

Til Sundhedsministeriet

Sundhedsstyrelsens indstilling vedr. vaccinationsprogrammet mod influenza for sæson 2021/22

Efter bestemmelserne i Sundhedslovens § 158 yder regionerne vederlagsfri vaccination mod visse sygdomme. De nærmere regler fastsættes af sundhedsministeren, herunder hvilke sygdomme der skal tilbydes vaccination mod, hvilke persongrupper der skal tilbydes vaccination, og hvilke læger der skal kunne foretage vaccinationen. Ministeren fastsætter disse regler på baggrund af en faglig indstilling fra Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen har færdiggjort arbejdet med en medicinsk teknologivurdering (MTV) af influenzavaccination, som danner det faglige grundlag for at vurdere, om det kan anbefales at udvide det nuværende influenzavaccinationsprogram.

Denne indstilling indeholder:

- Gennemgang af principper for indførelse af nye vacciner med udgangspunkt i MTV
- Sundhedsstyrelsens samlede vurdering og anbefaling angående udvidelse og differentiering af det eksisterende vaccinationsprogram mod influenza på baggrund af MTV

Derudover er der udarbejdet et notat vedr. influenzavaccination af børn. Dette notat uddyber den faglige vurdering heraf og er vedlagt denne indstilling.

Baggrund

Der findes overordnet tre forskellige typer influenzavirus hos mennesker: A, B og C. Det er hovedsageligt influenza A og influenza B, som forårsager sygdom hos mennesker, og som er årsag til den årlige sæsoninfluenza, mens influenza C kun giver anledning til almindelige forkølelseslignende infektioner. Influenza A har været årsag til de fleste større epidemier.

Influenza A har to overfladeproteiner: hæmagglutinin (H) og neuramidase (N), som forekommer i forskellige varianter, hvorved influenza A kan inddeles i subtyper afhængigt af hvilken variant af H og N, som findes på overfladen. Der kendes aktuelt 18 varianter af H og 11 varianter af N. De influenza A-subtyper, der typisk giver sæsoninfluenza blandt mennesker, er influenza A H1N1 og influenza A H3N2.

Influenzavirus er en ustabil virus og forandrer sig derfor hyppigt. Forandringer i overfladeproteinene H og N er årsag til influenzaepidemier, fordi forandringerne betyder, at der ofte opstår nye antigene varianter, som befolkningen ikke er immun overfor.

Da influenzavirus hele tiden forandrer sig, forårsager sæsoninfluenzaen hvert år betydelig sygdom. Særligt blandt ældre personer, børn, gravide og personer med kronisk sygdom er der en øget risiko for, at influenza kan udvikle sig til en alvorlig sygdom eller medføre komplikationer. Under en influenzaepidemi ses typisk en stigning i hospitalsindlæggelser og overdødelighed, særligt blandt ældre personer med kroniske sygdomme.

Influenzavirus smitter fra person til person ved dråbe- eller kontaktsmitte. Dråbesmitte sker via små dråber fra luftvejene, som spredes via f.eks. hoste og nys. Kontaktsmitte sker ved berøring af overflader med virus på og derefter berøring af næse, øjne eller mund.

I Danmark estimerer Statens Serum Institut hvert år antallet af dødsfald, som sker på grund af influenzasygdom. I de seneste fem sæsoner har den estimerede influenzarelaterede dødelighed været højest i sæsonen 2017/18 med 1608 dødsfald og lavest i 2019/20 med 27 dødsfald. I alle sæsoner er der flest dødsfald blandt personer, der er fyldt 65 år. Antallet af dødsfald varierer betydeligt fra år til år og afhænger blandt andet af de influenzavirus typer og subtyper, der flourer, og befolkningens immunitet over for disse.

For langt de fleste mennesker er der kun en lille risiko for alvorlig sygdom ved influenza.

De mere alvorlige forløb af influenza skyldes oftest infektion i de nedre luftveje enten på grund af primær influenzalungebetændelse eller på grund af bakteriel lungebetændelse, som kan opstå som en komplikation til influenza. Belastningen af lungefunktionen kan være farlig i sig selv, men kan også føre til en belastning af hjertet. I sjældne tilfælde kan influenzasygdom medføre påvirkning af hjernen i form af hjernebetændelse eller hjernehindebetændelse (meningitis).

Den tilbagevendende vinterinfluenza kaldes sæsoninfluenza og optræder typisk i bølger af seks til ti ugers varighed i perioden fra december til marts. Influenzavirus ændrer sig løbende, hvilket er årsagen til, at det hvert år er nye typer af influenzavirus, som cirkulerer i befolkningen, hvorfor det er nødvendigt at blive vaccineret hvert år. Når der opstår nye varianter af influenzavirus, som befolkningen ikke har nogen immunitet imod, er der flere, som smittes, og så er der tale om en egentlig epidemi, hvor der ses en markant stigning i hospitalsindlæggelser og overdødelighed, særligt blandt ældre personer med kroniske sygdomme.

