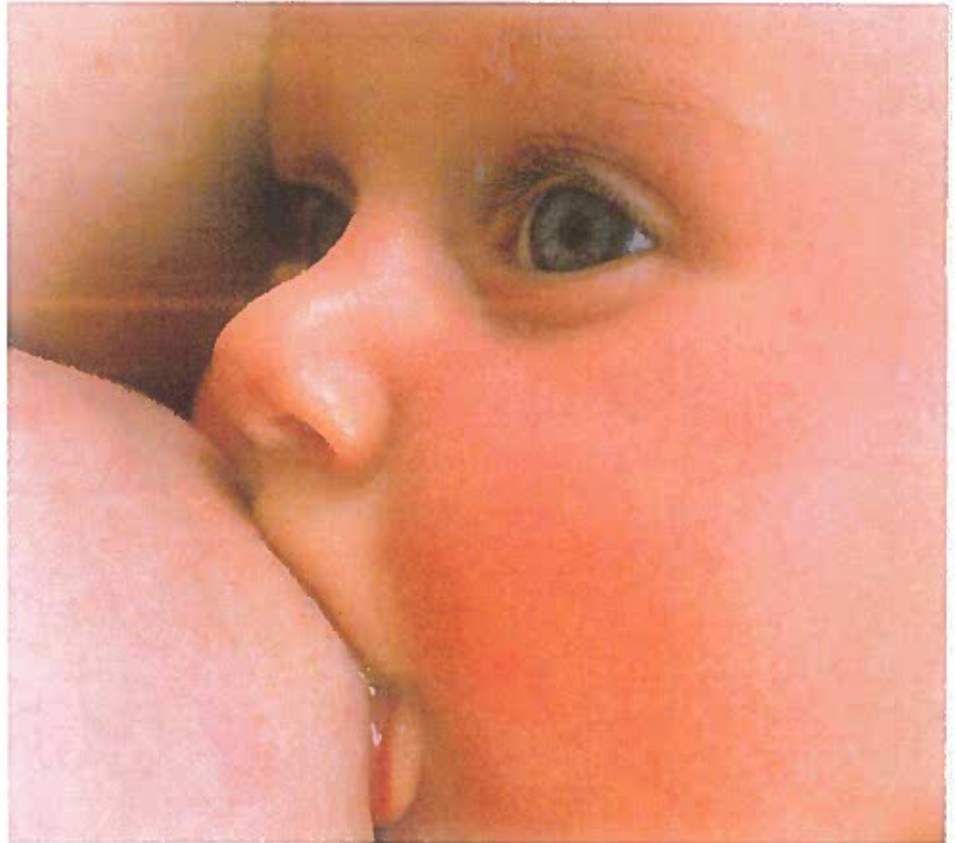


En kvinde føder og bliver mor til sit barn. På fødeafdelingen anbefales kvinden at amme sit barn, og det er der mange gode grunde til. Dels er det en nem, bekvem og billig måde at give barnet mad, dels får amningen kvindens livmoder til at trække sig sammen til normal størrelse, og endelig giver modermælken barnet antistoffer der beskytter barnet mod infektioner, indtil barnet har opbygget sit eget immunforsvar. Hvis barnet ikke udvikler sit eget immunforsvar, vil det ikke kunne leve en normal tilværelse, da det ustandseligt vil blive sygt og ikke selv være i stand til at komme over de forskellige sygdomme. Immunforsvaret er på en måde barnets indre læge. Barnet vil igennem sin tilværelse blive udsat for mange sygdomsfremkaldende mikroorganismer og afhængigt af immunforsvarets effektivitet, vil barnet forblive rask eller blive sygt.

Dette kapitel handler om immunforsvarets opbygning og funktion.



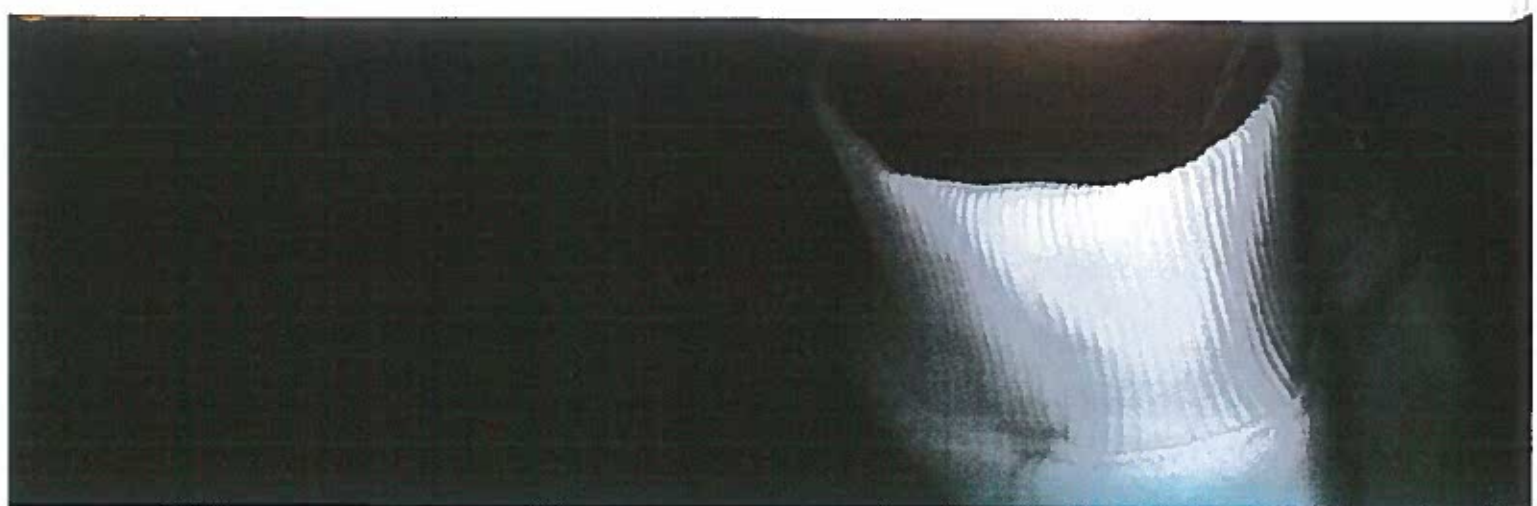
Figur 100. Barn der får bryst.

Hvad er immunforsvaret?

Immunforsvaret er et komplekst system, der har til formål at beskytte mod sygdomme og bekæmpe dem. Der findes et utal af infektionssygdomme forårsaget af forskellige mikroorganismer. Nogle enkelte eksempler er influenza, mæslinger, kysesyge (mononukleose), forkølelse og malaria. Menneskekroppen kan betragtes som en slags bolig, hvor de pågældende bakterier eller virus kan leve og formere

sig. Men på grund af immunforsvaret er det ikke helt nemt at invadere menneskekroppen.

Immunforsvaret beskytter altså kroppen mod sygdomsfremkaldende bakterier, virus, svampe og parasitter. Men immunforsvaret beskytter også mod andre fremmede molekyler og fjerner skadede celler og ødelagt væv. Endelig angriber immunforsvaret cancerceller, så længe



cancercellerne ikke 'gemmer sig' for immunforsvaret.

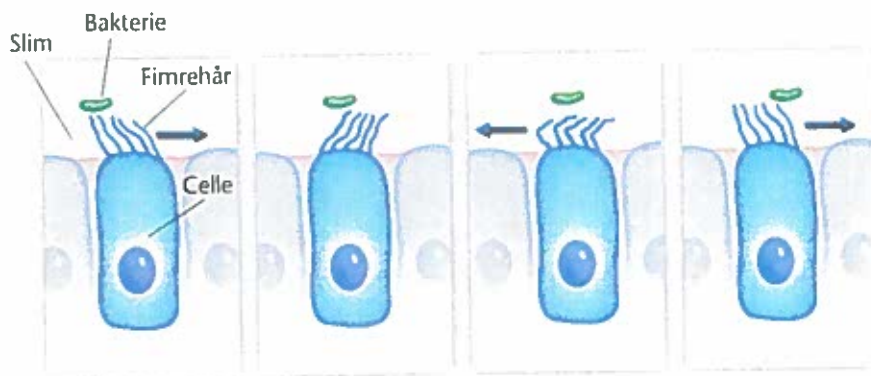
Immunforsvaret kan skelne mellem kroppens egne celler og fremmede celler eller molekyler. Immunforsvaret angriber derfor ikke kroppens raske celler.

