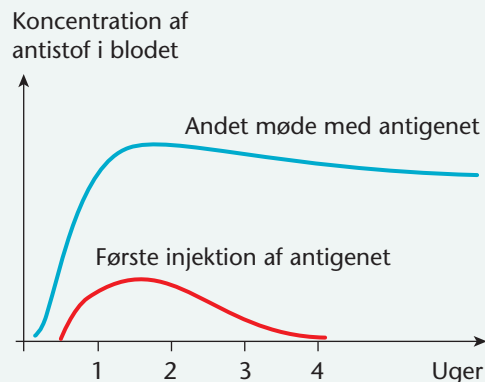


## Vaccinationer

Formålet med **vaccinationer** er at opnå immunitet mod en sygdom uden at have været syg. Ved en vaccination indsprøjtes antigenet i personen som derved sætter et immunrespons i gang. Vaccinen er fremstillet så personen ikke bliver syg af den pågældende patogene virus eller bakterie. Antigenerne vil aktivere immunforsvaret til at danne B- og T-huskeceller der husker antigenet, og som hurtigt kan danne store mængder af specifikke antistoffer næste gang personen møder sygdomsantigenet, se figur 168. Nogle vaccinationer giver livslang immunitet, mens andre kræver revaccination med års mellemrum, fx stivkrampe.

Man skelner mellem forskellige typer eller generationer af vaccination alt efter hvordan vaccinen er fremstillet. Første generation af vacciner består af hele patogener der enten er levende, svækkede eller døde, fx via opvarmning. Immuniseringen med levende vacciner omfatter både antistoffer og T-dræbercellerespons. Men der er en lille risiko for at personen får selve sygdommen af vaccinen hvis patogenet på en eller anden måde reverterer (tilbage-muterer) fra sin svækkede form til sin sygdomsfremkaldende form.

Anden generation af vacciner består kun af dele af patogenet. Ved denne immunisering opnås dannelse af T- og B-huskeceller samt specifikke antistoffer, men ikke en aktivering af T-dræberceller. Et generelt problem ved både første- og andengenerationsvacciner er at de kan være uden virkning, hvis der



Figur 168. Antistoffer i blodet første gang og anden gang kroppen møder et bestemt antigen.

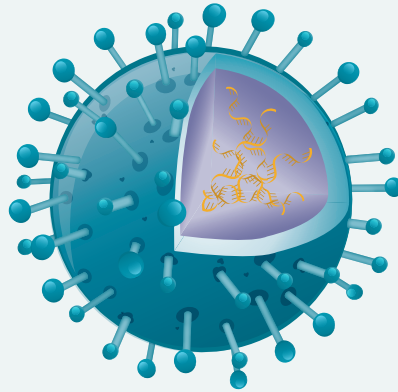
er tale om en virus der muterer ofte. Dette er eksempelvis tilfældet med influenzavirus som hyppigt ændrer sine H-N-overflademolekyler og dermed antigener. Influenzavaccine består typisk af to typer influenza A-antigener og et influenza B-antigen der hver især fremstilles ved at dyrke virus i befrugtede hønseæg, og hele processen tager 6-8 måneder, altså en relativt lang periode hvor virus sagtens kan nå at mutere. Se tema om influenza side 166.

### Tredje generation af vacciner

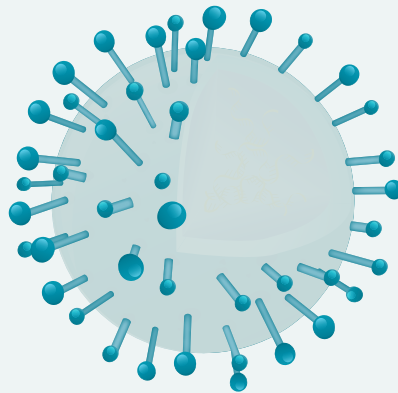
Tredje generation af vacciner er DNA- og RNA-vacciner, se figur 169a side 170. Denne type af vacciner er i høj grad blevet anvendt mod SARS-CoV-2-pandemien, også kaldet Corona- eller Covid-19-pandemien, hvor nogle lande primært har udrullet RNA-baserede vacciner, mens andre lande primært har anvendt DNA-baserede vacciner.

En RNA-vaccine indeholder syntetisk fremstillet RNA for et sygdomsantigen, fx spikeproteinerne på SARS-CoV-2 overfladen. Det syntetiske RNA bliver

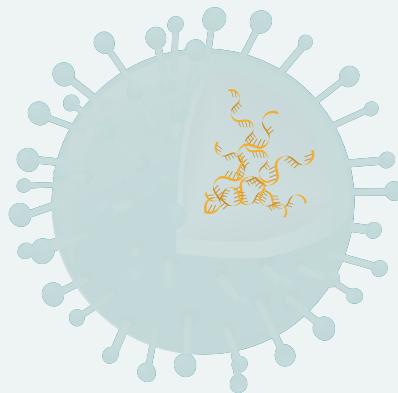
Første vaccinegeneration  
indeholder hele, svækkede  
patogener



