

Sundhedsstyrelsens foreløbige indstilling til målgrupper og vaccintyper til brug for indkøb til influenzavaccinationsprogrammet 2024/25

Efter bestemmelserne i Sundhedslovens § 158 yder regionerne vederlagsfri vaccination mod visse sygdomme. De nærmere regler fastsættes af indenrigs- og sundhedsministeren på baggrund af en faglig indstilling fra Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen har efter anmodning fra Indenrigs- og Sundhedsministeriet per 31. august 2023 udarbejdet en vurdering af målgrupper og vaccintyper til brug for indkøb af influenzavacciner til sæson 2024/25.

Indenrigs- og Sundhedsministeriet har yderligere præciseret, at Sundhedsstyrelsen bedes indstille scenarier for næste års vaccinationsindsats ift. målgruppe og vaccintype ud fra en på forhånd afsat økonomisk ramme.

Sundhedsstyrelsen har i den forbindelse anmodet om bidrag fra Statens Serum Institut i forhold til foreløbige estimater på målgruppestørrelser samt estimerede vaccinepriser. Dertil har Sundhedsstyrelsens Enhed for Evidensbaseret Medicin bidraget med opdaterede litteratursøgninger for evidensen for effekt og sikkerhed ved influenzavacciner til personer på 65 år eller ældre.

Baggrund

Influenza er en luftvejsinfektion, som hvert efterår og vinter forårsager en betydelig sygdomsbyrde i samfundet, og som kan forebygges ved vaccination. Overordnet findes der tre typer af influenza, som cirkulerer blandt mennesker: A, B og C. Det er hovedsageligt influenza A og influenza B, som forårsager sygdom hos mennesker og giver anledning til sæsoninfluenza. Særligt blandt ældre personer, gravide og personer med kronisk sygdom er der en øget risiko for, at influenza kan udvikle sig til en alvorlig sygdom eller medføre komplikationer, der kan føre til indlæggelse eller i værste tilfælde dødsfald.

Fordi influenzavirus hele tiden forandrer sig, skal vaccination gentages årligt. Verdenssundhedsorganisationen (WHO) vurderer hvert år hvilke virusstammer, der sandsynligvis kommer til at cirkulere det pågældende år, og udarbejder på baggrund heraf anbefalinger til, hvilke virus vaccinen bør indeholde. Danmark har siden influenzasæsonen 2019/20 anvendt 4-valente influenzavacciner, der i overensstemmelse med WHO's anbefalinger beskytter mod to forskellige influenza A virus og to forskellige influenza B virus. I Danmark såvel som i resten af verden har de inaktiverede vacciner traditionelt været de mest anvendte. Disse vacciner indeholder inaktiverede bestanddele af virus (antigener). Børn kan desuden vaccineres med en levende svækket influenzavaccine.

Målgrupper for vaccination i den kommende influenzasæson (2024/25)

I Danmark har vi i de seneste mange år på baggrund af en sundhedsfaglig vurdering haft et tilbud om influenzavaccination til personer på 65 år og ældre, personer under 65 år i særlig risiko for alvorligt influenzaforløb fx pga. kronisk sygdom eller graviditet, samt personer i samme husstand som børn i øget risiko for alvorlig influenza og personer i samme husstand som personer med medfødt eller erhvervet immundefekt. Derudover tilbydes førtidspensionister influenzavaccination.

Ovennævnte målgrupper betragtes som en integreret og fast del af det danske influenzavaccinationsprogram, og Sundhedsstyrelsen anbefaler fortsat, at de tilbydes influenzavaccination i sæson 2024/25. Disse målgrupper vil derfor ikke behandles særskilt i denne indstilling. Indstillingen beskæftiger sig i stedet med følgende spørgsmål:

- Skal raske børn på 2-6 år fortsat tilbydes vaccination, som det har været tilfældet siden sæson 2021/22?
- Skal ældre på 65 år eller derover tilbydes en anden vaccine end den almindelige inaktiverede standard influenzavaccine?
- Skal personer med regelmæssig kontakt til levende svin og personer med regelmæssig kontakt til fjerkræbesætninger tilbydes influenzavaccination?