Selvom influenza hos mange er ubehageligt men ufarligt, er der særligt blandt ældre personer, helt små børn, gravide og personer med kronisk sygdom en øget risiko for, at influenza kan udvikle sig til alvorlig sygdom eller medføre komplikationer. Vaccination er en af de mest effektive måder til forebygge dette.

Vacciner mod influenza kan grupperes i forskellige typer, afhængigt af sammensætning, dyrkningsmetode af virus og hvor mange influenzatyper, de er virksomme overfor (betegnes 'valens').

De **inaktiverede vacciner** indeholder ikke hele funktionelle viruspartikler, men kun bestanddele af virus (antigener). Der kan være tale om enten hele og ødelagte viruspartikler eller oprensede overfladeproteiner (overfladeantigener). Inaktiverede vacciner indeholder ikke arvemateriale (RNA) og kan således ikke dele sig og forårsage influenzainfektion. **Levende svækkede vacciner** indeholder hele viruspartikler, der er behandlet således, at de ikke kan forårsage infektion hos raske individer. Hos personer med svært nedsat immunforsvar kan levende svækkede vacciner dog i sjældne tilfælde forårsage infektion. Levende svækkede vacciner må desuden generelt ikke gives til gravide pga. en mulig risiko for påvirkning af fosteret. De **cellebaserede vacciner** er dyrket i celler, mens alle de øvrige vacciner er dyrket i hønsæg. Nogle vacciner indeholder en **adjuvans**, der er et hjælpestof, der øger en vaccines evne til at stimulere immunforsvarets reaktion mod antigenet.

Risikogrupper er allerede i en årrække blevet tilbudt vaccination mod influenza i forbindelse med den årlige sæsoninfluenza. Anledningen til arbejdet med MTV'en var således, at udviklingen af flere nye influenzavacciner kaldte på en vurdering af, om det eksisterende vaccinationsprogram bør udvides eller tilpasses i overensstemmelse med det tilgængelige udbud af vacciner.

Vaccinationsprogrammet omfatter på nuværende tidspunkt følgende grupper:

- personer som er fyldt 65 år
- personer med svær overvægt (BMI > 40)
- gravide i 2. eller 3. trimester
- personer med visse kroniske og alvorlige sygdomme
- førtidspensionister
- husstandskontakter til svært immunsupprimerede

Medicinsk Teknologivurdering (MTV)

Sundhedsstyrelsen udarbejder traditionelt MTV'er som et fagligt grundlag for vurdering af indførelsen af nye vacciner i vaccinationsprogrammer. En MTV dækker således de aspekter Sundhedsstyrelsen normalt lægger vægt på i sine faglige vurderinger af vaccinationstilbud, herunder effekt og sikkerhed af vaccinen og den pågældende sygdoms alvorlighed og forekomst.

Til at rådgive Sundhedsstyrelsen i arbejdet med MTV'en har der været nedsat en arbejdsgruppe med repræsentanter udpeget af relevante faglige selskaber og øvrige myndigheder. MTV'en er udarbejdet efter europæiske standarder og dækker de aspekter, som Sundhedsstyrelsen normalt lægger vægt på i sine faglige vurderinger af vaccinationstilbud, herunder alvorlighed og forekomst af influenza blandt målgrupperne samt effekt og sikkerhed af influenzavaccination.

MTV'en undersøgte følgende faglige spørgsmål i relation til influenzavaccinationsprogrammet:

- Bør programmet differentieres, sådan at specifikke målgrupper tilbydes en anden type influenzavaccine end den inaktiverede 4-valente influenzavaccine, som tilbydes på nuværende tidspunkt? De undersøgte målgrupper var personer, der er fyldt 65 år, personer med kronisk sygdom og gravide.
- Bør raske børn i alderen 0-6 år tilbydes influenzavaccination?
- Bør sundheds- og plejepersonale tilbydes influenzavaccination?

Principper for vurdering af vacciner

Sundhedsstyrelsen anvender en række principper i vurderingen af, om nye vacciner skal tilbydes visse befolkningsgrupper. Grundlaget for Sundhedsstyrelsens anbefalinger baseres på en faglig vurdering af, hvorvidt et generelt vaccinationstilbud til en eller flere givne målgrupper vil fremme folkesundheden på en sikker, effektiv og retfærdig måde, dels i forhold til målgruppen selv, dels i forhold til den brede befolkning. Dette gælder både anbefalinger til beslutningstagere (ift. at indføre nye vacciner), til borgere (ift. at modtage vaccinationstilbud) og til sundhedspersonale (ift. at give vaccinationstilbud til målgrupper).

Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke at vaccinere imod en sygdom, blot fordi der findes en vaccine på markedet eller alene af samfundsøkonomiske eller politiske hensyn.

