

Skoldkoppevaccine – skal/skal ikke

Et litteraturstudie med fokus på fordele og ulemper ved vaccinen med sigte på at kunne vejlede forældre i almen praksis



**Forskningstræningshold 62
Jesper Dahl Stender
Vejleder: Annemette Bondo Lind**

Indholdsfortegnelse

Indledning	3
Baggrund	3
<i>Skoldkopper</i>	3
<i>Vaccination af børn i Danmark</i>	4
<i>Skoldkoppevaccinen</i>	4
Forskningsspørgsmål	5
Metode	5
Resultater	8
<i>Casabona et AL, 2022: “Randomised controlled trial showed long-term efficacy, immunogenicity and safety of varicella vaccines in Norwegian and Swedish children” (9)</i>	8
<i>Shu et AL, 2022: “Long-term vaccine efficacy of a 2-dose varicella vaccine in China from 2011 to 2021: A retrospective observational study” (10)</i>	9
<i>Jordan et AL, 2023: “Parental perceptions of chickenpox and the varicella vaccine: A qualitative systematic review” (11)</i>	10
Diskussion	12
<i>Skoldkoppevaccine kan muligvis aflaste sundhedsvæsenet</i>	12
<i>Op til de enkelte lande at inkludere skoldkoppevaccinen ifølge WHO</i>	12
<i>Svag tilslutning kan svække flokimmuniteten i befolkningen</i>	13
<i>Mulige samfundsøkonomiske gevinst ved indførelse af skoldkoppevaccinen</i>	13
<i>Rådgivning af forældre omkring skoldkoppevaccinen</i>	13
Konklusion	14
Referencer	15

Indledning

Under min tid som uddannelseslæge i almen medicin er jeg af forældre ofte blevet spurgt, hvorvidt jeg vil anbefale, at deres barn/børn vaccineres mod skoldkopper. Spørgsmålet har givet mig panderynker, da jeg ikke føler, at jeg har kunnet give et velbegrundet svar. Svaret har herfor heller ikke været entydigt og har nok også varieret fra forældrepar til forældrepar vejet op mod min tolkning af deres forestillinger, forventninger, frygt m.m. Men hvorfor egentlig denne vægrende tvivl?

Skoldkopper er herhjemme en af de mest alment kendte sygdomme hos især børn. De fleste forældre synes at have en mening om eller forestillinger omkring skoldkopper og mange forældre vil formentlig også tænke tanken 'skoldkopper', når deres små pøder får et udslæt eller knopper på kroppen.

Jeg selv har derfor tit haft en frustration over, at der ikke forefindes en solid vejledning eller anbefalinger vedrørende skoldkoppevaccination inden for de danske grænser, som kan bruges overfor forældre i praksis, så der kan tages en beslutning på et velinformeret grundlag.

Derfor besluttede jeg at forsøge at afdække fordele og ulemper ved vaccinen og om muligt dens eventuelle berettigelse i børnevaccinationsprogrammet ud fra et epidemiologisk perspektiv.

Baggrund

Jeg vil først kort skitsere baggrunden for projektet. Dette i form af viden omkring skoldkopper, børnevaccination generelt, herunder skoldkoppevaccinen i en dansk kontekst.

Skoldkopper

Skoldkopper er den ene (helvedesild den anden) af to kliniske manifestationer efter smitte og infektion med varicella-zoster virus (VZV). Skoldkopper anses overordnet som værende en børnesygdom hos ikke-vaccinerede. Virus er luftbåren og på grund af den høje smitsomhed med 90% risiko for at smitte et ikke immuniseret medlem af samme husstand, vil langt de fleste have haft skoldkopper i barnealderen. Dette kvantificeret i seroepidemiologiske studier, hvor >90% har haft infektionen før 10-års alderen (1).

Sygdommen viser sig som et vesikulært udslæt, som kan være ledsaget af feber og slaphed.

Det typiske forløb er mildt og selvlimiterende på 7-14 dage. Man udgør en smitterisiko fra 48 timer før debut af udslættet og indtil alle hudlæsioner er skorpebelagte, hvilket gennemsnitligt vil være efter 4-5 dage. Hudlæsionerne er den primære smitekilde og det anbefales at holde børn hjemme fra institution i den smittefarlige periode.

Mange forældre kan tænkes at have svært ved at vurdere, hvornår der netop ikke tilkommer nye elementer og de alle er skorpebelagte, hvilket kan danne grundlag for en ikke ubetydelig mængde sygedage fra arbejde.

