

Svar på Oppdrag 58 –
Om dose to til 12-15 åringer

07.01.2022

Oppdragstekst

Det vises til oppdrag 49 der HOD ber FHI foreta løpende vurdering av behov for ytterligere vaksinedoser i koronavaksinasjonsprogrammet.

Det vises også til svar på oppdrag 54 om dose to til 12-15 åringer, hvor FHI vurderer at det ikke er grunnlag for å tilby andre vaksinedose til denne aldersgruppen nå. FHI anbefaler at det ved årsskiftet 2021/2022 gjøres en oppdatert vurdering av om andre vaksinedose skal tilbys denne aldersgruppen, da vi har kunnskap om at beskyttelsen varer i minst 16 uker etter første vaksinedose. Videre forventes resultater fra en britisk studie om vaksineeffekt av en dose til ungdom som vil være verdifull for en norsk vurdering.

På bakgrunn av dette bes det om at FHI foretar løpende vurderinger av behov for en andre dose til 12-15 åringer, og senest innen 7. januar 2022.

Vurderingen bes fremskyndes dersom det blir en betydelig endring av smittesituasjonen med behov for økt beskyttelse.

Frist 7.1.2022

Kontaktperson i HOD: Øystein Riise

Folkehelseinstituttet vil i denne oppdragsbesvarelsen også redegjøre for vurderinger knyttet til koronavaksinasjon av barn 5-11 år som ikke allerede er omfattet av tilbudet til de som har alvorlig grunnsykdom.

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

Innhold

1	Vurdering og anbefaling	4
2	Oppsummering og vurdering av kunnskapsgrunnlaget	9
3	Covid-19 hos barn og ungdom	15
3.1	Smittesituasjonen høsten 2021 hos barn og ungdom	15
3.2	Vaksinasjonsdekning hos barn og unge i Norge.....	18
3.3	Sykehusinnleggelser av barn i Norge	19
3.4	Ny internasjonal kunnskap om alvorlig sykdom hos barn.....	20
3.5	Oppdatert kunnskap om MIS-C.....	21
3.6	Risiko for senfølger.....	23
3.7	Indirekte konsekvenser av pandemien for barn og unge.....	26
4	Immunitet.....	27
4.1	Immunitet etter gjennomgått infeksjon.....	27
4.2	Immunitet etter infeksjon, vaksine eller hybrid-immunitet.....	28
4.3	Utvikling av immunitet påvirkes av første eksponering.....	29
5	Forventninger til perioden fremover	31
6	Vaksineeffekt.....	34
6.1	Godkjenningsstudiene 12-17 år	34
6.2	Norske data på vaksineeffekt aldersgruppe 12-17 år	34
6.3	Internasjonale data på vaksineeffekt 12-17 år.....	35
6.4	Godkjenningsstudier 5-11 år	37
6.5	Vaksineeffekt for å hindre transmisjon.....	38
6.6	Vaksineeffekt mot omikron.....	38
6.7	Norsk vaksineresponsundersøkelse av ungdom 12-15 år.....	39
7	Vaksinesikkerhet	40
7.1	Godkjenningsstudiene 12-17 år	40
7.2	Myokarditt og perikarditt.....	40
7.3	Norske sikkerhetsdata 12-17 år	43
7.4	Godkjenningstudiene 5-11 år	44
7.5	Internasjonale data 5-11 år	44
7.6	Kunnskapshull.....	45
8	Holdninger	47
8.1	Holdninger 12-15 år.....	47
8.2	Holdninger 5-11 år.....	47

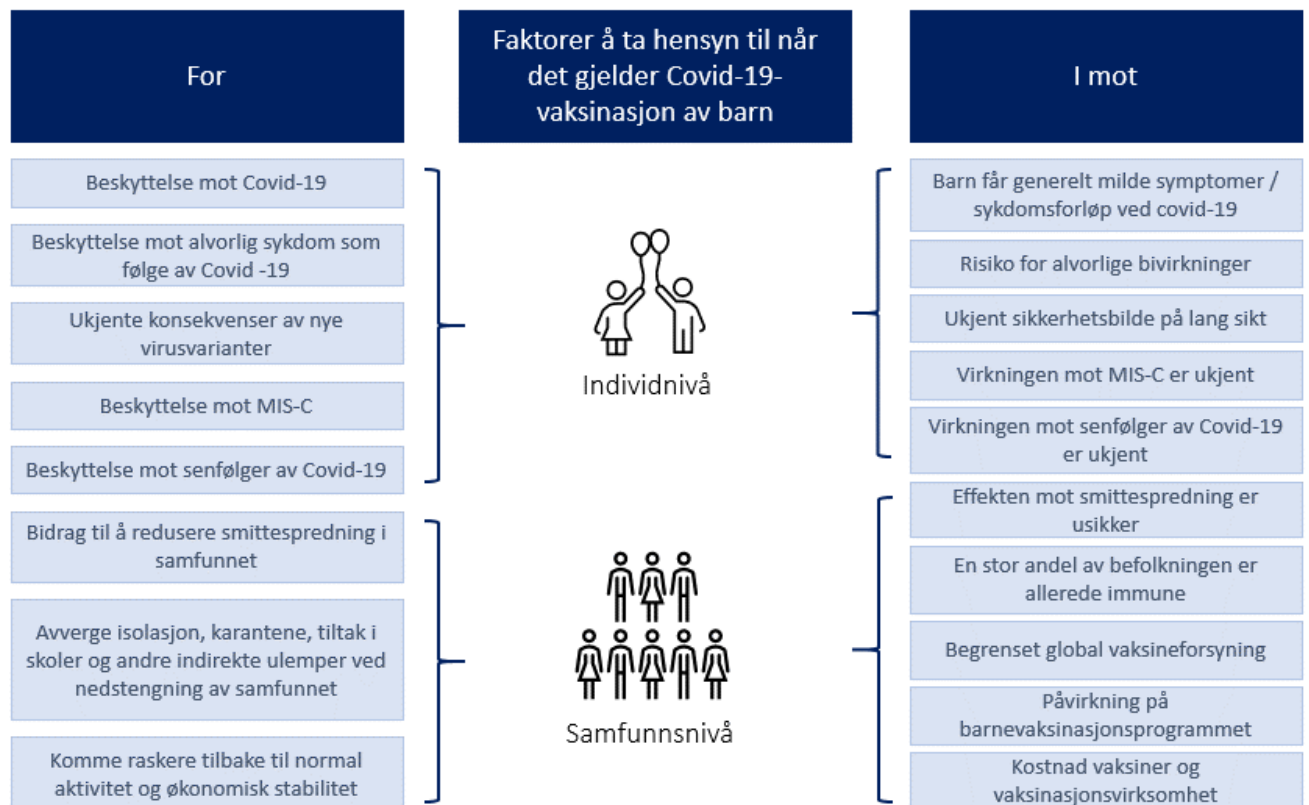
9	Innspill fra eksterne aktører	48
10	Andre lands anbefalinger	49
11	Praktiske forhold	51
12	Vedlegg.....	53

I dette oppdraget er det benyttet følgende definisjon av aldersgruppene:

- **12-15 år** omfatter årskull 2009, 2008, 2007 og 2006
(ungdomsskolekullene og 7.klasse i barneskolen)
Disse har allerede fått tilbud om første vaksinedose, og vurderes i dette oppdraget for en andre vaksinedose.
- **5-11 år** omfatter årskull 2016, 2015, 2014, 2013, 2012, 2011 og 2010
(barneskolen og eldste årskull i barnehage)
Enkelte barn i årskull 2017 vil i løpet av de nærmeste månedene fylle 5 år, men er ikke tatt med i uttak av tall og statistikk i denne besvarelsen.

1 Vurdering og anbefaling

Vurdering av koronavaksinasjon av barn og ungdom er mer kompleks enn for eldre aldersgrupper, ettersom risiko for alvorlig sykdom avtar med lavere alder. Figur 1 gir en skjematisk oversikt over fordeler og ulemper ved å tilby vaksinasjon til barn, og som for andre grupper er det hensiktsmessig å se på både effekter for den enkelte og effekter på samfunnsnivå. Kunnskapen om disse faktorene, og vurderingene av denne kunnskapen danner grunnlaget for denne nytte-ulempevurderingen.



Adaptert fra Zimmermann P, Pittet LF, Finn A, et al. (2021). Should children be vaccinated against COVID-19? doi:10.1136/archdi

Figur 1. Oppsummering av fordeler og risikoer knyttet til koronavaksinerings av barn. MIS-C (Multiorgan Inflammatorisk Syndrom assosiert med Covid-19). Zimmerman, P. et. al. (2021). Should children be vaccinated against COVID-19?

Som det fremgår av kunnskapsgrunnlaget i denne besvarelsen, vil både første og andre dose til barn og unge kunne ha en positiv effekt for det enkelte barn ved å redusere risiko for sykdom. For barn og unge er det imidlertid i utgangspunktet en svært liten risiko for sykehusinnleggelse. Sykehusinnlagte barn har vært få, de som har vært innlagt har en gjennomsnittlig innleggelsestid på 1 døgn, og det kan stilles spørsmål ved om sykehusinnleggelse er et tegn på alvorlighet i disse aldersgruppene. En del barn innlegges også med og ikke på grunn av covid-19, som kan føre til overestimering av sykdomsalvorlighet om dette ikke skilles fra hverandre. Barn i alderen 5-11 år ser ut til å ha den laveste risikoen for sykehusinnleggelse av alle i aldersgruppen under 18 år. Barn og unge med de mest alvorlige underliggende sykdommene er allerede tilbudt vaksinasjon, og representerer rundt en fjerdedel av innleggelsene i denne gruppen. Følgetilstanden MIS-C gir det mest alvorlige sykdomsbildet, og oppstår oftest hos ellers friske barn som har hatt mild covid-19 infeksjon. Tilstanden er sjelden og forekommer hos om lag 25-33 per 100.000 smittede barn. Det kan se ut til at omikronvarianten sjeldnere gir alvorlig sykdom hos barn enn tidligere varianter.

Barn har behov for å bygge immunitet, slik at de slipper å bli syk gjentatte ganger og særlig at de unngår å bli syke senere i livet når risiko for alvorlig sykdom øker. Gitt den lave risikoen ved å gjennomgå sykdommen som barn, vil den brede og langvarige immuniteten ved gjennomgått infeksjon kunne være gunstig for dem særlig i møte med nye virusvarianter i fremtiden. Vaksinasjon av barn 5-11 år vil gi immunitet og være til den enkeltes nytte, men varigheten og effekten av vaksineresponsen er sannsynligvis kortere og mer begrenset enn immuniteten etter gjennomgått infeksjon. For ungdom i alderen 12-15 år vil en andre vaksinedose gi noe tilleggsbeskyttelse mot en allerede lav risiko for alvorlig sykdom, og øke beskyttelsen mot mild symptomatisk sykdom. Den individuelle nytten er også her til stede, men varigheten og effekten er sannsynligvis mindre enn immuniteten etter gjennomgått infeksjon på toppen av den første vaksinedosen. Vi har grunn til å tro at vaksinens effekt mot smitte og mot symptomatisk sykdom med omikronvarianten i begge aldersgrupper er vesentlig redusert sammenlignet med tidligere virusvarianter, men bevart effekt mot alvorlig sykdom.

Effekten av vaksinasjon av barn og ungdom på samfunnsnivå er usikker, særlig i forhold til spredningen av omikronvarianten. Effekten av vaksinen på smittespredning er betydelig redusert ved omikron-smitte, og det ser ut til den effekten som oppnås er kortvarig. Det er sannsynlig at mange vil bli smittet de nærmeste ukene på grunn av økende omikron-smitte, og mange vil også bli smittet selv om de er vaksinert - særlig de som har mottatt kun en dose.

Det er gjort modellering på den indirekte effekten på smittespredning og sparte sykehusinnleggelses ved vaksinasjon av barn og ungdom til dette oppdraget. Selv om en slik modellering er usikker, viser den at andre dose til ungdomsgruppen kan føre til en reduksjon av sykehusinnleggelses hos voksne. Effekten på samfunnsnivå vil kunne komme raskt, siden mange allerede har fått første dose. I tillegg kan vaksinen redusere smitte i egen aldersgruppe og hos 5-11-åringene. Effekten på samfunnsnivå ved å vaksinere barn 5-11 år vil komme senere og muligens etter en betydelig vinterbølge med omikron-smitte. Dette skyldes både at det tar lenger tid før man får noe effekt av første dose, at effekten på smittespredning ved første dose er lav og at det av hensyn til risikoen for bivirkninger kan være hensiktsmessig med et lengre intervall mellom første og andre dose. Det er også større usikkerhet knyttet til effekten av å vaksinere 5-11-åringene, fordi beskyttelse mot omikron etter én vaksinedose kan være overestimert i modelleringen.

De positive effektene ved vaksinasjon må veies opp mot de negative effektene. Milde og forbigående bivirkninger etter vaksinasjon er vanlig, og den sjeldne bivirkningen myokarditt er vanligere etter andre vaksinedose. Vi har estimert at vaksinering med dose 2 til ungdom 12-15 år kan gi om lag seks ekstra tilfeller med myokarditt i denne aldersgruppen. Så langt tilsier erfaring og kunnskap at vaksine-relatert myokarditt har god prognose. For å redusere faren for både milde og forbigående bivirkninger, men også sjeldne og mer alvorlige bivirkninger, er vurderingen at et langt intervall på minst 8-12 uker er det beste. Det er for ungdom 12-15 år begrenset kunnskap om eventuelle bivirkninger som kan komme etter lang tid. For aldersgruppen 5-11 år er det foreløpig begrenset kunnskap og kort observasjonstid for å vurdere sjeldne bivirkninger og bivirkninger som kan komme etter lang tid. Den individuelle ulempen for barn og ungdom i begge disse aldersgruppene er til stede, og taler for en forsiktighet med vaksinasjon.

Det er usikkert om den individuelle nytten ved vaksinasjon, gitt den lave sykdomsbyrden og god prognose ved alvorlig sykdom hos barn og unge, veier opp for mulige ulemper, gitt et foreløpig usikkert kunnskapsgrunnlag om sjeldne bivirkninger og bivirkninger som kan komme etter lang tid.

Vurdering barn 5-11 år

Vi har vurdert tre alternativer for gruppen 5 til 11 år:

1. Kun tilby vaksiner til barn med underliggende sykdom,
 - a. Kun tilby vaksine til de med svært alvorlig underliggende sykdom slik tilbudet er i dag
 - Denne gruppen utgjør ca. 3 000 barn.
 - Dette beskytter de aller mest sårbare barna.
 - b. Tilby vaksine til en større gruppe barn med kronisk sykdom, forslagsvis på samme måte som vi i dag anbefaler influensavaksine til disse barna. For influensavaksine tilsvarer dette cirka 5-7% av barnepopulasjonen i denne alderen (22.000-30.000 barn)
2. Åpne for at alle barn i alderen 5-11 år får tilbud om vaksine. Et slikt tilbud vil bety at foresatte *kan* la sitt barn vaksinere dersom de ønsker det. Det vil særlig være aktuelt for:
 - Barn med kroniske sykdommer tilsvarende som i 1b. Disse barna kan ha en større positiv, direkte nytte av vaksinasjon enn potensielle ulemper.
 - Familier der barn har nær kontakt med personer med særlig behov for beskyttelse og som ønsker vaksine.
 - Barn som har økt risiko fordi de skal flytte til eller oppholde seg i land med høyere smitterisiko eller dårligere tilgang til helsetjenester enn i Norge, eller barn som av andre grunner lever i en svært utsatt situasjon.
3. Alle barn i alderen 5-11 år anbefales vaksine. En slik anbefaling vil bety at alle barn *bør* ta imot tilbudet.

Uten vaksinasjon vil en stor del av 5-11-åringene smittes allerede i vinter, og oppnå immunitet gjennom infeksjon. Slik immunitet kan for barn i denne aldersgruppen være vel så bra som den som oppnås gjennom vaksinasjon. Gjennom en langvarig pandemi har mange blitt engstelige for smitte, og det vil kreve grundig informasjon om at infeksjon hos barn svært sjelden fører til sykehusinnleggelse og har en fordel ved at så små barn får en bred og god immunitet. Det er også sannsynlig at barn som vaksineres vil kunne bli smittet, særlig etter første dose. Vaksinasjon vil derfor sannsynligvis ikke redusere tiltak som i dag rammer gruppen (kontaktreduserende tiltak og testing), og i mindre grad gi god og vedvarende beskyttelse mot smitte med omikronvarianten.

Foreløpig finnes det kun et vaksinasjonstilbud til barn med alvorlig grunnsykdom (alternativ 1a). Ettersom alvorlig koronasykdom er sjelden i denne aldersgruppen, kan det vurderes å utvide tilbudet til kun barn som kan være noe mer utsatt (alternativ 1b). Et allment vaksinasjonstilbud til barn vil gi alle den samme muligheten for å beskytte seg gjennom vaksinasjon, men Folkehelseinstituttet vurderer at det per nå ikke er grunnlag for å anbefale vaksine til hele aldersgruppen (alternativ 3). Dette er fordi vi vektlegger at det er usikkert om behovet er tilstrekkelig og det er mangelfull kunnskap om ulemper i form av sjeldne bivirkninger eller bivirkninger som kan oppstå på lengre sikt. Immunitet etter gjennomgått infeksjon kan være gunstig på lang sikt, og vaksinerings vil bare delvis og kun kortvarig hindre smitte med omikron, særlig etter bare én dose. Vaksinen er godkjent for bruk i alderen 5-11 år, og derfor bør foresatte som ser et behov og ønsker å få barnet sitt vaksinert likevel få mulighet til det (alternativ 2). Vi vurderer at én dose i så fall gir den beste individuelle nytte-ulempe balansen, fordi de beskyttes mot alvorlig sykdom og sannsynligheten for alvorlige bivirkninger er redusert. De som ønsker to doser, bør tilbys disse med et langt intervall på 8-12 uker, med mindre det er forhold som tilsier at det er grunnlag for et kortere intervall.

Vurdering 12-15-åringene

Vi har vurdert tre alternativer for gruppen 12-15 år:

1. Beholde dagens tilbud om én dose
2. Åpne for at all ungdom i alderen 12-15 år som har fått første dose får tilbud om andre vaksinedose. Et slikt tilbud vil bety at ungdommen *kan* fullføre primærvaksinasjon dersom de og deres foresatte ønsker det.
3. All ungdom i alderen 12-15 år som har fått første dose, anbefales dose 2. En slik anbefaling vil bety at ungdom som har fått første dose *bør* ta imot tilbudet.

Når det gjelder andre dose til 12-15-åringene er det heller ikke for disse en åpenbar nytte i forhold til ulemper. Folkehelseinstituttet vektlegger at disse allerede har god beskyttelse mot alvorlig sykdom etter første dose, og at andre dose vil kunne gi flere tilfeller med myokarditt og at vi per nå har begrenset kunnskap om ulemper i form av sjeldne bivirkninger på lengre sikt. Den individuelle nytten for aldersgruppen 12-15 år er altså i stor grad hentet ut etter første dose. Folkehelseinstituttet vurderer derfor at det per nå ikke er grunnlag for å anbefale andre vaksinedose til hele aldersgruppen (alternativ 3). Hybrid-immunitet, det vil si immunitet som oppnås etter både vaksine og gjennomgått infeksjon, kan være gunstig på lang sikt fordi man får både en spisset og bred immunitet mot fremtidige varianter (alternativ 1). Dose to vil kunne gi en ytterligere reduksjon i sykehusinnleggelser, men risikoen for sykehusinnleggelse er allerede veldig lav blant de som har fått én vaksinedose i denne aldersgruppen. Et tilbud om dose to til denne aldersgruppen vil videre kunne gi en smittereduserende effekt på samfunnsnivå og komme flere aldersgrupper til gode, men størrelsen på denne effekten er usikker og varigheten sannsynligvis kort. Samfunnsnyttene vektlegges i mindre grad gitt en usikker individuell nytte-ulempe balanse. Likevel bør det etter vår vurdering åpnes for at ungdom og deres foresatte som ser et behov og ønsker å fullføre primærvaksinasjon med to doser, får mulighet til dette (alternativ 2). Enkelte vil også kunne ønske dette av ikke-medisinske årsaker, for eksempel for å få koronasertifikat.

Anbefaling

Folkehelseinstituttets anbefaling:

Barn 5-11 år (årskull 2016-2010)

Folkehelseinstituttet anbefaler at alle barn i alderen 5-11 år får tilbud om vaksine. Et slikt tilbud vil bety at foresatte *kan* la sitt barn vaksinere dersom de ønsker det (*alternativ 2*). Det er særlig aktuelt for barn med kroniske sykdommer, barn i kontakt med sårbare personer, og barn som skal oppholde seg eller flytte til land med høy smitterisiko eller dårligere tilgang til helsetjenester.

Årskullet 2017 kan få tilbud når barnet har fylt 5 år.

Folkehelseinstituttet anbefaler *ikke* at alle barn 5 til 11 år gis en anbefaling om koronavaksine (*alternativ 3*) gitt dagens kunnskap og observasjonstid.

Ungdom 12-15 år (årskull 2006-2009, som allerede har fått tilbud om første dose)

Folkehelseinstituttet anbefaler at all ungdom i alderen 12-15 år som har fått første dose, får tilbud om andre vaksinedose. Et slikt tilbud vil bety at ungdommen *kan* fullføre primærvaksinasjon dersom de og deres foresatte ønsker det (*alternativ 2*).

Dersom FHIs anbefaling for dette oppdraget følges og vaksinasjon av barn og unge blir gitt som en mulighet og ikke en tydelig anbefaling, ber FHI kommunene vise forsiktighet med å bruke skolevaksinasjon. Tilbud gjennom skolehelsetjenesten kan oppleves mindre frivillig for barn hvor foresatte ikke ønsker vaksinasjon. Se kapittel 11 for praktiske forhold.

2 Oppsummering og vurdering av kunnskapsgrunnlaget

Under følger en systematisk gjennomgang og vurdering av kunnskapsgrunnlaget etter modell av verktøyet «Evidence to decision».

Problemets alvorlighet

Hittil i pandemien (per 4. jan 2021) har 126 507 barn og unge i alderen 0-17 år fått påvist covid-19.

- 56 720 er i alderen 5-11 år, svarende til 12,8 % av populasjonen
- 36 043 er i alderen 12-15 år, svarende til 13,9 % av populasjonen
- 80 % av smitten i aldersgruppen 5-11 år og 77 % av smitten i aldersgruppen 12-15 år har skjedd i perioden fra uke 33/2021 til og med uke 52/2021.
- Det er sannsynligvis betydelige mørketall, og tidligere i pandemien anslått at ca. 60 % av smittetilfellene blir påvist.

Det har vært i underkant av 200 innleggelser blant barn og unge i alderen 0-17 år. Det vil si at 99,7% av smittede ikke har vært sykehusinnlagt på grunn av covid-19, og andel innlagte blant smittede har gått ned gjennom pandemien. Median liggetid er 1 dag.

- Aldersgruppen 12-15 år har lav risiko for å bli lagt inn når de er smittet (43 barn totalt per 1. desember 2021, svarende til 174 per 100 000 påviste tilfeller)
- Aldersgruppen 5-11 år har lavest risiko for å bli lagt inn når de er smittet (37 barn totalt per 1. desember 2021, svarende til 124 per 100 000 påviste tilfeller)
- Foreløpig informasjon tyder på at omikronvarianten sjeldnere fører til sykehusinnleggelse hos barn sammenlignet med deltavarianten.
- Til sammenligning har det høsten 2021 (uke 30-51) vært 2507 innleggelser for RS i alderen 0-4 år og 76 i alderen 5-17 år (mot 1000-2000 innleggelser i en normalsesong). I en vanlig influensasessong er det normalt ca. 500 innleggelser i alderen 0-17 år.

