

粘膜免疫誘導ワクチンの開発

薬学部

伊奈田 宏康

結核 結核菌 (Mycobacterium tuberculosis)

新規患者数：11,000-18,000人/年程度、死亡者数：2,000人程度/年

予防接種：BCG（生後5か月～8か月の間に1回接種、集団接種から個別接種へ）

効果：小児結核の発症を52～74%程度減少、重篤な髄膜炎や全身性結核の64～78%程度罹患リスクを減少
10-15年の効果、成人肺結核に対しての効果は不定

結核感染症の問題点

日本：高齢者が2/3以上を占める→再燃・再発

世界：都市などによる密集地域や貧困層地域などの局在化、集団感染、
感染の拡大（再興感染症）、多剤耐性菌、など

ヒトの結核感染：ほぼ気道感染

Rankeの学説（3期説）

Rankeの第1期：結核菌の初感染により肺内原発病変が成立、肺門部所属リンパ節病変の合併（初感染群の形成）

初感染の一部 → 初感染原発病変から病変が直接的に進展（一次型肺結核症）

気管支穿孔による肺結核、血行性散布による結核性胸膜炎、粟粒結核など

多くは初感染から1年以内に進展

一次結核症に進展しなかった場合 → 治癒して石灰化

Rankeの第2期：一次結核症治癒期に、肺門リンパ節病変を通過して軽微な血行性の散布（肺をはじめ各臓器に散布）

すぐに臨床的な結核症を作らず睡眠状態あるいは持続性の菌として長期間臓器内に潜伏

Rankeの第3期：細胞性免疫の低下を機会に発病して臓器結核症を発症

二次型の肺結核症は「Apico-dorsal（心尖背側）」の占位を示す

一次型（初感染からの直接型）も二次型（初感染感染から比較的長い期間を経過）も間接的に「初感染」によって規定

対して・・・成人の結核症の大多数は外界からの結核菌の繰り返しの感染（再感染学説）

ノロウイルス

カリシウイルス科、ノロウイルス属、 (+) 一本鎖RNAウイルス、エンベロープ (-)

