
Vaksinering av immunsupprimerte personer

KLINISK OVERSIKT

MARTON KÖNIG

makoni@ous-hf.no

Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus

og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte manusversjon.

Marton König er overlege, seniorforsker og universitetslektor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra Helse Sør-Øst, DAM-stiftelsen, Horizon Europe og Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). Han har deltatt i rådgivende utvalg (advisory boards) for Merck (produsent av kladribin) og Biogen (natalizumab) og har mottatt foredragshonorar fra Merck (kladribin), Biogen (natalizumab), Novartis (fingolimod, ofatumumab ciklosporin, sekukinumab og canakinumab), Roche (okrelizumab og rituksimab), Sanofi (alemtuzumab) samt MS-forbundet i Norge. Merck er produsent av HPV- og poliovaksiner og Sanofi er produsent av influensa- og poliovaksiner. Ingen av ovennevnte samarbeid har vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen. Biogen, Novartis og Roche produserer ikke kommersielle vaksiner.

TRYGVE HOLMØY

Nevrologisk avdeling

Akershus universitetssykehus

og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Trygve Holmøy er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsulentonorar fra Sandoz (produsent av natalizumab) og Merck (kladribin) og foredragshonorar fra Merck (kladribin), Biogen (natalizumab), Alexion (ravulizumab og ekulizumab), Novartis (ofatumumab, fingolimod, ciklosporin, sekukinumab og canakinumab), Roche (okrelizumab og rituksimab), Amgen (inebilizumab, ekulizumab og adalimumab) samt MS-forbundet i Norge. Merck er produsent av bl.a. HPV- og poliovaksiner. Ingen av ovennevnte samarbeid

har vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen. Biogen, Novartis, Roche, Alexion, Amgen og Sandoz produserer ikke kommersielle vaksiner.

GRO OWREN NYGAARD

Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
og
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Gro Owren Nygaard er overlege og seniorforsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Helse Sør-Øst, DAM-stiftelsen, Horizon Europe, MS-forbundet, Oslo MS-forening, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) og Odd Fellows forskningsfond for MS. Hun har deltatt i et rådgivende utvalg (advisory board) for Sandoz (produsent av natalizumab biosimilært legemiddel, adalimumab og takrolimus), uten personlig honorar. Sandoz produserer ikke kommersielle vaksiner. Samarbeidet har ikke vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen.

JON RIISE

Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Jon Riise er overlege og avdelingsleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), har deltatt i rådgivende utvalg (advisory boards) for Roche (produsent av okrelizumab og rituksimab), AstraZeneca (tiksagevimab/cilgavimab og Johnson & Johnson (ibrutinib) samt mottatt foredragshonorar fra Johnson & Johnson (ibrutinib) og AstraZeneca (tiksagevimab/cilgavimab, som i en kort periode ble brukt i forebyggende behandling av covid-19). AstraZeneca og Johnson & Johnson er produsenter av vaksiner, bl.a. covid-19-vaksiner basert på adenovirusvektor. Ut over dette har ingen av de ovennevnte samarbeidene vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen. Roche produserer ikke kommersielle vaksiner.

KARSTEN MIDTVEDT

Avdeling for transplantasjonsmedisin
Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Karsten Midtvedt er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GURO LØVIK GOLL

Revmatologisk avdeling
Diakonhjemmet sykehus
og
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Guro Løvik Goll er overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Helse Sør-Øst, foredragshonorar fra AbbVie (produsent av upadacitinib, adalimumab) og Novartis (sekukinumab, canakinumab, ofatumumab, fingolimod og ciklosporin) samt honorar for deltakelse i rådgivende utvalg (advisory boards) fra Janssen (golimumab, infliksimab, ustekinumab). Ingen av de ovennevnte samarbeidene har vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen.

KRISTIN KAASEN JØRGENSEN

Gastromedisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus
og
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kristin Kaasen Jørgensen er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt konsultasjonshonorar fra Ipsen og Gilead, foredragshonorar fra Norgine og BMS, støtte til deltakelse på møter fra Advanz Pharma, Orphalan, CSL Vifor, Celltrion samt honorar for deltakelse i rådgivende utvalg (advisory boards) fra Astra Zeneca, Ipsen, Orphalan, dr. Falk, NovoNordisk og Celtrion.