MIS-C (Multiorgan Inflammatorisk Syndrom assosiert med Covid-19) er en sjelden komplikasjon etter infeksjon med SARS-CoV-2. Det kliniske bildet varierer, fra moderate tilfeller uten tegn til hjertepåvirkning eller annen organskade til et alvorlig sykdomsbilde med behov for intensivbehandling.

- I Norge har det så langt vært 11 tilfeller med MIS-C i aldersgruppen under 5 år, 13 i aldersgruppen 5-11 år og 17 i aldersgruppe 12-19 år.
- Forekomst av MIS-C etter gjennomgått SARS-CoV-2 ser ut til å være et sted mellom 25 og 33 tilfeller per 100 000 påviste tilfeller. Median liggetid for disse i Norge har vært fem dager.

Kunnskapen om senfølger av covid-19 hos barn er begrenset. Foreløpig tyder tilgjengelig forskning på at barn med alvorlig covid-19 opplever flere symptomer i en lengre periode enn barn med mild eller asymptomatisk covid-19, en observasjon som også kan sees blant voksne. Likevel ser generell forekomst av symptomer ut til å være betydelig mindre vanlig blant barn, men med stor usikkerhet knyttet til hvor mange som faktisk er berørt. Rapporterte symptomer er utmattelse, tretthet, konsentrasjonsvansker, tett nese, søvnproblemer og smerter. Ved mindre alvorlig sykdom ser andelen som rapporterer symptomer ut til å avta i løpet av de første tre månedene etter infeksjon.

Immunologiske studier tyder på at barns immunreaksjon etter infeksjon skiller seg i noe grad fra voksne og barn er i langt større grad asymptomatiske eller har et mildt sykdomsforløp. Barn har en raskere og mer effektiv medfødt immunrespons i tillegg til at de er flinkere til å reagere på nye antigener, noe som gjør at barn lettere vil kunne få kontroll på SARS-CoV-2 viruset og kvitter seg med viruset raskere enn voksne. Etter gjennomgått infeksjon får barn vanligvis en bred og varig adaptiv

immunrespons, og nyere studier tyder på en høy beskyttelse mot reinfeksjon blant barn. Immunitet gjennom infeksjon kan derfor være gunstig for barn, ettersom risikoen for alvorlig sykdom ved smitte er lav.

Ut over de direkte sykdomsrelaterte konsekvensene har pandemien ført til betydelige indirekte konsekvenser for barn knyttet til smitteverntiltak i skole og på fritidsaktiviteter. For eksempel karantene, trafikklysmoell i skolen, jevnlig testing, hjemmeskole og redusert tilbud av fritidsaktiviteter. Tiltak har rammet skjevt, og gått mer ut over sårbare barn og unge.

Vurdering alvorlighet covid-19 sykdom hos barn og unge

FHI vurderer at covid-19 pandemien er et folkehelseproblem i begge aldersgruppene, først og fremst på grunn av de indirekte konsekvensene strenge smitteverntiltak har for barn. Den direkte sykdomsbyrden for barn er lav med den kunnskapen vi har per i dag, og det kan se ut til at omikron sjeldnere gir alvorlig sykdom enn tidligere varianter. Immunitet gjennom infeksjon kan være gunstig for barn, ettersom risikoen for alvorlig sykdom er lav.

Fordeler og ulemper

Den amerikanske vaksinekomitéen ACIP har vurdert tilliten til dokumentasjonen av vaksinenes effekt og sikkerhet (GRADE). Folkehelseinstituttet stiller seg bak disse vurderingene¹.

Hvor sikre er vi, samlet sett, på dokumentasjonen av ønskede effekter av mulige tiltak?

- Vaksinene viser i godkjeningsstudiene å gi god immunrespons både hos barn og ungdom, minst like god som ungdom og unge voksne i alderen 16-25 år. Vi har høy tillit til dokumentasjonen for dette.
- Vaksineeffekt i alderen 12-17 år er vist i flere observasjonelle studier.
- Vaksineeffekt i alderen 5-11 år er foreløpig kun vist i godkjeningsstudie.
- Vaksineeffekt mot MIS-C i alderen 12-18 år er vist i én studie fra USA
- Vaksinerer kan redusere smittespredning på kort sikt, men effekten mot smitte med omikronvarianten er betydelig lavere enn mot deltavarianten. Vaksinasjon av ungdom 12-15 år har sannsynligvis bidratt til nedgang i smittetilfeller tidlig på høsten 2021, men avtagende effekt av én dose på slutten av året.
- Hos voksne har vaksinerer bidratt til reduksjon i sykdomsbyrde, særlig for alvorlig sykdom. Innlagte i sykehus nå er hovedsakelig uvaksinerte voksne eller vaksinerte eldre med underliggende risiko.

Vurdering dokumentasjon ønskede effekter av andre dose til ungdom 12-15 år:

Vi har høy tiltro til vaksinene kan hindre sykdom.

Vurdering dokumentasjon ønskede effekter vaksinerer barn 5-11 år:

Vi har høy tiltro til at vaksinene kan hindre sykdom.

Hvor vesentlige er de ønskede forventede effekter?

- Vaksinerer vil bidra til å redusere symptomatisk sykdom hos barn og ungdom, og kan derfor også redusere sykefravær fra skole.
- Modellerer utført med data fra 22. desember 2021 er beheftet med betydelig usikkerhet, men antyder at andre dose til ungdom 12-15 år kan føre til en reduksjon i antall innleggelser i denne aldersgruppen i løpet av våren 2022, men på grunn av liten risiko i utgangspunktet er det absolutte antallet lavt (estimert reduksjon fra 60 til 40 innleggelser). For barn 5-11 år kan

¹ Oliver, S. & CDC. (2021). ETR Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years. [CDC, 02.11.21](#)

én dose også redusere antall innleggelser i denne aldersgruppen i løpet av våren 2022 (estimert reduksjon fra 200 til 150-100 innleggelser). *Ny informasjon tyder på modelleringen kan ha overestimert denne innsparingen i sykehusinnleggelser.* Til sammenligning ble det innlagt 450-560 barn i alderen 0-17 år i influensasessongene 2017/18 og 2018/19, og 2583 for RS-virus i uke 30-52 2021 (mellom 1000-2000 i normalsesonger).

- Vaksinerings vil sannsynligvis redusere risiko for MIS-C og senfølger av covid-19 infeksjon hos barn og ungdom.
- Vaksinerings av barn og ungdom kan kortvarig bidra til å redusere smittenivået i samfunnet.
- Effekten av å vaksinere 12-15-åringer med en andre dose vil gi en smittespredningsreducerende effekt i egen aldersgruppe. Modellering viser også en indirekte effekt med redusert smitte i både eldre og yngre aldersgrupper, og dermed også en reduksjon i antall sykehusinnleggelser hos voksne. Varigheten av effekten er sannsynligvis kortvarig (måneders).
- Kombinering av vaksiner med immunitet etter gjennomgått infeksjon ser ut til å gi både en spisset (fra vaksiner) og en bred (fra infeksjon) immunrespons, og kan være fordelaktig for barn og unge selv.
- Immunitet etter infeksjon alene kan også være gunstig for barn, ettersom risikoen for alvorlig sykdom er lav.
- Vaksinerens effekt mot symptomatisk sykdom med omikronvarianten er vesentlig redusert sammenlignet med tidligere virusvarianter.

Vurdering av ønskede forventede effekter dose 2 ungdom 12-15 år:

Andre dose kan bidra til å redusere symptomatisk sykdom og ytterligere redusere en lav risiko for alvorlig sykdom. Modellering er usikker, men viser størst effekt på reduksjon av sykehusinnleggelser hos voksne, og dessuten at vaksinasjon av ungdom 12-15 år kan redusere smitte hos yngre barn i alderen 5-11 år. Effekt på smittespredning mot Omikron er lavere og mer kortvarig enn for deltavarianten. Allikevel, kan tilbud om dose 2 til ungdom ha en ønsket effekt på pandemien. Effekten er sannsynligvis større på samfunnsnivå enn individnivå.

Vurdering av ønskede forventede effekter vaksinerings barn 5-11 år:

Første dose har kortvarig og lavere effekt mot infeksjon og smittespredning enn to doser. Vaksinasjon vil først og fremst bidra til å redusere en allerede lav risiko for sykehusinnleggelse hos det enkelte barn. Ettersom det tar tid før vaksinen får effekt, og ettersom effekten mot smittespredning av Omikron er redusert, er samfunns effekten derfor sannsynligvis begrenset denne vinteren.

Hvor sikre er vi, samlet sett, på dokumentasjonen av uønsket effekt av mulige tiltak, og hvor vesentlige er de uønskede forventede effekter?

- Det er vanlig med milde og forbigående bivirkninger, som smerte på stikksteder, tretthet, hodepine, feber, frysninger og muskelsmerter etter dose 1 og dose 2. Vi har tillit til dokumentasjonen for dette.
- Vaksinerings med dose to til ungdom 12-15 år vil kunne føre til noen få tilfeller med myokarditt (estimert ca. 6 tilfeller). Det er fortsatt begrenset erfaring og observasjonstid, men vaksinen er gitt i såpass stor utstrekning at den kortsiktige sikkerhetsprofilen er relativt kjent, dog med noen usikkerhetsmomenter relatert til for eksempel menstruasjonsforstyrrelser. Det er ikke kjent om vaksinerne kan gi noen langtidsbivirkninger. Dokumentasjonen for sjeldne og alvorlige bivirkninger er begrenset.
- Vaksinerings av barn 5-11 år vil kunne føre til sjeldne bivirkninger som ikke enda er kjent fordi det er begrenset erfaring og observasjonstid. Det er usikkert hvilken risiko denne

aldersgruppen har for utvikling av myokarditt og andre langtidsbivirkninger. Dokumentasjonen for sjeldne og alvorlige bivirkninger er svært begrenset.

Vurdering ulempe dose 2 ungdom 12-15 år:

Milde og forbigående bivirkninger er vanlig, og sjeldne bivirkninger som myokarditt kan forekomme. Myokarditt er vanligere etter dose 2. Begrenset kunnskap om bivirkninger som kan komme etter lang tid taler for en forsiktighet.

Vurdering ulempe vaksinerings barn 5-11 år:

Milde og forbigående bivirkninger er vanlig. Begrenset kunnskap om sjeldne bivirkninger og bivirkninger som kan komme etter lang tid taler for en forsiktighet.

Veier de ønskede effektene opp for de uønskede effektene?

Vurdering om barn og ungdom skal få koronavaksine er en vanskelig balanse mellom nytten/fordelene og ulempene både i et individuelt- og samfunnsperspektiv.

Individuell nytte

Det er ikke knyttet tvil til at vaksinasjon vil kunne redusere symptomatisk sykdom hos barn og ungdom, og at det derfor kan være en nytte ved vaksinasjon. Det har også kommet dokumentasjon på at vaksinasjon kan redusere alvorlighet av MIS-C (én presentert studie, ikke publisert). Det er likevel usikkert om vaksinasjon er nødvendig, gitt den lave sykdomsbyrden barn og unge har for alvorlig sykdom. Risikoen for alvorlig sykdom kan se ut til å ha avtatt under deltabølgen høsten 2021 i Norge, og selv om det er svært begrenset kunnskap om omikronsykdom og alvorlighetsgrad hos barn, tyder foreløpig informasjon på at sykehusinnleggelser er sjeldnere hos barn med omikronvarianten enn med deltavarianten. Det er usikkert om det også vil gjelde for fremtidige virusvarianter.

Individuell ulempe

Sannsynligvis vil vanlige bivirkninger, altså ulempen for den enkelte ungdom/barn, være de samme som for unge voksne. For 12-15-åringene er det kjent at andre vaksinedose gir høyere risiko for vaksine-relatert myokarditt enn første dose, men det ser ut som om risikoen avtar ved et intervall på mer enn 8 uker. For 5-11-åringene er det rapportert om myokarditt-tilfeller etter vaksinasjon i USA, men det er ikke mulig å estimere forekomst verken for første eller andre dose. Det er også begrenset kunnskap om eventuelle bivirkninger som kan oppstå etter lengre tid for begge aldersgrupper. Dette gjelder særlig for barn 5-11 år hvor vaksinene kun har vært i bruk i svært kort tid. Det kan komme nye og ukjente bivirkninger hos barn og ungdom etter hvert som vaksinen tas i bruk og oppfølgingstiden øker. Når sykdommen i seg selv oftest er mild og sjelden fører til sykehusinnleggelser og alvorlig forløp, vil usikkerheten rundt eventuelle sjeldne bivirkninger tale mot vaksinasjon. Alvorlig sykdom, herunder MIS-C, er sjelden, og lar seg behandle med god prognose, selv om kunnskapen om langtidsoppfølging av MIS-C er begrenset.

Det er usikkert om nytten ved vaksinasjon, gitt den lave sykdomsbyrden og god prognose ved alvorlig sykdom hos barn og unge, veier opp for ulemper (alvorlige bivirkninger som myokarditt) og usikkerheten knyttet til den korte observasjonstiden for bruk av vaksine til aldersgruppen 5-11 år. For aldersgruppen 12-15-år er de allerede beskyttet mot den lave risikoen for alvorlig sykdom etter første dose, selv om varigheten av denne beskyttelsen er usikker. Andre vaksinedose til disse vil kunne forhindre mer symptomatisk sykdom og skolefravær, og gi noen flere tilfeller av myokarditt.

Samfunnsnytte

Nytte i et samfunnsperspektiv, ved en smittereduserende effekt på andre aldersgrupper, kan være til stede, i alle fall kortvarig, ved vaksinasjon av aldersgruppen 12-15 år. Det er en betydelig usikkerhet knyttet til hvilken betydning vaksinasjon av barn og ungdom kan ha for smittespredning i samfunnet gitt omikron, og særlig første dose til 5-11-åringene vil sannsynligvis ha liten påvirkning på dette.

Verdier og akseptabilitet

Er det betydelig usikkerhet eller variabilitet med hensyn til hvordan folk verdsetter de viktige utfallene?

I barnevaksinasjonsprogrammet har det viktigste prinsippet vært individuell beskyttelse mot alvorlig sykdom og død for at en vaksine skal innføres i programmet. Samfunnseffekter som flokkbeskyttelse er en fordel, men har ikke vært målsetning for denne vaksineringen. Andre samfunnseffekter som reduksjon av foreldres fravær fra jobb for å ta seg av syke barn, har ikke vært et gyldig argument for å påføre barn en medisinsk intervensjon som jo vaksinasjon er.

Koronapandemien utfordrer dette prinsippet. Covid-19 gir sjelden alvorlig sykdom hos barn, og de mest alvorlig syke (MIS-C) har likevel relativt korte sykehusopphold, og så langt ser det ut til at de også har god prognose. Vaksinasjon er derfor ikke strengt nødvendig for deres egen helse. Samtidig er samfunnet stadig underlagt strenge tiltak, nå den siste perioden på grunn av høyt sykefravær og belastning i helsetjenesten. Barn og ungdom i områder med høyt smittepress underlegges også massetesting for en sykdom som er lite alvorlig for dem selv, og det ble igjen innført nasjonalt gult tiltaksnivå i skolene som begrenser deres læring og sosial omgang. Dette setter press på vurderingen om vaksinasjon av barn og ungdom kan bidra til å lette på tiltak som rammer dem på ulike vis, selv om sykdommen sjelden er alvorlig. Mange land har argumentert med at vaksinasjon av barn og ungdom er nødvendig for å sikre skolegang og fritidsaktiviteter, men likevel stenges skoler når smittetallene øker og frykten for at Omikron kan legge stor belastning på helsetjenesten (for eksempel i Danmark). På samme måte har elever på videregående skole i Norge blitt pålagt undervisning på rødt nivå da smitten i samfunnet økte i årsskiftet 2021/2022 på tross av høy vaksinasjonsdekning og lav forekomst av smitte i egen aldersgruppe.

Tillitt til vaksinasjonsprogrammene sitt faglige grunnlag er viktig. Dersom foreldre opplever at barna får covid-19 sykdom på tross av vaksinasjon, kan dette svekke tillitten til vaksiner generelt. Motsatt kan en manglende anbefaling om vaksinasjon mot en sykdom som oppleves alvorlig svekke tillitten til nytten av vaksinasjon, og påvirke oppslutningen i andre aldersgrupper. På grunn av usikkerheten i vaksinasjon som tiltak hos barn, vil befolkningen sannsynligvis oppfatte behovet ulikt.

Er tiltaket akseptabelt for målgruppene?

74 % av spurte foreldre til ungdom 12-15 år hadde en positiv innstilling til vaksinasjon i august 2021, og 71 % har takket ja til tilbud om 1. dose. Referansegruppen for nasjonale vaksinasjonsprogram er også positive til å tilby dose 2 til denne aldersgruppen.

57 % av spurte foreldre til barn 5-11 år hadde en positiv innstilling til vaksinasjon i november 2021. Referansegruppen for nasjonale vaksinasjonsprogram synes det er vanskeligere å ta stilling om det er riktig å anbefale et tilbud om vaksinasjon til denne aldersgruppen.

Vurdering akseptabilitet dose 2 ungdom 12-15 år:

FHI vurderer at det vil være en høy aksept i målgruppen for å tilby dose 2 til ungdom 12-15 år.

Vurdering av akseptabilitet vaksinerer barn 5-11 år:

FHI vurderer at det er en moderat aksept i målgruppen for å tilbyvaksine til barn 5-11 år, og at det er en relativt høy andel foresatte som er usikre på om de vil vaksinere sitt barn.

Ressursbruk

Koronavaksinasjonsprogrammet er besluttet av regjeringen, og det er i dette oppdraget ikke vurdert ressursbruk ved utvidelse av programmet med en andre dose til ungdom 12-15-år eller til barn 5-11 år. Ved en utvidelse av koronavaksinasjonsprogrammet, vil vaksinene tilbys gratis til befolkningen.

Likhet

Hva er forventet effekt på helsemessige ulikheter?

Et allment vaksinasjonstilbud til barn vil gi mindre ulikhet enn et mer begrenset tilbud som krever at foresatte har god helsekunnskap og oppsøker tilbud om vaksinasjon. Hvordan en anbefaling eller et tilbud blir formulert kan også ha betydning for forståelse om behov og oppslutning.

Den globale situasjonen er ikke vurdert videre i dette oppdraget, men produksjon av barnedoser til 5-11 åringer og bruk av doser til 12-15 åringene vil kunne utfordre likhetsprinsippet på et overordnet nivå ved å påvirke tilgangen til doser for andre deler av verden.

Gjennomførbarhet

Er det mulig å gjennomføre tiltaket?

Gjennomførbarhet dose 2 ungdom 12-15 år:

Det er tilstrekkelig med vaksiner og kapasitet i helsetjenesten til å tilby dose 2 til ungdom 12-15 år i starten av februar. Denne aldersgruppen har allerede fått tilbud om dose 1.

Gjennomførbarhet vaksiner barn 5-11 år:

Det er tilstrekkelig med vaksiner og kapasitet i helsetjenesten til å tilby vaksine til cirka 50% av barn 5-11 år i siste halvdel av januar og starten av februar, og nok vaksinedoser for å kunne tilby en dose til alle barn 5-11 år i løpet av første kvartal. En annen dosering enn den som gis til aldersgruppen 12 år og eldre kan føre til administrasjonsfeil, men FHI anser allikevel risikoen for dette som liten.

3 Covid-19 hos barn og ungdom

3.1 Smittesituasjonen høsten 2021 hos barn og ungdom

Gjennom høsten har det vært høy forekomst av covid-19 blant barn og unge. Høstens smittebølge i denne aldersgruppen kan deles inn i tre ulike perioder:

Smittespredning etter skolestart

På slutten av sommeren var det stor sosial aktivitet blant barn og unge med leirer, samlinger og overnattingsturer, og for ungdommene også festing. Ved skolestart var det derfor mye ukjent smitte, som førte til en bratt økning i smittespredning da elevene kom tilbake på skolen. Forekomst av covid-19 var høyest i videregående skoler, deretter i ungdomsskoler, og lavest i barneskoler, selv om alle skolenivå hadde høyere smittetall. I områder med høyt smittepress gikk man raskt over fra smittesporing rundt tilfeller, til innføring av jevnlig testing av elevene. Den voksne befolkningen ble vaksinert med dose to, og hadde høy beskyttelse mot smitte og smittespredning i denne fasen. Smitte i skolene kunne derfor effektivt bremses ved isolasjon av positive tilfelle som ble funnet ved jevnlig testing. Smittetallene gikk ned, og fra uke 34 startet også vaksinasjon av årskull 2004 og 2005, og fra uke 36 av årskull 2006 til 2009. Vaksinasjonsdekningen er høyest i årskull 2004-2005 (87 % for første dose), deretter for ungdomsskolekullene 2006-2008 (71% for første dose), og lavest for 7.klasse kull 2009 (59 % for første dose). Vaksinasjon førte til ytterligere reduksjon i smittespredning. Dette er beskrevet i rapporten «Smitte av covid-19 hos barn og unge etter skolestart 2021». ²

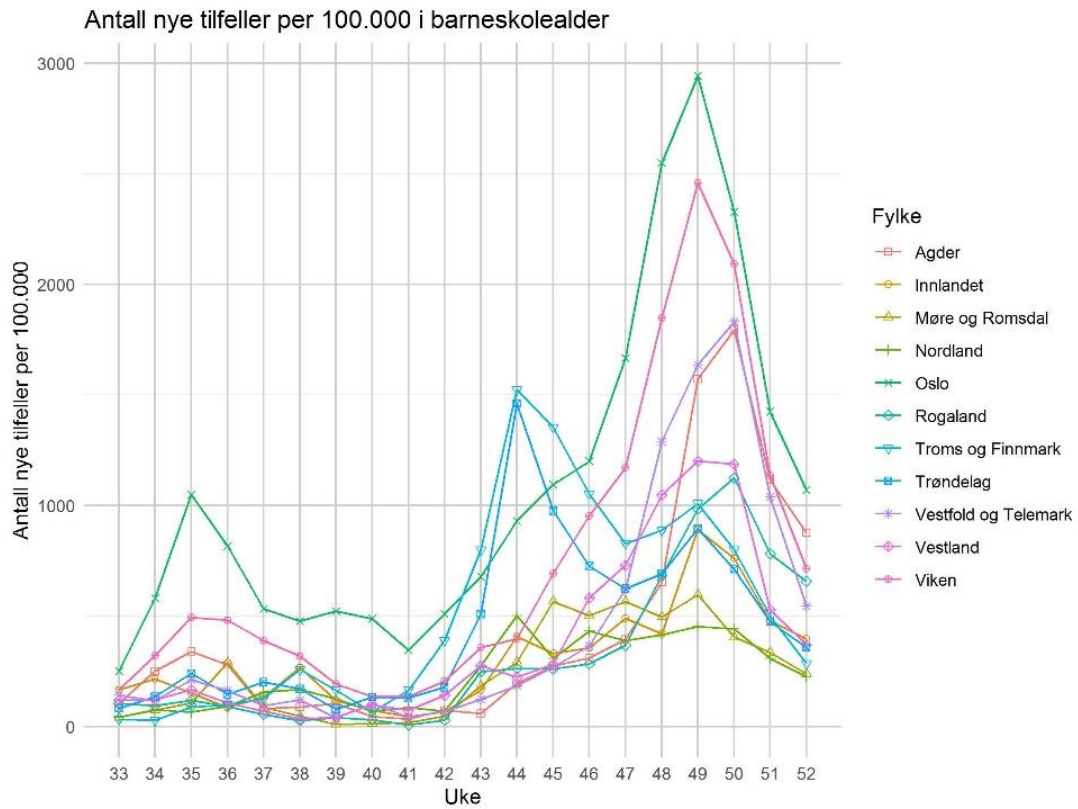
Mellomfase oktober

Etter fullført vaksinasjon av ungdom (første dose) og voksne, ble samfunnet gjenåpnet i slutten av september i «normal hverdag med økt beredskap», med fokus på å få vaksinert personer som var vanskelige å nå, og ellers enkle smitteverntiltak som å isolere smittede og holde seg hjemme ved symptomer. Jevnlig testing ble avsluttet mange steder.

