



VACCINATION MOD ROTAVIRUS  
– en medicinsk teknologivurdering  
Sammenfatning

2012



**Vaccination mod rotavirus – en medicinsk teknologivurdering;**

**Sammenfatning**

© Sundhedsstyrelsen, 2012

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: teknologi, patient, borger, organisation, økonomi, sundhedsøkonomi, sundhedstjenesteforskning, medicinsk teknologivurdering, MTV, rota, rotavirus, vaccination, diarré, vaccinationsprogram, vaccine, akut maveinfektion, børnevaccinationsprogram, evidens

Sprog: Dansk med engelsk sammenfatning

Format: pdf

Version 1,0

Versionsdato: 22. maj 2012

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, juni 2012

Kategori: Faglig rådgivning

Design af rapportskabelon: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning af rapport: Rosendahls-Schultz Grafisk A/S

Layout af forside: Wright Graphics

Elektronisk ISSN: 1399-2481

Denne rapport citeres således:

Sundhedsstyrelsen

Vaccination mod rotavirus – en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen 2012

Medicinsk Teknologivurdering 2012; 14(1)

---

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering

Redaktion: Diana Reerman & Line Holt

---

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)

Rapporten kan downloades fra [www.sst.dk](http://www.sst.dk) under udgivelser

## Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?

Medicinsk teknologivurdering (MTV) er et redskab, der bidrager til beslutningstagning på sundhedsområdet.

En MTV samler og vurderer den viden, der foreligger om en given medicinsk teknologi. En medicinsk teknologi skal opfattes bredt som procedurer og metoder til forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering inklusive apparater og lægemidler. Det kan fx være en ny metode til at behandle patienter. Der fokuseres på de sundhedsfaglige, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske aspekter. Foreligger der ikke tilstrækkeligt antal studier til belysning af et eller flere af aspekterne, kan egne undersøgelser foretages.

MTV'en munder ud i en rapport, der kan bidrage til bedre planlægning, kvalitetsudvikling og prioritering på sundhedsområdet. MTV's målgruppe er beslutningstagere på det sundhedspolitiske felt. Den henvender sig derfor primært til forvaltninger, politikere og øvrige beslutningstagere på det sundhedsfaglige område. Her bidrager MTV med input til beslutninger inden for drift og forvaltning samt politisk styring i forhold til hvilke ydelser, der skal tilbydes på sundhedsområdet, og hvordan de kan organiseres.

Medicinsk teknologivurdering defineres således:

- MTV er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi
- MTV er en forskningsbaseret, anvendelsesorienteret vurdering af relevant foreliggende viden om problemstillinger ved anvendelse af teknologi i relation til sundhed og sygdom.

MTV-rapporter udarbejdes i samarbejde med eksternt tværfaglig projektgruppe. Projektgruppen gennemgår systematisk den eksisterende litteratur, bidrager med dataindsamling, udarbejder rapportens kapitler og formulerer rapportens konklusioner. Sundhedsstyrelsen foretager redigering af den samlede rapport. MTV-rapporter gennemgår desuden eksternt peer-review.

Hent yderligere oplysninger om MTV på [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv) under MTV-værktøjskasse:

”Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering”

Medicinsk Teknologivurdering – Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan?”

# Sammenfatning

## Introduktion

Rotavirus er den hyppigste årsag til akut dehydrerende diarré hos små børn under fem år og er på globalt plan den vigtigste årsag til alvorlig diarré i denne aldersgruppe. De fleste børn får rotavirus, inden de er fyldt år. Sværhedsgraden varierer fra helt symptomfri til indlæggelse med behov for drop og væskebehandling. Sygdommen varer sædvanligvis en uges tid.

Rotavirus er ekstremt smitsomt, og er ét barn i institutionen smittet, bliver resten af børnene i institutionen meget nemt smittede. Traditionel forebyggelse som grundig håndvask er langt fra nok til at undgå spredning af rotavirus, og afspritning har ingen effekt. Fra en person smittes med rotavirus til symptomer viser sig, kan der gå et par dage. I denne periode smitter personen ikke. Når sygdommen bryder ud udskilles der store mængder virus i diarré og opkast, som gør det svært at undgå at smitte andre personer.

Danske undersøgelser har vist, at rotavirus årligt forekommer hos 31.200 -52.000 børn afhængig af årstal for opgørelsen og anvendte opgørelsesmetode, hvilket medfører ca. 6.500-31.000 henvendelser til praktiserende læge og ca. 1.200 hospitalsindlæggelser. Disse estimerer svarer godt overens med opgørelser fra Norge og Sverige. De indlagte børn bliver raske i løbet af en uges tid, hvis de får tilstrækkeligt med væske. Det er derfor yderst sjældent, at børn i Danmark dør af diarré pga. rotavirus. På verdensplan dør ca. 5-600.000 børn, primært i udviklingslande, hvert år af sygdommen, fordi der ikke er adgang til tidlig og korrekt væskebehandling. Inden indførelse af rotavirusvaccinationer blev der på verdensplan estimeret at forekomme 114 millioner tilfælde med diarré forårsaget af rotavirus, 24 millioner lægebesøg og 2,4 millioner hospitalsindlæggelser, heraf 700.000 lægebesøg og 87.000 indlæggelser årligt i EU-lande. Derudover er der også andre samfundsøkonomiske belastninger forbundet med sygdommen, fx i form af produktionstab hvis forældrene må blive hjemme for at passe et sygt barn eller selv bliver smittede. Der kan også hos voksne opstå alvorlig diarré som følge af rotavirus.

