

Immunologiens dag

29. april 2010

Vaksinasjon



Norsk Selskap for Immunologi
www.norwegianimmunology.org



Forsidebildet er hentet fra:
Arbeiderbevegelsens arkiv

Immunologiens dag: Vaksinasjon

Populærvitenskapelig konferanse, Universitetets Gamle Festsal 29. april, 2010

Kjære deltakere på Immunologiens dag!

Det var ikke vanskelig å velge tema for årets møte. Vaksiner har vært et hett tema i alle nyhetskanaler. For et drøyt år siden var fokus på muligheten for en influensa epidemi som kunne ta livet av mange titusener av nordmenn. Vi ble minnet om spanskesyken som tok livet av 25 millioner mennesker på verdensbasis. Plakater fortalte oss hvordan vi skulle hoste, og de som ble smittet fikk streng beskjed om å holde seg unna jobb til faren for andre var over.

Vaksiner er kanskje det største medisinske gjennombrudd noensinne. Et stikk i armen beskytter deg mot sykdommer som tidligere medførte sykdommer hos store deler av befolkningen. Noen av dem slik som kopper og tuberkulose var dødelige. Kopper er nå utryddet takket være effektive vaksiner.

Likevel er det med vaksiner som med andre behandlinger: alt har sin pris. Var pengene som ble brukt på svineinfluensavaksine fornuftig investert? Og hvor farlig er det egentlig å vaksinere seg?

Vaksiner ble tatt i bruk lenge før vi forstod hvordan de virket. I dag er immunsystemet blant de best karakteriserte deler av menneskekroppen. Hva har vi lært? Kan vi bruke ny kunnskap til å lage vaksiner mot f.eks. HIV ? Hva gjør norske forskere?

Foredragsholderne er blant landets fremste eksperter i sine felt. Vi har dessuten valgt dem spesielt fordi de forklarer vanskelige tema slik at vi andre forstår. Jeg tror faktisk det skal bli underholdene!

Velkommen til Immunologiens Dag!

På vegne av Norsk Selskap for Immunologi,
Fridtjof Lund-Johansen (President)

Program

11:00 NSI presidenten ønsker velkommen

Frditjof Lund-Johansen, lege og forsker
Institutt for immunologi, Oslo Universitetssykehus-Rikshospitalet

11:10 Åpning av konferansen: Infeksjoner og vaksiner gjennom tidene

Ole Didrik Lærum, professor dr.med.
Gades Institutt, Seksjon for patologi, Haukeland Universitetssjukehus

11:50 Vaksinasjon og et immunforsvar i beredskap?

Tone Fredsvik Gregersen, forsker
Institutt for Molekylær Biovitenskap, Universitetet i Oslo

12:10 Framtidens vaksine mot influensa?

Siri Mjaaland, seniorforsker
Folkehelseinstituttet

12:30 Pause med enkel bevertning utenfor festsalen

13:15 HIV - en gåtefull virusinfeksjon i immunsystemet:

Hva vet vi og hva kan vi gjøre?

Dag Kvale, professor
Infeksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo Universitetssykehus, Ullevål

13:35 Moderne vaksiner finner fram til kroppens vaktposter på egenhånd

Agnete Brunsvik Fredriksen, forsker og CSO
Institutt for Immunologi, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet og Vaccibody A/S

14:55

Bjørn Iversen, overlege og avdelingsdirektør
Avdeling for infeksjonsovervåking, Folkehelseinstituttet

14.15 Vaksinasjon – for enhver pris?

Elling Ulvestad
Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Haukeland Universitetssykehus og
Gades institutt, Universitet i Bergen

14:35 Diskusjon og spørsmål

15:00 Avslutning

Benytt anledningen til å stille spørsmål!

Noen nyttige ord:

Vaksine:

Immunceller: hvite blodceller, også kalt lymfocytter

Mikroorganismer: virus, bakterier, sopp og parasitter

Gen: DNA-arvematerialet som inneholder informasjon/oppskriften til et protein

Protein: byggesteiner, de fleste funksjoner i cellene utføres av proteiner

Antistoff: IgM, IgG, IgE, IgA Kjenner igjen mikroorganismer og gir dem en merkelapp.