De principper, som Sundhedsstyrelsen lægges til grund for en vurdering af en vaccine, inkluderer:

- **Alvorlighed og hyppighed af sygdommen.** Sygdommen, der vaccineres imod, skal have en vis alvorlighed og hyppighed for at retfærdiggøre risikoen for eventuelle bivirkninger. Dette gælder i særlig grad når der er tale om ellers raske børn.
- **Bred erfaring med vaccinen.** Vaccinen skal være afprøvet på større populationer for at sikre vaccinenes effekt og sikkerhed for den vaccinerede.
- **Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger.** Der skal være tilstrækkelig dokumentation for, at fordelene ved den sygdomsforebyggende og sundhedsfremmende effekt af vaccinen overstiger risikoen for bivirkninger.
- **Interaktioner og indpasning i vaccinationsprogrammet.** Den nye vaccine i programmet må ikke påvirke andre vacciner negativt (give interaktioner) eller give uønskede økologiske effekter (at en mikroorganisme, man vaccinerer imod, erstattes af andre)
- **Målgruppens accept.** Den nye vaccine skal være acceptabel for målgruppen. Dette gælder i særlig grad når der er tale om forældre som skal træffe et valg på vegne af deres børn.
- **Samfundsøkonomi.** Indførelse af vaccinen skal være samfundsøkonomisk rimelig, så udgifter til vaccination er rimelige sammenholdt med den samfundsmæssige gevinst.

Nedenfor gennemgås ovenstående principper for hhv. børn i alderen 0-6 år, sundheds- og plejepersonale og for differentiering af programmet for forskellige målgrupper med udgangspunkt i fundene i den medicinske teknologivurdering. Faglig uddybning vedr. vaccination af børn er som nævnt desuden indeholdt i et særskilt notat vedlagt denne indstilling.

Alvorlighed og hyppighed af sygdommen

Den influenzarelaterede sygdomsbyrde og overdødelighed varierer betydeligt fra år til år i Danmark og afhænger af de typer og subtyper af influenzavirus, der flourer i den pågældende sæson samt befolkningens immunitet over for disse specifikke typer. I sæsonen 2017/18 blev der således registreret 7667 indlagte personer med influenza, mens der i 2019/20 blev registreret 2290 indlagte personer med influenza. Svarende til tidligere år havde 87 % af de indlagte underliggende risikofaktorer, og 69 % af dem var ikke vaccineret mod influenza. 2020/21 var et særligt år med kun 46 påviste tilfælde af influenza blandt i alt 69.913 undersøgte prøver, hvilket skyldes, at de omfattende tiltag, der blev indført for at undgå spredning af COVID-19, også medvirkede til et fald i forekomsten af andre infektionssygdomme.

Den influenzarelaterede dødelighed i en given sæson estimeres som observeret dødelighed i befolkningen fratrukket den forventende dødelighed. Dette sammenholdes med oplysninger om influenzaaktiviteten og antallet af laboratorieverificerede influenzatilfælde i sæsonen. På den måde kan det estimeres, hvor stor en del af dødeligheden, som er relateret til influenza. Fordelen ved denne beregningsmetode er, at uregistrerede influenzarelaterede dødsfald dermed også indgår i estimatet.

Overdødeligheden varierer markant mellem aldersgrupper og er størst blandt personer over 65 år (Tabel 1), men der ses også en vis overdødelighed blandt øvrige aldersgrupper, herunder de helt små børn. Som det ses af tabellen, er der stor spredning på estimerne og brede konfidensintervaller, hvilket afspejler, at influenzaforekomsten er meget forskellig fra sæson til sæson og derudover er estimerne behæftet med en vis usikkerhed, hvorfor de kan være større eller mindre.

Tabel 1: Den kumulerede estimerede influenzarelaterede dødelighed for vintersæsonerne 2015/16 til 2019/20, fordelt på aldersgruppe

Sæson	0-14 år		15-44 år	
	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)
2015/16	14 (0; 27)	2,2 (0,1; 4,3)	5 (-9; 19)	0,4 (-0,7; 1,4)
2016/17	28 (12; 45)	4,7 (2,0; 7,4)	1 (-3; 5)	0,0 (-0,3; 0,3)
2017/18	17 (4; 30)	2,8 (0,6; 5,0)	24 (3; 45)	1,8 (0,2; 3,3)
2018/19	0 (-1; 1)	0,0 (-0,1; 0,1)	10 (-2; 22)	0,7 (-0,2; 1,6)
2019/20	5 (-6; 15)	0,8 (-1,0; 2,6)	12 (0; 25)	0,9 (0,0; 1,8)