LUDVIG A. MUNTHE

Avdeling for immunologi
Oslo universitetssykehus
og
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Ludvig A. Munthe er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BØRRE FEVANG

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer
Oslo universitetssykehus
og
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Børre Fevang er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS EIVIND MYHRE

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Anders Eivind Myhre er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra Helse Sør-Øst og Medac, har deltatt i rådgivende utvalg (advisory boards) for Takeda, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca (produsent av tiksagevimab/cilgavimab), Immedica Pharma, Medac og Sanofi (alemtuzumab) og har mottatt foredragshonorar fra Novartis, Takeda, Unimedica og Merck (kladribin). Merck, Takeda, AstraZeneca, Medac og Sanofi er produsenter av vaksiner, herunder HPV- og poliovaksiner (Merck), influensa- og poliovaksiner (Sanofi), covid-19-vaksiner basert på adenovirusvektor (AstraZeneca) og denguevaksine (Takeda). Ingen av de ovennevnte samarbeidene har vært knyttet til vaksiner, vaksinasjonsprogrammer eller legemidler som omtales i denne artikkelen.

MARIUS TRØSEID

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Marius Trøseid er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Personer med kroniske sykdommer og nedsatt immunforsvar har økt risiko for alvorlige infeksjoner, ofte på grunn av immunmodulerende behandling snarere enn grunnsykdommen. Mange i denne gruppen får svakere vaksinerespons og trenger tilpassede vaksinasjonsregimer. Med innføringen av et nasjonalt voksevakinasjonsprogram må alle leger ha oppdatert kunnskap om vaksinasjon ved immunsuppresjon. Denne kliniske oversiktsartikkelen sammenfatter tverrfaglig kunnskap om pasienter med redusert vaksinerespons.

Innføringen av voksevakinasjonsprogrammet innebærer et skifte mot livslang vaksinasjon og stiller økte krav til kompetanse hos både fastleger og sykehusspesialister i vaksinerings av immunsupprimerte (1, 2). Vaksinasjon forutsetter et funksjonelt adaptivt immunforsvar. Risikoen for infeksjoner øker med alder, funksjonssvikt og komorbiditet og forsterkes ved immunsuppresjon gjennom redusert humoral og cellulær immunitet, svekket vaksinerespons og økt risiko for alvorlig sykdom og død (3).

En økende andel pasienter med kronisk sykdom, kreft eller gjennomgått organtransplantasjon behandles med immunmodulerende legemidler som bedrer sykdomskontroll og livskvalitet, men samtidig gir immunsuppresjon med behov for flere vaksinedoser eller revaksinasjon og

økt risiko for langvarige og alvorlige infeksjoner, blant annet influensa og pneumokokksykdom (4).

Denne artikkelen gir en praktisk oversikt over vaksinasjon ved immunsuppresjon, basert på utvalgt litteratur, nasjonale råd og forfatternes kliniske erfaring. Pasienter med primær immunsvikt omtales ikke.

Forhold som gir varierende vaksinerespons

Immunmodulerende behandling benyttes ved en rekke sykdommer og tilstander, som organtransplantasjon, multipel sklerose, inflammatorisk tarmsykdom, maligne sykdommer, hudsykdommer og revmatiske lidelser. Disse medikamentene påvirker immunsystemet på ulike måter og kan svekke både den humorale (B-cellemedierte) og den cellulære (T-cellemedierte) immunresponsen. Vi beskriver her et utvalg av medikamenter som er særlig relevante i norsk klinisk praksis (tabell 1) (5–26), men det finnes en rekke andre immundempende legemidler som ikke omtales nærmere.

Tabell 1

Immunmodulerende legemidler og vaksinerespons (5–26).

