



Folkhälsomyndigheten

Undersökning av immunologiskt svar mot SARS-CoV-2 hos barn, unga och skolpersonal

En pilotundersökning i fyra skolor i Stockholm



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2021.

Artikelnummer: 20157

Ordlista

Immunitet	Immunförsvarets förmåga att känna igen ett smittämne (så som virus eller bakterie) och hindra den från att göra en människa sjuk.
Serologiskt svar	Serologiskt svar innefattar bildandet och nivåer av antikroppar som kan mätas i serum. Serum är den del av blodet som inte består av celler
Antikroppar	En antikropp är ett protein som bildas av immunförsvarets celler. De kan till exempel blockera ett smittämnes möjlighet att göra skada i kroppen, eller flagga ett smittämne till övriga celler i immunförsvaret så att de cellerna kan förstöra smittämnet.
T-cellsreaktivitet	T-celler, är en del av immunförsvaret som riktar in sig specifikt på ett smittämne som kommit in i kroppen. Det går att samla in T-celler genom blodprov och i laboratorium utsätta dem för olika smittämnen. Därefter mäter man om T-cellerna reagerar på kontakten med smittämnet, vilket kallas att man mäter T-cellsreaktiveten. Om ett prov visar att T-cellerna reagerat på kontakten med smittämnet har provet uppvisat T-cellsreaktivitet.

Om publikationen

Syftet med denna undersökning var att i en liten grupp studera hur immunförsvaret mot covid-19 ser ut i olika åldrar hos elever i grundskolan och gymnasiet samt deras skolpersonal. I samband med undersökningen etablerades också metoder inom Folkhälsomyndigheten för att kunna mäta om T-celler i ett prov reagerar vid kontakt med viruset som orsakar covid-19.

Studien var tänkt att utgöra en grund till fortsatta studier av covid-19 bland barn. Resultaten är framför allt avsedda för Folkhälsomyndigheten internt men är sannolikt även av intresse för allmänheten.

Folkhälsomyndigheten

Sören Andersson

Enhetschef, enheten för vaccinationsprogram

Innehåll

Ordlista	3
Om publikationen	4
Sammanfattning	6
Summary	7
Bakgrund	8
Syfte	9
Metod	10
Resultat	11
Diskussion	13
Samverkanspartners	14
Referenser	15

Sammanfattning

Syftet med denna pilotundersökning var att undersöka immunförsvarets reaktion mot covid-19 hos elever och personal i grundskolan och gymnasiet.

Formatet pilotundersökning valdes för att undersöka möjligheten att genomföra en större undersökning med samma syfte framöver. I och med pilotundersökningen etablerades vid Folkhälsomyndigheten metoder för att bestämma T-cellsreaktivitet mot SARS-CoV-2, dvs om T-celler i ett blodprov reagerar vid kontakt med viruset som orsakar covid-19.

Undersökningen ägde rum under november och december 2020 med blodprovstagning i totalt fyra skolor i Stockholm. Detta föregicks av information till tillfrågade klasser, inklusive att hämta in samtycken från dem som ville delta och från vårdnadshavare för alla barn som var yngre än 18 år.

Totalt deltog 229 personer i undersökningen:

- 177 elever från årskurs 1, 2 och 8 i grundskolan, samt årskurs 2 på gymnasiet
- 52 vuxna från personalen på de fyra skolorna.

Vi observerade att immunsvaret mot SARS-CoV-2 i de undersökta grupperna kan skilja sig åt i olika åldrar. För att kunna bekräfta resultaten från denna pilotundersökning behövs undersökningar med ett större urval av deltagare.

På grund av den stora arbetsbelastningen på myndigheten har vidare undersökningar inte kunnat genomföras. Myndigheten har istället följt den snabba utvecklingen av kunskapen om covid-19 via de vetenskapliga artiklar som publiceras.

Summary

The aim of this pilot study was to investigate the immune response to SARS-CoV-2 in children, young adolescents and school staff, and to establish methods for analysing T-cell-reactivity to this novel coronavirus.

Four schools in the Stockholm region were included in the study, which was conducted in November and December 2020. A total of 229 participants were included, of whom 177 were students from elementary school (grades 1, 2, and 8) and upper secondary school (grade 2), and 52 were school staff. Blood tests for serology and T-cell-reactivity were collected and analysed by the Public Health Agency of Sweden.

