



Til:
Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Indstilling til indførelse af tilbud om RSV-vaccination til gravide

Sammenfatning

Sundhedsstyrelsen anbefaler på baggrund af Sundhedsstyrelsens faglige grundlag og rådgivning fra Vaccinationsrådet, at der indføres forebyggelse mod respiratorisk syncytialvirus (RSV)-sygdom blandt spædbørn ved tilbud om RSV-vaccination til gravide.

Det anbefales, at vaccinen administreres ved den forebyggende graviditetsundersøgelse hos egen læge i graviditetsuge 32.

Der anbefales for nuværende et sæsonbaseret vaccinationsprogram til alle gravide med termin i og op til RSV-sæsonen

Sundhedsstyrelsen anbefaler RSV-vaccination til gravide i uge 32 fra maj til januar måned (termin i juli til og med marts måned) hvormed børn, der fødes til termin, vil være beskyttede i hele den periode, hvor RSV forekommer, når de er under 3 måneder gamle. Det er de alleryngste spædbørn, der er mest udsatte ved en infektion med RSV. Afhængig af de praktiske muligheder for opstart af program herunder fx tilvejebringelse af vacciner, kan opstart af programmet ligge senere fx fra juni måned, da dette vil også være sundhedsfagligt meningsfuldt, da det fortsat vil understøtte forebyggelse af RSV-sygdom blandt de yngste spædbørn i sæsonen.

Med henvisning til, at der kan komme ny viden om varigheden af effekten af vaccination forventes det, at anbefalingen om vaccination på et senere tidspunkt kan udvides til et helårsprogram, således at alle gravide uanset termin tilbydes vaccination. Et helårsprogram vil kunne beskytte flere spædbørn og samtidig have betydelige organisatoriske, kommunikative og praktiske fordele sammenlignet med et sæsonbaseret program. Dette forudsætter dog, at der tilvejebringes data, der bekræfter vaccinnens forebyggende effekt på alvorlig RSV-sygdom ud over seks måneder.

Grundlaget for anbefalingen er baseret på en vurdering af den RSV-vaccine, der i 2023 blev godkendt til passiv beskyttelse mod RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn fra fødslen til seks måneders alderen efter vaccination af moderen under graviditeten¹.

I det faglige grundlag, som denne indstilling baserer sig på, beskrives forhold vedrørende den RSV-relaterede sygdomsbyrde, vaccinnens effekt og sikkerhed,

Dato: 22. maj 2025

Sagsnr. 05-0600-2238

Reference BES

E bessst@sst.dk

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

2300 København S

Danmark

T +45 72 22 74 00

E sst@sst.dk

www.sst.dk

¹ https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_da.pdf

målgruppens perspektiver, etiske overvejelser, samt organisatoriske og sundhedsøkonomiske aspekter.

Følgende er væsentligt for Sundhedsstyrelsens anbefaling og uddybes i indstillings sidste afsnit, "Sundhedsstyrelsens samlede anbefaling":

- En infektion med RSV kan være alvorlig for spædbørn og udgør en betydelig sygdomsbyrde i Danmark. RSV-infektioner forekommer hvert år hyppigt i efterårs- og vintermånederne, og siden 2015 er i gennemsnit 1.300 børn under ét år årligt blevet indlagt pga. RSV-sygdom (ml. 875 og 2.030 indlæggelser om året). Heraf har ca. 30 % fået intensiv behandling under indlæggelse. Børn under seks måneder udgør 75 % af disse indlæggelser, og risikoen for indlæggelse og intensiv behandling stiger jo yngre spædbarnet er. Særligt børn under 3 måneder er således i høj risiko.
- Der er tilstrækkelig dokumentation for, at vaccination af gravide mod RSV-sygdom forebygger alvorlig sygdom forårsaget af RSV hos spædbarnet i de første seks levmåneder.
- Der er tilstrækkelig dokumentation for, at forekomsten af skadevirkninger for mor og barn generelt er lav, og Sundhedsstyrelsen vurderer, at de gavnlige virkninger ved vaccination overstiger risikoen for kendte skadevirkninger, særligt hvis vaccinen gives i et sæsonbaseret program med vaccination af gravide, der har termin op til og i RSV-sæsonen, og som derfor forventeligt vil have størst effekt af vaccination.
- Første- og flergangsfødende gravide har forventeligt en præference for selv at blive vaccineret frem for at spædbarnet behandles med et lægemiddel mod RSV-sygdom (langtidsvirkende monoklonale antistoffer), som principielt kan være et alternativ til vaccination med samme formål, nemlig at forebygge alvorlig RSV-sygdom hos spædbarnet.
- Vaccination af gravide er en velkendt forebyggelsesmetode og kan forholdsvis let indpasses i den eksisterende svangreomsorg med vaccination ved den forebyggende graviditetsundersøgelse hos egen læge i uge 32.
- I de sundhedsøkonomiske beregninger blev de inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse relateret til RSV blandt spædbørn estimeret til 27.611 kr. under antagelse af, at vaccinen gives efter graviditetsuge 28, har effekt i seks måneder, at tilslutningen er 70 %, og der gives 30 % rabat ifm. indkøb af vaccinen. Til sammenligning blev omkostningerne ved en undgået indlæggelse i relation til kighoste blandt spædbørn i 2023 estimeret til 179.941 kr.

2. Baggrund

RSV er en luftvejsvirus, der hyppigt er årsag til luftvejsinfektioner i efterårs- og vintersæsonen fra oktober til marts. En infektion med RSV kan særligt hos spædbørn føre til alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom.