Legemiddelgruppe	Eksempler	Effekt på vaksinerespons	Typisk økt infeksjonsrisiko
Kortikosteroider (5, 6)	Prednisolon ≥ 20 mg/d i > 2 uker	Redusert antistoff- og T-cellerespons, avhengig av dose og varighet	Opportunistiske infeksjoner (Pneumocystis jirovecii, herpesvirus)
Anti-CD20-antistoff (7–10)	Rituksimab, okrelizumab, ofatumumab	Sterkt redusert antistoffrespons, T-cellefunksjon bevart	Bakterielle infeksjoner (pneumokokker, meningokokker), influensa, covid-19
Plasmacellerettede antistoff (11–13)	Daratumumab, isatuksimab	Kraftig redusert antistoffproduksjon	Virus og bakterier, særlig luftveisinfeksjoner
Bispesifikke antistoffer (12, 14)	Epkoritamab, Glofitamab, Mosunetuzumab	Svekket T- og B-cellerespons	Alvorlig covid-19, bakterielle og virale infeksjoner
TNF-hemmere (15–18)	Infliksimab, adalimumab	Ofte bevart vaksinerespons	Tuberkulose, moderate bakterielle infeksjoner
Kalsinevrinhemmere (19, 20)	Takrolimus, ciklosporin	Svekket T- og B-cellerespons	Virus (cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus), opportunistiske infeksjoner
JAK-hemmere (21)	Baricitinib, tofacitinib	Svekket T- og B-cellerespons	Herpes zoster, alvorlige virusinfeksjoner
Komplementhemmere (22)	Ekulizumab, ravulizumab	Bevarer antistoffrespons, men opphever komplementmediert beskyttelse	Meningokokker
CAR-T (23, 24)	Anti-CD19, anti-BCMA	Langvarig manglende antistoffrespons og T-cellerespons	Alvorlig covid-19, bakterielle og virale infeksjoner

Legemiddelgruppe	Eksempler	Effekt på vaksinerespons	Typisk økt infeksjonsrisiko
Stamcelletransplantasjon (25, 26)	Autolog/allogen	Dyp og langvarig immunsvikt	Bred risiko for bakterie-, virus- og soppinfeksjoner

Langvarig behandling med *systemiske kortikosteroider* (≥ 20 mg prednisolon daglig i > 2 uker) gir bred immunosuppresjon med redusert T-cellefunksjon, antistoffdannelse og inflammasjonsrespons. Dette øker risikoen for opportunistiske infeksjoner og gir svekket vaksinerespons, særlig under pågående behandling. Effekten er dose- og tidsavhengig og avtar gradvis etter seponering (5, 6).

Antistoffer mot B- og plasmaceller gir dyp og langvarig immunosuppresjon. CD20-antistoffer (rituksimab, okrelizumab, ofatumumab m.fl.) brukes ved blant annet multipel sklerose, lymfom, transplantasjon og revmatoid artritt, og medfører effektiv B-celledeplesjon med svekket eller manglende vaksinerespons, særlig mot nye antigener, selv om T-cellefunksjonen i stor grad bevares (7–10). Risikoen for alvorlige bakterielle (pneumokokker, meningokokker) og virale infeksjoner øker betydelig. Også toksinkonjugerte antistoffer mot B-cellemarkører (CD79b, CD22) reduserer antistoffdannelse. Plasmacellerettede midler (CD38-antistoffer) gir tilsvarende immunsvikt ved myelomatose, mens CD52-antistoffer (alemtuzumab) affiserer både T- og B-celler (11, 12). Nye bispesifikke antistoffer og T-celle-engasjerende antistoffer mot B-celle-modningsantigen (BCMA), GPRC5D, CD19 og CD20 forventes å få økende betydning og kan gi kombinert B- og T-celle-svikt (13, 14).

TNF-hemmere (f.eks. infliksimab, adalimumab) brukes ved kroniske inflammatoriske sykdommer som artritt, spondyloartritt, inflammatorisk tarmsykdom og psoriasis. Ved TNF-blokkering dempes T-celle- og makrofagaktivering, granulomdannelse og kontroll av intracellulære patogener, særlig *Mycobacterium tuberculosis*. Vaksineresponsen er som regel bevart, men kan reduseres ved kombinasjon med andre immunosuppressiver. Infeksjonsrisikoen er moderat økt, særlig for alvorlige bakterielle infeksjoner og reaktivering av latent tuberkulose, mens risikoen for alvorlig virusinfeksjon er lavere enn ved B-cellerettede terapier (15–18).

Kalsinevrinhemmere (takrolimus og ciklosporin) brukes hovedsakelig for å forebygge transplantatavstøtning og ved enkelte autoimmune sykdommer. De hemmer kalsium- og kalsinevrinavhengig T-celleaktivering og reduserer den cellulære immunresponsen. Dette svekker vaksineresponsen og øker risikoen for virale og opportunistiske infeksjoner (19, 20).

