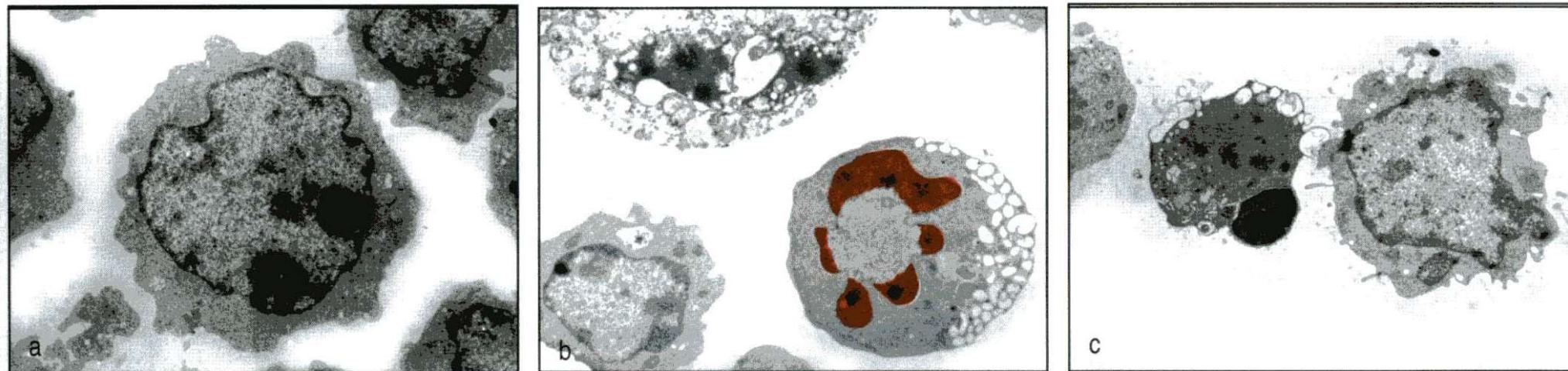
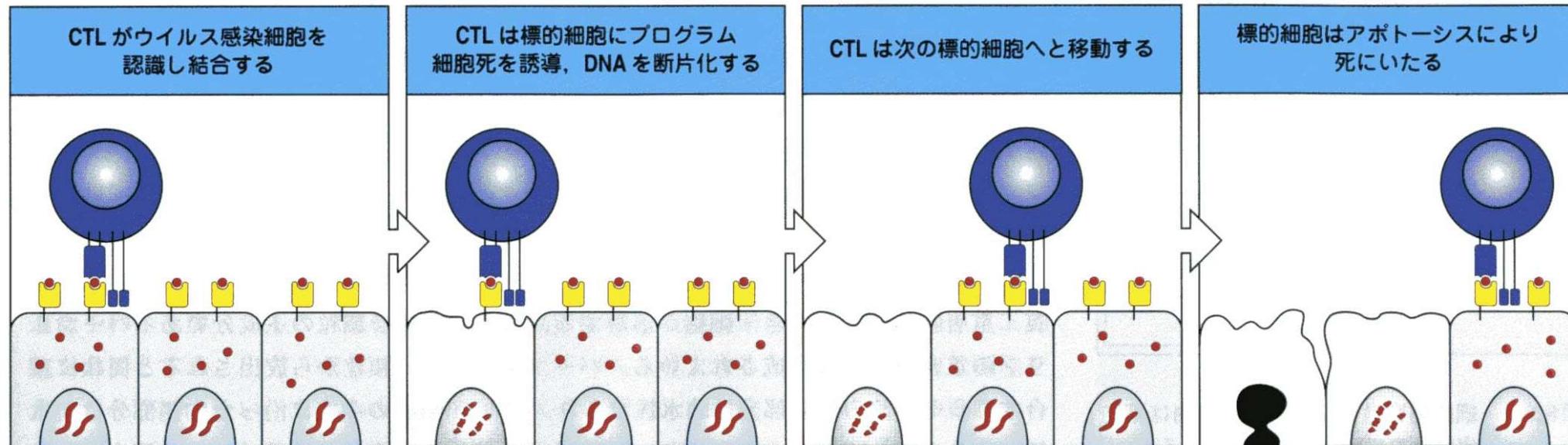


図 8.35 細胞傷害性 T 細胞は標的細胞にアポトーシスを誘導する

細胞傷害性 CD8 T 細胞 (CTL) が標的細胞上のペプチド抗原・MHC 分子複合体を認識すると、アポトーシスにより標的細胞は死にいたる (上図)。1 個の細胞傷害性 T 細胞が、次々と標的細胞を破壊することができる。この過程は、T 細胞レセプターと抗原の結合、傷害顆粒に貯蔵された細胞傷害蛋白の分泌などの段階よりなる。下の顕微鏡写真は、アポトーシスの過程を示している。(a) は正常な状態の核をもつ通常の細胞、(b) はクロマ

チンが凝集した (赤) アポトーシス初期の細胞を示す。(b) では、膜の球状小体化がみられるが、細胞膜は正常に保たれており、同一視野上方の壊死細胞とは異なる。(c) はアポトーシス後期の細胞を示す。核は強く凝縮し (中央の細胞)、ミトコンドリアは認められない。細胞質および膜の大部分は失われている。

(写真 (3500 倍) は R Windsor と E Hirst の好意による)

封じ込め

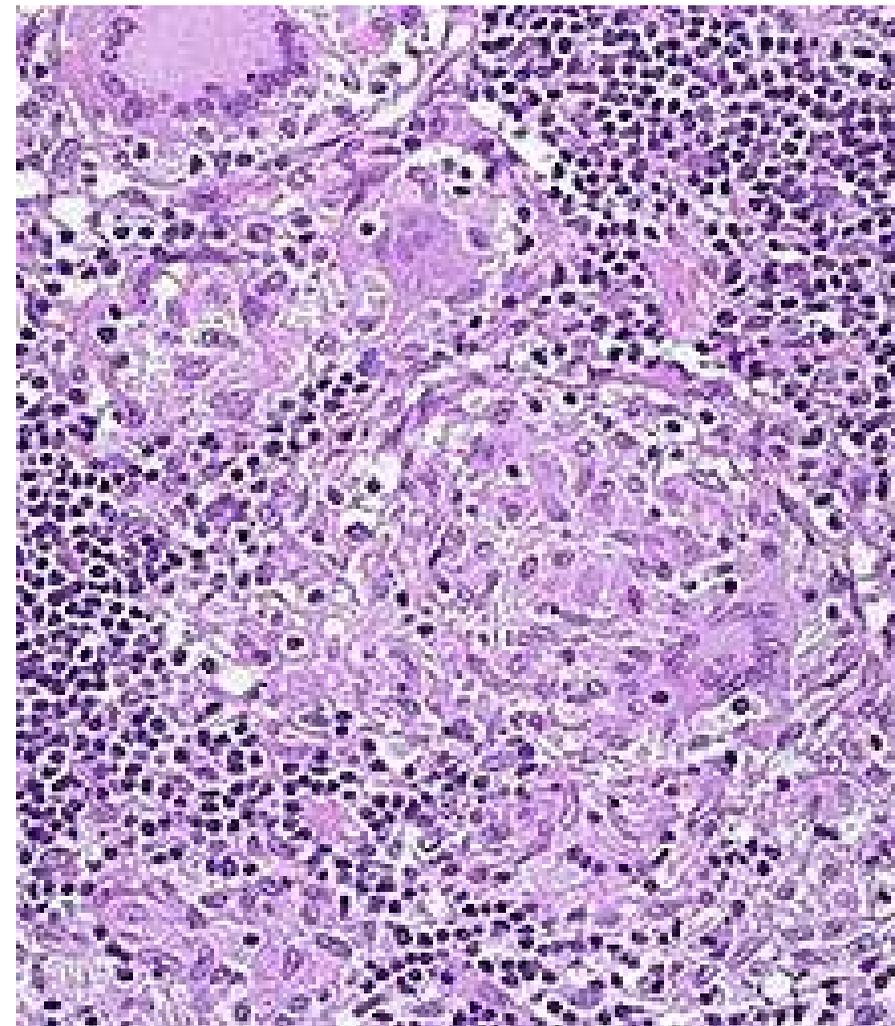
肉芽腫(にくげしゅ):

炎症反応による病変のひとつであり、顕微鏡的に類上皮細胞、マクロファージ、組織球、巨細胞などの炎症細胞が集合し、この周囲をリンパ球、形質細胞と線維組織が取り囲んでいる巣状病変のこと。

結核結節には、多核化したLanghans型巨細胞が認められる。

肉芽腫を形成する代表的疾患:

結核、ハンセン病、肉芽腫性血管炎



BCG

細菌ワクチン類
日本薬局方
生物学的製剤基準

乾燥BCGワクチン

乾燥BCGワクチン（経皮用・1人用）

生ワクチン

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、カルメット・ゲラン菌（以下BCGという）東京株を培養し、発育した菌膜を採取し、この菌膜を処理して得たBCG湿菌を磨碎し、15W/V%以下の濃度のグルタミン酸ナトリウム液に浮遊させ、その生菌浮遊液を凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの胆嚢から採取した胆汁を使用している。

【取扱い上の注意】

1. 接種前の準備

(1) ディスポBCG接種用管針（ディスポ管針）とは

経皮接種に用いる管針は、9本の細い針が、直径2cmのプラスチック製円筒の中に4.5mm間隔で固定されており、針先は、円筒の縁とほぼ同じ高さになっている（図-⑧）。管針を1本ずつパックしてガンマ線滅菌したもので、開封するだけですぐに使用できるディスポーザブル（使い捨て）タイプの管針である。管針は、針先が重要であるので、針先を損じないように取り扱いに十分注意しなければならない。

図-⑧

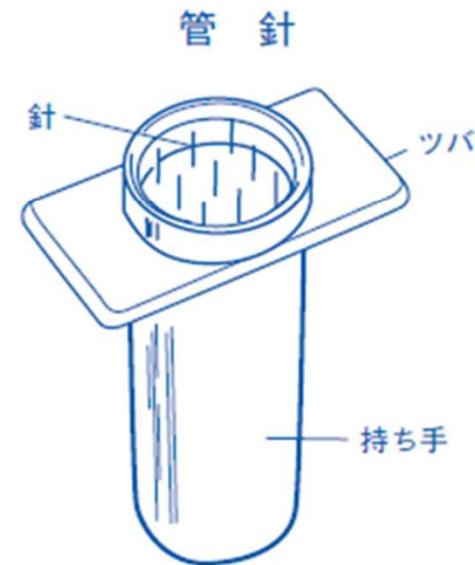


図-⑨





① 3日目



② 6日目



③ 14日目



④ 28日目

BCG接種した患児の上腕。
(9針でのスタンプにより接種)

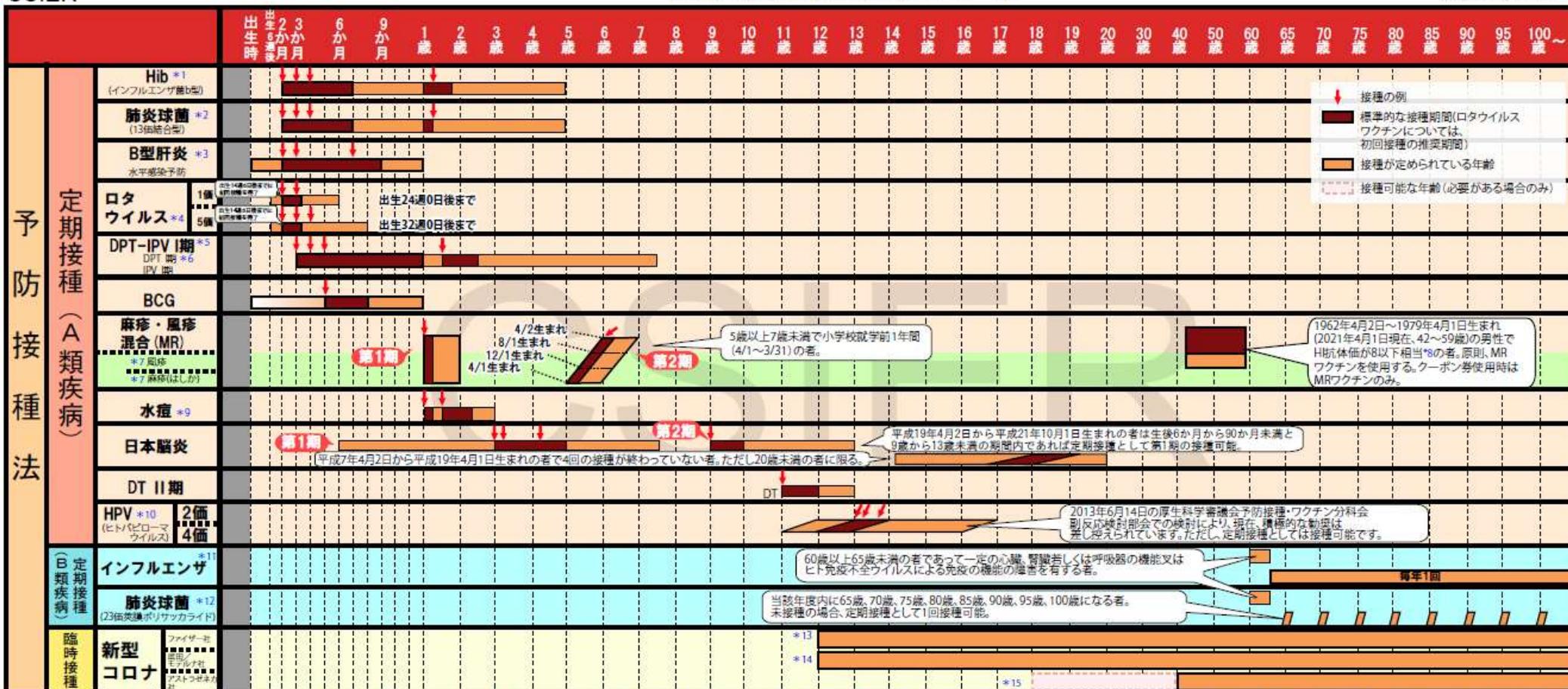
BCGに反応して、強い遅延型の
過敏症反応を起こしている。

T細胞媒介性の炎症反応であ
る(細胞性免疫)

図1 症例1

【薬効薬理】⁴⁾

BCG接種によって誘導される結核に対する免疫は、Tリンパ球とマクロファージを主体とした細胞性免疫である。体内に入ったBCGはまずマクロファージに貪食される。抗原情報がTリンパ球に提示され、Tリンパ球はBCGの抗原で感作される。BCGと結核菌とは共通の抗原を持つため、BCGに感作されたTリンパ球は結核菌の抗原で感作されたときと同じ能力を持ち、記憶細胞として待機する。BCG接種を受けた人に結核菌の感染がおこると、この感作Tリンパ球が幼若化・増殖し、インターフェロン γ などのサイトカインを産生することによりマクロファージを活性化する。この活性化されたマクロファージが結核菌を効率的に貪食・殺菌することにより結核感染の進展を抑える。



*1 2008年12月19日から国内での接種開始。生後2か月以上5歳未満の間にある者に行うが、標準として生後2か月以上7か月未満で接種を開始すること。接種方法は、通常、生後12か月に至るまでの間に27日以上の間隔で3回皮下接種(医師が必要と認めた場合には20日間隔で接種可能)。接種開始が生後7か月以上12か月未満の場合は、通常、生後12か月に至るまでの間に27日以上の間隔で2回皮下接種(医師が必要と認めた場合には20日間隔で接種可能)。初回接種から7か月以上あけて、1回皮下接種(追加)。接種開始が1歳以上5歳未満の場合、通常、1回皮下接種。

*2 2013年11月1日から7価結合型に替わって定期接種に導入。生後2か月以上7か月未満で開始し、27日以上の間隔で3回接種。追加免疫は通常、生後12～15か月に1回接種の合計4回接種。接種もれ者には、次のようなスケジュールで接種。接種開始が生後7か月以上12か月未満の場合：27日以上の間隔で2回接種したのち、60日間以上あけてかつ1歳以降に1回追加接種。1歳：60日間以上の間隔で2回接種。2歳以上5歳未満：1回接種。

*3 2016年10月1日から定期接種導入。母子感染予防はHBグロブリンと併用して定期接種ではなく健康保険で受ける。

*4 「出生〇過後」は、生まれた日を0日として計算する。初回接種は出生14週6日後までに行う。1価で2回接種、5価で3回接種のいずれかを選択。2020年10月1日から、2020年8月1日以降に生まれた児を対象に定期接種導入。

*5 D：ジフテリア、P：百日咳、T：破傷風、IPV：不活化ポリオを表す。IPVは2012年9月1日から、DPT-IPV混合ワクチンは2012年11月1日から定期接種に導入。回数4回接種だが、OPV(生ポリオワクチン)を1回接種している場合は、IPVをあて3回接種。OPVは2012年9月1日以降定期接種としては使用できなくなった。DPT-IPVワクチンは、生ポリオワクチン株であるセービン株を不活化したIPVを混合したDPT-sIPVワクチン。

*6 2018年1月29日から再び使用可能となった。

*7 原則としてMRワクチンを接種。なお、同じ期に麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンのいずれか一方を受けた者、あるいは特に単抗原ワクチンの接種を希望する者は単抗原ワクチンの選択可能。

*8 詳細はhttps://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/Rubella-Hititer8_Ver4.pdfを参照。