Reseptor: et protein som virker som mottaker

Hjelpecelle: hjelper antistoffcellen til å lage antistoff og drepecellen til å komme igang

Drepecellen: gjenkjenner og dreper infiserte celler

Spisecelle: spiser mikroorganismer, fordøyer dem og viser fram biter for hjelpe-og drepeceller

Organisasjonskomiteen

Styret i Norsk Selskap for Immunologi

Fridjof Lund-Johansen (President)
Kristin Støen Gunnarsen (Kasserer)
Else Marit Inderberg Suso (Sekretær)
Terje Frigstad (Styremedlem)
Sébastien Wälchli (Styremedlem)

Utvidet styre

Ole-Audun Haabeth
Catherine
Stian

Om Norsk Selskap for Immunologi

Norsk Selskap for Immunologi (NSI) er en interesseorganisasjon bestående av ca 300 medlemmer fra de immunologiske og medisinske fagmiljøene ved landets sykehus, universiteter, høyskoler og forskningsinstitutter. NSI jobber mot å øke bevisstheten hos allmennheten og beslutningstagere om den grunnleggende betydningen av immunologi innen medisin og helse. NSI arrangerer faglige seminar med inviterte forelesere fra inn- og utland. Organisasjonen er voksende og drives på frivillig basis. Vi feiret 25-årsjubileum i 2007.

Talere og bidragsytere



Ole Didrik Lærum er professor og overlege ved Gades Institutt, Seksjon for patologi ved Haukeland Universitetssjukehus. Han har vært avdelingssjef ved F. G. Gades institutt fra 1979 og rektor ved Universitetet i Bergen 1990–95. I tillegg til omfattende arbeid innen kreft- og stamcelleforskning har Lærum utmerket seg som universitetspolitiker, forskningsformidler og kulturhistoriker. Han har mottatt flere vitenskapelige priser, bl.a. Norges forskningsråds formidlingspris i 2008 for sin evne til popularisering av forskning.



Tone Fredsvik Gregers er forsker ved Institutt for molekylær biovitenskap ved Universitetet i Oslo. Hun har doktorgrad i immunologi fra Universitetet i Oslo fra 2003 og har siden jobbet ved Rikshospitalet og Radiumhospitalet. Forskergruppen er en av fem som til sammen utgjør Senter for Immunregulering, et senter for fremragende forskning.



Siri Mjaaland har doktorgrad i immunologi fra Universitetet i oslo, med fokus på målstyring av antigener mot antigenpresenterende celler. Hun har i en årrekke arbeidet med basalforskning på virus-vert interaksjoner. Hun jobber nå som seniorforsker ved Divisjon for smittevern, Folkehelseinstituttet, der hun er involvert i en rekke forskningsprosjekter med fokus på kartlegging av beskyttende immunresponser ved influensainfeksjon.



Dag Kvale er overlege og professor i immunologi på Infeksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo Universitetssykehus, Ullevål. Han er tilknyttet vaksinasjonspoliklinikken på Ullevål og har i over 20 år forsket på HIV og aids. Han har også prøvet ut terapeutiske HIV vaksiner i samarbeid med Bionor Immuno A/S.



Agnete Brunsvik Fredriksen er forskningsdirektør for Vaccibody A/S og forsker ved Immunologisk Institutt, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Hun har doktorgrad fra Universitetet i Oslo hvor hun jobbet med utviklingen av en kreftvaksine som lett kunne videreutvikles for andre alvorlige sykdommer og som dannet grunnlaget for firmaet Vaccibody. I 2008 mottok hun H.M. Kongens gullmedalje som tildeles fremragende, yngre forskere for et vitenskapelig arbeid bedømt ved Universitetet i Oslo.



Bjørn Iversen er utdannet lege fra UiO og er avdelingsdirektør for avdeling for infeksjonsovervåkning ved Folkehelseinstituttet. Han har doktorgrad i smittevern fra Universitetet i Oslo og er bl.a. medlem av Pandemikomiteen som er et rådgivende organ for departementet ved forberedelsene før, under og etter utbrudd av pandemisk influensa.



