

Dato 25-04-2023

BES

Sagsnr. 05-0600-1526

Til:

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

## **Indstilling til indførelse af permanent tilbud om kighostevaccination til gravide**

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet et fagligt grundlag for kighostevaccination til gravide (bilag 1). Det faglige grundlag beskriver forhold vedrørende kighostesygdom, vaccineres effekt og sikkerhed, sundhedsøkonomiske aspekter, målgruppens perspektiver, etiske overvejelser samt organisatoriske aspekter.

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der gives et tilbud om vaccination mod kighoste til alle gravide i andet eller tredje trimester. Anbefalingen er baseret på det anførte faglige grundlag og med afsæt i en række principper, som Sundhedsstyrelsen anvender i forbindelse med vurdering af, om nye vacciner bør indføres i børnevaccinationsprogrammet.

Væsentligt for Sundhedsstyrelsens anbefaling er:

- at der historisk er set tilbagevendende epidemier hver 3.-5. år med en øget forekomst af kighoste i Danmark, som forventes at fortsætte
- at det er veldokumenteret, at kighostevaccination til gravide effektivt forebygger kighoste hos spædbarnet og hos den gravide
- at der er et forebyggelsespotentialt i forhold til lidelse og død, da kighoste er en alvorlig, indlæggelseskrævende og potentielt livstruende sygdom blandt spædbørn
- at passiv beskyttelse (immunisering) gennem vaccination af gravide er den mest effektive strategi i forhold til at beskytte spædbørn under 3 måneder mod kighoste, inden de bliver gamle nok til selv at blive vaccineret
- at bred erfaring med anvendelse af vaccinen viser, at de gavnlige effekter af kighostevaccination opvejer de mulige skadevirkninger for både den gravide og fosteret

### **Baggrund og historik**

Både nationalt og internationalt har der de seneste år været opmærksomhed på en stigende forekomst af kighoste med tilbagevendende epidemier ca. hvert 3.-5. år, trods der i Danmark er høj tilslutning til kighostevaccination i børnevaccinationsprogrammet. Kighoste forekommer i alle

aldersgrupper, og sygdommen kan være alvorlig og potentielt livstruende for spædbørn, som endnu ikke er gamle nok til at blive vaccineret mod kighoste. Vaccination mod kighoste indgår som en del af børnevaccinationsprogrammet, hvor den første vaccination gives, når barnet er 3 måneder gammel.

Sundhedsstyrelsen vurderede i 2017 forskellige strategier til at forebygge kighoste hos børn under 1 år på baggrund af forhøjet forekomst af kighoste i det første halvår af 2016<sup>1</sup>. I 2018 indstillede Sundhedsstyrelsen på baggrund af en sundhedsøkonomisk analyse af de forskellige strategier til, at man snarest implementerede strategien om vaccination til tiden, som skulle sikre, at børn vaccineres rettidigt mod kighoste ved alderen 3, 5 og 12 måneder i børnevaccinationsprogrammet. Sundhedsstyrelsen indstillede ligeledes til, at man indenfor de kommende år, når man havde høstet effekten af strategien om vaccination til tiden, igangsatte vaccination mod kighoste til gravide<sup>2</sup>. Det blev derudover bemærket, at det samtidig var vigtigt, at vaccination mod kighoste til gravide skulle kunne igangsættes med kort varsel i tilfælde af et større kighosteudbrud. Da Danmark i 2019 blev ramt af en større kighosteepidemi, besluttede Sundhedsministeriet på baggrund af en indstilling fra Sundhedsstyrelsen at igangsætte et midlertidigt tilbud om kighostevaccination til gravide per 1. november 2019<sup>3</sup>. Tilbuddet er siden blevet forlænget flere gange.

Sundhedsministeriet har efterfølgende per 3. marts 2021 og 22. februar 2022 anmodet Sundhedsstyrelsen om en indstilling vedr. tilrettelæggelse af et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide. I den forbindelse indstillede Sundhedsstyrelsen til, at det midlertidige tilbud om kighostevaccination til gravide blev forlænget, da der var behov for at udarbejde et tilstrækkeligt robust fagligt grundlag før en endelig stillingtagen. På den baggrund er tilbuddet yderligere blevet forlænget, men udløb den 31. marts 2023.

