



Ansvariga för dokumentet: Charlotta Dahle och Johanna Sjöwall (20200120), Uppdaterad november 2022 (Charlotta Dahle)

## Rekommendationer gällande vaccination vid MS

### Bakgrund

Betydelsen av vaccinationer och att immunhämmande läkemedel kan försvaga vaccinationssvar har uppmärksammats alltmer de senaste åren. Det har lett till att såväl nationella som internationella riktlinjer angående vaccination vid MS har utarbetats för att användas som stöd i klinisk rutin. MS-sällskapets uppdaterade vaccinationsriktlinjer harmoniserar i stora drag med europeiska rekommendationer.

Vid såväl infektion som vaccination, kan läkemedel som påverkar immunsystemet försämra förmågan att utveckla ett effektivt immunsvår. Patientens immunitet mot vissa infektiösa agens ska därför kontrolleras innan långvarig immunmodulerande behandling påbörjas och vaccination kan bli aktuell om immunitet saknas. Det tar 4-6 veckor att utveckla ett adekvat antikroppssvar efter primärimmunisering och minst två veckor efter boostervaccination. Det innebär att det vanligtvis tar ett par månader att genomföra ett vaccinationsprogram. Detta kan vara ett problem vid MS eftersom insättning/byte av behandling inte bör fördröjas vid inflammatorisk sjukdomsaktivitet. Beslut får tas från fall till fall.

Under pågående behandling med interferon beta, glatirameracetat, dimetylfumarat, teriflunomid och natalizumab uppnås i de flesta fall adekvata vaccinationssvar. Dessa läkemedel kan därför användas när vaccination behöver ges samtidigt som sjukdomsmodifierande behandling behöver initieras. Vid vaccination under behandling med anti-CD20 eller fingolimod blir antikroppssvaret efter vaccination ofta svagt. Efter rekonstitutionsbehandling förväntas adekvata vaccinationssvar när lymfocytalen har uppnått acceptabla nivåer.

Icke levande vaccin kan ges oavsett behandling, men vaccinationssvaret kan bli otillräckligt. Levande vaccin kan sannolikt ges vid behandling med interferon beta och glatirameracetat, men dessförinnan bör infektionsläkare konsulteras.

Hittills har man inte kunnat säkerställa att något vaccin medför ökad risk att utveckla MS eller skov vid etablerad MS. Rekommendationen är dock att vaccination genomförs när

sjukdomen är kliniskt stabil eller minst 6 veckor efter skov. Liksom sjukdomsaktivitet, ålder, och annan sjuklighet skall behov av vaccination bedömas inför val av MS-terapi.

Immunitet kontrolleras genom analys av specifika antikroppar i blod (serologi). De flesta som är födda i Sverige efter 1982 har genomgått det allmänna vaccinationsprogrammet som barn och är därmed skyddade mot mässling-parotit-rubella (MPR), difteri, tetanus och polio. Sedan 1993 ingår även vaccin mot de stammar av Haemophilus influenzae typ b som kan ge allvarliga invasiva infektioner (epiglottit, meningit, sepsis) hos barn och sedan 2009 ingår även vaccin mot pneumokocker. Vaccination mot varicella (VZV) ingår inte ännu, men är planerat. VZV är ett mycket smittsamt och vanligt förekommande virus, vilket medför att de flesta (>95% av den vuxna befolkningen) är immuna efter tidigare genomgången infektion (vattkoppor). De som saknar immunitet mot VZV skall vaccineras innan behandling med immunhämmande läkemedel påbörjas eftersom såväl primärinfektion som det levande vaccinet kan orsaka livshotande infektion när immunförsvaret är försvagat. Det avdödade varicellaevaccinet (Shingrix) är till för att skydda mot bältros men inte för primärimmunisering av individer som saknar immunitet (IgG-antikroppar) mot VZV. Vaccination bör även övervägas vid avsaknad av immunitet mot MPR men risken att smittas av dessa virus är låg om >95% av populationen är immun (flockimmunitet). Det ökande vaccinationsmotståndet i befolkningen utgör ett allvarligt bekymmer eftersom det medför risk för sjukdomsutbrott med smittspridning som kan vara livshotande för immunsupprimerade individer. WHO estimerade 2017 att flockimmunitet för mässling fanns i 20 av 27 rapporterade länder. Vid avsaknad av immunitet mot mässling bör man således vara vaksam vid såväl nationella utbrott som utlandsresor till länder (även inom Europa) där flockimmunitet mot mässling inte råder. Trots adekvat svar på tidigare mässlingvaccination kan man återinsjukna om man utsätts för smitta under pågående immunsuppressiv behandling.

