

OMRÅDE FOR SMITTEVERN

Vurdering av videre vaksinasjon av barn og unge under 18 år

24.11.2022



Merket tekst i grått er skjult i offentlig versjon på grunn av konfidensielt innhold iht. offentlighetsloven §§14 og 15

Innholdsfortegnelse

1	Folkehelseinstituttets anbefaling	2
2	Folkehelseinstituttets vurdering	2
2.1	Vurdering av vaksinasjon av barn 6 md – 4 år	2
2.2	Vurdering av videre vaksinasjon av 16-17 åringer	5
2.3	Samlet vurdering for vaksinasjon av barn	7
3	Bakgrunn	8
3.1	Vaksinasjon av barn 6 måneder til og med 4 år	8
3.2	Vaksinasjon av ungdom	8
4	Kunnskapsgrunnlag	9
4.1	Sykdomsbyrde hos barn og ungdom i Norge	9
4.2	Risiko for barn med underliggende sykdom	13
5	Vaksineeffekt og sikkerhet	15
5.1	Tilgjengelige vaksiner	15
5.2	Vaksineeffekt Comirnaty i alderen 6 md – 4 år	15
5.3	Virusvarianter høsten 2022 og forventet vaksineeffekt	17
5.4	Vaksineeffekt mot omikron hos grunnvaksinerte barn og ungdom	18
5.5	Sikkerhet	21

1 Folkehelseinstituttets anbefaling

Vaksine til barn 6 måneder - 4 år:

Folkehelseinstituttet mener at det er svært få barn som vil ha behov for vaksine mot covid-19 i aldersgruppen 6 måneder - 4 år, men at det likevel kan være enkelte barn med alvorlig grunnsykdom som kan ha nytte av vaksinasjon etter vurdering av lege som kjenner barnet. Det innebærer at det ikke er en anbefaling på gruppenivå til barn med alvorlig grunnsykdom, men at det kan gjøres individuelle vurderinger innenfor denne gruppen av barn.

Vaksine til ungdom:

Folkehelseinstituttet vurderer at i den nåværende epidemiologiske situasjonen for covid-19, der ulike omikron-varianter dominerer og store deler av den unge befolkningen har gjennomgått infeksjon eller har blitt vaksinert, at det ikke er grunnlag for å utvide anbefalingen om grunnvaksinasjon av friske ungdom. Anbefalingen om grunnvaksinasjon til årskullene 2004-2005 bør bestå (disse blir 18 år i 2022 og 2023). Årskullene 2006-2009 har ikke fått en anbefaling, men en mulighet til å la seg vaksinere hvis de eller deres familie ønsker det. FHI vurderer at denne muligheten bør bestå, men at det ikke er grunnlag for å utvide dette til en anbefaling selv når disse blir 16 år. Anbefaling om vaksinasjon til ungdom med alvorlig grunnsykdom er uendret.

2 Folkehelseinstituttets vurdering

2.1 Vurdering av vaksinasjon av barn 6 md – 4 år

Hver gang vaksine mot covid-19 har blitt tilgjengelig til en ny aldersgruppe blant barn og unge, har tilbudet først gått til de som har alvorlig underliggende sykdom, sist i desember 2021 til barn i alderen 5-11 år. Fra vaksinen ble tilgjengelig for disse 23. desember 2021, og frem til det ble tilbud for de som ønsket det 14. januar 2022, hadde i underkant av 700 barn 5-11 år blitt vaksinert (FHIs ukerapport uke 3 2022). Totalt er det om lag 7200 barn 5-11 år som nå er vaksinert (FHIs ukerapport uke 45 2022).

Den epidemiologiske situasjonen har imidlertid endret seg i løpet av 2022, og for vurderingen for aldersgruppen 6 md – 4 år er følgende forhold en viktig del av vurderingsgrunnlaget:

- Svært mange anslås å ha gjennomgått sykdom, sannsynligvis 70 – 90 %.
- Omikron-variantene gir oftest mild sykdom, og gir redusert risiko for innleggelser for akutt covid-19 og for den post-infeksiøse tilstanden MIS-C sammenlignet med tidligere varianter.
- I omikronperioden fra uke 52/2021 til og med uke 45/2022 har det vært 206 innleggelser av barn i alderen 6 måneder til fire år. Det har vært 10 innleggelser på intensivavdeling.
- 53% av barn under 4 år som har vært innlagt i omikronperioden, er under alder for vaksinasjon (235 barn i alderen 0-6 md av totalt 441 innleggelser i alderen 0-4 år).
- Kun 3 % av innlagte barn i aldersgruppen 6 md - 4 år hadde moderat eller alvorlig grunnsykdom, og de aller fleste som legges inn er friske, små barn. Det gjør det vanskelige å peke på at barn med underliggende sykdom har høyere risiko for innleggelse av covid-19.

- Vaksineeffekt for Comirnaty til barn i alderen 6 md – 4 år foreligger foreløpig kun i preparatomtalen, og ikke som en publisert studie. Vaksineeffekten mot påvist infeksjon er beregnet til 73,2 % i omikronperioden, og med kort oppfølgingstid (gjennomsnittlig under 2 måneder). Det var har ikke vært mulig å vurdere vaksineeffekt mot alvorlig sykdom i studien.
- For barn i alderen 5-11 år og 12-15 år har studier vist at vaksinen har lavere effekt mot infeksjon med omikron enn andre varianter, og at effekten avtar raskt etter andre dose. Data på vaksineeffekt mot alvorlig sykdom er mer begrenset, men ser ut til å være noe høyere enn mot infeksjon og vare lengre.
- Bivirkninger hos barn 6 md – 4 år er beskrevet ved utprøvingene er milde og forbigående. Sjeldne bivirkninger er ikke påvist, og det foreligger ikke rapporter om myokarditt. Samtidig er mRNA-vaksinene til denne aldersgruppen kun i utstrakt bruk i USA, der 1,4 millioner barn i denne aldersgruppen er så langt vaksinert, slik at andre land foreløpig ikke har muligheten til å vurdere bivirkninger.
- Andre europeiske land vurderer p.t. hvordan denne vaksinen skal benyttes. I Sverige, Danmark og Finland vil den kun tilbys til barn med alvorlig grunnsykdom, og da etter individuell vurdering av lege som kjenner barnet.
- Vaksinasjon medfører en større logistikkutfordring, da det skal gis 3 doser for fullvaksinasjon.

På bakgrunn av dette vurderer FHI at det er få barn i alderen 6 md – 4 år som bør tilbys vaksine på det nåværende tidspunkt, inntil mer data på effekt (særlig effekt mot alvorlig sykdom) og sikkerhet foreligger. Selv om barn med alvorlig grunnsykdom ikke ser ut til å være overrepresentert blant innlagte barn i denne aldersgruppen, vil denne gruppen ha større sårbarhet for infeksjoner og sannsynligvis ha størst nytte av vaksinasjon fordi det kan minske risiko for sykehusinnleggelse på grunn av covid-19. Dette vil for eksempel kunne gjelde barn med alvorlig nevrologisk sykdom, alvorlig lungesykdom, eller tracheostomerte barn. Det kan også være andre barn med alvorlig grunnsykdom der barnets lege vurderer at det er ønskelig med vaksinasjon, og disse kan da få muligheten. Utfyllende liste over underliggende sykdommer der vaksinasjon kan vurderes er den samme som for barn mellom 5 og 11 år¹, gjengitt nedenfor, og utgjør anslagsvis rundt 1200 barn i Norge i alderen 6 md – 4 år. Forskjellen fra vaksinevurderinger til barn tidligere i pandemien er nå at vaksinasjon kan vurderes individuelt til barn med alvorlig grunnsykdom, og ikke som en gruppeanbefaling til barn med alvorlig grunnsykdom.

1 Koronavaksine - informasjon til helsepersonell, Folkehelseinstituttet, tilgjengelig fra:

<https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/koronavaksine/>. Sett

22.november 22, sist oppdatert 18.november 22

Vurdering om behov for vaksinasjon kan gjøres av lege som kjenner barnet. Grunnsykdommer hos barn i alder 6 måneder - 4 år som gjør at koronavaksine kan vurderes:

- Organtransplantasjon (f.eks. hjerte, nyre, lever etc.).
- Immunsvikt (eksempelvis medfødt immunsvikt eller bruk av medikamenter som gir betydelig systemisk immunsuppresjon)
- Hematologisk kreftsykdom (f.eks. leukemi, lymfom) siste fem år
- Annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet (innen siste seks måneder) behandling mot kreft - spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller cellegift
- Nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller nedsatt lungefunksjon
- Kronisk nyresykdom med betydelig nedsatt nyrefunksjon
- Alvorlig hjertesykdom (barn med hjertesvikt, alvorlig pulmonal hypertensjon, cyanose, ettkammer-sykdom/«Fontan-barn»)
- Alvorlig lungesykdom (f.eks. cystisk fibrose, svært alvorlig astma med forverringer som har behøvd akutt sykehusinnleggelse siste året)
- Annen svært alvorlig sykdom.