Elling Ulvestad er avdelingsoverlege ved Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Gades institutt, Haukeland Universitetssykehus. Han har også en bistilling som professor ved Gades institutt, Universitetet i Bergen. Han har doktorgrad i immunologi fra Universitetet i Bergen

Infeksjoner og vaksiner gjennom tidene

Professor dr.med Ole Didrik Lærum

Gades Institutt, Seksjon for patologi, Haukeland Universitetssjukehus

Infeksjoner og epidemier har fulgt menneskene siden tidenes morgen. Særlig døde mange i tidlig barnealder av infeksjoner. De store epidemiene kom med års mellomrom og feiet bort store deler av befolkningen. Tidsavstanden mellom normalt liv og død kunne være svært kort.

Da forskerne i andre halvdel av 1800-tallet oppdaget at forskjellige typer mikroorganismer kunne være årsak til infeksjoner, begynte de umiddelbart å prøve å dempe eller hindre dem på forskjellige måter. Det ble forsøkt med antiserum fra immuniserte dyr, og en forsøkte å pøse små mengder mikroorganismer eller svekkete mikroorganismer for å gjøre personen immun.

Allerede omkring 1000-tallet forsøkte de å hindre koppesykdommen i Kina ved å pøse materiale fra andre pasienter som hadde sykdommen, såkalt variolasjon. Dette ble tatt opp igjen i England på 1700-tallet. Ordet vaksinasjon kommer av det latinske ordet vacca, som betyr ku. Det var fordi briten Edward Jenner i 1796 begynte å pøse kukopper på mennesker for å få dem immune mot menneskekopper og viste at det ga beskyttelse. Over et halvt århundre seinere klarte Louis Pasteur å immunisere pasienter mot hundegalskap ved å gi dem et svekket virus.

Etter hvert klarte en å utvikle vaksiner mot en rekke infeksjonssykdommer, og det skjedde parallelt med at immunapparatet ble kartlagt. Tyske og franske forskere var blant de ledende.

En viktig milepel var da Albert Calmette og Camille Guérin ved Pasteurinstituttet i Paris utviklet BCG-vaksinen mot tuberkulose under den første verdenskrigen. Likevel var det en viss frykt for at svekkete bakterier kunne gi farlige infeksjoner. Da over 70 spebarn døde av tuberkulose etter BCG vaksinasjon i Lübeck i 1930, ble det et ramaskrik. En etterfølgende rettssak viste at det hadde skjedd en forveksling mellom svekkete BCG-basiller og farlige tuberkelbasiller i laboratoriet. Men i mange år etterpå var det skepsis mot vaksiner

Norske forskere har vært pionerer både når det gjelder vaksinasjon mot tuberkulose og mot tyfoidfeber. Foredraget bygger delvis på originalt historisk materiale og gir en oversikt over utviklingen av vaksiner gjennom tidene, - et felt som ttil tider har vært spennende som en kriminalroman.

Vaksinasjon og et immunforsvar i beredskap?

Dr. Scient Tone Fredsvik Gregers

Institutt for Molekylær Biovitenskap, Universitetet i Oslo

Immunsystemet vårt beskytter oss mot infeksjoner forårsaket av farlige inntrengere (mikroorganismer) som virus, bakterier, sopp og parasitter. Vi deler gjerne opp immunsystemet i et ytre og et indre immunforsvar, der det ytre immunforsvaret utgjør huden og slimhinnene våre samt magesyre, tårer og spytt. Det indre immunforsvaret består av de hvite blodcellene (lymfocytter) og er videre delt i to, det medfødte og det tillærte/erværvede immunforsvaret. Det medfødte immunforsvaret er det vi ofte kaller førstelinjeforsvaret; det er et uspesifikt angrep på mikroorganismer og baserer seg på at mikroorganismene har strukturer som ikke finnes hos mennesker. Førstelinjeforsvaret er viktig fordi det setter i gang det tillærte immunforsvaret som er et langt mer spesifikt angrep på inntrengerne.