Sæson	45-64 år		65-74 år	
	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)
2015/16	94 (36; 153)	9,7 (3,7; 13,2)	68 (11; 125)	16,4 (2,7; 30,0)
2016/17	11 (-26; 47)	1,1 (-2,7; 13,3)	65 (6; 124)	15,9 (1,4; 30,4)
2017/18	156 (94; 218)	16,3 (9,8; 22,7)	161 (92; 229)	39,2 (22,5; 56,0)
2018/19	77 (25; 129)	8,0 (2,6; 5,0)	167 (116; 217)	40,8 (28,4; 53,2)
2019/20	76 (24; 127)	7,8 (2,5; 15,6)	30 (-10; 70)	7,4 (-2,5; 17,4)

Sæson	75-84 år		≥ 85 år	
	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)	Antal dødsfald (± 2 z-scores)	Antal dødsfald per 100.000 person-år (± 2 z-scores)
2015/16	156 (75; 237)	74,3 (35,5; 113,1)	128 (25; 231)	11,9 (6,4; 17,5)
2016/17	186 (98; 274)	88,0 (46,2; 129,7)	188 (73; 303)	10,3 (4,4; 16,2)
2017/18	575 (488; 661)	260,0 (221,0; 299,0)	655 (548; 762)	44,2 (39,1; 49,4)
2018/19	82 (15; 148)	35,1 (6,4; 63,9)	83 (20; 145)	8,5 (4,5; 12,5)
2019/20	13 (-21; 48)	5,3 (-8,7; 19,4)	33 (-17; 83)	0,7 (-1,6; 3,1)

Den estimerede influenzarelaterede dødelighed er beregnet af Statens Serum Institut (SSI), og er tilgængelige på SSI's hjemmeside (<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/d/overvaagning-af-doedelighed>). En influenzasæson defineres som uge 40 til uge 20 det efterfølgende år (baseret på data opgjort i uge 26).

Erfaring med brug af vaccinerne i målgruppen

I Danmark tilbydes hvert år gratis influenzavaccination til målgrupper, der vurderes at være i øget risiko for at få et alvorligt sygdomsforløb, jf. baggrundsafsnittet.

For at reducere den generelle sygelighed under COVID-19 epidemien blev også sundheds- og plejepersonale med kontakt til borgere i risiko for alvorlig influenzasygdom i sæson 2020/21 omfattet af tilbuddet om gratis influenzavaccination.

Den influenzavaccine, som aktuelt benyttes i Danmark, er en 4-valent inaktiveret influenzavaccine, som er fremstillet ved dyrkning af virus i hønseæg. Dog blev personer på 85 år og ældre i den seneste sæson tilbudt en 3-valent højdosis influenzavaccine.

Det nationale influenzavaccinationsprogram i Danmark er velfungerede, og der er bred erfaring med udrulning af influenzavaccination i de allerede eksisterende målgrupper.

Personer som er fyldt 65 år

I Danmark har der de seneste år været en stigende tilslutning til sæsonvaccination mod influenza, særligt blandt personer på 65 år og ældre. Over en 10-årig periode er der registreret stigende tilslutning fra 44 % i 2015/16 til 52 % i 2019/20. I 2020/21 var vaccinationstilslutningen hos personer fyldt 65 år og ældre rekord høj på 75%. Dette skyldes formentlig den øgede informationsindsats fra sundhedsmyndighederne og et generelt øget fokus i samfundet på at forebygge smitsomme sygdomme.

I sæson 2020/21 fik personer, som var fyldt 85 år og ældre, tilbudt en 3-valent højdosis-influenzavaccine, og der er således allerede erfaring i Danmark med et differentieret program med forskellige vacciner til forskellige målgrupper. Der er erfaring med en anden type vaccine end den 4-valente inaktiverede vaccine til den ældre aldersgruppe i en række lande fx England, USA og Australien.

Sundheds- og plejepersonale

Der er tidligere erfaring med vaccination af sundhedspersonale i Danmark, idet en stor del af sundhedspersonalet igennem flere sæsoner er blevet tilbudt influenzavaccination på deres arbejdsplads. Sundheds- og plejepersonalet var omfattet af det nationale vaccinationsprogram i den seneste influenzasæson.

Børn på 0-6 år

WHO anbefaler, at børn under to år vaccineres med en 3-valent inaktiveret vaccine i to doser, og til børn i aldersgruppen to til fem år foretrækkes vaccination med en levende svækket vaccine.

I USA anbefaler the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), at alle børn over seks måneder vaccineres, og at særligt aldersgruppen fra seks måneder til fem år prioriteres. Storbritannien er et af de få lande, hvor man har et nationalt influenzavaccinationsprogram til børn, og i sæsonen 2020/21 fik alle børn i alderen to til 11 år tilbudt influenzavaccination, men en trinvis implementering af et vaccinationsprogram til børn begyndte allerede i 2013. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) anbefaler vaccination med en levende svækket 4-valent influenzavaccine på baggrund af en formodet bedre effekt hos små børn, samt formodet bedre beskyttelse mod influenzastammer, som muterer.