We observed that the immune response to SARS-CoV-2 may differ by age group. A larger study is needed to confirm these findings.

Bakgrund

Kunskapen om immunsvaret mot SARS-CoV-2 (som orsakar covid-19) hos barn, unga och personal på skolor och förskolor är just nu begränsad. Barn har hittills beskrivits få lindrigare symtom av covid-19 jämfört med vuxna, med få rapporterade dödsfall eller fall av intensivvård (1-3). Barn och unga har inte setts som smittdrivande under pandemin (4-6). Det finns emellertid indikationer på att smittsamheten för det nya coronaviruset har ökat i alla åldersgrupper i samband med nya varianter så som den nu dominerande B.1.1.7. Det har visats på att smittsamheten hos barn kan öka med stigande ålder där de äldsta ungdomarna liknar vuxna mer än yngre barn (5).

Olika teorier om varför barn och unga får lindrigare symtom än vuxna av covid-19 har presenterats. En teori är att ett immunsvaret utlöst av tidigare infektioner av andra, lindrigare, coronavirus spelar roll. Många immunitetsstudier av covid-19 har inriktats på mätningar av antikropps nivåer, både för att undersöka genomgången infektion och för att undersöka immuniteten. Utöver antikroppar kan vissa analyser av det T-cellsmedierade immunsvaret användas som en markör för att visa en genomgången infektion (7-11).

De undersökningar som Folkhälsomyndigheten hittills har genomfört av förekomsten av antikroppar mot SARS-CoV-2 visar en successiv ökning av andelen positiva prov för antikroppar mot SARS-CoV-2 i befolkningen (12). Den senaste undersökningen i början på mars 2021 visade att

- 21,9 procent vuxna i åldern 20–65 år var antikroppspositiva
- 22,5 procent barn i åldern 0–19 år var antikroppspositiva, med en något högre andel antikroppspositiva bland barn i åldern 11–19 år (26,4 procent) än bland barn 0–10 år (19,4 procent) (12).

Andra undersökningar har också visat att personal inom skolan inte löper någon högre risk för allvarlig covid-19 jämfört med andra yrkesgrupper (13).

Syfte

Det primära syftet med undersökningen var att undersöka immunsvaret mot SARS-CoV-2 bland elever i grundskolan och gymnasiet samt skolpersonal, och undersöka eventuella skillnader mellan åldersgrupper.

Sekundära syften var att undersöka förutsättningarna för att genomföra en liknande större studie framöver, och att etablera metoder för att bestämma T-cellsreaktivitet mot SARS-CoV-2.

Metod

Fyra skolor i Stockholmsområdet tillfrågades om att delta: två grundskolor och två gymnasieskolor. För att täcka ett brett åldersspann tillfrågades enskilda klasser i årskurs 1, 2 och 8 i grundskolan och årskurs 2 på gymnasiet. Även 2–3 personer ur personalen på dessa skolor, och som arbetade nära de deltagande skolklasserna, tillfrågades.

Blodprover, för att analysera antikroppar och T-cellsreaktivitet för SARS-CoV-2, samlades in under tre veckor i november och december 2020. Provtagningen genomfördes av erfarna barnsjuksköterskor och undersköterskor från Sachsska barn- och ungdomssjukhuset i Stockholm. Vårdnadshavarna till de yngsta barnen var närvarande när deras barn provtogs. Deltagande i studien föregicks av skriftlig information till deltagarna samt av gruppvisa informationsträffar för gymnasieungdomarna. Samtycke inhämtades skriftligen från samtliga vårdnadshavare till de barn som var under 18 år samt av de deltagande ungdomarna om de var äldre än 15 år. En kort enkät fylldes i av samtliga deltagare i samband med provtagningen.

Blodproverna analyserades på Folkhälsomyndighetens laboratorium med följande metoder:

- För påvisning av antikroppar mot covid-19 användes en metod som kallas för ELISA (Wantai Biological Pharmacy, Peking, Kina)
- För analys av T-cellsreaktivitet användes en metod som kallas för ELISpot/Fluorospot.

Samtliga deltagare i undersökningen fick ett individuellt svar om antikroppar (positivt eller negativt) i december 2020.

Andelar som var positiva för antikroppar och för T-celler presenteras för fyra olika grupper: årskurs 1 och 2 i grundskolan; årskurs 8 i grundskolan; årskurs 2 i gymnasiet; skolpersonal. Vi räknade inga mått på osäkerhet för andelar eller statistiska tester eftersom underlaget var begränsat i pilotundersökningen.