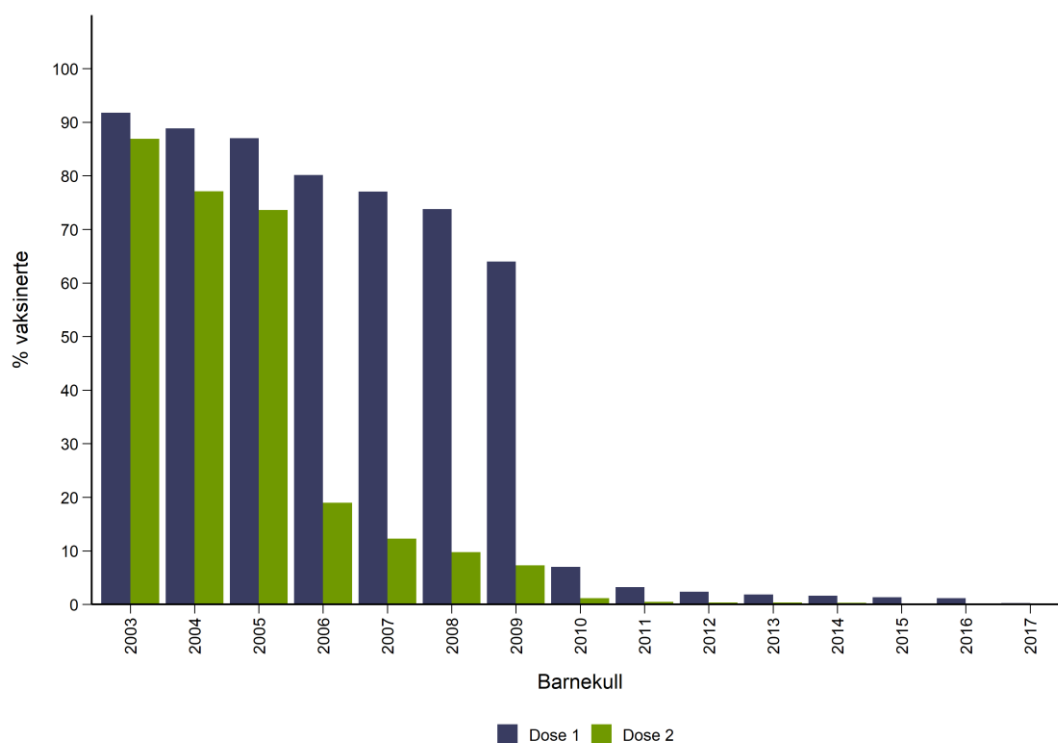
2.2 Vurdering av videre vaksinasjon av 16-17 åringer

I Norge ble ungdom født i årskull 2004 og 2005 anbefalt koronavaksine høsten 2021, slik det er beskrevet i oppdrag 37, 37 B og 53. Høsten 2021 var disse årskullene 16 og 17 år.

I oppdrag 37 og 37B ble anbefalingen om første dose begrunnet med at risiko for alvorlig sykdom øker utover i ungdomsalderen, og at risiko for den alvorlige bivirkningen myokarditt først og fremst forekom etter andre vaksinedose. Det ble derfor vurdert at vaksinasjon med én vaksinedose til denne aldersgruppen hadde den beste nytte-ulempebalansen på individuelt nivå på det daværende tidspunkt, og at andre dose burde tilbys etter et langt intervall på 8-12 uker og etter ny vurdering av bivirkningskunnskap. Det ble også anbefalt at det kun skulle være vaksinen Comirnaty fra Pfizer/BioNTech som skulle benyttes, da det var mest erfaring med bruk av denne vaksinen til denne aldersgruppen.

I oppdrag 53 ble det anbefalt at disse årskullene (2004 og 2005) burde få tilbud om andre dose, da kunnskapen tilsa at det var lavere risiko for den sjeldne bivirkningen myokarditt når andre dose var gitt med et langt intervall, og at andre dose økte beskyttelse noe mot alvorlig sykdom og beskyttelsen ville vare lengre. I tillegg ble den samfunnsnyttige siden vurdert ettersom vaksinasjon med to doser også kunne bidra til å dempe smittepresset i aldersgruppen.

Det har vært høy oppslutning om vaksinasjonsanbefalingene i aldersgruppen (figur 1).



Figur 1: Vaksinasjonsdekning for første og andre dose i de ulike årskullene, til og med uke 45/2022

For 2022 og 2023 vil nye årskull bli 16 og 17 år, og det reiser spørsmål om disse nå bør anbefales vaksine dersom de er uvaksinerte. Også i disse årskullene har det vært høy oppslutning om første vaksinedose, som ble tilbudt fra september 2021, begrunnet i oppdrag 45. Andre vaksinedose ble tilbudt fra januar 2022, begrunnet i oppdrag 58. Tilbudet om andre vaksinedose kom samtidig som

første smittebølge med omikron, og hybridimmunitet fra vaksinasjon i tillegg til gjennomgått infeksjon er sannsynligvis utbredt.

I siste risikovurdering fra FHI fra 8.november 2022 anslås det ved hjelp av ulike datakilder hvor mange barn og ungdom som har gjennomgått infeksjon:

- 78,5 % av 12-15 åringene som inngår i MoBa-kohorten hadde per april 2022 testet positivt for covid-19 minst én gang.
- Blant 11-12 åringer i NorFlu har 81,3% testet positivt for covid-19 minst én gang per oktober 2022.
- For respondenter i alderen 16-29 år i Symptometer har 66,2 % oppgitt at de har testet positivt for covid-19 minst én gang (95 % konfidensintervall 53,4 – 77,4 %).
- Fra restseraundersøkelsen i august 2022 anslås det at 97 % av befolkningen har immunitet mot SARS-CoV-2 fra vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon. Blant ungdom i alderen 12-17 år har mellom 91 og 99 % påviste antistoffer. Tilsvarende tall i aldersgruppen 5-11 år er mellom 79 og 90 %. Totalt i gruppen under 12 år anslår man at minst 80 % har vært smittet med SARS-CoV-2 og at minst 70 % av smitten foregikk i delta- og omikron-bølgene.

Samlet betyr dette at det er få ungdom i Norge som er immunologisk naive mot SARS-CoV-2 viruset, og at de fleste har fått beskyttelse mot nye infeksjoner enten gjennom vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon. Tatt i betraktning at vaksinasjon beskytter best mot alvorlig sykdom og at beskyttelsen mot infeksjon/mild sykdom er beskjeden med nye varianter og avtar raskt, er det ikke grunnlag for å anbefale nye årskull vaksinasjon mot covid-19. Det bør imidlertid fortsatt være en mulighet for de som ønsker vaksinasjon, og særlig for de som kan være immunologisk naive.

Anbefaling om vaksinasjon til barn og ungdom med alvorlig grunnsykdom er uendret.

2.3 Samlet vurdering for vaksinasjon av barn

Folkehelseinstituttet vurderer fortsatt at det kun er vaksinen Comirnaty fra Pfizer/BioNTech som skal benyttes, da i anbefalt dosering for de ulike aldersgruppene:

- 3 ug/dose for barn 6 md – 4 år
- 10 ug/dose for barn 5 -11 år
- 30 ug/dose for barn og ungdom 12 år og eldre.

Ved gjennomgått infeksjon med covid-19, vil behov for antall doser reduseres. Det gjelder både friske barn og ungdom så vel som barn og unge med alvorlig grunnsykdom.

Følgende anbefalinger og tilbud om koronavaksinasjon gjelder nå for barn og unge:

Aldersgruppe	Barn/ungdom med alvorlig grunnsykdom	Friske barn
6 md – 4 år	Kan grunnvaksineres (3 doser) etter individuell vurdering av lege som kjenner barnet	Ikke tilbud om vaksinasjon
5 – 11 år	Anbefales grunnvaksinering (2 doser) med 8-12 ukers intervall mellom dosene. Barn med alvorlig svekket immunforsvar bør grunnvaksineres med 3 vaksinedoser. Oppfriskningsvaksine kan vurderes med minimumsintervall på 4 måneder siden forrige dose.	Kan vaksineres med 1 eller 2 doser dersom foresatte ønsker det
12 – 15 år	Anbefales grunnvaksinering (2 doser) med 8-12 ukers intervall mellom dosene. Barn med alvorlig svekket immunforsvar bør grunnvaksineres med 3 vaksinedoser. Anbefales oppfriskningsdose før kommende høst/vintersesong (2022), med minimumsintervall på 4 måneder siden forrige dose.	Kan vaksineres med 1 eller 2 doser dersom foresatte/barnet selv ønsker det
16 – 17 år	Anbefales grunnvaksinering (2 doser) med 8-12 ukers intervall mellom dosene. Ungdom med alvorlig svekket immunforsvar bør grunnvaksineres med 3 vaksinedoser. Anbefales oppfriskningsdose før kommende høst/vintersesong (2022), med minimumsintervall på 4 måneder siden forrige dose.	Kan vaksineres med 1 eller 2 doser dersom ungdommen selv ønsker det

3 Bakgrunn

3.1 Vaksinasjon av barn 6 måneder til og med 4 år

EMA godkjente i oktober 2022 både Comirnaty (Pfizer/BioNTech) og Spikevax (Moderna) til grunnvaksinasjon mot covid-19 i den yngste aldersgruppen; Comirnaty for barn fra 6 måneder til og med 4 år og Spikevax for barn fra 6 md til og med 6 år.² Begge vaksinene er tatt i bruk til disse aldersgruppene i USA, der det per oktober 2022 var gitt 1,4 millioner doser barnevaksiner.³

I Norge er det kun Comirnaty som har blitt anbefalt til bruk i aldersgruppen under 18 år, grunnet mer erfaring med denne vaksinen til ungdom ved innføringstidspunktet. Senere ble det også vist at den sjeldne bivirkningen myokarditt var høyere ved bruk av Spikevax, slik at alle i aldersgruppen under 30 år har blitt anbefalt Comirnaty. Folkehelseinstituttet legger derfor til grunn i dette notatet at det kun vil være vaksinen Comirnaty som tas i bruk til barn i alderen 6 md – 4 år.