Anden vaccinegeneration  
indeholder sygdomsanti-  
gener



Tredje vaccinegeneration  
indeholde arvemateriale  
for sygdomsantigener



Figur 169a. De tre vaccinegenerationer

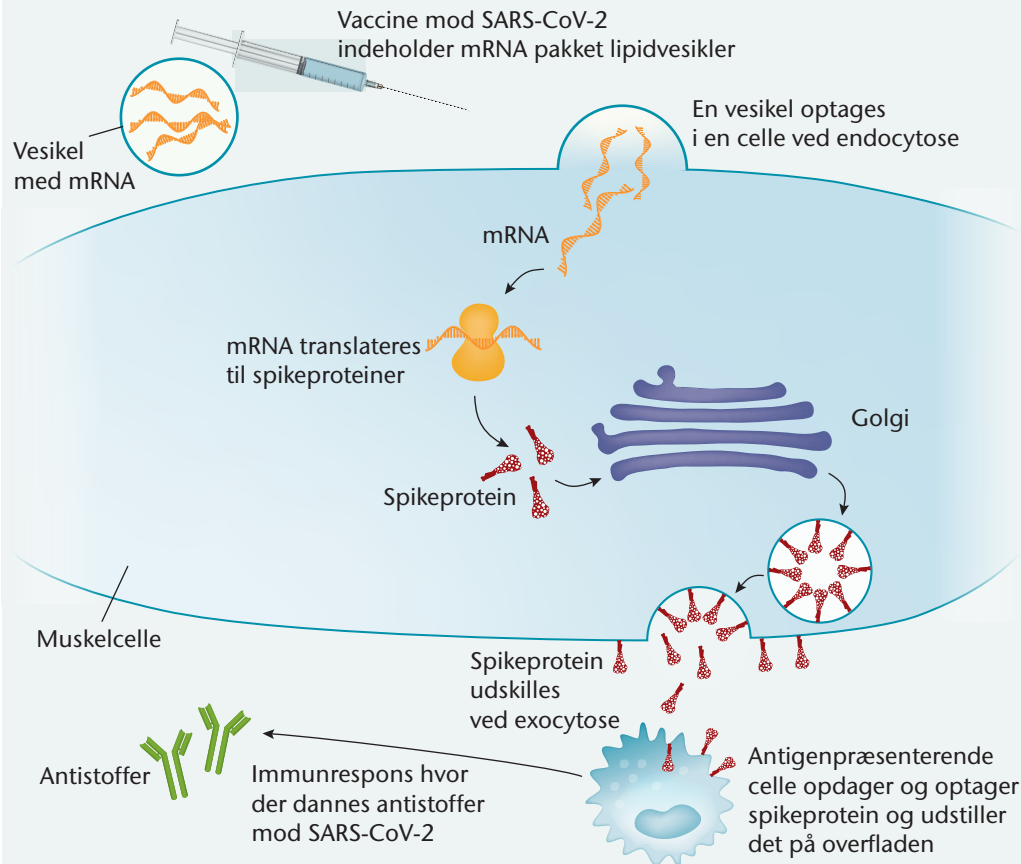
pakket i nogle lipidvesikler som indsprøjtes i patientens muskelvæv – se figur 169b. Inde i kroppen optages lipidvesiklerne ved endocytose i celler, og RNA'et vil opføre sig som traditionelt mRNA der vha. ribosomer på rER translateres til antigener, fx spikeproteiner. Cellens Golgikompleks pakker antigenerne i vesikler der via exocytose sendes ud af cellen. Immunforsvarets antigenpræsenterende celler vil nu reagere på de fremmede antigener, hvorved et immunrespons igangsættes. Der dannes specifikke antistoffer mod antigenet samt hukommelses B- og T-lymfocytter. Det indsprøjtede RNA translateres nogle gange og vil herefter blive nedbrudt.

I en DNA-vaccine bliver genet for et sygdomsantigen fremstillet syntetisk og indsat i en uskadeliggjort virus. Når denne vaccine indsprøjtes, vil personens celler blive programmeret til først at producere mRNA for antigenet og dernæst protein i form af selve antigenet. Kroppens immunforsvar vil ligesom med RNA-vaccinen lave et immunrespons med antistoffer og hukommelse.

Fordelene ved RNA og DNA-vacciner er at det er nemt og billigt at masseproducere syntetiske nucleinsyrer for diverse sygdomsantigener. Ulemperne ved RNA-vaccinerne er at RNA er relativt ustabil og derfor skal vaccinerne opbevares ved  $-80^{\circ}\text{C}$ , hvilket kan være en udfordring i mange lande.

DNA-vaccinerne er pakket ind i uskadeliggjort virus, hvilket giver et lidt kraftigere immunrespons, fordi der i højere grad sker en stimulering af det cellulære immunrespons end med RNA-vaccinerne. DNA er endvidere mere stabilt end RNA, og derfor skal vaccinerne ikke opbevares ved så lave temperaturer. Til gengæld er DNA-vaccinen mere besværlig at fremstille, og teoretisk set er der en mulighed for at det uskadeliggjorte virus kan mutere til en virulent form.

Alle tre generationer af vacciner mass fremstilles til stadighed og anvendes mod en lang række infektionssygdomme. Jo tættere vaccinen er på den oprindelige patogene bakterie eller virus, desto stærkere immunrespons. De fleste 2. og 3. generations vacciner indeholder derfor adjuvanter, som kan være nogle liposomer, dvs. fedtkugler der har immunstimulerende effekt. Adjuvanterne har til formål at få vaccinen til at minde mere om et rigtigt sygdomsangreb, hvorved immunresponsen bliver kraftigere.



Figur 169b. Udvikling af immunitet ved vaccination med mRNA-vaccine mod SARS-CoV-2.