*9 2014年10月1日から定期接種導入。3か月以上(標準的には6～12か月)の間隔をあけて2回接種。

*10 互換性に関するデータがないため、同一のワクチンを3回続けて筋肉内に接種。接種間隔はワクチンによって異なる。

*11 定期接種は毎年1回。

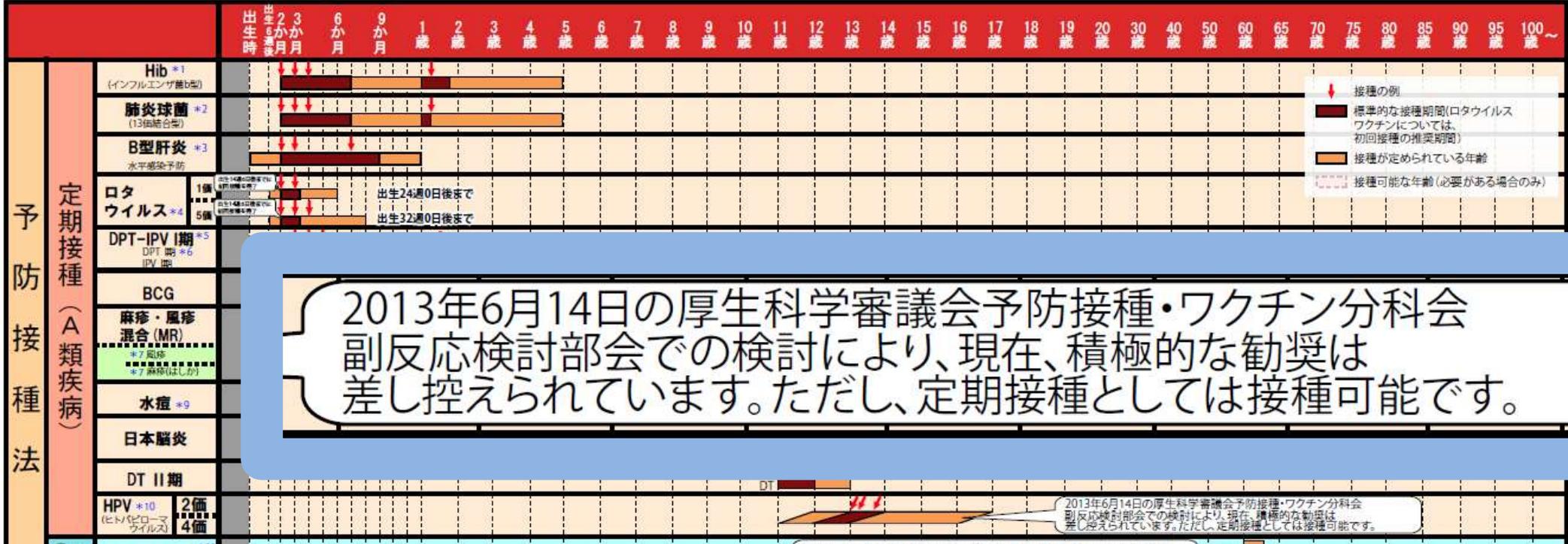
*12 2014年10月1日から定期接種導入。2019年度は、年度内に65・70・75・80・85・90・95・100歳以上になる者、2020年4月1日からは、年度内に65・70・75・80・85・90・95・100歳になる者であって、まだ未接種の者は定期接種として1回接種可能。

*13 2021年2月14日に製造販売承認(コナチン筋注：ファイザー社)。2月17日から接種開始。日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。2021年6月1日から接種年齢が「16歳以上」から「12歳以上」に変更。

*14 2021年5月21日に製造販売承認(COVID-19ワクチンモデルナ筋注：武田/モデルナ社)。5月22日から接種開始。希釈せず、1回0.5mLを合計2回、通常、4週間の間隔において、筋肉内に接種する。2021年8月3日から接種年齢が「18歳以上」から「12歳以上」に変更。

*15 2021年5月21日に製造販売承認(パキセブリア筋注：アストラゼネカ社)。8月3日から接種開始。希釈せず、1回0.5mLを合計2回、通常、4～12週間の間隔(8週間以上の間隔をおくことが望ましい。)において、筋肉内に接種する。2021年8月3日の適用開始時点における接種対象者は以下のとおり。18歳未満の者への接種には使用しないこと。また、必要がある場合を除き、18歳以上40歳未満の者への接種には使用しないこと。必要がある場合は、以下に該当する場合であること。・対象者が他の新型コロナワクチンではなく特にアストラゼネカ社のコロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)の接種を希望する場合(他の新型コロナワクチン含有成分へのアレルギーがある場合等)・他の新型コロナワクチンの流通停止等、緊急の必要がある場合

予防接種法に基づく定期の予防接種は、本図に示したように、政令で接種対象年齢が定められています。この年齢以外で接種する場合は、任意接種として受けることになります。ただしワクチン毎に定められた接種年齢がありますのでご注意ください。
なお、↓は一例を示したものです。接種スケジュールの立て方については被接種者の体調・生活環境、基礎疾患の有無等を考慮して、かかりつけ医あるいは自治体の担当者によく御相談下さい。 © Copyright 2021 CSIER All Rights Reserved. 無断転載を禁ずる。



ヒトパピローマウイルス※10

互換性に関するデータが無いので、同一のワクチンを続けて3回接種

※子宮頸がんに対する予防ワクチン。がん予防、がん撲滅の観点から注目されたが、副反応のため止まっている。

2021年4月版

予防接種スケジュール

大切な子どもをVDP(ワクチンで防げる病気)から守るためには、接種できる時期になったらできるだけベストのタイミングで、忘れずに予防接種を受けることが重要です。このスケジュールはNPO法人 VPDを知って、子どもを守ろうの会によるもっとも早期に免疫をつけるための提案です。お子さまの予防接種に関しては、地域ごとの接種方法やVDPの流行状況に応じて、かかりつけ医と相談のうえスケジュールを立てましょう。

ワクチン名	接種済み	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	(満年齢)
不活化ワクチン B型肝炎 (母子感染予防を除く) 定期	<input type="checkbox"/>		1	2		3										
生ワクチン ロタウイルス (飲むワクチン) 定期	<input type="checkbox"/>		1	2	3											
不活化ワクチン ヒブ 定期	<input type="checkbox"/>		1	2	3											
不活化ワクチン 小児用肺炎球菌 定期	<input type="checkbox"/>		1	2	3											
不活化ワクチン 四種混合(DPT-IPV) 三種混合・ポリオ 定期	<input type="checkbox"/>		1	2	3											
生ワクチン BCG 定期	<input type="checkbox"/>				1											
生ワクチン MR (麻疹風しん混合) 定期	<input type="checkbox"/>								1							
生ワクチン 水痘 (みずぼうそう) 定期	<input type="checkbox"/>								1							
生ワクチン おたふくかぜ 任意	<input type="checkbox"/>								1							
不活化ワクチン 日本脳炎 定期	<input type="checkbox"/>															
不活化ワクチン インフルエンザ 任意	毎秋															
不活化ワクチン HPV (ヒトパピローマウイルス) 定期	2回-4回															
不活化ワクチン 髄膜炎菌 任意	<input type="checkbox"/>															
渡航ワクチン	<input type="checkbox"/>															