JAK-hemmere (f.eks. baricitinib, tofacitinib) brukes ved autoimmune sykdommer, myeloproliferative tilstander og transplantat-mot-vert-sykdom etter allogen stamcelletransplantasjon. Ved å blokkere janus-kinase-signalveier demper de cytokindrevet T- og B-celleaktivitet, noe som reduserer vaksineresponser og øker risikoen for infeksjoner, særlig herpes zoster og andre alvorlige virusinfeksjoner (21).

Komplementhemmere rettet mot komplementprotein C5 (f.eks. ekulizumab og ravulizumab) brukes ved komplementmedierte sykdommer som atypisk hemolytisk uremisk syndrom, paroksysmal nattlig hemoglobinuri og enkelte autoimmune nevrologiske tilstander. Behandlingen gir en uttalt og vedvarende funksjonell aspleni med sterkt redusert bakteriedrap, og er assosiert med 1 000–2 000 ganger økt risiko for invasiv meningokokksykdom (22). Vaksinasjon mot meningokokksykdom (ACWY- og B-vaksine) er derfor obligatorisk før oppstart, selv om vaksineeffekten er betydelig redusert og risikoen fortsatt er svært høy. Pasientene bør også vaksineres mot *Haemophilus influenzae* type b og pneumokokker. Klinisk årvåkenhet for alvorlig infeksjon er avgjørende under pågående behandling.

CAR-T-celleterapi (kimerisk antigen-reseptor-T-cellebehandling) innebærer genetisk modifisering av pasientens egne T-celler til å gjenkjenne tumorantigener, oftest CD19 ved B-celle-maligniteter og BCMA-protein (B-cellemodningsantigen) ved myelomatose, men brukes

også ved enkelte autoimmune sykdommer. Behandlingen kan gi langvarig remisjon, men fører ofte til vedvarende B-celle-aplasi, redusert antistoffrespons og økt risiko for alvorlige infeksjoner, inkludert covid-19 (23, 24).

Hematopoetisk stamcelletransplantasjon, enten autolog eller alloge, brukes ved hematologiske maligniteter, benmargssvikt, immunsvikt, metabolske og enkelte autoimmune sykdommer som multippel sklerose, systemisk sklerose og lupus. Prosedyren gir dyp, forbigående immunsuppresjon med kraftig nedsatt vaksinerespons og høy infeksjonsrisiko, særlig etter alloge transplantasjon (25, 26).

Risikostratifisering og mulige tiltak

Sammensetningen og intensiteten av immundempingen påvirker både risikoen for infeksjon og effekten av vaksinasjon. Ved kombinasjonsbehandling, høy kumulativ dose eller nylig oppstart av terapi er vaksineresponsen ofte lavere, noe som kan kreve ekstra doser eller bruk av vaksiner med adjuvans (9, 27–31). I noen situasjoner som f.eks. etter transplantasjon av solide organer eller blodstamceller anbefales det å utsette vaksinasjon til faren for avstøtning er redusert og døgndosen med immundempende medikasjon er lavere, noe som kan ta 3–6 måneder.

Etter hematopoetisk stamcelletransplantasjon gjelder det også å oppnå en grad av humoral og cellulær immunrekonstitusjon. Klinisk erfaring og etablerte retningslinjer tilsier at enkelte pasienter kan oppnå adekvat beskyttelse med ekstra doser, men at dette må vurderes individuelt (32, 33). Målet er å sikre best mulig vaksinebeskyttelse samtidig som man ivaretar pasientens sikkerhet (tabell 2) (2, 11, 18, 32, 34–36). Tverrfaglig planlegging mellom infeksjonsmedisinere, revmatologer, nevrologer, hematologer og andre involverte spesialister er viktig for å avgjøre riktig tidspunkt og oppfølging av vaksinerings.

Tabell 2

Vaksinasjonsstrategi ved bruk av immunmodulerende legemidler, basert på forfatterens erfaring og litteratur (2, 11, 18, 32, 34–36).