Der har ikke været afsat midler til udarbejdelsen af en medicinsk teknologivurdering (MTV) af kighostevaccination til gravide. Sundhedsstyrelsen har i stedet udarbejdet et fagligt grundlag for kighostevaccination til gravide, som er mindre omfattende end en MTV (bilag 1). Sundhedsstyrelsen har vurderet, at et fagligt grundlag i forlængelse af tidligere udarbejdede faglige notater udgør et tilstrækkeligt beslutningsgrundlag for at tage stilling til, om kighostevaccinationsprogrammet til gravide skal gøres til et permanent tilbud<sup>4,5,6</sup>.

## **Principper ved vurdering af nye vacciner**

Sundhedsstyrelsen har de sidste ca. 15 år anvendt en række principper ved vurderingen af, om nye vacciner skal indføres i det danske børnevaccinationsprogram. Grundlaget for Sundhedsstyrelsens anbefalinger baseres på en faglig vurdering af, hvorvidt et generelt vaccinationstilbud til en eller flere givne målgrupper vil fremme folkesundheden på en sikker, effektiv og retfærdig måde, dels i forhold til målgruppen selv samt i forhold til den brede befolkning.

---

<sup>1</sup> Sundhedsstyrelsen, 2017, "Notat vedrørende anbefalinger til forebyggelse af kighoste hos børn under 1 år"

<sup>2</sup> Sundhedsstyrelsen, 19. september 2018, "Indstillingsnotat vedr. kighostevaccination"

<sup>3</sup> Sundhedsstyrelsen, 25. september 2019, "Indstillingsnotat vedr. igangsættelse af et ekstraordinært tilbud om kighostevaccination til gravide"

<sup>4</sup> Se fodnote 1-3

<sup>5</sup> Sundhedsstyrelsen, 16. januar 2020, "Vedr. forlængelse af midlertidigt tilbud om kighostevaccination af gravide"

<sup>6</sup> Sundhedsstyrelsen, 26. marts 2020, "Tilrettelæggelse af et evt. permanent tilbud om kighostevaccination til gravide"

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

De principper, som Sundhedsstyrelsen lægger til grund for en vurdering af, om en vaccine skal indgå i børnevaccinationsprogrammet, er:

- **Alvorlighed og hyppighed af sygdommen.** Sygdommen, der vaccineres imod, skal have en vis alvorlighed og hyppighed for at retfærdiggøre risikoen for eventuelle bivirkninger hos ellers raske børn.
- **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, såvel som det samlede børnevaccinationsprogram, skal være acceptabelt for forældrene.
- **Indpasning i vaccinationsprogrammet.** Den nye vaccine i programmet må ikke påvirke andre vacciner negativt (give interaktioner) eller give uønskede økologiske effekter (at en mikroorganisme, man vaccinerer imod, erstattes af andre)
- **Samfundsøkonomi.** Indførelse af vaccinen skal være økonomisk rimelig, så udgifter til vaccination er rimelige sammenholdt med den potentielle gevinst.

Alvorlighedsprincippet vejer tungt, og de tre første principper er helt centrale for den sundhedsfaglige vurdering. Dog vil der altid være tale om en samlet vurdering baseret på alle seks principper.

Selvom der er tale om vaccination af gravide, og ikke børn, så har Sundhedsstyrelsen i den aktuelle vurdering af kighostevaccination til gravide taget udgangspunkt i ovenstående principper. Nedenfor beskrives Sundhedsstyrelsens vurdering af alle seks principper i forhold til at indføre et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide baseret på det faglige grundlag for kighostevaccination til gravide (bilag 1) samt øvrige, relevante forhold.

#### Alvorlighed og hyppighed af kighoste

Kighoste skyldes en infektion i luftvejene og kan være en alvorlig og potentielt livstruende sygdom - særligt blandt spædbørn under 3 måneder, som endnu ikke er gamle nok til selv at blive vaccineret mod kighoste. Alvorlige komplikationer til kighoste omfatter blandt andet svær lungebetændelse, neurologiske følgesygdomme til iltmangel eller hjerneblødning. For en del spædbørn med kighoste er det nødvendigt i perioder at behandle med ilt og sugning, og for nogle spædbørn bliver vejrtrækningsstøtte nødvendigt, og enkelte bliver flyttet til intensiv og heraf ender nogle med at have behov for at få hjælp til vejrtrækning og til at sikre frie luftveje.