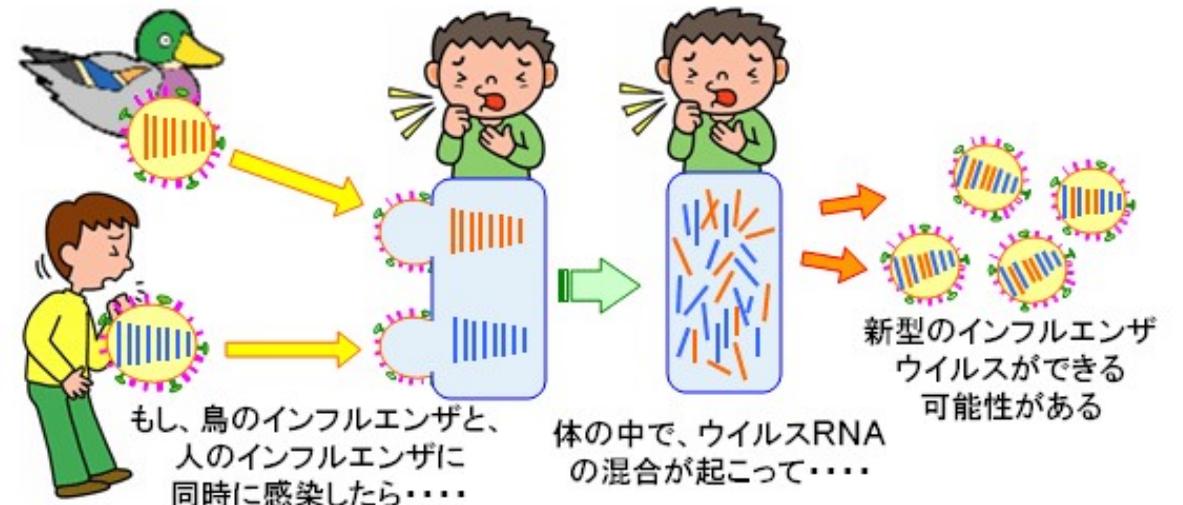
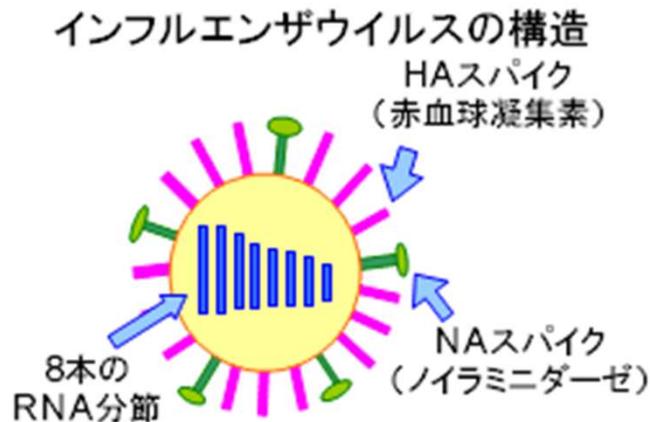
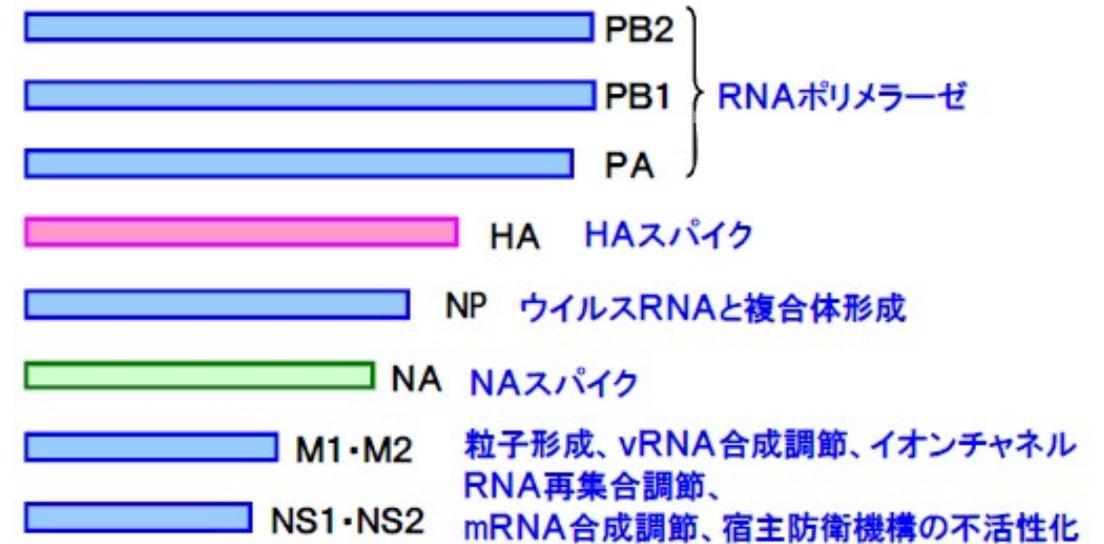
- 不活化ワクチン** 定期 定められた期間内で受ける場合は原則として無料(公費負担)。 **定期予防接種の対象年齢** **おすすめ接種時期**(数字は接種回数) **添付文書に記載のないおすすめ接種時期**
- 生ワクチン** 任意 多くは有料(自己負担)。自治体によっては公費助成があります。 **任意接種の接種できる年齢** **(※) 添付文書に記載はないが、接種を推奨**
- 同時接種:** 同時に複数のワクチンを接種することができます。安全性は単独でワクチンを接種した場合と変わりません。 **異なる種類の注射の生ワクチン同士の接種間隔は最短で4週間です(4週間後の同じ曜日から接種可)。**
- 国や日本小児科学会も乳幼児の接種部位として太もも(大腿前外側部)も推奨しています。詳しくはかかりつけ医にご相談ください。 **詳しい情報は <https://www.know-vpd.jp/> VPD 検索**

インフルエンザ

A型のインフルエンザはその原因となるインフルエンザウイルスの抗原性が小さく変化しながら毎年世界中のヒトの間で流行している(季節性インフルエンザ)。

一方、新型インフルエンザは、時としてこの抗原性が大きく異なるインフルエンザウイルスが現れ、**多くの国民が免疫を獲得していない**ことから、全国的に急速にまん延することによって起こる。新型インフルエンザは、いつどこで発生するのかは、予測することは困難であり、ひとたび発生すれば、人々の生命及び健康、医療体制、生活や経済全体に大きな影響を与えかねない。

インフルエンザウイルスの8本のRNA分節の役割



インフルエンザ治療

インフルエンザウイルスに感染した場合、約1～3日の潜伏期間の後に発症する。続く約1～3日では、突然の38℃以上の「高熱」や全身倦怠感、食欲不振などの「全身症状」が強く現れる。やや遅れて、咳(せき)やのどの痛み、鼻水などの「呼吸器症状」が現れ、腰痛や悪心(吐き気)などの「消化器症状」を訴えることもある。通常は、10日前後で症状が落ち着き、治癒する。

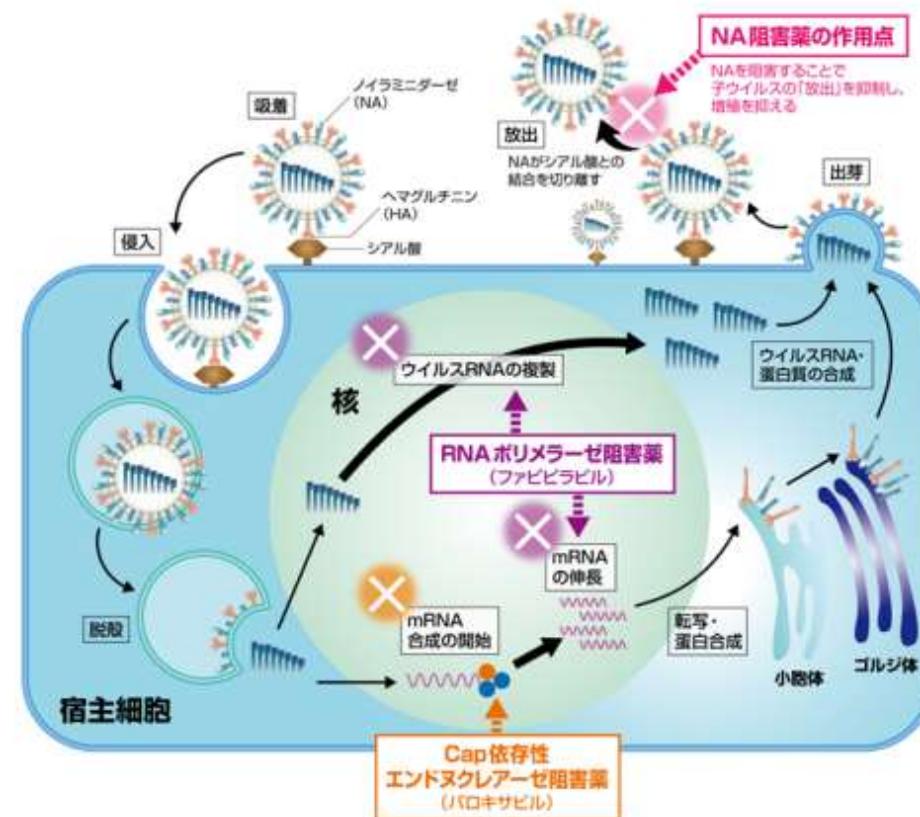
抗インフルエンザウイルス薬を適切な時期(発症から48時間以内)に服用開始すると、発熱期間は通常1～2日間短縮され、鼻やのどからのウイルス排出量も減少する。

ワクチンを接種しなかった人の発病率(リスク)を基準とした場合、接種した人の発病率(リスク)が、「相対的に」60%減少している。すなわち、ワクチンを接種せず発病した方のうち60%(上記の例では30人のうち18人)は、ワクチンを接種していれば発病を防ぐことができた、ということになる。

したがって、現行のインフルエンザワクチンは、発病を予防することや、発病後の重症化や死亡を予防することに関して、一定の効果があるとされている。

抗インフルエンザ薬の作用機序

NA阻害薬、Cap依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬、RNAポリメラーゼ阻害薬



ヒトに感染するコロナウイルス

ヒトに感染するコロナウイルスは、風邪の病原体として人類に広く蔓延している4種類と、動物から感染した重症肺炎ウイルス2種類が知られている。加えて2019年に発生した新型コロナウイルスは、新たに人類に定着しそうな勢いで感染拡大している。

ヒトに日常的に感染する4種類のコロナウイルス(Human Coronavirus: HCoV)は、HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1である。HCoV-229E、HCoV-OC43が最初に発見されたのは1960年代であり、HCoV-NL63とHCoV-HKU1は2000年代に入って新たに発見された。