Vores immunforsvar reagerer på det der er fremmed for kroppen, uanset om det fremmede er sygdomsfremkaldende eller ej.

Menneskets krop er opbygget så der dels er nogle ydre passive barrierer, dels et indre aktivt forsvar der hæmmer og bekæmper fremmede mikroorganismer. De ydre barrierer består af huden og slimhinderne. Det indre forsvar består af et medfødt uspecifikt forsvar og et tillært specifikt forsvar. De indtrængende mikroorganismer møder således modstand i tre trin:

- Det ydre forsvar
- Det uspecifikke forsvar
- Det specifikke forsvar

I det følgende forklares opbygning og funktion af disse tre forsvarstrin.



Figur 101. Fimrehår bevæger slimlag med partikler fx bakterier, til svælget. Når fimrehårene bevæger sig den ene vej, er de strakte og skubber til slimen på slimhinden. Når de bevæger sig den anden vej, er de bøjede og skubber ikke til slimen.

Det ydre forsvars opbygning og funktion

Kroppens overflade er dækket af hud eller slimhinder, og både huden og slimhinderne udgør det ydre forsvar. Det overordnede formål med det ydre forsvar er at forhindre mikroorganismer i at komme ind i kroppen.

Menneskets hud er tør, sej og har en relativt lav pH pga. sved og talg. Set fra en sygdomsfremkaldende virus eller bakteries vinkel er dette dårlige levevilkår. De fleste mikroorganismer kræver mere fugt og højere pH end der er på hudoverfladen, for at skaffe sig føde og formere sig.

Under huden er der mere fugt, men den seje og elastiske overflade bevirker at bakterier og virus har meget vanskeligt ved at trænge igennem. Det er således sjældent at man får infektionssygdomme gennem huden.

Slimhinderne der kan opfattes som den indre hud, har derimod den rette fugtighed for mange mikroorganismer, men også i slimhinderne er der forsvarsmekanismer. Selve slimen på slimhinderne fanger mikroorganismerne, og sker det eksempelvis i lufttrøret, er der fimrehår der fører mikroorganismerne op, så man kan hoste dem ud eller synke dem, hvorefter de vil blive dræbt af mavesækkens saltsyre. På figur 101 ses hvordan fimrehår i svælget kan flytte bakterier på slimhinden.

Øjnene er umiddelbart en god adgangsvæj for mikroorganismer. Dels er øjet fugtigt, dels er pH højere end på huden. Alligevel er det ikke særlig hyppigt at man som voksen får infektioner i øjnene, fordi der i tårevæsken er bakte-



Figur 102. Barn med øjenbetændelse.

rienedbrydende enzymer og antistoffer, se figur 102.

Kvindens skede er endnu en indfaldsvej for fremmede mikroorganismer, men selv om slimhinden er fugtig, og dermed burde være velegnet for mikroorganismer, er den det ikke. Forklaringen er at der i skeden, ligesom på huden, er lav pH, hvilket er dårlige levevilkår for langt de fleste mikroorganismer.

Det uspecifikke forsvars opbygning og funktion

Hvis det lykkes en fremmed mikroorganisme at slippe forbi de ydre barrierer, bliver den mødt af det indre forsvar – først det medfødte uspecifikke immunforsvar og eventuelt senere det tillærte specifikke immunforsvar.

Det uspecifikke forsvar består dels af en række forskellige celler, granulocytter og monocytter, der kan angribe de indtrængende mikroorganismer. Dels af nogle kemiske forbindelser, komplement, interferon og defensin, der kan ødelægge mikroorganismer.

Antigener og genkendelse

Mikroorganismer har nogle specifikke overfladestoffer, typisk proteiner, kulhydrater eller glykoproteiner, og de er anderledes end menneskecellernes overfladestoffer. Overfladestofferne kaldes for mikroorganismens *antigener*, og disse antigener kan sætte en immunreaktion i gang.

På immunforsvarets celler er der forskellige receptorer/molekyler der kan

bindes til henholdsvis egne og fremmede overfladestoffer. Herved kan immunforsvaret finde ud af om det er raske kropsceller, fremmede mikroorganismer eller kropsceller, der er inficeret af en fremmed mikroorganisme.

Navnlig to molekyler er vigtige for genkendelse og igangsætning af den rette immunreaktion. Det drejer sig om *MHC-molekylerne I og II* (Major Histocompatibility Complex). MHC I findes på overfladen af alle kroppens celler, mens MHC II kun findes på overfladen af makrofager og B-lymfocytter. MHC I udstiller antigener fra inficerede celler og fortæller på denne måde om, hvad der foregår inde i cellen. MHC II udstiller antigener der er frit cirkulerende i blod, lymfe eller væsvæske, de fortæller på denne måde om hvad der foregår uden for cellerne. På figur 103 a og b ses de to genkendelsesmåder:

- Hvis et fremmed antigen udstilles på MHC I på en virusinficeret celle, kan der ske en sammenkobling med en

T-dræbercelles T-cellerceptor og T-dræbercellens CD8 molekyle. Sammenkoblingen bevirker at T-dræbercellen dræber den inficerede celle og dermed virus inde i cellen. Læs mere om T-cellerne på side 110.

- MHC II med fremmed antigen, fx bakterieantigen, kan bindes til en T-cellerceptor på en T-hjælpecelle. T-hjælpecellen har et CD4 molekyle der kobles sammen med MHC II med antigenet. Ved denne sammenkobling aktiveres T-hjælpecellen til at stimulere andre celler i immunforsvaret, således at de frit cirkulerende mikroorganismer bekæmpes.

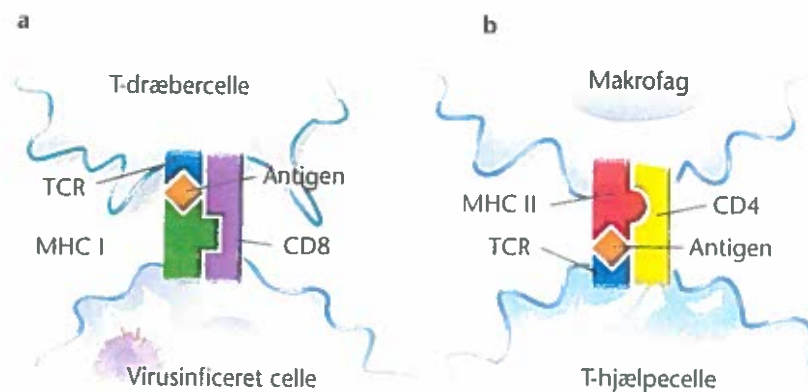
CD8 kan altså kun bindes til MHC I med antigen og CD4 kan kun bindes til MHC II med antigen. Se også side 114.

MHC I-og II-molekylerne kaldes også for vævstypeantigener. Ved organtransplantation foretrækker man at donor og modtager har samme vævstypeantigener.

Figur 103. MHC I koblet til CD8 og MHC II koblet til CD4.

a. En virusinficeret celle udstiller et fremmed antigen på sit MHC I-molekyle, og en T-dræbercelle bindes dertil via sin T-cellerceptor og sit CD8-molekyle.

b. En makrofag udstiller et fremmed antigen på sit MHC II-molekyle, og en T-hjælpecelle bindes dertil via sin T-cellerceptor og via sit CD4-molekyle.