I Finland har man siden 2007 tilbudt vaccination med en inaktiveret influenzavaccine til børn i alderen seks måneder til tre år. I 2015 skiftede man strategi på baggrund af et ønske om at øge vaccinationsdækningen, og man introducerede en levende svækket 4-valent influenzavaccine til programmet, således at alle børn over to år enten kunne få en levende svækket vaccine som næsespray eller den traditionelle inaktiverede vaccine. Muligheden for at vælge en levende svækket vaccine som næsespray førte forventeligt til en øget vaccinationsdækning.

I Danmark har vi udelukkende erfaring med influenzavaccination af børn i øget risiko for alvorligt sygdomsforløb som følge af influenza. Fra børnevaccinationsprogrammet er der dog bred, generel erfaring med vaccination af børn i alderen 0-5 år.

Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger

Vaccination af risikogrupper med hhv. højdosis, cellebaseret og adjuveret-3 valent vaccine MTV'en undersøgte flere forskellige vacciners effekter på udvalgte målgrupper.

Hvad angår den 4-valente cellebaserede vaccine og en adjuveret 3-valent vaccine, var der enten ingen data tilgængelige, eller de tilgængelige data viste ingen betydelig effekt på hverken indlæggelse eller laboratorieverificeret smitte blandt kronisk syge, gravide og personer fyldt

65 år og ældre. Det skal bemærkes, at der ikke fandtes data, der direkte sammenligner højdosis vaccinen med den adjuverede vaccine eller med den cellebaserede vaccine. Der er således ingen relevante fund i forhold til vurderingen af et differentieret program for hhv. gravide og kronisk syge.

Hvad angår effekten af en højdosis influenzavaccine til personer på 65 år og ældre, viste evidensgennemgangen, at en højdosis vaccine sandsynligvis reducerer antallet af influenzatilfælde (laboratorieverificeret) hos personer, som er fyldt 65 år sammenlignet med en standarddosis vaccine. I absolutte tal svarer dette til 4 færre tilfælde (2 færre til 6 færre) per 1.000 personer. Resultaterne indikerede desuden, at højdosis vaccinen sandsynligvis reducerer risikoen for indlæggelser med 14 færre (6 færre til 22 færre) per 1000 indlæggelser og risikoen for lungebetændelse med 3 færre (1 færre til 5 færre) per 1000.

Hvad angår vaccinenes sikkerhed, kunne der ikke påvises en forskel i risikoen for død eller alvorlige hændelser som følge af vaccination.

Det fremgår af produktresuméet, at man i de studier, som ligger til grund for godkendelsen af vaccinen fandt en øget forekomst af reaktioner på injektionsstedet (smerter, rødme og hævelse) og systemiske bivirkninger (muskelømhed, træthed, hovedpine, feber) hos de forsøgsdeltagere, der blev vaccineret med højdosis vaccinen. Dette er dog forventeligt, da vaccinen har til formål at inducere et øget immunrespons hos modtageren. Det vurderes derfor, at der er en gavnlig effekt sammenlignet med standardvacciner, og at denne opvejer de potentielle skadevirkninger.

I MTV'en indgår en epidemiologisk model, der beskriver forskellige vaccinationsscenerier i forhold til et basisscenarie svarende til det eksisterende vaccinationsprogram. Modellen viste blandt andet, at antallet af influenzatilfælde reduceres med mindre end 2,5 % for samtlige analysescenerier, hvor der vaccineres med en bedre vaccine, og at vaccination med en højdosis vaccine blandt personer fyldt 65 år reducerer antallet af influenzatilfælde med 5 % i den pågældende aldersgruppe.

Inflenzavaccination af sundheds- og plejepersonale

Evidensgennemgangen viste, at personale, som blev influenzavaccineret, havde en mindre risiko for laboratorieverificeret influenza, hvilket i absolutte tal svarer til 118 færre (129 færre til 79 færre) influenzatilfælde per 1.000 personer. Resultaterne indikerer desuden, at vaccination af sundhedspersonale nedsætter patienternes risiko for død (i absolutte tal 40 færre (53 færre til 25 færre) dødsfald per 1000 patienter) og influenzalignende sygdom (i absolutte tal 58 færre (76 færre til 35 færre) tilfælde per 1000 patienter). Der kunne ikke påvises en effekt på risikoen for indlæggelse eller influenza hos patienterne.

Hvad angår vaccinenes sikkerhed, kunne der ikke påvises en forskel i risikoen for død eller alvorlige hændelser som følge af vaccination.

Sundhedsstyrelsens vurderer, at de gavnlige effekter ved at vaccinere sundhedspersonale opvejer potentielle skadevirkninger, idet resultaterne indikerer, at influenzavaccination forebygger influenza hos personalet og indirekte forebygger influenzalignende sygdom og død hos patienterne, og fordi vaccination ikke vurderes at medføre alvorlige bivirkninger.

Den epidemiologiske model viste, at vaccination af sundhedspersonale reducerer influenzaforekomsten med 4 % blandt alt personale og 10 % blandt det personale, der er vaccineret. Forekomsten blandt personer fyldt 65 år reduceres med knap 4 %.