Tidligere har forebyggelse af RSV-sygdom været forbeholdt særlige grupper af for tidligt fødte og alvorligt syge spædbørn, som behandles med det monoklonale antistof palivizumab. Antistoffet gives som månedlige injektioner i vintersæsonen.

Der er i de seneste år kommet nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom, der muliggør passiv beskyttelse af alle spædbørn. Der er således godkendt en vaccine til gravide med henblik på beskyttelse af spædbørn fra fødslen og seks måneder frem² samt et langtidsvirkende monoklonalt antistof med det aktive stof nirsevimab, der kan gives forebyggende som injektion direkte til spædbarnet³. Fordi nirsevimab har en lang halveringstid, er der kun behov for en enkelt injektion for at opnå effekt.

I september 2024 anbefalede WHO's ekspertgruppe vedrørende immunisering (Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization), at alle lande forebygger alvorlig RSV-sygdom hos spædbørn gennem passiv immunisering i form af behandling med antistoffer eller vaccination⁴. Flere lande har indført forebyggende behandling med det monoklonale antistof nirsevimab til spædbørn, og nogle har udarbejdet anbefalinger og planlagt nationale vaccinationsprogrammer mod RSV-sygdom til gravide. Det drejer sig per december 2024 om bl.a. USA, England og Frankrig, Australien og Luxembourg.

På baggrund af rådgivning fra Vaccinationsrådet i efteråret 2023 påbegyndte Sundhedsstyrelsen en faglig gennemgang til belysning af, hvorvidt der var grundlag for at indføre et tilbud om vaccination til gravide for at beskytte spædbarnet mod RSV-sygdom. Sundhedsstyrelsen har undervejs i udarbejdelsen af det faglige grundlag fået rådgivning fra en arbejdsgruppe under Vaccinationsrådet, suppleret med Sundhedsstyrelsens sagkyndige fagfolk i gynækologi og obstetrik, samt jordemoderkundskab. Derudover har Vaccinationsrådet, suppleret med repræsentanter fra Dansk Selskab fra Obstetrik og Gynækologi og Dansk Jordemoderfagligt Selskab, rådgivet Sundhedsstyrelsen i relation til anbefalingen i nærværende indstilling.

Sideløbende med Sundhedsstyrelsens udarbejdelse af det faglige grundlag om vaccination mod RSV-sygdom, har Medicinrådet behandlet en ansøgning fra lægemiddelproducenten om ibrugtagning af nirsevimab på landets sygehuse. Medicinrådet og Sundhedsstyrelsen har haft løbende dialog under arbejdet.

Medicinrådet har i januar 2025 anbefalet anvendelse af nirsevimab som forebyggende behandling af respiratorisk syncytialvirus (RSV) sygdom til for tidligt fødte (præmature) spædbørn og spædbørn i særlig risiko for alvorlig sygdom i deres første RSV-sæson. Nærværende anbefaling forholder sig til forebyggelse af RSV-sygdom blandt spædbørn, der fødes til termin.

3. Sundhedsstyrelsens vurdering af RSV-vaccination med udgangspunkt i principper for vurdering af nye vacciner

Sundhedsstyrelsen har i en årrække anvendt en række principper for vurdering af, om nye vacciner skal indføres det danske børnevaccinationsprogram:

- *Alvorlighed og hyppighed af sygdommen.* Sygdommen, der vaccineres imod, skal have en vis alvorlighed og hyppighed for at opveje risikoen for

² https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_da.pdf

³ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231201161202/anx_161202_da.pdf

⁴ [WER9949-eng-fre.pdf](#)

eventuelle bivirkninger hos ellers raske børn. Udgangspunktet er, at sygdommen skal være alvorlig for det enkelte barn og derfor nyttig at forebygge.

- *Bred erfaring med vaccinen.* Vaccinen skal være afprøvet på større grupper af børn 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.
- *Forældres accept.* Den nye vaccine skal være acceptabel for forældrene.
- *Indpasning i vaccinationsprogrammet.* Den nye vaccine skal kunne indpasses i det eksisterende program og må ikke negativt påvirke andre vacciner eller programmet samlet set.
- *Samfundsøkonomi.* Indførelse af vaccinen skal være økonomisk rimelig, så udgifter til vaccination er rimelige sammenholdt med den potentielle gevinst.

Der foretages en samlet vurdering baseret på alle seks principper.

Selvom der er tale om vaccination af gravide og ikke børn, er formålet med vaccination af gravide, at beskytte de kommende spædbørn, hvorfor Sundhedsstyrelsen i denne aktuelle vurdering har taget udgangspunkt i ovenstående principper, ligesom i en tidligere vurdering af kighostevaccination til gravide⁵.

Nedenfor gennemgås Sundhedsstyrelsens vurdering af alle seks principper i forhold til at indføre et vaccinationstilbud til gravide med henblik på at forebygge RSV-sygdom hos spædbørn, på baggrund af det faglige grundlag for forebyggelse af RSV (bilag 1) samt øvrige, relevante forhold.

3.1 Alvorlighed og hyppighed af RSV-infektion blandt spædbørn

RSV er en hyppig årsag til luftvejsinfektioner og kan særligt hos spædbørn lede til alvorlig indlæggelseskrævende sygdom med behov for intensiv behandling. Særligt spædbørn er i risiko for alvorlig sygdom med indlæggelse til følge, fordi deres immunsystem endnu er umodent, og fordi de små luftveje kan blokeres pga. inflammation og slimproduktion som følge af en infektion med RSV. Jo lavere alder, desto større risiko for alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom. På europæisk plan estimeres det, at omkring 2 % af børn i Europa indlægges med RSV-sygdom i deres første leveår⁶, og et dansk studie har fundet, at ca. 3 % af børn indlægges med RSV-sygdom, inden de fylder to år⁷. Langt de fleste spædbørn, der indlægges pga. RSV-sygdom, er tidligere raske. Dødsfald blandt spædbørn som følge af RSV-

⁵ [Indstilling til indførelse af permanent tilbud om kighostevaccination til gravide - Sundhedsstyrelsen](#)

⁶ Wildenbeest JG, Billard M, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2023;11(4):341–353.