風邪の10～15%(流行期35%)はこれら4種のコロナウイルスを原因とする。

冬季に流行のピークが見られ、ほとんどの子供が6歳までに感染を経験する。

ヒトはこれらのウイルスに生涯に渡って何度も感染するが、軽い症状しか引き起こさないため、問題になることはない。

表1. ヒトに感染するコロナウイルスの特徴				
ウイルス名(呼称)	HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 (風邪のコロナ)	SARS-CoV (サーズ)	MERS-CoV (マーズ)	SARS-CoV-2 (新型コロナ)
感染症名	風邪	SARS 重症急性呼吸器症候群	MERS 中東呼吸器症候群	COVID-19 (新型コロナウイルス感染症)
発生年	毎年	2002年～2003年(終息)	2012年～現在	2019年～現在
宿主動物	ヒト	キクガシラコウモリ (中国南部に棲息)	ヒトコブラクダ (中東、アフリカに棲息)	不明
発生地域	世界中で人類に蔓延している	中国広東省	アラビア半島とその周辺地域。 全症例の80%以上はサウジアラビアからの報告。中東以外の国では輸入例が報告されている(韓国、イギリスなど)。	中国武漢市。全世界に感染拡大。
死亡者数/感染者数	不明/77億	774/8,098 終息	935/2,578	455万/2億2千万(2021年9月)
感染者の年齢	多くは6歳以下。全年齢に感染する	中央値40歳(範囲0-100歳)* (子供には殆んど感染しない)	中央値52歳(範囲1-109歳)* (子供には殆んど感染しない)	中央値36歳(範囲0-133歳) (子供に感染するが重症化しない)
主な症状	鼻炎、咳、上気道炎、下痢	咳、高熱、肺炎、下痢	咳、高熱、肺炎、腎炎、下痢	咳、高熱、肺炎
重症者の特徴	通常は重症化しない	糖尿病等の慢性疾患、高齢者	糖尿病等の慢性疾患、高齢者	糖尿病等の慢性疾患、高齢者
感染経路	咳、飛沫、接触	咳、飛沫、接触、便	咳、飛沫、接触	咳、飛沫、接触
ヒト-ヒト感染	1人→多数	1人から1人以下。スーパーブレッダーにより、多数へ感染	1人から1人以下。スーパーブレッダーにより多数へ感染	1人→多数
潜伏期間	数日(不明)	1-10日	2-14日	1-14日
取扱実験施設	BSL2	BSL3	BSL3	BSL3
感染症法(拡大防止策)	指定なし	二類感染症	二類感染症	新型インフルエンザ等感染症
感染症法(病原体管理)	指定なし	二種病原体	三種病原体	四種病原体

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)

SARS-CoV-2は2019年に中国武漢市で発見され、全世界に感染拡大した。ウイルスの遺伝子配列からコウモリのコロナウイルスを祖先にもつと考えられるが、一部の配列がセンザンコウのコロナウイルスと似ているという報告があり、過去に2種類の動物コロナウイルスが遺伝子組み換えを起こした可能性が考えられる。

2021年9月までに世界で感染が確認された人は2億2千万人、死亡者は455万人であり、以前のSARSやMERSとは伝播性と病原性において明らかに異なるウイルスであるといえる。

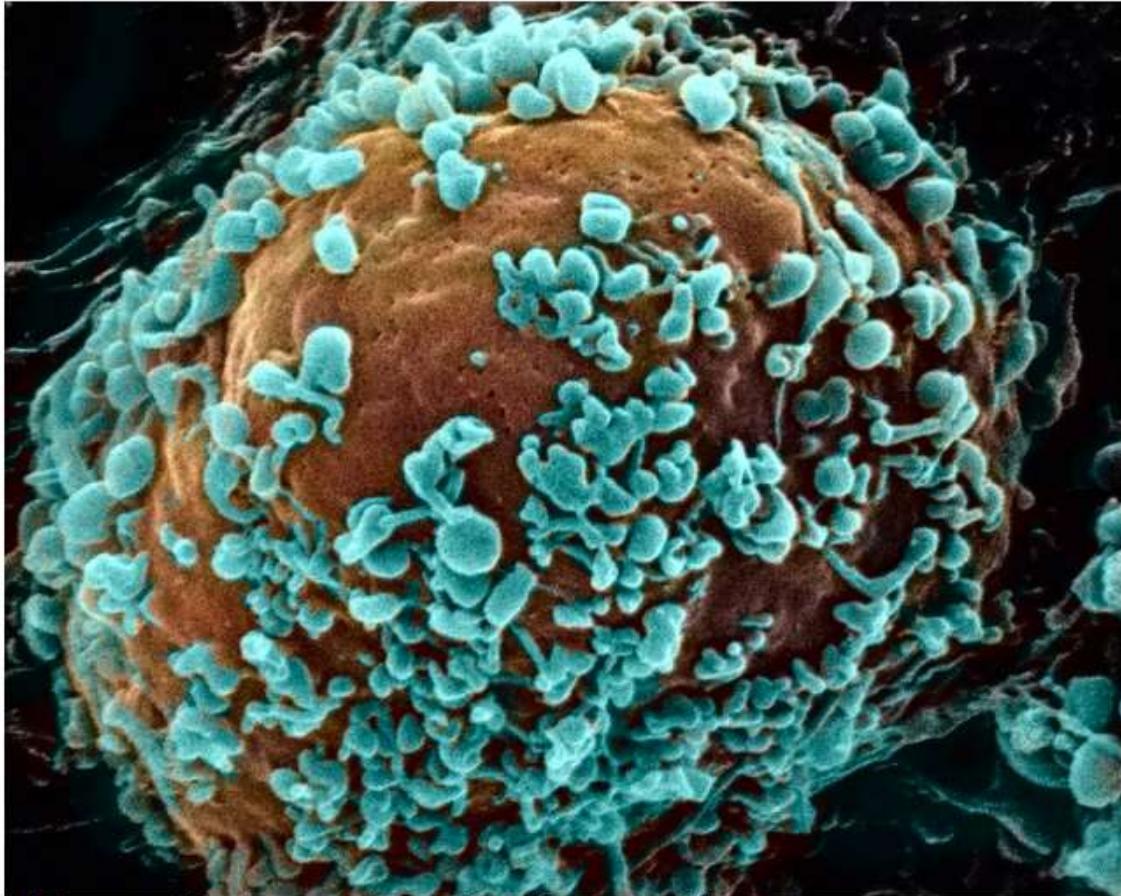
高齢者や心臓病、糖尿病等の基礎疾患を前もって患っていた人では、重症の肺炎を引き起こすことが多い。

20歳から50歳代の人でも呼吸器症状、高熱、下痢、味覚障害等、様々な症状が見られる。

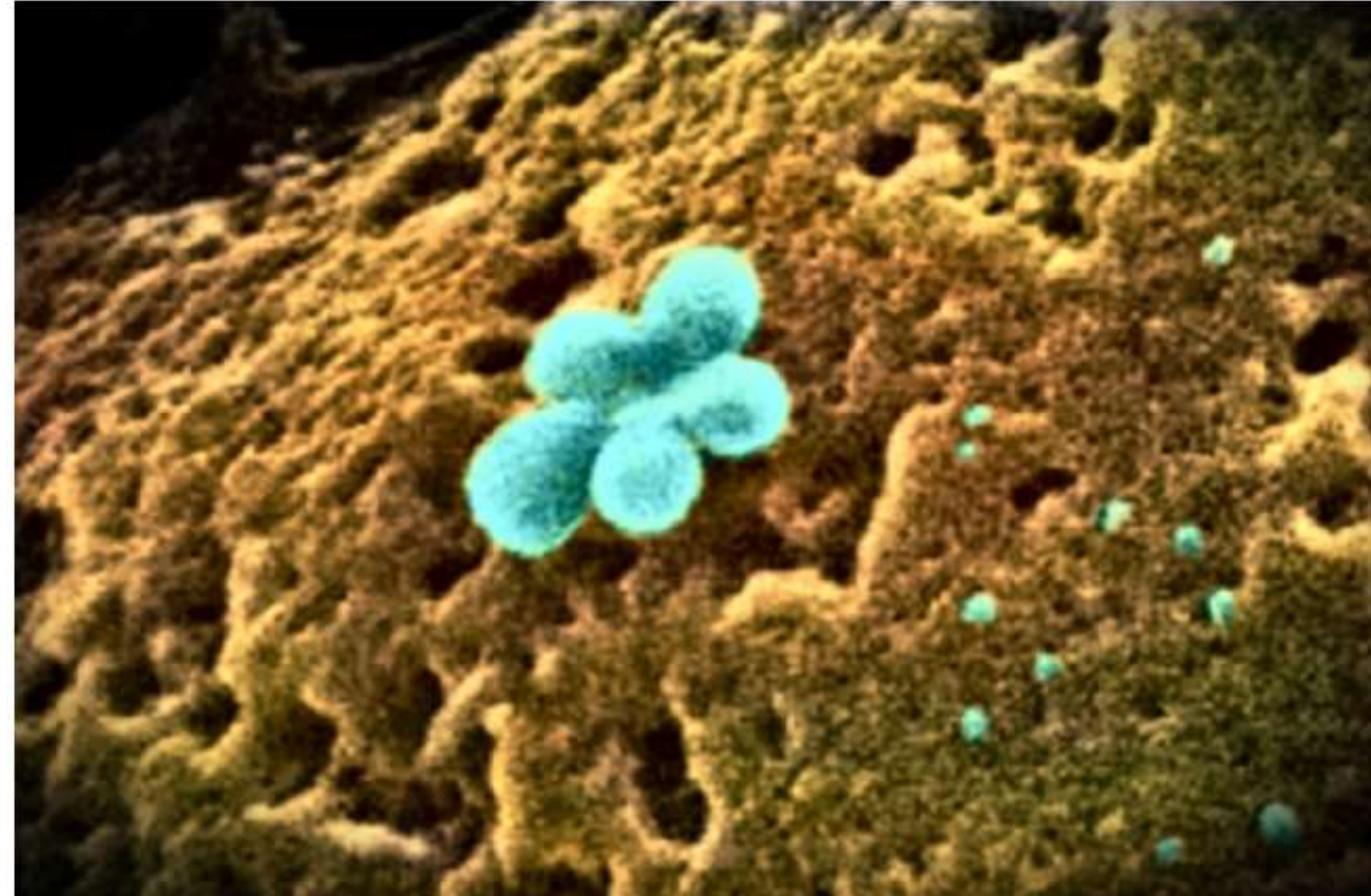
一方、健康な人での重症例や死亡例も稀にはあるが確認されている。子供への感染も頻繁に確認されるが、軽症もしくは不顕性であり、子供を介した高齢者への伝播が問題視されている。