Alvorlige forløb med komplikationer som fx pneumoni eller meningitis er sjældne, men stiger med alderen og er hyppigere blandt immunsvækkede, spædbørn, voksne og gravide kvinder. Overordnet ses komplikationer hos 2-6% af de skoldkoppetilfælde som ses i almen praksis. Indlæggelse på sygehus grundet komplikationer til infektionen ses på europæisk plan hos ca. 4 ud af 100.000 pr. år. For aldersgruppen 0-12 måneder er tallet ca. 100 pr. 100.000 pr. år (2).

Vaccination af børn i Danmark

Børnevaccinationsprogrammet er grundstenen i den danske vaccinationsindsats. Det er et tilbud til alle børn om gratis vaccination for aktuelt ti meget smitsomme infektionssygdomme. For de fleste af disse gælder, at langt størstedelen af børn ville få sygdommen, såfremt der ikke var vaccinationsdækning (3).

SSI overvåger løbende sygdomsforekomst samt tilslutningen til vaccinationsprogrammet. Af SSI's årsrapport for programmet af 2023 fremgår det, at tilslutningen (opgjort pr. 8 feb. 2024) har været 97% for 3 og 5-måneders vaccinerne, hvorefter procenterne falder en smule men gradvist for de efterfølgende vaccinationer med 5-års vaccinen værende på 92% (undtaget HPV-vaccinen som ligger lavere). Der sigtes overordnet mod en tilslutning på minimum 95% for at sikre flokimmunitet. Det beskrives også i rapporten, at man fortløbende gør initiativer for at øge tilslutningen, bl.a. ved at afdække forældres holdninger/forventninger til vaccination gennem spørgeskemaer omkring 'de 7 komponenter for vaccinationsvillighed' (4). Dette vil jeg berøre under diskussion.

Ultimativt er det sundhedsministeren der afgør, hvilke sygdomme der skal vaccineres mod. Dette med baggrund i et fagligt grundlag udarbejdet af Sundhedsstyrelsen (SST). Ifølge SST laver denne løbende vurderinger af, hvorvidt nye vacciner skal indføres i vaccinationsprogrammet. Dette foregår ved udarbejdelse af en såkaldt 'medicinsk teknologivurdering', som for vacciners vedkommende tager afsæt i 6 aspekter værende; sygdommen der vaccineres mod skal være af en vis alvorlighed og hyppighed, bred erfaring med vaccinen blandt børn, gavnlig virkning i forhold til bivirkninger, forældres accept, indpasning i vaccinationsprogrammet (ikke at påvirke de øvrige vaccinationer negativt) samt samfundsøkonomisk rimelighed (5).

Til dato kan der ikke på SST's hjemmeside forefindes nogen skrivelser om, at en sådan vurdering er foretaget for skoldkoppevaccinen.

Skoldkoppevaccinen

Vaccinen Varivax er i Danmark godkendt som skoldkoppevaccine og indeholder levende, svækket varicella zoster virus. Vaccinationen består af to doseringer med mindst 1 måneds interval for voksne og børn over 12 måneder (mindst 3 måneders interval, hvis påbegyndt i 9-11 måneders alderen).

Vaccinen indgår ikke i det danske børnevaccinationsprogram, men på SSI's hjemmeside er defineret flere målgrupper værende; 1) Ikke tidligere smittede børn og voksne, som er nærmeste familie til en person, der ikke tidligere har været smittet. 2) Visse personer med svækket immunforsvar (forudgået af lægevurdering). Desuden beskrives, at voksne som ikke har haft skoldkopper, kan overveje vaccination, da komplikationsfrekvensen stiger med alderen og fordi skoldkopper hos den gravide udgør en risiko for både mor og foster/barn. Sidst anføres, at vaccinen kan anvendes til immunisering af voksne og børn fra 12-måneders alderen, som ønsker beskyttelse mod skoldkopper og kan i øvrigt anvendes som postekspositionsprofylakse, hvis den gives indenfor 3 døgn efter eksposition.

SSI anfører, at der er tilgængelige data for beskyttelse i op til 9 år efter vaccination, men at beskyttelsen formentlig er længerevarende (6).

Vaccinen kan gives samtidig med eller i kombination med MF-vaccinationerne, hvorfor det ikke vil kræve ekstra besøg hos lægen.

