

Pandemins utveckling pågår fortfarande, även om situationen i Sverige är relativt stabil just nu. Tyvärr ökar smittan i Europa och det finns mycket som pekar på en fjärde våg som breder ut sig. Därför är det ännu viktigare med den tredje dosen till riskgrupper, som t.ex. patienter med primär immunbrist. Detta bedöms kunna skydda mot många av de nya varianter, även om kunskap om den senaste varianten som upptäckts i Sydafrika ännu saknas.

# Studie om covid-19-vaccination hos immunbristpatienter

Text: Intervju med Peter Bergman  
Foto: Ulf Sirborn

Covid-19-pandemin har börjat klinga av och de flesta restriktioner har tagits bort. Orsaken till den minskade smittspridningen är den omfattande vaccinationen som har genomförts under det senaste året.

I oktober 2021 beräknas cirka 80 % av den vuxna befolkningen ha fått två doser av något covid-19-vaccin. Men vissa grupper i samhället svarar dåligt eller inte alls på vaccination mot covid-19 och utgör fortfarande en riskgrupp. Dit hör den stora grupp patienter som har nedsatt immunförsvar, antingen beroende på läkemedelsbehandling, cancer-sjukdomar eller vissa former av primär immunbrist. Forskare vid Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet i Stockholm har precis genomfört en stor klinisk studie där patienter med nedsatt immunförsvar har vaccinerats med Pfizer BioNTechs vaccin. Peter Bergman, läkare vid immunbristenheten Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, har lett den del av studien som handlar om patienter med primär immunbrist. Han svarar på frågor om studien nedan:

## **Varför gjorde ni en studie om covid-19-vaccination hos patienter med dåligt immunförsvar?**

Eftersom många patienter med dåligt immunförsvar har en stor risk att bli

svårt sjuka i covid-19 har det varit mycket angeläget att vaccinera dessa personer så snabbt som möjligt. Vi var tidigt ute med att vaccinera dessa grupper på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge och gjorde samtidigt en prospektiv klinisk prövning av säkerhet och effekt hos dessa patienter. Innan vår studie visste man inte mycket om hur vaccinet skulle kunna fungera hos patienter med dåligt immunförsvar.

## **Vilka patientgrupper ingick i studien?**

Vi inkluderade 5 olika grupper med totalt 449 patienter: patienter med primär immunbrist, personer som lever med HIV, patienter som har stamcellstransplanterats, organtransplanterade patienter, samt patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Dessutom vaccinerade vi 90 kontroller utan immunologisk sjukdom.

## **Hur gick studien till och vad mätte ni?**

Patienterna vaccinerades tidigt i våras med två doser av Pfizers vaccin med tre veckors mellanrum. Vi mätte sedan antikroppar mot det s.k. spikeproteinet hos corona-viruset, två veckor efter den andra dosen. Hos en undergrupp av patienter mätte vi även T-cellssvar mot spikeproteinet. En annan viktig del var att dokumentera biverkningar hos dessa patienter för att studera vaccinetts säkerhet.

## **Vad kom ni fram till i studien?**

Vi såg att 100 % av kontrollerna ut-

vecklade höga nivåer av antikroppar mot spikeproteinet, vilket visar att vaccinet i sig är mycket effektivt. Antikroppssvaret i de olika patientgrupperna varierade. Den organtransplanterade gruppen uppvisade sämst svar med bara 43 % som serokonverterade, dvs. bildade antikroppar, och då med mycket lägre antikropps-nivåer jämfört med kontrollgruppen. Därefter kom gruppen med KLL följt av gruppen med primär immunbrist och de som genomgått stamcellstransplantation. Bäst svarade personer som lever med HIV, som svarade nästan lika bra som kontrollerna. Vi kunde också konstatera att vaccinet är mycket säkert och att de biverkningar som uppstod var milda, övergående och förväntade i form av muskelvärk, feber och huvudvärk.