Selvom forekomsten af kighoste i Danmark overordnet set er lav, har kighoste optrådt i større epidemier ca. hvert 3.-5. år, og omfanget af kommende epidemier kan blive forholdsvis stort, da befolkningsimmuniteten på nuværende tidspunkt er lav.

Antallet af registrerede kighostetilfælde hos spædbørn under 1 år er generelt set lavt, både udenfor og indenfor epidemiske år. Effekten af at vaccinere gravide er størst for spædbørn under 3 måneder. Den første vaccination mod kighoste i børnevaccinationsprogrammet gives, når barnet er 3 måneder gammel. I perioden 2009-2019 blev der i gennemsnit årligt indlagt ca. 40 spædbørn under 3 måneder på grund af kighoste. I epidemiske år blev der indlagt op til 80 spædbørn under 3 måneder.

Der er i Danmark ikke set dødsfald på grund af kighoste blandt børn under 2 år siden 2010, og der er få tilfælde af alvorlige komplikationer og senfølger efter kighoste. Dog er sygdommen stadigvæk potentielt alvorlig, og kighosterelaterede dødsfald blandt spædbørn kan forekomme i Danmark, som det har været set i andre sammenlignelige lande. I Sverige sås 3 spædbørnsdødsfald af kighoste under en epidemi i 2014, og i England og Wales 14 dødsfald under en epidemi i 2012.

Der er andre konsekvenser af kighoste hos et spædbarn, fx er det en psykisk belastning for en familie at have et sygt barn, der bliver indlagt, samt en risiko for alvorlige komplikationer og senfølger efter kighoste.

Danmark har i mange år haft den højeste incidens af kighoste hos spædbørn under 1 år i forhold til andre sammenlignelige lande. Incidensen blandt spædbørn under 1 år i Danmark har derudover overordnet været stigende siden 2010. Samme mønster genkendes ikke i andre sammenlignelige lande. Flere sammenlignelige lande har styrket den forebyggende indsats mod kighoste ved eksempelvis at implementere kighostevaccination af gravide eller teenagere.

### Bred erfaring med vaccinen

I 2012 begyndte de første lande at indføre kighostevaccination til gravide, og i dag har en lang række lande indført kighostevaccination til gravide, herunder blandt andre Sverige, Australien, Belgien, Canada, Holland, Irland, Island, Italien, New Zealand, Portugal, Schweiz, Spanien, England, Tjekkiet og USA. Der er således international erfaring med kighostevaccination til gravide.

I Danmark har vaccinen diTekiBooster indtil nu været anvendt i det midlertidige tilbud om kighostevaccination til gravide siden den 1. november 2019. Hverken diTekiBooster eller diTekiPol Booster er godkendt til passiv beskyttelse mod kighoste hos spædbørn ved vaccination via moderen under graviditeten.

Der er for nuværende tre vacciner, Boostrix og Boostrix Polio samt Repevax, godkendt i Danmark til passiv beskyttelse mod kighoste hos spædbørn ved vaccination via moderen under graviditeten. Vaccinerne er godkendt til administration til gravide kvinder i det andet eller tredje trimester af graviditeten. Disse vacciner beskytter udover kighoste også mod difteri og stivkrampe – og derudover beskytter Boostrix Polio og Repevax også mod polio. Boostrix, Boostrix Polio og Repevax er ikke aktuelt markedsført i Danmark.

I Sverige benytter de Boostrix samt Triaxis (vaccine mod kighoste som ikke har markedsføringstilladelse i Danmark), da de anbefaler alene at benytte vacciner, som er godkendt til passiv beskyttelse

mod kighoste hos spædbørn ved vaccination via moderen under graviditeten. I England har der været anvendt Repevax i vaccinationsprogrammet til gravide mod kighoste indtil for nyligt, hvorefter der er skiftet til Boostrix Polio.

#### Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger

Sundhedsstyrelsen har i forbindelse med udarbejdelsen af det faglige grundlag foretaget en litteraturgennemgang af effekten og sikkerheden ved vaccination af gravide mod kighoste.