Vaccinen er efterhånden indført som en del af det nationale vaccinationsprogram i en længere række europæiske lande, som vi normalt sammenligner os med, bl.a. Tyskland og Finland, hvor man har set en signifikant reduktion i incidens, hospitalsindlæggelser og komplikationer (7).

Af Pro Medicin fremgår at vaccinen pr. dosis koster ca. 438kr (august 2024).

Forskningsspørgsmål

Jeg vil gennem et kortere afgrænset litteraturstudie forsøge at belyse de aspekter omkring skoldkoppevaccinen, som jeg vil forvente er af betydning for forældre, når de skal tage beslutning om, hvorvidt de vil tilvælge vaccinen.

”Hvordan kan vi stille mod at rådgive forældre ensartet og evidensbaseret omkring Varivax ud fra et almen praksis-perspektiv?”

Dette med formål om at kunne diskutere forslag til indhold i en fokuseret guideline/info-folder til forældre.

Fokus vil altså være på effekten af vaccinen på børn, herunder bivirkninger og varighed af immunitet.

Metode

Mit projekt er et afgrænset selekteret litteraturstudie, grundet begrænset tid og menneskelige ressourcer, hvor jeg vil gennemgå den litteratur, som jeg subjektivt har fundet mest relevant, i forhold til at bidrage til belysning af de i forskningsspørgsmålet omtalte aspekter.

Da jeg har været alene om projektet og heraf haft mere knappe ressourcer, var beslutningen på forhånd at udvælge 3 artikler til en dybdegående analyse, hvilket betyder at opgaven kun kan repræsentere en begrænset mængde viden.

Jeg har lavet litteratursøgning på PubMed og qua ovenstående forsøgt at smalle den ind; jeg har undersøgt MesH-termer af størst relevans for projektet og efterfølgende kombineret flere søgetermer for at ende med nogle få søgestrengene (som umiddelbart ville være mest dækkende for formålet), for ikke at få alt for mange hits og dermed abstracts at gennemlæse.

Ydermere valgte jeg at fokusere på nyere litteratur. Da der tidligere er skrevet flere projekter indenfor området, ville jeg helst kunne arbejde med den mest opdaterede evidens, for muligt at kunne supplere med ny viden i forhold til de tidligere opgaver.

Herfor foretog jeg en filtrering med frasortering af artikler med publikationsdato ældre end 10 år.

I forhold til forskningsspørgsmålet ville jeg forsøge at vælge emner og heraf søgetermer, som er det der optager forældrene omkring vaccinen. I en SPEAM-opgave fra maj 2023 (Hold 57) (8) er der foretaget en spørgeskemaundersøgelse. Her nåede man frem til, at noget af det, der fylder for forældrene er bekymringer/tvivl om vaccins virkning/effekt, bivirkninger samt varighed af immunitet (ift. at undgå alvorligere komplikationer). Disse aspekter forsøgte jeg at tage højde for i min søgestrategi.

Jeg lavede først nogle søgninger i MesH-databasen og nåede frem til følgende mulige brugbare termer: "chickenpox", "chickenpox vaccine", "general practice", "parental notification", "treatment outcome", og "adverse effects".

Jeg endte med følgende søgestrengene:

Chickenpox AND Chickenpox vaccine AND (Parents OR Parental notification)

Denne gav 80 resultater (sidste 10 år). Herefter afgrænsede jeg til clinical trial, RCT, meta-analysis, review og systematic review for at have et højere evidens-niveau, hvilket gav 14 resultater.

Chickenpox AND chickenpox vaccine AND children AND ((treatment outcome OR efficacy) OR adverse effects)

Denne gav 204 resultater (sidste 10 år). Jeg skimtede overskrifter (sorteret efter nyeste publikationer) og valgte så at afgrænse til publikation seneste 5 år, hvilket gav 90 resultater.

For begge søgestrengene skimtede jeg overskrifter og fravalgte artikler omhandlende primært herpes zoster, immuninkompetente, organtransplanterede, kombinationsvacciner som primær fokus, børn med kronisk autoimmun sygdom m.m.

Derefter skimtede jeg abstracts for at få et præj omkring egnetheden/evidensniveauet af artiklerne. På denne måde udvalgte jeg de tre artikler, som beskrives i resultat-afsnittet.

I resultatafsnittet vil jeg med overordnede linjer beskrive/analysere studierne med kronologisk systematik som følgende; titel (inkl førsteforfatter + årstal), forskningsspørgsmål (aim/objective), design, setting, resultater, konklusion og styrker & svagheder.