Cellene i immunforsvaret vårt består av mange ulike celletyper med ulik funksjon. Vi har spise celler (makrofager), antistoffceller (B-celler), T-hjelp celler og T-drepeceller. B cellene produserer antistoff som kan binde seg til og merke mikroorganismene i blod og vev som så kan spises og drepes av makrofagene. Spise cellene kan også kutte inntrengerne opp i små biter som de så viser frem til T hjelper cellene. Dette fungerer som et signal om at "her er det inntrengere". T-hjelp cellene setter da i gang en storstilt aksjon der de hjelper B-cellene til å lage bedre og flere antistoffer, gjør spise cellene mer effektive og gjør T-dreper cellene til effektive draps celler. Det er i denne fasen av immunresponsen vi føler oss syke og slappe. Masse signalstoffer sendes rundt i blodet; vi får feber og muskel-og ledd smerter og det er en enkel beskjed om at vi må roe ned slik at immunsystemet kan bruke all energi på å ta inntrengerne. Dette kalles en **primærrespons**, eller en første immunrespons.

En av de mest fantastiske egenskapene til immunforsvaret er at det har hukommelse! Hver gang vi utsettes for en infeksjon og det reises en primærrespons lages det såkalte B-og T-hukommelsesceller. Disse cellene blir værende i kroppen etter sykdom og når vi så møter den samme inntrengeren igjen kan B-cellene veldig raskt lage antistoffer mot dem og T-drepecellene gå til angrep. Immunforsvaret er i beredskap og klart til kamp! Immunforsvaret gjennom hukommelsescellene tar hånd om inntrengeren så raskt og effektivt at vi ikke blir syke. Dette er en såkalt **sekundærrespons** og det er dette som kalles immunitet og danner hovedprinsippet for vaksinasjon.

Ved vaksinasjon blir immunforsvaret introdusert for inntrengeren vi skal vaksineres mot, for eksempel et virus. Det er gjerne kun en bit av viruset som blir benyttet. Siden det bare benyttes deler av viruset blir vi ikke like syke som ved naturlig smitte fordi vaksinen vil mangle de delene som gjør det opprinnelige viruset farlig.

I dette foredraget vil jeg forklare hvordan immunforsvaret fungerer under en primær og en sekundær respons samt forklare hvordan immunologisk hukommelse er selve grunnprinsippet for immunitet ved vaksinasjon. Vaksinasjon versus naturlig smitte vil også bli diskutert.

Framtidens vaksine mot influensa?

Seniorforsker Siri Mjaaland

Divisjon for smittevern, Folkehelseinstituttet

Influenzavirus forårsaker årlige epidemier; i vinterhalvåret på den nordlige halvkule, og når vi har sommer raser den på den sørlige halvkule. Med jevne mellomrom gir dette viruset opphav til verdensomspennende epidemier (pandemier), som fjorårets svineinfluensapandemi var et mildt eksempel på. Spanskekyken som herjet i 1918 er et eksempel på en svært alvorlig pandemi med opptil 50 millioner døde, først og fremst friske mennesker under 40 år.

Første gang et nytt virus kommer inn i kroppen settes kroppens immunsystem i alarmberedskap. Dette kjenner vi alle igjen: smerte – som tilsier at vi må bremse ned fordi kroppen må konsentrere seg om nye oppgaver, og feber – som bl.a. får cellene til å jobbe raskere. Fordelen ved en kraftig immunrespons er at det gir god læring – kroppen vil huske godt hva den har vært utsatt for til neste gang.

Ved en virusinfeksjon vil det alltid være en kamp mellom viruset og verten om hvem som får overtaket. På den ene siden setter kroppens immunsystem i gang en rekke tiltak for å fjerne viruset. Som mottiltak endrer proteinene på virusoverflaten seg for på den måten å unnsnippe eliminering – et fenomen kalt ”antigen drift”. Fordi viruset er under stadig endring må det hvert år lages en ny vaksine som er tilpasset denne forandringen. Denne vaksinen er laget av biter av viruset. Resultatet blir at kroppen lærer ”sånn cirka”: vaksinen stimulerer i hovedsak en gren av immunforsvaret – den som produserer antistoffer, som gjør at den kun er effektive mot årets variant av viruset.