Tidspunkt	Anbefaling
Før oppstart	Vaksiner 2–4 uker før oppstart av immundempende behandling. Gi grunnvaksiner og oppfriskning. Vaksinasjon med levende vaksiner bør vurderes i tråd med gjeldende retningslinjer fra Folkehelseinstituttet
Under behandling	Vurder responsen som redusert. Unngå levende vaksiner. Ekstra doser kan være nødvendig
Etter avslutning	Vaksinerespons bedres gradvis, men tidspunktet avhenger av behandlingstype. Revaksinasjon kan være nødvendig (særlig etter anti-CD20, plasmacelleterapi eller stamcelletransplantasjon)
Spesielle situasjoner	Organtransplantasjon: Vent 3–6 måneder til vedlikeholdsdose. Stamcelletransplantasjon: nytt vaksinasjonsprogram etter 6–12 måneder

Behovet for vaksinasjon må veies mot behovet for rask oppstart av behandling. Om mulig bør vaksinerings tilstrebes før oppstart av immundempende behandling. Dette bør helst gjennomføres minst 2–4 uker før oppstart av behandling, slik at pasienten får optimal immunrespons. Det er balansen mellom behovet for immunmodulerende behandling og risikoen for infeksjoner som avgjør om vaksinasjon bør foretas før behandlingsoppstart eller ikke. Bruk av levende svekkede vaksiner skal som hovedregel unngås under og like etter seponering av immunsuppressiv behandling, da disse kan fremkalle sykdom (34).

Revaksinering eller oppfriskningsdoser av tidligere vaksiner kan være nødvendig under og etter behandling med for eksempel B- og plasmacellerettede antistoffer eller stamcelletransplantasjon, grunnet redusert eller tapt vaksineeffekt (12, 32, 33, 35). Vaksiner av nærkontakter anbefales i utvalgte grupper for å beskytte pasienten indirekte, særlig mot sykdommer der smitterisikoen er høy, som influensa og covid-19 (36).

Antistoffmåling etter vaksine (f.eks. hepatitt B, covid-19 og varicella) kan brukes for å vurdere behov for ytterligere doser. Det er imidlertid viktig å huske på at man ikke bør basere seg på analyse av humorale responser alene når man ønsker å kartlegge vaksinenes evne til å beskytte mot alvorlig sykdom, da den cellulære immunresponsen (T-celleresponsen) kan være normal til tross for nedsatt antistoffproduksjon (7, 37, 38).

Andre vaksiner av betydning

I tillegg til vaksinene som inngår i voksenvaksinasjonsprogrammet, finnes det en rekke andre vaksiner som kan være aktuelle hos immunsvekkede pasienter (2, 11, 12, 18, 32, 34–36) (tabell 3). Eksempelvis er oppfriskning av grunnvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio (DTP-IPV-vaksine) anbefalt hvert 10. år. Særlig pasienter som mottar immundempende behandling, bør vurderes for oppfriskning, da selv moderate «skader» på immunforsvaret kan øke risikoen for et alvorlig sykdomsforløp.

Tabell 3

Aktuelle vaksiner hos voksne som bruker immunmodulerende behandling, basert på forfatterens erfaring og litteratur (2, 11, 18, 32, 34–36).

Vaksine	Standard anbefaling	Relevans for immunsupprimerte	Kommentar
Influensa (inaktivert)	Årlig	Svært viktig, selv ved redusert effekt	Vaksiner også nærkontakter
Pneumokokk	Basisvaksinasjon (konjugat + polysakkarid)	Svært viktig	Revaksineringsbehov hos mange
Covid-19	Sesongbasert	Viktig, men ofte nedsatt effekt	Vaksinering av nærkontakter kan være aktuelt
DTP-IPV-vaksine	Oppfriskning hvert 10. år	Anbefales bredt, også ved moderat immunsuppresjon	Kontroller grunnvaksinasjon
MMR-vaksine	2 doser til alle født etter 1960	Kun før oppstart av immunsuppresjon	Levende vaksine – kontraindisert under behandling
Herpes zoster (rekombinant)	Ingen generell anbefaling i programmet	Anbefales hos eldre og immunsupprimerte	Ikke-levende, trygg ved immunsuppresjon
Hepatitt B	Risikogrupper (blodprodukter, hemodialyse)	Aktuelt hos mange immunsvekkede	Ofte behov for høyere doser/ekstra doser
Meningokokk	Risikogrupper (miltmangel, komplementdefekt, ekulizumab)	Viktig i utvalgte pasientgrupper	Kombiner ACWY- og B-vaksine

Vaksine	Standard anbefaling	Relevans for immunsupprimerte	Kommentar
Varicella	Seronegative voksne	Kun før oppstart av immunsuppresjon	Levende vaksine – kontraindisert under behandling