Dessutom bör immunitet mot hepatit B, pneumokocker och i vissa fall även tuberkulos kontrolleras. Pneumokocker är en vanlig orsak till luftvägsinfektioner som kan bli allvarliga när immunsystemet är nedsatt och därför rekommenderas vaccination mot pneumokocker innan immunsupprimerande behandling påbörjas. Störst risk löper de som behandlas med anti-CD20-behandling under lång tid och har utvecklat IgG-brist.

Enligt de europeiska vaccinationsriktlinjerna vid MS rekommenderas även vaccination mot humant papillomvirus (HPV) till både män och kvinnor innan behandling med vissa immunhämmande läkemedel (kladribin, anti-CD20, alemtuzumab och sfingosin-1-fosfat receptor modulerare) påbörjas. Det beror på att risken för HPV-inducerad cancer ökar när immunsystemet är försvagat. Aktuellt vaccin innehåller de 9 mest sjukdomsframkallande typerna av HPV. Enstaka personer kan vara infekterade med 2 HPV-typer samtidigt – men ingen är smittad med alla nio på en gång och därför är det ofta värdefullt att bredda immunsvaret med vaccination. Det är rimligt att begränsa HPV-vaccination till patienter under 30 års ålder eftersom reproduktionstalet (det antal personer som varje smittad smittar) ofta är >1 i denna åldersgrupp.

### Utrikesfödda

Personer som är utrikesfödda erbjuds screening och vaccination vid immigration till Sverige och de flesta, men inte alla, har därför genomgått det svenska vaccinationsprogrammet (se

ovan). Vid osäkerhet bör serologi för varicella, mässling, rubella, HIV, hepatit B och C kontrolleras samt Quantiferontest (vid misstanke om exponering för tuberkulos) utföras.

### Rekonstitutionsbehandling

Rekonstitutionsbehandling medför att det immunologiska minnet försvagas och därför genomförs vaccinationer i huvudsak när immunsystemet har återhämtat sig efter behandlingen, se separat information för cladribin, autolog stamcellstransplantation (AHSCT) respektive alemtuzumab under "Riktlinjer". I de fall som vaccination behöver genomföras före behandlingsstart ska det ske minst 4-6 veckor innan så att ett adekvat immunsvår hinner utvecklas.

### Vaccination av familjemedlemmar till patienten

Om MS-patienten inte kan vaccineras är vaccination av individer i patientens nära omgivning värdefull för att minska smittorisken.

### **Vacciner**

Det finns olika grupper av vaccin:

1. **Levande vacciner** (utgörs av försvagade sjukdomsalstrare)
  - a. mässling/påssjuka/röda hund (MPR)
  - b. VZV (vattkoppsvirus)/herpes zoster (bältros, reaktiverat virus)
  - c. gula febern
  - d. tuberkulos (BCG)
  - e. Rotavirus (oralt)
  - f. tyfoid (oralt)

Levande vacciner är kontraindicerade till personer under pågående immunmodulerande/immunsuppressiv behandling eftersom vaccinet kan ge upphov till livshotande infektioner hos personer med nedsatt immunförsvar. Behandling med interferon-beta eller glatirameracetat är undantag från denna regel.

2. **Avdödade vacciner** består av hela inaktiverade sjukdomsalstrare (t.ex. poliovaccin).
3. **Komponentvaccin** består av spjälkade sjukdomsalstrare; ytproteiner eller ytsocker från sjukdomsalstrare (t.ex. pneumokockvaccin).
4. **Toxoidvaccin** (t.ex. tetanusvaccin).
5. **Vektor-vaccin** (ett ofarligt virus utnyttjas som bärare av en gen som kodar för det protein som man vill inducera ett immunsvår mot).
6. **RNA-vaccin**

Förutom de levande vaccinerna, går det bra att vaccinera med alla olika typer av vaccin under pågående immunmodulerande/immunsuppressiv behandling, men det förväntade

immunsvaret kan, vid vissa behandlingar, bli otillräckligt och därmed inte ge tillräckligt skydd mot infektion.

