

VACCINESKEPSIS UNDER COVID-19-PANDEMIEN

ET LITTERATURSTUDIUM



CHRISTINE DAHL FRIESGAARD
JULIE NEERUP JENSEN
FORSKNINGSTRÆNING - HOLD 49
VEJLEDER: ANNEMETTE BONDO LIND

Indholdsfortegnelse

INTRODUKTION	2
FORMÅL	3
METODE	3
FIGUR 1: FLOWCHART	4
RESULTATER	4
Summary table	5
Maëlle Detoc et al: Intention to participate in a covid-19 clinical trial and to get vaccinated against covid-19 in France during the pandemic ⁹	10
Kimberley a. Fisher et al: Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 vaccine A survey of U.S adults ¹¹	10
Daniel Freeman et al: Covid-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes and narrative survey (Oceans) II ¹⁰	11
Murphy et al.: Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom ¹⁷	12
Sherman et al.: COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccsS), a nationally representative cross-sectional survey ²²	13
Palamenghi et al.: Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy ¹⁸	14
DISKUSSION	15
Kliniske implikationer for den praktiserende læge:	17
KONKLUSION	18

INTRODUKTION

I december 2019 viste det første tilfælde af *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) sig i Kina. Virussen blev hurtigt en global trussel og d. 11. marts 2020 blev COVID-19 kategoriseret som en pandemi. Millioner af dødsfald og alvorlige sygdomsforløb har presset flere landes hospitalsvæsen til randen af kollaps, og mens verden venter på en effektiv behandling, har indskrænkninger af personlig bevægefrihed og sociale aktiviteter begrænset smittespredningen og den globale økonomi.

Som respons på virussens massive konsekvenser har talrige laboratorier verden over arbejdet intenst på at udvikle en effektiv vaccine. På under 1 år har menneskeheden produceret flere meget effektive vacciner¹⁻³ og siden er produktionshastigheden øget for at imødekomme den massive globale efterspørgsel. Flere lande er godt i gang med at vaccinere sin befolkning, hvilket er kommet i stand meget hurtigere end nogen sundhedseksperter har været i stand til at forudsige.

Brugen af vacciner i forbindelse med bekæmpelse af infektioner er ikke noget nyt fænomen, udviklingen har været i gang gennem de sidste 200 år. Kopper blev i 1980 erklæret udryddet i hele verden af The World Health Organization (WHO), i 2002 var polio udryddet i Europa og man har ikke set polio siden. Desuden er tilfælde af difteri, stivkrampe, kighoste og mæslinger styrtstyrtet. Vaccinen mod mæslinger har afværget 25 millioner dødsfald blandt børn⁴. Vacciner har altså stor værdi for samfundet og er lige nu eneste reelle middel i bekæmpelsen af COVID-19.

Desværre er vacciner også ofre for deres egen succes – man ser ikke effekten på individniveau, og sammenhænge mellem vaccine og sjældne bivirkninger har altid givet næring til konspirationsteoretikere. I den nuværende pandemi er vaccineudviklingen gået rigtig stærkt, og skeptikere vil hævde eller frygte, at det måske er gået for stærkt. En ting er at få udviklet og produceret en vaccine, en anden ting er at få overbevist en hel befolkning om at tage imod den. WHO har netop gjort vaccineskepsis til et af de "*ten threats to global health*", idet man formoder, at skepsis over for vacciner udgør den største barriere i forhold til vaccineoptaget og er en trussel for verdenssundheden⁵. Vil majoriteten af jordens befolkning sikre det frie samfunds fortsatte eksistens ved at lade sig vaccinere på trods af en formodet lille risiko for alvorlige bivirkninger eller vil man lade sig oplyse på et tvivlsomt grundlag og lade konspirationer minimere vaccinetilslutningen og dermed lade COVID-19 forsætte sin globale hærgen?

FORMÅL

Med udgangspunkt i den aktuelle udrulning af COVID-19-vaccinen har denne opgave til formål at belyse, hvad der ligger til grund for vaccineskepsis. Hvad er kendetegnene for den gruppe af befolkningen, som er skeptiske over for en vaccine, og hvilke faktorer spiller ind, når folk skal forholde sig til, om de vil takke ja eller nej til en vaccination? Ved at belyse disse karakteristika kan man bedre målrette informationen, så man imødekommer denne særlige gruppe - således at patienten/borgeren på et sagligt grundlag kan træffe beslutning om, hvorvidt denne vil lade sig vaccinere.