⁷ Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EAF, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2012;54(6):810–817

sygdom er sjældne i Danmark pga. et generelt højt sundhedsniveau i den danske befolkning samt et højt behandlingsniveau i det danske sundhedsvæsen.

Der er ingen specifik behandling målrettet RSV-sygdom, og behandlingen er understøttende fx i form af ilttilskud, CPAP-behandling (overtryksventilation⁸) ved vejrtrækningsbesvær eller sonde ved besvær med at drikke hos helt små børn. Enkelte børn kan få behov for respiratorbehandling. Komplikationer som bakteriel lungebetændelse behandles med antibiotika. Svær RSV-sygdom hos små børn er associeret med udvikling af astma senere hen.

Tal fra Statens Serum Institut viser, at der i Danmark fra 2015 til og med 2023 i gennemsnit har været ca. 1300 indlæggelser om året blandt børn under ét år og, heraf har i gennemsnit 30 % af børnene fået intensiv behandling under indlæggelsen. Det er særligt børn under seks måneder og i særdeleshed børn under tre måneder, som er i risiko for alvorlig RSV-sygdom med indlæggelse og intensiv behandling til følge. Blandt alle børn under ét år, der indlægges med RSV-sygdom, er cirka 75 % under seks måneder gamle, og over 80 % af intensivindlæggelserne sker i denne aldersgruppe. Risikoen for et alvorligt forløb er størst i barnets første leve-måneder, og andelen af børn, der har behov for intensiv behandling, stiger, jo yngre barnet er. Blandt spædbørn, der indlægges med RSV-sygdom, før de fylder tre måneder, får i gennemsnit ca. 40 % intensiv behandling, mens det gælder for ca. 17 % af dem, der indlægges i alderen 3-6 måneder.

Indlæggelsestiden blandt børn under ét år er i gennemsnit indlagt 3,4 dage og typisk er de yngste spædbørn indlagt i længere tid.

I perioden fra 2015 til og med 2023 blev der i alt registreret fem dødsfald blandt børn under ét år.

Det bemærkes, at der i årene 2021-2023 efter covid-19 pandemien er set et atypisk mønster i forekomsten af RSV og en stigning i antallet af påviste tilfælde og indlæggelser. Denne stigning skyldes bl.a. en højere testaktivitet. Før covid-19 pandemien fra 2015-2019 blev der således påvist mellem 1300 og 2100 tilfælde af RSV om året blandt børn under et år. Efter covid-19 pandemien i 2020 er det tilsvarende tal mellem 3500 og 4600 tilfælde. Ca. halvdelen af de påviste tilfælde resulterede i indlæggelse. Antallet af påviste tilfælde og indlæggelser i årene 2021-2023 ser ud til gradvist at nærme sig det mønster, man så før covid-19-pandemien. Det er endnu usikkert, hvordan det fremtidige niveau for påviste infektioner med RSV og indlæggelser vil være med endnu længere afstand til covid-19 pandemien. På baggrund af rådgivning fra Vaccinationsrådet er det dog Sundhedsstyrelsens vurdering, at RSV såvel før covid-19 pandemien som efter er årsag til en betydelig og alvorlig sygdomsbyrde blandt spædbørn.

I resten af verden er RSV også årsag til en betydelig sygdomsbyrde. På globalt plan estimeres det, at RSV hvert år er årsag til 3,6 mio. indlæggelser og ca. 100.000 dødsfald blandt børn under fem år⁹. RSV er således den mest almindelige årsag til akut bronkitis og bronkiolitis, samt til indlæggelse pga. akut luftvejsinfektion hos børn under fem år.

⁸ <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/cpap/>

⁹ Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022;399(10340):2047–2064.

På baggrund af ovenstående er det Sundhedsstyrelsen vurdering, at RSV-sygdom blandt spædbørn er en både hyppig og alvorlig sygdom og dermed nyttig at forebygge.

3.2 Bred erfaring med brug af vaccinen

RSV-vaccinen til gravide blev i 2023 godkendt af EU-kommissionen til administration i graviditetsuge 24-36 og af de amerikanske lægemiddelmyndigheder FDA i graviditetsuge 32-36. Godkendelserne er baseret på et lodtrækningsstudie, der inkluderede over 7000 raske gravide kvinder, hvoraf ca. halvdelen havde fået vaccinen og den anden halvdel placebo. Studiet inkluderede en selekteret gruppe af raske gravide kvinder, hvor højrisikograviditeter blev ekskluderet, hvilket begrænser generaliserbarheden.

Flere lande har efter godkendelsen udarbejdet anbefalinger og indført nationale vaccinationsprogrammer til gravide bl.a. USA, Argentina, Australien, England, Frankrig og Luxemburg. USA var det første land, der udarbejdede nationale anbefalinger om vaccination af gravide fra RSV-sæsonen 2023/24. I den pågældende sæson blev der i USA administreret ca. 320.000 doser af RSV-vaccinen til gravide og i sæson 2024/25 var der i december måned 2024 administreret ca. 62.000 doser til gravide. Det er estimeret, at der på verdensplan er administreret over 1,3 mio. doser af RSV-vaccinen til gravide¹⁰ (februar 2025).