Rotavirusinfektion kan forebygges ved vaccination. På nuværende tidspunkt er der i Danmark givet tilladelse til to rotavirusvacciner (Rotarix fra producent GlaxoSmithKline Pharma A/S og RotaTeq fra producent Sanofi Pasteur MSD ApS). Begge vacciner tilhører nogle af de mest gennemprøvede af alle vacciner, og de regnes for meget effektive og sikre. Begge vacciner findes som dråber og gives oralt, men dosering gives i hhv. to og tre doser.

WHO anbefalede i 2007 rotavirusvaccination i bl.a. Europa, hvor rotavirusvaccination nu er indført i Finland, Luxembourg, Østrig, Belgien. Andre lande har taget stilling og fravalgt vaccination, fx Spanien og Frankrig, mens lande som Sverige og Norge overvejer. I Danmark efterlyste Folketingets Sundhedsudvalg i 2010 en vurdering af området. Sundhedsstyrelsens vaccinationsudvalg er et fagligt udvalg, som rådgiver styrelsen om anvendelse af vacciner mod infektionssygdomme. Udvalget har anmodet om udarbejdelse af en MTV-rapport, som belyser fordele og ulemper ved at indføre vaccination mod rotavirus som en del af det danske børnevaccinationsprogram. En MTV dokumenterer og vurderer den foreliggende viden på et område. Der fokuseres på de sundhedsfaglige, borger/patientmæssige, organisatoriske og økonomiske aspekter. MTV'en munder ud i en rapport, der bidrager til bedre prioritering og planlægning på sundhedsområdet.

## Formål

Det er rapportens formål at bidrage med et beslutningsgrundlag, der belyser fordele og ulemper ved at indføre vaccination mod rotavirus i det danske børnevaccinationsprogram.

Følgende MTV-spørgsmål søges besvaret i de fire aspekter:

### Teknologi

- Hvilken evidens er der for, at indførelse af rotavirus vaccination i det danske børnevaccinationsprogram medfører bedre sundhed? Herunder belyse dels effekten på hyppighed og sværhedsgrad af rotavirusinfektion samt den samlede sygelighed.
- Hvilke bivirkninger er der forbundet med vaccination mod rotavirus?
- Hvilken interaktion er der med andre vacciner i børnevaccinationsprogrammet?

### Borger

- Hvad er danske forældres holdninger og adfærdsmønstre i forhold til børnevaccination?
- Hvad er danske forældres holdninger til indførelse af vaccination mod rotavirus i det danske børnevaccinationsprogram?

### Organisation

- Hvilke andre europæiske lande har erfaring med at indføre vaccination mod rotavirus i deres børnevaccinationsprogram, og hvad er de organisatoriske erfaringer herfra?
- Hvilke organisatoriske muligheder og barrierer er der for at inkludere vaccination mod rotavirus i det nuværende børnevaccineprogram?

### Økonomi

- Hvad er vaccinerne cost-effectiveness forhold i hhv. et sundhedsvæsen- og samfundsmæssigt perspektiv (inklusiv produktionstab pga. sygefravær)?
- Hvilke driftsøkonomiske konsekvenser har indførelsen af vaccination mod rotavirus?

## Målgruppe

Målgruppen for denne MTV er primært Sundhedsstyrelsens vaccinationsudvalg som rådgiver Sundhedsstyrelsen. Desuden Sundhedsstyrelsens enhed for Sygehuse og Beredskab, Regerings Sundhedsudvalg, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. Dernæst vil den have relevans for klinikere, især de praktiserende læger. Andre interessenter er Danske Regioner, vaccineproducenter og -distributører, patientrepræsentanter, forskere samt offentligheden.

## Afgrænsning

Der fokuseres i denne MTV på at vurdere effekten af de to godkendte vacciner i Danmark. Der er en række andre vaccinekandidater undervejs, men disse er formentlig langt fra markedsgodkendelse, og litteraturen om dem er sparsom. Derfor er de ikke inddraget i MTV'en.

Risikostratificering er ikke en del af MTV-spørgsmålene, hvorfor det ikke er medtaget i den systematiske gennemgang af litteraturen. Emnet er kort berørt i kapitel 2 Om rotavirus.

## Metode

Til belysning af MTV-spørgsmålene er der for alle fire aspekter foretaget systematiske litteraturgennemgange. I rapportens bilag findes de specifikke søgestrategier for de fire kapitler. Borgerdelen er suppleret med fokusgruppeinterview, mens der til organisationsanalysen er indhentet oplysninger fra nøglepersoner. Økonomianalysen indeholder analyser baseret på registerdata og på en økonomisk model, som er anvendt i en norsk MTV-rapport.

Kun studier, der efter kritisk litteraturvurdering vurderes at have en tilstrækkelig høj kvalitet, blev inkluderet i analyserne.

De inkluderede studier beskrives i evidensstabeller, som fremgår i rapportens bilag. I disse anvendes Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendation, der udelukkende graderer evidensniveauet efter studierne design. For hvert MTV-spørgsmål er der desuden udarbejdet en samlet bedømmelse af den relevante litteraturs kvalitet. Der er anvendt en konsekvent gradering af evidens i de kapitler, der bygger på vurdering af kvantitative studier. Der anvendes følgende kategorier: god evidens, moderat evidens, svag evidens. Bedømmelse af, hvilken kategori der anvendes i de enkelte konklusioner, indbefatter en vurdering af de studier, som underbygger konklusionen, herunder studiedesign, studierne kvalitet samt studierne betydning for (klinisk) praksis. Uddybende beskrivelse af anvendte metoder, herunder evidensgradering og findes rapportens enkelte kapitler samt i bilag.