Mesling-, kuma- og røde hunder-vaksinen (MMR-vaksinen) bør tilbys de fleste voksne født etter 1960 som ikke er fullvaksinert, spesielt ved planlagt graviditet, arbeid i helsetjenesten eller reise til områder med høy forekomst (36). Hos immunsupprimerte pasienter er levende vaksiner kontraindisert (f.eks. vaksinen mot varicella og MMR-vaksinen), men vurdering av vaksinasjonsstatus og eventuell vaksinering av nærkontakter kan være avgjørende for indirekte beskyttelse. Herpes zoster rammer hyppigere og mer alvorlig hos eldre og personer med nedsatt immunforsvar (39). Nye, ikke-levende, rekombinante vaksiner gir mulighet for trygg og effektiv forebygging for mange i denne pasientgruppen. Internasjonale retningslinjer anbefaler systematisk vurdering av vaksinasjon hos eldre og immunsupprimerte (40).

Andre vaksiner kan være aktuelle i utvalgte risikogrupper (2). Hepatitt B-vaksine anbefales til pasienter som mottar blodprodukter eller har økt risiko for eksponering (41).

Meningokokkvaksine er relevant hos personer med anatomisk eller funksjonell miltmangel, komplementdefekter eller ved bruk av komplement-5-hemmere som ekulizumab (42). Varicellavaksine kan vurderes hos voksne uten gjennomgått infeksjon før oppstart av – eller etter avsluttet – immunsuppresjon (43). Vaksine mot humant papillomavirus (HPV) bør vurderes etter hematopoetisk stamcelletransplantasjon, spesielt til kvinner < 45 år (44).

Samlet sett mener vi at vurdering av vaksinasjonsstatus hos immunsupprimerte personer må være bred og systematisk og ikke begrenses til vaksiner som inngår i voksevakinasjonsprogrammet (tabell 4) (2, 11, 18, 32, 34–36). Systematisk oppmerksomhet på tilleggsvaksiner kan forebygge alvorlige infeksjoner, redusere komplikasjoner og styrke pasientsikkerheten for denne sårbare gruppen.

Tabell 4

Risikostratifisering hos voksne ved planlagt/pågående immunmodulerende behandling, basert på forfatternes erfaring og litteratur (2, 11, 18, 32, 34–36).

Risikonivå	Eksempler	Vaksinasjonsstrategi	Ekstratiltak
Lav	Lavdose steroider (< 10 mg prednisolon/dag)	Følg voksevakinasjonsprogrammet	Sjekk vaksinasjonsstatus
Moderat	TNF-hemmer, kombinasjonsbehandling (f.eks. TNF-hemmer + metotreksat), kalsinevrinhemmer	Ekstra doser ved behov, unngå levende vaksiner	Tett oppfølging, vurder profylakse
Høy	Anti-CD20, BiTE, CAR-T, stamcelle/organtransplantasjon	Planlagt vaksinasjon før oppstart, revaksinasjon etterpå. Unngå levende vaksiner	Antistoffmåling, profylakse (antiviral/antibakteriell)

Ansvarsdeling og samhandling

Innføringen av voksevakinasjonsprogrammet har tydeliggjort vaksinasjon som en del av helsetjenestens grunnoppgaver og innebærer et behov for strukturert samhandling mellom primær- og spesialisthelsetjenesten. Primærhelsetjenesten har hovedansvaret for gjennomføring av vaksinasjon, mens spesialisthelsetjenesten i utvalgte tilfeller bidrar med risikovurdering og behandlingsrelaterte vaksineråd for pasienter med økt infeksjonsrisiko. God koordinering mellom tjenestenivåene er viktig for korrekt prioritering og hensiktsmessig vaksinasjonspraksis.

Artikkelen er fagfellevurdert.