Børn under 2 år og børn på 2-6 år

Samlet set fandt man i MTV af influenzavaccination god evidens for, at vaccination med en inaktiveret influenzavaccine til børn i alderen 6 måneder til 2 år reducerer antallet af laboratorieverificeret influenzatilfælde med 50 influenzatilfælde (59 færre til 40 færre) per 1.000 vaccinerede børn sammenlignet med placebo eller med 33 tilfælde (49 færre til 13 færre) per 1.000 vaccinerede børn sammenlignet med en anden vaccintype. Der kan ikke findes evidens for, at antallet af indlæggelser hos børn reduceres, og der findes heller ingen sikker effekt i forhold til andre udfaldsmål, som kunne indikere en effekt på alvorlig influenzainfektion.

Evidensgennemgangen viste en estimeret reduktion på 154 tilfælde af laboratorieverificeret influenza (185 færre til 50 færre) per 1.000 influenzavaccinerede børn.

Der blev desuden fundet evidens for reduktion af nedre luftvejsinfektioner (samlet estimat for pneumoni, bronkitis og hvæsende vejrtrækning) med 19 færre (20 færre til 12 færre) per 1.000 influenzavaccinerede børn.

I forhold til andre faktorer, som indikerer alvorlighed, såsom indlæggelse, antibiotikaforbrug og dødelighed, kan der ikke drages konklusioner. Det var ikke muligt at finde evidens vedrørende reduktion i indlæggelser og dødelighed relateret til andre risikogrupper.

Der var ikke evidens for, at hverken influenzavaccination af børn i alderen 6 måneder til 2 år eller børn på 2-6 år fører til en øget risiko for alvorlige hændelser (SAE), og i overensstemmelse med lægemiddelmyndighedernes vurdering anses vaccinerne derfor for sikre.

I modelleringen af forskellige vaccinationsscenarier fandt man, at det samlede antal influenzatilfælde i befolkningen falder med 1,6 % ved vaccination af de mindste børn, og at det tilsvarende falder med 48,6 % ved vaccination af børn på 2-6 år.

Interaktioner og indpasning i program

Et differentieret influenzavaccinationsprogram, hvor personer, som er fyldt 65 år, tilbydes en vaccine med en bedre forebyggende effekt, har ikke væsentlig indflydelse på det allerede eksisterende program, idet alle i målgruppen allerede tilbydes vaccination enten hos egen læge, på apoteker eller andre aktører. Et differentieret vaccinationsprogram stiller primært krav til organisering vedrørende indkøb og distribution, hvilket i målgruppeanalysen også påpeges af

sundhedspersonalet i privat praksis. Som tidligere nævnt har dette dog allerede været forsøgt og gennemført i den seneste influenzasæson.

Sundheds- og plejepersonale i målgruppen for influenzavaccination vil omfatte personale i den regionale, kommunale og private sektor. Det vil bl.a. omfatte praktiserende læger, sygeplejersker, SOSU-assistenten, fysioterapeuter m.v., der alle har opgaver med pleje, omsorg og behandling af personer, der er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, hvis de blive syge med influenza. De pågældende persongrupper vaccineres oftest på arbejdet. Sundhedsstyrelsen vurderer, at det er mest hensigtsmæssigt, at denne praksis fortsættes, men der kan blive brug for et veldefineret samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen, kommunerne, regionerne og de private aktører, hvor arbejdsopgaverne og finansieringen er tydeliggjort for alle aktører.

Inklusion af influenzavaccination til børn i det allerede eksisterende børnevaccinationsprogrammet vil på grund af nødvendigheden af at *time* vaccination med den årlige influenzasæson og behovet for årlige vaccinationer kræve selvstændige, tilbagevendende besøg hos egen læge eller anden vaccinatør, der kun sjældent vil kunne kombineres med andre børnevaccinationer. Disse opmærksomhedspunkter til trods vurderes det dog muligt at inkludere influenzavaccination i børnevaccinationsprogrammet.

Målgruppernes accept

Generelt har vi stor opbakning til de nationale vaccinationsprogrammer i Danmark, og særligt i den seneste influenzasæson har et usædvanligt stort antal borgere i risiko og sundheds- og plejepersonale taget imod tilbuddet om gratis influenzavaccination.

Som en del af Sundhedsstyrelsens MTV er der foretaget en målgruppeanalyse, hvor blev det undersøgt, hvordan forskellige målgrupper forholder sig til tilbuddet om gratis influenzavaccination.

Et differentieret vaccinationsprogram til personer som er fyldt 65 år

På tværs af alle målgrupper var der positiv opbakning til et differentieret vaccinationsprogram, hvis der er evidens for, at det skaber større effekt. Respondenterne giver udtryk for, at de har tillid til, at Sundhedsstyrelsen vælger den vaccine, der bliver vurderet til at være bedst og mest effektiv og havde ikke behov for at sætte sig ind i teknikaliteterne.