RSV-vaccinen er en forholdsvis nyligt godkendt vaccine, der kun har været anvendt i vaccinationsprogrammer i en endnu begrænset periode. Det er dog Sundhedsstyrelsens vurdering, at der på verdensplan er vaccineret et relativt stort antal gravide i nationale vaccinationsprogrammer baseret på brede anbefalinger, som omfatter vaccination af alle gravide, også højrisikograviditeter. Samtidig vurderer Sundhedsstyrelsen, at vaccinen har været anvendt i lande med høj regulatorisk standard også i relation til bivirkningsovervågning.

Sundhedsstyrelsens vurdering er således, at erfaringen med vaccinen er tilstrækkelig til, at denne kan indføres i et program.

3.3 Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger

3.3.1 Effekt

I det studie, der ligger til grund for godkendelsen, er RSV-vaccinen¹¹ vist at være effektiv til forebyggelse af lægetilset svær RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn op til seks måneder (180 dage) efter fødslen med en effekt på 69,4 % (95% CI: 44,3%-84,1%). Vaccineeffekten var afhængig af tidspunktet for vaccination og var størst ved vaccination i graviditetsuge 30-36, hvor effekten var 78,1 % (95% CI: 52,1%-91,2%) efter 180 dage. Vaccineeffekten mod RSV-associerede indlæggelser op til 180 dage efter fødslen var 56,8 % (99.17% CI: 10.1 %-80.7 %) ved administration af vaccinen fra graviditetsuge 24 til 36. Vaccineeffekten mod indlæggelse er ikke som for de andre effektmål opgjort særskilt for administration sent i graviditeten. Medicinrådet har i deres sammenlignende analyse af nirsevimab og RSV-vaccinen vurderet, at det er rimeligt at antage, at vaccinen er mere effektiv

¹⁰ Data indhentet af Sundhedsstyrelsen fra producenten af vaccinen.

¹¹ [Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants | New England Journal of Medicine](#)

mod indlæggelse, hvis den administreres efter graviditetsuge 28. Sundhedsstyrelsen er enig i denne vurdering¹².

Sundhedsstyrelsen er ikke bekendt med, at der er publiceret befolkningsbaserede data om effektiviteten af RSV-vaccinen i nationale vaccinationsprogrammer (såkaldt "real-world data"). Dette skyldes som nævnt ovenfor, at vaccinen er nyligt godkendt og har været i brug i nationale vaccinationsprogrammer i relativt kort tid. Sundhedsstyrelsen forventer, at der indenfor de næstkommende år vil blive publiceret data med erfaringer fra brug af vaccinen i større populationer af gravide, givet de mange vaccinerede gravide på verdensplan. Forventningen er i den forbindelse, at der også vil blive publiceret data, der undersøger effektiviteten af vaccinen udover de seks måneder, der på nuværende tidspunkt er dokumentation for. Da vaccineffektiviteten forventes at aftage gradvist, er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at data vil vise, at der er en vis effekt udover seks måneder.

I Medicinrådets vurdering af nirsevimab er der udført en sammenlignende analyse med RSV-vaccinen. For vaccinen er det fundet, at der skal vaccineres 24 gravide for at forhindre ét tilfælde af lægetilset RSV-sygdom i de nedre luftveje hos et spædbarn, såfremt den gravide er vaccineret ved graviditetsuge 28 eller senere. Ifølge Medicinrådets vurdering skal der tilsvarende vaccineres 94 gravide for at forhindre én hospitalsindlæggelse – disse beregninger er imidlertid baseret på resultater fra en studiepopulation, der er vaccineret fra uge 24 eller senere, og det er som nævnt Medicinrådets vurdering, at RSV-vaccinen vil have bedre effekt på hospitaliseringer, såfremt vaccinen administreres ved graviditetsuge 28 eller senere.

På baggrund af ovenstående er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at der er tilstrækkelig dokumentation for, at vaccination af gravide mod RSV-sygdom forebygger alvorlig sygdom forårsaget af RSV hos spædbarnet i de første seks levemåneder.

3.3.2 Sikkerhed

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination med RSV-vaccinen blandt gravide var ømhed på vaccinationsstedet (41 %), hovedpine (31 %) og muskelsmerter (27 %)¹³.

Der var ingen forskel i forekomsten af andre hændelser hos gravide, der blev vaccineret med RSV-vaccinen, eller deres spædbørn sammenlignet med gravide og spædbørn født af gravide, der fik placebo, herunder alvorlige hændelser.

Der blev observeret en numerisk ubalance på 1 %-point med et højere antal præterm fødsler (for tidlige fødsler) i gruppen af gravide, der blev vaccineret med RSV-vaccinen, sammenlignet med gravide, der fik placebo. Det pågældende studie var imidlertid ikke designet til at undersøge sjældne uønskede hændelser såsom præterm fødsel og kan derfor hverken be- eller afkræfte, om vaccinen er forbundet med en øget risiko for dette. Sundhedsstyrelsen har gennemgået data vedr. de præterm fødsler i detaljer og bemærker, at ubalancen kun blev observeret i to mellemindkomstlande, primært i Sydafrika, og ikke i højindkomstlande som Danmark. Forekomsten af de præterm fødsler var lavere end baggrundsforekomsten i de pågældende lande. Herudover var der ingen tidsmæssig sammenhæng mellem

¹² Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. nirsevimab til forebyggelse af RS-virus hos spædbørn. 2024.

¹³ [Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants | New England Journal of Medicine](#)

vaccinationstidspunktet og præterm fødsel, idet de fleste præterm fødsler skete mere end 30 dage efter vaccination. Sundhedsstyrelsen vurderer, at dette taler imod en kausal sammenhæng mellem RSV-vaccination og præterm fødsel. Desuden bemærkes det, at de fleste præterm fødsler skete tæt på termin mellem graviditetsuge 34 og 37, at der ingen øget dødelighed var forbundet med de præterm fødsler, og at forskellen på antallet af præterm fødsler var mindre for gravide, der var vaccineret i graviditetsuge 32-36.