I motsetning til variasjonen i overflateproteiner hos sesonginfluensa, vil et pandemivirus kunne være dramatisk endret både på overflaten og i kjernen – et fenomen kalt ”antigen shift”. I kjernen er det imidlertid også små deler av arvematerialet som ikke forandrer seg: det er likt hos influensavirus fra fugl, svin og mennesker. Mennesker som har vært utsatt for tidligere infeksjoner vil kunne ”huske” disse delene av viruset, som lærer opp en annen del av immunforsvaret (drepeceller) enn overflateproteinene og dagens vaksine gjør. Det kan være noe av forklaringen på at middelaldrende og eldre som har vært utsatt for gjentatte infeksjoner med influensa (også tidligere pandemier) ikke var så utsatt for alvorlig forløp av svineinfluensapandemien.

Vi arbeider med å utvikle en ”universell” influensavaksine som tar sikte på å utnytte denne lærdommen. Målet er en forebyggende vaksine som evner å stimulere begge immunforsvarets grener: både produksjon av antistoffer og drepeceller, og dermed i størst mulig grad likner en naturlig virusinfeksjon - nok til å hemme sykелighet og død når det neste pandemiske viruset dukker opp.

HIV - en gåtefull virusinfeksjon i immunsystemet: Hva vet vi og hva kan vi gjøre?

Professor dr.med. Dag Kvale

Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus - Ullevål

HIV er et såkalt retrovirus som beklageligvis lettest smitter de viktigste generalene i immunsystemet vårt, såkalte CD4 T lymfocytter.

Disse cellene er spesielt viktige fordi de koordinerer hvordan resten av immunsystemets mange celletyper skal virke sammen. Over tid taper HIV-smittede pasienter disse cellene og får da en immunsviktilstand hvor pasientene ikke lenger har motstandskraft mot ulike virus, sopp, bakterier eller kreftceller. Det har tatt lang tid før man nå skjønner hvordan dette viruset egentlig gir sykdom, fordi man har ant at det er mange tilleggsprosesser enn virus-infeksjonen og viruset selv som fremskynder utviklingen av immunsvikt og død.

Det var flaks for mennesket at HIV spredte seg fra aper til menneske først i nyere tid, hvor biologisk forståelse har kommet opp på et høyt nivå samtidig og delvis på grunn av at vi samtidig har fått tilgang til datamaskiner; og at HIV smitter betydelig mindre enn for eksempel influensa. Samtidig er HIV-epidemien en ulykke i ressursvake land hvor

1 av 3 voksne er smittet med liten tilgang til moderne, effektiv og kostbar antiviral behandling. Det er to veier til å stoppe epidemien og dens konsekvenser: Enten finne en beskyttende vaksine som kanskje også kan være til hjelp for de som allerede er smittet, eller identifisere alle smittede slik at disse kan behandles så effektivt at de ikke smitter andre. HIV-sykdommen mysterier og mulige terapi- og vaksinasjonsformer vil bli omtalt.

Moderne vaksiner finner fram til kroppens vaktposter på egenhånd

Forsker Agnete Brunsvik Fredriksen

Vaccibody A/S og Institutt for Immunologi, Oslo Universitetssykehus - Rikshospitalet

Tradisjonelle vaksiner er laget av hele, døde eller inaktiverede bakterier eller virus - felles kan vi kalle de inntrengere. Immunforsvaret vårt ser ikke forskjell på den farlige inntrengeren og den ufarliggjorte vaksineformen. Når vaksinen sprøytes inn i kroppen vår lurert den immunforsvaret vårt til å tro at den må kvitte seg med inntrengeren. Noen inntrengere fanges opp av antigenpresenterende celler, som er våre vaktposter og eksperter på å alarmere resten av immunforsvarets celler slik at det dannes en spesifikk bred immunrespons som fjerner inntrengeren og bare den. Antistoffcellene våre skiller ut store mengder antistoffer som binder inntrengeren og vil kunne hindre at den kommer dypere inn i kroppen. T dreperceller har som oppgave å drepe alle celler som inntrengeren allerede har lurt seg inn i. For at antistoffcellen og T drepercellen skal jobbe best, trenger de hjelp fra T hjelpercellen. T hjelpercellen trenger hjelp fra den antigenpresenterende cellen for å begynne å jobbe. Den antigenpresenterende cellen er altså nøkkelen til igangsetting av en effektiv immunrespons.