I vurderingen af disse spørgsmål har Sundhedsstyrelsen blandt andet taget udgangspunkt i resultaterne fra den medicinske teknologivurdering (MTV), som Sundhedsstyrelsen udgav i efteråret 2021, og en opdateret litteratursøgning på effekterne af vaccination med hhv. en højdosisvaccine, en adjuveret vaccine og cellebaseret vaccine sammenlignet med en inaktiveret standardvaccine. Relevante fund gengives i det pågældende afsnit. Øvrige gengivne estimater stammer fra tidligere evidensgennemgange og er altså ikke opdateret i forbindelse med denne indstilling.

Sundhedsstyrelsen anvender sædvanligvis en række kriterier i vurderingen af, om nye vacciner skal tilbydes visse befolkningsgrupper. I besvarelsen af ovennævnte spørgsmål er der tale om målgrupper og vacciner, som allerede for hovedpartens vedkommende har været en del af influenzavaccinationsprogrammet, og hvor kriterierne derfor tidligere er blevet vurderet¹. De gennemgås derfor ikke i nærværende indstilling.

Influenzavaccination af børn på 2-6 år

Børn på 2-6 år er de seneste tre sæsoner blevet tilbudt vaccination som en del af sæsonvaccinationsprogrammet mod influenza. Børn i alderen 2-6 år blev første gang tilbudt influenzavaccination i sæson 2021/22, som fortsat var præget af covid-19, risiko for en hård influenzasæson og et belastet sundhedsvæsen. Tilbuddet blev indført set i lyset af denne situation og på baggrund af MTV'en, som viste, at influenzavaccination af børn på 2-6 år potentielt kunne have en væsentlig gavnlige effekt på opbyggelsen af flokkimmunitet og dermed reducere antallet af influenzatilfælde i hele befolkningen. Vaccinerne til børn er desuden effektive i at forhindre influenza hos det enkelte barn og har meget få bivirkninger².

¹ [Sundhedsstyrelsens indstilling vedr. -maalgrupper-for-influenzavaccination-i-saeson-2022-23_250122.ashx](#), [Foreloebig-indstilling-til-maalgrupper-og-vaccinetyper-til-indkoeb.ashx \(sst.dk\)](#), [Statusnotat-Vaccination-mod-influenza-boern-2-6-aar.ashx \(sst.dk\)](#)

² https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Influenza-2021-MTV/Baggrundsnotat-vedr.-influenzavaccination-af-boern_310821.ashx?sc_lang=da&hash=A59CB205C5E1C924AF43C0DB47BBB8B4

De to seneste sæsoner har Sundhedsstyrelsen på baggrund af rådgivning fra Vaccinationsrådet videreført programmet til børn i alderen 2-6 år som et midlertidigt tilbud. I sæson 2021/22 var tilslutningen 29 % blandt børn og i sæson 2022/23 var den 22 %. I den netop afsluttede sæson sæson endte tilslutningen blandt børn på 16 %.

Sundhedsstyrelsen har i forbindelse med indeværende års vaccinationsindsats fået gennemført en undersøgelse blandt forældre til børn på 2-6 år. Den viste blandt andet, at forældrene er blevet mindre bekymrede for influenzasmitte, og at de i lavere grad end tidligere er villige til at lade deres børn vaccinere for at beskytte andre, hvilket netop har været en del af formålet med tilbuddet. Desuden tyder det på, at mange forældre, hvis børn ikke er influenzavaccineret, ikke har en decideret modvilje mod selve tilbuddet. Fravalget er i højere grad en konsekvens af praktiske omstændigheder såsom tilgængeligheden kombineret med en lav risikoopfattelse.