## Riktlinjer

### 1. Inga restriktioner för vaccination gäller (gäller samtliga vaccintyper):

- vid behandling med interferon beta eller glatirameracetat
- för personer som **tidigare inte** har behandlats med och som **inte heller har** pågående behandling med immunmodulerande och/eller immunsuppressiva läkemedel.

### 2. Rekommendationer för icke-levande vaccin vid övriga behandlingar:

- **Natalizumab och dimetylfumarat:** Normala svar förväntas efter vaccination med ett flertal icke-levande vaccin. Det medför att patienten lämpligen kan "vaccineras upp" under dessa behandlingar. För dimetylfumarat kan svagare svar ses vid lymfopeni. Levande vaccin är dock fortfarande kontraindicerade eftersom studier på detta saknas.
- **Teriflunomid:** Något sänkt, men tillräcklig respons för att vara skyddande har visats vid vaccination med ett flertal inaktiverade vaccin.
- **Fingolimod:** Svag respons i många fall; både nivån av antikroppar och antikropparnas bindningsstyrka blir ofta nedsatt. Även lågt T-cellssvar har påvisats efter vaccination mot SARS-CoV-2.
- **Siponimod:** Svagare respons är förväntat under pågående behandling. En studie med vaccination mot influensa och pneumokocker visar svagt antikroppssvar under pågående behandling, men adekvat svar om vaccinationen ges efter 7-11 dagars behandlingssuppehåll och återupptag av medicineringen 2 veckor senare.
- **Övriga S1P receptor modulerare:** Presentation på ECTRIMS 2022 indikerar att antikroppssvar ofta erhålls, men i väntan på publicerade data får de rekommendationer som gäller för fingolimod och siponimod gälla.
- **Anti-CD20-behandling:** Antikroppssvaret blir vanligtvis otillräckligt om primärvaccination utförs innan B-celler kan detekteras i blod vilket vanligen tar minst 6 månader efter föregående anti-CD20-behandling. Vaccination mot influensa av 35 MS-patienter 3 månader efter behandling med 600 mg Ocrelizumab resulterade i lätt ökade antikropps nivåer hos de flesta. De hade redan innan vaccinationen påvisbara nivåer av dessa specifika antikroppar, dvs antikroppssvaret tolkas bero på aktivering av minnesceller. Däremot gav "nya" vaccin ett mycket svagt eller uteblivet immunsvar. Det innebär att "nyvaccination" inte ger adekvat antikroppssvar medan en boosterdos av vaccin kan stärka ett redan befintligt svar. Normala T-cellssvar har visats efter vaccination mot SARS-CoV-2. Chansen att få ett antikroppssvar ökar betydligt om B-celler är detekterbara i blod vid vaccinationstillfället. Optimalt vaccinationssvar mot SARS-CoV-2 har visats vid B-cellstal  $>40 \times 10^9/L$ . Anti-CD20 infusion skall tidigast ges 4-6 veckor efter vaccination. Levande vaccin bör inte ges förrän minst ett år efter senaste infusion och antalet B- och T-celler i blod ska då vara normaliserat (kontrolleras med flödescytometri).

- **Kladribin:** Icke-levande vaccin kan ges när som helst mellan första och andra årets behandlingsskurer och normala svar har påvisats vid vaccination mot Covid-19 redan ett par veckor efter avslutad behandlingsskur, men erfarenheten av andra vacciner är begränsad. Levande vaccin kan ges efter andra årets behandlingsskur förutsatt att lymfocyttallet då har normaliserats. Om vaccination med levande vaccin behöver genomföras innan behandlingssstart ska det ske minst 6 veckor innan så att ett skyddande immunsvaret hinner utvecklas.
- **Autolog stamcellstransplantation (AHSCT):** antiviral och antibakteriell profylaxbehandling liksom vaccinationsprogram sköts via hematologen. Vaccinationsprogram för pneumokocker och ev hemophilus influenzae påbörjas efter 3 månader och övriga avdödade vacciner (difteri, tetanus och polio) 6 månader efter AHSCT. Det bör gå >3 månader efter transplantation innan influensavaccin ges och det bör sedan upprepas årligen inför influensasäsongen. Levande vaccin ges tidigast 2 år efter transplantation förutsatt att antalet T- och B-celler då är normalt. Diskutera med hematolog om ev vaccination före behandlingssstart är aktuell.
- **Alemtuzumab:** Icke levande vaccin kan ges men immunsvaret förväntas bli svagt innan antalet B- och T-celler har uppnått acceptabla nivåer. Bibehållet immunologiskt minne har påvisats efter behandling med alemtuzumab. Adekvata antikroppssvar nås vid vaccination > 6 månader efter avslutad behandlingsskur. Studier gällande levande vaccin saknas men sannolikt inga hinder >2 år efter sista infusion, förutsatt att antalet B- och T-celler då har normaliserats. Om vaccination behöver genomföras före behandlingssstart ska det ske minst 6 veckor innan så att ett optimalt immunsvaret kan utvecklas.