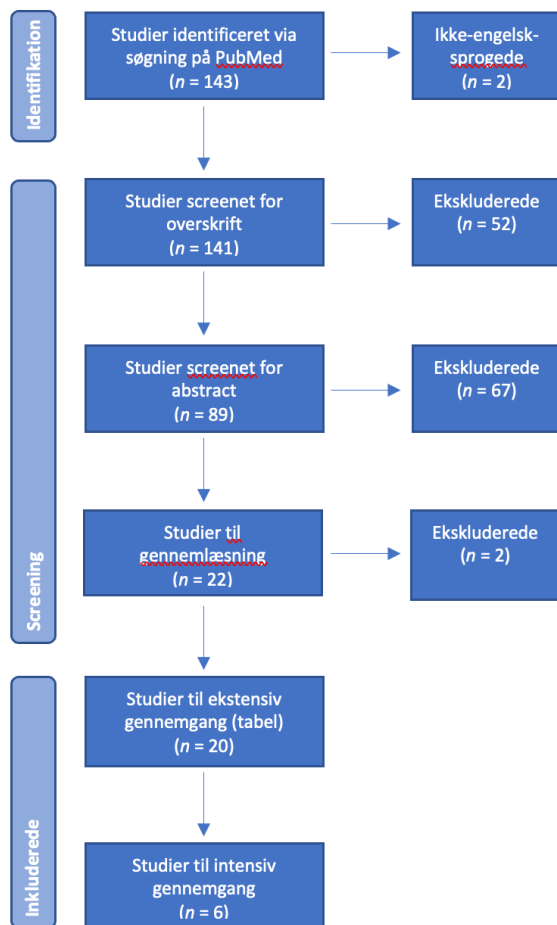
METODE

For at belyse forskningsspørgsmålet foretog vi en struktureret litteratursøgning. Denne fandt initialt sted d. 05.02.21, hvor vi søgte på PubMed-databasen. Vores søgning indeholdt såvel MeSH-termer samt fritekstsøgning, idet emnet er relativt nyt og man derfor må formode, at der endnu ikke er genereret MeSH-termer for alle søgeord.

```
((corona virus) OR (((((covid-19) OR ("COVID-19"[Mesh])) OR (sars cov 2)) OR ("SARS-CoV-2"[Mesh])) OR (corona-virus))) AND (((((((("Vaccination Refusal"[Mesh]) OR (vaccine skepticism)) OR (vaccine scepticism)) OR (vaccine hesitancy)) OR (vaccination hesitancy)) OR (vaccination skepticism)) OR (vaccination scepticism)))
```

Ovenstående søgning resulterede i 143 artikler. Ved frasortering af ikke-engelsksprogede artikler, udkom 141 artikler. Vi foretog indledningsvist en gennemlæsning af artiklernes overskrifter, hvilket reducerede antallet til 89. Frasorteringen var bl.a. baseret på artikler med andet fokus, workshops samt studier med udgangspunkt i subgrupper. Efter gennemlæsning af 89 abstracts nåede vi ned på 22. To blev fravalgt, da det ikke var primær litteratur (*editorial* og narrativt *review*). Vi endte derfor med 20 artikler til ekstensiv gennemgang (se tabel). Af disse udvalgte vi de 6 mest repræsentative artikler til intensiv gennemgang.

FIGUR 1: FLOWCHART



RESULTATER

Tabellen herunder giver en oversigt over de inkluderede artikler, mens en gennemgang af hver af de 6 udvalgte studier findes sidst i resultatafsnittet.

Summary table

Date / Country	Author	Sample size	Main question	Answer question	Response percentages					Key findings and relevant factors
					yes		Not sure/don't know.		no	
9.4.-19.4.20 30.7-16.8.20 Australien	Alley et al. ⁶	2343(575)	"Hvis en vaccine for COVID-19 var sikker og effektiv ville jeg gerne vaccineres straks"	Enig/ uenig.	85%		8%		11%	Mindre sandsynligt: lav uddannelsesniveau, sjældne brugere af traditionelle medier, kvinde.
Forår 2020 Italien	Barello et al. ⁷	934	Intentionen til at lade sig vaccinere.	Ja/ nej	86.1%			13.9%		Mere end 1 ud af 10 studerende ville ikke lade sig vaccinere, ingen signifikant forskel mellem de sundhedsfaglige studerende og andre studerende.
Feb.-juni 2020 Italien	Caserotti et al. ⁸	2267	Villigheden til at lade sig vaccinere på en skala fra 0-100, hvor 100 er helt sikkert og 0 er slet ikke.	Numerisk skala 0-100	78,6%					Høj risikopfattelse var associeret med villigheden til at lade sig vaccinere.
26.3-20.4.20 Frankrig	Detoc et al. ⁹	3656	Intention til at lade sig vaccinere hvis en vaccine var tilgængelig.	Ja helt sikkert/ ja formentligt/ ved ikke/formentligt ikke/ helt sikkert ikke.	23.8%	53.8%	12.1%	6.4%	3.9%	Mere sandsynligt: mand, højere alder, selvopfattet risiko, frygt for COVID-19.
24.9-17.10.20 UK	Freeman et al. ¹⁰	5114	"Ville du tage imod en COVID-19 vaccine hvis tilbudt?"	Selvfølgelig/ formentlig/ måske-måske ikke/ formentlig ikke/ nej	48.6%	25,2%	12.7%	5.7%	6.1%	Villighed til at lade sig vaccinere er tæt relateret til at anerkendelsen af kollektivt ansvar. Sundhedskampagner som fremhæver de sociale fordele er muligvis særligt effektive.

16-20.4.20 USA	Fisher et al. ¹¹	991	"Når en vaccine mod coronavirus bliver tilgængelig, vil du lade dig vaccinere."	Ja/ nej/ måske	57.6%		31.6%		10.8%	Mindre sandsynligt: yngre alder, kvinde, etnicitet, lav indkomst, lav uddannelse, bo i provinsen. Tøvende: USA: specifikke vaccinebekymringer.
26.3-2.7.20 Frankrig	Gagneaux-Brunon et al. ¹²	2047	"Hvis en vaccine mod den nye coronavirus var tilgængelig, ville du så blive vaccineret?"	Ja	76.9%					Sygeplejerske og assistenter er mindre tilbøjelige til at lade sig vaccinere end læger. Mere sandsynligt: mand, højere alder, selvopfattet risiko, og tidligere influenza-vaccination.
Juni 2020 USA	Khubchandani et al. ¹³	1878	"Hvis der var en tilgængelig vaccine, der ville forebygge coronavirus, ville du så tage imod den?"	Meget sandsynligt/ helt sikkert ikke.	78%				22%	Mindre sandsynligt: afro-amerikanere, latinamerikanere, folk med hjemmeboende børn, bo i provinsen, og republikanere.
28.4-3.5.20 Grækenland	Kourlaba et al. ¹⁴	1004	"Hvis der fandtes en vaccine mod den nye coronavirus, ville du så få den?"	Ja/ ved ikke/ måske	57.7%		16.3%		26%	Mere sandsynligt: alder over 65 år, selvopfattet risiko for dem selv eller nogle i husstanden, troen på at SARS-Cov-2 er farligere end H1N1, troen på, at der ville komme en anden bølge.
9.7.2020 USA	Kreps et al. ¹⁵	1971	Forskellige scenarier om forskellig vaccine egenskaber. Ville du vælge scenarie 1 eller 2 eller ingen, osv.	Estimeret villighed.	40%					Mere sandsynligt: øget effektivitet af en vaccine, længere beskyttelse og færre bivirkninger. Det er svært at sammenholde dette studie helt med de andre studier, da man her opsætter forskellige mulige vacciner og spørger hvilken en man vil vælge.