Dagens vaksiner baserer seg i større grad på kun rensede smådeler av inntrengeren for å forsikre oss om at vaksineformen ikke kan endre seg og forårsake sykdom. Disse vaksinene er tryggere, men dessverre ikke så effektive da de mister inntrengerens egenskap til å trenge inn i kroppen og fram til de antigenpresenterende cellene. Vi har laget en vaksine som leter seg fram til de antigenpresenterende cellene og leverer vaksinedelen fra seg og sikrer at den spises opp av de antigenpresenterende cellene og presenteres til resten av immunforsvaret slik at hjelpercellene, drepercellene og antistoffcellene kan angripe inntrengerne neste gang den prøver å komme inn i kroppen til den vaksinerte. Disse målstyrte vaksinene har vi laget ved det vi kaller "gensløyd" der vi har limt sammen et gen fra inntrengerens smådeler (vaksinedelen) med et gen som binder antigenpresenterende celler

Disse målstyrte vaksinene kaller vi Vaccibodies. Vi tester nå Vaccibodies mot mange sykdommer, inkludert kreft, allergi og infeksjonssykdommer. Vaccibodies gir en raskere, sterkere og mer effektiv respons. Noen sykdommer bekjempes best av antistoffer, mens andre sykdommer bekjempes best av T dreperceller. Ved å velge rett målstyrende gen i Vaccibodies kan vi styre hvilke celler som dominerer immunresponsen.

Det har vært mye fokus på influensa det siste året, og det er stor enighet om at det trengs nye typer vaksiner mot influensa. I dag vil jeg diskutere hvorvidt Vaccibodies kan være en mulig influensavaksinekandidat i framtiden.

XXX

Avdelingsdirektør og overlege Bjørn Iversen
Avdeling for Infeksjonsmedisin, Folkehelseinstituttet



Vaksinasjon - for enhver pris?

Professor dr.med. Elling Ulvestad
Mikrobiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus og
Gades institutt, Universitetet i Bergen

Vaksiner er medisiner som ved riktig bruk evner å forebygge alvorlig infeksjonssykdom – derfor har de også fått fortjent status som medisinenes kanskje viktigste bidrag til folkehelsen. Vaksiner som brukes i barnevaksinasjonsprogrammet i Norge, mot for eksempel meslinger og røde hunder, er rettet mot smittestoff som spres lett og som kan påføre den enkelte store lidelser ved sykdom; derfor anbefales allmenn vaksinasjon. Andre vaksiner er rettet mot smittestoff som hovedsakelig berører personer i risikogrupper, for eksempel smittsom gulsott, og derfor anbefales avgrenset vaksinasjon. Mot sykdom forårsaket av influensa A har det vært vanlig å anbefale avgrenset vaksinasjon. Høsten 2009 opplevde vi at helsestyresmaktene gikk ett skritt videre, og anbefalte allmenn vaksinasjon mot svineinfluensapandemien. På beslutningstidspunktet var det klart at svineinfluensaviruset forårsaket en overveiende mild influensasykdom, men at et fåtall opplevde alvorlig sykdom og død. Dersom massevaksinasjon hadde hatt dokumentert potensial til å forhindre slike alvorlige forløp, kunne beslutningen om allmenn vaksinasjon vært forsvart. I motsatt fall var massevaksinasjonen et feilgrep. I forelesningen vil jeg rette et kritisk blikk mot kunnskapsgrunnlaget for anbefalingen, og vil argumentere for at helsemyndighetenes avgjørelse var feil.

Norsk Selskap for Immunologi takker alle sine støttespillere.
Bidrag fra støttespillerne har gjort det mulig å arrangere
Immunologiens dag : VAKSINASJON

SPONSORER 2010



**INSTITUTT FOR MOLEKYLÆR
BIOVITENSKAP**



**UNIVERSITETET
I OSLO**

**AVD. FOR IMMUNOLOGI
INSTITUTT FOR KREFTFORSKNING
RADIUMHOSPITALET**



IMMUNOLOGISK INSTITUTT



**UNIVERSITETET
I OSLO**



LIIPAT



**UNIVERSITETET
I OSLO**



**UNIVERSITETET
I OSLO**

scandinavian society for immunology