Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V08220493

Det danske vaccinationsprogram til børn og unge 2022

Lone Graff Stensballe[1, 2]

1) Afdeling for Børn og Unge, Juliane Marie Centret, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2022;184:V08220493

HOVEDBUDSKABER

- Der er høj tilslutning af børn og unge til vacciner, som anses for sikre og gives for at forebygge alvorlig sygdom.
- Tilslutningen af børn og unge til SARS-CoV-2- og influenzavaccine, som primært skal reducere samfundssmitte, har været lav.
- Præmature børn, børn med kronisk sygdom og børn med lav socialstatus har risiko for manglende vaccination.

Vaccination er sammen med forbedring af socioøkonomi hovedhjørnesten i forebyggelsen af infektioner med afgørende betydning for folkesundheden [1]. En vaccine defineres som en biologisk substans, som bruges til at stimulere udvikling af B-celle- (antistoffer) og T-celleimmunitet mod sygdom. Vaccination er baseret på immunforsvarets evne til at reagere imod og huske patogener. Stimulation af både B- og T-celler er vigtig, da antistoffer er afgørende for at undgå, at infektion etablerer sig hos værten, mens T-celler er afgørende for at kontrollere og afslutte infektion.

Grundet mange ekspositioner og det endnu umodne adaptive immunrespons har små børn hyppige infektioner og øget risiko for alvorligt forløb ved infektion, især ved primærinfektion.

Vacciner udvikles på basis af vigtige antigendele af det patogen, man ønsker at beskytte imod. Vacciner kan f.eks. bestå af levende svækket virus, hel dræbt virus, oprensede eller rekombinante protein- eller polysakkariddele af patogener eller af toksiner, som fungerer som epitoper, altså antigendeterminanter, som genkendes af immunsystemets B- og T-celler. Polysakkaridantigener i vacciner er konjugeret til protein for at stimulere T-celleimmunitet.

Nu bruges også mRNA-vaccine mod SARS-CoV-2. mRNA-vaccine indeholder mRNA, som koder for et virusprotein, f.eks. spikeproteinet af SARS-CoV-2, som er afgørende for virus' mulighed for at inficere menneskelige celler og dermed sprede sig. Ved mRNA-vaccination trænger mRNA ind i kroppens celler, hvor celleapparatet translaterer mRNA til protein, som frigives fra cellen, hvorpå proteinet opdages af kroppens B- og T-celler, så der genereres specifik immunitet.

Der findes flere andre vacciner. Det er Sundhedsstyrelsen, som planlægger de danske massevaccinationsprogrammer [2].

Flere vacciner skal gives gentagne gange for at opnå immunitet. Ved forebyggelse af seksuelt overført infektion som humant papillomvirus (HPV) er ønsket at have færdigvaccineret før seksuel debut. Disse aspekter forklarer tidsligheden i vaccinationsprogrammer med tidlig opstart af spædbarnsvaccination, repetition af flere vacciner samt HPV ved 12-årsalderen [2].

Effekt og varighed af immunresponset efter vaccination er vaccinespecifikt og meget varierende. Fælles for alle vacciner er, at de i det væsentligste forudsættes ufarlige, da vacciner oftest gives til i øvrigt raske individer, og tolerancen over for bivirkninger er lav.

VACCINATIONSPROGRAMMET TIL DANSKE BØRN OG UNGE

Som også illustreret af **Tabel 1** er vacciner meget heterogene lægemidler. Tilslutning og alder for administration kan ses i **Tabel 2**, effekt i **Tabel 3** og bivirkninger i **Tabel 4**.

TABEL 1 Oversigt over vaccinerne i det danske vaccinationsprogram 2022 til børn og unge med oplysning om navn, alder ved administration, type, antigen, hjælpestoffer og adjuvans.