Resultater

Casabona et AL, 2022: "Randomised controlled trial showed long-term efficacy, immunogenicity and safety of varicella vaccines in Norwegian and Swedish children" (9)

Aim:

Målet med studiet var at undersøge effekt, antistof-'holdbarhed' og sikkerhed for to sammenlignelige varicella zoster (VZ)-vacciner over en 10-årig periode.

Design:

Studiet er et multi-land (center) randomiseret observant-blindet kontrolleret fase III-forsøg løbende over en 10-årig periode.

Deltagerne blev randomiseret 3:3:1 til hhv. to-doser-gruppen (to doser MFR+VZ-vaccine), en-dosis-gruppen (en dosis monovalent VZ-vaccine efter en MFR-vaccine) samt kontrolgruppen (to doser MFR-vaccine).

I artiklen er kun præsenteret de opnåede data fra Norge og Sverige.

Primære endemål var vaccine-effekt holdt op imod bekræftede skoldkoppe-cases samt incidensen af bivirkninger/komplikationer.

Setting:

Hovedstudiet er spredt ud over 10 europæiske lande, hvor 5803 børn i alderen 12-22 måneder blev randomiseret til et af tre vaccinationsregimer og vaccineret mellem 1. september 2005 og 10. maj 2006.

Resultater:

Vaccine-effekten i den gruppe af børn, der modtog to doser af en tetravalent vaccine (MFR+VZ-vaccine) var $\geq 92,1\%$ i både Norge og Sverige. For de som modtog én dosis monovalent VZ-vaccinen var effekten hhv. $72,3\%$ i Norge og $58,0\%$ i Sverige.

Immunresponset målt som antistof-positivitet persisterede for en høj andel af deltagere op til 10 år post-vaccination med mindst 90% for Norge og 83% for Sverige.

Incidensen af bivirkninger samt alvorlige hændelser (ingen) var ens i de to lande. Bivirkningsprofilen var generelt ensartet domineret af mildere lokal-reaktioner samt feber. Der blev ikke rapporteret nogen mistænkte herpes zoster udbrud i hele follow-up perioden.

Konklusion:

Man konkluderer, at begge de undersøgte VZ-vacciner har en høj effektivitet i forhold til at forebygge skoldkopper og har acceptable sikkerhedsprofiler. Dette gældende for populationerne i begge lande. Effektiviteten af vaccinerne synes at være mere udtalt, hvis vaccinerne administreres som et to-dosis-regime.

Styrker & svagheder:

Det er klart en styrke, at studiets population er relativt stor og spredt ud på mange europæiske lande, hvilket giver resultaterne en større 'sammenlignelighed' og reproducerbarhed i forskellige settings. En anden styrke er follow-up tiden, som er forholdsvis lang sammenlignet med andre studier indenfor feltet.

Inklusions- og eksklusionskriterier er kun meget kort beskrevet; fx eksklusion af børn med kendt historik for smitte med bl.a. skoldkopper, men det er ikke udførligt beskrevet, hvordan denne information er forsøgt indhentet (fraset beskrevet eksklusion af børn, som havde VZ-antistof ved baseline. Det er dog ikke beskrevet, om alle deltagere fik taget blodprøve fra start).

Det er heller ikke beskrevet, om der har været hele eller delvise frafald ift. rapportering i follow-up perioden samt mulige årsager hertil.

Det kan tænkes, at der muligt har været grad af confirmation-bias, da follow-up til tider blev gjort via telefon-interview med forældre, hvis der var mere end 6 måneder mellem besøg ved læge.

Der blev ikke observeret nogen alvorligere skoldkoppe-cases i nogen af grupperne, hvorfor vaccine-effekt for dette ikke kendes, hvilket er en begrænsning.

Studiet beskriver selv i sit diskussionsafsnit, at incidensen af VZ-cases (især i kontrolgruppen) var højere i Norge og Sverige, formentlig grundet den højere andel af børn passet i daginstitution sammenlignet med de øvrige lande. Dette indvirker selvfølgelig på beregningen af vaccins effekt på tværs af landene, om end forfatterne ikke mener, at det giver en afvigelse af afgørende betydning.