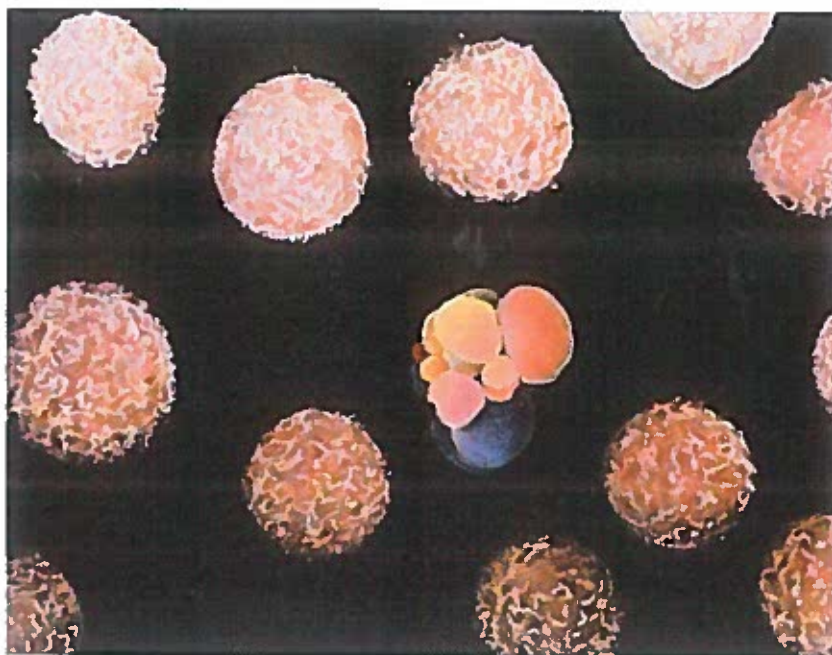


Immunforsvarets celler

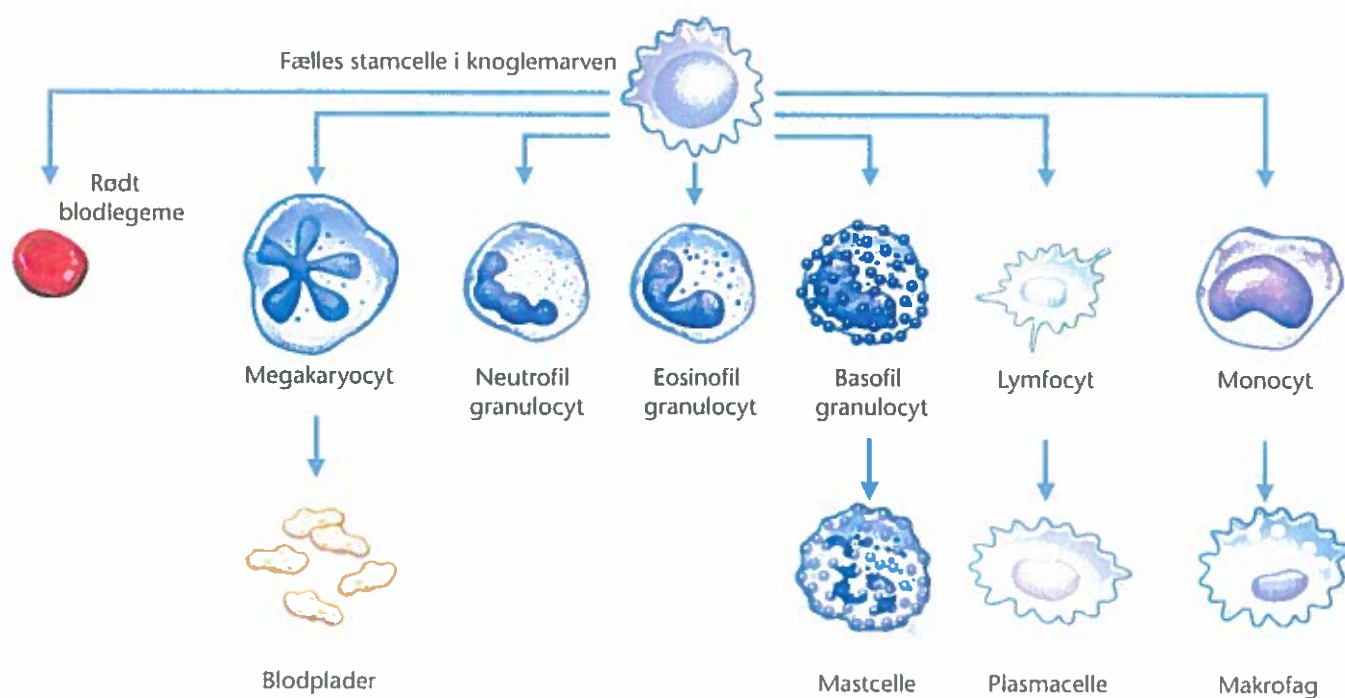
Det samlede immunforsvar består af mange forskellige typer af hvide blodlegemer, også kaldet *leukocytter*, se figur 104, der er specialiserede til at udføre helt bestemte funktioner i immunforsvaret.

Alle blodets celler, såvel de røde som de hvide blodlegemer, stammer fra en fælles type stamcelle. Figur 105 illustrerer hvorledes de forskellige blodlegemer dannes ud fra denne stamcelle i knoglemarven og ender i blodet samt vævene.

De røde blodlegemer indeholder hæmoglobin, der kan binde ilt, og de røde blodlegemers funktion er at transportere ilt rundt i kroppen. Blodplader er celfragmenter der medvirker til blodstørkning, hvis man har fået et sår. Hverken de røde blodlegemer eller blodpladerne er



Figur 104. Foto af hvide blodlegemer, leukocytter. Et af blodlegemerne er ved at dele.



Figur 105. Blodcelleproduktion. Både de røde blodlegemer, blodplader og de hvide blodlegemer produceres ud fra en fælles type stamcelle i knoglemarven. De færdigmodnede celler har meget forskellige funktioner.

Figur 106. Oversigt over immunforsvarets celler. Granulocytterne inddeles i tre undergrupper. Lymfocytterne opdeles først i henholdsvis B- og T-lymfocytter som atter inddeles i tre undergrupper.

Hvide blodlegemer	Granulocytter	Neutrofile granulocytter	
		Eosinofile granulocytter	
		Basofile granulocytter	Mastceller
	Monocytter	Makrofager	
	Lymfocytter	B-lymfocytter	B-lymfocytter
			Plasmaceller
			B-huskeceller
		T-lymfocytter	T-hjælpeceller
			T-dræberceller
			T-huskeceller

en del af immunforsvaret. Derimod er de hvide blodlegemer en meget vigtig del af immunforsvaret, og de inddeles i tre grupper: Granulocytter, monocytter og lymfocytter – deres underinddeling fremgår af oversigten i figur 106.

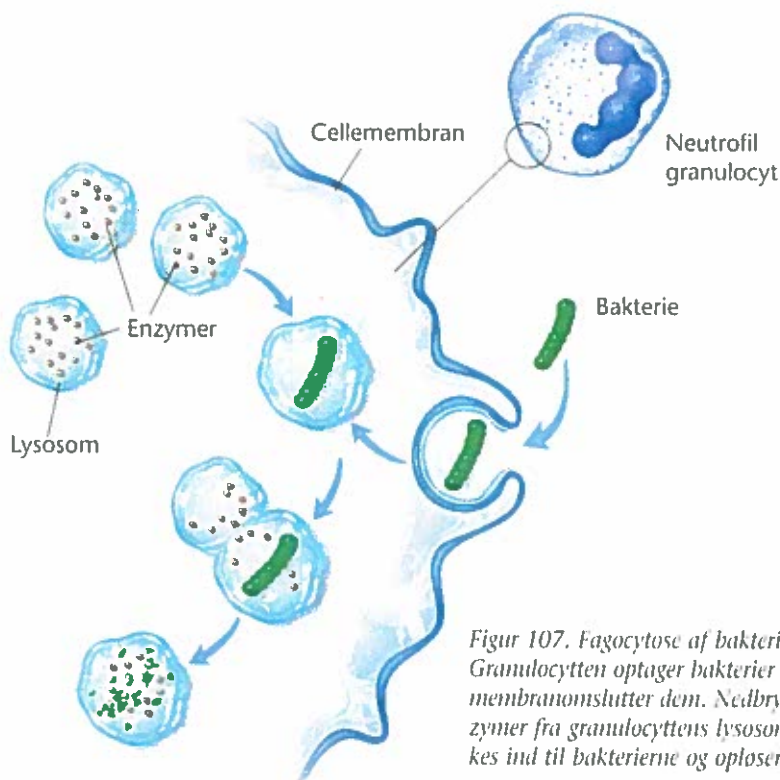
Granulocytter

Hvis bakterier slipper forbi de ydre forsvarsbarrierer, bliver de i første omgang mødt af det uspecifikke forsvar, sandsynligvis af *granulocytter*. Granulocytterne skal kunne skelne mellem kroppens egne celler, bakterier og skadede celler, så de ikke angriber kroppens raske celler. For at kunne angribe og 'æde' en bakterie eller en skadet celle, skal granulocytten bindes til den pågældende celle. Det sker let hvis cellen er ru, sådan som en skadet celle er, eller hvis cellen har nogle stoffer som får granulocytten til binde sig til den. Sådanne stoffer dannes netop under en bakterieinfektion, og derved afslører bakterierne faktisk sig selv.