Publiceret: 26.12.20 USA	Lucia et al. ¹⁶	N = 168 (medicin- studerende)	“Vil du tage imod COVID-19-vaccinen, så snart den er god- kendt?” “Vil du deltage i CO- VID-19-vaccinefor- søg?”	Ja / Nej Ja / Nej	77% 53%				23% 47%	Dem der er villige til at tage imod vaccinen, har tendens til at stole mere på sund- hedseksperter, har desuden færre bekymringer omkring bivirkninger.
Dataindsamling: Marts + april 2020 Publiceret: 04.01.21 Irland/UK	Murphy et al. ¹⁷	N = 1041 (Ir- land) N = 2025 (UK)	“Hvis en ny vaccine mod COVID-19 bli- ver udviklet – vil du tage imod den?”	<u>Irland:</u> Ja / Måske / Nej <u>UK:</u> Ja / Måske / Nej	65% 69%		26% 25%		9% 6%	“Måske” sammenlignet med “ja-gruppen” i Irland; flere kvinder, flere i alderen 35-44 år i “måske-gruppen”.
Publiceret: 17.08.20 Italien	Palamenghi et al. ¹⁸	N = 968 (first random sample – umiddelbart efter første til- fælde af CO- VID-19 i Ita- lien) N = 1004 (second ran- dom sample – efter lock- down)	Kun dem i “sample 2” får stillet spørgs- målet: “Hvis en vaccine mod COVID-19 er tilgængelig, vil du lade dig vaccinere?” Skala fra 1 (absolut nej) til 5 (absolut ja)	1 2 3 4 eller 5 (ja)	59%					Midaldrende er mere skepti- ske end yngre (18-34 år) Positiv sammenhæng ml. vilje til at lade sig vaccinere og tillid til videnskabelig forskning og general hold- ning til vacciners effektivitet
Publiceret: 03.10.20 USA	Pogue et al. ¹⁹	N = 316	“Jeg vil gerne vacci- neres for COVID-19, når en vaccine bli- ver tilgængelig”	- Helt enig (ja) - Til dels enig - Hverken eller - Til dels uenig - Helt uenig (nej)	46%	22%	16%	7%	9%	Flere vil tage imod vaccinen, hvis de ved, at den har væ- ret 6 måneder om at udvik- les (74,38%) vs. udviklet in- den for 30 dage (66,05%)

Dataindsamling: 15.06.20 - 16.06.20 Publiceret: 09.01.21 USA	Ruiz et al. ²⁰	N = 804	“Hvor villig er du til at få en coronavi-rus-vaccine, når den bliver tilgængelig?”	- Helt eller til dels enig - Usikker - Helt eller til dels uenig	62,2%		23%		14,8%	Top-4 grunde til vaccine-skepsis: -Bekymringer om bivirkninger - Bekymringer om allergisk respons - Tvivl om effektiviteten - Præference for at udvikle immunitet gn. infektion
Dataindsamling: Maj 2020 Publiceret: 13.10.20 UK / Tyrkiet	Salali et al. ²¹	N = 1088 (UK) N = 3936 (Tyrkiet)		<u>UK:</u> Ja/ Ikke sikker/ Nej <u>Tyrkiet:</u> Ja/ Ikke sikker /Nej	63% 54%		14% 31%		3% 3%	Højere COVID-19 angst-score: højere odds for vaccine-accept
Dataindsamling: 14.07.20 – 17.07.20 Publiceret: 29.10.20 UK	Sherman et al. ²²	N = 1500	“Hvor villig er du til at få en corona-vaccine, når den er tilgængelig?” 11-trinsskala	8-10 (meget sandsynligt) 3-7 (usikker) 0-2 (meget usandsynligt)	64%		27%		9%	Øget villighed til at lade sig vaccinere associeret med højere alder, blevet vaccineret for influenza sidste vinter, mindre tro på at vaccinen kan forårsage bivirkninger
Dataindsamling: 06.05.20 – 19.05.20 Publiceret: 19.10.20 USA Canada	Taylor et al. ²³	N = 3674	“Hvis en vaccine mod COVID-19 var tilgængelig, ville du lade dig vaccinere?”	<u>Canada</u> Ja Nej <u>USA</u> Ja Nej	80% 75%				20% 25%	“Nej-respondenter” blev præsenteret for en liste med 21 incitamenter: for hver skulle rates (5 trins-skala) – hvorvidt det ville øge deres chance for at blive vac. (0 = absolut nej, 4 = absolut ja). Flest svarede: Hvis jeg var overbevist om, at vaccinen var blevet grundigt testet

Dataindsamling: Okt. + nov. 2020 Publiceret: 21.01.21 Frankrig + fransktalende dele af Belgien og Canada	Verger et al. ²⁴	N = 2678 (sundheds- personale - praktiserende læger + syge- plejersker)	“Hvis en vaccine mod COVID-19 var tilgængelig, ville du selv blive vaccine- ret?” “Hvis en vaccine mod COVID-19 var tilgængelig, ville du anbefale vaccinen til dine patienter?”	Ja, sikkert Ja, sandsynligvis Nej, sandsynligvis ikke Nej, sikkert ikke Ved ikke	44% 47%	29% 33%	6% 3%	5% 1%	16% 16%	Skepsis primært på bag- grund af bekymringer om- kring sikkerhed
Dataindsamling: April 2020 Publiceret: 22.09.20 Frankrig	Ward et al. ²⁵	N = 5018	“Vil du nægte at lade dig vaccinere?”	Sikkert ja Måske Måske ikke Bestemt ikke				16,1 (måske nægte)	7,9 (sikkert ja til at nægte)	Hvis de svarede, at de ville nægte/måske nægte skulle indikeres hvorfor: - Imod vacciner generelt (27,6%) - Tænker, at en vaccine pro- duceret i en fart er farlig (64,4%) - Overvejer, at vaccinen er ubrugelig, fordi COVID-19 er harmløs (9,6%)

Maëlle Detoc et al: Intention to participate in a COVID-19 clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic⁹.

