

# Hva er en vaksine?

---

Hanne Nøkleby,  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

# Utgangspunktet

---

- Mange infeksjonssykdommer gir langvarig / livslang immunitet
- Vaksiner har som mål å få kroppen til å utvikle samme immunitet uten å gjennomgå sykdommen
- Vaksiner består av (noen av) de delene av bakterier / virus som er viktigst for utvikling av immunitet

# Vaksinetyper

- Inaktiverte (drepte) vaksiner
  - Hele, drepte bakterier eller virus
  - Viktige deler av overflaten fra bakterier eller virus
  - Avgiftede giftstoffer fra bakterier eller virus
- Levende vaksiner
  - Bakterier eller virus som ligner dem som gir sykdom, men ikke er sykdomsfremkallende hos mennesker
  - Bakterier eller virus som er svekket slik at de ikke lenger kan gi sykdom

# Det begynte med kopper (Jenner)

- «Budeier er så pene» – de har ikke koppearret hud!
- Kanskje kukopper beskytter mot kopper?
  - Væske fra kukopper innpodet i huden til en gutt (1796)
  - Provosert med koppesmitte noen uker senere – og ble ikke syk
  - Beskrevet i 1798 og raskt tatt i bruk i mange land
- Levende vaksine, med et virus som lignet det som gir sykdom

# Neste vaksine: mot rabies (hundegalskap) (Pasteur)

---

- Dyreforsøk: Ryggmarg fra rabiesinfisert kanin blir mindre sykdomsfremkallende jo lenger den har hengt og tørket
- Hundeforsøk: Injiserte «helt tørr» ryggmarg, deretter mindre og mindre tørket gjennom 2 uker. Da var hundene immune mot levende virus
- Brukt på mennesker som var bitt av hunder med rabies. Fungerte fordi inkubasjonstiden er så lang at de rakk å bygge opp immunitet
- Vaksine: Drepte virus

# Mot 1900-tallet: bakteriene blir oppdaget

---

- Har man bakterien, må man da kunne lage vaksinen?
- Vaksineutvikling ble forsøkt mot en rekke sykdommer
  - Bakteriene ble dyrket, drept og injisert
  - Varierende beskyttelse, og av og til mye bivirkninger
- Vaksine av hele bakterier var i bruk mot kolera, pest og tyfoidfieber til slutten av 1900-tallet

# Serumterapi og toksoidvaksiner

- Noen sykdommer skyldes ikke bakteriene selv, men giftstoffer de utskiller, f.eks. difteri og stivkrampe
- Antiserum fra hest som hadde vært infisert med sykdommene, var effektiv behandling
- Hva med å gjøre giftstoffet «ugiftig», og la menneskene selv lage antiserumet?
- Vaksine: avgiftet giftstoff eller toksoid

# Hva har skjedd etter 1930?

---

- Økt kunnskap om immunologi
  - Mulighet til å velge de delene av bakteriene som gir beskyttelse
  - Mulighet til å rense bort deler som gir bivirkninger
- Mulighet til å dyrke virus, og påvirke sykdomsfremkallende evne gjennom dyrkningsbetingelser
- Mulighet til å bruke gener til å fremstille akkurat de sykdomsfremkallende delene av bakterier / virus



# Hvordan lages dagens vaksiner?

- Giftstoff gjøres ugiftig og renses: difteri, stivkrampe og komponent i kikhostevaksine
  - Hovedforskjell siden 1930: bedre rensing, færre bivirkninger
- Bakterier /virus blir dyrket og drept, hele eller deler blir brukt: poliomyelitt, hepatitt A, kikhoste, influensa
- Bakteriooverflaten kobles til andre stoffer for å øke effekten: Hib-vaksine, pneumokokkvaksiner til småbarn

# Levende vaksiner i dag:

---

- BCG-vaksine – en bakterie som ligner tuberkulose
- Levende tyfoidfebervaksine: forandret bakteriene så de bare deler seg noen få ganger i tarmen og derfor ikke smitter videre
- Meslinger, krusma, røde hunder, gulfeber: virus er dyrket på måter som gjør dem mindre sykdomsfremkallende