今後このウイルスは人類に定着して蔓延することが予想される。他の4種類の風邪のコロナウイルスと同様に、人類と新型コロナウイルスが共存できるようになるためには、人類の方でワクチン接種率を高め、ウイルスに対する抵抗力をもった集団を作っていく必要がある。

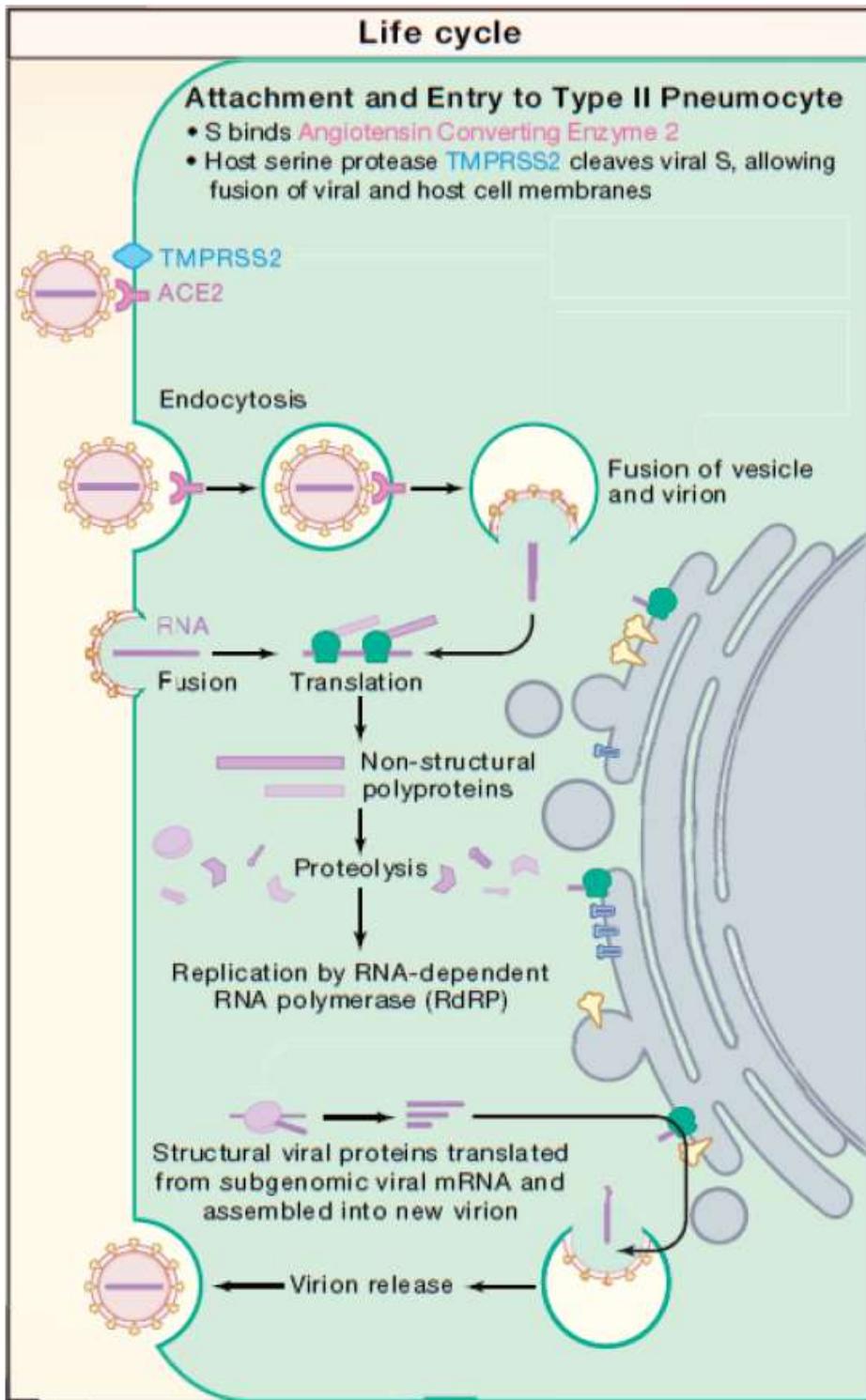
SARS-CoV-2 細胞からの出芽



細胞表面から出芽する新型コロナウイルス粒子を走査型電子顕微鏡にて撮影
(出芽の様子を見やすくするためにウイルス粒子をコンピューター上で青く着色しています)



細胞表面から新型コロナウイルスが出芽する瞬間の走査型電子顕微鏡写真（高倍率）

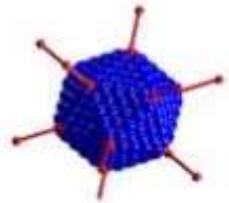


コロナウイルス生活環

SARSCoV-2 は、Spike Protein と宿主細胞に発現する angiotensin converting enzyme (ACE)2 が結合した後、感染細胞表面 transmembrane protease/serine (TMPRSS)2 の作用により細胞内に侵入する

それらの分子は、ヒトインフルエンザウイルスの受容体およびプロテアーゼの発現が上部気道の上皮細胞に限定されるのに対し、鼻腔、気管支、肺実質、食道、回腸、大腸、前立腺、角膜の広範囲に発現する。そのため、自然免疫系の活性化に伴う発熱はインフルエンザと共通であるが、鼻炎や肺炎、腸炎といった広範囲な症状を呈する。

ワクチンの種類

全病原体ワクチン (Whole-Pathogen Vaccines)			成分ワクチン (Subunit Vaccines) ≡ 組換えタンパクワクチン				核酸ワクチン (Nucleic Acid Vaccines)	ベクターワクチン (Vector vaccine)	樹状細胞ワクチンなど その他のワクチン	
病原体すべてを用いる			病原体の一部を用いる				設計図を用いる			
生ワクチン live-attenuated vaccines,	不活化ワクチン inactivated vaccines,	キメラワクチン chimeric vaccine	組換えタンパクワクチン一般 recombinant protein vaccine,	VLPワクチン virus-like particles (VLPs)	ナノパーティクルワクチン nanoparticles	トキソイドワクチン toxoid vaccines	mRNAワクチン レプリコンワクチン	DNAワクチン		
弱毒化したウイルスを「生きたまま」用いる	ウイルスを「殺して」(不活化)用いる	別のウイルスの表面に抗原を呈示させる	ウイルスの一部の成分のタンパク質を用いる	タンパク質成分がVLPとなる	タンパク質成分がナノパーティクルとなる	細菌の外毒素タンパク質を成分とする	病原体成分の設計図をRNAとして投与する	病原体成分の設計図をDNAとして投与する	病原体成分の設計図をベクターウイルスにのせて投与する	その他
										
