

Immunforsvar og vaksiner

Fra Jenners kufekopper til mRNA-vaksiner – immunologiens grunnprinsipper

KM22

Folkehelse

Jenner, kufekoppene og medisinenes største gjennombrudd

I 1796 tok den engelske landsbylegen Edward Jenner et vågalt steg: han tok materiale fra en kufekoppe-blemme på melkepiken Sarah Nelmes, og innpfroppte det i armen på den åtte år gamle James Phipps. Gutten ble litt syk i noen dager og ble bedre. Seks uker senere smittet Jenner ham med ekte kopper. Phipps ble ikke syk. Jenner hadde oppfunnet vaksinasjon – ordet stammer fra *vacca*, latinsk for ku.

Det som Jenner ikke visste – men som vi nå vet – var at kufekkovirus og koppeviruset var tilstrekkelig like til at immunsystemet lærte å kjenne dem igjen. Han hadde ved et lykketreff truffet kjernen i immunologien: immunsystemet kan trenes til å huske patogener det aldri har møtt på ordentlig, og svare raskt og kraftig ved et eventuelt angrep.



Kopper er den eneste menneskesykdommen som er utryddet gjennom vaksiner. WHO erklærte sykdommen utryddet i 1980 etter en tiårig global kampanje. Estimater anslår at koppervaksinen reddet rundt 5 millioner liv per år på det meste. I dag finnes kopperviruset kun i to laboratorier i verden: CDC i Atlanta og VECTOR i Sibir – noe som skaper pågående debatt om de bør destrueres eller beholdes.

- Fenner et al. (1988). Smallpox and its Eradication. WHO.

Tre forsvarslinjer

- **1. Fysiske og kjemiske barrierer (umiddelbar):** Hud (tørr, lav pH ~5, normalflora av bakterier), slimhinner (slim fanger partikler, flimmerhår (cilia) transporterer dem ut), magesyre (pH 1–2 dreper de fleste svelgede bakterier), tårer og spytt (lysozym kløyver bakterielle cellevegger), urinflyt (skyllet ut bakterier fra urinveiene).
- **2. Medfødt immunforsvar (timer):** Uspesifikt – angriper alt fremmed. Neutrofiler og makrofager: fagocytose (svelger og dreper inntrengere). NK-celler (natural killer): dreper virusinfiserte og kreftceller. Komplementsystemet: proteiner som perforerer bakteriemembraner. Betennelse (inflammasjon): histamin fra mastceller → økt blodgjennomstrømming, rødme, varme, hevelse. Feber: høyere temperatur hemmer bakterievekst og stimulerer immunresponsen.
- **3. Adaptivt immunforsvar (dager → immunhukommelse):** Spesifikt – retter seg mot bestemte antigener. B-celler modnes i beinmarg; T-celler modnes i thymus. Krever aktivering av antigenpresenterende celler (dendritiske celler). B-celler → plasmaceller → antistoffer (IgG, IgM, IgA, IgE). T-celler: CD4⁺ hjelper (koordinerer respons), CD8⁺ cytotoksisk (dreper infiserte celler). Hukommelsesceller gir rask respons ved fremtidig eksponering.

Vaksinasjon og flokkimmunitet

Vaksinasjon gir immunsystemet en trygg «prøveeksponering» – med inaktivert patogen, levende svekket patogen, subunit-proteiner eller mRNA – uten risiko for alvorlig sykdom. Hukommelsescellene som dannes svarer raskt ved ekte infeksjon.

Flokkimmunitet oppstår når tilstrekkelig mange i en populasjon er immune til at smittekjeden brytes – selv uimmuniserte individer beskyttes fordi viruset ikke finner nok mottakelige verter. Grensen beregnes som $p = 1 - 1/R_0$, der R_0 er basisreproduksjonstallet. Meslinger ($R_0 \approx 15$): $p = 1 - 1/15 = 93\%$ – nesten alle må være vaksinert. COVID-19 Delta ($R_0 \approx 6$): $p \approx 83\%$.