## Teknologi

Det primære resultat af litteratursøgningen af sekundær litteratur er, at der foreligger en grundig og i høj grad fyldestgørende metaanalyse fra Cochrane instituttet. Resultaterne heri findes at have en høj grad af anvendelighed for besvarelse af alle tre MTV-spørgsmål, dog især MTV-spørgsmål 1 og MTV-spørgsmål 2.

Der er god evidens for, at begge vacciner har en markant effekt på rotavirus gastroenteritis, dvs. infektion med rotavirus i lette såvel som svære former. Der er desuden god evidens for, at begge vacciner forebygger lægekontakt og sygehusindlæggelse i kontrollerede forsøg. Der foreligger således god evidens for, at såvel RotaTeq som Rotarix markant reducerer hyppigheden og sværhedsgraden af RVGE. Der er moderat evidens for, at begge vacciner forebygger indlæggelse og medfører nedsat sygelighed under rutineforhold (effectiveness), selv hvis alle de anbefalede doser ikke tages. Der er desuden moderat evidens for, at denne effekt er større end mulige negative effekter af vaccinen.

På det foreliggende materiale konkluderes, at begge rotavirusvacciner generelt er sikre, og hvis der er en risiko for tarminvagination, så er den mindre end ét tilfælde pr. 65.000 vaccinationer. En tidligere markedsført vaccine mod rotavirus, Rotashield, blev tilbagetrukket fra markedet på grund af øget forekomst af tarminvagination blandt vaccinerede børn. Tarminvagination er en sygdom hos småbørn, som opstår ved at et øvre tarmsegment forskydes ind i en tilstødende del af tarmen. Dette giver mavesmerter og blødning og kan føre til afklemning af blodårerne i tarmvæggen og i værste fald til død. Det konkluderes endvidere, at der er god evidens for, at vaccinerne generelt er bivirkningsfrie, idet feber og opkastninger forekommer på placeboniveau. Det vil sige, at der ikke ses flere bivirkninger hos de, der modtager vaccinen end hos kontroller, der modtager et præparat uden vaccine.

Der er god evidens for, at der ikke er betydende interaktion med de øvrige vacciner i det danske børnevaccinationsprogram. Dvs. at såvel Rotarix som RotaTeq kan gives samtidig med de øvrige vacciner i det danske børnevaccinationsprogram uden, at dette giver flere bivirkninger eller mindsker effekten mod gastroenteritis. Der er endvidere god evidens for, at rotavirusvaccinerne ikke påvirker antistofrespons mod de øvrige vacciner. Der mangler studier, som belyser non-specifikke effekter af rotavirusvaccinerne, herunder effekt på dækningsgrad af øvrige vacciner, dvs. om der er positive eller negative effekter på andre tilstande, end den der vaccineres mod.

## Borgerperspektivet

Den inkluderede litteratur i borgerperspektivets systematiske litteraturgennemgang indeholdt ikke undersøgelser af danske forældres holdninger og adfærdsmønstre i forhold til børnevaccination eller mere specifikt holdninger til vaccination mod rotavirus. Derfor blev danske forældres holdninger belyst gennem indsamling af ny empiri i en dansk kontekst (via en fokusgruppeundersøgelse).

Fokusgruppeundersøgelsen er baseret på to kvalitative fokusgruppediskussioner med i alt 18 danske forældre til mindst et barn i aldersgruppen 0-2 år.

Undersøgelsen viser, at der er en positiv opfattelse af børnevaccination hos de adspurgte forældre. Forældrene har stor tillid til Sundhedsstyrelsen og sammensætningen af det nuværende børnevaccinationsprogram. Børnevaccination er samtidig en selvfølge for de fleste forældre, som oplever, at der primært vaccineres mod alvorlige sygdomme i børnevaccinationsprogrammet.

Forældrene bekymrer sig ikke i udpræget grad om bivirkninger ved børnevaccination, men anerkender, at der findes meget viden (blandt fagfolk) om vaccination. Det er i højere grad kombinationen af mange vacciner på én gang, som bekymrer nogle af forældrene. Endvidere italesætter flere et behov for grænsesætning. Flere forældre oplever, at grænserne flytter sig, og at der derfor er grænser for, hvor mange og hvilke vaccinationer børn skal have (via børnevaccinationsprogrammet).

Hvad angår forældrenes holdning til indførelse af vaccination mod rotavirus i det danske børnevaccinationsprogram, deler forældrene sig i to grupperinger. Både i forhold til deres opfattelse af sygdomsalvorligheden ved rotavirusinfektion samt i forhold til deres endelige villighed til at godtage en sådan vaccination på vegne af deres børn. Den ene gruppe er positivt stemt og vil gerne lade deres børn vaccinere. De oplever sygdommen som alvorlig nok, og derfor relevant at gøre noget ved. Den anden gruppe opfatter ikke sygdommen som særlig alvorlig og ser derfor i mindre grad behovet for at implementere vaccination i børnevaccinationsprogrammet. Også her fylder diskussioner omkring grænsesætning i forhold til vaccination (mod rotavirus) meget hos forældrene.

Opfattelsen blandt flere forældre er samtidig, at der er tale om en meget smitsom sygdom, hvilket for nogle taler for vaccination. Dækningsgraden af vaccinen står dog ikke klart for forældrene, og det fremstår derfor vigtigt fra myndighedernes side at sikre, at forældre ikke fejlagtigt tror, at en vaccination mod rotavirus vil beskytte deres barn mod akut maveinfektion i bredere forstand.