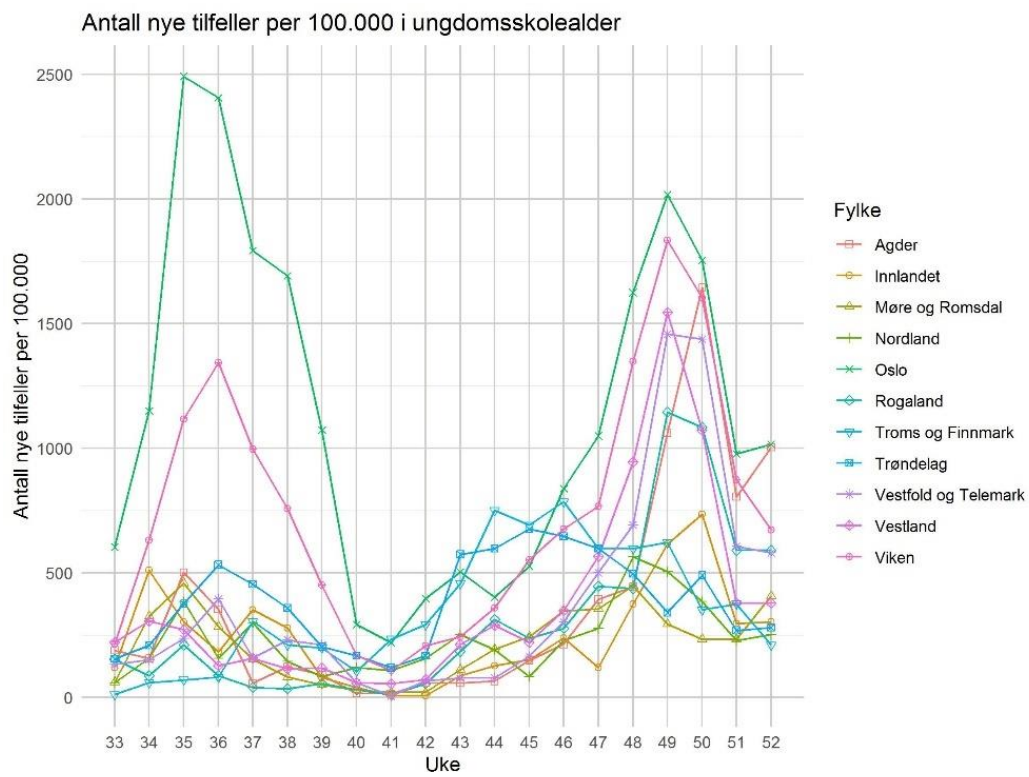
Økende smittespredning i november/desember

Økende forekomst i hele befolkningen, med høy relativ forekomst hos barn i barneskolealder, etterfulgt av ungdomsskole. Nokså stabilt og lavere forekomst i videregående skoler i denne perioden. Dette kan sannsynligvis skyldes at vaksinedose to til årskull 2004-2005 ble tilbudt fra ca. uke 47, i tillegg til en høy vaksinasjonsdekning for to doser i det yngste voksenkullet født i 2003. Høy forekomst av covid-19 i barneskoler, og til dels ungdomsskoler, har blitt håndtert med innføring av jevnlig testing med god effekt i Tromsø og Trondheim i oktober/november. I Oslo og omkringliggende kommuner ble jevnlig testing innført i midten av november, samtidig som høy smittespredning av delta i befolkningen generelt. Den høye smittespredningen skyldes avtagende vaksineeffekt mot smitte for voksne under 65 år, selv om det fortsatt er god effekt mot alvorlig sykdom. Nedsatt beskyttelse mot smitte hos voksne har gjort det vanskeligere å kontrollere smitte i skolene der barn er uvaksinerte. Introduksjon av omikron kan gjøre dette enda mer krevende i tiden som kommer. 15. desember ble det innført strenge kontaktreducerende tiltak i samfunnet, gjeninnføring av karantene for nærkontakter, og trafikklysmodellens gule nivå i barnehager, barneskoler og ungdomsskoler og rødt nivå i videregående skoler. Mange kommuner ble likevel tvunget til å gå over til heldigital undervisning de siste skoledagene før jul fordi det var en vanskelig bemanningssituasjon med de nye karantenebestemmelsene, gult nivå gir mindre fleksibilitet, og generelt høyt sykefravær.

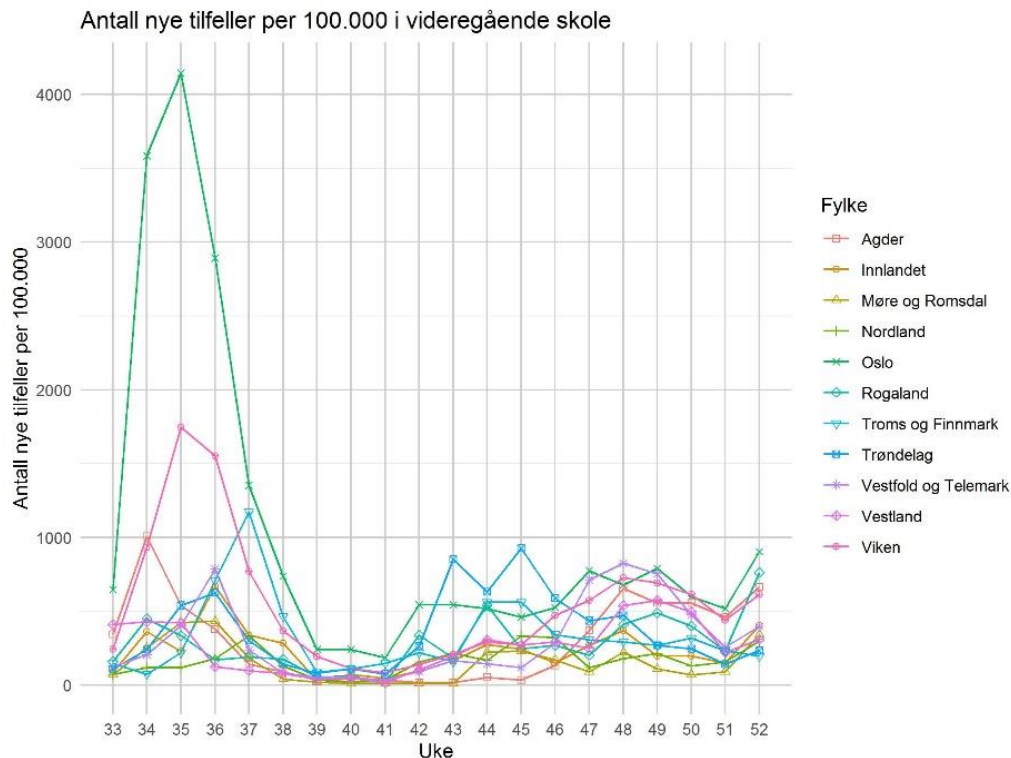
² FHI. (2021). Smitte av covid-19 hos barn og unge etter skolestart høsten 2021. [FHI, rapport november 2021](#)



Figur 2a



Figur 2b



Figur 2c

Figur 2a, 2b og 2c. Forekomst av påvist covid-19 per 100.000 personer i aldersgruppene per uke for a) barneskolen (årskull 2015-2009) og b) ungdomsskolen (årskull 2008-2006) og c) videregående skoler (årskull 2003-2005) i ulike fylker høsten 2021 (uke 31-52).

Hittil i pandemien (per 4. jan 2022) har 126 507 barn og unge i alderen 0-17 år fått påvist covid-19. 56 720 av disse er i alderen 5-11 år og 36 043 er i alderen 12-15 år. Dette tilsvarer at omkring 13 % av barn i alderen 5-11 år og 14 % av ungdom i alderen 12-15 år har fått påvist covid-19. Det antas at det er et betydelig antall barn som har vært smittet uten at det har vært fanget opp med test. Tidligere i pandemien har man antatt at om lag 60 % av tilfellene har vært oppdaget. Det reelle antallet smittede er derfor sannsynligvis en god del høyere. 80 % av smitten i aldersgruppen 5-11 år og 77 % av smitten i aldersgruppen 12-15 år har skjedd i perioden fra uke 33/2021 til og med uke 52/2021.

Befolkningen i Norge i årskullene 2006-2009 utgjør 260 000 barn og ungdom, mens befolkningen i årskullene 2010-2015 utgjør 437 000 barn.

Folkehelseinstituttet har gjort flere studier for å kartlegge smittespredning i ulike situasjoner. Det er høyest risiko for videre smitte i husholdninger. Dette er vist både i registerstudie for wuhan-varianten³ og for wuhan- og alfavarianten i smittesporingsstudien Korona-hus⁴, der det ble funnet at sekundærsmitte forekom i 50 % av husholdningene, med 78 % for alfa-varianten og 43 % for varianter som ikke var bekymringsvarianter (non-VOC). Det var høyest risiko for videresmitte dersom indekstilfellet var over 40 år (69 %) sammenlignet med de under 40 år (40-47 %). I registerstudien ble

³ Telle, K., Jørgensen, S. B., Hart, R., Greve-Isdahl, M. & Kacelnik, O. (2021). Secondary Attack Rates of COVID-19 in Norwegian Families: A Nation-Wide Register-Based Study. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-378113/v1>

⁴ Julin, C. H., Robertson, A. H., Hungnes, O., Tunheim, G., Bekkevold, T., Laake, I., ... Næss, L. M. (2021). Household Transmission of SARS-CoV-2: A Prospective Longitudinal Study Showing Higher Viral Load and Increased Transmissibility of the Alpha Variant Compared to Previous Strains. *Microorganisms*. 9(11), 2371. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112371>

det sett at de yngste barna (alder 0-6 år) sjeldnest hadde med smitte inn i husholdningen (ca. 3 %), men for aldersgruppen under 20 år var de som hyppigst smittet videre til voksne (24 %). Videre smitte fra barn til andre i husholdningen avtok med økende alder opp til 20 år. Dette ble også sett i en tilsvarende amerikansk studie⁵, og forklares med at de yngste barna (under 5 år), har tettest fysisk kontakt med sine foreldre fordi de har høyest omsorgsbehov.

Smittespredning i skoler forekommer også, men i mye mindre grad enn det kanskje var forventet. I Norge er det gjort en smittesporingsstudie i skoler (Korona-barn), der man for wuhan- og alfavarianten fant at smitte fra barn til barn var 1,4 % når barn var indekstilfelle.⁶ I en registerstudie⁷, der man har kunnet identifisere barn eller ansatte som tester positivt, og identifisert sekundærtillfeller blant barn og ansatte som tilhører samme skole i løpet av de neste 14 dagene, har man funnet at sekundærsmitte fra barn til barn forekommer i 0,33 % av tilfellene, og fra barn til ansatte i 0,28 % av tilfellene. Analysene var gjort under wuhan- og alfa-perioden, men ble oppdatert for deltavarianten i høst. Disse er ikke publisert, men viser at sekundærsmitte økte fra barn til barn til 1 %, som fortsatt er lavt, og var stabil for smitte fra barn til ansatte (0,3 %). Oppsummering av smittesporingsdata i Folkehelseinstituttet har også vist at det for skoleåret 2020/21 var få store utbrudd⁸. Internasjonale studier har også vist at smittespredning i skoler er begrenset når det er innført smitteverntiltak.^{9,10,11}

3.2 Vaksinasjonsdekning hos barn og unge i Norge

Det er per 31. desember 2021 om lag 187 000 (71 %) av barn og ungdom i alderen 12-15 år som har fått minst en dose koronavaksine, og 2267 (0,9 %) som har fått to doser. Dekningen varierer fra 77,6 % hos 2006-kullet til 59,4 % hos 2009-kullet. Det er registrert 72 førstedoser koronavaksine til 5-11 åringene. Tilbud til barn 5-11 år har så langt kun omfattet barn med alvorlig grunnsykdom.¹²

For de eldste ungdommene 2004-2005 kullene er dekningsgraden 87 % for første dose og 71 % for andre dose.

⁵ Paul, L. A., Daneman, N., Schwartz, K. L., Science, M., Brown, K. A., Whelan, M., Chan, E. & Buchan, S. A. (2021). Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatrics*. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2021.2770>

⁶ Winje, B. A., Ofitserova, T. S., Brynildsrud, O. B., Greve-Isdahl, M., Bragstad, K., Rykkvin, R., ... Brandal, L. T. (2021). Comprehensive Contact Tracing, Testing and Sequencing Show Limited Transmission of SARS-CoV-2 between Children in Schools in Norway, August 2020 to May 2021. *Microorganisms*, 9(12), 2587. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122587>

⁷ Rotevatn, T. A., Larsen, V. B., Johansen, T. K. B., Astrup, E., Surén, P., Greve-Isdahl, M. & Telle, K. (2021). Transmission of SARS-CoV-2 in Norwegian schools: A population-wide register-based cohort study on characteristics of the index case and secondary attack rates. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.10.04.21264496>

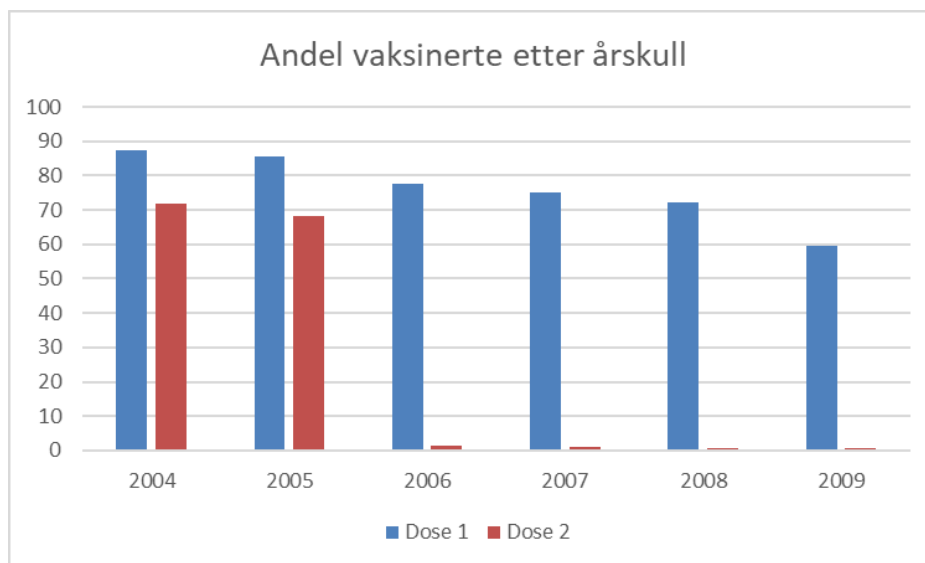
⁸ Stebbings, S., Rotevatn, T. A., Larsen, V. B., Surén, P., Elstrøm, P., Greve-Isdahl, M., ... Astrup, E. (2021). Experience with open schools and preschools in periods of high community transmission of COVID-19 in Norway during the academic year of 2020/2021. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.11.16.21265186>

⁹ ECDC. (2021). COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update. *Technical report*, 08.07.21

¹⁰ ECDC. (2021). Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of children aged 5-11 years. *Technical report*, 01.12.21

¹¹ Walsh, S., Chowdhury, A., Braithwaite, V., Russell, S., Birch, J. M., Ward, J. L., ... Mytton, O. T. (2021). Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19? A systematic review of observational studies. *BMJ*. 11(8): 053371. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053371>

¹² FHI. (2021). Veiledning om vaksinasjon av barn 5- 11 år med alvorlig grunnsykdom. <https://www.fhi.no/publ/brev/veiledning-om-vaksinasjon-av-barn-5--11-ar-med-alvorlig-grunnsykdom/>



Figur 3. Andel vaksinerte med henholdsvis en dose (blå) og to doser (rød) koronavaksine fordelt pr årskull.

3.3 Sykehusinnleggelser av barn i Norge

For alvorlig sykdom har Folkehelseinstituttet tatt ut data fra registrene per 1. desember 2021, for å kunne gjøre fullstendige vurderinger til dette oppdragssvaret. Tallene er derfor ikke samsvarende med de som er angitt for antall påviste tilfeller i kapittel 3.1.

Alvorlig sykdom er her definert som sykehusinnleggelse, men som det går fram i de følgende punktene er innleggelsene kortvarige og i en del tilfeller også av andre grunner enn covid-19. Perioden dekker de tre første smitteperiodene dominert av henholdsvis wuhan-, alfa- og delta-variantene.

Totalt i perioden 1. mars 2020 til 1. desember 2021 påvist 82 722 tilfeller i aldersgruppen < 18 år i Norge:

- 24 718 er i alderen 12-15 år. Dette utgjør 9,6 % av befolkningen i denne aldersgruppa.
- 33 246 er i alderen 5-11 år. Dette utgjør 7,5 % av befolkningen i aldersgruppa.
- 195 under 18 år hadde vært innlagt på sykehus med covid-19 som hovedgrunn, mens ytterligere omkring 45 hadde vært innlagt med andre diagnosekoder som ikke er relatert til covid-19.
- 99,7 % av påvist smittede hadde ikke vært innlagt sykehus på grunn av covid-19
- Sykehusoppholdene har vært korte med median liggetid for barn/unge uten MIS-C (se under) på ett døgn
- Andelen innlagte blant de påvist smittede har gått ned gjennom pandemien:
 - I 2020 var det 65 per 10 000 påvist smittede
 - I første halvår 2021 (dominans av alfavarianten) var det 37,5 per 10 000 innlagt
 - I andre halvår 2021 per 1.12.21 (dominans av deltavarianten) var det 21,5 per 10.000
- Det er usikkert om redusert andel innlagte skyldes at testaktiviteten nå avdekker mer smitte, eller om det er reelt mindre sykdom over tid
- Aldersgruppen 12-15 år har lav risiko for å bli lagt inn når de er påvist smittet (174 per 100 000, 43 unge totalt)
- Aldersgruppen 5-11 år har lavest risiko for å bli lagt inn når de er påvist smittet (124 per 100 000, 37 barn totalt)

- Barn og unge med kronisk sykdom har noe økt risiko for sykehusinnleggelse, men den absolutte risikoen for å bli lagt inn etter påvist smitte er lav (73 per 10 000) også når sammenlignet med de som ikke har kronisk sykdom (25 per 10 000)
- I løpet av pandemien har det vært 3 ungdom i alderen 12-15 år og 11 barn i alderen 5-11 år som har vært 11 på intensivavdeling, vesentlig på grunn av MIS-C (se under).

3.4 Ny internasjonal kunnskap om alvorlig sykdom hos barn

I tidligere oppdrag er det redegjort for kunnskapen om alvorlig sykdom hos barn basert på internasjonal litteratur og tidligere varianter.

Den europeiske smittevernmyndigheten ECDC publiserte en oppdatering av overvåkningsdata fra ti europeiske land 1. desember 2021. Et problem med mange lands overvåkningsdata er at de ikke kan skille mellom innleggelser som skyldes covid-19, versus innleggelser der covid-19 påvises tilfeldig. Dette gjelder både data for innleggelser av barn med grunnsykdommer, og ellers friske barn. Analysene kan derfor gi skjevheter i risikofaktorer for innleggelser som sier mer om prevalens av grunnsykdommer, enn at det er reelle risikofaktorer. ECDC kommenterer dette selv ved at de registrerer at barn med diabetes, kreft og hjertesykdom oftere er innlagt med covid-19 enn andre grupper. I annen internasjonal litteratur er nevrologisk sykdom og fedme identifisert som risikofaktorer for alvorlig forløp. I tillegg har barn under 1 år og tenåringer større risiko for sykehusinnleggelse.

Det amerikanske smitteverninstituttet CDC publiserte 31. desember en karakterisering av risikofaktorer for innleggelser hos barn under deltabølgen fra juli-august 2021. Data var samlet inn fra 6 ulike barnesykehus i sørlige USA, der 913 barn ble innlagt med covid-19, og covid-19 var hos 79 % (713 barn) årsak eller medvirkende årsak til innleggelsen. 83-88 % av barna som ble innlagt hadde én eller flere grunnsykdommer. Den vanligste var fedme, som var grunnsykdom hos 2/3 av ungdommene i alderen 12-17 år og 1/3 av barna i alderen 5-11 år. Blant disse forelå det alvorlig fedme hos 60 %. For de som hadde fedme, var sykehusoppholdet dobbelt så langt (median 4 døgn) sammenlignet med de som ikke hadde fedme (median 2 døgn). Samtidig infeksjon med andre virus ble påvist hos mer enn 1/3 av pasientene i aldersgruppen 0-4 år, hvor RS-virus dominerte. 210 av de 713 pasientene (29,5 %) trengte intensivbehandling, 8 trengte ECMO og 11 døde. Ungdom trengte hyppigere intensivbehandling enn yngre barn.

Det er begrenset kunnskap om omikron hos barn, og det er så langt kun én publisert studie på dette, men denne sammen med overvåkningsdata, informasjon fra internasjonale møter og troverdige medieoppslag fra ulike land kan tyde på at omikron ikke gir mer alvorlig sykdom hos barn enn andre varianter.

- Storbritannia publiserte i sin siste tekniske rapport at det lavere risiko for sykehusinnleggelser hos barn i alderen 5-17 år med omikron sammenlignet med delta (HR 0,42, 95 % CI 0,28-0,63).¹³
- *Case Western Reserve University* i USA har sammenliknet utfall blant SARS-CoV-2 smittede medlemmer av 63 helsesystemer i USA i en periode der deltavarianten dominerte og en periode da omikronvarianten var i ferd med å ta over (15.-24. desember).¹⁴ De to gruppene var matchet for faktorer som økte risikoen for disse utfallene. Forskerne målte tredagersrisiko

¹³ UK Health Security Agency (2021). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. [Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 \(B.1.1.529\) \(31.12.21\)](#)

¹⁴ Wang, L., Berger, N. A., Davis, P. B., Kaelber, D. C., Volkow, N. D. & Xu, R. (2021). Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268495>

for sykehusinnleggelse, intensivinnleggelse og mekanisk ventilasjon. De fant mindre risiko i omikronperioden enn i deltaperioden for sykehusinnleggelse (risikoratio 0,44 (0,38 – 0,52)), for intensivinnleggelse (0,33 (0,23 – 0,48)) og for mekanisk ventilasjon (0,16 (0,08 – 0,32)). Forskjellen i innleggelsesrisiko var mer uttalt for barn 0-4 år (RR 0,36 (0,19 – 0,68)), men mindre uttalt for barn 5-11 år (RR 0,53 (0,25 – 1,13)) og for barn 12-17 år (RR 0,63 (0,33 – 1,19)). Forskerne målte ikke hvilken variant pasientene i de to gruppene var smittet med. I «omikronperioden» var i virkeligheten bare mellom en firedel og en halvdel av pasientene i USA smittet med omikronvarianten. Dette indikerer at risikoreduksjonene kan være enda større enn det man har målt. Det er viktig å merke seg at barn i alderen 5-11 år har lavest absolutt risiko for innleggelse gjennom pandemien.