Granulocytterne indeholder *granula*, hvilket egentlig betyder korn, men er vesikler med nedbryderenzymmer, se afsnittet om defensin på side 112. Sådanne vesikler kaldes lysosomer. Når man farver granulocytterne og betragter dem i mikroskop, ser de prikkede eller kornede ud. På baggrund af farvningen med to farvestoffer, eosin og et basisk farvestof, inddeler man granulocytterne i tre undergrupper:

- De neutrofile granulocytter der farves svagt violette af begge farvestoffer
- De eosinofile granulocytter der farves røde af farvestoffet eosin
- De basofile granulocytter der farves blå af et basisk farvestof

De neutrofile granulocytter er meget effektive som den første forsvarsbarriere, fordi de 'æder' de indtrængende celler. Denne evne til at optage og fordøje mikroorganismer eller andre fremmedstoffer ved hjælp af nedbryderenzymmer, betegnes *fagocytose*, se figur 107. Celler der kan lave fagocytose, kaldes også fagocytter eller ædeceller. De neutrofile gra-



Figur 107. Fagocytose af bakterier. Granulocytten optager bakterier og membranens lukker dem. Nedbryderenzymmer fra granulocytten lysosom lukkes ind til bakterierne og opløser dem.

nulocytter dør når de har fagocyteret 2-25 bakterier, fordi de ophober for mange giftige stoffer.

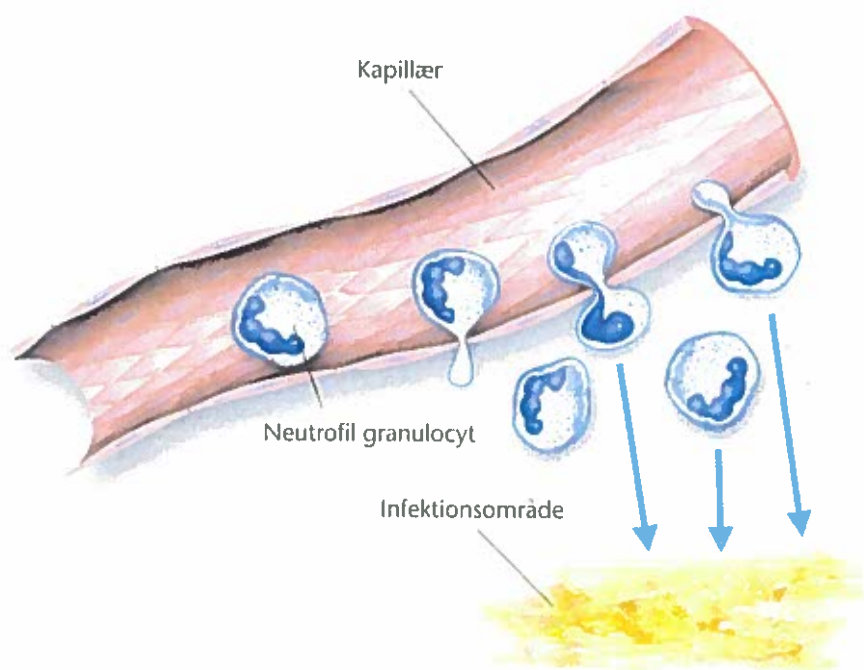
Ud over evnen til at fagocytere har de neutrofile granulocytter også evnen til at registrere og blive tiltrukket dels af stoffer der siver ud af beskadigede celler, dels af stoffer som bakterierne udskiller.

De neutrofile granulocytter kan desuden ændre form og presse sig gennem de små porer i de mindste blodkar, kapillærene, og vandre ind i vævene hvor infektionen er. Denne evne vises på figur 108.

De basofile granulocytter kan ikke lave fagocytose, men de kan vandre ud af blodbanen til vævene. I vævene ændres de og bliver til *mastceller*, som kan udskille de to stoffer *histamin* og *heparin*, der begge er meget vigtige under en immunreaktion. Basofiler og mastceller har receptorer for antistoffet IgE på deres overflade, se side

116. Når dette antistof bindes til receptoren sammen med et antigen, udskilles histamin og heparin fra cellens vesikler. Histamin får blodkarrene (arteriolerne) til at udvide sig, så der kan strømme mere blod til det inficerede område. Histamin bevirker også at blodkarrene (kapillærene) bliver mere utætte, så immunforsvarets celler og antistoffer lettere kan trænge igennem blodkarvæggen og ud til infektionsområdet. Heparin bevirker at blodet ikke så let koagulerer, dvs. størkner, hvilket det ellers meget hurtigt ville gøre under en infektion, hvor forskellige celler beskadiges af virusangreb.

De eosinofile granulocytter spiller især en rolle hvis kroppen angribes af parasitter, idet de vandrer hen til parasitterne, omringer dem og dræber dem ved at udskille nedbrydende enzymer. Endvidere er der mange eosinofile granulocytter ved allergiske reaktioner, læs om allergi på side 117.



Figur 108. Granulocyt forlader blodbanen. De neutrofile granulocytter tiltrækkes af en infektion ude i vævene og presser sig derfor gennem porerne i kapillæret for at komme hen til infektionsområdet.

Monocytter og makrofager

Monocytterne er også en del af det uspecifiske immunforsvar, og de findes enten i blodbanen eller yderst i vævene, typisk i slimhinderne.

Når monocytterne forlader blodbanen, bliver de til *makrofager* der er en slags kæmpe-ædeceller, som fagocyterer rigtig mange fremmede celler.

Makrofagerne er større end de neutrofile granulocytter, og de indeholder langt flere lysosomer med nedbryderenzym. Makrofagerne findes eksempelvis i mave-tarm-kanalen og luftvejene, hvor de hurtigt kan angribe fremmede mikroorganismer. I modsætning til de neutrofile granulocytter udskiller makrofagerne deres nedbrydningsprodukter når de har fagocyteret noget, og på denne måde ophober de ikke så mange giftige stoffer og lever derfor længere end granulocytterne. På oversigten i figur 109 er samlet nogle fakta om cellerne i det uspecifiske immunforsvar.

Komplement, interferon og defensin

Ud over cellerne er der også nogle ikke-cellulære faktorer der deltager i det uspecifiske immunforsvar.

Komplement hjælper til bekæmpelse af invaderende bakterier. Komplementsystemet består af ca. 20 forskellige plasma-proteiner, der dannes i leveren og findes i blodet på en inaktiv form. De kan hver især aktiveres i en slags kaskadereaktion når kroppen har en infektion. Dvs. når det første komplementprotein aktiveres, kan det aktivere det næste komplementprotein osv.

Nogle af de aktive komplementfaktorer er enzymer der laver huller i bakteriers vægge, hvorved bakterierne dør. Andre komplementfaktorer virker som signalstoffer der tiltrækker og stimulerer immunforsvarets celler. Endelig kan komplement også gøre kapillærerne mere gennemtrængelige, så immunforsvarsceller og antistoffer kan slippe igennem

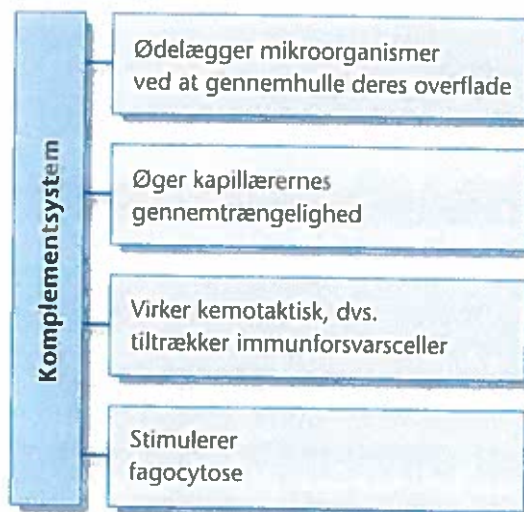
Figur 109. Oversigt over cellerne i den uspecifiske del af immunforsvaret. Den celletype der er relativt flest af under en infektion, viser om det er en virus-, bakterie- eller parasit-infektion.