[Shu et AL, 2022: "Long-term vaccine efficacy of a 2-dose varicella vaccine in China from 2011 to 2021: A retrospective observational study" \(10\)](#)

Aim:

Studiet vil undersøge den langsigtede vaccine-effekt af en to-doser VZ-vaccine i Kina og samtidig forsøge at analysere på faktorer influerende herpå.

Design:

Et retrospektivt observationelt studie, hvor der blev brugt en logistisk regressions-model for at estimere VZ-vaccine-effekten.

Setting:

Man kiggede på hele 837.144 børn født mellem 2011 og 2017 i Ningbo, Østkina (by med 9.400.000 indbyggere fordelt over 10 distrikter). Studiet afgrænset med slutår 2021, hvorfor der for de tidligst inkluderede deltagere altså blev forsøgt indhentet data for ca. 10 år.

Resultater:

Den samlede effekt for to doser VZ-vaccine sammenlignet med ingen vaccine var 90,31%. Ændringen/forbedring i vaccine-effekt for to doser sammenlignet med 1 dosis var 64,71%.

Man fandt i øvrigt, at både alder ved 2. dosis samt intervallet mellem de 2 doser var associeret med den målte vaccine-effekt; vaccine-effekt sammenlignet med ikke vaccine hos børn <4 år var 91,22%, hvilket var højere end hos børn vaccineret når ≥ 4 år, 86,79%.

Hos børn som blev vaccineret med 2 doser i et interval ≤ 24 måneder var vaccine-effekten 93,60% og signifikant højere end hos børn vaccineret med et interval på ≥ 36 måneder, 85,62%.

(Konfidensintervaller her udeladt, findes i artiklen)

Konklusion:

Man konkluderer, at studiet bidrager til evidens for en langsigtet effekt af en to-dosis VZ-vaccinen samt peger i retning af mulige optimale aldre for administration af en to-dosis vaccine og mulige optimale interval-spænd mellem de to doser i Kina.

Styrker & svagheder:

Studiet har helt klart sin styrke som en styrke, da den samlede kohorte er meget stor. Det beskrives udførligt, hvordan der gennem byens vaccinationsdatabase udvælges 7 på hinanden følgende fødselskohorter fra 2011 til 2017. Stikprøven må altså siges at være repræsentativ for stort set alle børn i byen/større kinesisk by, men der kan selvfølgelig sås tvivl om, hvorvidt resultaterne er overførbare til anden demografisk/geografisk setting.

Da det er et retrospektivt studie vil en svaghed være, at en del cases formentlig vil kunne 'gå under radaren'. Det beskrives, at der mellem 2009 og 2013 blev indført 'aktiv overvågning af skoldkopper' i 3 distrikter, men ikke nærmere uddybet. Siden 2012 er alle sundhedspersoner pålagt at rapportere skoldkoppecases indenfor 24 timer efter diagnose, men har alle cases været i hænderne på en sundhedsfaglig og har diagnosen i så fald været korrekt?

Det er også en begrænsning, at man ved ovenstående metode formentlig ikke har kunne adskille moderat til sværere skoldkoppe-forløb og milde forløb.

Jordan et AL, 2023: "Parental perceptions of chickenpox and the varicella vaccine: A qualitative systematic review" (11)

Aim:

Studiet undersøger de holdninger/forestillinger, forældre måtte have omkring skoldkopper og skoldkoppevaccination, som tænkes at kunne være af afgørende betydning for effektiviteten af vaccinations-kampagner.

Design:

Kvalitativt systematisk review og tematisk analyse.

Setting:

Studiets forfattere har foretaget en systematisk søgning på 6 elektroniske databaser efter studier omkring emnet publiceret mellem 2016 og 2023.

Resultater:

22 artikler blev inkluderet og man identificerede 5 gennemgåede temaer; 1) opfattelse af skoldkopper som en mildere sygdom, 2) bekymringer omkring vaccinnens effektivitet og sikkerhed, 3) opfattelse af naturlig immunitet som 'superior', 4) sociale faktorer for sundhed påvirker beslutningstagen om vacciner, og 5) vaccination er overordnet oplevet som en 'forældrebeslutning'. I forhold til nummer 1 fandtes kun få eksempler på forældre, der havde fået en viden om eller selv oplevet alvorligere forløb med skoldkopper og det havde en direkte påvirkning på deres opfattelse af sygdommen.

Nogle af bekymringerne gik blandt andet på stigende mængde af vacciner, som barnet skal gennemgå, ophobning af flere vacciner på et enkelt besøg og påvirkningen af immun-systemet, når det skal arbejde med multiple vacciner samtidig.