De tilgængelige post-marketingdata, der er til rådighed på nuværende tidspunkt vedr. sikkerhed, finder ingen øget risiko for præterm fødsel. Sundhedsstyrelsen har således ved en systematisk litteraturgennemgang identificeret ét studie, der undersøger sikkerheden ved RSV-vaccinen post-marketing. Det drejer sig om et amerikansk retrospektivt kohortestudie af Son et al., der har undersøgt sikkerheden ved RSV-vaccination i graviditetsuge 32 til og med 36. Studiet forløb fra september 2023 til januar 2024 og inkluderede i alt 2.973 gravide, hvoraf 1.026 var RSV-vaccineret. Andelen af præterm fødsler i gruppen af vaccinerede gravide sammenlignet med ikke-vaccinerede gravide var hhv. 5,9 % vs. 6,7 %, og der var således ingen påvist sammenhæng mellem at være vaccineret og føde for tidligt. Studiet fandt en let øget risiko hos de vaccinerede for hypertensive tilstande i graviditeten. Dette er et fund, Sundhedsstyrelsen vurderer bør undersøges i fremtidige studier af sikkerheden ved vaccinen, men som ikke er betydende for balancen mellem fordele og ulemper.

Yderligere publicerede data vedrørende sikkerhed post-marketing, som Sundhedsstyrelsen har inddraget i det faglige grundlag, kommer fra USA. Data fra VAERS¹⁴ fra juni 2024 omfatter således 121 indberetninger og viser, at de indberettede symptomer efter administration af RSV-vaccinen blandt gravide var i overensstemmelse med resultaterne fra godkendelsesstudiet.

Sikkerheden ved vacciner overvåges i USA også vha. The Vaccine Safety Datalink (VSD). Data herfra er blevet anvendt i en analyse blandt gravide mellem september 2023 og februar 2024, der undersøgte sammenhængen mellem administration af vaccinen under graviditet og risikoen for præterm fødsel samt lav fødselsvægt. Analysen viste ingen øget risiko for præterm fødsel eller lav fødselsvægt blandt vaccinerede kvinder. Som eksempel var risikoen for præterm fødsel blandt gravide, der var vaccineret mellem graviditetsuge 30 og 36, 4 % og tilsvarende 4,5 % blandt ikke-vaccinerede.

Som nævnt ovenfor er det estimeret at der er administreret over 1,3 mio. doser af RSV-vaccinen til gravide, og der har på nuværende tidspunkt ikke været sikkerhedssignaler, der har givet anledning til ændring af de officielle anbefalinger¹⁵.

3.3.3 Balancen mellem gavnlig virkning og bivirkninger

På baggrund af ovenstående vurderer Sundhedsstyrelsen, at balancen mellem effekt og bivirkninger er fordelagtig, og at bivirkningsprofilen er i overensstemmelse med, hvad man vil forvente ved en vaccine givet til gravide. Balancen mellem

¹⁴ VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) er et amerikansk system, der anvendes i overvågningen af sikkerheden ved vacciner.

¹⁵ Sundhedsstyrelsen har indhentet data vedr. antallet af administrerede doser af Abrysvo® til gravide fra producenten af vaccinen.

effekt og bivirkninger forventes at være yderligere fordelagtig, hvis vaccination indføres i et sæsonbaseret program, det vil sige, at kvinder, der har termin op til eller i RSV-sæsonen tilbydes vaccination optimalt fra og med maj til og med januar. Dette vil sikre, at de alleryngste og dermed mest udsatte spædbørn ydes beskyttelse.

Den tidligere omtalte observerede numeriske forskel i antallet af præterme fødsler mellem interventions- og kontrolgruppe i godkendelsesstudiet vægtes ikke i denne samlede vurdering. Det skyldes de tidligere nævnte faktorer, herunder at den øgede forekomst i det pågældende studie kun sås i mellemindkomstlande, at der ikke var tidsmæssig sammenhæng mellem vaccination og præterm fødsel, og at der i øvrigt ikke er en oplagt biologisk forklaring på, hvorfor vaccinerede kvinder skulle føde præterm. Sundhedsstyrelsen har drøftet risiko for præterm fødsel med Vaccinationsrådet, som bakkede op om denne vurdering, og i øvrigt lagde vægt på, at muligheden for at forebygge alvorlig RSV-sygdom blandt spædbørn opvejer en evt. teoretisk lille risiko præterm fødsel blandt vaccinerede.

Ovenstående vurdering er på linje med WHO's ekspertgruppe vedrørende immunisering (Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization), der angiver, at den observerede øgede forekomst af præterme fødsler ikke skal hindre anvendelse af en vaccine, der effektivt forebygger en alvorlig sygdom med høj sygdomsbyrde blandt spædbørn. WHO anbefaler dog, at RSV-vaccination til gravide bør gives i tredje trimester (fra uge 28) som et forsigtighedsprincip for at minimere potentielle negative virkninger af præterme fødsler før tredje trimester. Sundhedsstyrelsen vurderer i forlængelse heraf, at gives vaccinen i tredje trimester, får man samtidig gavn af den øgede effekt, der er observeret, når gravide vaccineres senere fremfor tidligt i graviditeten. Ulempen ved at afgrænse vaccination af gravide til tredje trimester er, at det begrænsede antal spædbørn født før uge 32 og som er særligt udsatte ved en infektion med RSV, ikke får gavn af vaccination, fordi deres mor ikke er nået at blive vaccineret. For denne gruppe af børn vil profylaktisk behandling med langtidsvirkende monoklonale antistoffer være et relevant forebyggelsesalternativ til RSV-vaccinationen.