LITTERATUR

1. Folkehelseinstituttet. Voksevakinasjonsprogrammet – håndbok for helsepersonell 2025. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksinasjon/voksevakinasjonsprogrammet/> Lest 9.1.2026.
2. Folkehelseinstituttet. Vaksinasjon ved immunsvikt 2025. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksinasjon-ved-sykdom/vaksinasjon-ved-medfodt-immunsvikt/> Lest 19.9.2025.
3. Liu Z, Liang Q, Ren Y et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 200. [PubMed][CrossRef]
4. Memoli MJ, Athota R, Reed S et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 214–24. [PubMed][CrossRef]
5. Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2022; 28: 163–77. [PubMed][CrossRef]
6. Chastain DB, Spradlin M, Ahmad H et al. Executive Summary: State-of-the-Art Review: Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated with Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 811–2. [PubMed][CrossRef]
7. Wolf AS, Ravussin A, König M et al. T cell responses to SARS-CoV-2 vaccination differ by disease-modifying therapy for multiple sclerosis. *JCI Insight* 2023; 8: e165111. [PubMed][CrossRef]
8. Riise J, Meyer S, Blaas I et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *Br J Haematol* 2022; 197: 697–708. [PubMed][CrossRef]
9. König M, Lorentzen AR, Torgauten HM et al. Humoral immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccination in multiple sclerosis: the relevance of time since last rituximab infusion and first experience from sporadic revaccinations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2023; 94: 19–22. [PubMed][CrossRef]
10. Oksbjerg NR, Nielsen SD, Blinkenberg M et al. Anti-CD20 antibody therapy and risk of infection in patients with demyelinating diseases. *Mult Scler Relat Disord* 2021; 52: 102988. [PubMed][CrossRef]

11. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2024; 99: 1802–24. [PubMed][CrossRef]
12. Krajnc N, Bsteh G, Berger T et al. Monoclonal Antibodies in the Treatment of Relapsing Multiple Sclerosis: an Overview with Emphasis on Pregnancy, Vaccination, and Risk Management. *Neurotherapeutics* 2022; 19: 753–73. [PubMed][CrossRef]
13. Ravi G, Costa LJ. Bispecific T-cell engagers for treatment of multiple myeloma. *Am J Hematol* 2023; 98 (Suppl 2): S13–21. [PubMed][CrossRef]
14. Reynolds G, Cliff ERS, Mohyuddin GR et al. Infections following bispecific antibodies in myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2023; 7: 5898–903. [PubMed][CrossRef]
15. Alirezaylavasani A, Egner IM, Dahl B et al. Deficient SARS-CoV-2 hybrid immunity during inflammatory bowel disease. *Clin Immunol* 2025; 271: 110404. [PubMed][CrossRef]
16. Wolf AS, Bjørlykke KH, Ørbo HS et al. T cell responses to repeated SARS-CoV-2 vaccination and breakthrough infections in patients on TNF inhibitor treatment: a prospective cohort study. *EBioMedicine* 2024; 108: 105317. [PubMed][CrossRef]
17. Jørgensen KK, Høivik ML, Chopra A et al. Humoral immune response to SARS-CoV-2 vaccination in patients with inflammatory bowel disease on immunosuppressive medication: association to serum drug levels and disease type. *Scand J Gastroenterol* 2023; 58: 874–82. [PubMed][CrossRef]
18. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 414–22. [PubMed][CrossRef]
19. Kared H, Alirezaylavasani A, Lund KP et al. Hybrid and SARS-CoV-2-vaccine immunity in kidney transplant recipients. *EBioMedicine* 2023; 97: 104833. [PubMed][CrossRef]
20. Hovd M, Åsberg A, Munthe LA et al. Humoral vaccine response and breakthrough infections in kidney transplant recipients during the COVID-19 pandemic: a nationwide cohort study. *EClinicalMedicine* 2023; 60: 102035. [PubMed][CrossRef]
21. Sunzini F, McInnes I, Siebert S. JAK inhibitors and infections risk: focus on herpes zoster. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020; 12: 1759720X20936059.
22. McNamara LA, Topaz N, Wang X et al. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 734–7. [PubMed][CrossRef]
23. Abid MA, Abid MB. SARS-CoV-2 vaccine response in CAR T-cell therapy recipients: A systematic review and preliminary observations. *Hematol Oncol* 2022; 40: 287–91. [PubMed][CrossRef]
24. Bishop MR. Late complications and long-term care of adult CAR T-cell patients. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2024; 2024: 109–15. [PubMed][CrossRef]
25. Federico L, Tvedt THA, Gainullin M et al. Robust spike-specific CD4+ and CD8+ T cell responses in SARS-CoV-2 vaccinated hematopoietic cell transplantation recipients: a prospective, cohort study. *Front Immunol* 2023; 14: 1210899. [PubMed][CrossRef]
26. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019; 19: e200–12. [PubMed][CrossRef]