Forældrene er positivt stemte over for, at vaccinen gives oralt. Organisatorisk er det den overordnede konklusion blandt forældrene, at vaccinen bedst implementeres i de allerede eksisterende strukturer for lægebesøg og børnevaccinationsprogrammet.

Enkelte forældre fremhævede muligheden for udelukkende at tilbyde udvalgte (udsatte) børnegrupper vaccinen frem for at lade det være et generelt tilbud. Implementering af vaccinen i forbindelse med kvindens lægekonsultation (ved 8. uge efter fødsel) opleves ikke tilløkkende for størstedelen af mødrene, som betragter det som et tidspunkt, hvor de som kvinder har deres alenetid hos lægen.

Forældrenes selv vurderede sandsynlighed for at takke ja til vaccination (hvis den var en del af børnevaccinationsprogrammet) er delt i to. Lidt over halvdelen af forældrene ville sige ja, mens lidt under halvdelen udtrykker, at de ville takke nej eller er i tvivl. Ingen af forældrene er interesseret i vaccinen, hvis de selv skal betale for den.

Det afgørende argument for at fravælge vaccinationen er, at sygdommen ikke opfattes alvorlig nok. Forældrene oplever dog, at det er svært at træffe beslutningen selv i forhold til om vaccination mod rotavirus skal indføres i børnevaccinationsprogrammet – flere appellerer derfor til, at det er myndighederne, som må vurdere, om sygdommen er alvorlig nok til at indføre i børnevaccinationsprogrammet.

Ser man på litteraturen på området, er der begrænset understøttelse af resultaterne af fokusgruppeundersøgelsen. Dette skyldes dog først og fremmest mængden af litteratur og dets karakter. Der er sparsom litteratur inden for emnet og kun ganske få studier, der har specifik fokus på vaccination mod rotavirus. Samtidig passer designet i den fundne litteratur typisk ikke ind i det såkaldte evidenshieraki.

Overordnet set er det særligt diskussionerne omkring grænsesætning og sygdomsalvorlighed samt formålet med børnevaccination blandt forældrene, som fremstår som væsentlige fund at have for øje i den videre beslutningsproces omkring indførelse af vaccination mod rotavirus. Set i sammenhæng med de øvrige fund i undersøgelsen står det klart, at der kan være etiske implikationer ved at indføre vaccination mod en mindre alvorlig sygdom i børnevaccinationsprogrammet. Hvis forældre ikke oplever sygdommen som alvorlig nok, risikeres det, at synet på børnevaccinationsprogrammet og dets formål ændres i befolkningen. I sidste ende er risikoen, at tilslutningen til programmet bliver påvirket i en negativ retning. Dette skal også ses i forhold til, at argumentet for forældre, som ville takke ja til vaccination mod rotavirus, til dels er, at de stoler på, at Sundhedsstyrelsens vurdering af, at sygdommen der vaccineres imod, er vigtig (og alvorlig) nok til indførelse i vaccinationsprogrammet. Beslutningstagere bør derfor overveje implikationerne af at inkludere vaccinationer i børnevaccinationsprogrammet ud fra en samfundsmæssig begrundet vigtighed frem for en sundhedsfaglig begrundet vigtighed, og ikke mindst være eksplicite omkring, hvilke begrundelser, som er de bærende i en beslutning herom. Ifølge Sundhedsstyrelsen har alvorligheds-kriteriet hidtil vejet tungt i inklusionen af vacciner i børnevaccinationsprogrammet. Spørgsmålet er, hvilke hensyn som vil vægte tungt i prioriteringen af vacciner i fremtiden.

## Organisation

Det konkluderes, at 2-dosis vaccinationsprogrammet alt andet lige har en klar tilpasningsfordel, da programmet skal tilpasses én dosis færre end et 3-dosis program. Der skal planlægges med en implementering af begge vaccinationsprogrammer, da rotavirusvaccination skal i EU-udbud.



I Norge og Finland er og har tilpasningen været relativt let, da de eksisterende børnevaccinationsprogrammer har konsultationer der i forvejen passer ind i den godkendte administrationsperiode for vaccinerne.

Vi har undersøgt fire tilpasningsmuligheder for rotavirusvaccination i det danske børnevaccinationsprogram:

- Mulighed 1: At bibeholde nuværende vaccinationsprogram, hvor to doser administreres ved henholdsvis tre og fem måneder. Denne mulighed er den enkleste tilpasning, men i praksis kun relevant hvis et 2-dosis program skal implementeres
- Mulighed 2: At flytte den nuværende 5-ugers børneundersøgelse til 6. uge, dvs. administration af dosis 1 ved 6. uge, dosis 2 ved tre måneder og evt. dosis 3 ved fem måneder. Mulighed 2 vil svare til den praksis, man anbefaler indført i Norge. Det er ikke usædvanligt, at konsultationerne i børnevaccinationsprogrammet alligevel er forsinkede i mere end en uge, men mulighed 2 vil principielt indebære en uges forsinkelse i den eneste systematiske lægefaglige undersøgelse af spædbørn, vi på nuværende tidspunkt har i Danmark, og man kan være bekymret for, hvilke konsekvenser en flytning af tidspunktet vil have for den generelle vaccinationstilslutning
- Mulighed 3: Off-label brug af rotavirusvaccine ved 5-ugers undersøgelsen, dvs. administration af dosis 1 ved 5. uge, dosis 2 ved tre måneder og evt. dosis 3 ved fem måneder. Ved mulighed 3 undgår man at flytte eller tilføje konsultationer i børnevaccinationsprogrammet. Påbegyndelse af rotavirusvaccination før 6. uge er dog ikke understøttet af store kliniske studier og derved uden for indikation
- Mulighed 4: Påbegynde rotavirusvaccination ved moderens post-partum undersøgelse, dvs. administration af dosis 1 ved 8-9 uger, dosis 2 ved tre måneder og evt. dosis 3 ved fem måneder. At administrere dosis 1 ved to måneder er i overensstemmelse med de fleste internationale vaccinationsprogrammer mod rotavirus.

