Den internationella patientföreningen för primära immunbrister IPOPI tillhandahåller föreläsningar på sin hemsida. Bland annat en om vaccinationer vid primär immunbrist med Charlotte Cunningham Rundles, professor i medicin och pediatrik vid immunbristkliniken på Mont Sinai University i New York, USA. Till PIO får vi många frågor om vaccinationer och vi har nu även fått önskemål från medlemmar om att sammanfatta ovan nämnda föreläsning till PIObladet. Eftersom rekommendationerna skiljer sig åt i USA och Sverige angående vaccinationer vid primär immunbrist har vi tagit hjälp av Camilla Ottosson att dels sammanfatta det viktigaste från föreläsningen och dels skriva om de rekommendationer som SLIPI (Sveriges Läkares Intresseförening för Primär Immunbrist) har tagit fram i Sverige. ***Rådgör med din läkare inför vaccination.*** *Föreläsningen med Charlotte Cunningham Rundles är på engelska och finns tillgänglig via följande webbadress: https://tv.ipopi.org/pid-and-vaccines/.*

Vaccinationer vid primär immunbrist

Professor Cunningham Rundles beskriver i sin föreläsning hur vacciner fungerar och ger en översikt över vilka vacciner som kan ges till personer med immunbrist beroende på typ av immunbrist. Hon berättar också om nya typer av vacciner som är på gång mot coronaviruset SARS-CoV-2 som ger upphov till sjukdomen covid-19. I föreläsningen ges rekommendationer som följer riktlinjerna för vaccination av personer med immunbrist i USA. Vaccinationsrekommendationerna i denna sammanfattning har anpassats efter svenska riktlinjer för vaccination av personer med primär immunbrist (SLIPIs riktlinjer).

Text: Camilla Ottosson

Olika typer av vacciner och vem som kan ta dem

Professor Cunningham Rundles beskriver de olika typer av vacciner som finns tillgängliga idag och till vem dessa kan ges beroende på typ av immunbrist. Vaccin kan ges oralt (via munnen) eller som injektion under huden (subkutant), i en muskel (intramuskulärt), i översta hudlagret (intradermalt) eller för en sorts influensavaccin som spray i näsan (intranasalt). Nedan sammanfattas de råd som svenska immunbristläkarnas intresseförening SLIPI ger i sina riktlinjer för primära immunbrister. Personer med svår kombinerad immunbrist, SCID, hittas numera med hjälp av neonatal screening av nyfödda och stamcellstransplanteras så snart som möjligt. Dessa barn ska inte vaccineras överhuvudtaget. Ett stort antal andra kombinerade immunbrister, som har varierande påverkan på många olika celler och proteiner inom immunförsvaret, finns beskrivna i SLIPIs riktlinjer. Hit hör t.ex. hyper-IgM-syndrom med CD40L- och CD40-defekt, CD3γ-brist, CD8-brist och MHC klass I- och II-brist. Flera av dessa behandlas med stamcellstransplantation och för dem är levande vacciner också kontraindicerade. Även andra svåra immunbrister som Griscellis syndrom typ 2 och XLP behandlas med stamcellstransplantation. Vilka vaccinationer som är lämpliga efter stamcellstransplantation beslutas av respektive transplantationscentrum och tas inte upp nedan. Generellt kan man säga att man är försiktig med att rekommendera vaccinationer i de svenska riktlinjerna, men ger förslag på vacciner som kan passa för olika typer av immunbrister. Dessa förslag baseras på vilken typ av vaccin det gäller.