For at belyse effekten ved vaccination af gravide mod kighoste blev der i litteraturgennemgangen undersøgt en række udfaldsmål, herunder kighostetilfælde hos spædbarnet; kighosterelaterede indlæggelser hos spædbarnet; samt spædbarnsdød grundet kighoste. Samlet viste resultaterne - som baserede sig på observationelle studier - at kighostevaccination under graviditet er associeret med en lavere forekomst af kighostetilfælde hos spædbarnet (relativ risiko på 0,34, 95 % CI: 0,25-0,48) samt en lavere forekomst af kighosterelaterede indlæggelser hos spædbarnet (odds ratio på 0,25, 95 % CI: 0,14-0,42). Der kunne ikke påvises en statistisk signifikant association mellem kighostevaccination under graviditet og en lavere forekomst af spædbarnsdød grundet kighoste (relativ risiko på 0,59, 95 % CI: 0,08-4,50).

I produktresuméerne for Boostrix og Boostrix Polio samt Repevax præsenteres resultater vedrørende vaccineeffektivitet mod kighostesygdom hos spædbørn født af mødre vaccineret i graviditeten mod kighoste. Disse resultater viser en vaccineeffektivitet mod kighostesygdom hos spædbørn født af mødre vaccineret i graviditeten mod kighoste på mellem 69 % og 93 %.

For at belyse sikkerheden ved kighostevaccination af gravide blev der i litteraturgennemgangen undersøgt en række udfaldsmål, herunder lette lokale/systemiske bivirkninger og alvorlige hændelser, dødfødsel, maternel og neonatal dødsfald; spontan abort; for tidlig fødsel; medfødte anomalier hos barnet samt chorioamnionitis. Overordnet set var der ikke en øget forekomst af skadelige effekter ved kighostevaccination i forhold til kontrolgruppen.

I nogle af de observationelle studier, som blev identificeret i forbindelse med litteraturgennemgangen, blev der fundet en statistisk signifikant let øget association mellem vaccination og registreret chorioamnionitis, mens der i nogle af de andre identificerede observationelle studier ikke blev fundet en sådanne association. Chorioamnionitis er en betændelsestilstand i hinderne, der omgiver fosteret, og skyldes oftest en opadstigende bakteriel infektion. Kighostevaccinerne er inaktiverede acellulære vacciner, der indeholder inaktiverede kighosteantigener, og der er således ikke en oplagt biologisk plausibel forklaring på, at vaccination skulle øge risikoen for en bakteriel infektion i fosterhinderne. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den øgede forekomst af chorioamnionitis i nogle af de identificerede observationelle studier kan skyldes registreringer af diagnosen, fx i forbindelse med forbigående temperaturstigning efter vaccination, der kan give anledning til undersøgelse på mistanke om chorioamnionitis.

På baggrund af ovenstående vurderer Sundhedsstyrelsen, at der foreligger tilstrækkelig videnskabelig dokumentation for kighostevaccinernes gavnlige virkninger og mulige skadevirkninger, hvilket er understøttet af den godkendte indikation til passiv beskyttelse mod kighoste hos spædbørn ved vaccination via moderen under graviditeten. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at de

forventede gavnlige virkninger klart og i tilstrækkelig grad overstiger de mulige skadevirkninger ved indførelse af vaccination af gravide mod kighoste i Danmark.

Det er i forbindelse med vaccination af gravide mod kighoste vigtigt tydeligt at informere om, hvordan forventede gavnlige og mulige skadelige effekter fordeler sig hos moderen og hos fosteret/spædbarnet.

### Gravides accept

Erfaringerne fra det midlertidige vaccinationsprogram til gravide mod kighoste er, at ca. halvdelen af de gravide har taget imod tilbuddet om at blive vaccineret mod kighoste. På baggrund af den moderate tilslutning til det midlertidige vaccinationsprogram mod kighoste til gravide vurderer Sundhedsstyrelsen, at det er realistisk at øge denne tilslutning yderligere ved at skabe et tilgængeligt vaccinationstilbud samt styrke kommunikationsindsatsen om kighostevaccination.

Et permanent vaccinationsprogram kan rejse en række etiske problemstillinger, herunder potentiel sygeliggørelse af raske gravide kvinder. I Danmark har Sundhedsstyrelsen allerede anbefalet flere forskellige vaccinationstilbud til gravide, herunder både vaccination mod influenza, covid-19 samt kighoste, hvorfor et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide ikke forventes at øge sygeliggørelsen.

Der kan også være risiko for, at den opfattede risiko for, at det ufødte barn bliver syg af kighoste, ikke står i rimeligt forhold til den reelle risiko set i lyset af det lave antal kighostetilfælde og den meget lave risiko for spædbarnsdød. Vaccinationsprogrammet kan således føre til en unødigt bekymringskabelse hos den gravide, hvilket kan påvirke målgruppens accept negativt.