3.2 Vaksinasjon av ungdom

På sommeren og høsten 2021 ble det gitt råd om at ungdom uten underliggende sykdom født i årene 2004 og 2005 skulle anbefales vaksine mot covid-19, besvart i oppdragene 37, 37B og 53. Det var ved innføringstidspunktet usikkerhet knyttet til forekomst av vaksineassosiert myokarditt hos ungdom, samtidig som at én vaksinedose så ut til å beskytte godt mot alvorlig sykdom. Dette resulterte i en vurdering om at ungdom burde anbefales vaksinasjon med langt intervall mellom dosene (8-12 uker), men at det burde gjøres en oppdatert vurdering før tilbud om andre vaksinedose grunnet rask utvikling av kunnskap om bivirkninger. Det ble anbefalt at Comirnaty burde benyttes grunnet større erfaring med bruk av denne vaksinen i denne aldersgruppen.

Høsten 2021 var det deltavarianten som dominerte, og selv om én vaksinedose ga god beskyttelse mot alvorlig sykdom, viste studier fra andre land at to doser var nødvendig for å beskytte mot mild sykdom, begrense smittespredning og for å oppnå beskyttelse av lengre varighet. Naive ungdom som ikke hadde gjennomgått infeksjon ble anbefalt minst én dose og fikk tilbud om full grunnvaksinasjon med to doser. Ungdom som hadde gjennomgått sykdom, ble anbefalt én vaksinedose (minst 3 måneder etter sykdom). Det var høy oppslutning om vaksinasjonsprogrammet, og smittetallene i aldersgruppen holdt seg lave i denne aldersgruppen fra oktober 2021.

Våre naboland Sverige og Danmark har nylig fjernet sin anbefaling om vaksinasjon av barn utenfor risikogruppene, mens Finland og Island fortsatt anbefaler grunnvaksinasjon over hhv 12 og 5 års alder. Ingen av landene anbefaler oppfriskningsdose til friske barn og ungdom. I USA anbefaler CDC oppfriskningsdose til alle, selv barn mellom 5 og 11 år.

I lys av den epidemiologiske situasjonen der ulike varianter av omikron fortsatt dominerer, og høy immunitet i ungdomsbefolkningen etter vaksinasjon og gjennomgått sykdom, er det grunnlag for å se på rådene for vaksinasjon av ungdom på nytt.

² EMA recommends approval of Comirnaty and Spikevax COVID-19 vaccines for children from 6 months of age, 19.oktober 2022: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age>

³ Sara Oliver, MD MSPH, Covid-19 vaccines in Children, ACIP Meeting October 19, 2022. Lenke: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/05-COVID-Oliver-508.pdf>

4 Kunnskapsgrunnlag

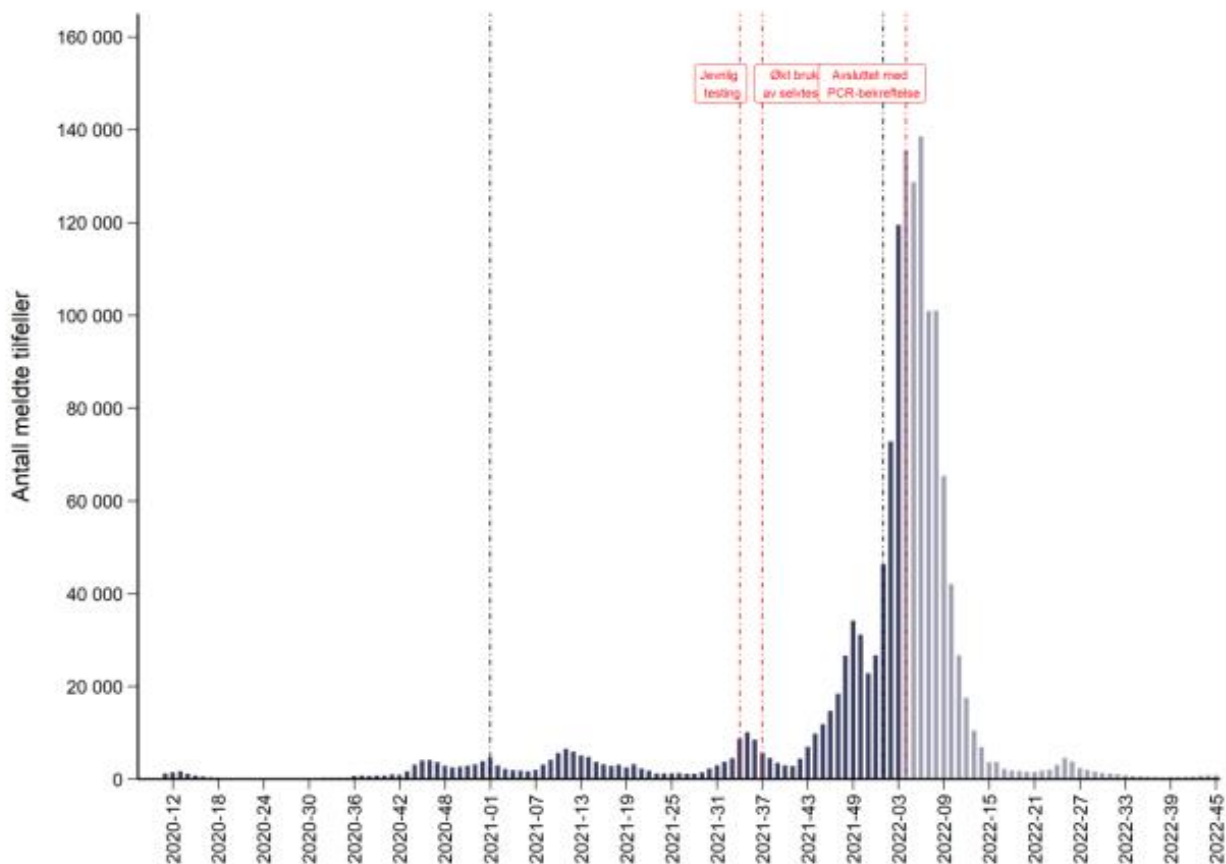
4.1 Sykdomsbyrde hos barn og ungdom i Norge

Frem til 12.februar 2022 var det fortsatt utbredt testing av barn og ungdom, både vaksinerte og uvaksinerte. Fra disse tallene har vi at 390 406 barn under 18 år testet positivt for SARS-CoV-2. Dette utgjør ca 35 % av barn i aldersgruppen som har fått påvist infeksjon.

Etter at testing ble nedtrappet, brukes andre kilder for å anslå hvor mange som har gjennomgått infeksjon, med kohortundersøkelser, deltagere i Symptomer og restsera-undersøkelser. I FHIs risikovurdering fra 8.november 2022 anslår man derfor at 70-90 % av befolkningen nå har gjennomgått covid-19, og at denne andelen er høyest blant barn og unge og at mesteparten av tilfellene var i omikronperioden, basert på følgende kilder:

- 78,5 % av 12-15 åringene som inngår i MoBa-kohorten hadde per april 2022 testet positivt for covid-19 minst én gang.
- Blant 11-12 åringer i NorFlu har 81,3% testet positivt for covid-19 minst én gang per oktober 2022.
- Fra MoBa og NorFlu finner man at flere infeksjonsepisoder er hyppigst rapportert hos barn og unge hvor mer enn 5% er smittet to eller flere ganger (blant 17 690 deltakere i alderen 10-15 år).
- For respondenter i alderen 16-29 år i Symptometer har 66,2 % oppgitt at de har testet positivt for covid-19 minst én gang (95 % konfidensintervall 55 – 76 %)
- Fra restseraundersøkelsen i august 2022 anslås det at 97 % av befolkningen har immunitet mot SARS-CoV-2 fra vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon. Blant ungdom i alderen 12-17 år har mellom 91 og 99 % påviste antistoffer. Tilsvarende tall i aldersgruppen 5-11 år er mellom 79 og 90 %. Totalt i gruppen under 12 år anslår man at minst 80 % har vært smittet med SARS-CoV-2 og at minst 70 % av smitten foregikk i delta- og omikron-bølgene.