Formål: At evaluere villighed til at tage imod en COVID-19 vaccine samt villighed til at deltage i COVID-19 klinisk vaccine forsøg.

Metode: Deltagerne rekrutteres via et anonymt online spørgeskema, deltagerne inkluderes i perioden 26.3- 20.4 2020. Spørgeskemaet er til den voksne befolkning i Frankrig og udbredes via sociale medier, herunder (Facebook og Twitter), via e-mail, via hjemmesiden for St. Etiennes hospital og i centre for COVID-19 test- og behandling. Spørgeskemaet adresserer demografiske informationer, frygt for COVID-19, tidligere vaccinehistorik samt vaccineskepsis. Personer som ville sige ja til en vaccine svarede enten 'helt sikkert' eller 'sandsynligvis' på en 5-punkts Likert skala.

Resultater: I alt 3259(89.1%) ud 3656 svarede på spørgeskemaet. Kvinder udgjorde 67.4% og der var en overrepræsentation af sundhedspersonale. 2512 deltagere ville tage imod en vaccine (77.6%, 95%CI 76.2-79.0), hvoraf flere mænd (83.1%) end kvinderne (74.2%) ville modtage en vaccine. Blandt sundhedspersonale ville 81.5% tage imod et vaccinetilbud.

Færre (47.6%, 95%CI 45.9-49.3) ville deltage i et COVID-19-vaccine klinisk forsøg og var associeret til angst for at blive smittet med COVID-19 eller hvis personen følte sig i risiko for alvorligt sygdomsforløb. Sundhedspersonale var mere bange for at blive syge med COVID-19 og generelt mere positive for vaccination.

Evalueret af studiet: Der er selektionsbias i måden deltagerne er rekrutteret på og derfor er deltagere ikke helt repræsentative for den franske befolkning. Der er en overvægt af sundhedspersonale som generelt er mere positive stemt overfor en vaccine og for at deltage i et klinisk forsøg. Studiet er lavet under den første bølge af pandemien og derfor kan befolkningens holdning have ændret sig.

Kimberley a. Fisher et al: Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 vaccine A survey of U.S adults¹¹

Formål: at vurdere intentionen til at blive vaccineret mod COVID-19 og identificere prædiktorer for vaccineskepsis.

Metode: man undersøgte et repræsentativt udpluk af den voksne befolkning i United States via "the national opinion research center(NORC) AmeriSpeak Omnibus survey. Deltagerne blev kontaktet enten på mail, sms eller via telefon, og dem der ikke svarede fik 1 til 2 remindere.

Hjem uden internet kunne besvare spørgeskemaet pr telefon. Data blev indsamlet fra d. 16-20. april 2020. Studiet undersøgte intention til at blive vaccineret med spørgsmålet: "When a vaccine for the coronavirus becomes available, will you get vaccinated?", med svarmulighederne "yes", "no" og "not sure". Derudover så de på vaccineskepsis samt demografiske karakteristika.

Resultater: 6247 paneldeltagere blev inviteret til undersøgelsen og 991 deltog. 571(57,6%) af deltagere ville lade sig vaccinere, 313(31,6%) var i tvivl og 107(10,8%) ville ikke lade sig vaccinere.

Vaccineskeptikere var statistisk signifikant yngre, sorte, havde kortere uddannelse, og de havde ikke havde fået en influenza vaccine indenfor det sidste år. Derudover så man en stærk association mellem tilbageholdenhed over for vaccinen og det at bo på landet. 303 vaccineskeptikere begrundede hvorfor de ikke ville lade sig vaccinere. De kan samles i begrundelserne, usikkerhed omkring selve vaccinen, have brug for mere information, at have antivaccine holdninger, tro eller følelser, samt at have mistillid til udviklingen, testningen og formidling af vaccinen.

Evaluerig: man må antage at selv om de forsøger at få et bredt udsnit af population er der mange der ikke ønsker at deltage, eller ikke svarer og derfor deltager kun ca. 16 %, dette må give anledning til selektionsbias. Derudover er undersøgelsen lavet på et tidspunkt, hvor en vaccine ikke er på markedet endnu, og derfor kan befolkningens holdning være anderledes.

Daniel Freeman et al: Covid-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes and narrative survey (Oceans) II¹⁰

Formål: At få et skøn over den midlertidige vilje til at modtage en COVID-19 vaccine, at forudsige sociodemografiske karakteristika, og principielt kunne forudsige hvem der er skeptiske over for en vaccine og eventuelle årsager hertil med henblik på at målrette information til den gruppe.

Metode: Et nationalt online spørgeskema blev sendt til 5114 personer over 18 år af et kommercielt markedsanalyseinstitut. Populationen skulle repræsentere et bredt udsnit af Storbritanniens voksne befolkning med tilgængelig information om køn, alder, etnicitet, indkomst og region. Hjem uden internet kunne besvare spørgeskemaet pr telefon eller mail med op til 2 remindere. Spørgeskemaundersøgelsen var udviklet specifikt til indeværende studium og gjorde brug af 19 forskellige skalaer, hvor af 6 skalaer var udviklet af forfatterne, mens de resterende 13 skalaer var validerede i tidligere studier. "The Oxford COVID-19 vaccine hesitancy scale" var det primære outcome og var udviklet til at gradere tøven mod at lade sig vaccinere. Resterende skalaer blev anvendt

som forklarende variable for eventuel tøven mod at lade sig vaccinere og indeholdt følgende temaer: Generel viden om vaccination, tillid til læger og forskere, forhold til praktiserende læge og hospitalsvæsen, troen på coronavirus konspirationsteorier og konspirationsteorier og vacciner generelt, ønsket om at omvælte eksisterende politiske institutioner, populistiske holdninger, religions betydning for sundhedsadfærd, graden af tiltro til regeringens coronavirus retningslinjer, selvopfattet social status, selvværd og vrede samt oplevelse af diskrimination i hverdagen. Data blev indsamlet 24. september til 17. oktober 2020 og sammenhængen mellem vaccineskepsis og de udvalgte forklarende variable blev undersøgt i matematisk komplekse, multivariate regressionsmodeller.