Sundhedsstyrelsen er opmærksom på disse forhold og finder, at disse relevante mulige bekymringer hos gravide kan imødekommes ved en styrket informationsindsats målrettet både de gravide samt sundhedspersonale.

### Indpasning i vaccinationsprogrammet

Gravide har været omfattet af vaccinationsprogrammerne mod covid-19 og influenza. Der er ikke væsentlige problemer ved at give disse to vacciner samtidig med vaccinen mod kighoste. Kighostevaccinerne er alle kombinationsvacciner, som ud over at beskytte mod kighoste også beskytter mod difteri (strubehoste) og tetanus (stivkrampe) og evt. også polio (børnelammelse).

### Økonomi

Den sundhedsøkonomiske analyse fandt, at de samlede omkostninger ved at indføre kighostevaccination af gravide gennemsnitligt er ca. 6,9 mio. kr. årligt, hvorved der kan undgås mellem 37 til 78 kighostetilfælde om året blandt spædbørn under 1 år. Da de fleste af disse spædbørn bliver indlagt, kan der ved at indføre kighostevaccination til gravide undgås mellem 25 til 67 hospitalsindlæggelser om året. Omkostningerne per undgået tilfælde er gennemsnitligt ca. 129.000 kr. (varierer fra 108.000 kr. i år med epidemi til 160.000 kr. i år med lav forekomst) og per undgået indlæggelse gennemsnitligt 159.000 kr. (varierer fra 126.000 i år med epidemi til 235.000 kr. i år med lav forekomst).

Sundhedsstyrelsens egne beregninger vedrørende omkostningerne per vundet leveår ved gennemsnitlig forekomst af kighoste og en dødelighed på 0,002 (omkostningerne for dødelighed på 0,004-

0,001 er præsenteret i parentes) er udiskonteret 793.113 kr. (396.557-1.586.227 kr.) og diskonteret 1.939.957 (969.979-3.879.915 kr.)

Det har ligget udenfor rammerne af den sundhedsøkonomiske analyse at udfærdige danske nyttemål til at beregne kvalitetsjusterede leveår (QALYs), hvor alvorligheden af sygdommen hos spædbørnene og påvirkningen af forældrene ved indlæggelse medinddrages i vurderingen af, hvorvidt ovenstående beløb er omkostningseffektive. Af denne grund er det svært at konkludere, om de beregnede omkostninger per undgået tilfælde står mål med udbyttet af interventionen.

Selvom omkostningerne per vundet leveår er høje, vurderer Sundhedsstyrelsen, at en udgift på 6,9 mio. kr. årligt for kighostevaccination til gravide er samfundsøkonomisk rimelig for et permanent vaccinationsprogram, som potentielt kan forebygge dødsfald blandt spædbørn, da kighoste kan være en alvorlig og potentielt livstruende sygdom.

De godkendte vacciner til immunisering af barnet via vaccination af den gravide er ikke markedsført i Danmark, hvorfor prisen for disse er ukendt. I Sverige anvendes Boostrix, hvor prisen er 174 svenske kr. per vaccine, hvilket stemmer overens med den pris, der er anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse. Derfor vurderer Sundhedsstyrelsen ikke, at det vil ændre væsentligt på de beregnede omkostninger ved en anbefaling om, at der anvendes vacciner, der er godkendt til vaccination af gravide.

### **Alternativer til permanent tilbud om kighostevaccination af gravide**

Sundhedsstyrelsen har tidligere undersøgt en række alternativer til kighostevaccination af gravide som forebyggelse af kighostetilfælde blandt spædbørn<sup>7,8</sup>. Her fandt man, at strategien om kighostevaccination af gravide medførte den største forebyggelseeffekt i forhold til at forebygge kighostetilfælde blandt spædbørn.

Desuden blev det vurderet, at sammen med den allerede etablerede strategi om vaccination til tiden i børnevaccinationsprogrammet, var vaccination af gravide den mest omkostningseffektive strategi til yderligere at forebygge kighostetilfælde blandt spædbørn. Strategien om vaccination til tiden indebærer, at børn vaccineres mod kighoste uden forsinkelse i børnevaccinationsprogrammet, når barnet er hhv. 3, 5 og 12 måneder gammel. Denne intervention beskytter dog ikke de helt små spædbørn under 3 måneder, som er de mest sårbare over for kighoste. På den baggrund er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at strategien om vaccination til tiden ikke er tilstrækkelig til at beskytte spædbørn under 3 måneder mod kighoste.