Navn	Mål for beskyttelse (populær betegnelse)	Type	Antigen	Hjælpestoffer[a]	Adjuvans[b]
Pentavac	*Corynebacterium diphteriae* (difteri)	Toksoid[c]	Difteritoksoid	I injektionsvæsken: formaldehyd, natriumdihydrogenphosphat, fenolsulfoftalein Frysetørret substans: trometamol, saccharose, koncentreret saltsyre	Adsorberet på aluminiumhydroxid: 0,3 mg Al^{3+} i hele Pentavac
	Clostridium tetani (tetanus)		Tetanustoksoid		
	Bordetella pertussis (kighoste)	Toksoid- og proteinvaccine	Pertussistoksoid og filamentøst hæmagglutinin: adhæsin		
	Poliovirus (polio)	Inaktiveret	Inaktiveret type 1-, type 2- og type 3-poliovirus D-antigen		Administreres i pentavalent vaccine adjuveret med aluminium
	Haemophilus influenzae type B (Hib)	Polysakkarid	*Haemophilus influenzae* type B-polysakkarid		Konjugeret til tetanusprotein
Prevenar 13	*Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker)	Polysakkarid[d]	Pneumokokpolysakkarid-serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	Natriumchlorid, polysorbat 80, ravsyre, sterilt vand	Konjugeret til CRM197-bærerproteinet[e] adsorberet på 0,125 mg aluminiumfosfat
MMR-vaxpro	Morbillivirus (mæslinger)	Levende svækket	Morbillivirus Enders' Edmonston-stamme	Pulver: dinatriumphosphat, gelatine, kaliumphosphat, medium 199, Eagles minimum essential medium, L-mononatriumglutamat, natriumhydrogencarbonat, neomycin, phenolsulfoftalein, rekombinant humant albumin, saccharose, sorbitol Solvens: sterilt vand	Ikke relevant for levende, svækket vaccine
	Parotitisvirus (fåresyge)		Parotitisvirus Jeryl Lynn-stamme		
	Rubellavirus (røde hunde)		Rubellavirus Wistar RA 27/3-stamme		
Gardasil 9	Humant papillomvirus (HPV)	Protein[f]	Humant papillomvirus type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58-L1-protein	L-histidin, natriumborat, natriumchlorid, polysorbat 80, sterilt vand	Adsorberet på 0,5 mg amorf aluminiumhydroxyphosphat-sulfatadjuvans
Fluenz Tetra næsespray	Influenzavirus (influenza)	Levende svækket	A/Victoria/2570/2019: H1N1 A/Darwin/9/2021: H3N2 B/Austria/1359417/2021 B/Phuket/3073/2013	Gentamicin, mononatrium-glutamat, argininhydrochlorid, dikaliumphosphat, gelatine, kaliumdihydrogenphosphat, ovalbumin, saccharose, sterilt vand	Ikke relevant for levende, svækket vaccine
Comirnaty	SARS-CoV-2 (COVID-19)	mRNA	Tozinameran: enkeltstrenget, 5'-capped mRNA kodende for det virale spike-protein	ALC-0159 (2-[(polyethylenglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid), ALC-0315 ((4-hydroxybutyl) azanediyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis (2-hexyldecanoat)), DSPC (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin), cholesterol, dinatriumphosphat, kaliumchlorid, kaliumdihydrogenphosphat, macrogoler, natriumchlorid, saccharose, sterilt vand, trometamolhydrochlorid	De lipidnanopartikler, som tozinameran er indkapslet og stabiliseret af, virker samtidig adjuverende

a) Fraset evt. allergi er der ikke holdepunkter for skadelige virkning af hjælpestoffer [23].
b) Aluminium som hjælpestof i vacciner vides med direkte risikosammenhæng til dosis og formulering at øge risiko for aluminiumallergi og vaccinationsgranulomer i huden [24, 25].
c) Toksoid er uskadeliggjort (kemisk eller varmebehandlet) toksin.
d) Bakteriekapselpolysakkarid for 13 pneumokokserotyper fundet som relativ hyppig årsag til alvorlig, invasiv pneumokoksygdom.
e) Nontoksisk mutant af difteritoksin.
f) L1-protein udgør HPV-kapsid.

TABEL 2 Alder for planlagt administration af vacciner i det danske vaccinationsprogram for børn og unge.