Vacciner kan bestå av avdödade smittämnen eller komponenter av dessa (komponentvacciner). Se tabell 1. Dessa kan i princip ges till alla, om ingen kontraindikation föreligger mot någon av de ingående komponenterna, t.ex. allergi mot någon ingående komponent. De immunbrister som dessa vaccin föreslås för i de svenska riktlinjerna är: IgA-brist, IgG-subklassbrist, komplementdefekter, kronisk granulomatös sjukdom (CGD), vanlig variabel immunbrist (CVID) och agammaglobulinemi (XLA och autosomala recessiva varianter). De svenska riktlinjerna rekommenderar vaccination för hepatit A och B för personer med angioödem (HAE) samt skriver också att vaccination mot kapslade bakterier som pneumokocker och meningokocker minskar risken för svåra komplikationer vid komplementbrist. För svår medfödd neutropeni rekommenderas att skapa ett brett vaccinationsskydd inklusive vaccination mot pneumokocker, meningokocker och vattkoppor. Vidare rekommenderas också vaccination mot influensa vid CVID och antikroppsbrister, även om skyddseffekten kan variera, se vidare nedan.

Det finns ett antal vacciner som inte får ges (är kontraindicerade) vid vissa

Tabell I:

Avdödade vacciner/komponentvacciner
Difteri
Tetanus dvs. stelkramp
Pertussis dvs. kikhosta
Polio (inaktiverat vaccin i injektionsform)
Hib, Haemophilus influenzae typ B
Meningokocker
Pneumokocker (polysackaridvaccin och konjugerat vaccin)
Säsongsinfluensa (vaccin i injektionsform)
Hepatit A och B
TBE dvs. fästingburen hjärninflammation
HPV, humant papillomvirus
Bältros (Shingrix)

RESEVACCINER som är avdödade/subenhetsvacciner
Rabies
Kolera och turistdiarré (Dukoral, oralt vaccin)
Tyfoidfeber (Typherix, Typhim Vi, inaktiverat vaccin i injektionsform)
Japansk B-encefalit (Ixario)

Foto: pixabay.com

typer av immunbrist. Detta gäller levande vacciner och levande försvagade vacciner som listas i tabell 2.

Tabell 2:

Levande, försvagade vacciner

Mässling, påssjuka, röda hund (MPR, M-M-RVAXPRO, Priorix)

Vattkoppor (Varilrix, Varirvax)

Bältros (Zostavax)

Rotavirus (RotaTeq, Rotarix)

Tuberkulos (BCG-vaccin)

Gula febern (Stamaril)

Tyfoidfeber (Vivotif, oralt vaccin)

Säsongsinfluensa (Fluenz Tetra, nässpray)

Levande vaccin får ej ges till patienter med:

- T-cellsdefekter och kombinerade immunbrister (t.ex. aktiverat PI3Kδ-syndrom, 22q11-deletionssyndromet, DOCK-8-brist, hyper-IgM-syndrom med flera), se ovan
- Kronisk granulomatös sjukdom (CGD), gäller endast vaccin mot tuberkulos (BCG) och oralt tyfoidvaccin. Levande försvagade virusvacciner kan ges, t.ex. MPR och vattkoppsvaccin
- XLA och autosomalt recessiva varianter av agammaglobulinemi
- CVID efter individuell bedömning

I många fall avråds från levande vacciner för att experterna inte säkert vet om det är ofarligt eller inte. Det gäller t.ex. levande försvagade vacciner som MPR till personer med agammaglobulinemi (total antikroppsbrist utan T-cellsdefekter). Många barn med denna immunbrist har fått vaccinet vid 1,5 års ålder, innan de fått sin diagnos och klarat av det utan att bli sjuka. Rekommendationerna baseras på försiktighetsprincipen. Immunglobulinbehandling kan hämma effekten av levande vaccin. Vid vaccination med levande vaccin ges detta om möjligt först 3 månader efter den senaste immunglobulintillförseln. Professor Cunningham Rundles rekommenderar att anhöriga och övriga personer som kommer i kontakt med personer med immunbrist ska vara vaccinerade mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor samt med inaktiverat influensavaccin. Vid vaccination mot bakterier används ofta så kallade konjugerade vacciner som består av en kolhydratrest från bakteriens skal som har konjugerats dvs. satts ihop med ett protein, för att skapa ett starkare immunsvar mot kolhydratstrukturen. Immunförsvaret kan ha svårt att skapa antikroppar mot enbart kolhydrater och då ger vaccinet bättre effekt om man kopplar på ett protein. Dessa är säkra för personer med immunbrist.