Sundhedsstyrelsen har vurderet en række andre strategier til at forebygge alvorlig kighoste blandt spædbørn, som er vurderet at være mere omkostningsfulde og/eller mindre effektive. Vurderingen af disse opsummeres kort nedenfor:

- **Rykning af vaccination i børnevaccinationsprogrammet til 2, 4 og 11 måneder:** Flere andre europæiske lande, herunder Storbritannien, Tyskland og Holland anbefaler, at børn vaccineres første gang allerede ved 2 måneder. Denne strategi vil ikke beskytte de helt

---

<sup>7</sup> Sundhedsstyrelsen, 2017, "Notat vedrørende anbefalinger til forebyggelse af kighoste hos børn under 1 år"

<sup>8</sup> Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd, 2017, "Sundhedsøkonomisk evaluering af vaccinationsstrategier mod kighoste"

nyfødte spædbørn under 2 måneder, som strategien om vaccination af gravide vil gøre. Desuden vil det kræve en omlægning af hele børnevaccinationsprogrammet, hvilket potentielt kan påvirke den meget høje tilslutning til børnevaccinationsprogrammet negativt, ligesom at denne strategi også er omkostningsfuld, da vaccinationerne med denne model vil ligge udenfor de faste børneundersøgelser.

- **Vaccination af begge forældre til for tidligt fødte børn (cocooning):** Tilgængelig litteratur viser, at en komplet cocooning-strategi, hvor alle i det for tidligt fødte barns husstand samt sundhedspersonale i kontakt med spædbarnet vaccineres, muligvis giver en middelgod beskyttelse af spædbarnet, men at det er svært praktisk at gennemføre og kræver en høj vaccinationsdækning for at få tilstrækkelig effekt<sup>9</sup>. Australien, Frankrig og USA har tidligere forsøgt sig med cocooning-strategier, men er gået bort fra dem, da de netop viste sig for svære at udføre i praksis og desuden ikke var omkostningseffektive, hvilket den danske sundhedsøkonomiske analyse ligeledes viste.
- **Rykning af booster-vaccination fra 5 år til 4 år:** I Danmark gives en booster-vaccination mod blandt andet kighoste ved 5-års alderen. Et argument for at fremrykke booster-vaccination til 4 år er, at det er mere sandsynligt, at et barn på 4 år har en søskende, som er under 1 år, end et barn på 5 år. Denne strategi vil dog kræve en omlægning af børnevaccinationsprogrammet. Sundhedsstyrelsen finder det derfor ikke hensigtsmæssigt, da der ved en omlægning kan opstå forvirring omkring vaccinationstidspunkt, som potentielt kan påvirke den ellers høje tilslutning til børnevaccinationsprogrammet negativt. Desuden kan en sådan omlægning negativt påvirke tilslutningen til børneundersøgelsen ved 5-års alderen, som tilbydes samtidig med booster-vaccinationen<sup>10</sup>.
- **Vaccination af større børn/teenagere:** Andre lande, blandt andet Norge, har indført en sådan vaccinationsstrategi på grund af en stigning i antallet af kighostetilfælde blandt teenagere. I Sverige gives en booster-vaccination både ved 5-års alderen og 8-9-års alderen. I Danmark har antallet af teenagere, der diagnosticeres med kighoste, også været stigende. Indsatsen vurderes at have størst effekt på den overordnede kighosteforekomst og på smittetrykket, mens effekten på forekomsten af kighoste hos spædbørn under 3 måneder er af begrænset karakter, særligt grundet den relativ kortsigtede vaccineeffektivitet (waning immunity).