3.4 Forældres accept

Sundhedsstyrelsen har fået udarbejdet en målgruppeanalyse, der kvalitativt beskriver 14 første- og flergangsfødende gravide kvinders overvejelser og præferencer ift. RSV-vaccination af dem selv og injektion med nirsevimab til deres kommende spædbørn.

I målgruppeanalysen udtrykker kvinderne bekymring for manglende erfaring med de nye forebyggelsesmuligheder. De interviewede kvinder ønsker åben, ærlig og evidensbaseret information om fordele og ulemper ved forebyggelsen og understreger, at grundig information er vigtig for deres beslutningsproces. Det er overvejelser, som Sundhedsstyrelsen finder meget relevante, og som i forbindelse med introduktion af et program bør imødekommes i kommunikationsindsatsen målrettet både gravide og sundhedspersonale.

Størstedelen af de interviewede kvinder vil hellere selv tage imod RSV-forebyggelse ved at lade sig vaccinere under graviditeten end at lade deres børn tage imod

nirsevimab efter fødslen. De interviewede kvinder foretrækker, at forebyggelsen lægges sammen med andre planlagte sundhedsbesøg og flere beskriver, at de vil være mindre tilbøjelige til at tage imod RSV-forebyggelse, hvis de føder uden for RSV-sæsonen.

De kvalitative perspektiver i Sundhedsstyrelsens målgruppeanalyse understøttes af en kvantitativ undersøgelse af holdninger til RSV-forebyggelse fra England fra 2023¹⁶, hvor størstedelen af studiedeltagerne (1620 personer med børn under 2 år eller gravid/gravid partner) vil tage imod RSV-forebyggelse såfremt sundhedsmyndighederne tilbyder det, og flertallet (82 %) foretrækker vaccination frem for anti-stoffer til nyfødte.

I Danmark anbefaler Sundhedsstyrelsen allerede flere vaccinationer til gravide, nemlig vaccination mod kighoste, covid-19 og influenza. Formålet med vaccination mod covid-19 og influenza er primært at beskytte den gravide selv, mens formålet med kighostevaccination er at beskytte det kommende spædbarn. Det er således ikke nyt for gravide at lade sig vaccinere med henblik på at beskytte deres spædbarn. Data på tilslutningen til vaccinationsprogrammerne kan indikere, at gravide generelt er mere villige til at blive vaccineret under graviditeten, hvis vaccinationens primære formål er at beskytte barnet, og at de i mindre grad lader sig vaccinere, hvis det er for at beskytte dem selv. Tilslutningen til influenza- og covid-19 vaccination lå i sæson 2023/24 på hhv. 17 % og 26 %, mens tilslutningen til kighostevaccination lå på ca. 70 % i anden halvdel af 2023, hvor der var en høj forekomst af kighoste, hvilket forventes at have haft en væsentlig indvirkning på den høje tilslutning.

I forlængelse heraf overvejer Sundhedsstyrelsen, om et yderligere vaccinationstilbud til gravide kan medføre, at nogle gravide vil prioritere mellem vaccinerne ud fra deres egen opfattelse af, hvad der er vigtigst, fordi der kan være en vis bekymring for at tage imod, hvad der blandt gravide måske opfattes som mange vaccinationer. De lave tilslutningstal til influenza- og covid-19-vaccination, indikerer, at der allerede foregår en selektion i forhold til, hvilke vaccinationer, gravide tager imod. Sundhedsstyrelsen vurderer dog, at der ikke i Danmark er empirisk grundlag for at antage, at introduktionen af en ny vaccine til gravide vil have en negativ indvirkning på tilslutningen til de øvrige vaccinationstilbud til denne målgruppe.

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering på baggrund af ovenstående, at der vil være opbakning til programmet om RSV-vaccination til gravide, og at det på sigt er rimeligt at forvente en tilslutning til et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom svarende til den for kighoste på op mod 70 %. Det vil dog kræve en større informationsindsats målrettet både gravide og sundhedsfagligt personale. Da der er tale om en ny vaccine, og da ikke alle gravide forventes at kende til RSV og risikoen for alvorlig sygdom blandt spædbørn er det forventningen, at tilslutningen til programmet vil øges gradvist og muligvis vil ligge væsentligt lavere end 70 % i tiden umiddelbart efter implementering.

3.5 Indpasning i vaccinationsprogrammet og organisering

RSV-vaccinen er godkendt til brug hos gravide mellem graviditetsuge 24 og 36. Ifølge produktresuméet bør der være et interval på mindst to uger mellem RSV-

16 Protecting against respiratory syncytial virus: an online questionnaire study exploring UK parents' acceptability of vaccination in pregnancy or monoclonal antibody administration for infants - ePrints Soton

vaccination og vaccination mod kighoste pga. risiko for nedsat immunrespons og effekt af kighostevaccination. Den kliniske relevans er dog ukendt. I Danmark tilbydes kighostevaccinationen på nuværende tidspunkt ved den anden eller tredje rutinemæssige graviditetsundersøgelse hos egen læge i enten uge 25 eller uge 32.

På baggrund af Sundhedsstyrelsens vurdering af RSV-vaccinens sikkerhed og effekt anbefales det, at RSV-vaccinen som udgangspunkt administreres ved graviditetsundersøgelsen hos egen læge i uge 32, mens kighostevaccinen gives ved undersøgelsen i uge 25.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at indførsel af tilbud om RSV-vaccination til gravide ved graviditetsundersøgelsen i uge 32 ikke vil medføre et organisatorisk betydeligt arbejde ifm. implementering.