Det er noe vanskelig å vurdere informasjonen fra land som rapporterer om innleggelser (som Sør-Afrika og USA), der de ikke skiller på innleggelser på grunn av covid-19 eller der koronaviruset påvises tilfeldig. Dette var også en utfordring da deltavarianten ble dominerende, og det blant annet fra USA kom rapporter om økning i innleggelser under deltabølgen, mens vi i Norge har sett motsatt utvikling. I tillegg er helse hos barn i andre land og tilgang til helsetjenester ikke sammenlignbare med Norge.

Så langt tilsier kunnskapen at omikron sjeldnere fører til sykehusinnleggelser hos barn enn tidligere varianter. Se FHIs [risikovurderinger for omikronvarianten](#).

3.5 Oppdatert kunnskap om MIS-C

MIS-C (Multiorgan Inflammatorisk Syndrom assosiert med Covid-19) er en sjelden komplikasjon etter infeksjon med SARS-CoV-2. Sykdommen er en betennelsestilstand som oppstår 2-6 uker etter infeksjonen. Det kliniske bildet varierer, fra moderate tilfeller uten tegn til hjertepåvirkning eller annen organskade til et alvorlig sykdomsbilde med behov for intensivbehandling. Slike betennelsestilstander etter infeksjoner er ikke unikt for SARS-CoV-2, og lignende sykdomsbilder som for eksempel Kawasaki syndrom, toksisk sjokk syndrom og hemofagocytisk lymfhistiocytose kan oppstå etter andre virale eller bakterielle infeksjoner.

Kriterier for å stille MIS-C diagnosen er:

Alder 0-19 år med feber ≥ 3 dager OG minst to av følgende:

1. Utslett, øyekatarr eller betennelse (inflammasjon) i slimhinner
2. Hypotensjon (lavt blodtrykk) eller sjokk
3. Tegn på hjertemuskelpåvirkning, væske/betennelse i hjertepose, hjerteklaffer eller kransårer
4. Påvirket koagulasjon (blodlevring)
5. Akutte mage/tarmsymptomer (oppkast, diaré, magesmerter)

I tillegg skal betennelsesmarkører være forhøyet, andre mikrobiologiske årsaker ikke finnes og holdepunkter for gjennomgått Covid-19 være til stede (positiv luftveisprøve, antistoffer eller sannsynlig kontakt med smitteførende person).

Type sykdom og forløp etter alder

Tre ulike alvorlighetsgrader (og fenotyper) av MIS-C er beskrevet.¹⁵

¹⁵ Corwin, D. J., Sartori, L. F., Chiotos, K., John, A. R. O., Cohn, K., Bassiri, H., ... Balamuth, F. (2020). Distinguishing Multisystem Inflammatory Syndrome in Children from Kawasaki Disease and Benign Inflammatory Illnesses in the SARS-CoV-2 Pandemic. *Pediatric Emergency Care*. 36(11), 554-558. <https://doi.org/10.1097/pec.0000000000002248>

- Den alvorligste men minst hyppige formen er kjennetegnet av utvikling av sjokk som krevde innleggelse på intensivavdeling (medianalder 11 år)
- Den formen som minner mer om klassisk Kawasaki syndrom* hadde vesentlig yngre barn (medianalder knapt 3 år)
- Den vanligste og milde varianten (median alder 6 år)

**Kawasaki syndrom er velkjent fra tidligere som en betennelsestilstand trolig utløst av en infeksjon ulik covid-19, men uten at et spesifikt virus eller bakterie er avklart å ligge bak. Tilstanden rammer oftest små barn.*

Denne inndelingen av MIS-C er foreløpig og mangler internasjonal konsensus. Vi har ikke tilsvarende tall på fordelingen av fenotyper i Norge. Intensivregisteret gir et visst bilde på alvorlighetsgrad: Omkring en av tre med MIS-C har vært innlagt på intensivavdeling. Dette er en lavere andel enn i internasjonale data, der flertallet (50-70 %) får behandling på intensivavdeling. Noe av forskjellen kan skyldes definisjon av overvåkningsenheter (nivå mellom sengepost og intensivpost) i Norge oftest ligger til vanlige sengeavdelinger, mens det i andre land kan være på intensivavdelinger. Det kan også skyldes at man i Norge har høy årsvåkenhet, kommer tidlig i gang med behandling og dermed unngår behov for intensivpleie.

Forekomst

Det er usikkert hvor mange av de som blir smittet som får MIS-C fordi det mangler komplett oversikt over antallet som egentlig er smittet (store mørketall). Et mye sitert anslag fra USA er at én av 3200 med SARS-CoV-2 i alderen 0-18 år får MIS-C.¹⁶

I tråd med dette hadde Sverige fram til september 2021 totalt 270 tilfeller av MIS-C (Peter Brodin, personlig meddelelse). Dersom seroprevalens er 35 % blant svenske barn og unge, gir dette en samlet forekomst av MIS-C etter smitte av SARS-CoV-2 på omkring 1:2500.¹⁷ En ny (ikke fagfelle-vurdert) studie fra Tyskland angir 1:4000.¹⁸

I Norge har omkring 40 barn/unge hatt MIS-C av totalt ca. 83 000 med påvist infeksjon med SARS-CoV-2 (per 1. desember 2021). Med antatte mørketall på reell smitte (anslag ca. 150 000 med gjennomgått infeksjon dersom 55 % er oppdaget) kan forekomst av MIS-C etter gjennomgått SARS-CoV-2 se ut til å være i tråd med anslag fra USA og Tyskland på omkring 1:3-4000, svarende til et sted mellom 25 og 33 tilfeller per 100 000. Median liggetid for disse i Norge har vært fem dager.

I Norge har så langt 11 med MIS-C vært i aldersgruppa under 5 år, 13 mellom 5-11 år og 17 i aldersgruppe 12-19 år.

¹⁶ Payne, A. B., Gilani, Z., Godfred-Cato S., Belay, E. D., Feldstein, L. R., Patel, M. M., ... Cholette, J. M. (2021). Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Network Open*. 4(6). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16420>

¹⁷ Folkhälsomyndigheten. (2021). Påvisning av antikroppar mot SARS-CoV-2 i blodprov från öppenvården. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/9c5893f84bd049e691562b9eeb0ca280/pavisning-antikroppar-mot-sars-cov-2-blodprov-oppenvarden.pdf>

¹⁸ Sorg, A. L., Hufnagel, M., Doenhardt, M., Diffloth, N., Schrotten, H., Kries, R., Berner, R., Armann, J. (2021). Risk of Hospitalization, severe disease, and mortality due to COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany. [Preprint]. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.11.30.21267048>

Risikofaktorer

Risiko for MIS-C ser ut til å være uavhengig av tidligere sykdom, og forekomsten er lik for gutter og jenter. Median alder for de som rammes er 8-9 år (interkvartilintervall 5-11 år).^{16, 19} I USA er 32 % av tilfellene rapportert i aldersgruppen 6-10 år.²⁰ Med aldersgruppen 0-5 år som referansekategori er risiko estimert til 1,38 for 6-10 år, med absolutt risiko for MIS-C etter gjennomgått infeksjon med SARS-CoV-2 på 61 per 100 000 (46-81 per 100 000 som hhv lavt og høyt estimat).¹⁶

Prognose

CDC i USA registrerer fortløpende tilfeller med MIS-C, og per 10. desember 2021 er nær 6000 rapportert, 52 med dødelig utgang (0,87 %).²⁰

Langtidsoppfølging etter MIS-C tyder på god prognose, og median liggetid på sykehus var 5 døgn (IQR 4-8 dager). Et av 45 barn hadde fortsatt mild grad av hjertemuskelpåvirkning etter >4 måneders oppfølgingstid.²¹

Oppsummert

MIS-C er en alvorlig, men sjelden følgetilstand etter SARS-CoV-2-infeksjon hos barn og ungdom. Sykdommen krever sykehusinnleggelse og i en del tilfeller intensivbehandling på grunn av påvirkning av hjerte og blodtrykk. Median varighet av sykehusopphold er 5 døgn, og oppfølging av pasientene tyder på god prognose etter mer enn 4 måneders oppfølging. Kunnskapen og erfaring om langtidsprognose er begrenset.

3.6 Risiko for senfølger

Et systematisk litteratursøk ble utført 29. november 2021 i Medline og WHO COVID-19-databasen. Søket var basert på søkestrategien som ble brukt i oppdateringen av rapporten: «*Langvarige symptomer etter covid-19. Hurtigoversikt 2021*».²² 2938 søketreff ble screenet for studier med >100 barn og ungdom med laboratoriebekreftet covid-19, som ble fulgt opp over 12 uker eller lengre. Søket ble begrenset til kun publiserte studier (ikke pre-prints). Fem studier samsvarte med inklusjonskriteriene. I tillegg til de fem studiene som ble identifisert gjennom søk har vi inkludert en norsk studie som foreløpig bare er tilgjengelig som pre-print, men som er akseptert og vil publiseres i BMJ i løpet av kort tid.

¹⁹ Belot, A., Antona, D., Renolleau, S., Etienne Javouhey, E., Hentgen, V., Angoulvant, F., ... Levy-Bruhl, D. (2020). SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Eurosurveillance*. 25(22). <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>

²⁰ CDC. (2021). Covid data tracker. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>

²¹ Farooqi, K. M., Chan, A., Weller, R. J., Mi, J., Jiang, P., Abrahams, E., ... Anderson, B. R. (2021). Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*. 148(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2021-051155>

²² Himmels, J. P. W., Gomez Castaneda, M., Brurberg, K. G. & Gravningen, K.M. (2021). COVID-19: Long-Term Symptoms after COVID-19 – a Rapid Review. [Langvarige symptomer etter covid-19. Hurtigoversikt] *Norwegian Institute of Public Health*. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2021/long-term-symptoms-after-covid-19.pdf>

Tabell 1. Studier som samsvarte med inklusjonskriteriene ved systematisk litteratursøk.

Forfattere	Design	Ant. deltakere	Oppfølgingstid	Land	Populasjon
Buonsenso et al.	Tverrsnittstudie	129	>120 dager	Italia	Sykehusdiagnose
Erol et al.	Kasus-kontrollstudie	216	5,6 måneder	Tyrkia	Sykehusdiagnose
Magnusson et al. *	Registerstudie	768560	24 uker	Norge	Ikke innlagt
Osmanov et al.	Prospektiv kohortstudie	518	256 dager	Russland	Sykehusdiagnose
Radkte et al.	Prospektiv kohortstudie	2500	12 uker	Sveits	Ikke innlagt
Say et al.	Prospektiv kohortstudie	172	6 måneder	Australia	Sykehusdiagnose

*Denne studien er foreløpig bare publisert som pre-print, men vi har inkludert den ettersom den endelige artikkelen er akseptert for publisasjon i BMJ.

Buonsenso et al.²³ utførte en oppfølgingsstudie av 129 barn med sykehusdiagnostisert covid-19 mellom mars og november 2020, i Italia. Gjennomsnittsalder var $11 \pm 4,4$ år, og 48,1 % var jenter. Tjue av 30 barn hadde minst ett vedvarende symptom (13 hadde ett eller to symptomer, syv hadde tre eller flere) mellom 60 og 120 dager etter gjennomgått covid-19. Trettifem av 68 barn (27,1 %) hadde minst ett gjenværende symptom 120 dager eller mer etter diagnosen (21 hadde ett eller to symptomer, 14 hadde tre eller flere). Tjuesyv av de 68 (42,6 %) barna uttrykte til en viss grad ubehag ≥ 120 dager etter diagnosen.

Erol et al.²⁴ undersøkte 121 barn mellom 0 og 18 år med sykehuskontakt med covid-19, med fokus på deres sykehistorie, blodtryksverdier og ekkokardiografi-resultater. Disse funnene ble sammenlignet med funnene til kontrollgruppen som besto av 95 friske barn i samme aldersgruppe uten covid-19. Det gikk i gjennomsnitt 5,6 måneder fra tilfellene hadde covid-19 til de ble fulgt opp i studien. Det var ingen signifikant forskjell mellom studiegruppen og kontrollgruppen i alder, vekt og kroppsmasseindeks. De kliniske symptomene (bryst- og ryggmerter, svimmelhet, hodepine, hjertebank, tretthet, kortpustethet, tap av balanse, hoste) hos 37,2 % av tilfellene vedvarte i minst én måned etter bedring av covid-19. Det var ingen sammenheng mellom alvorlighetsgraden av covid-19 og infeksjonens vedvarende symptomer. Statistisk signifikante forskjeller ble funnet i systolisk blodtrykk og flere kardiologiske parametere.

Magnusson et al.²⁵ gjennomførte en registerstudie der de sammenlignet helsetjenestebruk blant barn og ungdom som hadde testet positivt for covid-19 med dem som hadde testet negativt eller med

²³ Buonsenso, D., Munblit, D., De Rose, C., Sinatti, D., Ricchiuto, A., Carfi, A. & Valentini, P. (2021), Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatrica, Nurturing the Child*. 110(7), 2208-2211. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>

²⁴ Erol, N., Alpinar, A., Erol, C., Sari, E., & Alkan, K. (2021). Intriguing new faces of Covid-19: Persisting clinical symptoms and cardiac effects in children. *Cardiology in the Young*. Doi: <https://doi.org/10.1017/s1047951121003693>

²⁵ Magnusson, K., Skyrud, K. D., Suren, P., Greve-Isdahl, M., Størdal, K., Kristoffersen, D. T. & Telle, K. (2021). Health care use up to 6 months after COVID-19 in 700.000 children and adolescents: a pre-post study. [PREPRINT] *medRxiv*. Doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.02.21258211>

personer som ikke er testet. Barn som var innlagt på sykehus på grunn av covid-19 ble ikke inkludert. Forfatterne registrerte betydelig økt helsetjenestebruk blant barn og ungdom den første tiden etter at de testet positivt for covid-19. Blant yngre barn (1-5 år) observerte man høyere helsetjenestebruk også etter to og tre måneder. Forfatterne observerte ingen endring i bruken av spesialisthelsetjenester etter covid-19.

Osmanov et al.²⁶ gjennomførte en prospektiv kohortstudie med 518 barn og ungdommer (≤18 år) med bekreftet covid-19 fra et sykehus i Moskva, Russland. Barna ble innlagt på sykehuset under den første bølgen av pandemien, mellom april og august 2020. Medianalderen var 10,4 år (IQR 3–15) og 270 var jenter. Median oppfølging siden sykehusinnleggelsen var 256 dager. Under oppfølgings-intervjuet rapporterte 24,3 % vedvarende symptomer, de vanligste var tretthet (10,7 %), søvnforstyrrelse (6,9 %) og sensoriske problemer (5,6 %). Mer enn ett symptom ble opplevd av 8,4 %. Risikofaktorer for vedvarende symptomer var: høyere alder 6-11 år (oddsratio 2,7; 95 % KI: 1,4-5,8) og 12-18 år (oddsratio 2,7; 95 % KI: 1,4-5,4), og tidligere allergisk sykdom (oddsratio 1,7; 95 % KI: 1,0-2,7).

Radtke et al.²⁷ presenterer resultater fra en kohortstudie som undersøkte SARS-CoV-2 seroprevalens tilfeller blant cirka 2500 barn og ungdommer fra 55 tilfeldig utvalgte grunnskoler og videregående skoler i Sveits. Mellom juni 2020 og april 2021 fullførte de tre testfaser der de samlet serologisk prøvemateriell og etterspurte symptomer med online spørreskjema. Forfatterne sammenlignet barn som testet positivt for SARS-CoV-2-antistoffer med de som testet negativt. I mars-mai 2021 vurderte de symptomer som oppstod siden oktober 2020, som varte i minst 4 uker og vedvarte i enten > 4 uker eller > 12 uker. 1355 barn med serologiresultat i oktober / november 2020 og oppfølgingsspørreskjema i mars-mai 2021 ble inkludert. Blant seropositive og seronegative 6 til 16 år gamle barn og ungdom rapporterte 9 % vs. 10 % minst ett symptom utover 4 uker, og 4 % vs. 2 % minst ett symptom utover 12 uker. Ingen av de seropositive barna og ungdommene rapporterte innleggelse etter oktober 2020.

Say et al.²⁸ beskriver kliniske utfall tre til seks måneder etter diagnosen av 171 barn med covid-19 som ble vurdert på et australsk tertiært barnesykehus. Deltakerne (median alder 3 år [IQR 1–8]): 53 % gutter) ble fulgt opp mellom mars 2020 og mars 2021. De fleste barn hadde mild sykdom (58 %) eller var asymptomatiske (36 %), og ni (5 %) barn hadde moderat sykdom. Oppfølgingsdata etter 3–6 måneder var tilgjengelig for 151 av 171 barn, hvorav 54 var asymptomatiske og 97 var symptomatiske med akutt covid-19. Tolv (8 %) barn hadde postakutte covid-19-symptomer, som alle var symptomatiske under den akutte fasen av covid-19. De vanligste postakutte covid-19 symptomene var mild hoste (seks [4 %] av 151 barn), tretthet (tre [2 %] av 151 barn) eller både hoste og tretthet (ett barn). Varigheten av hoste varierte fra tre til åtte uker og tretthet varierte fra seks til åtte uker fra symptomdebut. Ved den siste gjennomgangen i mars 2021 hadde alle de 151 barna vendt tilbake til sin initiale helsestatus, og alle postakutte covid-19-symptomer var forsvunnet.

Den tilgjengelige dokumentasjonen er begrenset i kvalitet og kvantitet, og dokumentasjonsgrunnlaget forblir fragmentert. Det begrensede utvalget av studier om barn står i kontrast til et voksende felt av studier på voksne. I tillegg til den norske registerstudien er det publisert én annen kontrollert studie som også kan regnes for å være representativ for aldersgruppen fordi forfatterne brukte stikkprøver av skolebarn. De øvrige studiene ser på et mindre representativt utvalg av barn med sykehuskontakt

²⁶ Osmanov, I. M., Spiridonova, E., Bobkova, P., Gamirova, A., Shikhaleva, A., Andreeva, M., ...Sechenov, D. M. (2021). Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Respiratory Journal*. 58(6). <https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2021/06/10/13993003.01341-2021.full.pdf>

²⁷ Radtke T., Ulyte A., Puhan, M. A. & Kriemler, S. (2021). Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA*. 326(9), 869–871. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2021.11880>

²⁸ Say, D., Crawford, N., McNab, S., Wurzel, D., Steer, A. & Tosif, S. (2021). Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 5(6), e22-e3. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00124-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00124-3)

og fant at barna opplevde symptomer i en lengre periode, samt hadde langsommere bedring av symptomene.

Flere studier forblir på pre-printstadiet eller mangler lengre oppfølging. Funnene i disse ser ut til å stemme overens med funnene fra studiene som passet til våre inklusjonskriterier.^{29,30} En større britisk studie av interesse, men med kortere oppfølging fant at på dag 28 hadde kun 4,4 % av 1734 barn symptomer og 1,8 % hadde symptomer etter minst 56 dager.³¹ Det er større planlagte og pågående studier som kan gi mer pålitelig informasjon i fremtiden.³² Det at det finnes færre studier om langvarige effekter blant barn kan reflektere at barn generelt sjeldnere blir smittet og alvorlig syke av covid-19, slik som ble sett blant barn under starten av pandemien.

Foreløpig tyder tilgjengelig forskning på at barn med alvorlig covid-19 opplever flere symptomer i en lengre periode enn barn med mild eller asymptomatisk covid-19, en observasjon som også kan sees blant voksne. Likevel ser generell forekomst av symptomer ut til å være betydelig mindre vanlig blant barn, men med stor usikkerhet knyttet til hvor mange som faktisk er berørt. Rapporterte symptomer er utmattelse, tretthet, konsentrasjonsvansker, tett nese, søvnproblemer og smerter. Ved mindre alvorlig sykdom ser andelen som rapporterer symptomer ut til å avta i løpet av de første tre månedene etter infeksjon.

Denne vurderingen stemmer godt med en nylig publisert systematisk gjennomgang og meta-analyse publisert i desember 2021.³³ Konklusjonene til forfatterne er at flertallet av de vedvarende symptomene ble like ofte rapportert hos de som testet positivt for koronaviruset, som de som testet negativt. De understreker også viktigheten av at slike studier har kontrollgrupper nettopp for å kunne vurdere om koronainfeksjon endrer risiko for å få slike symptomer.

3.7 Indirekte konsekvenser av pandemien for barn og unge

Pandemien har hatt betydelige indirekte konsekvenser for barn og unge relatert til smitteverntiltak i skole og på fritidsaktiviteter. Viser til tidligere oppdrag, særlig oppdrag [37](#) og [45](#), og "[Konsekvenser av covid-19-pandemien for barn og unges liv og psykiske helse - oppdatering av en hurtigoversikt](#)" for mer utfyllende informasjon om dette. I tillegg har «Koordineringsgruppen for tjenester til sårbare barn og unge» under BUFDIRs ledelse utgitt 14 rapporter i løpet av pandemien som redegjør for konsekvensene.³⁴ Tiltakene som rammer barn og ungdom er først og fremst for å hindre smitte til personer som kan bli alvorlig syke, og ikke for å beskytte dem selv. Dette gjør tiltaksbyrden for barn og unge ekstra tung.

²⁹ Frölich, J., Banaschewski, T. & Ulmer, A. (2021). Long COVID: Assessment of Neuropsychiatric Symptoms in Children and Adolescents - A Clinical Data Analysis. *medRxiv*. Doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.03.21257002>

³⁰ Sterky, E., Olsson-Åkefeldt, S., Hertting, O., Herlenius, O., Alfven, T., Rinder, M. R., ... Hildenwall, H. (2021). Persistent symptoms in Swedish children after hospitalisation due to COVID-19. *Acta Paediatrica*. 110(9), 2578-2580. Doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15999>

³¹ Molteni, E., Sudre, C. H., Canas, L.S., Bhopal, S.S., Hughes, R.C., Antonelli, M., ...Duncan, E. L. (2021). Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolescent Health*. 5(10):708-718. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642\(21\)00198-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642(21)00198-X.pdf)

³² Stephenson, T., Stephenson, T., Pereira, S. P., Shafran, R., De Stavola, B., Rojas, N., ... Ladhani, S. (2021). Long COVID - the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk) Study. [PREPRINT] *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-798316/v1>

³³ Behnood, S. A., Shafran, R., Bennett, S. D., Zhang, A. X. D., O'Mahoney, L. L., Stephenson, T. J., ...Swan, O. V. (2021). Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.11.011>

³⁴ Bufdir. (2021). Koordineringsgruppen for tjenester til sårbare barn og unge. https://www.bufdir.no/aktuelt/temaside_koronavirus/tjenestetilbudet_til_barn_og_unge_under_covid_19_pandemien/

4 Immunitet

4.1 Immunitet etter gjennomgått infeksjon

Det finnes mindre kunnskap om immunitet etter gjennomgått Covid-19 hos barn enn voksne da barn sjeldnere er inkludert i studier som har sett på dette. Immunologiske studier tyder på at barns immunreaksjon etter infeksjon skiller seg i noe grad fra voksne. Årsaken er sannsynligvis koblet til en raskere og mer effektiv respons fra det medfødte immunforsvaret og et adaptivt immunforsvar bedre tilpasset et møte med nye virus. I tillegg kan det tenkes at barn har hukommelses T-celler fra nylig gjennomgåtte infeksjoner med forkjølelses-koronavirus som effektivt kan motvirke SARS-CoV-2 (kryssreaktive T-celler).