Et alternativ er at vaccinere fx alle 25-årige, så kommende forældre vil være vaccinerede. Dette vurderes dog ikke effektivt på forebyggelsen af kighoste blandt spædbørn grundet den forholdsvis korte varighed af beskyttelsen fra vaccinen. Desuden er det Sundhedsstyrelsen forventning, at der vil være en lav tilslutning til et vaccinationsprogram målrettet voksne, blandt andet baseret på erfaring med lav tilslutning til MFR-vaccinationsprogrammet til uvaccinerede personer over 18 år. I løbet af de sidste år har der årligt kun været ca. 1.000-2.000 uvaccinerede personer over 18 år, som

---

<sup>9</sup> Sundhedsstyrelsen, 2017, "Notat vedrørende anbefalinger til forebyggelse af kighoste hos børn under 1 år"

<sup>10</sup> Sundhedsstyrelsen, 19. september 2018, "Indstillingsnotat vedr. kighostevaccination"



har taget imod tilbuddet om MFR-vaccination. Dette fraset år 2020, hvor der var et mindre udbrud med en del presseomtale, og ca. 16.000 uvaccinerede personer over 18 år blev vaccineret<sup>11</sup>.

Et andet alternativ er at tilbyde kighostevaccination til gravide midlertidigt ved epidemier. Selvom kighoste forekommer epidemisk, finder Sundhedsstyrelsen det uhensigtsmæssigt, at vaccinationsprogrammet mod kighoste til gravide fremadrettet tilbydes midlertidigt ved fremkomst af større epidemier. En midlertidig model vil medføre risiko for, at effekten af programmet forsinkes, hvis det ikke iværksættes i tide, når en epidemi optræder, da det først organisatorisk skal genstartes og løbes i gang, og der derfor ikke opnås den ønskede effekt på det mest kritiske tidspunkt. Yderligere kan en midlertidig model potentielt skabe forvirring og tvivl om, hvorvidt der eksisterer et tilbud, både blandt gravide og for det sundhedspersonale, der skal vaccinere gravide. En ”start-stop”-tilgang kan i værste tilfælde have negativ effekt på både tilslutning og tillid til Sundhedsstyrelsens vaccinationsprogrammer, såfremt det forekommer uklart, hvorfor et program stoppes for senere at blive genindført. Af ovenstående grunde vurderer Sundhedsstyrelsen, at det ikke er hensigtsmæssigt først at tilbyde programmet, når en epidemi optræder.

På baggrund af ovenstående sundhedsfaglige og sundhedsøkonomiske overvejelser vurderer Sundhedsstyrelsen, at et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide er den mest hensigtsmæssige og mest effektive måde at forebygge kighoste blandt spædbørn under 3 måneder.

### **Anbefalinger for organisering af programmet**

Kighostevaccination til gravide kan gives i andet eller tredje trimester. Det midlertidige vaccinations tilbud mod kighoste til gravide har været tilbudt hos praktiserende læge i forbindelse med anden eller tredje rutinemæssige graviditetsundersøgelse i hhv. uge 25 eller i uge 32.

Et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide kan organiseres på flere måder, herunder både i regi af praktiserende læge, hos jordemoder og/eller i et regionalt vaccinationscenter.

Sundhedsstyrelsen vurderer ikke, at indførelsen af vaccinationsprogrammet vil kræve en ressourcerekrævende organisatorisk indsats.

### **Forventet tilslutning til programmet**

I Danmark er der en fødselsrate på ca. 60.000 årligt, og der er således ca. 60.000 gravide kvinder, der årligt er i målgruppen for kighostevaccination. Det anbefales, at gravide bliver vaccineret ved hver graviditet.

Statens Serum Institut har opgjort den samlede tilslutning til det midlertidige vaccinationsprogram til at være ca. 50 %. Tilslutningen var dog højere, ca. 75 %, da det midlertidige vaccinationsprogram blev indført på grund af kighosteepidemien i 2019.

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at de tidligere forlængelser af det midlertidige tilbud om kighostevaccination til gravide kan have skabt forvirring om tilbuddets gyldighed blandt både sundhedspersonale og gravide, hvilket kan have haft negativ betydning for tilslutningen.

---

<sup>11</sup> Data fra Statens Serum Institut

Sundhedsstyrelsen forventer derfor en højere tilslutning til et permanent tilbud, da et permanent tilbud vil understøttes med en kraftig anbefaling til gravide om at lade sig vaccinere samt en mere lettilgængelig organisering af tilbuddet. Sundhedsstyrelsen vil arbejde på, at der opnås en høj tilslutning samt sikre relevant og omfattende kommunikation om tilbuddet til både gravide og sundhedspersonale, og det er Sundhedsstyrelsens ambition over en årrække at opnå en tilslutning på mindst 70 %.