Celle	Opholdssted	Levetid	Funktion
Neutrofil granulocyt	Blodbane og væv	Få dage	Fagocyterer bakterier og skadede celler
Eosinofil granulocyt	Blodbane og væv	Få dage	Angriber parasitter
Basofil granulocyt/mastcelle	Blodbane/væv	Få dage	Udskiller histamin og heparin under virusangreb
Monocytter/makrofager	Blod/væv/slimhinder	Mange dage	Fagocyterer mikroorganismer og antigen-antistofkomplekser

blodkarvæggene. I figur 110 er komplementsystemets vigtigste funktioner samlet. *Interferoner* fungerer som signalstoffer. Interferoner er proteinstoffer der dannes af virusinficerede celler. Interferon kan optages af raske celler. De raske celler får herved en slags beskyttelse, fordi interferon hæmmer virusformering.

Defensiner tilhører gruppen af antimikrobielle peptider. Mennesket og mange andre organismer indeholder mange forsvarsproteiner, og nogle af disse kaldes defensiner. De virker primært ved at ødelægge membranen på den indtrængende mikroorganisme. Defensinerne findes typisk i lysosomer i de fagocyterende celler og fungerer ofte som nedbryderzymer. Hos hvirveldyr inddeles defensinerne i tre grupper: alfa-, beta- og theta-defensiner. Aber har eksempelvis theta-defensiner, hvilket gør dem immune over for hiv-virus, fordi dette defensin forhindrer at hiv-virus fusionerer med abernes cellemembran. Mennesket producerer både alfa- og beta-defensiner, men ikke theta-defensiner, og mennesket er som bekendt modtagelig over for hiv.

Defensinerne rummer et stort potentiale som erstatning for eller supplement til den nuværende antibiotikabehandling. Fra en svamp kan man udvinde et defensin som er effektivt mod multiresistente bakterier, der ikke kan behandles med almindeligt antibiotika.



Figur 110. Komplementsystemets vigtigste funktioner.

Det specifikke forsvars opbygning og funktion

Det uspecifikke forsvar reagerer generelt på fremmede celler eller molekyler og er hurtigt. Det specifikke forsvar reagerer på specifikke antigener og 'husker' dem, men er langsomt. Den periode der går, inden det specifikke forsvar er oppe i fulde omdrejninger, er der hvor man er syg. Det specifikke forsvar består af nogle celler, lymfocytterne, og antistoffer der produceres af lymfocytterne.

Lymfocytter

Alle lymfocytter har receptorer på deres overflade, så de kan kobles med et specifikt antigen, og hvis en sådan kobling sker, begynder lymfocytten at dele sig til mange celler af samme slags, som passer helt specifikt til det pågældende antigen. Kroppen besidder mange lymfocytter der potentielt kan reagere på og bekæmpe alverdens fremmede antigener.

Lymfocytterne opdeles i T- og B-lymfocytter. T-lymfocytter dannes lige som

alle andre blodceller i knoglemarven og modnes i Thymus (bristen) – heraf navnet T-lymfocyt. T-lymfocytterne inddeles atter efter deres funktion i *T-hjælpeceller*, *T-dræberceller* og *T-huskeceller*. B-lymfocytterne modnes i knoglemarven (Bone marrow, heraf navnet B-lymfocyt) og inddeles i *plasmaceller* og *B-huskeceller*. Se oversigten over immunforsvarets celler, figur 106 på side 110.

Hvis det uspecifikke immunforsvar ikke selv kan klare et angreb af en mikroorganisme, fx virus, aktiveres det specifikke immunforsvar gennem en række processer, der overordnet minder om en føljeton som vist på figur 111. For overskuelighedens skyld er processerne beskrevet for enkelte celler, men der deltaget naturligvis mange af hver celletype i hvert trin af dette immunrespons.

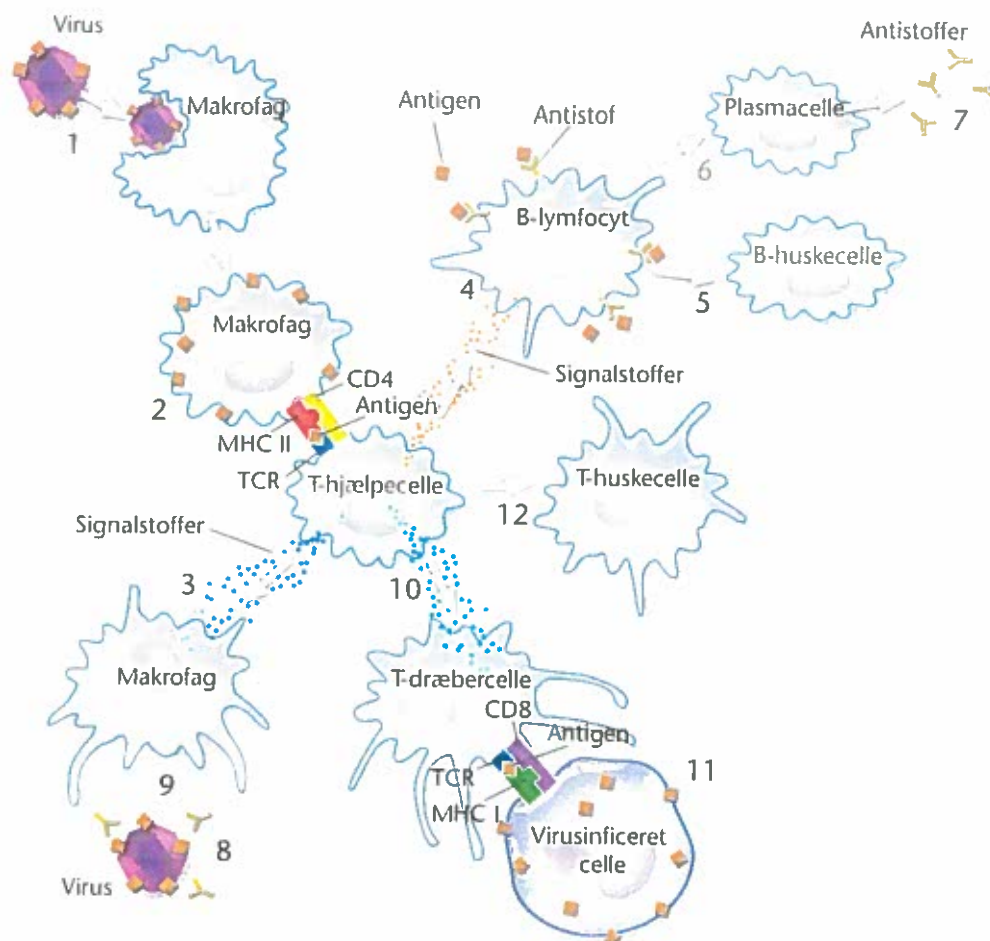
- 1) En makrofag fagocyterer virus.
- 2) Ved hjælp af MHC II-molekyler udstiller makrofagen virus-antigener, som derved kan bindes til en T-cellereceptor (TCR) og CD4 på en T-hjælpecelle. T-hjælpecellen stimuleres således til deling og aktivitet, fordi makrofagen udskiller signalstoffet interleukin 1, og fordi T-hjælpecellen opdager det fremmede antigen på makrofagens overflade. Se også figur 103, side 108.
- 3) T-hjælpecellen aktiverer ved hjælp af signalstoffer flere makrofager, så de kan fagocytere flere virus.
- 4) B-lymfocytter har antistoffer på deres overflade, og den B-lymfocyt med antistoffer der passer til antigenet, kan bindes til det fremmede antigen. Herefter udstilles antigenet ved hjælp af B-lymfocytens MHC II-molekyle.

Det aktiverer T-hjælpecellerne til at producere signalstoffer som aktiverer B-lymfocytterne.

- 5) Når B-lymfocytterne aktiveres, deler de sig og bliver til relativt få B-huskeceller.
- 6) Når B-lymfocytterne deler sig, dannes der også relativt mange plasmaceller.
- 7) Plasmacellerne producerer antistoffer mod de fremmede antigener.
- 8) Antistofferne sætter sig på antigenerne på virus og 'lammer' derved virus.
- 9) Makrofager 'æder' virus og bundet antistof.
- 10) T-hjælpeceller aktiverer T-dræberceller ved hjælp af signalstoffet interleukin 2.
- 11) T-dræberceller dræber de celler der er blevet inficeret med virus, fordi T-dræbercellerne opdager at der er fremmed antigen på overfladen af de inficerede celler. De inficerede celler udstiller nemlig virusantigener ved hjælp af MHC I-molekyler, og T-dræbercellen har en T-cellereceptor og et CD8 molekyle der kan bindes til det udstillede virusantigen, hvorefter den inficerede celle dræbes af T-dræbercellen.
- 12) T-hjælpeceller deler sig, og nogle bliver til T-huskeceller.