Medfødt forsvar

Barn er i langt større grad asymptomatiske eller har et mildt sykdomsforløp av covid-19. Det er mye som tyder på at dette i hovedsak skyldes forskjeller i det medfødte immunforsvaret hos barn og voksne. Sammensetningen av slimhinne celler (epitelceller) og immunceller i øvre luftveier er ulik hos barn og voksne. Det ser ut til at epitelceller i luftveiene hos barn er bedre til å gjenkjenne virus raskt og barn har høyere nivåer av nøytrofile immunceller og en spesiell gruppe CD8+ T-celler som effektivt kan drepe virus.³⁵ Dette gjør at barn lettere vil kunne få kontroll på SARS-CoV-2 viruset ved å sette i gang en tidlig produksjon av signalmolekylet interferon som effektivt hemmer viruset i å formere seg. Dette skjer da før SARS-CoV-2 rekker å sette i gang mekanismer som motvirker interferonresponsen. En rekke studier har vist at barn kvitter seg raskere med viruset enn voksne noe som tilsier at barn er smitteførende i en kortere periode enn voksne.^{36,37}

Det adaptive forsvaret: Antistoffer og T-celle responser

Responser fra den ervervede delen av immunsystemet er dominert av en kraftig antistoff- og T-celle respons mot spike proteinet spesielt, men også mot andre virale antigener, som hos barn under 12 år er kraftigere enn hos voksne. Foreløpige data tyder også på at barn under 12 år har en bedre antistoff- og CD4+ T-celle respons mot spike-proteinet enn eldre barn.³⁸ Det er rapportert en lett redusert respons mot nukleokapsidproteinet (N-proteinet), noe som samsvarer med mildere infeksjoner hos barn og mindre lysering (ødeleggelse) av virusinfiserte celler som er nødvendig for at N-proteinet frigjøres og kan stimulere en antistoffrespons. Responsen mot spike-proteinet ser ut til å være økt både i mengde, varighet og bredde. Spesielt ser det ut til at antistoffrespons mot S2 delen av Spike er økt hos barn etter infeksjon, noe som sannsynligvis vil gi en økt beskyttelse mot nye varianter da S2 er mindre variabelt.³⁹ Det er sannsynlig at repeterte eksponeringer for spike-proteinet i økende grad vil

³⁵ Loske, J., Röhmel, J., Lukassen, S., Stricker, S., Magalhães, V. G., Liebig, J., ... Lehmann, I. (2021). Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. *Nature Biotechnology*. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01037-9>

³⁶ Jones, T. C., Biele, G., Mühlemann, B., Veith, T., Schneider, J., Beheim-Schwarzbach, J., ... Drosten, C. (2021). Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science (New York, NY)*. (373)6551. <https://doi.org/10.1126/science.abi5273>

³⁷ Yan, D., Zhang, X., Chen, C., Jiang, D., Liu, X., Zhou, Y., ... Yang, S. (2021). Characteristics of Viral Shedding Time in SARS-CoV-2 Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Line Public Health*. <https://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2021.652842>

³⁸ Tsang, H. W., Chua, G. T., To, K. K. W., Wong, J. S. C., Tu, W., Kwok, J. S. Y., ... Ip, P. (2021). Assessment of SARS-CoV-2 Immunity in Convalescent Children and Adolescents. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.797919>

³⁹ Dowell, A. C., Butler, M. S., Jinks, E., Tut, G., Lancaster, T., Sylla, P., ... Ladhani, S. (2021). Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses to SARS-CoV-2 infection. *Nature Immunology*. (23), 40-49. <https://www.nature.com/articles/s41590-021-01089-8>

drive immunreaksjonen mot S1 på bekostning av S2.⁴⁰ Responsen fra naive T-celler er sannsynligvis økt hos barn.⁴¹ Detaljer ved immunresponsen målt etter gjennomgått infeksjon indikerer en mer fordelaktig immunrespons som vil være egnet til beskyttelse mot reinfeksjon. Antistoffresponsen mot spike-proteinet ser ut til å være bredere og kraftigere enn hos voksne (også etter 6 måneder), med bedre bindingsevne mot både alfa-, beta- og gammavarianten av viruset enn hva som ble målt hos voksne.⁴² Det foreligger foreløpig ikke studier på omikronvarianten.

Etter gjennomgått mild eller asymptomatisk SARS-CoV-2 infeksjon, ser barn og ungdom ut å ha høye nivåer av nøytraliserende og bindende antistoffer, som ser ut å vedvare over tid, på samme nivå eller høyere enn hos voksne.^{43, 44, 45, 46} Antistoffer mot en rekke andre beslektede humane koronavirus ser også ut til å øke betydelig hos barn etter gjennomgått SARS-CoV-2 infeksjon og vedvarer over tid.⁴²

Samlet sett ser det ut til at infeksjon hos barn medfører en sterk og varig adaptiv immunrespons som sannsynligvis bidrar til langvarig beskyttelse mot alvorlig Covid-19, inkludert fra fremtidige varianter.

En dansk befolkningsundersøkelse fant ingen signifikant forskjell i risiko for reinfeksjon med SARS-CoV-2 hos barn eller ungdom i forhold til unge voksne⁴⁷, mens Slezak, J., et al. fant i en stor amerikansk studie en betydelig reduksjon i risiko for reinfeksjon hos barn sammenliknet med voksne (0,2% for barn mot 0,9% for voksne)⁴⁸. Norsk registerdata viser også en svært høy beskyttelse for barn etter gjennomgått infeksjon. Generelt er reinfeksjoner sjeldne, og vanligvis milde/asymptomatiske.⁴⁹

4.2 Immunitet etter infeksjon, vaksine eller hybrid-immunitet

Nåværende kunnskap tyder på at for voksne gir to doser mRNA vaksine noe bedre beskyttelse mot infeksjon de første månedene etter siste dose enn gjennomgått infeksjon, beskyttelsen mot alvorlig

⁴⁰ Cohen, C. A., Li, A. P. Y., Hachim, A., Hui, D. S. C., Kwan, M. Y. W., Tsang, O. T. Y., ... Valkenburg, S. A. (2021). SARS-CoV-2 specific T cell responses are lower in children and increase with age and time after infection. *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24938-4>

⁴¹ Kumar, B. V., Connors, T. J. & Farber, D. L., (2018) Human T Cell Development, Localization, and Function throughout Life. *Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.01.007>

⁴² Dowell, A. C., Butler, M. S., Jinks, E., Tut, G., Lancaster, T., Sylla, P., ...Ladhani, S. (2021). Children develop strong and sustained cross-reactive immune responses against Spike protein following SARS-CoV-2 infection, with enhanced recognition of variants of concern. [Preprint]. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.12.21255275v2>

⁴³ Bonfante, F., Costenaro, P., Cantarutti, A., Di Chiara, C., Bortolami, A., Petrara, M. R., ...Giaquinto, C. (2021). Mild SARS-CoV-2 Infections and Neutralizing Antibody Titers. *Pediatrics*. 148(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052173>

⁴⁴ Garrido, C., Hurst, J. H., Lorang, C. G., Aquino, J. N., Rodriguez, J., Pfeiffer, T. S., ...Fouda, G. G. (2021). Asymptomatic or mild symptomatic SARS-CoV-2 infection elicits durable neutralizing antibody responses in children and adolescents. *JCI Insight*. 6(17). <https://doi.org/10.1101/2021.04.17.21255663>

⁴⁵ Ireland, G., Jeffery-Smith, A., Zambon, M., Hoschler, K., Harris, R., Poh, J., ...Ladhani, S. N. (2021). Antibody persistence and neutralising activity in primary school students and staff: Prospective active surveillance, June to December 2020, England. *EClinical Medicine*. (41). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101150>

⁴⁶ Toh, Z. Q., Higgins, R. A., Do, L. A. H., Rautenbacher, K., Mordant, F. L., Subbarao, K., ...Licciardi, P. V. (2021). "Persistence of SARS-CoV-2-Specific IgG in Children 6 Months After Infection, Australia. *Emerging Infectious Diseases*. 27(8), 2233-2235. <https://doi.org/10.3201/eid2708.210965>

⁴⁷ Hansen, C. H., Michlmayr, D., Gubbels, S. M., Mølbak, K. & Ethelberg, S. (2021). Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *The Lancet*. 397(10280), 1204-1212. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4)

⁴⁸ Slezak, J., Bruxvoort, K., Fischer, H., Broder, B., Ackerson, B. & Tartof, S. et al. (2021). Rate and severity of suspected SARS-Cov2 reinfection in a cohort of PCR-positive COVID-19 patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 27(12), 1860.e7-1860.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.07.030>

⁴⁹ Hall, V. J., Foulkes, S., Charlett, A., Atti, A., Monk, E. J. M., Simmons, R., ...Hopkins, S. (2021). SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN), *The Lancet*. 397(10283), 1459-1469. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)

sykdom og død ser ut til å være svært god ved begge og det er vanskelig å detektere en forskjell i beskyttelse hos yngre personer. Det er sannsynlig at naturlig infeksjon vil gi noe mer langvarig og bredere beskyttelse (mot ulike varianter) enn hva primærvaksinasjon med nåværende mRNA-vaksiner gir og at den beste beskyttelsen oppnås når immunitet etter infeksjon forsterkes med en vaksine. Foreløpige resultater tyder på at dette også gjelder infeksjon etter vaksine. Det er ikke tilstrekkelig kunnskap til å trekke sikre konklusjoner, og det er data som tyder på at denne forskjellen kan være mindre når vaksineintervallet er lengre enn 3 uker (12-16 uker).

Immunologiske studier tyder på at barns immunreaksjon etter infeksjon skiller seg i noe grad fra voksne og barn er i langt større grad asymptomatiske eller har et mildt sykdomsforløp. Barn har en raskere og mer effektiv medfødt immunrespons i tillegg til at de er flinkere til å reagere på nye antigener, noe som gjør at barn lettere vil kunne få kontroll på SARS-CoV-2 viruset og kvitter seg med viruset raskere enn voksne. Etter gjennomgått infeksjon får barn vanligvis en bred og varig adaptiv immunrespons, og nyere studier tyder på en høy beskyttelse mot reinfeksjon blant barn. Immunitet etter infeksjon kombinert med vaksine ser ut til å øke beskyttelsen ytterligere.

4.3 Utvikling av immunitet påvirkes av første eksponering

Hvilken virusvariant man først utsettes for kan ha betydning for senere immunresponser mot nye virusvarianter.

Begrepet 'immune imprinting' eller 'original antigenic sin' vil si at kroppens immunforsvar har en tilbøyelighet til å bruke immunologiske hukommelsesceller basert på en tidligere eksponering for viruset (naturlig infeksjon eller vaksinasjon) når en annen variant av viruset oppstår.⁵⁰ Hukommelses B- og T-celler som dannes etter en naturlig infeksjon/vaksinasjon er nødvendig for å gi en langvarig beskyttelse, men en mulig ulempe er at disse hukommelsescellene kan gi en mindre effektiv immunrespons hvis man skulle bli utsatt for en annen variant av viruset senere. I verste fall kan det tenkes at den opprinnelige immunologiske hukommelsen fører til at f.eks. evnen til å danne nøytraliserende antistoffer mot en ny virusvariant av SARS-CoV-2 blir vesentlig svekket. Dette kan f.eks. tenkes å ha betydning for immunresponsen mot omikron varianten som er vesentlig endret fra tidligere varianter. Fenomenet 'immune imprinting' er godt dokumentert for influensa,^{51, 52} men hvor viktig dette er for covid-19 er ikke kjent. Det er så langt ikke noe som tyder på at 'immune imprinting' er et problem ved SARS-CoV-2 vaksiner.⁵³ Det kan likevel ikke utelukkes at vaksiner av barn med covid-19 vaksiner kan føre til en dårligere immunrespons mot fremtidige varianter av SARS-CoV-2 viruset. Dette er fordi vaksinen er basert utelukkende på en bestemt variant av spike-proteinet, mens gjennomgått asymptomatiske eller milde SARS-CoV-2 infeksjoner i ung alder vil gi en bredere immunrespons mot flere deler av viruset. Også sesongkoronavirus (hCoVs) som barn utsettes for i ung

⁵⁰ Eric L. Brown, E. L. & Essigmann, H. T. (2021). Original Antigenic Sin: The Downside of Immunological Memory and Implications for COVID-19. *American Society for Microbiology (ASM Journals)*. 6(2). <https://doi.org/10.1128/mSphere.00056-21>

⁵¹ Chakradhar, S. (2015). Updated, augmented vaccines compete with original antigenic sin. *Nature Medicine*. 21, 540–541. <https://doi.org/10.1038/nm0615-540>

⁵² Alyson A Kelvin, A. A. & Zambon, M. (2019). Influenza imprinting in childhood and the influence on vaccine response later in life. *Eurosurveillance*. 24(48). <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.48.1900720>

⁵³ Rijkers, G T. & van Overvelde, F. J. (2021). The "original antigenic sin" and its relevance for SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination. *Clinical Immunology Communications*. 1, 13-16. <https://doi.org/10.1016/j.clicom.2021.10.001>

alder likner mye på SARS-CoV-2 viruset og vil kunne spille inn her og 'immune imprinting' som skyldes hCoVs⁵⁴ slik at bildet foreløpig er komplekst og uforutsigbart.

Erfaringer fra et annet koronavirus, 229E, viser at man får en kontinuerlig bredere immunrespons, etter reinfeksjoner med nye varianter over tid, og i en nederlandsk studie fant man redusert risiko for reinfeksjon med ny variant sammenlignet med beskyttelse mot infeksjon etter vaksinasjon.^{55, 56}

Under pandemien har det skjedd en betydelig evolusjon av SARS-CoV-2 og nye varianter har stadig blitt utviklet og har vekslet på å dominere i sirkulasjonen. Hvilken virusvariant man først utsettes for kan ha betydning for senere immunresponser mot nye virusvarianter. Den seneste bekymringsvarianten (VOC), omikron, har hele 50 mutasjoner i genomet sammenlignet med den opprinnelige Wuhan-varianten, som ligger til grunn for vaksinene. Tidligere studier har vist en redusert vaksineeffekt på infeksjon etter kun 1 dose mRNA mot nye bekymringsvarianter og det er sannsynlig at beskyttelsen mot omikronvarianten vil være enda lavere etter én dose. Samtidig indikerer studier fra SARS-CoV-2 og andre koronavirus at gjennomgått infeksjon gir en god beskyttelse mot reinfeksjoner, og at immunresponsen blir kontinuerlig bredere dersom man får en reinfeksjon.

⁵⁴ Aydillo, T., Rombauts, A., Stadlbauer, D., Aslam, S., Abelenda-Alonso, G., Escalera, A., ... García-Sastre, A. (2021). Immunological imprinting of the antibody response in COVID-19 patients. *Nature Communications*. 12(3781). <https://www.nature.com/articles/s41467-021-23977-1>

⁵⁵ Eguia, R. T., Crawford, K. H. D., Stevens-Ayers, T., Kelnhofer-Millevolte, L., Greninger, A. L., Englund, J. A., Boeckh, M. J. & Bloom, J. D. (2021). A human coronavirus evolves antigenically to escape antibody immunity. *PLOS Pathogens*. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009453>

⁵⁶ Andeweg, S., Vennema, H., Veldhuijzen, I., Smorenburg, N., Schmitz, D., Zwagemaker, F., ... Eggink, D. (2021) Increased risk of infection with SARS-CoV-2 Beta, Gamma, and Delta variant compared to Alpha variant in vaccinated individuals. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.11.24.21266735>

5 Forventninger til perioden fremover

Introduksjon av omikron i slutten av november 2021, har gjort smittesituasjonen mer alvorlig og vanskeligere å kontrollere. Samtidig tyder foreløpig kunnskap på at omikron sjeldnere fører til alvorlig sykdom, og at andel sykehusinnleggelser blant smittede går ned både hos barn og voksne.

ECDC publiserte 1. desember 2021 en modellering av effekt av vaksinasjon av barn med utgangspunkt i vaksineeffekt mot *deltavarianten*⁵⁷, og det er usikkert hvor relevant denne modellen er nå gitt dominans av omikron som vaksinene ser ut til å gi svakere effekt mot smittespredning av. I modellen har de sett at å vaksinere barn i alderen 5-11 år med to doser kan redusere R_0 i hele befolkningen med 10,9 % (95 % CI 2,8-22,4 %) med en spredning på 8-15 % avhengig av vaksinasjonsdekning (estimert for 30-70 %) som oppnås i aldersgruppen.⁵⁷ Modellen sier samtidig at best effekt av barnevaksinasjon på R_0 oppnås i en populasjon med høy vaksinedekning hos den voksne befolkningen, fordi barn da vil utgjøre en relativt større andel av de immunologisk naive og mottagelige for infeksjon om de ikke vaksineres. Graden av samfunns-effekt av å vaksinere barn vil være avhengig av i hvor stor grad vaksinene beskytter mot smittespredning (og dermed vaksineeffekt

Folkehelseinstituttet har gjort egne matematiske modelleringer av effekten av å vaksinere barn og ungdom, oppsummert nedenfor. Hele den matematiske modelleringen er vedlagt i kapittel 12.

Matematisk modellering av effekten av å tilby andre dose til 12-15-åringer

Vi har benyttet en stokastisk, individbasert infeksjonsmodell til å undersøke hvordan COVID-19-epidemien i Norge kan bli påvirket av å tilby andre dose til 12-15-åringer. Modellen er satt opp med realistisk sosiodemografi for Norge og eksakt antall vaksinedoser distribuert per dag, alder og kommune. Den simulerer spredningen av både Delta- og Omikron-varianten ved å modellere smitte på forskjellige arenaer: i husholdninger, skoler, arbeidsplasser og i samfunnet. I scenarioet der 12-15-åringene tilbys 2. dose, antar vi at 70 % takker ja. Modelleringa som beskrives her, ble ferdigstilt 22. desember 2021. Det betyr at kunnskap om omikronvarianten som er tilkommet etter denne datoen, ikke er tatt hensyn til, og at det er en betydelig usikkerhet knyttet til relevansen av modelleringen.

Merk særlig at modellen her går ut ifra at omikroninfeksjon gir like stor risiko for å havne på sykehus som deltavarianten, mens nye data tyder på at risikoen er lavere. Det er samtidig mer som tyder på at en doblingstid på 4 dager, som antas her, er for høyt, og at en vinterbølge av omikron dermed har potensial til å gå raskere gjennom befolkningen enn det modellen her finner. En raskere bølge betyr at vaksinasjon av nye grupper kan ha mindre tid til å oppnå effekt, og effekten av utvidelse av vaksinasjonsprogrammet som modellen finner her kan være overestimert. Dette er svært usikkert. I tillegg kan vaksineeffekt mot omikron være vesentlig overestimert. Dette gjelder særlig for vaksineeffekt av én dose.

I den nåværende, tidlige fasen av framveksten av omikronvarianten er det store usikkerheter rundt variantens egenskaper. Dette reflekteres i modellen i et bredt spenn av mulige forløp av epidemien framover. Derfor er det viktig at disse simuleringene ikke tolkes som prediksjoner av framtidig utvikling, men som illustrasjoner for hva som kan skje gitt spesifikke forutsetninger. Det er særlig to faktorer som påvirker utfallet i modellen: Hvor raskt omikron sprer seg sammenlignet med Deltavarianten, og hvor effektive tiltakene som er satt i verk er i å hindre smittespredning er. I denne rapporten har vi brukt resultatet av en mer optimistisk antakelse for omikrons doblingstid i Norge, 4 dager, og vi antar at vaksinene taper effekt mot smitte av omikron med 20 prosentpoeng sammenlignet med delta. Vi antar også at tiltakene iverksatt 15. desember har redusert smitteraten i

⁵⁷ ECDC. (2021). Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of children aged 5-11 years. *European Centre for Disease Prevention and Control*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-public-health-considerations-covid-19-vaccination-children-aged-5-11>

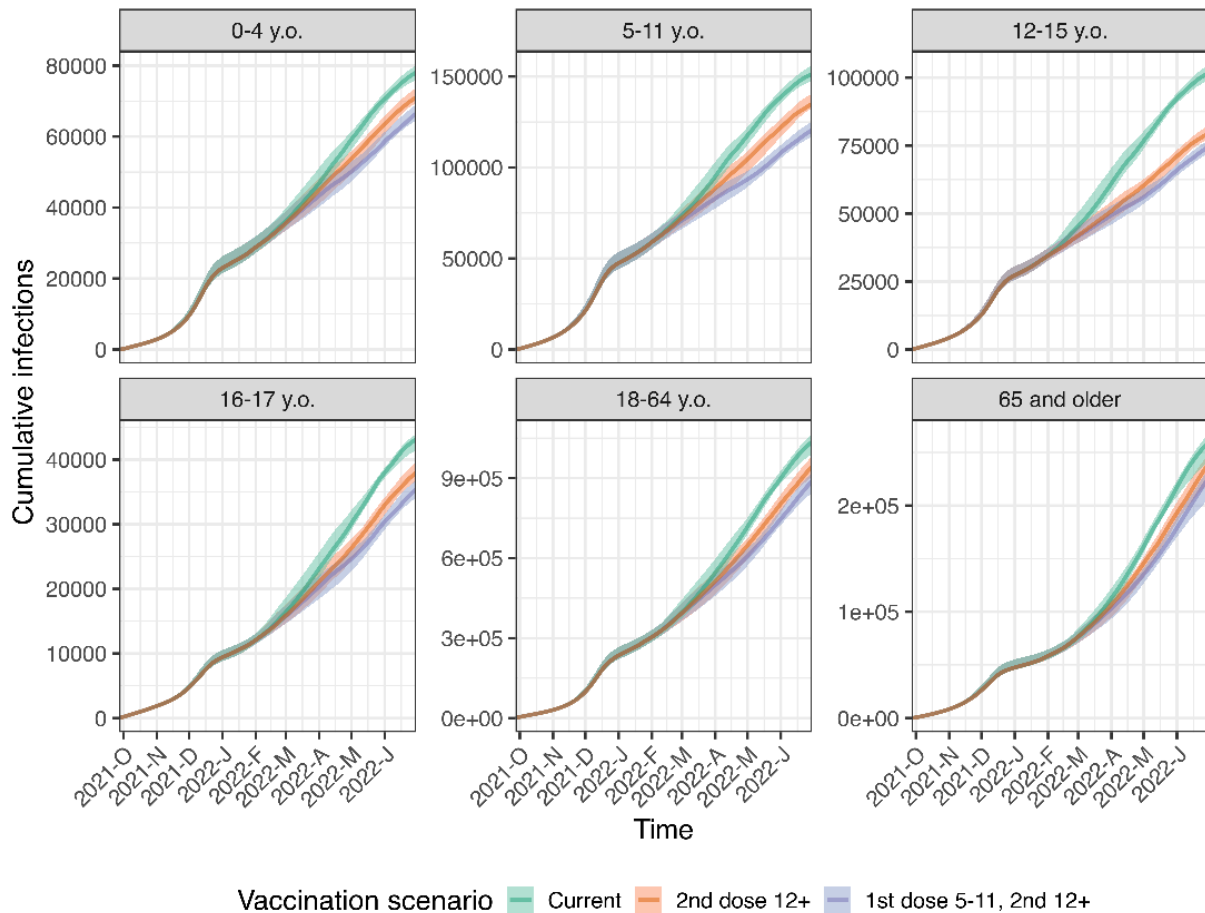
samfunnet med 40 %. Flere detaljer om scenarioene finnes i egen rapport⁵⁸. Selv om omikron skulle vise seg å ha en raskere doblingstid enn 4 dager, er det trolig at smitteveksten vil bremses gjennom nye tiltak, slik at ukontrollert spredning unngås. Vaksinasjonsprogrammet får dermed tid til å virke, og disse resultatene har en grad av gyldighet.