## **Vad kan du säga mer om gruppen med primär immunbrist och deras vaccinsvar?**

Vi valde att prioritera patienter med primär immunbrist med störst risk att drabbas av svår covid-19 för deltagande i studien. Dit hör patienter med CVID, XLA, de med låga nivåer av CD4-celler samt en del ovanliga genetiska immunbristsjukdomar. Intressant nog svarade patienter med låga nivåer av CD4-celler mycket bra på vaccination, vilket också gällde de flesta patienter med en genetiskt orsakad immunbristsjukdom med vissa undantag. Däremot svarade patienterna med CVID klart sämre och enbart 68 % bildade antikroppar. Antikropps-nivåerna hos CVID-

gruppen var också signifikant lägre än hos kontrollgruppen. Patienter med X-bunden agammaglobulinemi (XLA) kunde inte bilda några antikroppar, vilket var helt förväntat. Däremot uppvisade både patienterna med XLA och COVID ett relativt bra T-cellssvar, vilket också skulle kunna ge ett skydd mot covid-19, även om mycket forskning återstår kring T-cellernas betydelse vid covid-19.

### Hur ska man nu tänka kring en tredje dos?

Det finns ganska bra stöd för att en tredje dos kan vara bra att ge om man har svarat dåligt efter två doser. Man rekommenderas då att vänta minst sex månader efter den andra dosen. På Immunbristenheten har vi valt att informera alla patienter med COVID, XLA och en del ovanliga genetiska immunbristsjukdomar om att de bör vaccinera sig med en tredje dos. Vi anser att dessa patienter ska göra det även om de har ett bra svar efter två doser, eftersom vi fortfarande inte vet hur länge antikropps nivåerna finns kvar hos dessa patienter. Själva vaccinationen med en tredje dos kommer att ske via regionens vaccinationscentraler.

### Är det något man ska tänka på om man har primär immunbrist, har vaccinerat sig och har ett dåligt antikropps svar?

Forskningen om covid-19 har under hela pandemin varit extremt aktiv och man vet nu så mycket mer om sjukdomens förlopp och flera nya behandlingar har tagits fram. Förutom vaccinet, som fortfarande är grunden för att få kontroll över pandemin, har man exempelvis tagit fram specifika antikroppar mot viruset. Dessa kan ges tidigt i förloppet till personer som saknar antikroppar efter vaccination eller har mycket hög risk att få en svår covid-19. Vid infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge har vi tillgång till denna behandling och patienter med dåligt vaccinsvar har uppmanats höra av sig om de drabbas av covid-19. De kan då bli aktuella för behandling med denna nya covid-specifika antikroppscocktail som ges som en infusion i blodet vid ett tillfälle.

Skulle man bli ordentligt sjuk i covid-19 finns även annan behand-



Peter Bergman, docent och bitr överläkare vid Immunbristenheten, Karolinska Universitetssjukhuset

ling att ta till, som kortison och/eller IL-6 blockad samt skydd mot blodproppar, beroende på var i sjukdomsfasen man befinner sig. Ett bra tips är att kontakta sin immunbristläkare om man blir sjuk i covid-19 för rådgivning. Blir man sjuk på jourtid bör man söka akut.

### Hur är det med immunglobuliner som många patienter med primär immunbrist tar, skyddar de mot covid-19?

Man skulle teoretiskt kunna anta att de kommersiella immunglobulinpreparaten skulle innehålla skyddande nivåer av anti-covid-antikroppar. Vi undersöker detta i en pågående studie och det verkar ännu inte finnas tillräckliga nivåer hos dessa läkemedel för att de ska utgöra något specifikt skydd, men det är möjligt att det kan bli så i framtiden.

Det viktigaste man kan göra för att

minska risken att själv bli sjuk är att vaccinera sig. Även om många patienter med primär immunbrist kanske inte får ett perfekt skydd så är det mycket bättre med ett litet skydd än inget alls. Vaccinet verkar dessutom vara mycket säkert, avslutar Peter Bergman. ■

Artikeln är publicerad i *EBioMedicine*: Safety and efficacy of the mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 in five groups of immunocompromised patients and healthy controls in a prospective open-label clinical trial, Bergman et al, *EBioMedicine*, Accepted, Nov 4, 2021.

Länk till artikeln:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396421004990>