Når de fremmede antigener er bekæmpet, er der ikke længere noget der aktiverer immunforsvaret.

Når kroppen har været igennem dette forløb, er den blevet immun over for det pågældende virus, fordi der er dannet både B- og T-huskeceller mod virusets antigen. Næste gang kroppen møder dette virusantigen, vil immunforsvaret meget hurtigt danne antistoffer mod det, og man bliver ikke syg.



Figur 111. Immunforsvaret ved en virusinfektion. Tallene refererer til gennemgangen i teksten.

Antistoffer

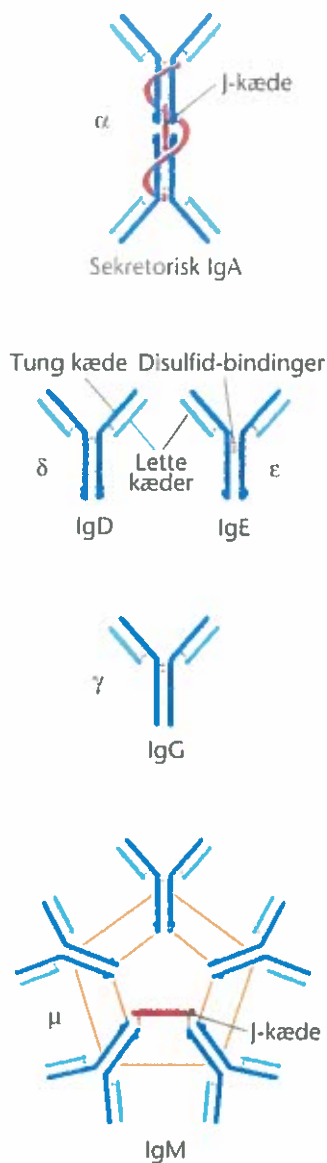
Immunforsvarets B-lymfocytter har evnen til at danne antistoffer. Antistoffer kaldes også *immunoglobuliner* (forkortes Ig), som inddeles i fem klasser, nemlig IgA, IgD, IgE, IgG og IgM. Antistofferne er store proteinmolekyler opbygget af to lange og to korte proteinkæder, der holdes sammen i en Y-formet struktur ved hjælp af svovlbroer, også kaldet disulfid-bindinger. Det er de lange kæder der er bestemmende for hvilken Ig-klasse der er tale om, fordi der findes fem typer lange kæder (navngivet efter de græske bogstaver α : alfa, δ : delta, ϵ : eta, γ : gamma og μ : my). Sammenhæn-

gen mellem antistofklasse og typen af lang kæde fremgår af figur 112.

Den nederste del af Y-strukturen kaldes Fc-delen (constant fragment), og den er ens for alle antistoffer inden for en klasse. Y-strukturens to grene er den variable del, og det er på disse grene at antistofferne binder sig til antigener. De fem antistofklasser varierer i forekomst og funktion. IgA optræder i sekreter som en dimer, altså et dobbeltmolekyle, IgM er en pentamer,

Antistofklasse	IgA	IgD	IgE	IgG	IgM
Type lang kæde	α	δ	ϵ	γ	μ

Figur 112. Oversigt over hvilken type lange kæder de forskellige antistofklasser har.



Figur 113. De fem antistofklasser. IgA optræder i sekreter som en dimer, dvs. et dobbeltmolekyle, der holdes sammen af en speciel J-kæde. IgD, IgE og IgG findes som enkeltmolekyler. IgM forekommer altid som et 5-dobbelt molekyle, der holdes sammen af svovlbroer og en J-kæde. De græske bogstaver α , δ , ϵ , γ , μ refererer til de forskellige typer af lange kæder på antistofferne.

dvs. fem antistofmolekyler holdt sammen af svovlbroer. IgD, IgE og IgG optræder som enkeltmolekyler. Opbygningen af de fem antistoffer fremgår af figur 113.

Antistofferne har flere funktioner når de binder sig til det fremmede antigen:

- Komplementsystemet aktiveres hvorved bakterievægge ødelægges
- Fagocytterne kan lettere angribe et fremmed antigen når der sidder antistof på
- Giftige stoffer kan bindes af antistoffer hvorved giftvirkningen hæmmes
- Virus kan bindes af antistoffer hvorved virus forhindres i at trænge ind i kropscellerne

IgM findes i blod og vævsvæske og er det antistof der dannes mest af ved en førstegangsinfektion. Dette er hensigtsmæssigt, fordi IgM er en pentamer og derfor har 10 bindingssteder til de fremmede antigener. IgM er effektiv til at aktivere komplementsystemet.

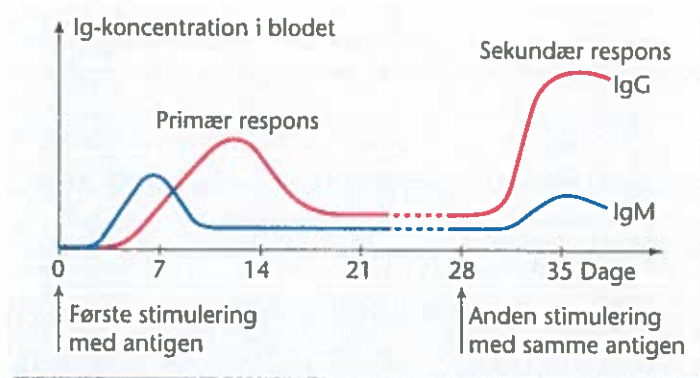
IgG findes i blod og vævsvæske og kan trænge gennem moderkagen til fostret. Dette er smart fordi barnet herved opnår beskyttelse de første måneder af sit liv via moderens antistoffer. IgG produceres lidt langsommere end IgM under en

førstegangsinfektion, men det bindes til gengæld bedre til antigenet. Hvis kroppen udsættes for samme antigen senere, produceres IgG hurtigt og i stor mængde. Det skyldes at hukommelsescellerne husker det fremmede antigen og hurtigt kan stimuleres til deling og IgG-produktion. Denne proces kaldes immunisering og udnyttes ved vaccination, se side 118. Figur 114 viser antistofresponsen første og anden gang man udsættes for et antigen. For hver vaccination eller infektion med det pågældende antigen vokser antistofresponsen.

IgE findes på overfladen af basofile granulocytter og mastceller, og hvis et antigen bindes til IgE, udskiller cellen histamin og heparin, se side 117.

IgA findes i spyt, tårevæske, urin og fordøjelsessekreter samt i modermælk, og IgA forhindrer mikroorganismer i at trænge ind i kroppen via slimhinderne. Når en kvinde ammer sit nyfødte barn, får barnet altså moderens IgA-antistoffer og får dermed beskyttelse ind med modermælken.

IgD findes især i cellemembranen på umodne B-lymfocytter, og funktionen af IgD er ikke klarlagt.



Figur 114. Antistofrespons ved primær og sekundær stimulering. Når immunsystemet møder et antigen første gang, reagerer det langsomt og danner først IgM, senere IgG. Når immunforsvaret senere møder samme antigen, reagerer det hurtigt og producerer meget IgG. Det samme gør sig gældende hvis første stimulering med antigen er en vaccination.

Allergi

Allergi er en overreaktion i immunforsvaret. Nogle stoffer der for langt de fleste mennesker er utarlige, kan fremkalde voldsomme reaktioner hos allergikere. Allergifremkaldende stoffer kaldes allergener og kan eksempelvis være pollen, dyreskæl, svampesporer eller penicillin. Dispositionen for allergi er arvelig, men udløsning af allergi skyldes at et allergen har fremprovokeret dannelse af mange B-hukommelsesceller, der danner IgE i stedet for IgG mod antigenet. Når kroppen møder det allergifremkaldende antigen, fx pollen eller penicillin, stimuleres immunforsvaret fejlagtigt til at danne store mængder IgE i stedet for

IgG. Antigenets binding til IgE bevirker at der frigives for meget histamin fra mastcellerne og/eller basofile granulocytter. Mastceller findes i store mængder i slimhinderne. Histaminen får blodkarrene til at udvide sig og gør dem utætte, det giver rødme og irritation, bl.a. i form af næse og øjne som løber, sådan som mange kender det fra høfeber, se figur 115.

I slemme tilfælde kan det også føre til at blodtrykket falder drastisk, hvilket kaldes *anafylaktisk chok*. Anafylaktisk chok er livstruende hvis det ikke behandles med antihistamin.