Med disse usikre forutsetningene finner modellen at å tilby andre dose til barn i alderen 12-15 år vil bidra til å minske bølgen av infeksjoner. Effekten av et høyere nivå av immunitet i befolkninga vil vise seg fra tidlig februar 2022 (gitt at utrulling begynner medio januar). Sammenlignet med nåværende vaksinasjonsprogram finner modellen en reduksjon på ca. 10 % i det totale antall infeksjoner i befolkningen i løpet av simuleringsperioden fram til slutten av juni 2022. Denne reduksjonen i infeksjoner påvirker aller mest aldersgruppa 12-15 år, der det totale antall infeksjoner i simuleringsperioden reduseres med 20-25 %. Det er også en betydelig indirekte effekt som reduserer antall infeksjoner i alle aldersgrupper, fordi det totale smittetrykket går ned. Dette er særlig viktig fordi eldre aldersgrupper har en mye høyere risiko for alvorlige forløp som krever innleggelse i sykehus. Modellen estimerer at det totale antall unngåtte innleggelser i simuleringsperioden i disse scenarioene, som følge av mer vaksinasjon, er (i gjennomsnittstall) 1551 av 16 320, en reduksjon på 9,5 %. I aldersgruppa 12-15 år forventer modellen en reduksjon i antall innleggelser (gjennomsnittstall) på 50 %, men de absolutte tallene her er små (reduksjon fra ca. 60 til 40 innleggelser i disse scenarioene), og usikkerhetsintervallet fra simuleringene er dessuten stort.

Matematisk modellering av effekten å tilby dose 1 til 5-11-åringer

Med de usikre forutsetningene som ligger i modellen, er det også modellert effekt av å tilby første vaksinedose til 5-11-åringer i tillegg til andre dose til 12-15-åringer. Effekten av å tilby første vaksinedose til barn i alderen 5-11 år kommer først til syne fra medio februar 2022, ettersom modellen antar at det tar tre uker å nå full effekt fra første dose (mot én uke etter senere doser) og vaksinerings tidligst starter i slutten av januar. Vi antar her at 60 % i aldersgruppa takker ja. Sammenlignet med nåværende vaksinasjonsprogram finner modellen at det å både tilby andre dose til 12-15-åringer og samtidig første dose til 5-11-åringer kan redusere det totale antallet infeksjoner i befolkningen med ca. 15 %. I aldersgruppa 5-11 år finner modellen en reduksjon i antallet infeksjoner på ca. 20 %. Halvparten av reduksjonen i aldersgruppa 5-11 kommer til syne allerede i scenarioet der kun 12-15-åringene tilbys sin andre dose, og skyldes dermed en indirekte effekt av redusert smitte i samfunnet. Reduksjonen i antall innleggelser totalt i befolkningen estimeres også til ca. 15 % sammenlignet med dagens vaksinasjonsprogram. I aldersgruppen 5-11 finner modellen en nedgang i antall sykehusinnleggelser på 30-50 % fra dagens vaksinasjonsprogram, men igjen er dette snakk om små tall (ned fra 150-200 til rundt 100 i disse scenarioene) ettersom sannsynligheten for å bli innlagt i denne aldersgruppa er svært lav. I et scenario der 5-11-åringer tilbys dose én uten at 12-15-åringer tilbys dose to, finner modellen en effekt på totalt antall infeksjoner og innleggelser i befolkninga som er omtrent på størrelse med, eller marginalt svakere enn, effekten av kun å tilby dose to til 12-15-åringer.

⁵⁸ FHI. (2021). Modelling scenarios for the SARS-CoV-2 Omicron VOC (B.1.1.529) in Norway during the winter 2021—2022. https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/omicron_modelling_report_2021_12_22.pdf



Figur 4. Kumulativt antall tilfeller fra modellen. Panelene viser ulike aldersgrupper. Grønn, rød og blå farge representerer henholdsvis scenarioer der dagens vaksinasjonsstrategi videreføres, dose to tilbys 12-15-åringene eller dose to tilbys 12-15 samt dose én tilbys 5-11-åringene. Linjer og skraverte felt angir henholdsvis median og 95 % kredibelt intervall av 100 simuleringer.

6 Vaksineeffekt

Både vaksinen Comirnaty fra BioNTech/Pfizer og Spikevax fra Moderna er godkjente for bruk til aldersgruppen 12-17 år. Vaksinene ble godkjent henholdsvis desember 2020 (Comirnaty 16-17år), mai 2021 (Comirnaty 12-15 år) og juli 2021 (Spikevax 12-17 år). Dosen som benyttes i denne aldersgruppen er den samme som for voksne, dvs. 30ug for Comirnaty og 100ug for Spikevax. Primærvaksinasjon hos immunfriske består av to doser. Kun Comirnaty er godkjent for bruk til aldersgruppen 5-11 år, og ble godkjent i desember 2021. Dosering til barn i alderen 5-11 år er 10ug.

Til nå er det i Norge gitt 388 542 doser vaksiner til aldersgruppen 12-17 år i Norge. Kun Comirnaty har vært anbefalt til denne aldersgruppen, og det er med få unntak denne vaksinen som er benyttet.

Som beskrevet i [oppdrag 53](#) og [54](#), gir én dose hos unge voksne høy beskyttelse mot alvorlig sykdom som varer i flere måneder. Beskyttelsen mot symptomatisk sykdom er noe dårligere, men stiger til opp mot et sted mellom 80-90 % etter andre dose, avhengig av variant. Lignende effekt er også forventet av barn.

6.1 Godkjenningstudiene 12-17 år

Det vises til [oppdrag 37](#) og [45](#) for utfyllende informasjon om effekt fra studiene som ligger til grunn for godkjenningen av Comirnaty i aldersgruppen 12-17 år. Kort oppsummert viste de at immunresponsen ved vaksinasjon var minst like god (non-inferior) hos barn og ungdom (12-15 år) sammenliknet med unge voksne (16-25 år). Det antas derfor at beskyttelsen mot infeksjon og alvorlig sykdom med koronaviruset er minst like god for barn og ungdom som for voksne.

6.2 Norske data på vaksineeffekt aldersgruppe 12-17 år

Det er gjort analyser i Beredt C-19 for å beregne vaksineeffekt ved første og andre dose hos ungdom. Data for infeksjon er i all hovedsak fra perioden da deltavarianten dominerte, men det kan også inneholde noe data for omikron eller andre varianter. Analysene ble foretatt i starten av januar 2022.

Disse analysene viser at Comirnaty har en vaksineeffekt hos 12-15 åringer mot bekreftet covid-19 infeksjon på opp mot 66 % i perioden 3-7 uker etter første dose, hvoretter den faller til 46 % fra 12 uker og utover.

For 16-17 åringer ser man lignende tall. En uke etter andre dose hos 16-17-åringene stiger beskyttelsen igjen til 87 %, hvoretter den faller ned mot 75 % fra 9 uker og utover. Ettersom det er relativt kort tid siden 16-17 åringer fikk andre dose, er observasjonstiden etter andre dose i denne aldersgruppen for kort til å si noe om hvor langvarig effekten er.

Analysene viser også høy grad av beskyttelse mot ny infeksjon etter tidligere gjennomgått infeksjon, og høy grad av beskyttelse hos de som har gjennomgått infeksjon og fått vaksine (hybrid-immunitet).

De norske tallene stemmer godt overens med tall fra UK, Danmark, Israel og USA (se avsnitt under).

Internasjonale data tyder på at vi må forvente at vaksineeffekten er redusert for både første og andre dose nå når omikron-varianten har blitt dominerende.

Tabell 2. Norske data på vaksineeffekt (VE) per aldersgruppe, januar 2022

	Antall tilfeller	Ujustert vaksineeffekt (95% CI)	Justert* vaksineeffekt (95% CI)	Justert* beskyttelse mot ny infeksjon (95% CI)
12-15 åringer				
Uvaksinerte	15,048	-	-	
1. dose, 0-21 dager	1,772	19 (15-24)	24 (19-28)	
1. dose, 3-7 uker	1,167	67 (64-69)	66 (63-68)	
1. dose, 8-11 uker	3,291	58 (56-60)	55 (53-57)	
1. dose, >=12 uker	5,505	43 (41-55)	46 (44-48)	
Gjennomgått infeksjon	161	-	-	91 (90-93)
Gjennomgått infeksjon + vaksinasjon	3	95 (85-98)	95 (87-99)	
16-17 åringer				
Uvaksinerte	5,778	-	-	
1. dose, 0-21 dager	2,247	22 (18-27)	18 (14-23)	
1. dose, 3-7 uker	586	63 (59-66)	61 (57-65)	
1. dose, 8-11 uker	1,468	48 (44-52)	46 (42-50)	
1. dose, >=12 uker	1,163	34 (29-39)	35 (30-40)	
2. dose, 0-6 dager	414	66 (51-60)	56 (51-61)	
2. dose, 1-5 uker	543	88 (86-89)	87 (86-89)	
2. dose, 6-9 uker	239	85 (83-87)	84 (82-86)	
2. dose, >9 uker	132	74 (69-78)	75 (70-79)	
Gjennomgått infeksjon	52	-	-	95 (93-96)
Gjennomgått infeksjon + vaksinasjon	28	94 (92-96)	95 (93-97)	

*Justert for fylke, alder og risikogruppe

6.3 Internasjonale data på vaksineeffekt 12-17 år

UK

En preprint studie fra UK gjort mens deltavarianten dominerte viser en effekt på 75.9 % mot symptomatisk covid-19 infeksjon 2 uker etter første dose med Comirnaty i aldersgruppen 16-17 år.⁵⁹ Deretter faller effekten og stabiliserer seg på omkring 40 % fra uke 7. Lignende tall ses for aldersgruppen 12-15 år, med en vaksineeffekt på 75.4 % 2 uker etter første dose. Andre dose er foreløpig kun gitt til 16-17-åringene i Storbritannia. Effekten etter denne stiger hos disse opp til 94.6 % allerede etter en uke, og ligger på omkring dette nivået i minst 9 uker. Varigheten utover dette er ikke kjent. Effekten mot sykehusinnleggelse etter en dose er beregnet til å være ca. 85 % i aldersgruppen 16-17 år, men grunnet få sykehusinnleggelser er det vanskelig å gjøre noen robuste analyser på varigheten av denne.

⁵⁹ Powell, A. A., Kirsebom, F., Stowe, J., McOwat, K., Saliba, V., Ramsay, M. E., ... Ladhani, S. N. (2021). Adolescent vaccination with BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) vaccine and effectiveness of the first dose against COVID-19: national test-negative case-control study, England. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.12.10.21267408>

Danmark

Tall fra Danmark publisert i en rapport fra SSI viser en vaksineeffekt på 84 % mot laboratoriebekreftet SARS-CoV-2 infeksjon med deltavarianten i aldersgruppen 12-15 år 14 dager etter dose 2.⁶⁰ For sykehusinnleggelse er effekten 93 %. Det er ikke mulig å si noe om varigheten av effekten grunnet kort observasjonstid. Effekt mot symptomatisk sykdom ble ikke undersøkt i rapporten.

Israel

I en retrospektiv landsdekkende israelsk kohortstudie utført på 12-15 åringer uten tidligere kjent sykdom, fant man en vaksineeffekt mot laboratoriebekreftet SARS-CoV-2 infeksjon på 55,3 % (95 % KI 41,3-66,0) en uke etter andre dose som steg til 91,5 % (95 % KI 88,2-93,9) to-fire uker etter andre dose.⁶¹ Effekt mot symptomatisk sykdom ble ikke undersøkt i studien.

USA

I en prospektiv kohortstudie fra USA, hvor 243 barn i alderen 12-17 år gjennomførte ukentlig test for SARS-CoV-2 i 19 uker, fant man at to doser ga en vaksineeffekt på 92 % (95 % KI 79-97) mot laboratoriebekreftet SARS-CoV-2 infeksjon.⁶² I en test-negativ studie med 179 sykehusinnlagte koronapasienter og 285 sykehusinnlagte kontroller fant man en vaksineeffekt på 93 % (95 % KI 83-97) hos barn alderen 12-18 år, i en periode da deltavarianten dominerte.⁶³

I en studie som publiseres 7.januar 2022, har man estimert vaksineeffekt mot MIS-C.⁶⁴ Dette er den første studien som vurderer beskyttelse mot dette utfallet. Blant 102 pasienter i alderen 12-18 år, var 97 uvaksinerte. Dette gir en vaksineeffekt på 91 %. Det ble også funnet at ingen av de 5 vaksinerte ungdommene som utviklet MIS-C hadde behov for pustestøtte eller behandling for å bedre hjertets pumpefunksjon, sammenlignet med 38 av 97 blant de uvaksinerte ungdommene (39 %).

Canada

Canada anbefalt i første del av vaksineutrullingene et langt intervall på 16 uker mellom første og andre dose for personer over 16 år, hovedsakelig fordi det var mangel på vaksinedoser og man ønsket å gi flest mulig innbyggere noe beskyttelse mot infeksjon i påvente av flere doser. Ungdom i alderen 16-17 år har vært inkludert i vaksinasjonsanbefalingene for mRNA-vaksine fra starten av vaksinasjonsprogrammet. Det er publisert ulike analyser for vaksineeffekt i et slikt vaksinasjonsregime, men det foreligger ikke data på vaksineeffekt hos yngre ungdom og barn. De canadiske dataene er gjort i en situasjon der epidemien har vært dominert av alfavarianten og noe mot deltavarianten.

⁶⁰ Statens Serum Institut. (2021). Covid-19 Gennembrudsinfektioner og vaccineeffektivitet. [SSI, 21.12.21](#)

⁶¹ Glatman-Freedman, A., Hershkovitz, Y., Kaufman, Z., Dichtiar, R., Keinan-Boker, L. & Bromberg, M. (2021). Effectiveness of BNT162b2 Vaccine in Adolescents during Outbreak of SARS-CoV-2 Delta Variant Infection, Israel, 2021. *Emerging Infectious Diseases – CDC*. 27(11), 2919-2922. <https://doi.org/10.3201/eid2711.211886>

⁶² CDC. (2021). Interim Estimate of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Adolescents Aged 12–17 Years — Arizona, July–December 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, [31.12.21](#)

⁶³ Olson, S. M., Newhams, M. M., Halasa, N. B., Price, A. M., Boom, J. A., Sahni, L. C., ...Randolph, A. G. (2021). Effectiveness of Pfizer-BioNTech mRNA Vaccination Against COVID-19 Hospitalization Among Persons Aged 12–18 Years — United States, June–September 2021. *CDC, Morbidity and Mortality Weekly Report*. 70(42);1483–1488. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7042e1.htm>

⁶⁴ Oliver, S. & CDC. (2021). Updates to the Evidence to Recommendation Framework: Pfizer-BioNTech vaccine booster doses in 12–15-year-olds. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/06_COVID_Oliver_2022-01-05.pdf

Tabellen viser oppsummerte resultater fra tre av studiene, delt i ulike mRNA-vaksiner og utfall:

Tabell 3. Oppsummerte resultater fra tre studier. VE = vaksineeffekt.

Studie	VE BioNTech/Pfizer <i>Symptomatisk sykdom</i>	VE BioNTech/Pfizer <i>Alvorlig sykdom</i>	VE Moderna <i>Symptomatisk sykdom</i>	VE Moderna <i>Alvorlig sykdom</i>
Chung et al.⁶⁵ 14.12.20-19.04.21 Alder 16-39 år	1 dose 69% 2 doser 93 %	1 dose 100 % 2 doser 100 %	1 dose 89 % 2 doser 86 %	1 dose 100 % 2 doser 100 %
Carazo et al.⁶⁶ 17.01.21-05.06.21 Helsepersonell 18 år+	Felles vurdering for mRNA-vaksiner. 1 dose 72,9 % symptomatisk sykdom, 97 % alvorlig sykdom. 77% mot symptomatisk sykdom av alfa 62 % mot symptomatisk sykdom av delta. 2 doser 92,7 % symptomatisk sykdom, ingen sykehusinnleggelse			
Nasreen et al.⁶⁷ 14.12.20-30.05.21 Alder 16+, aldersinndelt vurdering <60 år	1 dose/Delta: 62 % 1 dose/Alfa: 71 % 2 doser/Delta 88 % 2 doser/Alfa 89 %	1 dose/Delta 87 % 1 dose/Alfa 90 % 2 doser/Delta ingen data 2 doser/Alfa 99 %	1 dose/Delta: 80 % 1 dose/Alfa: 86 % 2 doser/Delta 87 % 2 doser/Alfa: 90 %	1 dose/Alfa 94 % 1 dose/Delta: ingen data 2 doser/Delta og Alfa ingen data

Til sammen viser disse studiene at beskyttelse mot alvorlig sykdom etter én vaksinedose er høy og vedvarer i minst fire måneder, og at den er høyere hos yngre personer enn eldre. Beskyttelsen mot symptomatisk infeksjon med deltavarianten er lavere enn for alfavarianten, men beskyttelse mot alvorlig sykdom er fortsatt svært god mot delta-varianten selv etter én vaksinedose. I tillegg viser de at effekten av andre dose er like god selv om det er et langt intervall mellom dosene, og gir god beskyttelse både mot symptomatisk sykdom og alvorlig sykdom.

6.4 Godkjenningsstudier 5-11 år

Data på effekt av vaksinen fra Pfizer-BioNTech på 5-11 åringer kommer fra én randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie på 2268 deltakere, hvor 1517 fikk vaksine og 751 fikk

⁶⁵ Chung, H., He, S., Nasreen, S., Sundaram, M. E., Buchan, S. A., Wilson, S. E., ...Kwong, J. C. (2021). Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ*. <https://www.bmj.com/content/bmj/374/bmj.n1943.full.pdf>

⁶⁶ Carazo, S., Talbot, D., Boulianne, N., Brisson, M., Gilca, R., Deceuninck, G., ...De Serres, G. (2021). Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 in healthcare workers extending 16 weeks post-vaccination: a test-negative design from Quebec, Canada. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab739>

⁶⁷ Nasreen, S., Chung, H., He, S., Brown, K. A., Gubbay, J. B., Buchan, S. A., ... Kwong, J. C. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/07/16/2021.06.28.21259420.full.pdf>

placebo. Median oppfølgingstid var 2,3 måneder. Effekten ble vurdert ved såkalt «immunobridging» med antistofftester som viste at immunresponsen var minst like god hos 5-11 åringer som hos 16-25 åringer.⁶⁸ Den kliniske effekten er også undersøkt, og man fant en vaksineeffekt på 90,7 % (95 % CI 68,3-98,3) mot symptomatisk laboratoriebekreftet SARS-CoV-2 sykdom, basert på at det ble påvist infeksjon hos tre vaksinerte og 16 uvaksinerte deltagere. Det var ingen sykehusinnleggelses eller tilfeller av MIS-C i studien.

Det er foreløpig ingen studier på effekt hos 5-11-åringer utover denne studien som ligger til grunn for godkjenning av Comirnaty til denne aldersgruppen.

6.5 Vaksineeffekt for å hindre transmisjon

Effekt på transmisjon hos voksne er beskrevet i [oppdrag 49b](#). Oppsummert har smittede fullvaksinerte personer lavere risiko for å smitte videre enn uvaksinerte, dog med noe lavere effekt mot deltavarianten enn alfavarianten, og med avtagende effekt over tid. Utstrakt vaksinasjon reduserer smittespredning generelt ved at vaksinerte personer har betydelig lavere risiko for å bli smittet og å få symptomer sammenliknet med uvaksinerte. Risikoen for å smitte videre var høyere for symptomatiske enn asymptomatiske vaksinerte, og disse smittet i høyere grad videre til uvaksinerte enn vaksinerte nærkontakter.

Disse funnene kan sannsynligvis overføres til barn, og andre dose til 12-15-åringer kan dermed føre til en redusert smittespredning ettersom beskyttelsen mot symptomatisk sykdom blir bedre enn etter første dose.

6.6 Vaksineeffekt mot omikron

Antatt beskyttelse mot omikronvarianten

Det er høy sannsynlighet for at omikronvarianten har en betydelig immunevasjon basert på laboriestudier.

Tidligere studier har vist en moderat vaksineeffekt på infeksjon etter kun 1 dose mRNA-vaksine mot deltavarianten og andre bekymringsvarianter, og det er sannsynlig at beskyttelsen mot omikronvarianten vil være enda lavere. Det er tvilsomt om én vaksinedose vil ha noen betydningsfull transmisjonsreducerende effekt mot Omikron.

Det er observert en betydelig redusert vaksineeffekt mot *infeksjon* med omikronvarianten etter 2 doser. I en dansk studie, fant man en estimert vaksineeffekt på 37-55 % mot infeksjon mot omikron etter 2 doser mRNA-vaksine, men samtidig at denne effekten avtok betydelig etter 1-2 måneder. I det britiske folkehelseinstituttets risikovurderinger, er vaksineeffekten mot *symptomatisk infeksjon* rapport å være omtrent 60 % kort tid etter 2. dose, men at denne effekt er halvert etter 2 måneder.⁶⁹

Det er usikkert i hvilken grad to vaksinedoser reduserer transmisjon, og en eventuell effekt er sannsynligvis kortvarig. Flere omikron-utbrudd i Norge i overgangen november/desember har vist at

⁶⁸ Walter, E. B., Talaat, K. R., Sabharwal, C., Gurtman, A., Lockhart, S., Paulsen, G. C., ... Gruber, W. C. (2021). Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *The New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116298?query=featured_coronavirus

⁶⁹ UK Health Security Agency. (2021). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). [Technical briefing, 31.12.21](#)

denne bekymringsvarianten smitter svært lett også mellom fullvaksinerte.⁷⁰ Det er også rapportert om smitte blant individer kort tid etter vaksinasjon med oppfriskningsdose med mRNA-vaksine.⁷¹

Dersom vaksinasjon gir lite beskyttelse mot videre smitte med Omikron vil samfunnseffekten av vaksinasjon av barn på epidemiutviklingen være liten, dvs. medføre liten reduksjon på smittespredning i samfunnet og videre liten reduksjon i alvorlig sykdom blant eldre.

Det er foreløpig lite som tyder på at vaksinenes beskyttelse mot *alvorlig sykdom* er særlig redusert mot omikronvarianten.

6.7 Norsk vaksineresponsundersøkelse av ungdom 12-15 år

Barn i alderen 12-15 år, som var deltakere i Den norske mor, far og barn-undersøkelsen (MoBa), ble invitert til å avgi blodprøver to ganger i løpet av høsten 2021, i uke 42 og uke 46. Det var 140 barn som deltok ved begge anledningene. Hensikten var å måle om antistoffnivået etter vaksinasjon ville endre seg i løpet av en 4-ukers periode. 89 av de 140 barna (63,6%) var vaksinert. Tiden mellom vaksinasjon og første blodprøvetaking var i gjennomsnitt 33 dager (range 19 til 44 dager). Syv av de vaksinerte barna hadde også vært smittet basert på nivået av antistoffer mot nukleokapsidproteinet (N-proteinet).

Det er høy korrelasjon mellom nivået på spike-antistoffer ved første og andre prøvetakingstidspunkt fire uker senere (Spearman's $\rho=0.85$). Hovedfunnet er at alle de vaksinerte barna har god antistoffrespons og at nivået holder seg stabilt over de 4 ukene. I gjennomsnittet faller antistoffnivået med 6%. Dette forandret seg ikke når de 7 personene som hadde vært smittet ble tatt ut av analysene.