Sundhedsstyrelsen har ikke til denne indstilling fået foretaget nye litteratursøgninger vedr. målgruppen af raske børn på 2-6 år, men seneste evidensgennemgang fra efteråret 2022 viser, at influenzavaccination af børn med en levende svækket vaccine sandsynligvis nedsætter risikoen for influenza væsentligt, svarende til 175 tilfælde færre pr. 1000 vaccinerede børn (207 færre til 117 færre). Analyser viser desuden, at der ved en tilslutning på 30 % blandt børn kan forventes en reduktion på 22 % af det samlede antal influenzatilfælde i samfundet, og at der tilsvarende ved en tilslutning på 40 % kan forventes en reduktion på 31 % af det samlede antal influenzatilfælde. Ved en vaccinationstilslutning på 30 % er vaccinationsindsatsen blandt børn omkostningseffektiv, hvilket er et udtryk for, at man gennem vaccination og dermed forebyggelse af influenzasygdom og konsekvenserne af det får en øget livskvalitet blandt befolkningen for en rimelig betaling fra samfundets side³.

Sundhedsstyrelsen finder fortsat, at der er et relevant forebyggelsespotentiale ved influenzavaccination af børn – også uden for en pandemisituation. Dette er dog under forudsætning af, at der kan opnås en så høj tilslutning til programmet, at influenzavaccination af raske børn ikke kun er til gavn for det enkelte barn og barnets familie, men også har positiv betydning for folkesundheden i form af et væsentligt nedsat antal tilfælde af influenza på samfundsniveau. Der skal således også i et folkesundhedsperspektiv være en væsentlig gevinst ved programmet.

Danmark har i de seneste sæsoner opnået en særdeles høj tilslutning til influenzavaccinationsprogrammet blandt de borgere, som vi med vaccinationsprogrammet primært ønsker at beskytte. Det drejer sig om ældre på 65 år og derover, som er blandt de allermest udsatte for alvorlig sygdom og død som følge af influenza. Tilslutningen til vaccinationstilbuddet til børn på 2-6 år har i de tre sæsoner, det har eksisteret, derimod været faldende, og Sundhedsstyrelsen vurderer, at det vil kræve en ekstraordinært stor indsats at få tilslutningen op på et niveau, hvor der er en betydende effekt på folkesundheden.

I den nuværende situation, hvor de mest sårbare målgrupper altså i høj grad er beskyttet af egen vaccination, og hvor der ville være behov for at afsætte betydelige ressourcer til en ekstraordinær indsats for at øge tilslutningen blandt børn for at opnå den ønskede effekt, finder Sundhedsstyrelsen ikke, at tilbuddet om vaccination til de 2-6 årige raske børn skal prioriteres.

Inflenzavaccination med en cellebaseret vaccine, adjuveret vaccine eller højdosisvaccine til ældre på 65 år og derover

³ https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Vaccination/2023-2024/Statusnotat-Vaccination-mod-influenza-boern-2-6-aar.ashx?sc_lang=da&hash=4CC2A9EAF2FF34E2073F55CE575D32E0

Udover de almindelige inaktiverede standard influenzavacciner findes der også influenzavacciner godkendt til personer på 65 år og derover, der indeholder enten et hjælpestof (adjuvans) eller mere antigen (højddosis), som kan forstærke immunresponsen på vaccination i forhold til standardvaccinen. Derudover findes der cellebaserede influenzavacciner, som i modsætning til standardvaccinen ikke er dyrket i hønseæg. Det medfører, at virus ændrer sig mindre i dyrkningsprocessen, således at virus i vaccinen stemmer bedre overens med de naturlige virus, der cirkulerer i befolkningen den pågældende sæson.

Landets ældste borgere er allerede tidligere i sæson 2020/21 (personer på 85+) og sæson 2021/22 (personer på 82+ og plejehjemsbeboere og lign.) blevet tilbudt vaccination med en højddosis influenzavaccine.