Histamin tiltrækker endvidere eosinofile granulocytter som forekommer i overtal hos allergikere.

Figur 115. Pige med høfeber.



Vaccinationer

Formålet med vaccinationer er at opnå immunitet mod en sygdom uden at blive syg. Princippet er at man indsprøjter en svækket eller død form af den sygdomsfremkaldende mikroorganisme, og man får således kroppen til at danne IgM, IgG og huskeceller, se figur 111, side 115. Nogle vaccinationer giver livslang immunitet, fx vaccination mod mæslinger. Andre vaccinationer giver kun midlertidig immunitet, fx vaccination mod stivkrampe. Endelig kan man få tilbudt at få en indsprøjtning med antistoffer eksempelvis mod smitsom leverbetændelse, hepatitis. – En sådan indsprøjtning er ikke en egentlig vaccine og giver naturligvis kun midlertidig beskyttelse, men er tilstrækkelig i forbindelse med en ferierejse.

I Danmark tilbydes alle at følge børnevaccinationsprogrammet, hvor der vaccineres mod otte sygdomme – se oversigten i figur 116.

Endvidere lader mange mennesker sig hvert år vaccinere mod influenza. I modsætning til eksempelvis mæslingevirus ændrer influenzavirus sig konstant, og man opnår ikke livslang immunitet ved en vaccine, men er kun sikret mod de mest udbredte influenzatyper på vaccinationstidspunktet. En influenzavaccine beskytter heller ikke mod fugleinfluenza, der er udbredt blandt svømme- og vade-fugle og let kan smitte høns, men som også kan smitte mennesker, se afsnittet om epidemier på side 121. Man går i gang med at lave en virusvaccine, når der er en epidemi i udbrud, og der vil gå adskillige måneder fra epidemien er startet til en vaccine er udviklet. Det kan ikke nytte noget at lave en vaccine på baggrund af nogle få sygdomstilfælde fordi virus kan mutere, og vaccinen vil ikke beskytte mod det muterede virus der eventuelt starter en epidemi.

Figur 116. Oversigt over de otte sygdomme som der vaccineres mod i Børnevaccinationsprogrammet. Sundhedsstyrelsen 2003.

Børnevaccinationsprogrammet

Det danske børnevaccinationsprogram er et tilbud til alle børn om gratis vaccination mod 8 infektionssygdomme:

1. Difteri, der bl.a. kan give alvorlig og livstruende halsbetændelse.
2. Stivkrampe (tetanus), der kan fås efter sårinfektion.
3. Kighoste (pertussis), der kan være alvorlig især hos helt små børn.
4. Polio, der kan medføre blivende lammelser.
5. Hib-infektion (*Hæmophilus influenzae* type B), der kan medføre meningitis (hjernehindebetændelse) eller strubelågsbetændelse.
6. Mæslinger (morbilli), der giver høj feber, hoste, forkølelse, øjenirritation og udslæt samt risiko for alvorlige komplikationer, fx lunge- eller hjernebetændelse.
7. Fåresyge (parotitis epidemica), der giver hævede spytkirtler og let feber og kan medføre meningitis (hjernehindebetændelse) eller testikelbetændelse samt varige mén.
8. Røde hunde (rubella), der giver let feber, hævede kirtler og udslæt. Smitte af gravide inden for de første 3 mdr. af graviditeten kan medføre abort eller fosterskader.

Immunologiske metoder

Det princip at et antistof kan binde sig til et specifikt antigen, udnyttes inden for medicinalindustrien til en lang række testmetoder. De forskellige test påviser enten:

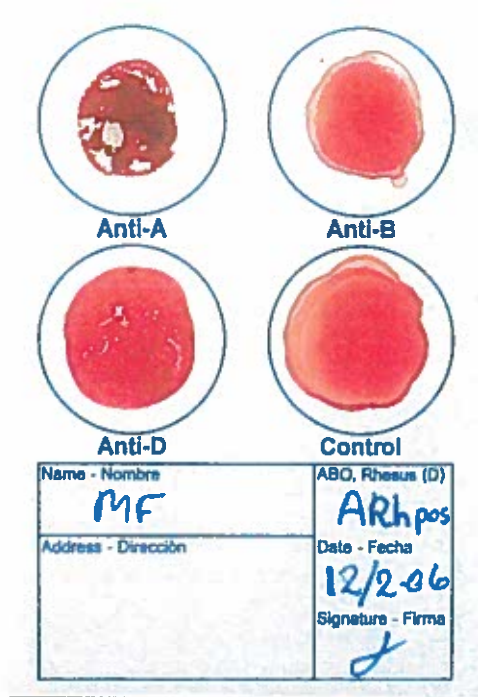
- Et specifikt antigen hos en person
- Et specifikt antistof hos en person

Hvis antigenet er i kroppen i lang tid og i stor mængde, kan testen rettes mod antigenet. Er antigenet derimod kortvarigt i kroppen eller i begrænset mængde i blodet, rettes testen mod de antistoffer, som kroppen har produceret mod antigenet.

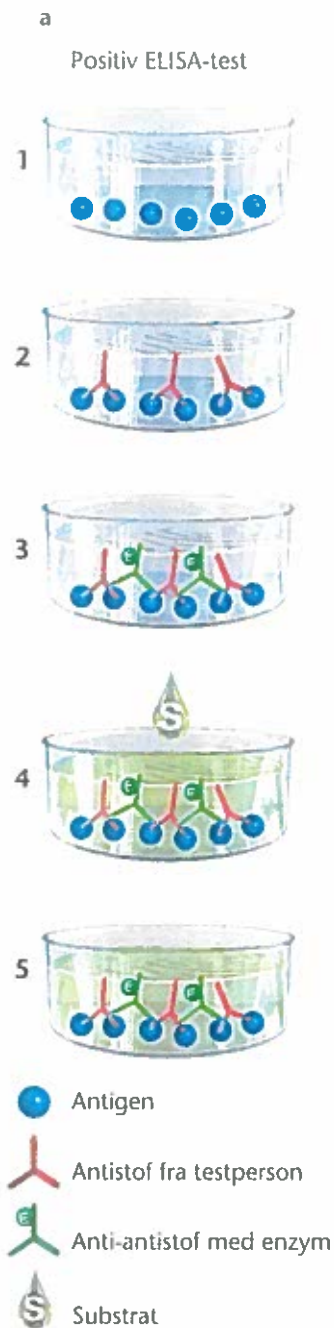
Et eksempel på en antigenetest er blodtypepetesten, hvor blodtypekortet viser hvilke antigener der sidder på en persons røde blodlegemer. I felterne på blodtypekortet har kortets producent 'klistret' antistoffer der passer til henholdsvis antigen A, antigen B og rhesus-antigen. Hvis testen er positiv for fx antigen A og rhesus-antigen, har personen blodtype A, rhesus-positiv, se figur 117.

Et eksempel på en antistoftest er den test der laves, når en person checkes for kys-sesyge, også kaldet mononukleose. Kys-sesyge skyldes et virus, virus trænger ind i celler, og personen vil således ikke have særlig meget frit virus-antigen i blodet. Derfor tester man personen for antistoffer mod dette virus' antigener. Man kan få tre typer af svar:

1. Ingen antistoffer, dvs. personen er aldrig blevet smittet med kys-sesyge.
2. Personen har mange IgM-antistoffer og er derfor blevet smittet for nylig, fordi IgM er det første antistof der produceres mod en infektion.
3. Personen har IgG-antistoffer og er derfor blevet smittet på et tidligere tidspunkt. Er der mange IgG-antistoffer, er personen måske ved slutningen af sygdomsforløbet, men er der få IgG-antistoffer, er personen blevet smittet for lang tid siden.



Figur 117. Blodtypekort. I det første felt har kortproducenten sat antistoffer mod blodtype A-antigener. I andet felt er sat antistoffer mod blodtype B. I tredje felt er antistoffer mod rhesus-antigener og endelig er fjerde felt et tomt kontrolfelt.



Figur 118. ELISA-test.
a. Se teksten for forklaring af de fem trin.
b. ELISA-plade.

Den test man anvender for at undersøge om en person har dannet antistoffer mod et bestemt antigen, kaldes *ELISA* (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) og foregår som vist på figur 118. Testen udføres typisk af Statens Serum Institut og laves i nogle plastikplader med små brønde. Testen forløber i trin, og mellem hvert trin skylles brøndene og renses for de stoffer der ikke sidder fast på brøndenes sider. På figur 118 a er kun vist hvad der sker i den enkelte brønd, men for at få et pålideligt resultat laves testen naturligvis i adskillige brønde, se figur 118 b.