⁷⁰ FHI. (2021). Foreløpige funn fra undersøkelse om julebordet på Aker brygge i Oslo. [FHI, 09.12.21](#)

⁷¹ Constanze Kuhlmann, C., Mayer, C. K., Claassen, M., Maponga, T. G., Sutherland, A. D., Suliman, T., ... Preiser, W. (2021). Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Omicron Variant Despite Booster Dose of mRNA Vaccine. *SSRN*. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3981711>

7 Vaksinesikkerhet

7.1 Godkjenningsstudiene 12-17 år

Det vises til [oppdrag 37](#), [45](#) og [54](#) for utfyllende informasjon om sikkerhet fra studiene som ligger til grunn for godkjenningen av Comirnaty i aldersgruppen 12-17 år. Kort oppsummert ble det observert at ungdom i denne aldersgruppen rapporterte de samme bivirkningene som hos unge voksne.

7.2 Myokarditt og perikarditt

Det er gjennomført tre store europeiske studier basert på helseregisterdata: en nordisk, en fransk og en engelsk, som alle har vist en økt forekomst av myo- og perikarditt i tiden etter vaksinasjon med mRNA-vaksiner og særlig etter andre dose hos yngre menn.

- Den nordiske studien viste 5,7 ekstra tilfeller per 100 000 av myokarditt hos menn i alderen 16 til 25 år innen 28 dager etter dose 2 med Comirnaty, sammenlignet med uvaksinerte.⁷² Median innleggelsestid var 4-5 dager.
- Den franske studien viste 2,6 ekstra tilfeller av myokarditt per 100 000 hos vaksinerte menn i alderen 12 til 29 år i perioden 1-7 dager etter dose 2 med Comirnaty, sammenlignet med uvaksinerte.⁷³ Median innleggelsestid var 2-4 dager.
- Den engelske studien viste 0,3 ekstra tilfeller av myokarditt per 100 000 hos vaksinerte menn og kvinner yngre enn 40 år i perioden 1-28 dager etter dose 2 med Comirnaty, sammenlignet med uvaksinerte.⁷⁴ Median innleggelsestid var 3 dager.

Selv om det også er en økt risiko for perikarditt etter 2. dose i den nordiske og den franske studien, er denne gjennomgående lavere enn risikoen for myokarditt, og det er ikke funnet noen klar sammenheng mellom perikarditt og 1. dose. I den engelske studien ble det ikke funnet noen sammenheng mellom Comirnaty og perikarditt, hverken etter 1. eller 2. dose.

For kvinner er risikoen for myokarditt gjennomgående lavere enn for menn, og på grunn av den generelt lavere forekomsten av myokarditt hos kvinner er den absolutte risikoen mye lavere, med 0,6 ekstra tilfeller per 100 000 i aldersgruppen 12-29 år i den nordiske studien, og 0,4 i aldersgruppen 12-29 år i den franske. I den engelske studien er det ikke funnet noen sammenheng mellom Comirnaty og myokarditt hos kvinner, men studien har ikke stratifisert på kjønn og alder, og den kan derfor ikke si noe om risikoen hos yngre kvinner. Det er ikke rapportert om noen dødsfall i de aktuelle aldersgruppene i de tre europeiske studiene.

I en israelsk studie, basert på helseregisterdata, har man funnet en forekomst av myokarditt på 1,3 og 15,1 tilfeller per 100 000 vaksinerte menn i alderen 16-19 år etter hhv første og andre dose med Comirnaty.⁷⁵ For menn i alderen 20-24 år var tilsvarende tall 1,9 og 10,9. Det var ingen tilfeller av myokarditt etter første dose hos kvinner i samme aldersgrupper, men det var 2 tilfeller i aldersgruppen 16-19 år og 5 tilfeller i aldersgruppen 20-24 år svarende til hhv 1,0 og 2,2 tilfeller per 100 000 vaksinerte

⁷² Manuskript innsendt.

⁷³ Le Vu, S., Bertrand, M., Jabagi, M.-J., Botton, J., Drouin, J., Baricault, B., ... Zureik, M. (2021) Association entre les vaccins COVID-19 à ARN messenger et la survenue de myocardite et péricardite chez les personnes de 12 à 50 ans en France. EPI-PHARE <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>

⁷⁴ Patone, M., Mei, X. W., Handunnetthi, L., Dixon, S., Zaccardi, F., Shankar-Hari, M., ... Hippisley-Cox, J. (2021). Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0>.

⁷⁵ Mevorach, D., Anis, E., Cedar, N., Bromberg, M., Haas, E. J., Nadir, E., ... Sharon Alroy-Preis, S. (2021). Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *The New England Journal of Medicine*. 385, 2140-2149. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109730>

etter andre dose. Sammenlignet med rate av myokarditt hos uvaksinerte gir tallene en rate ratio på 9,0 og 6,1 for menn i alderen 16-19 og 20-24, og en rate ratio på 2,9 og 7,6 for kvinner i alderen 16-19 og 20-24. Blant de 136 tilfeller som ble inkludert i studien hadde 129 en mild form for myokarditt, men en mann i 20-årene hadde et fulminant forløp som endte fatalt.

Data fra det canadiske spontanrapporteringssystemet, publisert i en preprint studie, viser at gutter i alderen 12-17 år har den høyeste raten av myo- og perikarditt etter vaksinasjon, med en ujustert rate på 9,7 per 100 000 etter andre dose med Comirnaty. I alderen 18-24 er rapporteres det om en rate på 5,2 per 100 000. For kvinner er tilsvarende aldersrater hhv 1,0 og 2,4⁷⁶. Ved stratifisering på tid mellom 1. og 2. dose ser det ut til at et kort intervall (≤ 30 dager) dosene er forbundet med en høyere forekomst av myo- og perikarditt enn et langt intervall (≥ 56 dager). Ingen av tilfellene hadde et fatalt utfall.

I USA er det fra spontanrapporteringssystemene meldt om rater på mellom 3,9 og 10,8 tilfeller per 100 000 vaksinerte gutter i alderen 12-15 år etter 2. dose Comirnaty⁷⁷. For jenter er tilsvarende tall 0,4 og 1,2.

I en preprint observasjonsstudie fra USA hvor man sammenlignet det kliniske forløpet av 43 tilfeller av klassisk viral myokarditt, 149 tilfeller av MIS-C-relatert myokarditt og 9 tilfeller av vaksinerelatert myokarditt, fant man at både vaksinerelaterte myokarditter og MIS-C-relaterte myokarditter hadde et mildere klinisk forløp, og en raskere normalisering av hjertefunksjonen, enn såkalt klassisk viral myokarditt.⁷⁸

Vurdering av risiko for myokarditt for norske barn og ungdom

Gitt at bakgrunns forekomsten og risikoen for myokarditt og perikarditt etter 2. dose er lik i aldersgruppene 12-15 år og 16-25 år vil man teoretisk kunne forvente at vaksinasjon med 2. dose fører til 6 (95 % CI 3-8) tilfeller av myokarditt og 1 (95 % CI 0-3) tilfelle av perikarditt i aldersgruppen 12-15 år i Norge. Dette baseres på risikoestimer fra den nordiske registerstudien og en 70 % dekning i en populasjon på 270 000 barn i alderen 12-15 år, hvorav 50 % er gutter.

Et langt intervall mellom dosene til ungdom 12-15 år i Norge, kan kanskje redusere risiko for myokarditt, ihht funn fra det canadiske spontanrapporteringssystemet. Norske 16-17-åringer ble anbefalt et intervall mellom dosene på 12 uker og andre dose i hovedsak ble gitt i siste halvdel av november og begynnelsen av desember.

Tallene fra Europa og Amerika viser at det generelt er en betydelig høyere risiko for myo- og perikarditt etter vaksinasjon med Spikevax fra Moderna enn etter vaksinasjon med Comirnaty. Årsaken til dette er ikke kjent, men det er mulig det kan ha sammenheng med mengden mRNA i vaksinen, ettersom

⁷⁶ Buchan, S. A., Seo, C. Y., Johnson, C., Alley, S., Kwong, J. C., Nasreen, S., ...Wilson, S. E. (2021). Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.02.21267156v1>

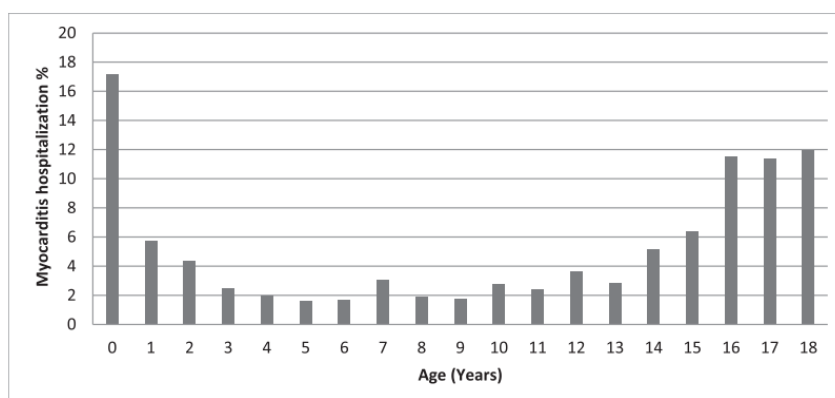
⁷⁷ Oliver, S. & CDC. (2021). EtR Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years. *Centers for Disease Control and Prevention, CDC*. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/08-COVID-Oliver-508.pdf>

⁷⁸ Patel, T., Kelleman, M., West, Z., Peter, A., Dove, M., Butto, A. & Oster, M. E. (2021). Comparison of MIS-C Related Myocarditis, Classic Viral Myocarditis, and COVID-19 Vaccine related Myocarditis in Children. [Preprint] *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.10.05.21264581>

Spikevax inneholder 100 mikrogram og Comirnaty 30 mikrogram. I Norge benyttes kun vaksinen Comirnaty til ungdom.

Forekomst av ikke vaksine-relatert myokarditt hos barn i alderen fra 1 år til tenårene er svært lav.⁷⁹ Det er derfor vanskelig å forutsi om forekomst av mRNA-vaksine relatert myokarditt hos barn i alderen 5-11 år vil være lavere enn hos ungdom, der bakgrunnsforekomsten i utgangspunktet er høyere. Se figur 5 fra en amerikansk artikkel som oppsummerer aldersfordeling av myokarditt (ikke vaksine-relatert) i tidsperioden 2007-2016. I tillegg inneholder vaksinen Comirnaty paediatric til barn i alderen 5-11 år 10 mikrogram mRNA, men hvorvidt risikoen for myo- og perikarditt av den grunn er lavere er ukjent. Det er meldt om 15 tilfeller av myokarditt hos barn i alderen 5-11 år i USA etter at det er gitt 8.7 millioner vaksinedoser til denne aldersgruppen (se kapittel 7.5).

The American Journal of Cardiology (www.ajconline.org)



Figur 5. Distribution of pediatric myocarditis hospitalizations by age. Chart representing distribution of acute myocarditis hospitalization by age. A bimodal peak during infancy (Age= 0 years) and adolescence was noted (Age> 13 years). American Journal of Cardiology.

Det er vanskelig å estimere hva forekomst av vaksine-relatert myokarditt vil være i Norge for aldersgruppen 5-11 år om alle tar imot tilbud om vaksine, gitt at det er sjeldnere forekommende i denne alderen, at det ikke foreligger nok data til å kunne estimere om det er økt risiko for to versus én dose, og hvordan et eventuelt langt intervall mellom to doser kan bidra til å redusere forekomst av denne bivirkningen. Hvis vi antar at forekomst er lik for 5-11 åringer som for 16-25-åringene, og nordiske registerdata til grunn, kan det være snakk om 9 tilfeller (95 % CI 5-13) av myokarditt i alderen 5-11 år ved to doser, gitt en vaksinasjonsdekning på 50 %, eller 12 tilfeller (95 % 7-18), gitt en dekningsgrad på 70 %. Risikoen kan sannsynligvis reduseres ved å gi én enkelt dose eller muligens to doser med langt intervall. Dette er sannsynligvis et overestimat ettersom forekomsten av myokarditt er mindre i aldersgruppen 5-11 år enn hos 16-25 åringer.

Den 3.januar hadde FHI et møte med barnekardiologiske kolleger på OUS og representanter for interessegruppen for barnekardiologi i Norsk barnelegeforening. Deres vurdering er at MIS-C og dertilhørende hjerteaffeksjon er sjelden og har god prognose, og taler ikke for å tilby vaksine til alle barn. Samtidig er vaksinerelatert myokarditt også sjelden og har god prognose, og bør ikke være til hinder for et tilbud om koronavaksine til alle barn dersom dette vurderes nødvendig fra et

⁷⁹ Vasudeva, R., Bhatt, P., Lilje, C., Desai, P., Amponsah, J., Umscheid, J., ... P. Yagnik (2021). Trends in Acute Myocarditis Related Pediatric Hospitalizations in the United States, 2007-2016. *The American Journal of Cardiology.* (149), 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.amicard.2021.03.019>

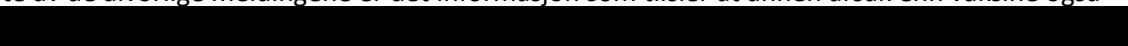
epidemiologisk og vaksinefaglig ståsted. Det er vanskelig å gi barn i alderen 5-11 år aktivitetsrestriksjoner ved myokarditt, og normalt vil man kun gi råd om at barnet selv må bestemme aktivitetsnivå etter gjennomgått myokarditt.

7.3 Norske sikkerhetsdata 12-17 år

Spontanrapporteringssystemet (BIVAK)

Per 3. januar 2022 har bivirkningsregisteret (BIVAK) mottatt 379 meldinger på personer i alderen 12-17 år, hvorav er 50 klassifisert som alvorlige. 12 av de alvorlige meldingene er knyttet til 2. dose. I samme periode er det satt mer enn 450 000 doser i denne aldersgruppen, hovedsakelig Comirnaty.

De hyppigst rapporterte symptomene er forbigående bivirkninger som feber, redusert almenntilstand og lokalreaksjoner på injeksjonsstedet, som kjent fra studiene. Hodepine er også et hyppig rapportert symptom, og for noen er det angitt at denne vedvarer over lengre tid.

8 av de 50 alvorlige meldingene omhandlet synkope eller lignende akutte reaksjoner på vaksinen, noe som rent medisinsk ikke er særlig alvorlig og som ikke er så uvanlig forekommende i denne aldersgruppen. Det er rapportert om fem tilfeller av peri- og myokarditt. Av andre alvorlige hendelser er det rapportert om herpes zoster infeksjon, venøs blodpropp, covid-19 infeksjon, og lave blodplater. For enkelte av de alvorlige meldingene er det informasjon som tilsier at annen årsak enn vaksine også er mulig. 

Det har kommet inn 173 meldinger på menstruasjonsforstyrrelser, hvorav tre er kategorisert som alvorlige, enten på grunn av behov for behandling eller fordi de kom med andre symptomer som bidro til alvorlighetsgrad. En av disse beskrev anemi med behov for transfusjon, mens de to andre kom sammen med andre symptomer som bidro til alvorlighetsgrad. Øvrige er kategorisert som ikke-alvorlige, men det er ut fra melding vanskelig å vurdere om det er forbigående eller vedvarende. Tolkningen av disse dataene kompliseres hos den yngste aldersgruppen ved at det er normalt med ujevn syklus i tiden etter første menstruasjon.

MoBa-kohorten



⁸⁰ FHI. (2021). Koronavaksinasjon kan påvirke menstruasjonen. [FHI, 21.12.21](#)

7.4 Godkjenningstudiene 5-11 år

Sikkerhetsdata på 5-11 åringer stammer fra samme studie som undersøke effekten.⁸¹ Studien ble designet for å med stor grad av sikkerhet kunne identifisere bivirkninger som forekommer hos $\geq 1/1000$ personer, og til dels kunne identifisere bivirkninger som forekommer med en frekvens på mellom $1/1000$ og $1/10\ 000$ personer. Meget sjeldne bivirkninger, definert som bivirkninger som forekommer hos $< 1/10\ 000$ personer, kan man ikke forvente å identifisere på bakgrunn av denne studien.

86,2 % av de vaksinerte rapporterte lokalreaksjon på stikkstedet og 66,6 % rapporterte om systemiske reaksjoner som feber, fatigue, hodepine og frostfølelse. Majoriteten av reaksjonene var milde til moderate. De kom 1-2 dager etter vaksinasjon og varte vanligvis i 1-2 dager. Som i andre aldersgrupper var det generelt sett mer bivirkninger etter andre dose enn etter første dose.

Sammenlignet med aldersgruppen 16-25 år rapporteres det totalt sett om færre bivirkninger i aldersgruppen 5-11 år, men mer lokalreaksjoner og færre systemiske reaksjoner. Det ble ikke observert noen forskjell i bivirkningsforekomst når man sammenlignet barn uten tidligere SARS-CoV-2 infeksjon med barn som tidligere hadde gjennomgått SARS-CoV-2 infeksjon.

Alvorlige mistenkte bivirkninger var sjeldne (hos 0,1 %) og forekom like hyppig i placebogruppen. Det ble ikke rapportert om noen tilfeller av anafylaksi eller myokarditt i studien, men den hadde heller ikke tilstrekkelig antall deltakere til å oppdage så sjeldne utfall.

7.5 Internasjonale data 5-11 år

USA har vaksinert barn i alderen 5-11 år siden starten av november 2021. Sikkerhetsdata fra tre ulike overvåkingssystemer (VAERS, v-safe og VSD) har blitt presentert på et møte i den amerikanske

⁸¹ Walter, E. B., Talaat, K. R., Sabharwal, C., Gurtman, A., Lockhart, S., Paulsen, G. C., ...Gruber, W. C. (2021). Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *The New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116298?query=featured_coronavirus

vaksinasjonskomitéen «advisory committee on immunization practices» den 16. desember⁸² og i en publikasjon fra 31. desember.⁸³

Etter at over 8 millioner doser er gitt til denne aldersgruppen har det kommet inn 4249 meldinger til det passive spontanrapporteringssystemet VAERS, hvorav 97 % var klassifisert som ikke-alvorlige hendelser. Hele 1157 (28 %) av de ikke-alvorlige hendelsene dreier seg om utelukkende om feiladministrering (feil dose og/eller feil alder). Ellers rapporteres det for det meste om symptomer kjent fra den kliniske studien, hvor oppkast (n=316, 8 %), feber (n=291, 7 %), hodepine (n=255, 6 %) og besvimelse (n=255, 6 %) var de hyppigst rapporterte symptomene.

100 meldinger er klassifisert som alvorlige, der de hyppigst rapporterte hendelsene var feber (n=29), oppkast (n=21) og troponinstigning (n=15). Blant 10 tilfeller av kramper er det beskrevet at 5 oppstod hos barn som ikke tidligere hadde hatt kramper.

Det er rapportert om 15 tilfeller av myokarditt, hvorav 11 møtte CDC sin kasusdefinisjon på myokarditt. Åtte av de bekreftede tilfellene med myokarditt ble presentert på møtet den 16. desember, og for disse var det en jevn fordeling på kjønn (4 jenter og 4 gutter). To oppstod etter første dose og 6 oppstod etter andre dose. Alle tilfellene oppstod i løpet av de første 4 dagene etter vaksinerings, slik det også er kjent fra mRNA-relatert myokarditt hos ungdom og voksne.

Det er rapportert 2 dødsfall hos barn etter vaksinasjon. Begge hadde alvorlig underliggende sykdom og en komplisert medisinsk historie, og tilgjengelig data tyder ikke på en sammenheng mellom vaksinen og dødsfallene.

Data fra det aktive overvåkningssystemet «v-safe» med mer enn 40 000 deltakere i alderen 5-11 år, viste lignende bivirkningsprofil som kjent fra den kliniske studien. Omkring 10 % rapporterte om fravær fra skole på grunn av bivirkninger. 1 % søkte medisinsk hjelp i uken etter vaksinasjon, og 0,02 % fikk medisinsk hjelp på sykehus. Data det registerbaserte overvåkningssystemet VSD, hadde ikke noen bekreftede tilfeller av myokarditt etter at over 200 000 dose 1 og 100 000 dose 2 var satt.

7.6 Kunnskapshull

Det er i Norge, og resten av verden, mottatt mange meldinger om menstruasjonsforstyrrelser og uventede underlivsblødninger etter koronavaksinerings. Foreløpige tall fra en kohortundersøkelse hos kvinner i alderen 18-30 år viser at menstruasjonsforstyrrelser er svært vanlig, og allerede før vaksinasjon meldte nesten fire av ti unge kvinner om slike forstyrrelser.⁸⁴ Likevel viser undersøkelsen at noen flere kvinner fikk forstyrrelser etter første eller andre dose av koronavaksinen. For eksempel svarte 7,6 % at de hadde kraftige blødninger før vaksinasjon, mens 13,6 % oppga at de hadde kraftigere blødninger etter første dose. Menstruasjonsforstyrrelsene var for de fleste forbigående etter første dose og andelen med forstyrrelser var tilbake til utgangsnivået da dose to ble gitt, det vil si om lag tre måneder etter vaksinasjon med første dose. Svarene i undersøkelsen er basert på selvrappert data, og rapporteringsbias kan derfor ikke utelukkes. Funnene er foreløpig ikke fagfelle vurdert. Det er også pågående studier i utlandet som også forsøker å finne svar på dette.

⁸² CDC (2021). Adverse events among children ages 5–11 years after COVID-19 vaccination: updates from v-safe and the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Hentet fra: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-12-16/05-COVID-Su-508.pdf>

⁸³ CDC (2021). COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 31.12.21

⁸⁴ FHI. (2021). Økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser hos unge kvinner etter vaksinasjon mot korona. [FHI, 21.12.21](#)

I de kliniske forsøkene til Comirnaty ble det observert en numerisk ubalanse i antall blindtarmbetennelser med syv tilfeller i vaksinearmen og to tilfeller i placeboarmen. Blindtarmbetennelse er derfor på listen over såkalte utfall av særlig interesse man følger ekstra nøye med på etter vaksinerings. I registerstudie fra Israel med mer enn 900 000 vaksinerte og tilsvarende antall kontroller fant man en risk ratio på 1.40 (1.02 to 2.01), svarende til fem ekstra tilfeller per 100 000 vaksinerte.⁸⁵ Det er foreløpig ikke etablert en sammenheng mellom vaksinen og blindtarmbetennelse, og et slikt funn må gjenfinnes i flere større studier i flere andre land før man kan konkludere med en eventuell sammenheng. Det er ikke rapportert om noen tilfeller av blindtarmbetennelse i aldersgruppen 12-17 år til det norske spontanrapporteringssystemet BIVAK.

Det er teoretisert at vaksinerings mot covid-19 kan utløse MIS-C, på samme måte som covid-19 sykdom kan det. Etter et mulig tilfelle av vaksineutløst MIS-C hos en 17-årig gutt i Danmark i august 2021 ble dette diskutert i det europeiske legemiddelverkets sikkerhetskomite PRAC, den 29. oktober, som konkluderte med at det ikke er tilstrekkelig dokumentasjon for en sammenheng mellom vaksine mot covid-19 og MIS-C.⁸⁶

Som beskrevet under avsnittet «fra studier i aldersgruppen 5-11 år» så kan man ikke forvente å finne eventuelle meget sjeldne bivirkninger (dvs. hendelser som forekommer hos <1/10 000 personer) før vaksinen har blitt tatt i storskala bruk.

En del mulige bivirkninger eller senfølger av koronasykdom og vaksinasjon er det vanskelig å følge i registrene. Det er derfor ønskelig å først kartlegge bakgrunnsforekomst av vanlige plager hos barn, som slitenhet, magesmerter og hodepine, og deretter følge med på om plagene forekommer oftere hos de som har gjennomgått infeksjon eller blitt vaksinert. Det bør derfor etableres en egen barnekohort, tilsvarende det som er gjort for eldre (Seniorkohorten) og unge voksne (UngVoksenkohorten), for å kunne gjennomføre jevnlig kartlegginger av vanlige symptomer. Slik kunnskap kan ikke fremskaffes gjennom registerstudier alene, og det er nødvendig med longitudinell oppfølging for å få et godt og mest mulig fullstendig bilde av vanlige plager og deres varighet hos barn og ungdom.