Det er meldt 1 466 659 personer med laboratoriebekreftet covid-19 til MSIS siden begynnelsen av pandemien, hvorav 890 i uke 45 (Figur 11).



Figur 11. Bekreftede tilfeller av covid-19 per uke, 17. februar 2020 – 13. november 2022. Svart vertikal stiplet linje markerer nytt år, røde stiplede linjer markerer endringer i testregime. Kilde: MSIS, MSIS Laboratoriedatabasen.

* Det er i gjennomsnitt 1–2 dager forsinkelse i tiden fra prøvetaking til registrering i MSIS og MSIS laboratoriedatabasen. Tallene mot slutten av uke 45 forventes oppjustert.

Figur 2: Epikurve fra FHIs ukerapport uke 45, figur 11

Barn og unge under 18 år står generelt for en liten del av sykdomsbyrden fra covid-19, og får oftest mild sykdom som ikke krever behandling i sykehus. Tabell 1 viser at det fra pandemien startet til nå vært innlagt 674 personer under 18 år på sykehus med covid-19 som hovedårsak. 45 av disse har hatt behov for innleggelse på intensivavdeling.⁴Barn i aldersgruppen 0-4 år er de som oftest legges inn på sykehus, slik det også er for andre luftveisinfeksjoner hos barn. Det er likevel få barn som har hatt behov for intensivinnleggelser, og tallene inkluderer spedbarn innlagt på nyfødtintensivavdeling. Det kliniske bildet med omikronvarianten (dominant fra vinteren 2021/22) har i enda større grad enn tidligere varianter gitt mild sykdom, særlig med øvre luftveissymptomer, selv om det er rapportert om noen tilfeller alvorlig sykdom som epiglottitt (betennelse i strupelokket) og kramper fra andre

⁴Situasjonsrapport covid-19, influensa og andre luftveisinfeksjoner, publisert 10.nov 2022:

<https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/2022/ukerapport-uke-44-31.10---06.11.22.pdf>

land.⁵⁶⁷ I en studie fra Qatar der symptombildet hos uvaksinerte barn (uten registrert tidligere infeksjon) under 18 år som fikk påvist covid-19 ble undersøkt, var det 8 ganger mindre sannsynlig med alvorlig sykdom ved infeksjon med omikronvarianten sammenlignet med deltavarianten (hhv 97,8 % med mild sykdom ved omikron vs 84,2 % ved delta).⁸

Norske analyser har vist at risiko for innleggelse for covid-19 hos barn har avtatt etter alfabølgen, og risiko for den post-infeksiøse tilstanden MIS-C (multisystem inflammatorisk syndrom hos barn) har avtatt ved omikronbølgen sammenlignet med alfa- og delta-bølgen.⁹ Tilsvarende resultater er funnet i England.¹⁰ Det har likevel antallsmessig vært flest barn innlagt under omikronbølgen i Norge, da svært mange ble smittet etter omikrons inntreden. Per uke 42 2022 hadde totalt 103 barn 0-18 år vært innlagt for MIS-C, 58 i omikron-perioden når det meste av smittespredningen foregikk. I aldersgruppen 0 - 4 år er tilsvarende tall 27 barn innlagt med MIS-C hele pandemien frem til og med uke 42 2022), og 16 av disse var i omikronperioden da de fleste ble smittet.

Folkehelseinstituttet arbeider for tiden med en oppsummering av studier som undersøker for langvarige symptomer etter gjennomgått covid-infeksjon. Det har kommet flere fagfelleverderte studier med kontrollgrupper, og hovedfunn så langt er at barn som har hatt SARS-CoV-2 infeksjon hyppigere har langvarige symptomer sammenlignet med kontrollgruppen. De fleste symptomene går over over tid. Etter 6-12 måneder er endringer i smaks- og luktesans, samt redusert appetitt, vanligere blant barn som har hatt covid-19 enn i kontrollgruppen. Data på fungering og mental helse er imidlertid mindre tydelig, men det ser ut til å være en tendens til at barn som har hatt covid-19 har bedre score på livskvalitets-parametere enn kontrollgruppen. Studiene har minst 6 måneders oppfølgingstid.¹¹¹²¹³¹⁴¹⁵ Det er også gjort en datainnsamling på langvarige symptomer hos norske barn i kohortundersøkelsene til FHI, men analyser fra disse er ikke enda påbegynt.

⁵ Piersiala K et al. Acute odynophagia: A new symptom of COVID-19 during the SARS-CoV-2 Omicron variant wave in Sweden. *J Intern Med.* 2022 Jul;292(1):154-161. doi: 10.1111/joim.13470

⁶ Setiabudi D, Sribudiani Y, Hermawan K et al. The Omicron variant of concern: The genomics, diagnostics, and clinical characteristics in children. *Front. Pediatr.* 10:898463. doi: 10.3389/fped.2022.898463

⁷ Martin B, DeWitt PE, Russell S, et al. Acute Upper Airway Disease in Children With the Omicron (B.1.1.529) Variant of SARS-CoV-2-A Report From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Pediatr.* 2022 Aug 1;176(8):819-821. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1110

⁸ Butt AA, Dargham SR, Loka et al. Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 24;75(1):e361-e367. doi: 10.1093/cid/ciac275

⁹ Robert Whittaker, Margrethe Greve-Isdahl, Håkon Bøås, et al; COVID-19 Hospitalization Among Children <18 Years by Variant Wave in Norway. *Pediatrics* August 2022; 150 (3): e2022057564. 10.1542/peds.2022-057564

¹⁰ Cohen JM, Carter MJ, Ronny Cheung C, Ladhani S; Evelina PIMS-TS Study Group. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis.* 2022 Jul 5:ciac553. doi: 10.1093/cid/ciac553. Epub ahead of print. PMID: 35788276; PMCID: PMC9278259.

¹¹ Taquet M, Sillett R, Zhu L et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry.* 2022 Oct;9(10):815-827. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7. Epub 2022 Aug 17. PMID: 35987197; PMCID: PMC9385200.

¹² Kikkenborg Berg S, Dam Nielsen S, Nygaard U et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Apr;6(4):240-248. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00004-9. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35143771; PMCID: PMC8820960.

¹³ Kikkenborg Berg S, Palm P, Nygaard U et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Sep;6(9):614-623. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00154-7. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35752194; PMCID: PMC9221683.

¹⁴ Lee H, Sung HK, Lee D et al. Comparison of Complications after Coronavirus Disease and Seasonal Influenza, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2022 Feb;28(2):347-353. doi: 10.3201/eid2802.211848. PMID: 35076368; PMCID: PMC8798693.

¹⁵ Sørensen, A.I.V., Spiliopoulos, L., Bager, P. et al. A nationwide questionnaire study of post-acute symptoms and health problems after SARS-CoV-2 infection in Denmark. *Nat Commun* 13, 4213 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31897-x>

Tabell 1: Antall personer innlagte med covid-19 som hovedårsak i sykehus og i intensivavdeling i aktuelle aldersgrupper. Kilde: Uttrekk fra Beredt c19, sammensetning av SYSVAK, Norsk pandemiregister & Folkeregisteret.

	Hele pandemien, frem til uke 45.2022		Omikron-perioden uke 52.2021-uke 45.2022	
Alder	Alle innleggelser n (%)	Innlagt intensivavdeling n (% av alle innleggelser)	Alle innleggelser n (%)	Innlagt intensivavdeling n (% av alle innleggelser)
0 -2 md	213 (32 %)	3 (1,4 %)	172 (32 %)	2 (1,2 %)
3-5 md	67 (10 %)	2 (3,0 %)	59 (11 %)	2 (3,4%)
6 md-4 år	216 (32 %)	15 (6,9 %)	196 (36 %)	10 (5,1 %)
5-17 år	178 (26%)	25 (14,0 %)	119 (22 %)	12 (10,1 %)
Total	674 (100%)	45 (6,7%)	546 (100 %)	26 (4,8%)

4.2 Risiko for barn med underliggende sykdom

Barn og unge med underliggende sykdom har noe høyere risiko for å legges inn på sykehus enn ellers friske barn. Dette er vist i en norsk studie for wuhan-, alfa- og delta-perioden.¹⁶ Studien viste også at gjennomsnittlig liggetid på sykehus er kort, ca 1 døgn for akutt covid-19 (ekskludert innleggelser for MIS-C) for alle innlagte.

I tabell 2 presenteres oppdaterte tall for innleggelser blant barn og unge basert på inndeling av grunnsykdom i lav eller medium/høy risiko. Gruppen lav risiko inkluderer friske barn, mens gruppen medium/høy risiko omfatter alle barn og unge som har underliggende sykdom ihht FHIs risikogrupper som inkluderer blant annet barn med immunsvikt, kreft, alvorlig nevrologisk sykdom, alvorlig lever- og nyresykdom og alvorlig hjerte- og lungesykdom.