1. Brøndene tilsættes antigener fra eksempelvis kysse sygdomsviruset. Antigenerne sætter sig fast på brøndenes lidt klæbrige sider.

2. Brøndene tilsættes blod fra testpersonen og hvis der er antistoffer, vil de sætte sig fast på antigenerne i brøndene.

3. Så tilsættes et antistof der er rettet mod testpersonens antistof – altså et anti-antistof. Producenten af ELISA-testen kan fremstille sådanne anti-antistoffer ved at sprøjte menneskeantistoffer ind i en kanin. Kaninen vil danne antistoffer mod menneskeantistofferne, fordi de er fremmede for kaninen. Dernæst tappes anti-antistofferne af kaninen og bruges i ELISA-testen. Anti-antistofferne binder sig til testpersonens antistoffer nede i brøndene. Anti-antistofferne har fra producentens side fået tilkoblet et enzym.



4. Brøndene tilsættes et substrat der passer til enzymet. Når enzym og substrat reagerer med hinanden, dannes der en farvereaktion.
5. Jo krattigere farven er, des flere antistoffer har testpersonen i sit blod.

Hvis testen er negativ, har personen ikke antistoffer mod kysse-sygevirus, og der vil ikke ske nogen farvereaktion på ELISA-pladen.

ELISA-testen udføres både for IgM og IgG, så man kan konstatere, om det er en ny eller en gammel infektion. ELISA-testen anvendes også til at påvise antistoffer mod for eksempel hiv og *Borrelia*-bakterien.

I figur 119 er der nogle eksempler på immunologiske tests.

Epidemier

Selv om immunforsvaret som regel er effektivt og bekæmper mange sygdomme, har en lang række epidemier gennem tiderne kostet utroligt mange menneskeliv.

I den vestlige verden udgør infektionssygdomme kun en meget lille andel af de samlede dødsårsager i dag, men i andre dele af verden dør mange mennesker af infektionssygdomme. Eksempelvis skønnes malaria at smitte 300 mio. mennesker årligt, og heraf dør ca. 1 mio. Hiv smitter hvert år 5 mio. mennesker, og ca. 3 mio. dør årligt af aids.

Influenza er en virussygdom der overføres som luftbåren smitte, og som er kendt af de fleste. Med jævne mellemrum

Navn	Stof der påvises i testen	Formål
Blodtypetest	Antigenerne A, B og rhesus på overfladen af de røde blodlegemer	At undersøge hvilken blodtype testpersonen har
Borreliose-test	Antistoffer dannet mod <i>Borrelia</i> -bakterien	At undersøge om patienten har (haft) borreliose, som er en sygdom der overføres med flåter
Graviditetstest	Graviditetshormonet HCG der virker som antigen i testen	At undersøge om testpersonens urin indeholder HCG og hun dermed er gravid
Hiv-test	Antistoffer dannet mod hiv-virus	At undersøge om personen er hiv-smittet og hvor langt personen er i sygdomsforløbet
Kysse-sygetest	Antistoffer mod kysse-syge-virus	At undersøge om personen er smittet og hvor langt personen er i sygdomsforløbet

Figur 119. Fem eksempler på immunologiske tests.



tales der om influenzaepidemier, hvor antallet af smittede overstiger den forventede hyppighed i et geografisk område. En del ældre og svækkede personer dør hvert år af influenza, men langt de fleste mennesker bliver blot kortvarigt syge.

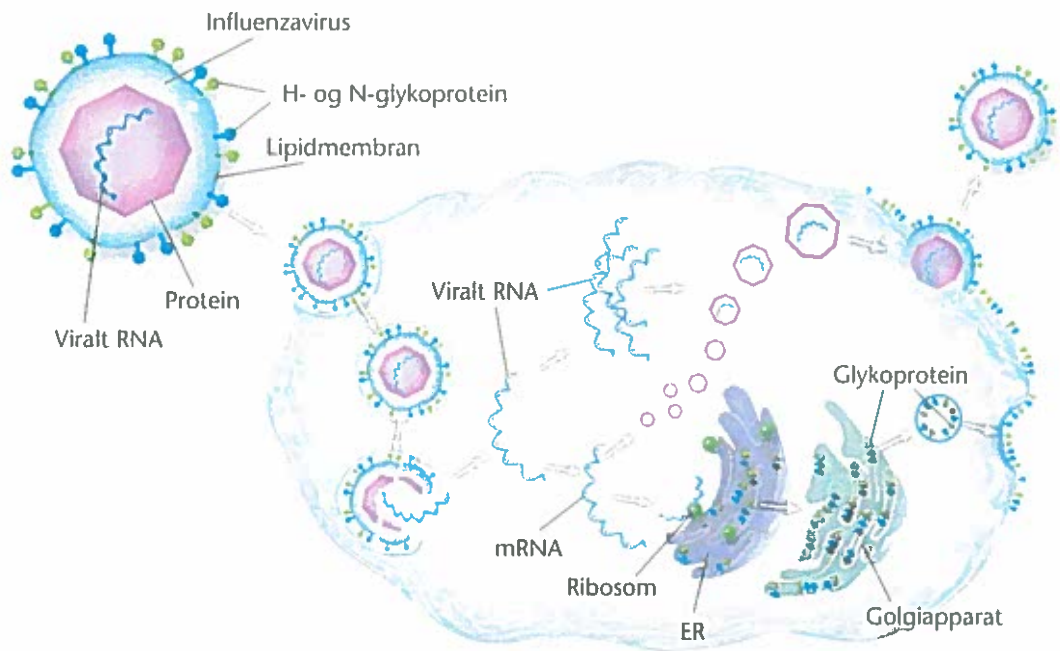
Influenzavirus er et enkeltstrengt RNA-virus, der hører til orthomyxovirus-familien.

Influenzavirus inddeles i tre grupper, A, B og C, hvoraf B og C udelukkende rammer mennesker, og C er den mindst skadelige. A findes i naturen og rammer ofte svømme- og vadefuglebestande.

Virus der giver type A-influenza har overflademolekylerne H og N, som hver især forekommer i en række undertyper med forskellige numre. H-molekylerne

giver virus evnen til at binde sig til celler og trænge ind i dem. N-molekylerne er vigtige når virus er blevet opformeret inde i en celle og skal sprede sig til flere nye celler. Type A-influenzavirus forårsager pandemier, dvs. verdensomspændende epidemier, der indtil videre har været forårsaget af virus med H1, H2 og H3 overflademolekyler. På figur 120 ses hvordan influenzavirus er opbygget og hvordan det inficerer en celle og bliver opformeret i cellen.

A-viruset er altså almindeligt forekommende hos vilde fugle og kan let smitte hønsefugle, men ved mutationer kan denne influenzatype også smitte mennesker. Dette skete i 1918, hvor det meste af



Figur 120. Infektionsforløb med influenzavirus.

verden blev ramt af et meget hårdnakket influenzavirus, kaldet den spanske syge. Den spanske syge slog på mindre end et år 20-40 mio. mennesker ihjel verden over. Den spanske syge var en særlig type af fugleinfluenza, og nogle frygter at en tilsvarende pandemi kan opstå ved mutationer af det fugleinfluenzavirus H5N1, der navnlig har ramt Asien og Europa i de senere år. H5N1 fugleinfluenza er højpatogen, dvs. meget smitsom og meget farlig, og dette virus har i nogle områder medført en fjerkrædødelighed på 100 %. Når fugleinfluenza opdages i fx en hønsebesætning, skal alle dyrene aflives. I Holland blev der i 2003 aflivet over 30 mio. høns pga. udbrud af fugleinfluenza. I foråret 2006 blev vilde fugle med det dødbringende virus for første gang fundet i Danmark, se figur 121.

En pandemi kan opstå når en helt ny type influenzavirus opstår, og der dermed er manglende immunitet i befolkningerne. Situationen bliver kritisk hvis fugleinfluenzavirus muterer og bliver i stand til at smitte fra et menneske til et andet. Der er ikke nogen effektiv behandling af influenza, og udvikling af en vaccine mod en ny type influenza tager som nævnt flere måneder.



Figur 121. Troldand død af fugleinfluenza. Troldanden blev fundet ved Præsto i foråret 2006.