Vilket skydd ger immunglobulinbehandling mot sjukdomar som man vaccinerar mot?

Om du får bra nivåer av immunglobulin och dina lägsta nivåer av IgG ligger inom normalintervallet för friska personer, kommer immunglobulinet ge dig skyddande nivåer av antikroppar mot följande sjukdomar:

- vissa typer av hemofilusbakterier
- mässling
- påssjuka
- röda hund
- difteri
- stelkramp
- polio
- vattkoppor

Detta beror på att blodgivare som donerar blod som används för att framställa immunglobulinpreparat har genomgått eller vaccinerats mot dessa sjukdomar. Enligt SLIPIs riktlinjer ger immunglobulinpreparat inget skydd mot hepatit A, japansk encefalit, tyfoid eller kolera. Om man misstänker dåligt vaccinationssvar mot hepatit A kan man ge specifika antikroppar mot hepatit A i form av Beriglobin så nära inpå resan som möjligt. För japansk encefalit avråder man personer med primär immunbrist att resa till länder där detta förekommer om man har dåligt vaccinationssvar.

Vad händer vid vaccination om man har immunbrist?

Det man normalt eftersträvar vid vaccination är aktivering av B-celler som kan bilda skyddande antikroppar. Man har tidigare ansett att det inte lönar sig att vaccinera personer som saknar B-celler och antikroppar eller endast kan göra vissa klasser och/eller har låga nivåer. Detta har man omvärderat efter att vissa studier har visat att personer med antikroppsbrist får en aktivering av specifika T-celler som har en skyddande effekt vid en infektion. T-cellerna producerar flera viktiga signalsubstanser som gamma-interferon och interleukin-2 (IL-2) som är av stor vikt för att bekämpa en virusinfektion. Vid ny influensasäsong med nya influensastammar finns inte antikroppar mot dessa i de immunglobulinpreparat som för tillfället används. Immunbristläkare i Sverige rekommenderar därför vaccination för att möjligtvis få ett T-cellsförmedlat svar mot influensa. Man vill framför allt undvika sekundära bakteriella infektioner med pneumokocker och meningokocker. Det handlar således inte om att dessa patienter är mera benägna att få en svår influensa i sig.

Vaccin mot coronavirus

Under det första halvåret av 2020 har cirka 120 nya vacciner mot coronaviruset SARS-CoV-2 som ger upphov till sjukdomen covid-19 utvecklats. Bland dessa finns vaccin baserat på inaktiverat eller avdödat virus, vaccin som innehåller virusproteiner eller en gen som kodar för spike-proteinet, ett ytprotein på coronaviruset. Man har också vaccin där man använder ofarligt förkylningsvirus som Adenovirus som bärare av coronavirusets spike-protein eller lipidpartiklar som bär på mRNA som kodar för spike-proteinet. Vid kliniska studier har flera av dessa vaccinkandidater gett lovande resultat. En vaccinkandidat bedöms vara framgångsrik om den vid vaccination ger upphov till nya antikroppar i blodet som kan binda till viruset och inaktivera det samt att även T-celler aktiveras och skapar ett T-cellsskydd och slutligen måste båda typerna av immunskydd vara långvariga.

Kommer dessa vacciner vara säkra för personer med immunbrist? Svaret är att de är säkra så länge de inte innehåller levande virusmaterial men vi kan inte veta ännu om det kan förekomma andra biverkningar. Immunbristpatienter kommer inte vara de första som vaccineras, utan vaccinerna kommer att testas på friska frivilliga först. Huruvida dessa vacciner kan leda till skyddande antikroppar och skyddande T-celler hos personer med immunbrist beror på vilken immunbrist man har.

Vaccinationer är ett av de mest kostnadseffektiva livräddande medicinska ingreppen och beräknas rädda 2,5 miljoner liv varje år. När personer med immunbrist vaccineras uppnås ett visst skydd mot smittämnet och vaccinering av närstående och omgivningen medför ännu bättre skydd.