麻疹、風疹、ロタ、BCG	インフルエンザ ポリオ 肺炎球菌(プレベナー)		HBV	HPV、帯状疱疹	新型コロナウイルス(Novavax)	百日咳ワクチン ヒブワクチン	新型コロナウイルス(ファイザー・ビオンテック、モデルナ、第一三共)		新型コロナウイルス(アストラゼネカ、ジョンソン・エンド・ジョンソン、Sputnik V) エボラウイルス	

スパイクタンパク質		S1 (1-685)												
		RBD (319-541)												
種類	Pango 系統	K417N/T	L452R/Q	S477N	T478K	E484K/Q	F490S	N501Y	A570D	D614G	H655Y	Q677H	P681H/R	A701V
アルファ (α)	B.1.1.7							+	+	+			H	
ベータ (β)	B.1.351	N				K		+		+				+
ガンマ (γ)	P.1	T				K		+		+	+			
デルタ (δ)	B.1.617.2		R		+					+			R	
イータ (η)	B.1.525					K				+		+		
イオタ (ι)	B.1.526			+		K				+				+
カッパ (κ)	B.1.617.1		R			Q				+			R	
ラムダ (λ)	C.37		Q				+			+				
イプシロン (ϵ)	B.1.427/ B.1.429		R							+				
ゼータ (ζ)	P.2					K				+				
シータ (θ)	P.3					K		+		+			H	
—	R.1					K				+				

NTD : N-Terminal Domain RBD : Receptor Binding Domain
 HR1 : Heptad Repeat 1 (918-983) HR2 : Heptad Repeat 2 (1162-1203)

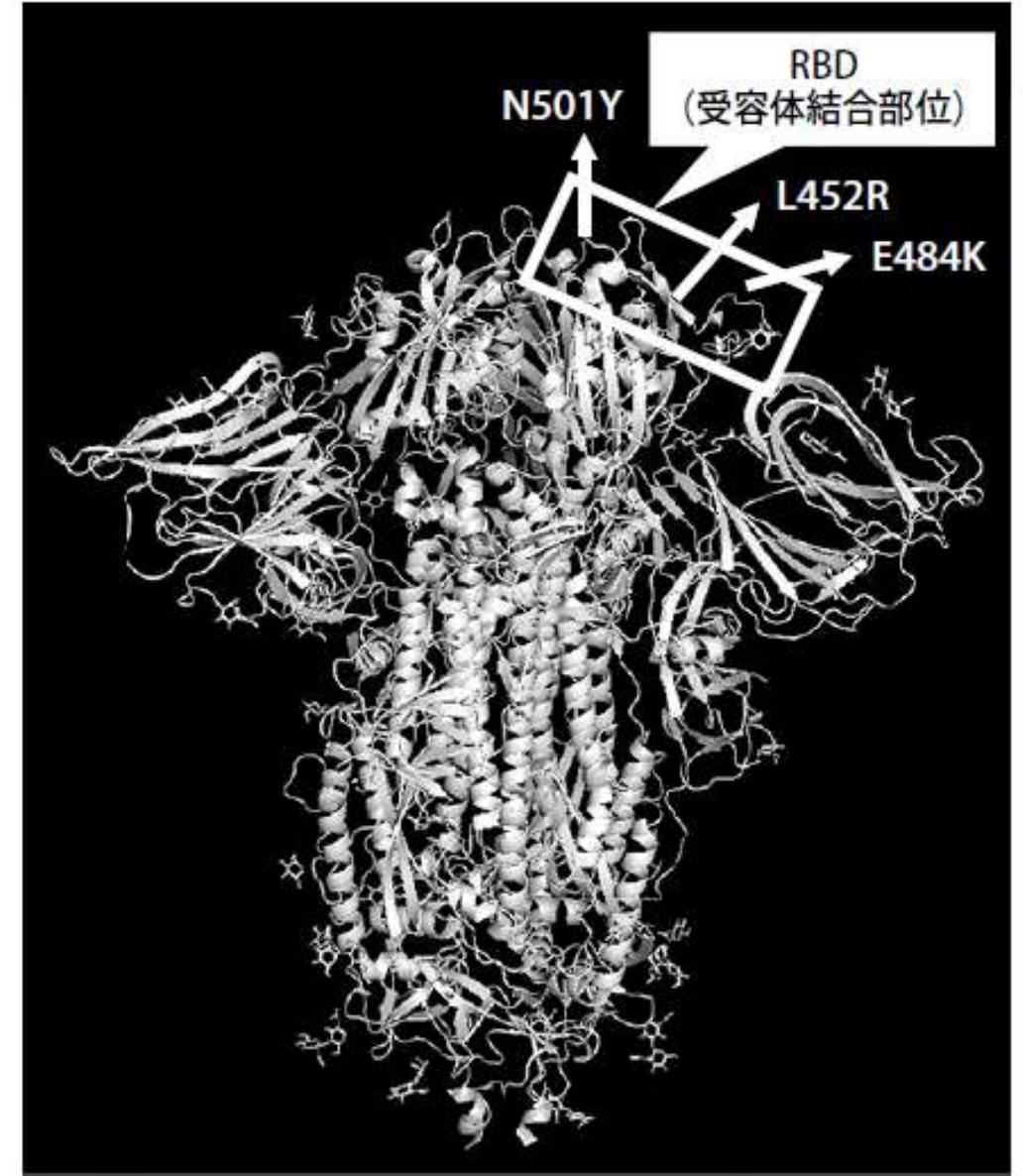


図1 スパイクタンパク質の3次構造モデルと RBD (受容体結合部位)

表 1 変異株の分類

WHO 分類	種類	Pango 系統	感染研 分類	由来国	検出日	WHO 登録日	感染研確認数 ^e	
							国内	検疫
VOC	アルファ (α)	B.1.1.7	VOC	イギリス	2020年9月	2020年12月18日	30,122	326
	ベータ (β)	B.1.351		南アフリカ	2020年5月	2020年12月18日	22	84
	ガンマ (γ)	P.1		ブラジル	2020年11月	2021年1月11日	92	23
	デルタ (δ)	B.1.617.2		インド	2020年10月	2021年5月11日 ^a	638	280
VOI	イータ (η)	B.1.525	—	複数国	2020年12月	2021年3月17日	0	0
	イオタ (ι)	B.1.526	—	米国	2020年11月	2021年3月24日	0	0
	カッパ (κ)	B.1.617.1	VOI	インド	2020年10月	2021年4月4日	7	20
	ラムダ (λ)	C.37	—	ペルー	2020年8月	2021年6月14日	0	0
Alert	イプシロン (ϵ)	B.1.427/ B.1.429	—	米国	2020年3月	2021年7月6日 ^b	1	25
	ゼータ (ζ)	P.2	—	ブラジル	2020年4月	2021年7月6日 ^c	0	0
	シータ (θ)	P.3	—	フィリピン	2021年1月	2021年7月6日 ^d	0	10
	—	R.1	—	日本	—	—	7,053	4

VOC : Variant Of Concern VOI : Variant Of Interest Alert : Alerts for Further Monitoring

Alert の他の系統 : R.2, B.1.466.2, B.1.621, B.1.1.318, B.1.1.519, C.36.3, C.36.3.1, B.1.214.2, B.1.1.523, B.1.619, B.1.620

VOI 登録日 a : 2021年4月4日, b : 2021年5月5日, c : 2021年3月17日, d : 2021年3月24日

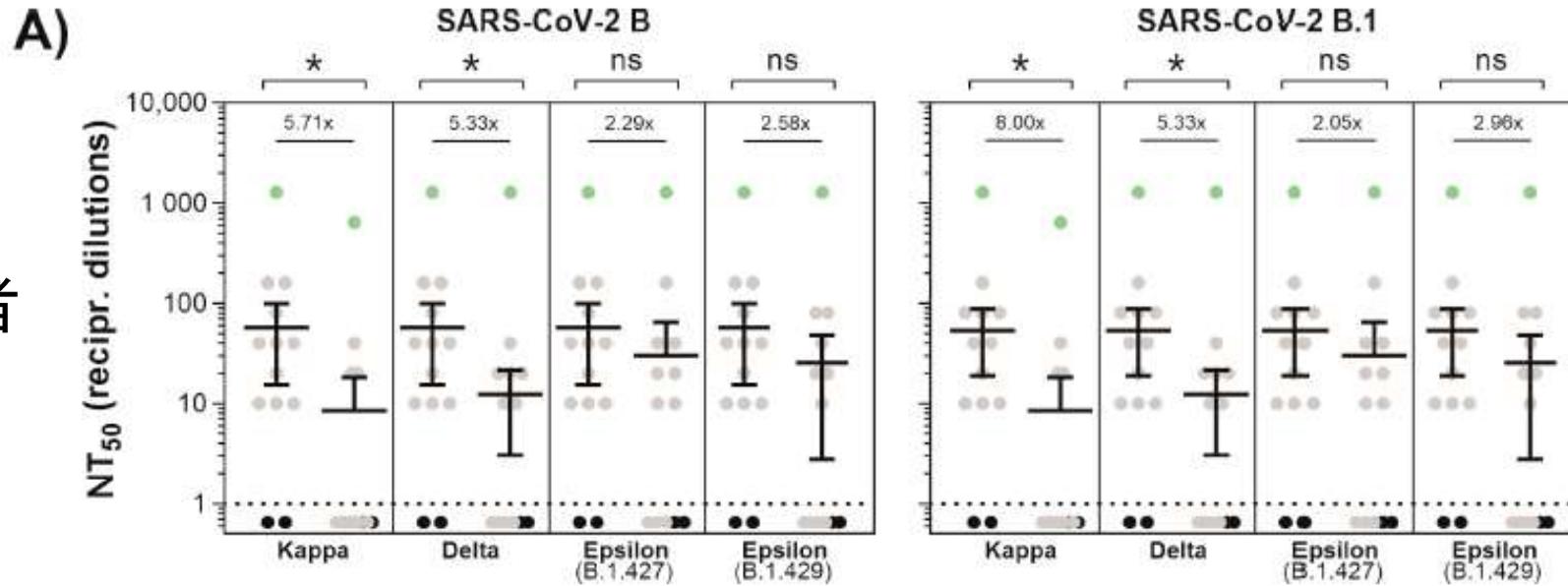
イプシロン, ゼータ, シータは VOI に指定されていたときの WHO ラベル。