Resultater: 3667(71,7%) ud af de 5114 deltagere i studiet ville gerne vaccineres, 849(16,6%) var meget i tvivl om de ville vaccineres og 598 (11,7%) var meget modvillige mod vaccine. Modvillighed til at lade sig vaccinere var associeret socioøkonomiske faktorer såsom ung alder, kvindeligt køn, lav indkomst, lav tilknytning til arbejdsmarkedet og etnicitet. Modvillighed var associeret med lav selvopfattet risiko for at udvikle et alvorligt sygdomsforløb. Vaccineskepsis var generelt associeret med troen på konspirationsteorier, negativt syn på praktiserende læger og hospitalsvæsenet, ønsket om at omvælte eksisterende politiske institutioner samt mindre tilbøjelighed til at følge sociale afstandskrav.

Evaluerig: Der er ikke givet information om, hvor mange spørgeskemaet er sendt til og hvem der har svaret, hvilket øger risikoen for selektionsbias betragteligt. Vi kan altså ikke vide, om resultaterne reflekterer den brede populations holdninger til vaccinen. Det kan også anfægtes om adskillige, ikke validerede og groft skalerede tests, reflekterer en nuanceret og kompleks virkelighed. Tilsvarende er det ikke sikkert, at respondenternes forestillinger om vaccineskepsis afspejler deres reelle til- eller fravalg af vaccine, når de senere vil få den tilbudt.

Murphy et al.: Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom¹⁷

Formål: Dette studie havde til formål at; 1) undersøge prævalensen af vaccineskepsis i Irland og UK. De kiggede desuden på, 2) sociodemografiske, politiske og sundhedsmæssige variable knyttet til vaccineskepsis, 3) psykologiske indikatorer samt 4) forbrug af og tillid til information relateret til COVID-19.

Metode: Studiet baserer sig på en online spørgeskemaundersøgelse blandt et repræsentativt ud-
snit af den voksne befolkning i Irland (N = 1041) og UK (N = 2025). Dataindsamlingen fandt sted
mellem d. 23. og 28. marts 2020 i UK og mellem d. 31. og 5. april 2020 i Irland. Det primære
spørgsmål var: "Hvis en ny vaccine, som kunne forhindre COVID-19, blev udviklet, ville du selv ac-
ceptere den?". Deltagerne blev kategoriseret som "vaccine accepting", hvis de svarede "ja", "vac-
cine hesitant", hvis de svarede "måske" og "vaccine resistant", hvis de svarede "nej".

Resultater: Overordnet set svarede 65% (95%CI 62,0-67,9) af de irske respondenter "ja" til at tage
imod vaccinen. Dette tal var i UK 69% (95%CI 66,8-70,9). Kigger man på de sociodemografiske vari-
able i den irske population, var vaccinetøverne (måske-gruppen) sammenlignet med ja-gruppen
karakteriseret ved at være kvinde, have alder mellem 35 og 44 år samt være mindre tilbøjelige til
at have modtaget behandling for et psykisk problem. Dem med lavere indkomst var generelt mere
skeptiske over for vaccinen. I UK var det kvindelige køn og alder < 65 år ligeledes associeret med
vaccine-tøven. I studiet så man endvidere på de psykologiske faktorer. Vaccineskeptikerne havde
generelt mindre tillid til forskere, sundhedspersonale og regeringen. De havde lavere grad af kog-
nitiv refleksion, lavere niveau af altruisme samt højere niveau af konspirationsteorier og religiøse
overbevisninger. Endelig så man på forbruget af og tilliden til information relateret til COVID-19.
Sammenlignet med "ja-gruppen" var forbruget af information (gennem aviser, radio, TV og rege-
ringsagenturer) blandt vaccineskeptikerne i Irland signifikant lavere ($p < 0.05$). Til gengæld havde
de et signifikant højere forbrug af de sociale medier.

Evaluerings: Studiet blev foretaget i to vestlige, europæiske lande, hvilket gør resultaterne generali-
serbare til den danske befolkning. Undersøgelsen fandt sted på et tidligt tidspunkt under pande-
mien, hvor vaccinerne langt fra var udviklede og man derfor endnu ikke havde kendskab til vac-
cinerne effektivitet, bivirkninger etc. Det må alt andet lige være sværere at svare på sådanne hypo-
tetiske spørgsmål. Endvidere blev studiet gennemført under streng Lock Down. Forfatterne næv-
ner selv under "study limitations", at disse sociale omstændigheder må have påvirket deltagernes
holdning. Man kunne her formode, at flere ville sige "ja" til vaccinen under en nedlukning – at man
ser vaccinen som en mulighed for at kunne "åbne mere op".

Sherman et al.: COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccsS), a nationally representative cross-sectional survey²²

Formål: Dette studie havde til formål at undersøge faktorer associeret med viljen til at lade sig vaccinere mod COVID-19, herunder personlige og kliniske karakteristika (som alder, køn, etnicitet, uddannelse, kronisk sygdom etc.) såvel som psykologiske faktorer.