Mulighed 4 vil medføre én ekstra konsultation i selve børnevaccinationsprogrammet, og man kan være bekymret for tilslutningen til hele børnevaccinationsprogrammet. Forældrene vil følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger, men mener, at post-partum undersøgelsen ikke bør blandes sammen med en børnevaccination.

At gennemføre et catch-up program og et tilpasningsprogram er vanskeligt, men lettest hvis et 2-dosis frem for et 3-dosis vaccinationsprogram implementeres, samt ved et tidligt administrationstidspunkt for første dosis vaccine mod rotavirus i børnevaccinationsprogrammet, dvs. hvis mulighed 2 eller 3 eventuelt skal implementeres (henholdsvis første dosis ved 6 uger og 5 uger).

En gennemsnitlig praktiserende læge skal maksimalt forvente at skulle finde tid til ca. ti ekstra konsultationer om året i forhold til nuværende praksis, hvis vaccination mod rotavirus indføres i Danmark. PLO er ikke afvisende over for mulighederne, men opfatter rotavirusvaccination som mindre vigtig.

En eventuel introduktion af rotavirusvaccination bør følges op af vejledning til forældre, der skønnes at kunne foregå på sædvanlig vis som en kombination af massemedier og specifik rettet information. Derudover vil der være behov for uddannelse af personale hos de praktiserende læger i forhold til vaccinenes administrationsmåde, vaccinenes effekt og sikkerhed, samt vigtigheden af at overholde de relativt snævre tidsintervaller. Desuden skal der tages stilling til, om et evt. catch-up program skal anbefales, hvilket ikke er tilfældet i flere lande.

Endelig bør opfølgning af rotavirusvaccination være på plads før en eventuel introduktion. Monitoreringen kan håndteres af Statens Serum Institut og anbefales specifikt for rotavirusvaccinen at indeholde overvågning af vaccinationstilslutning, forekomst, cirkulerende genotyper af rotavirus og intensiveret monitorering af sikkerheden ved rotavirusvaccination (med særlig fokus på tarminvagination).

## Økonomi

På basis af en model for den forventede udvikling og spredning af rotavirus i de første fem leveår for en børnekoorte er omkostning og effekt undersøgt i forhold til, hvis man vaccinerer børn mod rotavirus, og hvis man ikke vaccinerer. Modellen baseres på en tilsvarende model, udarbejdet af det nationale norske Kunnskapscenteret.

Ved inddragelse af oplysninger om forekomst af infektion i Danmark og danske børns livskvalitet ved infektion samt danske medicinpriser mv. viser cost-effectiveness analysen, at omkostninger pr. kvalitetsjusterede leveår er ca. 371.000 kr. ved vaccination med Rotarix og 532.000 kr. ved vaccination med RotaTeq ud fra et snævert sundhedssektorperspektiv. Anlægges derimod et bredere samfundsperspektiv, som medregner værdien af mindre fravær fra arbejdet ved vaccination, viser analysen en positiv økonomisk værdi af vaccination med begge vacciner.

Undersøgelser af følsomheden i resultatet viser, at rabatter på 50 % ca. vil halvere omkostningerne pr. vundet kvalitetsjusterede leveår. Tages udgangspunkt i det bredere samfundsperspektiv, viser analyserne, at først hvis forældres sygefravær kun er det halve af det forventede, bliver den beregnede positive økonomiske gevinst til en samfundsøkonomisk omkostning.

Endelig viser den driftsøkonomiske analyse, at de årlige udgifter ved indførelse af vaccination af danske børn mod rotavirus vil være 46 millioner kr. ved vaccination med Rotarix og 62 millioner kr. ved vaccination med RotaTeq, hvis man anvender apotekernes indkøbspriser. Forventes i stedet en rabat på fx 25 % ved et samlet dansk indkøb af vacciner, vil de årlige udgifter være hhv. 36 millioner kr. og 49 millioner kr.

Som påpeget i beskrivelsen af den anvendte metode i de økonomiske analyser, er ovennævnte resultater forbundet med usikkerhed. Dels fordi den anvendte model er en forenkling af virkeligheden, dels fordi en række af de anvendte parametre ikke kendes præcist, men er skønnet på basis af foreliggende data og undersøgelser.

Blandt de væsentligste svagheder ved beregningerne kan nævnes:

- At eventuel flokimmunitet som følge af vaccination ikke er medregnet. Idet vaccinerne i sig selv har stor effekt på hyppigheden af infektioner, skønnes udeladelse af en yderligere effekt i form af flokimmunitet dog ikke at ville ændre det samlede resultat afgørende
- At det antages i modellen, at infektion med rotavirus giver fuld immunitet, idet det er muligt for børn at få flere infektioner. Det er imidlertid ikke muligt ud fra de foreliggende data at skelne mellem førstegangsinfektion og efterfølgende infektioner
- At børnenes helbredsrelaterede livskvalitet ved infektion er skønnet af forældrene og ikke af børnene selv. Det er normalt således, at helbredsrelateret livskvalitet ved sygdom skal angives af de personer, som selv har sygdommen, for at få troværdige skøn. Men det har ikke været muligt at fremskaffe undersøgelser heraf. Tilsvarende kan det diskuteres, om effektmålet QALY giver en tilstrækkelig god beskrivelse af

effekten af vaccination på børnenes helbred, idet beregning af QALY i sig selv er baseret på antagelser og forenklinger. Men der skal påpeges, at QALY er et meget anvendt effektmål i sundhedsøkonomiske analyser af disse vacciner i litteraturen