3.6 Økonomi

Medicinrådet har foretaget analyser for Sundhedsstyrelsen, der præsenterer omkostninger for indførelse af et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom, hvor vaccination tilbydes hele året. Der er ikke foretaget analyser for indførelse af et sæsonprogram, men det vurderes, at et sæsonbaseret program, hvor der er tilbud om vaccination i fx ni måneder om året, er mere omkostningseffektivt end et helårsprogram med lavere inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse. Dette skyldes, at RSV-relaterede sygdomsbyrde er størst for de yngste spædbørn, hvormed et sæsonbaseret program vil medføre større effekt per barn samt lavere omkostninger per barn.

Resultatet af de sundhedsøkonomiske analyse afhænger af en række antagelser, samt om der medregnes såkaldte patientomkostninger¹⁷ i analysen. Når patientomkostninger medregnes, og det derudover antages, at 1) der er en større effekt på hospitalsindlæggelser fra graviditetsuge 28 og frem med en antaget RR på 0,196, hvilket svarer til en 80,4 % nedsat risiko for hospitalsindlæggelse, 2) at effektvarigheden efter vaccination er på seks måneder, 3) at vaccinationstilslutningen er 70 %, og 4) der gives 30 % rabat ifm. indkøb af RSV-vaccinen, vil indførelse af et årligt RSV-vaccinationsprogram føre til en samlet meromkostning på omkring 360.000 kr. og knap 600 færre indlæggelser årligt som følge af infektion med RSV. Hvis patientomkostninger ekskluderes fra analysen, medfører indførelse af et vaccinationsprogram inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse på 27.611 kr.

Resultaterne af analysen ændres, hvis antagelserne i analysen ændres:

Antagelsen vedr. effektvarigheden har stor betydning for analysens resultat. Ændres antagelsen til, at effekten efter vaccination varer i 12 måneder i stedet for seks måneder, viser analysen alt andet lige og inkl. patientomkostninger, at indførelse af et vaccinationsprogram medfører en besparelse på 10,3 mio. kr. og forebygger lidt mere end 700 indlæggelser.

Resultaterne er følsomme overfor tilslutning til vaccination – lavere tilslutning end 70 % vil medføre færre undgåede indlæggelser og øgede inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse.

¹⁷ Patientomkostninger omfatter tid for én forælder, som er medindlagt og transporttid.

Resultaterne er desuden følsomme over for størrelsen på den rabat, der forventes ved indkøb af vaccinen. Såfremt der ikke regnes med en rabat på 30 % ved vaccineindkøb, vil det medføre en årlig meromkostning på ca. 15,4 mio. kr. og inkrementelle omkostninger på 52.846 kr. per undgået indlæggelse.

I alle analyser medfører vaccination en årlig meromkostning, når patientomkostninger (tid for én forælder og transporttid) ekskluderes fra beregningerne.

4. Alternative metoder til forebyggelse af RSV-sygdom hos raske spædbørn

Udover vaccination findes der som nævnt alternative metoder til forebyggelse af RSV-sygdom blandt spædbørn. Infektion kan forebygges ved generelle infektionsforebyggende tiltag såsom god håndhygiejne og begrænsning af spædbørns eksponering for potentielle smitekilder, hvilket imidlertid vurderes at være vanskeligt, da smitte ofte bringes ind i familier via ældre søskende.

Palivizumab er et monoklonalt antistof, der anvendes til forebyggelse af alvorlig RSV-sygdom hos udvalgte højrisikogrupper, såsom særlige grupper af for tidligt fødte spædbørn, spædbørn med kronisk lungesygdom eller med medfødt hjertesygdom. Behandlingen gives som månedlige injektioner i RSV-sæsonen og er derfor ikke egnet til et generelt forebyggelsesprogram.

Nirsevimab er som nævnt et langtidsvirkende monoklonalt antistof, der er godkendt til både raske spædbørn samt spædbørn med risikofaktorer med henblik på at beskytte mod RSV-sygdom i hele sæsonen. Medicinrådet har i efteråret 2024 gennemgået effekt og sikkerhed ved brug af nirsevimab blandt raske spædbørn og fundet, at det monoklonale antistof på begge parametre er sammenligneligt med RSV-vaccinen¹⁸ Sundhedsstyrelsen har derfor ikke selvstændigt vurderet nirsevimab, men på baggrund af Medicinrådets analyse overvejet og i samråd med Vaccinationsrådet også fundet, at det kan være et relevant alternativ til vaccination mod RSV-sygdom med henblik på beskyttelse af raske spædbørn. Sundhedsstyrelsen har imidlertid vurderet, at et vaccinationsprogram af flere årsager vil være lettere at implementere. Det skyldes bl.a. at vaccination kan håndteres i almen praksis fremfor i sygehusregi, og at det er en velkendt forebyggelsesmetode blandt både sundhedspersonale og gravide. Derudover giver gravide udtryk for, at de foretrækker selv at blive vaccineret, frem for at spædbarnet skal immuniseres med antistoffer. Samme overvejelser gør sig gældende i forhold til at supplere et sæsonbaseret vaccinationsprogram med et tilbud om nirsevimab ved RSV-sæsonens begyndelse til de spædbørn, der er født af mødre med termin tidligere på året, som altså ikke vil være omfattet af det sæsonbaserede program. Disse spædbørn vil dog til den tid være ældre end de tre første levemåned, hvor de er allermest sårbare, og vurderingen er, at det vil kræve væsentlige ressourcer at organisere et sådant catch-up tilbud, hvilket ikke vurderes hensigtsmæssigt på nuværende tidspunkt givet forventningen om en fremtidig udvidelse af vaccinationsprogrammet til hele året.