Metode: Tværsnitsstudiet fandt sted i perioden fra d. 14. til 17. juli 2020, hvor (N = 1500) deltagere fra Storbritannien (UK) blev rekrutteret via "*Prolific's online research panel*". Man udtog en stikprøve for at sikre sig et repræsentativt udsnit af den voksne britiske befolkning. Deltagerne blev betalt 2 pund for at fuldføre spørgeskemaundersøgelsen, som foregik online.

Resultater: Hovedspørgsmålet "hvor villig er du til at modtage en COVID-19-vaccine, når en sådan bliver tilgængelig?" blev besvaret via angivelse på en 11-trinsskala fra 0 (ekstremt usandsynligt) til 11 (ekstremt sandsynligt). Respondenterne blev inddelt i 3 undergrupper ud fra deres svar. Her svarede 64% (95%CI 61,5-66,4) meget sandsynligt (0-2), 26,9% (95%CI 24,7-29,2) var usikre (3-7), mens 9,1% (95%CI 7,8-10,7) fandt det meget usandsynligt (8-11). Øget villighed til at lade sig vaccinere var signifikant associeret med højere alder, at have været vaccineret mod influenza sidste vinter samt opfattelsen af at være i højere risiko for COVID-19-sygdom. Desuden fandt man en signifikant positiv sammenhæng mellem svagere tro på, at vaccination vil kunne medføre bivirkninger eller være usikker samt en større opfattelse af at have modtaget tilstrækkelige oplysninger til at kunne træffe beslutning om vaccination på et informeret grundlag.

Evaluerings: Studiet fandt sted midt sommer 2020, hvor smittetallene på verdensplan generelt var lave. Man kunne forestille sig en tendens til, at folk på dette tidspunkt "så lyst på" pandemiens udvikling og derfor ville finde vaccination mindre essentiel. Studiet indeholder såvel kvantitative samt kvalitative outcomes, hvilket anses som en væsentlig styrke.

Palamenghi et al.: Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy¹⁸

Formål: Formålet hermed var at undersøge den italienske befolknings opfattelse og adfærd omkring det at lade sig vaccinere mod COVID-19 gennem to bølger af dataindsamling (tidsmæssigt forskudt under pandemien).

Metode: "A first random sample" bestående af 968 italienske borgere (repræsentative for den italienske befolkning i forhold til alder, køn, geografi, erhvervsmæssig status) blev bedt om at udfylde et online spørgeskema. Dette fandt sted umiddelbart efter den initiale spredning af COVID-19 i Italien, fase 1. De blev stillet to spørgsmål vedrørende hhv.; 1: deres generelle holdning til vacciners effektivitet og 2: deres tillid til videnskaben. Begge skulle angives på en 5-point-skala.

"A second random sample" (N = 1004) blev rekrutteret i forbindelse med genåbningen efter Lock Down (fase 2). Deltagerne blev stillet de samme to spørgsmål. I tillæg hertil skulle de også svare på deres vilje til at lade sig vaccinere mod COVID-19, hvis en vaccine blev udviklet – dette ligeledes på en 5-trins-skala – fra 1 (slet ikke villig) til 5 (absolut villig).

Resultater: Studiet viste, at 59% af respondenterne i fase 2 var villige til at modtage en COVID-19-vaccine (svarmulighed 4 eller 5). Ved sammenligning af deltagerne i fase 1 og 2 ift. "tillid til videnskabelig forskning", faldt denne fra en gennemsnitsværdi på 4.09 til 3.89 ($p < 0,001$). Tilsvarende faldt deltagernes "holdning til vacciners effektivitet" fra gennemsnitligt 4.01 (fase 1) til 3.72 (fase 2). Der blev endvidere fundet en positiv sammenhæng mellem folks generelle holdning til vacciners effektivitet og viljen til at lade sig vaccinere mod COVID-19.

Evaluerig: Italien var ganske vist et af de hårdest ramte lande i pandemiens begyndelse. Som europæisk land vurderes resultaterne dog godt at kunne henføres til den danske befolkning. Studiet ser hovedsageligt på vaccination i forhold til sociodemografiske variable (så som alder og rygning), hvorimod de psykologiske aspekter ikke er så grundigt belyst.

DISKUSSION

Blandt resultaterne fra de 20 studier blev de højeste acceptrater af en potentiel covidvaccine fundet i studierne af Alley et al.⁶ og Barello⁷ et al., hhv. 85% og 86,1% var for en vaccine. Den laveste acceptrate blev fundet i studiet af Salali et al.²¹ med kun 54% positive for en vaccine.

Studierne viste en tilbøjelighed til, at dem med højere alder generelt er mindre vaccine-skeptiske. Man kunne formode, at benefit/risk-forholdet er afgørende for denne association ud fra en betragtning om, at den ældre befolkningsgruppe er mere bekymrede for at blive ramt af selve sygdommen. Dette blev netop belyst i studiet af Salali et al.²¹, hvor en højere COVID-19 angstscore var associeret med en højere odds ratio for vaccineaccept. Generelt var kvinder mere skeptiske

end mænd. Dette er i tråd med, at kvinder generelt er mere bekymrede for eget helbred²⁶. Fælles for alle studierne er, at de er udført på et tidspunkt, hvor vaccinerne endnu ikke var udviklede. De adspurgte havde således ikke kendskab til de respektive vacciners effektivitet og bivirkningsprofil, hvilket ellers må siges at have stor betydning for den enkeltes beslutningstagen, herunder risikovilighed. Netop vacciners sikkerhed, herunder mangel på grundig testning, var hos mange den primære årsag til at være skeptisk^{19,22-24}. I flere studier var lavt uddannelsesniveau og lav indkomst associeret med højere grad af skepsis, hvilket er relevant, når sundhedsmyndighederne skal formidle vaccinebudskabet til den brede befolkning. Nogle studier viste, at der hos skeptikerne lå religiøse overbevisninger til grund for deres holdning. Såfremt man i fremtiden skal målrette vaccinationskampagner, bør fokus rettes på dem, som svarer "måske" eller "ikke sikker" frem for at forsøge at konvertere "nej-gruppen".