Hyppt rapporteret var også en holdning omkring naturlig skoldkoppeinfektion som værende en bedre booster og mere langvarig forstærkning af immunsystemet sammenlignet med vaccination. Mange forældre havde altså en stor tvivl om, hvorvidt vaccination ville give livslang immunitet.

De sociale faktorer var fx, at nogle anså det som stressende potentielt ikke at kunne arbejde længe pga barnets sygedage. Prisen var en barriere for nogen.

Generelt for langt hovedparten af deltagere var oplevelsen af, at beslutningen omkring vaccination i sidste ende er forældrenes egen, på et velinformeret grundlag vel at mærke.

Konklusion:

Man konkluderer, at hvor nogle forældre udviser en accept og velvillighed til at lade deres børn vaccinere mod skoldkopper, har andre en række forbehold og anser skoldkopper som være en relativt harmløs børnesygdom. Der beskrives, at analysen demonstrerede en fortsat 'videns-kløft' i forhold til fuldt at forstå forældres holdninger til skoldkopper + vaccination heraf.

Styrker & Svagheder:

Studiet har en styrke i at have inkluderet et stort antal (22) studier indenfor emnet. Den systematiske søgestrategi er grundigt beskrevet og der beskrives i øvrigt nogle tydelige inklusions og eksklusionskriterier, som er overskueligt præsenteret i en tabel.

Herudover er metoden med kodning af ord, citater m.m. for at finde frem til de gennemgående tematikker udførligt og kronologisk beskrevet.

Selvom der indgår mange artikler, kan en svaghed være generaliserbarheden; kan det overføres til at være overordnet gældende for 'gennemsnits-forældrer' og kan det generaliseres til danske

forældre? Det beskrives fx, at de fleste af studierne (9) var fra USA (og de øvrige studier fra andre højt udviklede lande) og at hovedparten af deltagerne var mødre. Hvad med fædrene?

Om måden hvorpå man har indhentet de kvalitative data fra forældrene studierne imellem er sammenlignelig, er heller ej tydeliggjort.

Studiet beskriver selv, at størstedelen af data er indsamlet før COVID-19 pandemien og det vil derfor kræve nye studier at undersøge, hvilken påvirkning pandemien muligt har haft på forældres holdning til vaccination.

Diskussion

Vaccination mod skoldkopper kan nok næppe længere kategoriseres som en nyhed og der er efterhånden et hav af studier indenfor emnet. På trods heraf er tilgangen til skoldkoppevaccination på tværs af landegrænser fortsat meget forskelligartet, og det vil være svært at slå to streger under én strategi som værende et facit for 'golden-standard'-brug af skoldkoppevaccinen.

Skoldkoppevaccine kan muligvis aflaste sundhedsvæsenet

Kigger man på objektive tal og data, vil nogle af disse tale deres tydelige sprog; fx skildrer to af mine inkluderede artikler (Jordan et AL og Shu et AL) WHO's estimat for den årlige verdensomspændende sundhedsbyrde forårsaget af skoldkopper, dette værende omtrent 140.000.000 cases, 4.200.000 sværere forløb/ alvorlige komplikationer krævende indlæggelse og 4.200 dødsfald.

På de bare tal altså umiddelbart en meget udbredt sygdom med en vis impact på sundhedsvæsenet. Som beskrevet i Jordan et AL har man i USA i de første 15 år efter introduktion af vaccinen set et incidens fald for skoldkopper med 90-95% og en reduktion i indlæggelses-rater med omkring 90%. De to inkluderede kvantitative studier Casabona et AL og Shu et AL demonstrerer en overordentlig høj effekt af vaccinen, som vedvarer på et højt niveau over tid (i den i studierne berammede follow-up). I øvrigt kun beskrevet meget få rapporteringer om sværere bivirkninger muligt korreleret til vaccinen og evidensen herfor også nyligt bestyrket ved et stort review studie Ahern et AL fra 2022 (12).

Imidlertid og på trods af ovenstående bliver vaccinen og dens anvendelse/indikationer fortsat diskuteret vidt og bredt, både i sundhedskredse, blandt sundhedspolitikere, men også blandt forældre, som vist i Jordan et AL. Holdningerne er mange, men alle af en relevant og forskelligartet nuance, afhængigt af om man spørger en almen mediciner, en infektionsmediciner, en pædiater, en politiker, en forælder etc.