# Hva er genteknologisk fremstilte vaksiner?

- Fremstilling forutsetter at:
  - Vi vet hvilke deler av bakterie- eller virusoverflaten (epitoper) vi er ute etter
  - Vi vet hvilke gener som koder for akkurat de epitopene
- Genene settes inn i en levende organisme, f.eks. bakterier eller gjærsopp, som derved produserer de proteinene vi er ute etter
- Selve vaksinene består av rent protein, likt det på bakteriens eller virusets overflate
- Eks. hepatitt B-vaksine, HPV-vaksine

# Hva er adjuvans?

- Ikke alle vaksiner er sterke nok til å utløse en god immunrespons
- Økende utfordring med bedre rensede vaksiner
- Særlig stor utfordring hvis sykdommen ikke gir noen sterk immunitet
- Adjuvans er fellesbetegnelse på stoffer som tilsettes for å øke immunresponsen

# Hvilke adjuvans har vi?

- I bruk siden 1920-tallet: aluminiumsalter
- Nyere stoffer: olje-i-vann-løsninger, liposomer (lipid vesikler), saponiner m.fl.
- Settes sammen i forskjellige kombinasjoner
- Særlig viktig når man nå prøver å lage vaksiner mot sykdommer som gir dårlig immunitet (malaria, HIV)

# Hvordan kan vi gi vaksiner?

- Tradisjonelt: injeksjon
- Slimhinnevaksiner: har den fordelene at de også lager immunitet på slimhinnen – inngangsstedet for infeksjonen.
  - Levende poliovaksine, levende nasal influensavaksine, rotavirusvaksine
- Transkutane vaksiner («plaster»)
- «Jet injector» - injeksjon uten nål

# Ny fremstillingsmåter for vaksiner

---

- Levende svekkede bakterier / virus som vektorer for vaksiner
- Nukleinsyrevaksiner
- Vaksiner fremstilt i planter

# Vektorvaksiner

- Genene for vaksineproteinet settes inn i et ikke sykdomsfremkallende (svekket) virus (eller bakterie)
- Vaksineproteinet uttrykkes på virusoverflaten, som en levende vaksine
- Brukes i dyrevaksiner, bl.a. rabiesvaksine til ville dyr
- Foreløpig på forsøksstadiet for mennesker



# Nukleinsyrevaksiner

---

- Genmaterialet for det vi ønsker som vaksine, injiseres i muskelceller
- Musklene produserer proteinet – man lager sin egen vaksine!
- Vellykket hos mus, hittil vanskelig å få tilstrekkelig effekt hos mennesker.

# Plantevaksiner

- Genene for vaksineproteinet settes inn i plantens arvestoff (tobakk, potet, tomat ...)
- Planten er vaksinefabrikk – produserer proteinet i store mengder
  - Men det vil neppe fungere å spise produktet
- Videreutvikling krever rensing, standardisering og formulering på en måte som kan brukes i praksis
- Åkeren kan kanskje erstatte selve produksjonslokalet, men resten av fabrikkene trenger vi fortsatt

# Hva er «passiv vaksinerings»?

- Egentlig ikke vaksinerings, men tilførsel av antistoff mot den aktuelle sykdommen
- Vanligst er immunglobulin fremstilt fra humant serum med høyt antistoffinnhold
  - antiserum fra dyr brukes fortsatt
  - monoklonale antistoffer finnes mot noen få agens

# Eksempler på bruk av immunglobulin / serum

---

- Forebyggende:
  - Hepatitt A («gammaglobulin»)
  - Meslinger (barn som er for små til å vaksineres)
  - RS-virus (monoklonalt antistoff)
- Posteksposisjonelt (etter smitte, for å hindre sykdom):
  - Hepatitt B, tetanus, rabies, vannkopper, meslinger
- Terapeutisk
  - Tetanus, difteri (hesteserum), slangebitt (hesteserum)

# Hva kan vi vente oss de nærmeste årene?

---

- Flere vaksiner mot infeksjoner som gir begrenset immunitet, fordi det utvikles bedre adjuvans
- De første vektorvaksinene til mennesker?
- Flere kliniske utprøvinger på DNA-vaksiner – og kanskje positive resultater?
- Neppe noen revolusjon i overskuelig fremtid