Studierne er alle tværsnitstudier baseret på online spørgeskemaer. Nogle har gjort brug af sociale medier⁹ til rekruttering, hvorfor der kan være en vis grad af sampling bias. Ved denne type studie er der desuden risiko for *social desirability*, således at besvarelsene ikke reflekterer det faktiske. Populationsstørrelserne er endvidere relativt små (N = 168 - 5114) og i nogle studier med meget lav tilslutning (responsrate på 16,1%)¹¹, hvilket må bidrage til selektionsbias.

Efter rent vand og hygiejne er vacciner essentielle for verdenssundheden, og i kampen mod COVID-19 er det lige nu vores eneste reelle redskab. For at en vaccine får den ønskede samfundsmæssige effekt, kræver det at man opnår flokimmunitet. Flokimmunitet opnås når en tilstrækkelig stor del af befolkningen er vaccineret, så der er så langt imellem de uvaccinerede til at sygdommen ikke kan sprede sig i et samfund. Flokimmunitet er essentielt for at stoppe en epidemi og nødvendig for at beskytte dem i samfundet, der ikke kan vaccineres fx immunsupprimerede. Det er kombinationen af virusstammens smitsomhed og vaccinenes effektivitet, der er afgørende for hvor stor en del af befolkningen der skal vaccineres for at opnå flokimmunitet. Da vi har flere virusstammer med forskellig virulens og flere vacciner tilgængelige med forskellig effektivitet, kræver det en mere avanceret beregning og estimatet bliver, at vi skal vaccinere op imod 86% af befolkningen for at opnå flokimmunitet i Danmark²⁷.

Tilliden til sundhedsmyndighederne og vaccinen er vigtig for at få bekæmpet pandemien. Et studie fra foråret 2020 har vist at tilslutning til en potentiel vaccine var høj i Danmark (80%) hvis vi sammenligner os med andre lande²⁸.

Det vurderes at være ud fra et ønske om at bevare den høje vaccinetillid i Danmark, og i lyset af den stabile udvikling i smitten, at Sundhedsstyrelsen den 14.4.21, har valgt at trække AstraZenecas vaccine ud af det danske vaccinationsprogram. Der er rapporteret en sammenhæng mellem vaccinen og yderst sjældne men alvorlige bivirkninger til AstraZeneca vaccinen i form af blodpropper og blødning²⁹; en risiko som vi i Danmark ikke ønsker at påføre vores borgere, selvom anbefalingerne fra WHO og EMA er at fortsætte med at vaccinere. I mange af vores nabolande er de lige nu godt i gang med en 3. bølge og landene lukker yderligere ned og øger restriktionerne, med store økonomiske og sociale konsekvenser. Samtidig har mange lande fortsat ikke adgang til vacciner og står i kø for at aftage AstraZeneca vaccinerne. Der findes ikke 100% sikre vacciner og vi benytter andre vacciner med sjældne alvorlige bivirkninger. Der er derfor formentlig lande, som vurderer, at konsekvenserne ved at lade coronavirus florere i samfundet er større end konsekvenserne ved at lade sine borgere vaccinere for at opnå flokimmunitet. Omvendt kan historier om raske menneskers dødelige vaccinebivirkninger påvirke tilslutningen til vaccinerne i negativ retning og dermed true folkesundheden. Hvorvidt tilbagetrækningen betyder, at vaccinetilliden fortsat er høj, har vi endnu ikke nogen data på. Men det er helt sikkert intentionen fra sundhedsmyndighedernes side at bevare den høje danske vaccinetillid med denne sikkerhedsforanstaltning.

Vi har før oplevet kriser i forhold til vaccinationsprogrammer, i 90'erne med MFR-vaccinen og i senest i 00'erne med HPV-vaccinen, begge gange hvor medierne har spillet en stor rolle i deres formidling af potentielle bivirkninger, førende til udtalt skepsis og meget lav tilslutning. Kriser der har taget mange år at rette op på og med dette i baghovedet kan man godt forstå sundhedsmyndighedernes forsigtighedsprincip.

Kliniske implikationer for den praktiserende læge:

Historisk har vaccination været en opgave, der primært har tilhørt almen praksis, denne gang ligger indkaldelse og vaccinationer hos sundhedsstyrelsen og regionerne. Dog ligger en stor del af rådgivningen, opfølgning på eventuelle bivirkninger osv. stadig hos den praktiserende læge. Ofte møder vi som praktiserende læger spørgsmålet: "Er det mon en god idé, at jeg får denne vaccine?" – om det så gælder vacciner tilhørende børnevaccinationsprogrammet, de sæsonbetingende influenza- og pneumokokvacciner, vaccination hos den gravide eller en ny coronavaccine. Det er således ikke altid en selvfølge hos det enkelte individ, at man skal lade sig vaccinere – dette til trods

for sundhedsmyndighedernes anbefalinger. Er man syg og i risiko for at få alvorlige sygdomsforløb, er det nok nemmere at lade sig vaccinere, men er man sund og rask, skal man kunne se udover sin egen næsetip og lade sig vaccinere for at bryde potentielle smittekæder og hindre spredning af sygdom til skrøbelige personer. Derfor har vi som praktiserende læger stadig en stor rolle i at informere og vejlede vores patienter. Ofte kommer spørgsmålet fra patienten på vej ad af døren eller som en sidebemærkning. ”Er det nu en god ide at lade sig vaccinere?”.

I sådan et tilfælde er det vigtigt af være lydhør overfor patienten og anerkende den frygt patienten oplever. Praktiserende læger har med deres kendskab til en enkelte patient en unik mulighed for at adressere misinformation, diskutere risici og overbringe alvoren relateret til COVID-19 på en måde som er skræddersyet til den enkelte. Dette kræver god tid og egner sig ikke til et sidste ”dørhåndtagsspørgsmål” og man må anbefale at der sættes tid af til en ny konsultation omkring dette¹¹. Effekten af en sådan samtale afhænger selvfølgelig af læge-patient relationen og af, at patienten har tillid til sin læge.