Op til de enkelte lande at inkludere skoldkoppevaccinen ifølge WHO

WHO udkom tilbage i juni 2014 med et såkaldt 'position paper' vedrørende skoldkoppe-vacciner (+ herpes zoster vacciner) og der synes ikke umiddelbart at være udkommet et nyt siden da. Heri

beskrives en anbefaling om, at lande hvor skoldkopper udgør en 'important public health burden' bør overveje indførelse af vaccinationen i børnevaccinationsprogrammet. Det anbefales, at man sikrer ressourcer til at kunne opnå og bevare en vaccinedækning på >80%, da en dækning på <80% vil kunne skabe et 'shift' af skoldkoppeinfektioner mod højere alderstrin, hvor morbiditeten muligt øges (13). Det er altså op til de enkelte landes beslutningstagere at afgøre, hvorvidt skoldkopper udgør en markant nok sundhedsbyrde, da der ikke er uddybet nogen kriterier herfor.

Der må tænkes at kunne være en del forskellige incitament og 'conflict of interest' på tværs af grænserne ift indførelse af vaccinen i vaccinationsprogrammet. I Casabona et AL er eksempelvis fremsat et aspekt omkring, at der er langt flere børn i daginstitutioner i Norge og Sverige kontra de øvrige lande i studiet og at det muligt forklarer et højere antistofniveau hos svenske og norske børn pga 'natural boosting effect' som følge af eksponering for cirkulerende varicella-virus. Kunne lande, hvor børnene er mere adskilte have større gavn af vaccinen?

Svag tilslutning kan svække flokimmuniteten i befolkningen

Et andet aspekt til diskussion er mulig ændring i den delvise flokimmunitet, hvis der ikke vaccineres bredt, men kun de som tilvælger, hvorved færre vil smittes i en ung alder og i stedet senere i livet, hvor risikoen for alvorligere komplikationer er større. Dette overlapper til dels en hyppigt rapporteret bekymring hos forældrene, både beskrevet i Shu et AL og Casabona et AL: uvished omkring vaccins langtidseffekt og bekymring for, at den vil klinge af over tid med risiko for senere smitte og alvorligere forløb. Der mangler altså fortsat større epidemiologiske follow-up studier, for bedre at kunne fastslå 'langtidsholdbarheden' af vaccinen, også i forhold til risiko for helvedesild senere i livet.

Mulige samfundsøkonomiske gevinst ved indførelse af skoldkoppevaccinen

Det samfundsøkonomiske perspektiv er et andet men ikke uvæsentligt aspekt. 'Dansk Erhverv' fremstillede i juni 2020 en analyse af det samfundsøkonomiske potentiale ved vaccination mod bl.a. skoldkopper. Man fandt, at det ville koste Danmark 17,3 millioner årligt at indføre vaccinen, men kiggede man samtidig på de økonomiske konsekvenser af forældres gennemsnitlige sygedage pga skoldkopper ville man opnå en besparelse på 186 millioner årligt, hvilket altså ville give en 'gevinst' på knap 169 millioner årligt i Danmark (14).

Rådgivning af forældre omkring skoldkoppevaccinen

Når vi skal rådgive forældre omkring skoldkoppevaccinen er der altså mange faktorer at have med i sine overvejelser. Efter mit arbejde med projektet er jeg nået frem til, at det vil være svært at formulere én vejledning som vil passe til alle. Nuværende kunne jeg forestille mig en individuel rådgivning med afsæt i 3 af de 4 F'er (forestilling, forventning, frygt) for den enkelte forælder. In mente kan man også have de 7 komponenter af vaccinationsvillighed værende begrænsninger, kalkule, kollektiv ansvarsfølelse, risikoopfattelse, sanktionering, tillid og konspiration (fremsat i SSI/SST's årsrapport, hvor uddybet (4)).

En skriftlig vejledning vil selvfølgelig skulle indeholde nogle letlæselige fakta omkring skoldkopper, vaccinen, dens effekt, mulige bivirkninger (uden at afskrække) og hvad den er ment til at forebygge. Jeg synes dog et vigtigt fokus er at undgå at sætte forældrene i et moralsk dilemma, hvor de måske kan blive ramt på samvittigheden ift. spørgsmålene omkring flokimmunitet og sygdom i en senere alder. Det bør være myndighedernes hovedpine at tage en generel beslutning, hvis et af disse spørgsmål vurderes at have en høj vægtning. Forældrene skal kunne foretage et til- eller fravalg af vaccinen ud fra, hvad der giver bedst mening og tryk for netop dem og deres barn.