- At risikoen for at forældre får rotavirusinfektion pga. deres børn sygdom, ikke er medtaget. Vaccination vil også kunne reducere risiko for infektion hos familiemedlemmer over fem år. Selv om denne risiko skønnes at være begrænset, ville inddragelse heraf yderligere reducere de samfundsøkonomiske omkostninger ved vaccination
- At der ikke er taget hensyn til, at rotavirusinfektion kan påvirke helbredet og varigheden af indlæggelse for andre børn, som i forvejen er indlagt på sygehus. Inddragelse af disse forhold skønnes at ville reducere de samlede omkostninger ved vaccination og behandling af rotavirusinfektion, men der ikke fundet brugbare undersøgelser heraf. Bemærk at børn, som har fået rotavirus under indlæggelse, og efter udskrivelsen fra sygehus får infektion, dog er medregnet
- At der ikke er taget hensyn til, at effekten af vaccinerne kan blive ændret over tid. De studier, som ligger til grund for den skønnede effekt af vaccination, måler effekten i løbet af 1-2 år. Studierne viser i nogle tilfælde et svagt fald i effekten fra første til andet år, men for RotaTeq er udviklingen i alle effektmål ikke undersøgt. Inddragelse heraf kunne have medført lidt højere omkostninger, og derved lidt højere ICER. Effekten er ikke medtaget, idet udviklingen over tid for begge vacciner over de fem år ikke kendes præcist
- At analyserne baseres på estimater for efficacy (under kontrollerede forhold) og ikke effectiveness (under rutinemæssige forhold), idet der kan argumenteres for, at effectiveness data giver et mere realistisk billede af effekten af vaccination jf. Drummond et al. (2005). Følsomhedsanalysen viser dog, at dette ikke har afgørende betydning for det samlede resultat, idet en skønnet lavere effekt af vaccinerne på antal indlæggelser under rutineforhold (skønnet til 85 %) kun medfører en lille stigning i ICER. Desuden er det nødvendigt at være opmærksom på, at evidensgraden i effectiveness-studierne er lav, og at resultaterne kan være påvirket af andre forhold end vaccinen fx tilfældig variation i incidensraten
- At en række mindre omkostninger ved vaccination er udeladt. Dette gælder forøgede omkostninger til indsamling af data i forbindelse med evt. monitorering af effekter af vaccinationen. Tilsvarende er omkostninger i forbindelse med information til danske børnefamilier om vaccination mod rotavirus udeladt. Disse forhold vil forøge omkostningerne pr. barn ved vaccination. Omvendt er omkostninger som følge af forældrenes transport, ekstra forbrug af bleer og særlig forplejning til børn med infektion udeladt, og disse forhold vil reducere de samlede samfundsøkonomiske omkostninger ved vaccination.

Det skal bemærkes, at ovennævnte problemer og begrænsninger er fælles for flertallet af de sundhedsøkonomiske analyser af vaccination mod rotavirus, som er fundet i litteraturen. Samtidig vurderes det, at konklusionen i den sundhedsøkonomiske analyse ikke ville være afgørende anderledes, hvis de nævnte begrænsninger var medtaget i beregningerne.

## Samlet vurdering

Den samlede vurdering resumerer kort området og rapportens væsentligste resultater. Herudover vurderes resultaterne og resultaterne fra de fire aspekter sættes i forhold til hinanden. Kapitlet afsluttes med en opsummering.

De fleste børn får inden deres 5-års fødselsdag en maveinfektion, som ofte vil skyldes rotavirus. Typisk vil børnene få feber, opkastninger og/eller diarré. Sygdommen går sædvanligvis over af sig selv i løbet af 3 til 7 dage. Nogle børn får dog væske- og saltmangel i en sådan grad, at de må indlægges på hospital til behandling med drop og væske direkte ind i årenerne.

85 – 90 % af danske børn følger det danske børnevaccinationsprogram og bliver vaccineret mod en række infektioner. Der findes i Danmark to velafprøvede og godkendte vacciner mod rotavirus. Begge vacciner gives gennem munden og ikke gennem indsprøjtning i huden, som de øvrige vacciner i det danske børnevaccinationsprogram.

Verdenssundhedsorganisation (WHO=World Health Organisation) samt nationale og europæiske faglige selskaber har anbefalet at vaccinere mod rotavirus. I en række europæiske lande er vaccination mod rotavirus indført i det nationale børnevaccinationsprogram. Andre europæiske lande har fravalgt vaccinen i deres børnevaccinationsprogram, og endnu andre er i en overvejelsesfase.

Formålet med denne MTV er at bidrage med et beslutningsgrundlag, der belyser fordele og ulemper ved at indføre vaccination mod rotavirus i det danske børnevaccinationsprogram. MTV'en har belyst: 1) effekt og bivirkninger ved vaccination mod rotavirus, 2) forældres holdning til vaccination mod rotavirus i det eksisterende børnevaccinationsprogram, 3) de organisatoriske muligheder for indførelse af vaccinen og 4) de afledte økonomiske konsekvenser for såvel sundhedsvæsenet som for samfundet. Der er foretaget systematiske litteraturgennemgange, fokusgruppeinterview, indhentning af oplysninger fra nøglepersoner og analyser baseret på registerdata og erfaringer fra en norsk MTV.