Sundhedspersonalet var også positivt indstillede, men sundhedspersonale i privat praksis havde dog en bekymring for, at flere forskellige vacciner vil gøre det sværere at estimere, hvor mange vacciner der skal købes ind i de enkelte år.

Influenzavaccination af sundheds- og plejepersonale

Sundhedspersonalet er umiddelbart positive over for at blive inkluderet i vaccinationsprogrammet, og de fleste får allerede i dag tilbuddet igennem deres arbejdsplads. Det er dog ekstremt vigtigt for dem, at det er tydeligt, at det er et frivilligt tilbud. Hvis de skal takke ja til tilbuddet, bør det – som de fleste allerede har tilbuddet om i dag – være nemt at deltage og fo-

regå på deres arbejdsplads, fx på faste vaccinationsdage. Argumentet om flokimmunitet tiltaler sundhedspersonalet, men de fleste tænker på deres eget helbred først og mener, at det primært bør være for deres egen skyld, at de skal vaccineres.

På baggrund af ovenstående vurderer Sundhedsstyrelsen, at det vil være relativt problemfrit at hhv. differentiere programmet i forhold til personer over 65 år og inkludere sundheds- og plejepersonale i programmet. Der bør der være opmærksomhed på de nævnte punkter i forbindelse med implementeringen.

Inflenzavaccination af børn

MTV'ens målgruppeanalyse viser, at forældre har behov for grundig og målrettet information fra myndighederne ved en anbefaling om influenzavaccination, da nogle er skeptiske i forhold til at lade deres børn vaccinere mod influenza, fordi de ikke umiddelbart mener, at influenza er en tilstrækkeligt alvorlig sygdom.

Økonomi

Den sundhedsøkonomiske analyse, som er udført som en del af MTV'en, bygger på en model, der simulerer spredningen af influenza blandt befolkningen i Danmark, bl.a. baseret på oplysninger om kontaktmønstre i forskellige aldersgrupper, og hvor mange der kommer i kontakt med sundhedsvæsenet på forskellig vis. Til analyserne knytter sig store usikkerheder i relation til vaccineres effektivitet, befolkningens kontaktmønstre og variationen i antallet af personer, der hvert år får influenza.

I Danmark er der ikke en officiel grænse for, hvornår en intervention betegnes som værende omkostningseffektiv, men vi har lagt os op ad England, Sverige og Norge, som bruger værdier i størrelsesordenen 150.000-750.000 kr. pr. QALY som tærskelværdier. Når noget er omkostningseffektivt, er det et udtryk for, at en intervention øger livskvalitet i befolkningen for en rimelig betaling fra samfundets side.

Den sundhedsøkonomiske analyse viste, at tilbuddet om en 3-valent adjuveret vaccine til personer over 65 år var omkostningseffektivt, og at også et tilbud om en cellebaseret 4-valent vaccine til personer fyldt 65 år vil være det under visse antagelser. Det blev derimod ikke vurderet som omkostningseffektivt at tilbyde en 3-valent højdosis vaccine til personer fyldt 65 år, da den forventede pris er væsentligt højere end den sædvanligt anvendte vaccine. Når det gælder tilbud om mere effektive vacciner til personer over 65 år, afhænger konklusionen således især af, hvor meget ekstra de nye vacciner koster.

Tilbud om vaccination til sundheds- og plejepersonale er omkostningseffektivt i de scenarier, hvor man medregner produktivitetstab, det vil sige det reducerede sygefravær blandt personalet som følge af vaccination.

Et tilbud om vaccination til børn er omkostningseffektivt uanset hvilken tærskelværdi, der vælges, og selv ved en vaccinationsdækning på kun 50 % i målgruppen af børn på 2-6 år er der tale om en omkostningseffektiv intervention.

Sundhedsstyrelsens samlede vurdering og anbefaling

Sundhedsstyrelsen har på baggrund af den udarbejdede MTV og ud fra Sundhedsstyrelsens vanlige principper for vurdering af vaccinationsprogrammer vurderet, hvilke nye målgrupper og nye vacciner der skal inkluderes i det nationale vaccinationsprogram mod influenza.

Influenza er en alvorlig sygdom hos ældre personer, som forårsager øget risiko for indlæggelse og død. Sundhedsstyrelsen anbefaler allerede influenzavaccination til følgende grupper:

- personer som er fyldt 65 år
- personer med svær overvægt (BMI > 35)
- gravide i 2. eller 3. trimester
- personer med visse kroniske og alvorlige sygdomme
- førtidspensionister
- husstandskontakter til svært immunsupprimerede

I det følgende gennemgås yderligere målgrupper på baggrund af MTV'en.