Tallene i tabell 2 tyder på at det først og fremst er barn uten underliggende sykdom som legges inn for akutt covid-19 i den yngste aldersgruppen, både når det ses på tall fra hele pandemien, og også for omikron-perioden isolert. Dette stemmer også med det som er rapportert fra Sverige, Finland og Belgia i møter, og i publiserte data fra Qatar; i Belgia har 97 % av barn under 5 år innlagt i sykehus i omikronperioden ikke underliggende sykdom (rapportert i ECDC-møte 15.november 2022), mens det tilsvarende er 85,6 % i Qatar for barn under 18 år.¹⁷ Dette står i kontrast til det som rapporteres fra USA, der det beskrives at 46-49 % av barn i alderen 6 måneder til 5 år innlagt på sykehus har underliggende sykdom (rapportert i ECDC-møte 15.november 2022).¹⁸

I Norge, og de fleste andre land, er det generelt lav terskel for å legge inn barn under 1 år (og særlig under 6 md alder) med feber og/eller infeksjonssymptomer til observasjon og avklaring, uten at det nødvendigvis dreier seg om alvorlig sykdom eller er behov for langvarig sykehusopphold. Praksis er etablert fordi det kan være vanskelig å vurdere sykdomsalvorlighet i initialfasen hos spedbarn, og sikre at alvorlig sykdom ikke blir oversett. Innleggelsestall reflekterer denne praksisen.

¹⁶ Størdal K, Ruiz PL-D, Greve-Isdahl M, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 infection and hospitalisation in children and adolescents in Norway: a nationwide populationbased study. *BMJ Open* 2022;12:e056549. doi:10.1136/bmjopen-2021-056549

¹⁷ Butt AA, Dargham SR, Loka et.al. Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 24;75(1):e361-e367. doi: 10.1093/cid/ciac275

¹⁸ Katherine E. Fleming-Dutra, MD. COVID-19 epidemiology in children ages 6 months– 4 years. National Center for Immunization and Respiratory Diseases Centers for Disease Control and Prevention June 17, 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-06-17-18/02-covid-fleming-dutra-508.pdf>

Tabell 2: Antall personer innlagte i sykehus med covid-19 som hovedårsak i aktuelle aldersgrupper, med risikogruppetilhørighet*. Kilde: Uttrekk fra Beredt c19, sammensetning av SYSVAK, Norsk pandemiregister & Folkeregisteret.

	Hele pandemien, frem til uke 42.2022			Omikron-perioden uke 52.2021-uke 42.2022		
Alder	Alle innleggelser n (%)	Lav risiko n (% av alle innleggelser)	Medium/høy risiko n (% av alle innleggelser)	Alle innleggelser n (%)	Lav risiko n (% av alle innleggelser)	Medium/høy risiko n (% av alle innleggelser)
0-4 år	490 (70%)	475 (97%)	15 (3%)	421 (76%)	410 (97%)	11 (3%)
5-18 år	207 (30%)	151 (73%)	56 (27%)	135 (25%)	99 (73%)	36 (27%)
Total	697 (100%)	626 (90%)	71 (10%)	556 (100%)	509 (92%)	47 (8%)

* Lav risiko er de uten komorbiditet, medium/høy risiko er de som har komorbiditet i henhold til FHI's risikogruppetabell: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/risikogrupper/#utdyping-av-risikogrupper>

5 Vaksineeffekt og sikkerhet

5.1 Tilgjengelige vaksiner

EMA annonserte 19.10.2022 at de anbefaler en godkjenning av mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax til bruk hos barn fra 6 måneders alder.¹⁸ For både Comirnaty og Spikevax er det egen dosering for de minste barna, som er lavere enn til eldre barn (>5 år) og voksne:

- For Comirnaty består grunnvaksinasjon av barn i alderen 6 måneder til 4 år av tre doser (3 mikrogram/dose) gitt med et intervall på tre uker mellom dose 1 og dose 2, og deretter 8 ukers intervall mellom dose 2 og dose 3.
- For Spikevax består grunnvaksinasjon av barn i alderen 6 måneder til 5 år av to doser (25 mikrogram/dose) gitt med fire ukers intervall.

I Norge er det kun vaksine fra Comirnaty som blir tilgjengelig for barn under 18 år, i tråd med anbefalingen som har vært for andre barn og ungdom. Spikevax blir derfor ikke omtalt videre i vaksineeffekt-delen av notatet.

5.2 Vaksineeffekt Comirnaty i alderen 6 md – 4 år

Vaksinen Comirnaty til de yngste barna ble undersøkt i en dobbelt blindet randomisert studie, der deltagerne ble randomisert 2:1. Studien pågikk i en periode der omikronvarianten BA.1 dominerte, og data cut-off for analysene var 17.juni 2022. Studien er ikke offentlig publisert, men noen data fra studien er gjengitt i vaksinens produktomtale (SPC).¹⁹

Vaksinestudien inkluderte til sammen 4526 barn i alderen 6 md til 4 år, der 3013 fikk vaksine og 1513 placebo, fordelt på 1,178 som fikk vaksine og 598 placebo i alderen 6 – 23 måneder og 1,835 som fikk vaksine og 915 placebo i alderen 2 – 4 år.²⁰ Analyser etter at deltagerne hadde fått to doser med tre ukers intervall tydet på at det var behov for tre doser i denne alderen med doseringen 3 ug/dose, og i sikkerhetsoppfølgingen ble 992 barn i vaksinegruppen og 464 i placebogruppen inkludert i analysen. Median oppfølgingstid var 1,4 måneder for de eldste barna og 1,3 måneder for de yngste.

Vurdering av effekt baserer seg så på 873 og 381 i hhv vaksine og placebogruppen, med gjennomsnittlig oppfølgingstid på 1.9 måneder etter 3.dose. I SPC er det oppgitt at vaksineeffekten er 73,2 % mot symptomatisk sykdom i en periode der omikronvariant BA.1 dominerte (figur 3).

¹⁹ Comirnaty, summary of product Characteristics (SPC) - EMA 2022 Tilgjengelig: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

Table 8: Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 3 – Blinded Follow-Up Period – Participants Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 3 – Phase 2/3 – 6 Months to 4 Years of Age – Evaluable Efficacy (3-Dose) Population

First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 3 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection*			
Subgroup	COVID-19 mRNA Vaccine 3 mcg/Dose N ^a =873 Cases n1 ^b Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =381 Cases n1 ^b Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI ^e)
6 months through 4 years ^e	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
2 through 4 years	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 months through 23 months	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Abbreviations: NAAT = nucleic acid amplification test; N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Figur 3: Fra SPC for Comirnaty 3ug

I tillegg ble det gjort antistoffmålinger for å kunne gjøre “immunobridging” til aldersgruppen 16-25 år som fikk to doser à 30ug. Immunobridging innebærer at det skal vises at vaksineresponsen er non-inferior (ikke dårligere enn) hos de som undersøkes (barn 6 måneder til 4 år) med den aldersgruppen der responsen har vist å ha effekt mot symptomatisk sykdom. For å tilfredsstille det regulatorisk kravet til non-inferiority må punktestimatet for forholdstallet for geometrisk median antistofftiter (GMR) for gruppene 6 måneder til 4 år og 16-25 år være $\geq 0,8$ og nedre konfidensgrense over $>0,67$. I tillegg må nedre konfidensgrense for forholdstallet for prosent som serokonverterte i gruppene være $\geq 10\%$. Disse analysene ble gjort i en undergruppe av de barna som fikk vaksine og som ikke hadde kjent infeksjon innen 1 måned etter tredje vaksinedose, hhv 82 deltagere i aldersgruppen 6 – 23 måneder og 143 barn i aldersgruppen 2 –4 år. I figur 4 under har man trukket ut tabell 9 fra SPC. Tallene markert i gult vises det at kravet om non-inferity for denne aldersgruppen er tilfredsstilt med god margin.