Konklusion

Skoldkopper er uden tvivl en sygdom langt de fleste småbørnsforældre har en mening eller forestilling om. Disse er mangeartede og afhænger af en lang række faktorer som fx forældres egne erfaringer, uddannelse, socioøkonomisk status. Nuancerne kommer i endnu højere grad til udtryk, når det kommer til diskussion omkring vaccination mod skoldkopper. Projektet har for mig tydeliggjort, at det ikke er sort/hvidt, når vi som sundhedsperson i DK skal beslutte, hvordan vi bedst muligt kan klæde forældrene på til en velfunderet beslutning. En lang række studier, inklusive to i dette projekt, peger på en effektiv og sikker vaccine, hvilket man kan læne sig op ad, når man skal rådgive. Der mangler dog fortsat evidens for den langsigtede effekt, og dermed rejses stadig spørgsmål om risiko for alvorligere komplikationer, hvis infektionen forskydes til ældre grupper. Jeg mener, at en vigtig pointe er, at forældrene bliver ved at have følelsen af at vide, at de aktivt tager beslutningen om vaccine eller ej. Om beslutningen så bunder i de nære forhold i familien eller et større folkesundhedsperspektiv er underordnet, så længe de har fået tilstrækkelig rådgivning og i hvert fald ikke har misinformation i bagagen.

Tilliden til sundhedsmyndighederne er generelt høj i Danmark, så man kunne forestille sig, at tilslutningen ville være høj, hvis vaccinen blev indført i vaccinationsprogrammet. Måske endda en højere tilslutning til programmet generelt, da nutidige småbørnsforældre-generationer formentlig har et mere håndgribeligt forhold til skoldkopper kontra fx fåresyge, polio og røde hunde.

Spørgsmålet er, om det bliver i nogens interesse at lave et større epidemiologisk follow-up studie eller cost-benefit-analyse, som vil kunne fastslå vaccinen eventuelle berettigelse i vaccinationsprogrammet.

Referencer

1. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/infektioner/skoldkopper/>
2. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>
3. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination>
4. https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/dk/vaccination/boernevaccinationsprogrammet/boernevaccprogramaarsrap2023_22apr24.pdf
5. <https://www.sst.dk/da/Fagperson/Forebyggelse-og-tvaergaaende-indsatser/Vaccination/Fakta-om-vaccination/Indfoerelse-af-nye-vacciner>
6. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/vaccineleksikon/s/skoldkoppevaccine>
7. Wutzler P, Bonanni P, Burgess M et al. Varicella vaccination – the global experience. *Expert Rev Vaccines* 2017;16:833-43
8. https://www.speam.dk/files/21/foraeldres_holdning_til_skoldkoppevaccination.pdf
9. Casabona G, Habib MA, Povey M, Riise Bergsaker MA, Flodmark CE, Espnes KA, Tøndel C, Silfverdal SA. Randomised controlled trial showed long-term efficacy, immunogenicity and safety of varicella vaccines in Norwegian and Swedish children. *Acta Paediatr.* 2022 Feb;111(2):391-400. doi: 10.1111/apa.16136. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34606114; PMCID: PMC9297935.
10. Shu M, Zhang D, Ma R, Yang T, Pan X. Long-term vaccine efficacy of a 2-dose varicella vaccine in China from 2011 to 2021: A retrospective observational study. *Front Public Health.* 2022 Nov 8;10:1039537. doi: 10.3389/fpubh.2022.1039537. PMID: 36424959; PMCID: PMC9679788.
11. Jordan Z, Rowland E. Parental perceptions of chickenpox and the varicella vaccine: A qualitative systematic review. *Vaccine.* 2024 Jan 12;42(2):75-83. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.12.045. Epub 2023 Dec 20. PMID: 38129287.
12. Ahern S, Walsh KA, Paone S, Browne J, Carrigan M, Harrington P, Murphy A, Teljeur C, Ryan M. Safety of varicella vaccination strategies: An overview of reviews. *Rev Med Virol.* 2023 Mar;33(2):e2416. doi: 10.1002/rmv.2416. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36484085.
13. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242229/WER8925.PDF?sequence=1>
14. <https://www.danskerhverv.dk/politik-og-analyser/analyser/2020/november/samfundsokonomisk-potentiale-ved-vaccination/>