### 3. Inför start eller byte av sjukdomsmodifierande MS terapi skall basal immunologisk utredning och patientens vaccinationsbehov kartläggas

- **Basal immunologisk utredning**
  1. Blodstatus med diff/Celler -B
  2. Lymfocytprofil T-, B-, och NK celler.  
Eftersom den cellulära blodbilden påverkas av flera sjukdomsmodifierande MS läkemedel är det värdefullt att analysera antalet T- och B-celler i blod före behandling som utgångsvärde. Det kontrolleras med flödescytometri (analysens namn varierar mellan olika laboratorier: ex. lymfocytprofil, TBNK, basal lymfocytanalys, lymfocytfenotypning).
  3. IgG, IgA, IgM  
Diskutera med infektionsläkare om IgG-nivån ligger under nedre referensgränsen och komplettera med IgG-subklasser (IgG1, IgG2, IgG3). Låga IgG2 nivåer ökar risken för infektion med kapselförsedda bakteriella (haemophilus, pneumokocker). Isolerad IgA-brist (<0,07g/L) är den vanligaste immunbristen (prevalens 1/600) men kräver liksom isolerad IgM-brist (<0,20g/L) ingen åtgärd.

#### 4. Kartläggning av vaccinationsbehov

- IgG-antikroppar mot VZV, mässling, rubella, TBE och hepatit B.
- 
- Aktuell eller genomgången Hepatit B?
  - Beställ analys av hepatit B surface-antikroppar (anti-HBs), hepatit B core-antikroppar (anti-HBc) och Hepatit B surface-antigen (HBsAg).
  - Påvisande av anti-HBc tyder på tidigare genomgången Hepatit B.
  - Förekomst av HBsAg talar för pågående infektion, komplettera då med HBV-DNA och diskutera fortsatt handläggning med infektionsläkare.
  - Om patienten tidigare är vaccinerad påvisas endast anti-HBs (gräns för immunitet är  $\geq 10$  IU/L).
  - Om negativ anti-HBs, anti-HBc och HBsAg bör patienten vaccineras.
  - Vid positiv anti-HBc (tecken på genomgången infektion) men negativ HBsAg: beställ HBV-DNA och diskutera fortsatt handläggning med infektionsläkare.
- Beställ analysen "Specifik antikroppspanel" som utförs på Karolinska och innefattar IgG-antikroppar mot pneumokocker, (haemophilus), difteri, tetanus. Information finns på: [www.karolinska.se/KUL/lab/specifik\\_antikroppspanel](http://www.karolinska.se/KUL/lab/specifik_antikroppspanel). Även vid Klinisk immunologi, Universitetssjukhuset i Lund analyseras specifika antikroppar enligt ovan. Vaccination mot pneumokocker bör ges oavsett antikropps-nivå eftersom det finns ett stort antal (>90) varianter (serotyper) av dessa bakterier. Diskutera vaccinationsprogram med infektionsläkare vid låga nivåer av övriga specifika antikroppar.
- Riskgrupp för tbc: Quantiferon test (IGRA, interferon gamma releasing assay).

#### 5. Vaccination

- Saknas immunitet (IgG) mot VZV ska vaccination genomföras.
- Årlig influensavaccination rekommenderas.
- Vaccination mot pneumokocker är önskvärd oavsett om acceptabla IgG-nivåer mot pneumokocker påvisas serologiskt. Detta för att stärka och bredda svaret (>90 pneumokockstammar finns).
- Överväg även vaccination om immunitet saknas gällande: Hepatit B, mässling, rubella, TBE.
- Vaccination mot Hepatit B rekommenderas om immunitet saknas inför behandling med anti-CD20.
- Det inaktiverade vaccinet mot Herpes Zoster (Shingrix) rekommenderas till personer >50 års ålder vid behandling med anti-CD20, natalizumab, S1PR modulerare, cladribin eller alemtuzumab.