Table 9: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) and difference in percentages of participants with seroresponse at 1 month after vaccination course – immunobridging subset - participants 6 months to 4 years of age (Study 3) 1 month after Dose 3 and participants 16 to 25 years of age (Study 2) 1 month after Dose 2 – without evidence of SARS-CoV-2 infection – evaluable immunogenicity population

SARS-CoV-2 GMTs (NT50) at 1 month after vaccination course							
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titre) ^c							
Age	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 month after Dose 3)	Age	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 month after Dose 2)	Age	GMR ^{c,d} (95% CI)
2 to 4 years	143	1535.2 (1388.2, 1697.8)	16 to 25 years of age	170	1180.0 (1066.6, 1305.4)	2 to 4 years/16 to 25 years of age	1.30 (1.13, 1.50)
6 to 23 months	82	1406.5 (1211.3, 1633.1)	16 to 25 years of age	170	1180.0 (1066.6, 1305.4)	6 to 23 months years/16 to 25 years of age	1.19 (1.00, 1.42)
Difference in percentages of participants with seroresponse at 1 month after vaccination course							
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titre) ^c							
Age	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 month after Dose 3)	Age	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 month after Dose 2)	Age	Difference in seroresponse rates % ^h (95% CI ^{i,j})
2 to 4 years	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	16 to 25 years of age	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	2 to 4 years/16 to 25 years of age	1.2 (1.5, 4.2)
6 to 23 months	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	16 to 25 years of age	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	6 to 23 months years/16 to 25 years of age	1.2 (3.4, 4.2)

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titre; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NT50 = 50% neutralising titre; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Figur 4: Fra SPC for Comirnaty 3 ug

5.3 Virusvarianter høsten 2022 og forventet vaksineeffekt

Så langt denne høsten er ulike undergrupper av omikronvarianten påvist i Norge, med dominans av omikron subtype BA.5. I risikovurderingen til FHI fra 8.november²⁰ og i ukerapporten for uke 46²¹, anslås det at neste omikronvariant som vil dominere er omikron subtype BQ1.1. Denne varianten viser å ha større evne til å omgå vaksineimmunitet og immunitet fra tidligere infeksjon, enn tidligere varianter. I en preprint-artikkel er det vist at BQ.1.1 i stor grad unnslipper antistoffresponserne etter oppfriskningsdose med monovalent vaksine basert på Wuhan viruset til voksne. Nøytraliserende antistoffer mot BQ.1.1 var 175 ganger lavere enn mot Wuhanviruset og 3 ganger

²⁰ Risikovurdering for covid-19, influensa, RSV-infeksjon og kikhoste i Norge, Folkehelseinstituttet, publisert 8.nov 2022: <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810a0d28d7803bd0/vedlegg/risikovurdering-2022-11-08-oppdateret.pdf>

²¹ Situasjonsrapport covid-19, influensa og andre luftveisinfeksjoner, publisert 13.nov 2022: <https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/2022/ukerapport-uke-45-07.11---13.11.22.pdf>

lavere enn mot BA.4-5.²² Beskyttelsen mot alvorlig sykdom er i mindre grad påvirket av mutasjoner i Spike-proteinet, men det foreligger foreløpig ingen sikre data for dette fra barn 6 måneder - 5 år.

I USA er det gjort en større studie for å se på vaksineeffekt mot omikroninfeksjon, med og uten tidligere gjennomgått infeksjon. Undersøkelsen fulgte 887 193 barn mellom 5 og 11 år, hvorav 193 346 gjennomgikk infeksjon. 309 barn ble innlagt på sykehus og det er angitt 7 dødsfall. 273 157 barn var vaksinert med minst én dose koronavaksine (BNT162b2). Blant uvaksinerte barn, som hadde gjennomgått infeksjon, var beskyttelsen mot ny omikron-infeksjon 90,7 % 2 måneder etter forrige infeksjon og 63% etter 4 måneder. Tilsvarende beskyttelse ved gjennomgått infeksjon og vaksine var 94% og 79%.²³ Altså gir gjennomgått infeksjon beskyttelse mot ny infeksjon, men kombinasjonen infeksjon og vaksinasjon ser ut til å gi signifikant bedre beskyttelse. Tilleggseffekten av videre vaksinasjon kan derimot være begrenset, ettersom det kreves flere doser med langt intervall for å gi ytterligere effekt enn infeksjon alene.

5.4 Vaksineeffekt mot omikron hos grunnvaksinerte barn og ungdom

Vaksineeffekten som ligger til grunn for godkjenning av Comirnaty i aldersgruppene 16-17 år, 12-15 år og 5-11 år er beskrevet i tidligere oppdrag til Helse- og omsorgsdepartementet (oppdrag 37, 37B, 45, 53, 54 og 58).

Mange studier er siden publisert etter at vaksinen er tatt i bruk. Her er et utvalg av studier og funn som vurderer vaksineeffekt (VE) fra omikron-perioden hos barn og ungdom:

Land	Periode/variant	Aldersgruppe og vaksineeffekt (VE)
USA Fleming-Dutra et al ²⁴	26.des 21 – 21.feb 22 Omikron	74 208 prøver fra barn i alderen 5-11 år og 47 744 alderen 12-15 år med symptomer. Barn 5-11 år: - 2-4 uker etter 2.dose estimert VE 60.1% [95% CI, 54.7%-64.8%] - 2.måned etter 2.dose estimert VE 28.9% [95% CI, 24.5%-33.1%] Barn 12-15 år: - 2-4 uker etter 2.dose estimert VE 59.5% [95% CI, 44.3%-70.6%] - 2.måned etter 2.dose estimert VE 16.6% [95% CI, 8.1%-24.3%] - 2-6,5 uker etter 3.dose estimert VE 71.1% [95% CI, 65.5%-75.7%] Konklusjon: VE mot symptomatisk sykdom med omikron var begrenset og avtok raskt. Effekt økte etter oppfriskningsdose.

²² Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1. Jessica Miller, Nicole P. Hachmann, Ai-ris Y. Collier. bioRxiv 2022.11.01.514722; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722>

²³ Dan-Yu Lin, Ph.D., Yu Gu, B.S., Yangjianchen Xu, B.S. et al Effects of Vaccination and Previous Infection on Omicron Infections in Children. N Engl J Med 2022; 387:1141-1143 DOI: 10.1056/NEJMc2209371

²⁴ K. E. Fleming-Dutra, A. Britton, N. Shang, et al. Jama 2022 Vol. 327 Issue 22 Pages 2210-2219, Accession Number: 35560036 PMID: PMC9107063 DOI: 10.1001/jama.2022.7493

<p>USA</p> <p>Dorabawila et al²⁵</p>	<p>13.des 21 – 30.jan 22</p> <p>Omikron</p>	<p>Fullvaksinerte barn 12-17 år (852 384 barn) og 5-11 år (365 502 barn) i New York State, uvaksinerte kontroller i samme alder (hhv 12-17 år: 208 145, 5-11 år: 997 554). Insidens risk ratio (IRR) for påvist infeksjon eller sykehusinnleggelse ble beregnet ved sammenligning av forekomst hos uvaksinerte vs vaksinerte barn.</p> <p>Barn 5-11 år:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IRR for infeksjon falt fra 3,1 til 1,1 fra start til slutt i perioden - IRR for sykehusinnleggelse var 1.9 <p>Barn 12-17 år:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IRR for infeksjon falt fra 6,7 til 2,0 fra start til slutt i perioden - IRR for sykehusinnleggelse var 3,7 <p>Konklusjon:</p> <p>Risiko for infeksjon og sykehusinnleggelse er høyere for uvaksinerte enn vaksinerte barn, men forskjellen mellom gruppene avtok for risiko for infeksjon etter hvert som omikron ble dominerende. Beskyttelsen avtar med tid gått siden siste dose, men vedvarer for alvorlig sykdom.</p>
<p>Israel</p> <p>Amir et al²⁶</p>	<p>26.des 21 – 8.jan 22</p> <p>Omikron (BA.1 dominans)</p>	<p>1 158 289 personer, vaksineeffekt etter hhv 14-45 og 14-60 dager sammenlignet 3-7 dager etter første dose (barn 5-10 år) eller 3-7 dager etter oppfriskningsdose (barn 12-15 år).</p> <p>Barn 5-10 år:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2,3 ganger lavere risiko for påvist infeksjon for barn med 2.dose (102 syke per 100 000) enn i kontrollgruppe <p>Barn 12-15 år:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3,3 ganger lavere risiko for påvist infeksjon hos de med oppfriskningsdose enn de uten. <p>Konklusjon:</p> <p>Nylig gitt vaksinedose reduserer risiko for påvist infeksjon, men varighet av beskyttelse må studeres videre.</p>
<p>Italia</p> <p>Sacco et al²⁷</p>	<p>17. jan 22 – 13.apr 22</p> <p>Omikron</p>	<p>Alle italienske barn alder 5-11 år, 35,8 % vaksinert med 2 doser, 4,5 % med 1 dose og 59,6 % uvaksinerte. 766 756 påviste infeksjon hvorav 644 med alvorlig sykdom. Høyest vaksineeffekt ble sett 0-14 dager etter fullvaksinasjon (38,7 %) og falt til 21,2 % etter 43-84 dager.</p> <p>Fullvaksinerte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VE 39,4 % mot infeksjon og 41,1 % mot alvorlig covid-19 <p>Delvaksinerte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VE 27,4 % mot infeksjon og 38,1 % mot alvorlig covid-19 <p>Konklusjon:</p> <p>Lavere vaksineeffekt enn i eldre aldersgrupper både mot infeksjon og alvorlig sykdom. Effekten mot infeksjon avtar raskt.</p>

²⁵ Dorabawila V, Hoefler D, Bauer UE et al. Risk of Infection and Hospitalization Among Vaccinated and Unvaccinated Children and Adolescents in New York After the Emergence of the Omicron Variant. *JAMA*. 2022;327(22):2242–2244. doi:10.1001/jama.2022.7319