Effekten af begge vacciner er veldokumenteret med god evidens og vaccination kan markant reducere såvel hyppighed som sværhedsgrad af rotavirusinfektion. For begge vacciner gælder desuden, at de registrerede bivirkninger ved vaccinen er af samme art og størrelsesorden hos de vaccinerede børn som hos de børn, der fik placebo. De kliniske studier har vist, at der er store forskelle på vaccineeffekten i høj- og lavindkomstlande, bl.a. fordi sundhedsvæsenet adskiller sig markant i de to grupper af lande. MTV-rapporten har derfor også vurderet effekten under rutinemæssig anvendelse i en række af de højindkomstlande, der allerede har indført vaccinen i deres børnevaccinationsprogram. Effekten fra de velkontrollerede kliniske studier er lidt højere end den effekt, der genfindes under rutinemæssig anvendelse, hvilket formentlig primært skyldes, at ikke alle i befolkningen under rutinemæssig anvendelse tager imod tilbuddet om vaccination. Overordnet set er der ikke fundet forskel i effekten af de to tilgængelige vacciner, og effekten af vaccination skønnes til ca. 70 % for at undgå infektion med rotavirus, 90 % for at undgå konsultation hos læge og mere end 95 % for at undgå hospitalsindlæggelse. Begge vacciner er således særdeles effektive og sikre.

Evidensen for de studier, som vurderer effekten i kontrollerede forsøg, er høj og evidensen for de studier, der ser på effekten under normale forhold, er moderat.

Der er god evidens for, at der ikke er betydende interaktion mellem rotavirusvaccinerne og de vacciner, der allerede i dag gives i det danske børnevaccinationsprogram. Det vil derfor være naturligt at lægge tidspunkterne for en evt. rotavirusvaccination samtidigt med nogle af de øvrige vacciner, der gives hos den praktiserende læge. En implementering i det allerede eksisterende børnevaccinationsprogram er også det foretrukne blandt de adspurgte forældre i fokusgruppeinterviewene. Herudover vil det spare et

eller flere ekstrabesøg hos den praktiserende læge. Den ene af vaccinerne (Rotarix) skal gives to gange, før der opnås fuld beskyttelse, mens den anden af vaccinerne (RotaTeq) skal gives tre gange, før der opnås fuld beskyttelse. Det er vigtigt, at hele vaccinationsforløbet er afsluttet inden 6-måneders alderen, hvor risikoen for at pådrage sig rotavirus stiger markant. Vaccinerne er ikke godkendte til at blive givet før 6-ugers alderen, og i de fleste af de lande, hvor rotavirusvaccinen er indført, påbegyndes vaccinationen ved 2-måneders alderen. Rapporten har arbejdet med flere alternativer for indpasning i det danske vaccinationsprogram. Uden ændringer af tidspunkterne i det eksisterende børnevaccinationsprogram er det muligt at indføre 2-dosis vaccinen ved de eksisterende besøg i 3- og 5-måneders alderen. Indførelse af 3-dosis vaccinen, vil kræve en flytning af det eksisterende 5-ugers besøg til uge 6. PLO ser dog ikke en ændring af tidspunkterne i det nuværende vaccinationsprogram som gunstig. En anden mulighed er at give første dosis ved uge 8-9, hvor der allerede findes et tilbud om en efterfødselsundersøgelse af moderen. Deltagerne i fokusgruppeinterviewet var dog ikke tilhængere af at tilføje en vaccination i forbindelse med moderens efterfødselsundersøgelse, idet de mente, at det ved denne konsultation skal fokuseres på moderens fødsel og helbred og ikke på barnet. En tredje mulighed er, at påbegynde rotavirusvaccination en uge tidligere end det anbefalede, så 1. dosis gives ved det eksisterende 5-ugers besøg. Vaccination inden 6. uge er dog ikke understøttet af store kliniske studier. Ud fra de vurderede alternativer vil det således være mere enkelt at indføre 2-dosis vaccinen (Rotarix), der kan gives ved de eksisterende besøg i 3- og 5-måneders alderen. Et EU-udbud hvor begge vaccineproducenter har mulighed for at byde ind skal dog gå forud for indførelse, såfremt det besluttet at indføre vaccination mod rotavirus i det danske børnevaccinationsprogram.

Det danske børnevaccinationsprogram har ifølge Sundhedsstyrelsen til formål at beskytte børn mod infektioner, der enten kan have dødelig udgang eller give vedvarende skader. Det har hidtil været Sundhedsstyrelsens udmelding, at man ikke indfører vacciner i børnevaccinationsprogrammet blot, fordi det er muligt. Infektion med rotavirus medfører stort set aldrig dødsfald eller vedvarende skader i et land som Danmark, hvor der findes et veludbygget sundhedsvæsen. Samtidig viser litteraturgennemgangen, at vaccinerne ikke har effekt på børnenes dødelighed.