Alder ved administration	Vaccination mod	Tilslutning, % [2]
3 mdr.	Difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib 1 og pneumokok 1	> 95
5 mdr.	Difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib 2 og pneumokok 2	> 95
12 mdr.	Difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib 3 og pneumokok 1	> 95
15 mdr.	Morbilli-parotitis-rubella 1	94-95[a]
4 år	Morbilli-parotitis-rubella 2	91-93[a]
5 år	Difteri-tetanus-pertussis-polio 4	87-92[a]
12 år	Humant papillomvirus 1 og 2	64-82[b]
2-6 år, årligt	Influenza	30
Fra 5-årsalderen[c]	SARS-CoV-2 1 og 2	5-11-årige: 46 12-15-årige: 80

a) Afhængig af årgang.
b) Afhængig af årgang og køn.
c) Indtil videre kun anbefalet som massevaccination for sæsonen 2021-2022.

TABEL 3 Årstal for indførelse som rutinevaccination, immunogenicitet/efficacy, varighed af beskyttelse, effektvurdering. Oplysningerne stammer fra produktresuméerne eller fra de angivne publikationer.

Vaccinations-mål	Indført i Danmark	Immunogenicitet/ efficacy[a]	Varighed af beskyttelse	Samlet effektvurdering[b]: god vs. mindre god[c]
Corynebacterium diphteriae	1943	Immunogenicitet: 100% beskyttende antistofniveau: ≥ 0,01 IE/ml mod difteriantigen 1 md. efter 3. dosis	≥ 10 år	God
Clostridium tetani	1949	Immunogenicitet: 100 % beskyttende antistofniveau: ≥ 0,01 IE/ml mod tetanusantigen 1 md. efter 3. dosis	≥ 10 år	God
Bordetella pertussis	1961	Efficacy: 31% klinisk beskyttelse mod mild pertussis, 85% beskyttelse mod alvorlig pertussis [5]	Beskyttelse anslås at vare ≤ 5 år efter seneste booster	Mindre god Pga. relativt lav immunogenicitet og efficacy kombineret med relativt kort varighed
Poliovirus	1955	Immunogenicitet: ≥ 99% med antistofstitre mod poliovirus type 1, 2 og 3 efter 3. dosis	Livslang	God
Haemophilus influenzae type B	1993	Immunogenicitet 100% efter 3. dosis Efficacy: 82% efter 3. dosis [26]	Beskyttelse anslås til at vare ≤ 5 år efter seneste booster men er også mest relevant for de yngste børn	God
Streptococcus pneumoniae	2007	Immunogenicitet: 77-99 % afhængig af serotype med koncentration ≥ 0,35 µg/ml efter 3. dosis	Ukendt Mest relevant for de yngste børn, risikopersoner med normalt immunforsvar revaccineres hvert 6. år	God Mod vaccineserotyper men signifikant udfordret antigenreplacement [27]
Morbillivirus	1987	Immunogenicitet: 95% med antistoffer efter 1. dosis	Livslang	God
Parotitisvirus	1987	Immunogenicitet: 96% med antistoffer efter 1. dosis	Livslang	God
Rubellavirus	1987	Immunogenicitet: 99% med antistoffer efter 1. dosis	Livslang	God
Humant papillomvirus	2009	Efficacy: ≥ 90% beskyttelse mod cervixcancer og kondylomer	≥ 10 år	God
Influenzavirus	2021	Efficacy: 46-85% beskyttelse afhængigt af sæson og geografi	6 mdr.	Mindre god Pga. varianter og kort varighed
SARS-CoV-2	2021	Efficacy: 95% beskyttelse	6 mdr.	Mindre god Pga. varianter, begrænset effekt mod smitte og kort varighed

a) Efficacy er den vaccineeffekt man måler under kontrollerede omstændigheder i randomiserede, klinisk kontrollerede trials.
b) Effekt er begrebet for den vaccineeffekt man måler under dagligdags pragmatiske omstændigheder, f.eks. opfølgende observationelle kohortestudier efter indførelse af en ny rutinevaccine. Effekt er typisk lavere end efficacy.
c) En arbitrær dikotomisering på »god« eller »mindre god« ud fra en samlet vurdering af klinisk effekt samt varighed af beskyttelse.