²⁶ Amir, Ofra et al. Initial protection against SARS-CoV-2 omicron lineage infection in children and adolescents by BNT162b2 in Israel: an observational study, *The Lancet Infectious Diseases*. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00527-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00527-8)

²⁷ C. Sacco, M. Del Manso, A. Mateo-Urdiales, et al. *Lancet* 2022 Vol. 400 Issue 10346 Pages 97-103, Accession Number: 35780801 PMID: PMC9246475 DOI: 10.1016/s0140-6736(22)01185-0

<p>UK</p> <p>Molteni et al²⁸</p>	<p>5.aug 21 - 14.feb 22</p> <p>Delta og omikron</p>	<p>115 775 barn i alderen 12-17 år med symptomer som ved covid-infeksjon. 25 971 hadde fått første vaksinedose.</p> <p>- Sannsynlighet for å teste positiv på covid-19 ved én vaksinedose ble redusert med 80,4 % 14-30 dager etter vaksinasjon i delta-perioden, og 53,7 % i omikronperioden. Etter 61-90 dager var sannsynligheten redusert med 61,5 % i deltaperioden og 63,7 % i omikronperioden.</p> <p>- Vaksinerte barn hadde mildere symptomer enn uvaksinerte, men i omikronperioden gjaldt dette kun for aldersgruppen 12-15 år. Generelt var milde symptomer vanligst også hos uvaksinerte. 6</p> <p>Konklusjon: Én vaksinedose reduserte risiko for covid-infeksjon i minst 90 dager, med lavere beskyttelse mot omikron enn mot delta. De som hadde hatt infeksjon tidligere hadde høyere beskyttelse etter en dose vaksine.</p>
<p>Skottland</p> <p>Rudan et al²⁹</p>	<p>6.aug 21 – 1.mar 22</p>	<p>350300 personer mellom 12-17 år. Ved studiens slutt var 47,4 % av gutter og 50,6 % av jenter mellom 16 og 17 år vaksinert. Samme tall for 12-15 år var hhv 36,9% og 37,6%.</p> <p>12-15 år:</p> <p>- VE mot symptomatisk sykdom med deltavariant var 65,4% 2-5 uker etter dose 1 og ingen symptomatiske tilfeller etter dose 2.</p> <p>- VE mot omikronvarianten var hhv 30,2% og 81,2%.</p> <p>16-17 år:</p> <p>- VE mot symptomatisk sykdom med deltavariant var 64,2% 2-5 uker etter dose 1 og 95,6% etter dose to.</p> <p>- VE mot omikronvarianten var hhv 22,8% og 65,5%.</p> <p>Avtagende beskyttelse (waning) begynte fem uker etter dose 2.</p> <p>Konklusjon: Vaksinasjon med to doser reduserer risiko for symptomatisk sykdom både ved delta og omikron, men beskyttelsen er kortvarig.</p>
<p>Qatar</p> <p>Chemaitelly et al³⁰</p>	<p>Feb 21 - jul 22</p> <p>Delta (pre-omikron) og omikron</p>	<p>Nasjonale data, analyse i matchet kohort på 18 728 vaksinerte og 18 728 i kontrollgruppen i alderen 5-11 år, og for 12-17 år tilsvarende 23 317 i hver gruppe i pre-omikron perioden og 17 903 i hver gruppe i omikron-perioden.</p> <p>5-11 år:</p> <p>- VE mot påvist infeksjon med omikron var 25,7 %, høyest (49,6 %) kort tid etter 2.dose var gitt, men falt raskt og var neglisjerbar 3 måneder etter dosen.</p> <p>12-17 år:</p> <p>- VE mot påvist infeksjon med omikron etter primærserie 30,6 %, fallende med økende tid siden andre dose. Før omikron ble VE beregnet til 87,6 % med langsomt fall i beskyttelse (waning).</p>

²⁸ E. Molteni, L. S. Canas, K. Kläser, et al. Lancet Reg Health Eur 2022 Vol. 19 Pages 100429, Accession Number: 35821715 PMID: PMC9263281 DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100429

²⁹ Rudan, Igor et al. BNT162b2 COVID-19 vaccination uptake, safety, effectiveness and waning in children and young people aged 12–17 years in Scotland. The Lancet Regional Health – Europe, Volume 23, 100513

³⁰ H. Chemaitelly, S. AlMukdad, H. H. Ayoub et al. Covid-19 Vaccine Protection among Children and Adolescents in Qatar. N Engl J Med 2022 Vol. 387 Issue 20 Pages 1865-1876

		<p>Konklusjon: Vaksinasjon av barn gir beskjeden beskyttelse mot infeksjon med omikron, og avtar raskt. Ungdom får noe bedre beskyttelse som varer lengre, kanskje på grunn av større antigendose i vaksinen.</p>
--	--	--

5.5 Sikkerhet

Data på mRNA vaksiner og aldersgruppen 6 måneder-5 år

De vanligste bivirkningene etter mRNA vaksiner i aldersgruppen 6 måneder til 5 år var sammenlignbare med de som ble sett i eldre aldersgrupper. Irritabilitet, søvnighet, redusert appetitt, utslett og ømhet på injeksjonsstedet var de vanligst meldte bivirkningene for Comirnaty (N=4550), og for Spikevax (N=6400) ble irritabilitet, gråting, redusert appetitt og søvnighet hyppigst meldt^{31,32}.

Per 12. oktober var det gitt 1,4 millioner doser (1. dose) i alderen 6 måneder til 4 år (6,9% av barn i denne aldersgruppen) i USA. Initiale sikkerhetsdata fra spontanrapporteringssystemet etter at vaksiner ble tatt i bruk viste at sikkerhetsprofilen for begge mRNA covid-19 vaksiner (Comirnaty og Spikevax) var i samsvar med det som ble observert i de kliniske forsøkene hos barn i alderen 6 måneder til 5 år. Systemiske og lokale reaksjoner var de hyppigst rapporterte bivirkningene, og det er ikke funnet uventede bivirkninger per nå. Det var ikke meldt om tilfeller av myokarditt etter mRNA vaksiner hos barn i alderen fra 6 måneder til 5 år^{33,34}.

I en nylig publisert retrospektiv kohort-studie fra Tyskland med 7806 barn under 5 år ble foreldre/verge-rapporterte bivirkninger etter Comirnaty sammenlignet med tilsvarende rapporter etter andre vaksiner gitt til barn under 5 år. I studien ble Comirnaty 3µg, 5µg eller 10µg benyttet til denne aldersgruppen. Det ble rapportert 10 alvorlige hendelser (0,1%), alle blant barn som hadde fått doser å 5 eller 10 µg, ingen i gruppen som fikk 3 µg. I sammenligningen med andre vaksiner gitt i småbarnsalder, ble det meldt noe høyere forekomst av lokalreaksjoner etter Comirnaty enn etter andre vaksiner, men noe lavere forekomst av feber og systemiske bivirkninger. Meldte symptomer etter vaksinasjon med Comirnaty ble alt i alt vurdert å være sammenlignbar med symptomer etter andre vaksiner³⁵.

Bakgrunnsforekomst av myokarditt

Myokarditt er sjelden hos barn, det er estimert en årlig insidens på 1-2 per 100 000 barn. De fleste studiene rapporterer en bimodal aldersfordeling med en topp i spedbarnsalder og hos ungdommer. Likevel er det trolig at disse dataene underestimerer den sanne insidensen av

³¹ Anderson EJ, Creech CB, Berthaud V, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. *N Engl J Med.* 2022 Nov 3;387(18):1673-1687. doi: 10.1056/NEJMoa2209367

³² Comirnaty, summary of product Characteristics (SPC) - EMA 2022 Tilgjengelig: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

³³ Sara Oliver, MD MSPH, Covid-19 vaccines in Children, ACIP Meeting October 19, 2022. Lenke: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/05-COVID-Oliver-508.pdf>

³⁴ Hause AM, Marquez P, Zhang B, et al. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 18, 2022–August 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:1115–1120. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7135a3>.

³⁵Toepfner N, von Meißner WCG, Strumann C, et al. Comparative Safety of the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine vs Other Approved Vaccines in Children Younger Than 5 Years. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2237140. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.37140

myokarditt hos barn, da noen affiserte barn kan ha subklinisk sykdom. I tillegg kan diagnosen være vanskelig å stille gitt at det er nonspesifikke symptomer og mangel på spesifikke diagnostiske tester for myokarditt ³⁶.

Myokarditt og perikarditt etter covid-19 mRNA-vaksine

Hos yngre har det særlig vært oppmerksomhet om økt risiko for forekomst av myokarditt og perikarditt etter vaksinasjon. Etter vurdering av innrapporterte data, mente den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) at det er en sammenheng mellom vaksinasjon og tilfeller av hjertebetennelser, og det ble sommeren 2021 besluttet at myokarditt og perikarditt skulle føres opp som sjeldne bivirkninger i produktomtalen til mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax³⁷.