Sundhedsstyrelsen har til denne indstilling opdateret litteratursøgningerne, som blev foretaget til den medicinske teknologivurdering af influenzavaccination fra 2021, vedrørende effekt og sikkerhed ved hhv. en cellebaseret vaccine, en adjuveret influenzavaccine og en højddosisvaccine blandt personer på 65 år og ældre i forhold til de inaktiverede standardvacciner. I forbindelse med den opdaterede litteratursøgning er der søgt på samme udfaldsmål som i MTV'en, herunder de kritiske udfaldsmål død, alle indlæggelser og alvorlige hændelser (alvorlige bivirkninger). Fund for disse kritiske udfaldsmål rapporteres nedenfor. For yderligere vedrørende metode for litteratursøgningen henvises til MTV'en.⁴

Vi fandt i evidensgennemgangen tre randomiserede studier, der i en metaanalyse viste, at højddosisvaccinen i højere grad end standardvaccinen reducerede antallet af alle indlæggelser blandt 65+ årige. I absolutte tal svarer det i den undersøgte studiepopulation til 9 færre indlæggelser per 1000 vaccinerede (95 % konfidensinterval fra 12 færre til 4 færre). Tiltroen til estimatet er høj.

For den adjuverede vaccine fandt vi i evidensgennemgangen to randomiserede studier, der samlet viste, at denne vaccine sammenlignet med en standard influenzavaccine, reducerede antallet af indlæggelser med 12 færre indlæggelser per 1000 vaccinerede (95 % konfidensinterval fra 18 færre til 6 færre) blandt 65+ årige. Tiltroen til estimatet er lav.

Evidensgennemgangen viste, at det er blandt borgere på plejehjem, at effekten af højddosis og adjuverede vacciner på risikoen for indlæggelse sammenlignet med standardvacciner er tydeligst.

Hvad angår de øvrige kritiske udfaldsmål fandt vi i den opdaterede evidensgennemgang ingen forskel i dødelighed eller alvorlige hændelser for hverken den adjuverede vaccine eller højddosisvaccinen sammenlignet med standardvacciner.

Det skal understreges, at der i den opdaterede litteratursøgning ikke blev søgt på studier, der undersøgte effekten af højddosisvaccine og en adjuveret vaccine direkte overfor hinanden. Forud for den netop afsluttede sæson foretog vi dog en sådan søgning og fandt, at vaccination med en adjuveret influenzavaccine muligvis er mindre effektiv, for så vidt angår respirationsrelaterede hospitalsindlæggelser sammenlignet med en højddosis influenzavaccine (relativ vaccineeffektivitet på -13,9 % (95 % sikkerhedsinterval: -25,4 % til -3,4 %)). Tiltroen til estimatet var moderat.

⁴ https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/medicinsk-teknologivurdering-_mtv_-af-influenzavaccination

I den opdaterede litteratursøgning blev der ikke fundet ny litteratur vedrørende den cellebase-rede influenzavaccines effekt hos personer på 65 år og ældre sammenlignet med standardvac-cinen. Der er ikke data, som kan belyse, om der er en forskel i risiko for død, alvorlige hæn-delser eller øvrige udfaldsmål. Den cellebaserede vaccine behandles derfor ikke yderligere i denne indstilling.

WHO anbefaler anvendelse af højdosis og adjuverede influenzavacciner (samt såkaldt rekombinante influenzavacciner, som i Danmark i øjeblikket kun anvendes til personer med æggeal-lergi) til ældre på 65 år og ældre såfremt de er tilgængelige og overkommelige i pris, og så længe anvendelsen ikke bringer tilbuddet om influenzavaccination til andre målgrupper i fare⁵. Denne anbefaling begrundes af WHO i, at højdosisvacciner, rekombinante vacciner og adjuverede vacciner har vist en højere vaccineeffektivitet mod symptomatisk influenza hos ældre, men anfører at der er begrænsninger i data.

Både Sverige, Norge og Finland anvender inaktiverede standard influenzavacciner i hovedparten af deres influenzavaccinationsprogram for sæson 2023/24⁶. Sverige og Norge har i de foregående sæsoner haft differentierede programmer med anbefalinger om, at en adjuveret vaccine kan administreres til personer på plejehjem og lignende.