### **Sundhedsstyrelsens samlede vurdering**

På baggrund af det udarbejdede faglige grundlag, og vurderet ud fra Sundhedsstyrelsens principper for indførelse af nye vacciner, anbefaler Sundhedsstyrelsen, at kighostevaccination indføres som et permanent tilbud til alle gravide i andet eller tredje trimester med det formål at beskytte spædbørn under 3 måneder mod kighoste.

Denne vurdering baseres på, at det er veldokumenteret, at kighostevaccination til gravide kan forebygge tilfælde af kighoste hos spædbarnet under 3 måneder, hvor barnet er ubeskyttet mod kighoste, og at det netop er i denne alder, at kighoste er særlig alvorlig og potentielt livstruende.

Der skal være en særlig høj tærskel for dokumentation af balancen mellem forventet gavn og mulig skade, når det gælder tilbud og myndighedsanbefalinger i forhold til raske personer. Centralt i vurderingen er derfor, at Sundhedsstyrelsen finder, at kighoste er en potentiel meget alvorlig sygdom for spædbørn under 3 måneder, og at tilbuddet kan være med til at forebygge alvorlige kighostereleterede komplikationer og dødsfald blandt spædbørn. Selvom antallet af kighostereleterede dødsfald blandt spædbørn under 3 måneder er meget lavt i Danmark, til dels grundet et lavt antal kighostetilfælde blandt disse spædbørn, er risikoen for alvorlige senfølger og dødsfald tilstede.

Desuden er det væsentligt i vurderingen, at der på nuværende tidspunkt er en betydelig mængde af viden og data vedrørende kighostevaccination af gravide, der viser, at kighostevaccination af gravide er sikker for både den gravide og fosteret. Der er bred international erfaring med at vaccinere gravide mod kighoste, og der findes vacciner, der regulatorisk er godkendt til dette formål. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der i et permanent vaccinationsprogram benyttes en vaccine, som er godkendt til passiv beskyttelse mod kighoste hos spædbørn ved vaccination via moderen under graviditeten. Sundhedsstyrelsen har ikke udarbejdet et fagligt grundlag for vaccination mod polio under graviditeten og anbefaler derfor, at der benyttes en vaccine, som ikke indeholder en polio-komponent.

Samlet set er det således Sundhedsstyrelsens vurdering, at der er en ganske fordelagtig balance mellem forventede gavnlige virkninger og mulige skadevirkninger. Samtidig vurderer Sundhedsstyrelsen, at der ved andre alternative forebyggende tiltag, herunder vaccination til tiden, fremrykning af vaccinationstidspunktet i børnevaccinationsprogrammet, booster-vaccination af teenagere eller større børn, booster-vaccination af kvinder, inden de bliver gravide, eller et midlertidigt tilbud om vaccination ved epidemier, ikke vurderes at kunne opnås samme effekt.

Da kighoste kan være alvorlig og potentielt livstruende for spædbørn, vurderer Sundhedsstyrelsen, at selvom omkostningerne per vundet leveår er høje, så er en udgift på 6,9 mio. kr. årligt for et

permanent vaccinationsprogram mod kighoste til gravide samfundsøkonomisk rimelig, da det potentielt kan forebygge spædbarnsdødsfald.

Såfremt Indenrigs- og Sundhedsministeriet beslutter at indføre et permanent tilbud om kighostevaccination til gravide, vil Sundhedsstyrelsen afdække, hvordan tilbuddet bedst muligt kan organiseres og udrulles.

Samtidig med udrulningen af det nye permanente tilbud vil Sundhedsstyrelsen målrette information om programmet til gravide og til sundhedspersonale, således at det fremgår, at Sundhedsstyrelsen anbefaler kighostevaccination til gravide for at beskytte spædbarnet mod kighoste i de første 3 levemåneder, inden at spædbarnet har mulighed for at modtage den første kighostevaccination. Dertil vil Sundhedsstyrelsen understrege forebyggelsespotentialitet overfor kighoste hos spædbarnet, og dermed overfor de alvorlige konsekvenser, som kighoste kan have for spædbørn.

Dertil vil Sundhedsstyrelsen løbende holde sig opdateret i forhold til blandt andet kighosteepidemier, effekten af vaccination, vaccinationstilslutning, international udvikling samt ny viden med henblik på, om vaccinationsprogrammet skal ophøre eller ændres.

Med venlig hilsen



Søren Brostrøm  
Direktør

Bilag 1: Fagligt grundlag for kighostevaccination til gravide