¹⁸Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. nirsevimab til forebyggelse af RS-virus hos spædbørn. 2024.

5. Sundhedsstyrelsens samlede vurdering

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der indføres et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom til gravide med termin op til og i RSV-sæsonen, optimalt fra juli til og med marts. Vaccination anbefales i graviditetsuge 32. Et sæsonbaseret program vil sikre en fornuftig balance mellem gavnlige effekter og skadevirkninger og beskyttelse af de alleryngste og mest udsatte spædbørn født til termin i alderen 0-3 måneder i RSV-sæsonen.

Infektion med RSV er i efterårs- og vintersæsonen en hyppig årsag til alvorlig sygdom og indlæggelse blandt spædbørn, der på grund af deres umodne immunsystem og små luftveje er særligt udsatte. I Danmark har der siden 2015 i gennemsnit været ca. 1300 indlæggelser om året blandt børn under et år, primært blandt børn under seks måneder. I gennemsnit har ca. 30 % af de indlagte børn haft behov for intensiv behandling, og det er særligt de helt små børn under tre måneder, der har alvorlige forløb. RSV-sygdom er således alvorlig for spædbørn og udgør en betydelig sygdomsbyrde, som kan forårsage stor bekymring og belastning i de enkelte familier og i perioder kan belaste sundhedsvæsenet markant.

RSV-vaccinen blev godkendt til gravide af EU-kommissionen og af de amerikanske lægemiddelmyndigheder i 2023 på baggrund af et stort lodtrækningsstudie med over 7000 raske gravide kvinder. Flere lande, herunder USA, England og Frankrig, har efterfølgende indført nationale vaccinationsprogrammer mod RSV-sygdom til gravide. Det er estimeret, at der på verdensplan er administreret over 1,3 mio. doser til gravide.

RSV-vaccination til gravide forebygger effektivt alvorlig RSV-sygdom hos spædbørn indtil sjette levemåned med en ca. 70 % vaccineeffekt. Effekten af vaccinen er højere (78 %) hvis den gives tredje trimester af graviditeten. De hyppigst rapporterede bivirkninger ved brug af vaccinen er ømhed på vaccinationsstedet, hovedpine og muskelsmerter, hvilket er forventeligt. Sundhedsstyrelsen har sammen med Vaccinationsrådet forholdt sig til en lille forskel i antallet af præterm fødsler mellem vaccinerede og ikke-vaccinerede gravide, der blev rapporteret i det studie, der lå til grund for RSV-vaccinens godkendelse. Der er umiddelbart flere faktorer, der taler imod en kausal sammenhæng mellem vaccination og præterm fødsel, og man har heller ikke observeret en øget risiko for præterm fødsel i de data, der er offentliggjort efter godkendelse og markedsføring af vaccinen.

Sundhedsstyrelsen vurderer at der er tilstrækkelig dokumentation for at forekomsten af skadevirkninger for mor og barn generelt er lav, og Sundhedsstyrelsen vurderer samlet, at de gavnlige virkninger ved vaccination overstiger risikoen for kendte skadevirkninger hos både mor og barn.

Af forsigtighedshensyn og med henblik på at opnå bedst mulig effekt af vaccination vurderer Sundhedsstyrelsen, at RSV-vaccinen bør tilbydes gravide i uge 32 ved graviditetsundersøgelsen hos egen læge, mens kighostevaccination fremover tilbydes i uge 25.

Da vaccinen forventes at have en forebyggende effekt hos spædbarnet, der rækker ud over de på nuværende tidspunkt dokumenterede seks måneder, er det Sundhedsstyrelsens forventning, at vaccinationsprogrammet mod RSV-sygdom på sigt vil kunne udvides til et helårsprogram. Et helårsprogram vil beskytte flere spædbørn

og samtidig have betydelige organisatoriske, kommunikative og praktiske fordele sammenlignet med et sæsonbaseret program. Dette forudsætter dog, at der tilvejebringes data, der bekræfter vaccinenes forebyggende effekt på alvorlig RSV-sygdom ud over seks måneder.

Af den sundhedsøkonomiske analyse fremgår det, at en indførelse af et årligt RSV-vaccinationsprogram til gravide kan føre til en samlet meromkostning på omkring 363.838 kr. og knap 600 færre indlæggelser årligt som følge af infektion med RSV, når vaccinen antages at have en større effekt på hospitalsindlæggelser fra graviditetsuge 28 og frem, og når der i beregningen antages en effektvarighed på seks måneder, 70 % tilslutning samt 30 % rabat ifm. indkøb. I beregningen af de inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse medregnes patientomkostninger ikke, hvilket fører til omkostninger på 27.611 kr. pr. undgået indlæggelse. Til sammenligning blev omkostningerne ved en undgået indlæggelse i relation til kighoste blandt spædbørn i 2023 estimeret til 179.941 kr.¹⁹

Sundhedsstyrelsen forventer, at der på sigt kan opnås en tilslutning til et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom svarende til den for kighoste på op mod 70 %. Det vil kræve en større informationsindsats målrettet gravide og sundhedsfagligt personale, da der er tale om en ny vaccine, og da ikke alle gravide forventes at kende til RSV og risikoen for alvorlig sygdom blandt spædbørn. Det er således også forventningen, at tilslutningen til programmet vil øges gradvist og muligvis vil ligge væsentlig lavere end 70 % i tiden umiddelbart efter implementering.

¹⁹ Prisen afhænger bl.a. af forekomsten af kighoste. [Kighostevaccination til gravide](#)