TABEL 4 Almindelige, samt sjældne og potentielt alvorligere bivirkninger efter vaccination.

Vaccinemål for beskyttelse (navn)	Almindelige bivirkninger: 1-10%, evt. > 10%	Sjældne og potentielt alvorligere bivirkninger
Difteri-tetanus-pertussis-polio-Hib (Pentavac)	Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Temperaturstigning Påvirket almentilstand: gråd, irritabilitet, uro, træthed, døsighed/somnolens, nedsat appetit Opkastning, diarré	Apnøtendens hos immature Feberkramper Anafylaksi Urticaria Hypotoni og hyporesponsivitet
Streptococcus pneumoniae (Prevenar 13)	Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Temperaturstigning og evt. kulderystelser Påvirket almentilstand: gråd, irritabilitet, uro, træthed, døsighed/somnolens, nedsat appetit Opkastning, diarré Erytem	Apnøtendens hos immature Feberkramper Anafylaksi Urticaria Hypotoni og hyporesponsivitet
Morbilli-parotitis-rubella (MMR-vaxpro)[a]	Feber > 38,5 °C Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Hududslæt/morbilliformt hududslæt Opkastning, diarré Rhinitis/symptomer som ved øvre luftvej-infektion	Feberkramper Trombocytopenisk purpura Lymfadenopati Konjunktivitis Anafylaksi Stevens-Johnsons syndrom Guillain-Barrés syndrom Aseptisk meningitis/encefalitis
Difteri-tetanus-pertussis-polio (Tetravac)	Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Temperaturstigning Påvirket almentilstand: gråd, irritabilitet, uro, træthed, døsighed/somnolens, nedsat appetit Opkastning, diarré	Feberkramper Anafylaksi Lymfadenopati
Humant papillomvirus (Gardasil 9)	Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Temperaturstigning Påvirket almentilstand: utilpashed, hovedpine, nedsat appetit	Anafylaksi Guillain-Barrés syndrom Encefalomyelitis Trombocytopenisk purpura Bronkospasme Synkope
Influenza (Fluenz Tetra)	Utilpashed Rinorré/rhinitis/nasal tilstopning Feber, hovedpine, myalgi	Ansigtsødem Urticaria Anafylaksi Guillain-Barrés syndrom
SARS-CoV-2 (Comirnaty)	Lokalreaktion: induration, varme, rødme, hævelse Ubehag på indstiksstedet Myalgi og artralgi Temperaturstigning Hovedpine Påvirket almentilstand: træthed, kulderystelser	Myoperikarditis [28, 29] Akut perifer facialisparese Anafylaksi Paræstesier Ansigtshævelse hos personer som har brugt fillers

a) Feber, udslæt og almen utilpashed efter MFR-vaccine kommer typisk først efter 6-11 dage, da den levende svækkede vaccine først begynder at slå an her.

Corynebacterium diphteriae, difteri

Difterivaccinen er en del af den pentavalente vaccine mod difteri, tetanus, pertussis, polio og Haemophilus influenzae type B, Pentavac, som gives, når barnet er tre, fem og 12 mdr. [3]. Difterivaccinen er også en del af den tetravalente vaccine mod difteri, tetanus, pertussis og polio, Tetravac, som gives som boostervaccine, når barnet er fem år [4].

Infektion med *Corynebacterium diphtheriae* er ekstremt sjældent forekommende i Danmark, men kan forekomme f.eks. blandt flygtninge. Infektion kan medføre alvorlig livstruende halsbetændelse med belægninger, hævede slimhinder samt dannelse af difteritoksin, som kan medføre neuroinflammation, bulbære symptomer (tale-, tygge- og synkebesvær), myokarditis og organnekroser.