Sammenfattende er vurderingen, at der i litteraturen fortsat er indikationer på, at højdosisvac-ciner og adjuverede vacciner har en lidt bedre effekt i forhold til at forebygge indlæggelser blandt de ældste i samfundet, herunder plejehjemsbeboere, end standardvaccinerne. Men det understreges, at evidensen er sparsom, og det er uklart, i hvilket omfang de specifikke effekt-setimater kan overføres til klinisk effekt i form af sparede indlæggelser, alvorlig sygdom og dødsfald i en dansk kontekst.

Sundhedsstyrelsen kan ikke alene på baggrund af den tilgængelige evidens klart anbefale den ene vaccine fremfor den anden. Dette bakkes op af WHO, jf. ovenfor.

Evidensen for en effekt er tydeligst for de ældste borgere.

Det bemærkes afslutningsvist, at der pågår et stort dansk randomiseret studie, som undersøger effekten af højdosis influenzavacciner til borgere over 65 år sammenlignet med standard in-fluenzavacciner⁷.

Influenzavaccination af personer med regelmæssig kontakt til levende grise og personer med regelmæssig kontakt til fjerkræsbesætninger

Sundhedsstyrelsen har i forbindelse med denne indstilling overvejet, om personer med regel-mæssig kontakt til levende grise- eller fjerkræsbesætninger bør tilbydes influenzavaccination. Baggrunden for et tilbud ville være at beskytte personer mod den (teoretiske) risiko, der kan være for at genetisk materiale overføres mellem dyr og menneske og dermed skaber mulighed

⁵ <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354264/WER9719-eng-fre.pdf?sequence=1>

⁶ <https://www.fhi.no/va/influensavaksine/influensavaksine/>
<https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/vaccines-a-to-z/influenza-vaccine/injectable-influenza-vaccine>
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittykydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-som-anvands-i-sverige/in-fluensa/>

⁷ <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05517174?term=Tor+Biering-S%C3%B8rensen&cond=Influenza&draw=2&rank=1>

for dannelse af nye virulente influenzavirus med pandemisk potentiale^{8,9}. Risikoen er størst for dette i influenzasæsonen.

Sundhedsstyrelsen finder imidlertid ikke på nuværende tidspunkt, at der er tilstrækkelig viden om den reelle risiko for eventuel dannelse af nye virulente virustyper til, at de pågældende målgrupper bør inkluderes i det nationale vaccinationsprogram. Der findes tilsvarende ikke officielle anbefalinger herom fra ECDC eller WHO.

Sundhedsstyrelsen følger området tæt og forventer i forbindelse med anbefalingerne for sæson 2025/26 at have mere viden. Hvis situationen inden da tilsiger, at vi genovervejer et tilbud til personer med regelmæssig kontakt til fjerkræs- og grisebesætninger allerede til den kommende sæson, vil Sundhedsstyrelsen baggrund af en konkret risikovurdering eller eventuelt en anbefaling fra internationalt hold sende en supplerende indstilling.

Om influenzavaccination af sundheds- og plejepersonale

Sundheds- og plejepersonale blev i sæsonerne 2021/22 og 2022/23 tilbudt vaccination som en del af det nationale influenzavaccinationsprogram. Førhen har arbejdsgivere nogle steder i sundhedsvæsenet tilbudt deres medarbejdere gratis influenzavaccination. Argumentet for et nationalt tilbud var blandt andet, at covid-19-pandemien gjorde det nødvendigt at beskytte det personale, der har størst risiko for arbejdsrelateret influenzasmitte, og at robustgøre sundhedsvæsenet bedst muligt til vintersæsonen, hvor der var risiko for en større influenzaepidemi.

I den netop afsluttede sæson 2023/24 blev sundhedspersonale i alle regioner tilbudt influenza-vaccination som del af et arbejdsgiverfinansieret program. Det har forventeligt haft en effekt på sygefravær og dermed bidraget til robustgørelse af sundhedsvæsenet.