Vurderingen til EMA kom etter at det fra flere land ble rapportert om økt forekomst av myokarditt etter mRNA vaksiner (som beskrevet i tidligere oppdrag), særlig etter andre dose, og primært hos gutter/unge menn.³⁸³⁹⁴⁰⁴¹ En nordisk registerstudie fra april 2022 viste også økt risiko for myokarditt, hovedsakelig etter dose to hos gutter/unge menn⁴². Denne publikasjonen viste samtidig at forekomsten var høyere etter bruk av Spikevax enn Comirnaty, noe som førte til at det i Norge kun er anbefalt å benytte Comirnaty til personer under 30 år. Lignende funn er nylig publisert i en artikkel fra Canada, hvor man også fant at risiko for vaksineassosiert myokarditt var høyest hos menn under 40, og at risiko var høyere etter Spikevax.⁴³⁴⁴

Det er nylig publisert data fra en populasjonsbasert overvåkingsstudie i USA som så på risikoen for myokarditt og perikarditt hos unge (5-39 år) etter grunnvaksinasjon og 1. oppfriskningsdose med mRNA-vaksinene Comirnaty og Spikevax. Til personer under 18 år ble det kun gitt Comirnaty da Spikevax i studieperioden kun hadde godkjenning >18 år. I aldersgruppene 5-39 år var insidensen per million doser 0-7 dager etter vaksinasjon høyere hos gutter enn jenter både etter dose 2 og 1. oppfriskningsdose. Insidensen var høyest for unge gutter i alderen 12-15 år og 16-17 år etter dose 2 og 1. oppfriskningsdose. Blant 12-17 år gamle gutter fikk 1 av 6700 myokarditt/perikarditt etter dose 2 og 1 av 16 000 etter 1. oppfriskningsdose. Hos 16-17 år gamle gutter var det omtrent 1 av 8000 etter dose 2 og 1 av 6000 etter 1. oppfriskningsdose. De fant videre at også aldersgruppen 18-30 år hadde noe økt risiko ⁴⁵.

³⁶Catherine K Allan, MD, David R Fulton MD, sist oppdatert 18.oktober 2022. Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in children, Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-myocarditis-in-children?search=myocarditis%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

³⁷ [Koronavaksiner og betennelse i hjertet - Legemiddelverket](#)

³⁸ Guy Witberg, M.D., Noam Barda, M.D., Ph.D., Sara Hoss et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med* 2021; 385:2132-2139. DOI: 10.1056/NEJMoa2110737

³⁹ Dror Mevorach, M.D. et al, Myocarditis after BNT162b2 Vaccination in Israeli Adolescents *N Engl J Med* 2022; 386:998-999. DOI: 10.1056/NEJMc2116999

⁴⁰ Guy Witberg et al, Myocarditis after BNT162b2 Vaccination in Israeli Adolescents *N Engl J Med* 2022; 387:1816-1817. DOI: 10.1056/NEJMc2207270

⁴¹ Dr. Megan Wallace and Dr. Sara Oliver, COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: Benefit-risk discussion, ACIP Meeting June 23, 2021.

⁴² Karlstad Ø, Hovi P, Husby A et al SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol.* 2022 Jun 1;7(6):600-612. doi: 10.1001/jamacardio.2022.0583

⁴³ Witberg G, Richter I, et al. A Tale of 2 mRNA Vaccines. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Nov, 80 (20) 1909–1911. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.010>

⁴⁴ NaveedZ et al. Comparative Risk of Myocarditis/Pericarditis Following Second Doses of BNT162b2 and mRNA-1273 Coronavirus Vaccines, *Journal of the American College of Cardiology* 2022 Vol. 80 Issue 20 Pages 1900-1908 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.799>

Risikoen for myokarditt/perikarditt sammenlignet med ueksponerte personer var veldig lav. For Comirnaty er det estimert 0,3 tilfeller i 12-29 år gamle gutter på 10 000 og 0,6 ekstra tilfeller hos 16-24 år gamle gutter per 10 000. For Spikevax er det estimert 1,3 ekstra tilfeller hos 12-29 år gamle gutter per 10 000, og 1,9 ekstra tilfeller hos 16-24 år gamle gutter per 10 000. Begge estimatene er oppgitt i produktenes SPC. Risikoen for hjertekomplikasjoner er høyere etter covid-19 infeksjon enn etter vaksinasjon, og de fleste pasienter med myokarditt/perikarditt etter vaksine har milde symptomer og blir helt bra.

En amerikansk kohort studie har sett på hvordan det har gått med 518 barn og unge (12-29 år) med myokarditt etter mRNA covid-19 vaksine med en oppfølgingstid på minst 90 dager (457 gutter og 61 jenter). De fleste i kohorten ble vurdert til å ha blitt friske igjen ("recovered") og livskvaliteten var sammenlignbar med personer i samme alder i prepandemisk tid og tidlig pandemi ⁴⁶.

EMA har iverksatt oppfølgende sikkerhetsstudier etter vaksinasjon hos barn, og forekomst av perikarditt og myokarditt er et av utfallene. Det pågår også nordiske registerstudier for å se særskilt på forekomst av myokarditt etter oppfriskningsdoser og langtidskonsekvenser. I Norge er en klinisk oppfølgingsstudie av personer som har hatt vaksineutløst myokarditt startet opp (ledes av OUS i samarbeid med FHI og SLV).

Legemiddelverket og Folkehelseinstituttet har sammen med kliniske fagmiljøer etablert et system for å følge opp disse pasientene på lang sikt⁴⁷.

Menstruasjonsforstyrrelser

Europeiske legemiddelmyndigheter har ført opp kraftige menstruasjonsblødninger som en mulig bivirkning etter mRNA vaksinene i produktomtalen. 40% av bivirkningsmeldingene om menstruasjonsforstyrrelser i Norge dreier seg om kraftige blødninger ⁴⁸.

Resultater fra FHIs kohortundersøkelser viser en økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser hos unge kvinner mellom 18-30 år ⁴⁹. Flere rapporterte mer kraftig menstruasjonsblødning enn vanlig etter første og andre vaksinedose. De fleste menstruasjonsforstyrrelsene etter første dose var forbigående.

Blødningsforstyrrelser etter koronavaksinasjon undersøkes også for aldersgruppen 12-15 år og for postmenopausale kvinner

⁴⁶Kracalik, IanCampbell, Paula et al. Outcomes at least 90 days since onset of myocarditis after mRNA COVID-19 vaccination in adolescents and young adults in the USA: a follow-up surveillance study. The Lancet Child & Adolescent Health, Volume 6, Issue 11, 788 - 798

⁴⁷ <https://legemiddelverket.no/nyheter/koronavaksiner-og-betennelse-i-hjertet>

⁴⁸ [Koronavaksiner og menstruasjonsforstyrrelser - Legemiddelverket](#)

⁴⁹ Trogstad, Lill, Increased Occurrence of Menstrual Disturbances in 18- to 30-Year-Old Women after COVID-19 Vaccination (January 1, 2022). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3998180> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3998180>

Det er fremdeles usikkert hva som er mekanismen bak menstruasjonsforstyrrelser. Det er kjent at blant annet stress, operasjoner, sykdom og vekttap kan forstyrre menstruasjonssyklus. Det er derfor ikke utenkelig at immunrespons etter vaksinerings kan medføre forstyrrelser av menstruasjonssyklus.

Andre bivirkninger som undersøkes i kohortstudiene

I kohortundersøkelsene pågår også analyser for blant annet langvarig hodepine etter vaksinasjon, nyoppståtte kroniske sykdommer samt forverring av eksisterende kroniske tilstander.

Hva er meldt i Norge?

Per 22. november 2022 har det blitt satt over 484000 doser på barn og unge fra 12 til 17 år⁵⁰. I perioden fra desember 2020 til 22. november, 2022, har SLV behandlet 678 bivirkningsmeldinger i aldersgruppen 12-17 år. Av disse er 102 klassifisert som alvorlige. Dette inkluderer åtte meldinger om hjertebetennelser, perikarditt, myokarditt og myoperikarditt.

Ca 80 % av bivirkningsmeldingene i denne aldersgruppen er fra kvinner/jenter. Flere meldinger gjelder menstruasjonsforstyrrelser. De fleste er klassifisert som lite alvorlige.

Per 13. november har det blitt satt 8 390 doser på barn i aldersgruppen 5 til 11 år⁵¹. Det var per 22. november behandlet under 20 meldinger om mistenkte bivirkninger i denne aldersgruppen⁵².

⁵⁰ <https://legemiddelverket.no/godkjenning/koronavaksiner/meldte-mistenkte-bivirkninger-av-koronavaksiner>

⁵¹ <https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/2022/ukerapport-uke-45-07.11---13.11.22.pdf>

⁵² <https://legemiddelverket.no/godkjenning/koronavaksiner/meldte-mistenkte-bivirkninger-av-koronavaksiner>