Clostridium tetani, tetanus

Infektion med *Clostridium tetani*, som nu er ekstremt sjældent forekommende i Danmark, sker gennem inficerede sår og var, før vaccination blev indført, et problem blandt neonatale, som kan inficeres umbilikalt. Sygdommen transmitteres ikke mellem mennesker. Ved infektion kan toksinet medføre livstruende rigiditet og

spastisk paralyse grundet blokade af neurotransmitterfrigørelse fra spinale inhiberende interneuroner.

Bordetella pertussis, kighoste

Pertussis er en meget smitsom luftvejsinfektion, som kan være livstruende for spædbørn, særligt præmature og kronisk syge spædbørn med tendens til apnø, grundet voldsomme, langvarige, udmattende hosteanfald afbrudt af hivende, såkaldt kigende, indånding. Pertussis er ikke ualmindelig i Danmark, da effekten af den acellulære vaccine, man i Danmark anvender grundet få bivirkninger, er relativt lille og kortvarig [5]. Grundet kighosteepidemi 2019/2020 blev kighostevaccine til gravide indført i efteråret 2019. Siden har forekomsten af kighoste været lav, men det vides endnu ikke, om dette er en effekt af vaccination af gravide, restriktioner under coronaepidemien eller en del af naturforløbet, da kighosteepidemier typisk forekommer hvert 3.-5. år.

Poliovirus

Polio, en meget smitsom sygdom, som især forekommer hos børn < 5 år, smitter primært oralt/enteralt. Hos de fleste er sygdommen asymptomatisk eller med milde influenzasymptomer (25%), men < 1% udvikler paralyse, herunder af respirationsmuskulaturen, grundet spredning til og destruktion af motorneuroner. Polio er ikke set i Danmark i årtier, men forekommer globalt f.eks. i lavindkomstlande og krigszoner.

Haemophilus influenzae type B

Om end sjældent forekommende kan *Haemophilus influenzae* type B (Hib) især hos helt små børn give livstruende meningitis og epiglottitis. Indførelse af vaccination har nedbragt forekomsten af Hib-meningitis fra 60-80 til 10-20 tilfælde i Danmark årligt, herunder et par hos små børn.

Streptococcus pneumoniae, pneumokokker

Den 13-valente pneumokokvaccine, Prevenar, gives ved tre, fem og 12 mdr. [6]. Alvorlig invasiv pneumokoksygdom (IPD) er sjældent forekommende, men ses typisk hos børn < 2 år, ældre og individer med kronisk sygdom. Indførelse af vaccination nedbragte forekomsten af IPD hos børn < 2 år fra godt 50 tilfælde til 10-20 tilfælde årligt.

Morbillivirus, mæslinger

Mæslingevaccinen er en del af den levende, svækkede, trivalente vaccine mod mæslinger, fåresyge og røde hunde, M-M-Rvaxpro, som gives ved 15 mdr. og 4 år [7]. Vaccinen er kontraindiceret hos gravide og personer med signifikant immundefekt/-suppression, da den her kan medføre symptomatisk infektion.

Morbilli er en ekstremt smitsom virusinfektion, som smitter med dråber i luftvejen. Infektion medfører feber, forkølelse, konjunktivitis og udslæt, ikke sjældent fulgt af pneumoni og otitis media måske grundet immunamnesi [2]. I sjældne tilfælde (1/1.000) giver mæslinger akut encefalitis og endnu sjældnere efter 1-15 år subakut skleroserende panencefalitis med høj dødelighed. Før indførelse af vaccination forekom mæslinger i årlige epidemier af op mod 50.000 tilfælde. Siden 2017 har Danmark som konsekvens af høj vaccinetilslutning opfyldt WHO-kriterierne for morbillieliminering.

Parotitisvirus

Infektion med parotitisvirus medfører generelt milde symptomer, herunder hos > 50% parotitis. Hos unge i og efter puberteten ses hos 20-30% orkitis/ooforitis (som kun yderst sjældent påvirker fertiliteten) og i meget sjældne tilfælde pankreatitis og encefalitis. Sygdommen ses i dag kun meget sjældent.