Højddosis influenzavaccination til personer fyldt 65 år

MTV'en viser, at der er evidens for, at højddosis vaccinen sandsynligvis forebygger flere influenzatilfælde og hospitalsindlæggelser blandt målgruppen end den 4-valente vaccine. Der er ikke øget risiko for død og alvorlige hændelser efter vaccination.

Der er allerede omfattende erfaring og en velfungerende organisering i relation til influenzavaccination af personer, som er fyldt 65 år, og implementering af en ny vaccine vil derfor ikke gøre det nødvendigt at indføre væsentlige ændringer i det aktuelle vaccinationsprogram. Der kan dog være en øget opgave i forhold til bestilling, distribution og registrering. Det er også væsentligt, at der er en høj grad af accept af et differentieret vaccinationsprogram – både hos de ældre og hos sundhedspersonalet.

Den sundhedsøkonomiske analyse peger på, at vaccination med en højddosis influenzavaccine ikke er omkostningseffektivt sammenlignet med basisscenariet med en 4-valent vaccine, uanset om man medtager produktivitetsevner og ændrer tærskelværdien for, hvornår noget opfattes som omkostningseffektivt. Det skyldes, at vaccinen med den i modellen antagne pris er væsentligt dyrere end de andre vacciner.

Der vil være en reduktion af influenzatilfælde i gruppen af personer, der er fyldt 65 år, hvis den pågældende gruppe tilbydes højddosis vaccinen. Med den i modellen estimerede pris finder Sundhedsstyrelsen imidlertid ikke, at udgifterne står mål med den mindre gevinst på befolkningsniveau. Sundhedsstyrelsen kan derfor ikke generelt anbefale vaccinen.

Med udgangspunkt i, at der fortsat er en COVID-19 epidemi, og at ældre personer er i øget risiko for alvorligt forløb med såvel COVID-19 som influenza, finder Sundhedsstyrelsen det dog relevant at anvende højdosis vaccine i indeværende år til den ældste del af befolkningen på 85 år og derover og borgere på plejehjem, som også er vist at have en markant øget risiko for alvorlig sygdom ved begge infektioner.

Sundheds- og plejepersonale

MTV'en viser, at influenzavaccination af sundheds- og plejepersonale forebygger influenzatilfælde hos personalet og mindsker risikoen for influenzalignende sygdom og død hos patienterne.

Der er allerede omfattende erfaring med at vaccinere sundheds- og plejepersonale på deres arbejdspladser og en god tilslutning til influenzavaccination blandt personalet. Det er imidlertid afgørende for personalet, at der er en fordel for dem selv ved at blive vaccineret, og at det understreges, at tilbuddet er frivilligt.

Andre forebyggende tiltag implementeret under epidemien med COVID-19, herunder smitte-reducerende tiltag såsom afstand og øget hygiejne, har også vist sig effektive i forhold til forebyggelse af influenza, men forventes ikke til fulde at kunne opretholdes, når epidemien er ovre. De vurderes således ikke at kunne træde i stedet for et tilbud om vaccination.

Vaccination af sundheds- og plejepersonale vil kun i mindre omfang reducere forekomsten af influenzatilfælde i befolkningen. Vaccination af sundheds- og plejepersonale som omkostningseffektiv intervention drives af det reducerede sygefravær ved influenzasygdom blandt personalet.

Sundhedsstyrelsen finder det relevant at vaccinere sundheds- og plejepersonale i den aktuelle situation med en risiko for en influenzasæson med høj forekomst af influenza og samtidig risiko for generel stigende smitte og indlæggelse med COVID-19. På den baggrund anbefaler Sundhedsstyrelsen influenzavaccination til udvalgt sundheds- og plejepersonale i den kommende sæson 2021/22.

Børn på hhv. 0-2 år og 2-6 år

Der findes sikre og effektive vacciner, der kan reducere forekomsten af influenza hos børn og bidrage til et markant fald i antallet af tilfælde på befolkningsniveau.

MTV'ens epidemiologiske model viser således, at influenzavaccination af børn på 2-6 år vil have en væsentlig gavnlig effekt på opbyggelsen af flokimmunitet og markant reducere antallet af influenzatilfælde i befolkningen, hvilket også vil have en positiv effekt blandt risikogrupper og personer med høj alder, hos hvem vaccination typisk har lavere effekt. Der lader ikke til at være samme effekt på den generelle smittespredning ved vaccination af børn på 0-2 år.

På den baggrund og med udgangspunkt i samme forudsætninger som ovenfor om et efterår, der fortsat er præget af COVID-19, risikoen for en hård influenzasæson og et belastet sundhedsvæsen, anbefaler Sundhedsstyrelsen, at børn på 2-6 år tilbydes influenzavaccination i den kommende sæson 2021/22, men at det faglige grundlag for anbefalingen bør revurderes forud for næste sæson, hvor præmisserne for anbefalingen muligvis har ændret sig, og hvor erfaringerne fra denne sæson er indsamlet.