Studien är godkänd av etikprövningsmyndigheten, diarienummer 2020-05032, 2020-06305 och 2021-00613.

Resultat

Totalt deltog 229 personer i undersökningen:

- 177 elever från årskurs 1, 2 och 8 i grundskolan samt årskurs 2 på gymnasiet
- 52 vuxna från personalen på de fyra skolorna. Många fler vuxna än vad som var möjligt att inkludera ville delta i undersökningen.

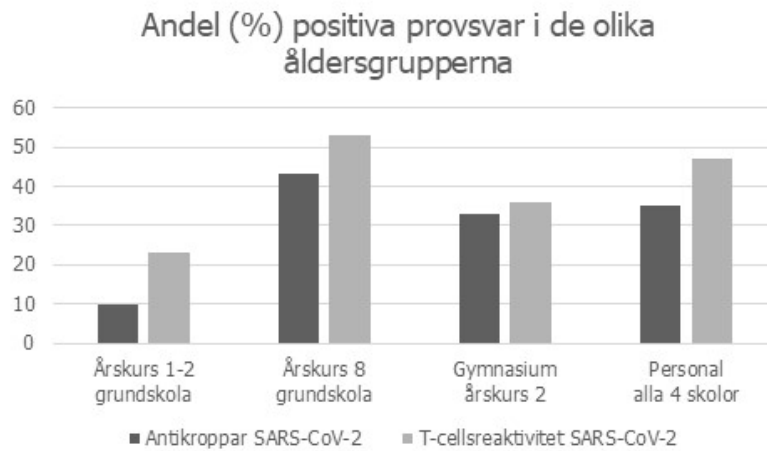
Proverna analyserades för både antikroppar och T-cellsreaktivitet. Tabell 1 visar antal deltagare per åldersgrupp.

Tabell 1. Antal deltagare, antal tillfrågade och andel deltagare per åldersgrupp inom undersökningen (N = 229).

Åldersgrupp	Antal deltagare n	Antal tillfrågade N	Andel deltagare (%)
Grundskola årskurs 1–2 (7–8 år)	47	108	44
Grundskola årskurs 8 (14 år)	76	127	61
Gymnasiet, årskurs 2 (17 år)	54	149	36
Personal inom skolan	52	52	100

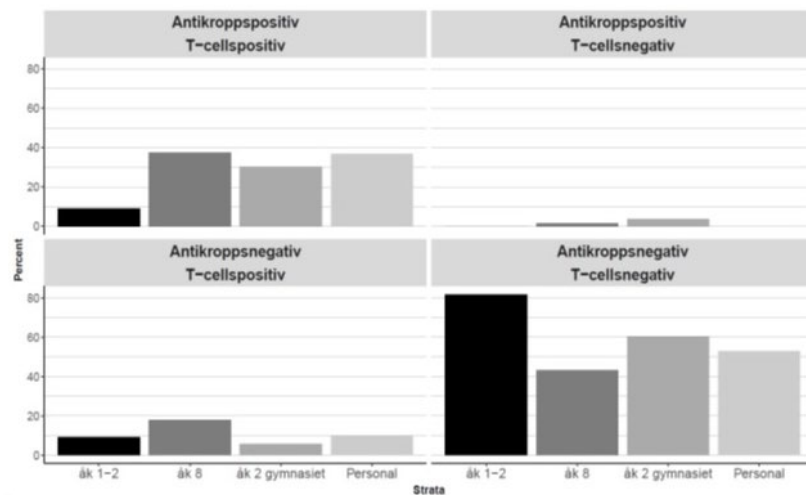
Proverna analyserades för både antikroppar och T-cellsreaktivitet. Figur 1 visar positiva testresultat för antikroppar på gruppnivå för 176 elever och 52 personal och positiva testresultat för T-cellsreaktivitet för 164 elever och 52 personal. Man kan se en skillnad i fördelningen mellan framför allt den yngsta åldersgruppen och de äldre åldersgrupperna. I den yngsta åldersgruppen hade mer än dubbelt så många barn en T-cellsreaktivitet för SARS-CoV-2 än antikroppar mot SARS-CoV-2. I de övriga åldersgrupperna var fördelningen mellan T-cellsreaktivitet och antikroppar mer jämn.