Flere af de interviewede forældre fremfører, at der er behov for en grænsesætning i forhold til hvor mange og hvilke vaccinationer, deres børn skal have, og flere af de adspurgte fremfører, at mætningspunktet er ved at være nået, hvis der indføres vaccination mod akut maveinfektion. Det kan derfor ikke udelukkes, at den ellers meget høje tillid til sammensætningen af det nuværende børnevaccinationsprogram, som de interviewede forældre udtrykker, vil ændres, såfremt rotavirusvaccination bliver en del af børnevaccinationsprogrammet. Dette kan have en afsmittende effekt på tilslutningen til børnevaccinationsprogrammet, der i forvejen er præget af en for lav tilslutning, når det gælder forsøg på udryddelsen af fx mæslinger, hvor en tilslutningsrate på 95 % skønnes nødvendig. Ved en evt. indførelse af vaccination mod rotavirus i børnevaccinationsprogrammet vil det således være nødvendigt med en informationsstrategi til såvel forældre som praktiserende læger og øvrigt relevant sundhedspersonale, som tager højde for at imødegå en lav tilslutningsrate til det øvrige børnevaccinationsprogram. Herudover vil det være vigtigt løbende at monitorere tilslutningen til det øvrige børnevaccinationsprogram. I denne MTV er der anvendt en kvalitativ metode til belysning af borgerperspektivet, og der er anvendt en forældregruppe fra det Storkøbenhavnske område. Der kan som følge heraf ikke drages nogen konklusion om, hvor udbredte disse holdninger er. En kvantitativ undersøgelse med tilfældigt udvalgte forældre fra hele landet kunne bidrage til en afklaring af dette.

Det har ikke været MTV-rapportens formål at vurdere risikostratificering med henblik på vaccination af særlige risikogrupper. Men vaccinerne mod rotavirus er særdeles effektive og bør vurderes som en forebyggende mulighed hos børn, der har særlig risiko for at få en alvorlig konsekvens af en rotavirusinfektion fx børn med kroniske sygdomme eller børn med kræft.

Med baggrund i litteraturgennemgangen af vaccinerne effekt og den estimerede sygdomsforekomst i Danmark i teknologiafsnittet forventes en implementering af rotavirusvaccinen i det danske børnevaccinationsprogram at forhindre ca. 30.000 sygdomstilfælde af akut maveinfektion, knap 9.000 lægebesøg og knap 1.100 hospitalsindlæggelser om året.

Rapporten har vurderet de umiddelbare omkostninger for sundhedsvæsenet ved gennemførelsen af et vaccinationsprogram. Med en forventet vaccinebesparelse på 25 % ved storindkøb, vil de samlede udgifter til indførelse af Rotarixvaccinen være knap 36 millioner kroner årligt og til indførelse af RotaTeqvaccinen knap 49 millioner kroner årligt. Forskellen skyldes, at RotaTeqvaccinen kræver et ekstra lægebesøg til den 3. dosis, hvorimod Rotarixvaccinen, kan gives i to doser inden for de allerede etablerede besøg til børneundersøgelser hos den praktiserende læge. Selvom det vil være mest enkelt og billigst at indføre 2-dosis vaccinen i det nuværende danske børnevaccinationsprogram, så vil et EU-udbud hvor begge vaccineproducenter har mulighed for at byde, antages at ændre forudsætningerne for udgiftssiden i de økonomiske beregninger væsentligt.

Sundhedsvæsenets omkostninger for hvert kvalitetsjusteret leveår for børnene vil være knap 371.000 kr. ved indførelse af Rotarix og knap 532.000 kr. ved indførelse af RotaTeq. Dvs. at hvis der alene ses på økonomien i et sundhedsvæsens perspektiv, så er der tale om en relativt høj pris pr. kvalitetsjusteret leveår i forhold til andre sundhedsinterventioner.

Anlægges derimod et bredere samfundsperspektiv, som medregner værdien af mindre fravær fra arbejdsmarkedet, hvis børnene er vaccinerede, viser analysen en positiv økonomisk værdi af vaccination med begge vacciner.

Ved evt. indførelse af vaccination mod rotavirus vil det være vigtigt løbende at monitorere de afledte effekter. WHO tilråder således, at der i forbindelse med indførelse af vaccination mod rotavirus etableres en monitorering af vaccinationstilslutning, forekomst af rotavirus, cirkulerende rotavirusgenotyper og sikkerhed med særlig fokus på tarminvagination. Disse monitoreringstiltag lader sig let implementere i Danmark, hvor der allerede findes en række veletablerede centrale systemer, der tillader en del af denne overvågning.

Opsummerende kan det siges, at der findes to meget effektive og sikre vacciner, som giver en overbevisende forebyggende effekt i forhold til sygelighed målt på antal diarrétilfælde, lægebesøg og indlæggelser. Indførelse af vaccination mod rotavirus er en rationel intervention i et samfundsøkonomisk perspektiv, hvor den samfundsmæssige værdi af forældrenes fravær fra arbejde indregnes. Derimod vil udgifterne ved indførelse af rotavirusvaccination ikke modsvares af en tilsvarende reduktion i behandlingsudgifter, og interventionen vil således ikke være besparende i et mere snævert sundhedssektorperspektiv.

Det vil være mest enkelt og billigst at indføre 2-dosis vaccinen i det nuværende danske børnevaccinationsprogram, men et EU-udbud med mulighed for begge vaccineproducenter vil formentlig kunne reducere den anslåede vaccineudgift væsentligt. En række af de forældre, der indgik i borgerperspektivets kvalitative undersøgelse, gav udtryk for, at de ikke anså akut maveinfektion for alvorlig nok til at en vaccine skulle indgå i det danske børnevaccinationsprogram og problematiserede et muligt mætningspunkt. I forlængelse heraf og i lyset af Sundhedsstyrelsens udmeldinger om børnevaccinationsprogrammet i Danmark vil en diskussion om og klarificering af ”alvorlighedsprincippet” i børnevaccinationsprogrammet være helt grundlæggende for om vaccinen bør indgå i det danske børnevaccinationsprogram eller ej. Der er dog ingen tvivl om, at vaccinerne er effektive og sikre, og at der er mulighed for relativ let indpasning i det danske børnevaccinationsprogram. Samtidig medfører vaccination en samfundsøkonomisk gevinst, men en nettoomkostning for sundhedsvæsenet.

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)