疫学： 年齢に関係なく感染、感染性ウイルス性胃腸炎の主な原因ウイルス

感染経路：経口感染 汚染食品（主に牡蠣）の摂取

糞便・吐瀉物を扱った手指からのヒト-ヒト感染

（粉塵感染：ノロウイルスを含む吐物等を含む塵や埃など）

症状： 激しい下痢、嘔吐

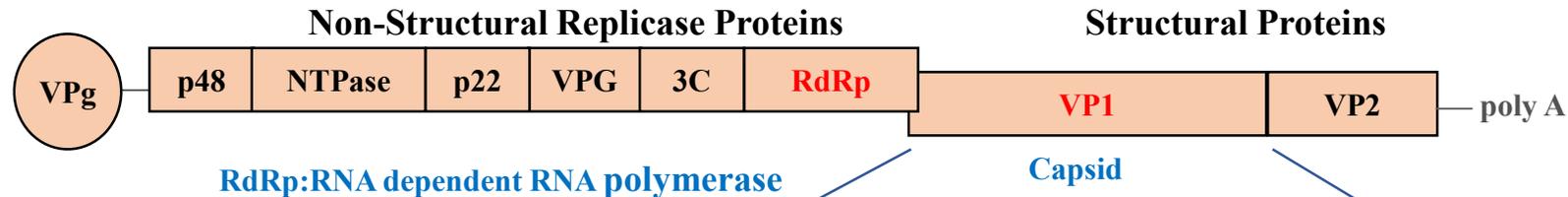
多くは短期で治まることが多い（小児、高齢者では重篤な症状を呈することも）

発展途上国：小児の死亡者数、7~20万人/年（先進国：高齢者の死亡者数、2万人/年）

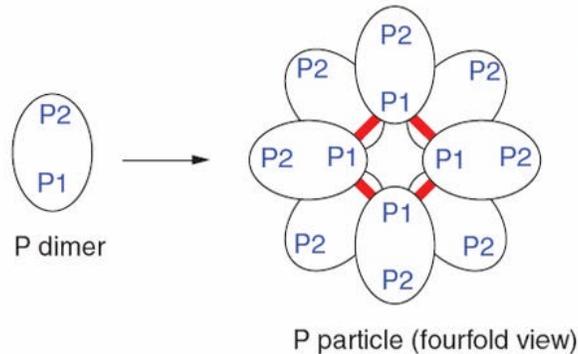
治療・予防：有効な治療法、予防法（ワクチン）はない

一般に石鹸やアルコール消毒は無効（エンベロープがない）

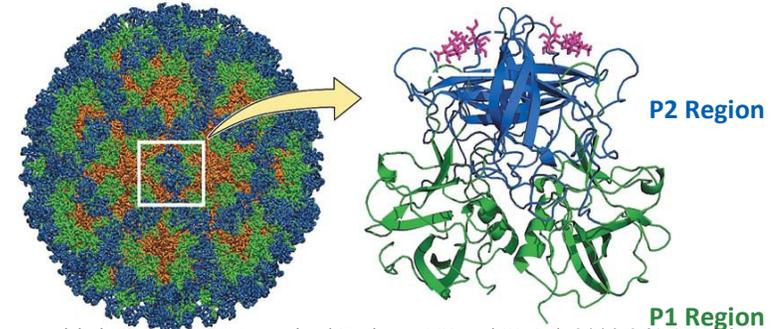
常在化？



ヒトノロウイルスの生存戦略. 佐藤裕徳. ウイルス第60巻第1号, pp. 21-32, 2010

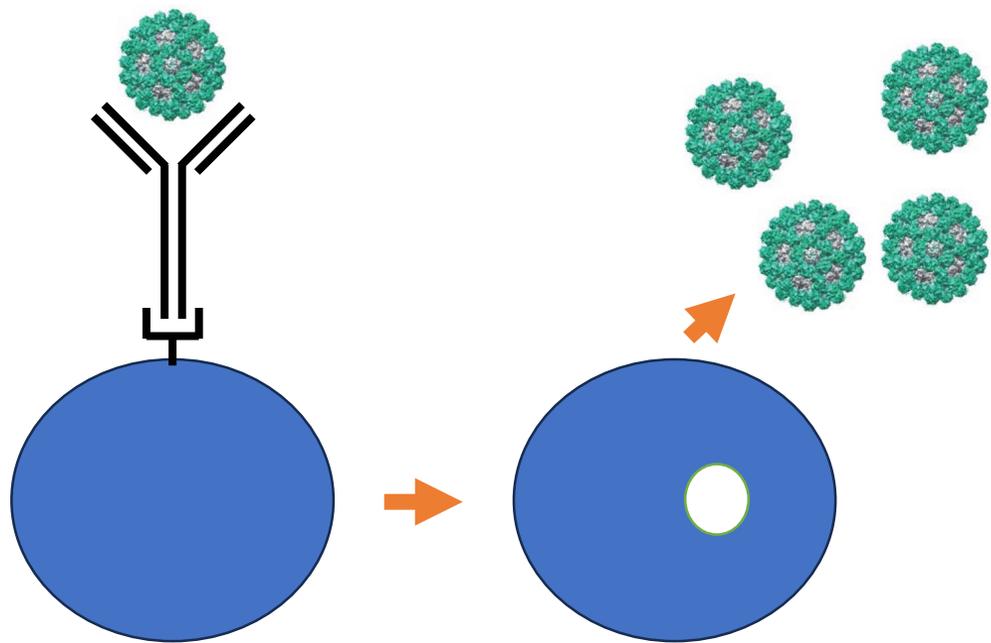


Norovirus P particle: a subviral nanoparticle for vaccine development against norovirus, rotavirus and influenza virus. Nanomedicine (Lond). 2012 Jun;7(6):889-97.

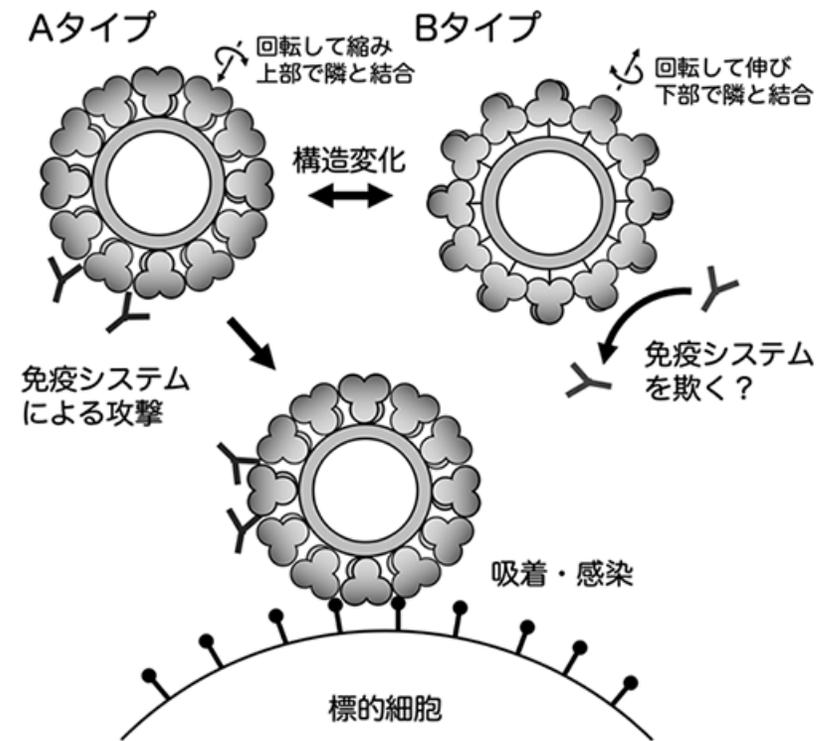


Norovirus Gastroenteritis in Immunocompromised Patients. N Engl J Med. 2009;361:1776-85

抗体依存性免疫増強 (ADE、antibody dependent enhancement)



マウスのノロウイルスでわかった2つの構造の変化の様子と感染メカニズム



呼吸器合胞体ウイルス (Respiratory syncytial virus (RSV) RSV)