27. Syversen SW, Jyssum I, Tveter AT et al. Immunogenicity and Safety of Standard and Third-Dose SARS-CoV-2 Vaccination in Patients Receiving Immunosuppressive Therapy. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74: 1321–32. [PubMed][CrossRef]
28. König M, Torgauten HM, Tran TT et al. Immunogenicity and Safety of a Third SARS-CoV-2 Vaccine Dose in Patients With Multiple Sclerosis and Weak Immune Response After COVID-19 Vaccination. *JAMA Neurol* 2022; 79: 307–9. [PubMed][CrossRef]
29. Midtvedt K, Vaage JT, Heldal K et al. Fourth dose of the SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with previously impaired humoral antibody response. *Am J Transplant* 2022; 22: 2704–6. [PubMed][CrossRef]
30. Jyssum I, Kared H, Tran TT et al. Humoral and cellular immune responses to two and three doses of SARS-CoV-2 vaccines in rituximab-treated patients with rheumatoid arthritis: a prospective, cohort study. *Lancet Rheumatol* 2022; 4: e177–87. [PubMed][CrossRef]
31. Åsberg A, Hovd M, Kjellevold SA et al. Humoral Response After 6 or More Successive Doses of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Kidney Transplant Recipients-Should We Keep Vaccinating? *Transplantation* 2023; 107: e279–80. [PubMed][CrossRef]
32. de la Cámara R, Meisel R, Vaccinations I et al. red. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Cham: Springer, 2024.
33. Buchan CA, Agbayani G, Hueniken K et al. Immunogenicity and Safety of Third, Fourth, and Subsequent COVID-19 Vaccine Doses in Recipients of Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy. *Transplant Cell Ther* 2025; S2666-6367(25)01551-9. [PubMed][CrossRef]
34. Alnaimat F, Sweis JJG, Jansz J et al. Vaccination in the Era of Immunosuppression. *Vaccines (Basel)* 2023; 11: 1446. [PubMed][CrossRef]
35. Otero-Romero S, Lebrun-Frénay C, Reyes S et al. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. *Mult Scler* 2023; 29: 904–25. [PubMed][CrossRef]
36. Folkehelseinstituttet. *Vaksinasjonshåndboka*. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/> Lest 20.2.2026.
37. Tran TT, Vaage EB, Mehta A et al. Titers of antibodies the receptor-binding domain (RBD) of ancestral SARS-CoV-2 are predictive for levels of neutralizing antibodies to multiple variants. *bioRxiv*. Preprint 13.4.2022. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.03.26.484261v2> LEst 20.2.2026.
38. Christensen IE, Jyssum I, Tveter AT et al. The persistence of anti-Spike antibodies following two SARS-CoV-2 vaccine doses in patients on immunosuppressive therapy compared to healthy controls-a prospective cohort study. *BMC Med* 2022; 20: 378. [PubMed][CrossRef]
39. Curran D, Doherty TM, Lecrenier N et al. Healthy ageing: Herpes zoster infection and the role of zoster vaccination. *NPJ Vaccines* 2023; 8: 184. [PubMed][CrossRef]
40. Vielot NA, Jonsson Funk M, Stürmer T et al. Effectiveness of Recombinant Herpes Zoster Vaccine in the U.S. Medicare Population, 2018 to 2019, by Immunocompetence and Prior Receipt of Live Zoster Vaccine. *Ann Intern Med* 2025; 178: 1728–36. [PubMed][CrossRef]

41. Folkehelseinstituttet. Hepatitt B-vaksine og hepatitt B-immunglobulin – håndbok for helsepersonell. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/hepatitt-b-vaksinasjon-og-immunglobulin/#indikasjoner-og-mlgrupper> Lest 3.2.2026.
42. Folkehelseinstituttet. Meningokokkvaksine – håndbok for helsepersonell. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/meningokokkvaksinasjon/> Lest 3.2.2026.
43. Folkehelseinstituttet. Varicellavaksine (vannkopper) og varicella-zoster immunglobulin – håndbok for helsepersonell. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/aricellavaksine-og-varicella-zoster-immunglobulin/#indikasjoner-og-mlgrupper> Lest 3.2.2026.
44. Folkehelseinstituttet. HPV-vaksine (Humant papillomavirus) – håndbok for helsepersonell. <https://www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/hpv-vaksinasjon/#indikasjoner-og-mlgrupper> Lest 3.2.2026.
-

Publisert: 9. april 2026. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0555

Mottatt 18.9.2025, første revisjon innsendt 13.1.2026, godkjent 20.2.2026.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.