Som læge er man dog også nødt til at acceptere individets autonomi og det frie valg, men man kan sikre sig, at det træffes på et korrekt oplyst grundlag. Vi er som praktiserende læger derfor nødt til at holde os orienterede trods ny viden nogle gange på daglig basis, som vi har oplevet under denne pandemi. Flere studier har vist, at lægens anbefaling af en vaccine øger vaccinationsraten. Lægens kommunikationsform har også betydning, og et ”presumptive language” (overbevisende/sikkert sprog) med en stærk rekommandation øger vaccinationsraten³⁰. Vi skal derfor ikke være bange for at bruge vores faglighed og formidle evidens til patienterne.

KONKLUSION

Flere udenlandske studier har vist, at vaccineskepsis er knyttet til flere faktorer såsom kvindeligt køn, lavere alder, lav indkomst, kort uddannelse, frygt for bivirkninger samt mistillid til det etablerede sundhedsvæsen. Disse resultater kan hjælpe med at målrette vaccinationskampagner samt bidrage til, at vi som praktiserende læger ved, hvem vi skal have fokus på, når vaccinebudskabet skal formidles. Desværre findes ingen danske studier på området endnu ej heller studier publiceret efter at man har påbegyndt vaccinationsprogrammet mod COVID-19. Sidstnævnte aspekt er essentielt at have med i fremtidige studier.

REFERENCER

1. Polack F P, Thomas S J, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
2. Baden L R, El Sahly H M, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403-16.
3. Voysey M, Clemens S A C, Madhi S A, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99-111.
4. (2018) Sygdomsforekomst før og efter indførelse af vaccination. [www document] <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/sygdomsforekomst-foer-og-efter-vaccination> [accessed on 22/04 2021]
5. (2019) Ten threats to global health in 2019. [www document] <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> [accessed on 15/04/2021 2021]
6. Alley S J, Stanton R, Browne M, et al. As the Pandemic Progresses, How Does Willingness to Vaccinate against COVID-19 Evolve? *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18.
7. Barello S, Nania T, Dellafiore F, et al. 'Vaccine hesitancy' among university students in Italy during the COVID-19 pandemic. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 781-83.
8. Caserotti M, Girardi P, Rubaltelli E, et al. Associations of COVID-19 risk perception with vaccine hesitancy over time for Italian residents. *Soc Sci Med* 2021; 272: 113688.
9. Detoc M, Bruel S, Frappe P, et al. Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic. *Vaccine* 2020; 38: 7002-06.
10. Freeman D, Loe B S, Chadwick A, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychol Med* 2020: 1-15.
11. Fisher K A, Bloomstone S J, Walder J, et al. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine : A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med* 2020; 173: 964-73.
12. Gagneux-Brunon A, Detoc M, Bruel S, et al. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: a cross-sectional survey. *J Hosp Infect* 2021; 108: 168-73.
13. Khubchandani J, Sharma S, Price J H, et al. COVID-19 Vaccination Hesitancy in the United States: A Rapid National Assessment. *J Community Health* 2021: 1-8.

14. Kourlaba G, Kourkouni E, Maistreli S, et al. Willingness of Greek general population to get a COVID-19 vaccine. *Glob Health Res Policy* 2021; 6: 3.
15. Kreps S, Prasad S, Brownstein J S, et al. Factors Associated With US Adults' Likelihood of Accepting COVID-19 Vaccination. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2025594.
16. Lucia V C, Kelekar A, Afonso N M. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health (Oxf)* 2020.
17. Murphy J, Vallières F, Bentall R P, et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. *Nat Commun* 2021; 12: 29.
18. Palamenghi L, Barello S, Boccia S, et al. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 785-88.
19. Pogue K, Jensen J L, Stancil C K, et al. Influences on Attitudes Regarding Potential COVID-19 Vaccination in the United States. *Vaccines (Basel)* 2020; 8.
20. Ruiz J B, Bell R A. Predictors of intention to vaccinate against COVID-19: Results of a nationwide survey. *Vaccine* 2021; 39: 1080-6.
21. Salali G D, Uysal M S. COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. *Psychol Med* 2020: 1-3.
22. Sherman S M, Smith L E, Sim J, et al. COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccS), a nationally representative cross-sectional survey. *Hum Vaccin Immunother* 2020: 1-10.
23. Taylor S, Landry C A, Paluszec M M, et al. A Proactive Approach for Managing COVID-19: The Importance of Understanding the Motivational Roots of Vaccination Hesitancy for SARS-CoV2. *Front Psychol* 2020; 11: 575950.
24. Verger P, Dubé E. Restoring confidence in vaccines in the COVID-19 era. *Expert Rev Vaccines* 2020; 19: 991-93.
25. Ward J K, Alleaume C, Peretti-Watel P. The French public's attitudes to a future COVID-19 vaccine: The politicization of a public health issue. *Soc Sci Med* 2020; 265: 113414.
26. Lin Y, Hu Z, Zhao Q, et al. Understanding COVID-19 vaccine demand and hesitancy: A nationwide online survey in China. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14: e0008961.
27. (2020) Herd immunity: why the figure is always a bit vague. [www document] <https://theconversation.com/herd-immunity-why-the-figure-is-always-a-bit-vague-141839> [accessed on 22/04 2021]

28. Neumann-Böhme S, Varghese N E, Sabat I, et al. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19. *Eur J Health Econ* 2020; 21: 977-82.
29. Greinacher A, Thiele T, Warkentin T E, et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021.
30. Jacobson R M, St Sauver J L, Griffin J M, et al. How health care providers should address vaccine hesitancy in the clinical setting: Evidence for presumptive language in making a strong recommendation. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16: 2131-35.