Allergier, autoimmunitet og HIV

- **Allergi:** IgE-mediert overreaksjon mot ufarlige allergener (pollen, nøtter, støvmidd). Mastceller og basofiler frigjør histamin → betennelse, kløe, hevelse. Anafylaksi er livstruende systemisk reaksjon.
- **Autoimmunitet:** Immunsystemet angriper eget vev. Type 1-diabetes: beta-celler i bukspyttkjertelen. MS: myelinskjeder. Revmatoid artritt: ledd. Årsak: svikt i sentral toleranse (thymus) eller perifer toleranse.
- **HIV/AIDS:** HIV er et retrovirus som infiserer $CD4^+$ T-celler ved å binde seg til CD4 og ko-reseptoren CCR5/CXCR4. Uten behandling faller CD4-tallet til under 200 celler/ μL → AIDS (acquired immunodeficiency syndrome). ART (antiretroviral terapi) holder viruset suppressert; pasienter lever nær normalt liv.

■ Nøkkelsammendrag

Linje 1: hud, slim, magesyre, flimmerhaar (barriere)

Linje 2: fagocyter, NK-celler, komplement, betennelse, feber (timer, uspesifikt)

Linje 3: B-celler (antistoffer), T-celler $CD4^+/CD8^+$, hukommelse (dager, spesifikt)

Vaksinasjon: trener immunhukommelse uten risiko for alvorlig sykdom

Flokkimmunitet: $p = 1 - 1/R_0$. Meslinger: 93 %. COVID-Delta: ~83 %

Allergi: IgE-overreaksjon. Autoimmunitet: angrep paa eget vev. HIV: dreper $CD4^+$

Tenk og drøft

- 1 Jenner visste ingenting om immunologi. Forklar hva som faktisk skjedde biologisk da han vaksinerte Phipps, trinn for trinn.
- 2 Forklar hvorfor det er farlig å stoppe et antibiotikakur for tidlig, med referanse til naturlig seleksjon og immunforsvaret.
- 3 Beregn flokkimmunitetgrensen for poliovirus ($R_0 \approx 6$) og vannkopper ($R_0 \approx 10$). Hva betyr dette for vaksinasjonsdekning?

- 4 En HIV-positiv pasient har CD4-tall på 180 celler/ μ L. Forklar hvilke infeksjoner de nå er sårbare for, og hvorfor.

- 5 Forklar forskjellen mellom allergi og autoimmunitet. Begge er immunsystemet som «overreagerer» – hva er den grunnleggende biologiske forskjellen?

Praktiske forsøk

Forsøk 1: Modellering av flokkimmunitet

Simuler smittespredning med og uten vaksinedekning for å visualisere flokkimmunitet.

Utstyr

- 30 kort: røde = smittbare, grønne = immune, gule = smittede
- Terning
- Registreringstabell

Fremgangsmåte

1. Del klassen i befolkning. Start med 1 smittet og 1 vaksinert.
2. Runde 1: smittede smitter alle innen armlengde.
3. Tell smittede, immune og friske etter hver runde.
4. Kjør 5 runder og plot epidemikurven.
5. Gjenta med 60% grønne (immune) og se om epidemien tar av.
6. Finn flokkimmunitetgrensen for $R_0=3$ og $R_0=15$.

Refleksjonsspørsmål

1. Beregn flokkimmunitetgrensen for $R_0=3$: $p = 1 - 1/3$. Stemte simuleringen?
2. Hva skjer når vi har klynger av uvaksinerte?
3. Hva er forskjellen mellom steriliserende og sykdomshindrende immunitet?

Forsøk 2: pH og lysozym – modellering av første forsvarslinje

Test lysozymets effekt på mikroorganismer ved ulike pH-verdier.

Utstyr

- Eggeklar som lysozymkilde
- Gjærsuspensjon som modellbakterie
- Eddik og natron for pH-justering
- pH-papir
- Klare glass

Fremgangsmåte

1. Lag bakteriesuspensjon: gjær i vann til grumset løsning.
2. Lag eggeklar-løsning: 1 del eggeklar med 9 deler vann.
3. Hell eggeklar-løsning i gjærsuspensjonen. Observer over 30 min.
4. Gjenta med pH-justert løsning: sur (pH 4) og basisk (pH 9).
5. Sammenlign klarheten av løsningene.
6. Diskuter optimal pH for lysozym.

Refleksjonsspørsmål

1. Hva er lysozym og hvor finner vi det i kroppen?
2. Hva er G+ vs G- bakterier og lysozymets angrepspunkt?
3. Forklar de tre forsvarslinjene.