Figur 1. Andelen positiva testresultat för T-cellsreaktivitet (n = 163 elever och 49 personal) och antikropssvar (n = 176 elever och 52 personal) för SARS-CoV-2 i de undersökta åldersgrupperna



Figur 2 visar resultaten av blodprovsanalyserna på individnivå, där det fanns resultat tillgängliga, för 163 elever och 49 vuxna ur skolpersonalen.

Figur 2. Testresultat på individnivå för T-cellsreaktivitet och antikroppssvar för SARS-CoV-2 i de olika åldersgrupperna (n = 163 elever och 49 personal).



Resultaten på individnivå visar att en lägre andel av de yngre barnen testade positivt för både T-cellsreaktivitet och antikroppar (9,3 %) jämfört med de två äldre åldersgrupperna av elever (mer än 30 %).

I personalgruppen hade 36,7 % positiva resultat för både T-cellsreaktivitet och antikroppssvar.

Diskussion

Denna pilotundersökning pekar på att immunsvaret mot SARS-CoV-2 eventuellt kan skilja sig åt i olika åldrar, med skillnader i hur många som får ett T-cellssvar jämfört med ett antikroppssvar. I den yngsta åldersgruppen hade en större andel deltagarna en T-cellsreaktivitet än antikroppssvar för SARS-CoV-2. En liten andel av alla deltagare i undersökningen hade antikroppssvar utan någon T-cellsreaktivitet. Merparten av alla deltagare i undersökningen hade varken T-cellsreaktivitet eller antikroppar mot SARS-CoV-2. En större undersökning behöver göras för att kunna fastställa skillnaderna som denna pilotundersökning visade.

På grund av den stora arbetsbelastningen på myndigheten har vidare undersökningar inte kunnat genomföras. Myndigheten har istället följt den snabba utvecklingen av kunskapen om covid-19 via de vetenskapliga artiklar som publiceras.

Samverkanspartners

Undersökningen utfördes i samarbete med Sachsska barn- och ungdomssjukhuset och Södersjukhuset KI i Stockholm. Även forskare och läkare från Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm medverkade i genomförandet.

Referenser

1. Felsenstein S, Hedrich CM. SARS-CoV-2 infections in children and young people. *Clin Immunol.* 2020;220:108588.
2. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992).* 2020;109(6):1088-95.
3. Kuchar E, Załęski A, Wronowski M, Krankowska D, Podsiadły E, Brodaczewska K, et al. Children were less frequently infected with SARS-CoV-2 than adults during 2020 COVID-19 pandemic in Warsaw, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(3):541-7.
4. Gilliam WS, Malik AA, Shafiq M, Klotz M, Reyes C, Humphries JE, et al. COVID-19 Transmission in US Child Care Programs. *Pediatrics.* 2021;147(1).
5. Sverige F. Covid-19 hos barn och unga <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/c/covid-19-hos-barn-och-unga--en-kunskapssammanstallning-version-3/2021>.
6. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics.* 2021;175(2):143-56.
7. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science.* 2020;370(6522):1339-43.
8. Weiskopf D, Schmitz KS, Raadsen MP, Grifoni A, Okba NMA, Endeman H, et al. Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Sci Immunol.* 2020;5(48).
9. Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature.* 2020;584(7821):457-62.
10. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, et al. Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. *Cell.* 2020;183(1):158-68.e14.
11. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell.* 2020;181(7):1489-501.e15.
12. Folkhälsomyndigheten S. Påvisning av antikroppar efter genomgången covid-19 hos blodgivare (Delrapport 2). 2021.
13. Folkhälsomyndigheten S. Förekomst av covid-19 i olika yrkeskategorier-delrapport 2. Bekräftade covid-19 fall i Sverige 13 mars-15 december. 2021.



Folkhälsomyndigheten

Syftet med denna pilotundersökning var att undersöka immunförsvarets reaktion mot covid-19 hos elever och personal i grundskolan och gymnasiet. Fyra skolor i Stockholm deltog i november-december. Vi observerade att immunsvaret mot SARS-CoV-2 i de undersökta grupperna kan skilja sig åt i olika åldrar. För att kunna bekräfta resultaten från denna pilotundersökning behövs undersökningar med ett större urval av deltagare.

Studien genomfördes för att ligga till grund för fortsatta studier av covid-19 bland barn. Resultaten är framför allt avsedda för Folkhälsomyndigheten internt men är sannolikt även av intresse för allmänheten.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.