Sundhedsstyrelsen har ikke forud for denne indstilling opdateret den evidensgennemgang, der lå til grund for de tidligere nationale anbefalinger om vaccination af sundhedspersonale. Sundhedsstyrelsen vil dog inden for den nærmeste fremtid opdatere det faglige grundlag for vaccination af sundhedspersonale specifikt med henblik på at undersøge den indirekte effekt af vaccination af sundheds- og plejepersonale over for forebyggelse af alvorlig sygdom og død hos patienter og sårbare personer, som de har kontakt med.

Andre målgrupper

Afslutningsvist skal det bemærkes, at der vil være en mindre gruppe af personer, som tilhører målgruppen for influenzavaccination, men som har svær allergi over for indholdsstofferne i de inaktiverede influenzavacciner, som tilbydes i det nationale vaccinationsprogram, fx æggeprotein. Til denne gruppe bør der tilbydes en alternativ influenzavaccine, eksempelvis en rekombinant vaccine¹⁰, hvilket der også bør tages højde for i udbuddet. Der er dog tale om meget få personer.

Samlede anbefalinger om målgrupper for influenzavaccinationsprogrammet 2024/25

På baggrund af ovenstående anbefaler Sundhedsstyrelsen, at følgende målgrupper inkluderes i næste års influenzavaccinationsprogram med forventet tilslutning, som den fremgår af tabel-

⁸ https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2006/Publ2006/CFF/Fugleinfluenza_vejl/Fugleinfluenzavejledning,-d-.pdf.ashx

⁹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/avian-influenza/prevention-and-control/vaccination>

¹⁰ Statens Serum Institut, 2023. [Influenzavaccine rekombinant 4-valent \(Supemtek\) \(ssi.dk\)](https://www.ssi.dk/Influenzavaccine-rekombinant-4-valent-(Supemtek))

len nedenfor:

- Personer på 65 år og ældre
- Personer med kronisk sygdom, herunder:
 - Personer med kroniske lungesygdomme
 - Personer med hjerte- og karsygdomme (undtaget isoleret, velreguleret forhøjet blodtryk)
 - Personer med diabetes 1 eller 2 (sukkersyge)
 - Personer med medfødt eller erhvervet immundefekt, fx personer med immunglobulindefekter, organ- eller stamcelletransplantation, kræft i behandling med kemoterapi eller personer i anden immundæmpende behandling
 - Personer med påvirket respiration på grund af nedsat muskelkraft
 - Personer med kronisk lever- eller nyresygdom
 - Personer med andre kroniske sygdomme, hvor tilstanden medfører, at influenza udgør en alvorlig sundhedsrisiko, fx personer med alvorlig reumatologisk sygdom, alvorlig neurologisk sygdom, korttarmssyndrom
- Personer med svær overvægt (BMI>35)
- Personer med andre alvorlige sygdomme eller tilstande, som medfører, at influenza udgør en alvorlig sundhedsrisiko, fx personer med svær psykisk lidelse, Downs syndrom eller svært misbrug
- Gravide i 2. eller 3. trimester
- Personer i samme husstand som personer med medfødt eller erhvervet immundefekt eller børn i øget risiko for alvorlig influenzasygdom

Det bemærkes, at udover ovenstående målgrupper tilbydes influenzavaccination også til førtidspensionister jf. finansloven.

Til de ældste målgrupper anbefaler Sundhedsstyrelsen en adjuveret vaccine, givet at denne er billigere end højdosisvaccinen, og der ikke er sikker evidens for forskellen i effekten mellem de to vacciner til de påtænkte målgrupper. Inden for den økonomiske ramme og i erkendelse af, at evidensgennemgangen ikke peger på en specifik aldersgrænse for, hvem der bør tilbydes forbedrede vacciner, anbefaler Sundhedsstyrelsen, at personer på 70 år og ældre tilbydes en adjuveret vaccine i den kommende sæson.