- Inför behandling med kladribin, anti-CD20, alemtuzumab och sfingosin-1-fosfat receptor modulerare rekommenderas vaccination mot humant papilloma virus (HPV) för både kvinnor och män under 30 års ålder.
- Tetanusbooster om tidigare 3 doser har givits och >10 år har förflutit sedan den senaste vaccinationen eller om tidigare 4 doser och >20 år har förflutit sedan den senaste vaccinationen.

## 6.

### Terapeutiska överväganden

- När behovet av vaccination är starkt samtidigt som insättande av sjukdomsmodifierande behandling inte kan fördröjas kan behandling med natalizumab, dimetylfumarat, interferon eller glatirameracetat användas under vaccinationsperioden. Sex veckor efter avslutad vaccination kan sedan byte till valfri sjukdomsmodifierande behandling göras. Levande vaccin kan dock endast ges under behandling med interferon eller glatirameracetat, men responsen verkar något bättre under interferon-beta-behandling än glatirameracetat.
- Ur vaccinationssynpunkt är immunorekonstitutionsterapi (kladribin, AHSCT, alemtuzumab) på sikt en fördel eftersom kompletterande vaccinationer kan göras efter genomförd terapi när patienten åter har blivit immunkompetent. Om vaccination ska utföras innan behandlingsstart, ska det ske minst 6 veckor innan så att ett adekvat vaccinationssvar hinner utvecklas.

## Vanliga frågor

### ➤ **Bör MS-patienter vaccineras mot influensa?**

Ja, årlig influensavaccination rekommenderas starkt till alla eftersom influensa kan leda till förvärrade symtom och pseudoskov. Även om immunsvaret blir svagt under pågående immunmodulerande behandling kan det ge ett visst skydd.

### ➤ **Bör MS-patienter vaccineras mot TBE?**

Ja, TBE-vaccin är inaktiverat (icke levande) och rekommenderas till alla som vistas i områden där TBE-virus förekommer. Beroende på ålder innebär TBE-vaccination grundimmunisering med 3 eller 4 vaccinationer under första året och därefter påfyllning efter 3 eller 5 år. Eftersom mild TBE förekommer och patienten således kan ha haft infektionen utan att veta om det är det klokt att kontrollera TBE-serologi så att inte vaccinationer görs i onödan.

### ➤ **Bör MS-patienter vaccineras mot pneumokocker?**

Pneumokockvaccin Prevenar 13 (konjugerat) och 2-3 månader senare Pneumovax 23 (polysackaridvaccin) bör rekommenderas till alla personer med MS och ges innan immunmodulerande behandling påbörjas. Blodprov för bestämning av antikroppar mot pneumokocker tas helst både före (utgångsvärde) och 2 månader efter slutförd vaccination för utvärdering av vaccinationssvaret. Eftersom det finns många olika serotyper av pneumokocker (n>90) bör dock immunsvaret stärkas/breddas med dessa vaccinationer även om utgångsvärdet av de pneumokockspecifika antikropparna ligger normalt.

### ➤ **Bör MS-patienter vaccineras mot Haemophilus influenzae?**

ACT-HIB är det enda vaccin mot Haemophilus influenzae som finns och skyddar mot typ b som kan ge allvarliga invasiva infektioner (meningit, sepsis, cellulit, artrit, epiglottit, pneumoni och osteomyelit) hos barn och skyddar alltså inte mot andra typer av Haemophilus influenzae. Vaccinet ingår sedan 1993 i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn och ges även efter stamcellstransplantation.

### ➤ **Vad gäller för vaccination mot HPV (humant papillomvirus)?**

HPV-vaccin är rekombinant (icke-infektiösa viruslika partiklar) och rekommenderas till män och kvinnor under 30 års ålder och som ska påbörja behandling med anti-CD20, S1PR modulerare, kladribin och alemtuzumab.