e : 2021年7月12日時点

(厚生労働省 : 第 44 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード, 令和 3 年 7 月 21 日資料より)

患者ならびにワクチン接種者の抗体のコロナ中和活性

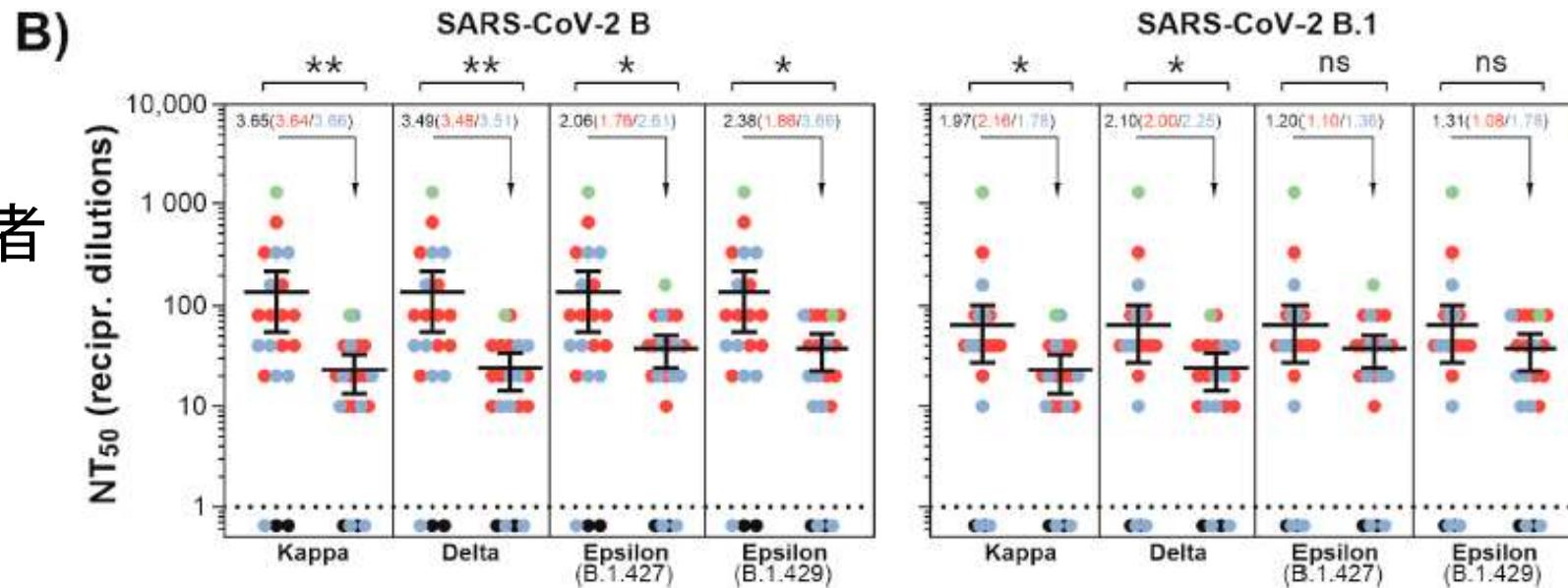
治癒した患者



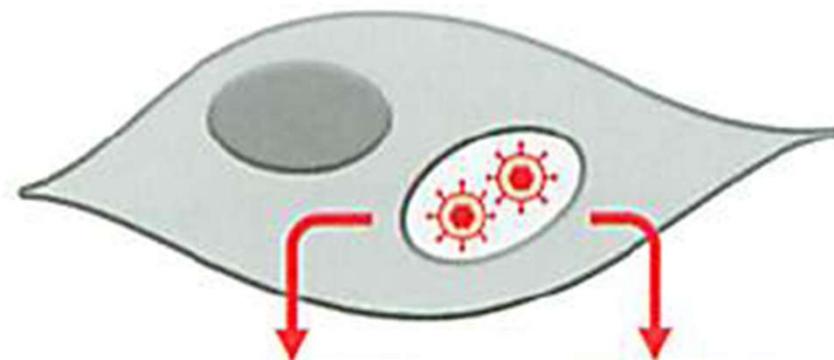
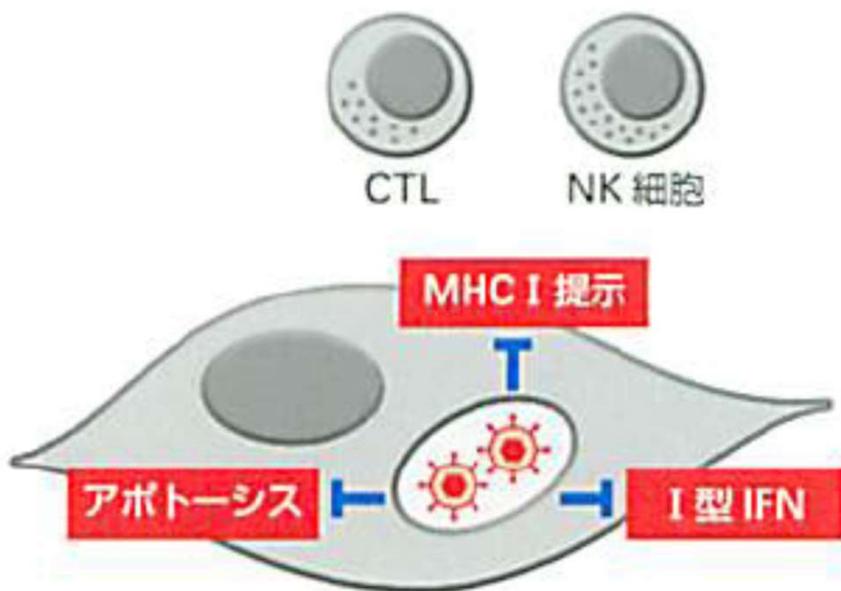
様々な変異体を用いて中和活性を比較している。

抗体添加によって、ウイルス増殖は顕著に抑制されている。

ワクチン接種者



ウイルスによる免疫系の修飾



可溶性ウイロレセプターはサイトカインとケモカインに結合し、それらが細胞を活性化することを妨げる

ウイルカインはウイルスの生存維持を促進する細胞プログラムを活性化する

- TNF
- LT α
- IFN- α/β
- IFN- γ
- IL-1
- IL-18
- ケモカイン

- IL-10R
- IL-6R
- EGFR
- VEGFR

図 10-2 ウイルス感染の共通な細胞標的
ウイルスはアポトーシスを活性化する細胞内経路、I型インターフェロン(IFN)を生成したり、それに反応したりする細胞内経路を遮断し、さらには細胞傷害性T細胞(CTL)やNK細胞による認識を排除するためにMHCクラスIの発現を変化させる。

ウイルスは様々な方法で、宿主の免疫系が正常に働かないように制御している。

HIV(AIDS)が強い免疫抑制作用を示すことは良く知られている。

COVID19においても、Nsp1というタンパク質が、宿主の自然免疫応答に必須な、RIG-IやISGsの発現を抑制し、免疫排除を回避するというシステムを有することが明らかとなっています。

まとめ

- 免疫系は病原体に対して階層性をもって闘う。ワクチンは、抗原特異的な体液性免疫ならびに細胞性免疫を中心に増強する。
- 天然痘、黄熱に続き、多数のワクチンが開発され、実用化され、感染症対策において重要な手法として確立され効果を発揮している。
- しかし、COVID19パンデミックで明らかになったように、感染症対策は十分とは言えない。バイオテロも引き起こされている。
- 感染症に対しては、最新の知見と科学的な根拠に基づいた予防・治療・まん延防止策を継続的に開発する必要がある。