Rubellavirus

Rubella er en smitsom mild børnesygdom, men infektion af gravide kan medføre kongenit rubellasyndrom med

svær føtal organskade. Siden 2020 har Danmark opfyldt WHO-kriterierne for rubellaeliminering.

Humant papillomvirus

HPV-vaccinen Gardasil 9 er en nivalent proteinvaccine, der indeholder rekombinantfremstillet viruslignende protein fra ni virustyper fundet som hyppig årsag til præmaligne læsioner og cancerformer, der rammer cervix, vulva, vagina og anus [8]. Gardasil 9 beskytter også mod kondylomer.

Influenza

Influenza er generelt en mild infektion hos børn og unge evt. med luftvejssymptomer, feber og almen utilpashed. Med henblik på at nedbringe smitte og belastning af sundhedsvæsnet er danske børn i alderen 2-6 år siden coronaepidemien 2020-2021 af Sundhedsstyrelsen blevet anbefalet levende svækket nasal vaccine, Fluenz Tetra-næsespray mod influenza [9]. Dansk Pædiatrisk Selskab anbefaler influenzavaccination til børn i risikogruppe [10]. Fluenz Tetra indeholder fire levende svækkede viruslignende humanpatogene, cirkulerende virusstammer. Den levende svækkede Fluenz Tetra-vaccine er kontraindiceret til børn med klinisk betydende immundefekt, børn med aktiv hvæsen eller svær astma, børn i salicylatbehandling og børn med ikkeopererede kraniofaciale misdannelser eller cochlea-implantat. Disse kan tilbydes vaccination med inaktiveret injicerbar tetravalent influenzavaccine, InfluVacTetra [11] eller VaxigripTetra [12].

SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 har typisk et asymptomatisk eller mildt forløb hos børn og unge evt. med luftvejssymptomer, feber og almen utilpashed. Meget sjældent (3,8/100.000 efter omikronvarianten [13]) kan SARS-CoV-2-infektion medføre inflammatorisk multisystem-syndrom, en alvorlig, men behandlelig komplikation hos børn og unge. Under coronaepidemien 2021-2022 blev mRNA-vaccine mod SARS-CoV-2, Comirnaty, anbefalet af Sundhedsstyrelsen til danske børn og unge fra femårsalderen. Individer fra 12 år vaccineres som voksne med 30 µg. 5-11-årige børn vaccineres med 10 µg [14]. SARS-CoV-2-vaccination til børn og unge er ikke længere et generelt tilbud.

EFFEKT OG VARIGHED

Vaccineeffekt måles paraklinisk som immunogenicitet, altså hvor mange vaccinerede som laver måleligt immunrespons med specifikke, helst neutraliserende antistoffer. Et godt og langvarigt T-cellerespons efter vaccination er ligeledes afgørende for vaccineeffekten [1]. Immunrespons efter vaccination afhænger af individets generelle immunforsvar og skal således forventes nedsat hos børn og unge med betydelig immunsuppression [15].

Mange af de vacciner, der har været brugt i årtier, er indført på empirisk basis. For nyere vacciner måles klinisk effekt som nedgang i antal smittede eller antal indlagte, først i klinisk kontrollerede randomiserede studier og dernæst pragmatisk i populationsbaserede kohortestudier.

Også varighed af immunitet efter vaccination er yderst variabel. Levende svækkede vacciner og vacciner baseret på komplekse multimere proteinstrukturer giver typisk langvarig effekt [16]. Patogenets evne til mutation (varianter), som er høj for influenza og SARS-CoV-2, har også betydning for varighed, da høj mutationsevne medfører flugtvarianter. For patogener med høj mutationsrate har fænomenet »original antigenic sin« betydning, da udformning af antigenet i den primære udsættelse for patogenet, hvad enten dette er i vild- eller vaccineform, kan hæmme immunrespons mod efterfølgende typer [17].

Determinanter for sen eller manglende vaccination

Alvorlig kronisk sygdom, sprogbarriere, lav social status og etnicitet er risikofaktorer for manglende vaccination

[18]. Præmature børn, særligt de immature, har risiko for manglende eller forsinket vaccination, selvom de tåler vaccination i henhold til kronologisk alder fra fødselstidspunkt [19, 20]. Sådanne grupper har samtidig øget risiko for alvorlig indlæggelseskrævende infektion.