### ➤ **Vad gäller vid vaccination inför utlandsresor?**



Personer med MS bör, i god tid, *helst 2 månader före planerad resa*, kontakta närmaste vaccinationsmottagning för att få rekommendationer angående vaccination. Alla vacciner som rekommenderas, förutom levande vaccin (se ovan under rubrik "Levande vacciner"), kan erhållas. Utfärda ett intyg (färdigt kort finns på Infektions- och vaccinationsmottagningar) som anger att patienten av medicinska skäl inte ska vaccineras mot Gula febern om resan är till ett land som kräver denna vaccination. I annat fall riskerar patienten tvångsvaccinering vid inresa till landet. Det kan även gälla vid mellanlandning! Följ också gärna hur det går med flockimmunitet mot mässling, då detta varierar mycket över åren och en klar ökning har skett de senaste åren med >13 000 fall inom Europa 2019:  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/measles>.

➤ **Kan vaccination utlösa skov?**

Det har inte kunnat beläggas i större studier att de vanliga icke-levande vaccinerna utlöser MS-skov. En mindre studie visade dock ökad risk för skov vid vaccination mot Gula-febern (Farez MF, Correale J. Arch Neurol. 2011 Oct;68(10):1267-71). I allmänhet anses det vara riskfritt att vaccinera med icke-levande vaccin, men samtliga vacciner är inte studerade.

➤ **Kan vaccination ges under skov?**

Rekommendationen är att vaccinera när MS-sjukdomen är välkontrollerad dvs inte inom närmsta 6 veckorna efter skov eller när inflammatorisk aktivitet (kontrastladdande lesioner) påvisas vid magnetkameraundersökning.

➤ **Behövs uppehåll med läkemedelsbehandlingen vid vaccination?**

I normalfallet kan vaccin, som inte är levande, ges under pågående immunmodulerande behandling, men vaccinationssvaret kan förväntas bli svagt eller utebli och därmed inte ge tillräckligt skydd mot infektion.

➤ **Behöver vaccinationssvaret kontrolleras efter vaccination?**

Enligt europeiska riktlinjer föreslås att det serologiska svaret kontrolleras 1-2 månader efter vaccination mot Hepatit B, mässling, påssjuka och VZV inför beslut om boosterdos behöver ges.

## Referenser

1. Carpenter PA and Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. *Blood*. 2016 Jun 9;127(23):2824-32.
2. Farez M F et al. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis. *Neurology*. 2019 Sep 24;93(13):584-594.
3. Farez MF, Correale J. Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2011 Oct;68(10):1267-71.
4. Fredriksen JL and Topsøe Mailan M. Vaccines and multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(Suppl. 201):49-51.
5. Jent P et al. Fatal Measles Virus Infection After Rituximab-Containing Chemotherapy in a Previously Vaccinated Patient. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Nov 1;5(11):ofy244
6. Milo R et al. Humoral and Cellular Immune Responses to SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in Patients with Multiple Sclerosis: An Israeli Multi-Center Experience Following 3 Vaccine Doses. *Front Immunol*. 2022;13: 868915.
7. Otero Romero S et al. Vaccinations in multiple sclerosis patients receiving disease-modifying drugs. *Curr Opin Neurol*. 2021 Jun 1;34(3):322-328.
8. Papp KA, Haraoui B, Kumar D et al., Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. *J Cutaneous Med and Surgery* 2019; 23(1):50-74.
9. Rubin LG. et al. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):309-18.
10. Tolf A, Wiberg A, Muller M. et al. Factors Associated With Serological Response to SARA-CoV-2 Vaccination in Patients With Multiple Sclerosis Treated With Rituximab. *JAMA Network Open*. 2022;5(5)e2211497.
11. Ufer M et al. Impact of siponimod on vaccination in a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* Jun 23, 2017 Sep 13;4(6):e398.
12. Vågberg M, Kumlin U and Svenningsson A. Humoral immune response to influenza vaccine in natalizumab-treated MS-patients. *Neurol res*. 2012; 34(7):730-733.
13. Williamson E. Chahin C and Berger JR. Vaccines in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2016) 16:36.
14. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travelers-with-additional-considerations/immunocompromised-travelers>
15. [https://svenskeumatologi.se/wp-content/uploads/2019/03/lacc88kemedelssacc88kerhet\\_vaccination-vid-reumatisk-sjukdom-finalt-2019.pdf](https://svenskeumatologi.se/wp-content/uploads/2019/03/lacc88kemedelssacc88kerhet_vaccination-vid-reumatisk-sjukdom-finalt-2019.pdf)