I et studie med forældre, som var tøvende over for vaccination af deres barn, fandt man, at den vigtigste årsag til tøven var usikkerhed om vaccinesikkerhed og bivirkninger. Derudover kunne der være religiøse, filosofiske og personlige årsager til tøven. Mange tøvende forældre efterspurgte mere information [21].

Da en sygdoms alvorlighed for individet selv vides at være determinant for vaccinetilslutning [2], kan det, at SARS-CoV-2 og influenza generelt er milde infektioner hos børn og unge, måske forklare den lave tilslutning til disse to nye vacciner.

PERSPEKTIV

Størstedelen af de vacciner, der gives til børn og unge og har været brugt i mange år, er udviklet og testet empirisk. Vi har ikke fuldt indblik i mekanismerne for immunrespons efter vaccination, men for vacciner, som har været brugt længe, er effekten velkendt. Vaccinologisk og immunologisk grundvidenskab og klinisk videnskab, herunder omics-analysestrategier, som muliggør omfattende og detaljeret undersøgelse af biologiske systemer og deres samspil, skal give ny indsigt i vacciner og dermed facilitere fremtidens vaccineudvikling [22].

Korrespondance *Lone Graff Stensballe*. E-mail: lone.graff.stensballe@regionh.dk

Antaget 2. november 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 5. december 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V08220493

SUMMARY

The 2022 vaccination programme for Danish infants, children, and adolescents

Lone Graff Stensballe

Ugeskr Læger 2022;184:V08220493

Vaccination is a cornerstone in the prevention of severe infection and their consequences in children and adolescents. Until 2021, a total of 11 vaccination injections throughout childhood and adolescence were offered against diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Haemophilus influenzae type B, *Streptococcus pneumoniae*, morbilli, parotitis, rubella, and human papilloma virus. Since 2021, two more injections against SARS-CoV-2 from age five years, and a yearly nasal influenza vaccine to children aged two to six years were offered. Still more future vaccine candidates may be considered. This review finds that more basic and clinical immunology and vaccinology research into the effects of vaccination is warranted.

REFERENCER

1. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21(2):83-100.
2. Sundhedsstyrelsen. Børnevaccinationsprogrammet 2019-2021, 2022. https://www.sst.dk/-

/media/boernevaccination/BOERNEVACCINATION_AARSRAPPORT_2019-2021_v06_MSTE.ashx?sc_lang=da&hash=3E539912886CA5B80F1096184BFA26EF (17. nov 2022).

3. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Pentavac, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension, 2022. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fspcweb.dkma.dk%2FSPCREPL%2FHuman%2FP%2FPentavac%2C%2520pulver%2520og%2520suspension%2520til%2520injektionsv%25c3%25a6ske%2C%2520suspension.doc&wdOrigin=BROWSELINK (17. nov 2022).
4. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Tetravac injektionsvæske, suspension, 2022. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fspcweb.dkma.dk%2FSPCREPL%2FHuman%2FT%2FTetravac%2C%2520injektionsv%25c3%25a6ske%2C%2520suspension.doc&wdOrigin=BROWSELINK (17. nov 2022).
5. Simondon F, Preziosi MP, Yam A et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. Vaccine. 1997;15(15):1606-12.
6. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Prevenar 13 injektionsvæske, suspension, 2014. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_da.pdf (17. nov 2022).
7. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for M-M-R-vaxPRO, pulver og solvens til injektionsvæske, supension, 2011. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_da.pdf (17. nov 2022).
8. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Gardasil 9 injektionsvæske, supension, 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_da.pdf (17. nov 2022).
9. Lægemiddelstyrelsen. Produktrésume for Fluenz Tetra næsespray, suspension, 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fluenz-tetra-epar-product-information_da.pdf (17. nov 2022).
10. Dansk Pædiatrisk Selskab. Influenza – forebyggelse, diagnostik og behandling, 2021. http://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2021/Influenza_revideret_retningslinje_FINAL.pdf (17. nov 2022).
11. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for InfluVacTetra, injektionsvæske, supension i fyldt injektionssprøjte, 2022. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fspcweb.dkma.dk%2FSPCREPL%2FHuman%2FI%2FInfluvactetra%2C%2520injektionsv%25c3%25a6ske%2C%2520suspension%2520i%2520fyldt%2520injektionsspr%25c3%25b8jte.docx&wdOrigin=BROWSELINK (17. nov 2022).
12. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Vaxigriptetra, injektionsvæske, supsension i fyldt injektionssprøjte, 2022. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fspcweb.dkma.dk%2FSPCREPL%2FHuman%2FV%2FVaxigriptetra%2C%2520injektionsv%25c3%25a6ske%2C%2520suspension%2520i%2520fyldt%2520injektionsspr%25c3%25b8jte.docx&wdOrigin=BROWSELINK (17. nov 2022).
13. Levy N, Koppel JH, Kaplan O et al. Severity and incidence of multisystem inflammatory syndrome in children during 3 SARS-CoV-2 pandemic waves in Israel. JAMA. 2022;327(24):2452-2454.
14. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Comirnaty 30 mikrogram/dosis koncentrat til injektionsvæske, dispersion, 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf (17. nov 2022).
15. Leibinger EA, Pauler G, Benedek N et al. Baseline CD3+CD56+ (NKT-like) cells and the outcome of influenza vaccination in children undergoing chemotherapy. Front Immunol. 2021;12:690940.
16. Slifka MK, Amanna IJ. Role of multivalency and antigenic threshold in generating protective antibody responses. Front Immunol. 2019;10:956.
17. Henry C, Palm AE, Krammer F, Wilson PC. From original antigenic sin to the universal influenza virus vaccine. Trends Immunol. 2018;39(1):70-79.
18. Oster NV, Williams EC, Unger JM et al. A Risk Prediction Model to Identify Newborns at Risk for Missing Early Childhood Vaccinations. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021;10(12):1080-1086.
19. Fortmann MI, Dirks J, Goedicke-Fritz S et al. Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to

individualized approaches. Semin Immunopathol. (online 3. aug 2022).

20. Statens Serum Institut. Præmature børn, 2020. https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/alder-pramature-born (17. nov 2022).
21. McKee C, Bohannon K. Exploring the reasons behind parental refusal of vaccines. J Pediatr Pharmacol Ther. 2016;21(2):104-9.
22. O'Connor D. The omics strategy: the use of systems vaccinology to characterise immune responses to childhood immunisation. Expert Rev Vaccines. 2022;21(9):1205-1214.
23. Eldred BE, Dean AJ, McGuire TM, Nash AL. Vaccine components and constituents: responding to consumer concerns. Med J Aust. 2006;184(4):170-5.
24. Hoffmann SS, Thiesson EM, Johansen JD, Hviid A. Risk factors for granulomas in children following immunization with aluminium-adsorbed vaccines: A Danish population-based cohort study. Contact Dermatitis. 2022;87(5):430-438.
25. Salik E, Løvik I, Andersen KE, Bygum A. Persistent skin reactions and aluminium hypersensitivity induced by childhood vaccines. Acta Derm Venereol. 2016;96(7):967-971.
26. Thumburu KK, Singh M, Das RR et al. Two or three primary dose regime for Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: meta-analysis of randomized controlled trials. Ther Adv Vaccines. 2015;3(2):31-40.
27. Ouldali N, Varon E, Levy C et al. Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. Lancet Infect Dis. 2021;21(1):137-147.
28. Nygaard U, Holm M, Bohnstedt C et al. Population-based incidence of myopericarditis after COVID-19 vaccination in Danish adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(1):e25-e28.
29. Nygaard U, Holm M, Dungu KHS et al. Risk of myopericarditis after COVID-19 vaccination in Danish children aged 5-11 Years. Pediatrics. 2022;150(2):e2022057508.