⁸⁵ Barda, N., Dagan, N., Ben-Shlomo, Y. Kepten, E., Waxman, J., Ohana, R., ... Balicer, R. D. (2021). Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110475?query=featured_home

⁸⁶ EMA (2021). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 25-28 October 2021. [EMA, 29.10.21](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2021/10/2021-10-29-ema-prac-meeting-highlights)

8 Holdninger

8.1 Holdninger 12-15 år

I en spørreundersøkelse gjennomført av Norstat i uke 32 og uke 33 i forbindelse med [oppdrag 45](#) svarte 74 % av foresatte ja på spørsmålet «Dersom helsemyndighetene anbefaler koronavaksine for 12-15-åringer, vil du anbefale ditt barn å vaksinere seg?». Tall fra SYSVAK per 31. Desember 2022 viser at 71 % i denne aldersgruppen nå er vaksinert med 1. dose. Dekningen varierer fra 77,6 % hos 2006-kullet til 59,4 % hos 2009-kullet.

8.2 Holdninger 5-11 år

FHI har i uke 45 og 46 2021 foretatt en spørreundersøkelse hos 500 foresatte til 5-11 åringer gjennom Norstat. Undersøkelsen viser at 57 % svarer ja på spørsmålet «Vil du vaksinere ditt/dine barn, dersom barn i alderen 5 til 11 år får tilbud om koronavaksine?». Den viktigste grunnen til å vaksinere barnet sitt er for å beskytte mot sykdom (45 %). Andre grunner er for å ikke smitte andre (21 %), for å kunne delta i fritidsaktiviteter (13 %) og for å unngå at samfunnet må stenges (12 %). 26 % av foreldrene er usikre på om de vil vaksinere barnet sitt, og 17 % svarer at de ikke vil vaksinere barnet sitt. Viktigste grunnen til å ikke vaksinere barnet er at de ikke vet nok om bivirkningene (58 %). Andre grunner er at barn ikke blir alvorlig syke (17 %) og at de ikke har nok informasjon om effekten av vaksinen (14 %).

Når man sammenligner dette med lignende undersøkelser hos foresatte til 12-15 åringer og foresatte til 16-17 åringer, gjennomført i forbindelse med hhv. [oppdrag 45](#) og [37](#), er det flere foresatte til barn i alderen 5-11 år som er usikre og flere som ikke ønsker å vaksinere sitt barn. Noe av forskjellen kan ligge i at foresatte til 12-15 og 16-17 åringer fikk spørsmålet «Dersom helsemyndighetene anbefaler koronavaksine for 12-15-åringer, vil du anbefale ditt barn å vaksinere seg?». Spørsmålet til foresatte til de eldre aldersgruppene var således formulert som en «anbefaling fra helsemyndighetene», mens spørsmålet til foresatte til 5-11 åringer var formulert som et «tilbud om vaksine». Den reelle vaksinasjonsdekningen oppnådd i de eldste alderskohortene i gruppen 12-15 år og i gruppen 16-17 år er noe høyere enn andelen som var positive ved undersøkelsene, og det er derfor heller ikke utenkelig at mer enn 57 % vil vaksinere sitt barn i aldersgruppen 5-11 år.

9 Innspill fra eksterne aktører

FHI hadde møte med Referansegruppe for nasjonale vaksinasjonsprogram den 07.12.2021.

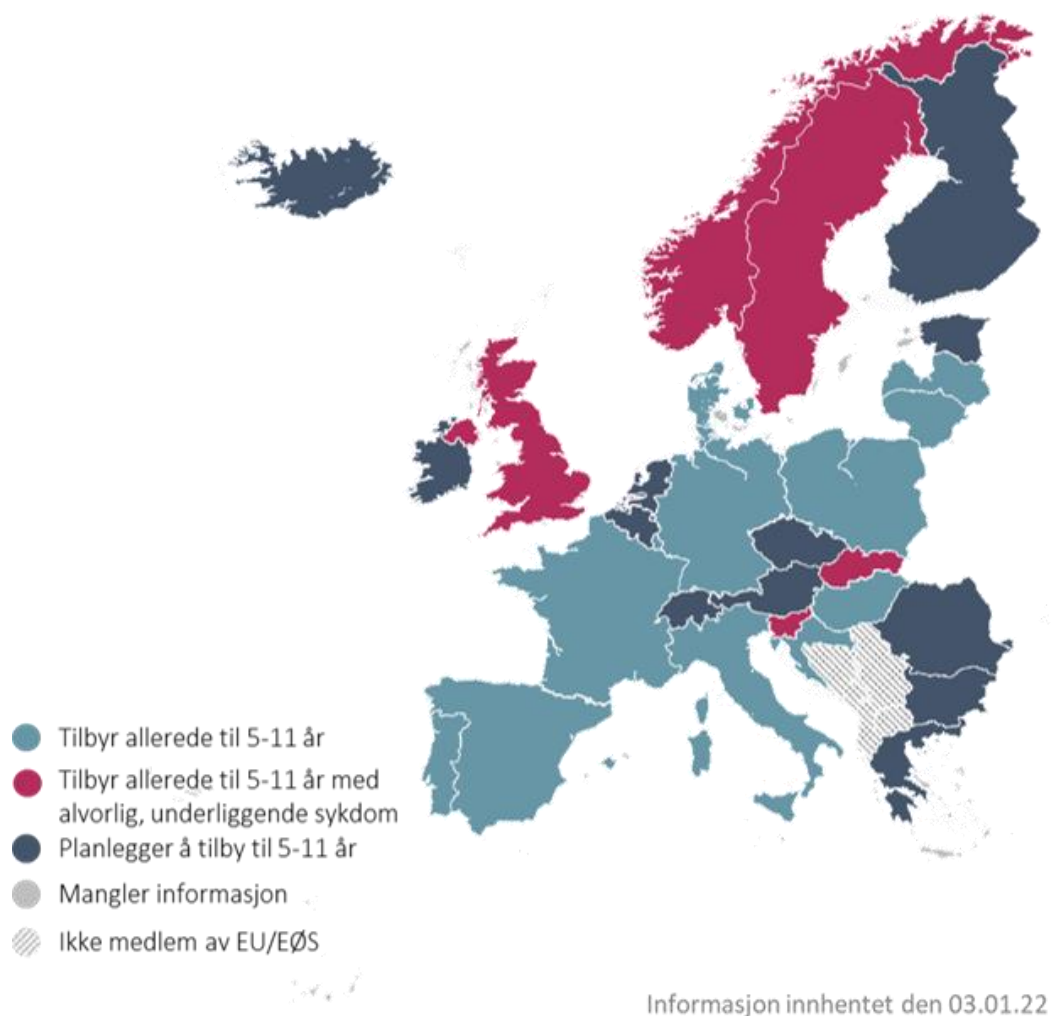
Møtedeltakerne var i stor grad enige om å tilby andre dose til 12-15 åringer. Deltakerne belyste argumentasjoner som å kunne redusere skolefravær, redusere smitte og øke beskyttelse mot alvorlig sykdom. Det er den direkte effekten for å redusere mild sykdom hos de vaksinerte og den indirekte effekten ved å kunne redusere smittespredning og inngripende tiltak som er hovedargumentasjonen for å tilby andre dose til denne aldersgruppen.

Møtedeltakerne beskrev det derimot som mer utfordrende å kunne ta en beslutning om å tilby vaksinasjon til barn i aldersgruppen 5-11 år. Det var flere i gruppen som ønsket å avvente til man har tilgang på studier og bivirkningsprofil fra land som allerede har begynt å vaksinere den yngste aldersgruppen. I tillegg ble det nevnt at vi ikke vet hvor lenge effekten av vaksinen varer hos de yngste, og hvilket behov det vil bli for gjentatt vaksinerings. Alvorlig sykdom forekommer sjeldent i denne aldersgruppen, men ved høy smittespredning kan det antallsmessig bli flere innlagte.

Det var enighet om at man må unngå nye innstrammende tiltak mot barn og unge, og holde skolene åpne. Dersom dagens testregime fungerer, kombinert med lav smitte mellom elever og ansatte på skolene, er grunnlaget foreløpig svakt for å tilby vaksinasjon til 5-11 åringer. Deltakerne ønsket også å få mer data fra Storbritannia og Danmark om vaksineeffekt mot omikron for å vurdere behovet for vaksinasjon av barn i alderen 5-11 år.

26.oktober 2021 hadde FHI møte med representanter fra interessegruppene for ulike spesialiteter i Norsk barnelegeforening. Diskusjonen da var hvilke barn i alderen 5-11 år med alvorlig grunnsykdom bør få tilbud om vaksine. Hovedtilbakemeldingen var at covid-19 ikke er en alvorlig sykdom for barn i denne alderen, selv for de med alvorlig grunnsykdom. Samtidig var det stor bekymring knyttet til at engstelse for covid-19 førte til at noen av de mest alvorlig syke barna ikke fikk delta som normalt sosialt eller på skole/i barnehage på grunn av smittesituasjonen, og at vaksinerings kunne bidra til en normalisert hverdag for disse.

10 Andre lands anbefalinger



Figur 6. Vaksinasjon i EU/EØS til personer i aldersgruppen 5-11 år.

Figur 6 gir en oversikt over hvilke land i EU/EØS som per 03.01.22 tilbyr vaksinasjon til aldersgruppen 5-11 år. Sundhedsstyrelsen i Danmark har vedtatt en anbefaling om vaksinerings av landets 5-11 åringer⁸⁷, og vaksineringsen er allerede igangsatt.⁸⁸ Dette gjelder også blant annet USA⁸⁹, Canada⁹⁰ og Israel⁹¹ av land utenfor Europa. Land som blant annet Sveits⁹² og Nederland⁹³ har besluttet å tilby vaksiner til barn i denne aldersgruppen, men starter først med vaksinasjon i løpet av januar 2022. I

⁸⁷ Sundhedsstyrelsen. (2021). COVID-19 vaccination af børn på 5-11 år. [SST, 26.11.21](#)

⁸⁸ Statens Serum Institut. (2021). Spørsmål og svar om covid-19-vaccination. [SSI, 23.12.21](#)

⁸⁹ CDC. (2021). COVID-19 Vaccines for Children and Teens. [CDC, 13.12.21](#)

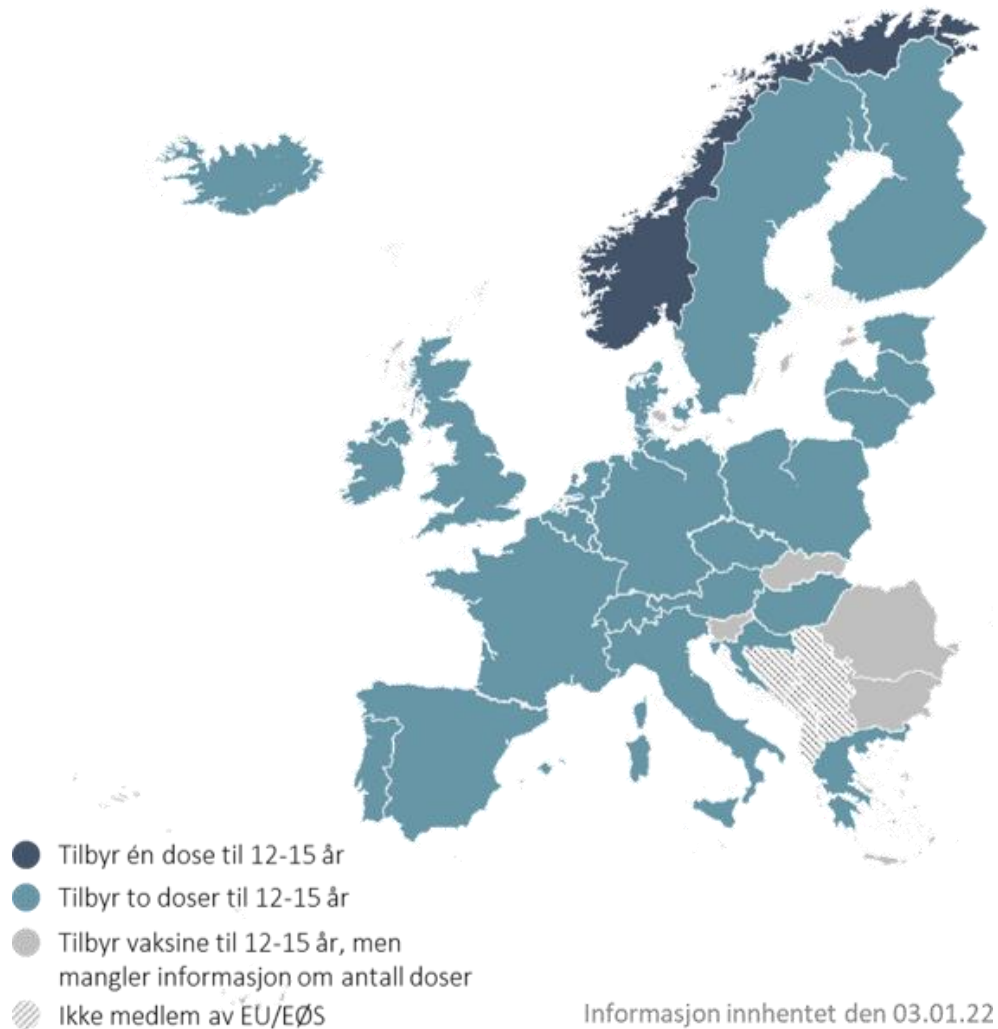
⁹⁰ Government of Canada. (2021). Vaccines approved for children and youth. [Government of Canada, 17.12.21](#)

⁹¹ Ministry of Health. (2021). <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/under-12/>

⁹² Switzerland Federal Office of Public Health. (2022). Coronavirus: Vaccination. [FOPH, 03.01.22](#)

⁹³ RIVM. (2022). COVID-19 vaccination of children. [RIVM, The Netherlands. 04.01.22](#)

land som Sverige⁹⁴ og Storbritannia⁹⁵ har de foreløpig kun besluttet å tilby vaksiner til barn i særskilte grupper, dvs. barn som har risiko for alvorlig sykdomsforløp eller som er nærkontakt med personer med alvorlig nedsatt immunforsvar.



Figur 7. Vaksinasjon i EU/EØS til personer i aldersgruppen 12-15 år

Figur 7 gir en oversikt over hvilke land i EU/EØS som per 03.01.22 tilbyr vaksinasjon til barn i aldersgruppen 12-15 år. De fleste land tilbyr to vaksinedoser til denne aldersgruppen. Storbritannia var et av landene som nylig startet å tilby to doser til barn mellom 12-15 år. Ifølge National Health Service (NHS) gir én dose god beskyttelse mot at barn får et alvorlig sykdomsforløp, men to doser gir bedre og mer langvarig beskyttelse.⁹⁶

⁹⁴ Folkhälsomyndigheten. (2021). Barn och unga – om vaccination mot covid-19. [Folkhälsomyndigheten, 21.12.21](#)

⁹⁵ Government UK. (2021). Greenbook Chapter 14a, COVID-19: SARS-CoV-2. [Greenbook, 24.21.21](#)

⁹⁶ NHS. (2021). Coronavirus (COVID-19) vaccine for children aged 12 to 15. [NHS.UK, 22.12.21](#)

11 Praktiske forhold

Vaksinen Comirnaty som er godkjent for barn i alderen 5-11 år kommer i en egen formulering. Hetteglasset vaksinen kommer i har en annen farge enn hetteglasset som brukes til personer fra 12 år og oppover. Injeksjonsvolumet er 0,2 ml mot 0,3ml for personer fra 12 år og oppover. Antigeninnholdet i vaksinen til barn i alderen 5-11 år er 10 mikrogram, mot 30 mikrogram i vaksinen som brukes til personer fra 12 år og oppover. Et hetteglass inneholder nok til 10 doser og kan oppbevares i kjøleskaptemperatur i inntil 10 uker, i motsetning til hetteglasset som brukes hos eldre barn og unge som inneholder 6 doser og som kan oppbevares i kjøleskap i inntil 1 måned. FHI har tilstrekkelig barnedoser til å kunne iverksette et tilbud til barn i alderen 5-11 år.

Som beskrevet i [oppdrag 37](#) og [45](#) kan tilbud om vaksinasjon av barn og unge gjennomføres ved to ulike systemer:

1. Koronavaksinasjonssentre/ kommunenes øvrige tilbud om koronavaksine
2. Skolehelsetjenesten

Folkehelseinstituttet vurderte alternativ 1 som det beste i [oppdrag 37](#) og [45](#), ettersom mRNA-vaksinene tåler lite håndtering utenfor kjøleskaptemperatur. Ved gjennomføringen av dose 1 til barn og ungdom fra 12 år og oppover valgte allikevel flere kommuner av praktiske hensyn å organisere dette tilbudet på skolene eller gjennom skolehelsetjenesten. Dersom FHIs anbefaling for dette oppdraget følges og vaksinasjon av barn og unge blir gitt som en mulighet og ikke en tydelig anbefaling, ber FHI kommunene vise forsiktighet med å bruke skolevaksinasjon. Tilbud gjennom skolehelsetjenesten kan oppleves mindre frivillig for barn hvor foresatte ikke ønsker vaksinasjon. Det er flere forhold som taler for at det er fordelaktig at foreldrene selv tar med seg barna til vaksinasjonsstedet. Det bør uansett planlegges for at flere barn kan vaksineres samme dag for å unngå svinn siden vaksinen kommer i 10-doseglass. Det bør også planlegges for at helsepersonell som er vant til å vaksinere mindre barn deltar i denne vaksineringsen, og at lokaler er tilrettelagt og personale lært opp for å skape en trygg ramme for vaksinasjon av barn.

Flere av vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammets gis i samme aldersgrupper. På grunn av mangel på kunnskap om samvaksinerings med koronavaksine og vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet anbefales det ut ifra et føre-var prinsipp at det går minst en uke mellom koronavaksine og andre vaksiner. Vaksinene i barnevaksinasjonsprogrammet skal prioriteres.

Regjeringen har besluttet at alle voksne over 18 år skal få tilbud om en oppfriskningsdose innen utgangen av februar, gitt at vaksinasjonsintervall på 20 uker mellom andre dose og oppfriskningsvaksinen overholdes. Hvorvidt et vaksinetilbud om andre dose til 12-15 åringer eller første dose til 5-11 åringer vil konkurrere om ressurser til vaksinasjon, er avhengig av hvordan man velger å organisere tilbudet, og kan være begrenset av tilgang på Comirnaty voksendoser som vil brukes til 12-15-åringer. Ved beslutning om andre dose til 12-15-åringer vil Folkehelseinstituttet komme tilbake til når tilbudet kan gis. For barn i alderen 5-11 år vil de første dosene kunne være tilgjengelig i slutten av januar.

Vaksinasjonstilbud til barn og ungdom som ikke har fylt 16 år innebærer at det må innhentes samtykke fra begge foresatte der det er felles foreldreansvar. Dette må gjøres før vaksinasjon gjennomføres. Fra barnet er i stand til å danne seg egne synspunkter på helsehjelpen/vaksinasjon skal barnet få informasjon og mulighet til å si sin mening før samtykke gis. Det gjelder senest fra barnet fyller 7 år. Det skal legges vekt på hva barnet mener ut fra alder og modenhet. Fra barnet er 12 år skal det legges stor vekt på hva barnet mener. For at barn og ungdom skal kunne danne seg egne synspunkter, foreligger informasjonsmateriell som er tilpasset aldersgruppen.

Nedre godkjente aldersgrense er 5 år, hvilket tilsvarer siste og nest siste år i barnehagen. Ved tilbud kan det derfor være mer naturlig å starte vaksinering av barn som har begynt på skolen. I en slik situasjon kan vaksinasjonstilbud først gå til årskull 2015 og eldre, for siden å gå ut til de yngre kullene over 5 år (barnehagebarn).

Ingen vaksiner er godkjent for oppfriskningsdose til personer under 18 år per 5.januar 2022. For personer i alderen 12-17 år kan en tredje dose i primærserien gis til de som er alvorlig immunsupprimerte.

Som for andre aldersgrupper, vil gjennomgått infeksjon regnes som én immunologisk hendelse, og minske behov for vaksinedoser. Dette er også vist i Folkehelseinstituttets beregninger for vaksineeffekt i aldersgruppene 12-17 år at det er svært god beskyttelse etter gjennomgått infeksjon hos barn. Dette innebærer at infeksjon kan erstatte behovet for en vaksinedose til barn og ungdom, og at det ikke er nødvendig med to doser. Dersom vaksine gis, bør denne tilbys 12 uker etter gjennomgått infeksjon.

Dersom et barn på 11 år fyller 12 år i vaksinasjonsløpet, skal første dose være med vaksinen som brukes til barn 5-11 år (10 mikrogram) og det anbefales at andre dose være med vaksinen som brukes fra 12 år og oppover (30 mikrogram).

12 Vedlegg

Oppdrag 58: modeling vaccination of children aged 5-11 and 12-15 years

FHI COVID-19 MODELLING TEAM

7TH JANUARY 2022

Model

We use an individual-based model (IBM) to demonstrate possible scenarios on transmission dynamics of 2 VOCs, Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529), from late 2021 to mid-2022 in Norway. We assume different intrinsic transmissibility in VOCs and cross-immunity between VOCs. The same IBM was used in the risk assessment report published on 22nd December 2021ⁱ. In this report, the model is parameterized according to available knowledge on the Omicron variant in late 2021. We use a single baseline scenario to perform the vaccination strategy evaluation.

The assumptions in the report were made before Omicron took over from Delta as the dominating variant in Norway and thus contain large uncertainties and biases due to a lack of data.

More details on the model (single VOC model) can be found in the published report assessing the impact of reopening on 25th September 2021ⁱⁱ.

Strategies and scenario

In this evaluation, we consider alternative strategies to vaccinate children aged 5-11 years and 12-15 years from mid-Jan 2022. As of mid-Dec 2021, there is an uptake rate of about 75% of 1st doses in the age group 12-15 years, while children aged 5-11 years are not eligible for vaccination. We compare in total 9 combinations of two approaches, giving 2nd doses to aged 12-15 years and 1st doses to children aged 5-11 years.

- Uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 = 0%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 0% (Strategy M0)
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 30%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 60%
- Uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 = 35%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 0%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 30%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 60%
- Uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 = 70%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 0% (Strategy M1)
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 30%
 - Uptake rate of 1st dose among aged 5-11 = 60% (Strategy M2)

The expected uptake rate of 3rd dose in adults (18+ years) is based on a survey conducted by FHI in the days preceding the first Omicron cases. Children aged 17 years or below are not offered the 3rd doses under current policy. The vaccination uptake in the model is initialized according to SYSVAK data up until 8th Dec 2021. After 8th Dec 2021, we assume that only children aged 5-11 years (1st dose) and 12-15 years (2nd dose), and adults (3rd dose) will get vaccinated until reaching the expected

uptake rates. For example, there is no further distribution of 1st doses to children aged 12 years and above or additional 2nd doses to age groups 16 years and above. The date of receiving doses depends on the vaccine delivery schedule and time interval between 1st and 2nd doses, which is assumed to be 6 weeks and between 2nd and 3rd, which is at least 20 weeks. We assume that there are 100 000, 100 000 and 400 000 doses per week, i.e., 14 286, 14 286 and 57 143 doses per day, for those who receive 1st, 2nd, and 3rd dose, respectively. Fig 1 shows the vaccination speed of each dose in Strategy M2. Distribution of 2nd doses to aged 12-15 and 1st doses to aged 5-11 would be expected to finish in late-Jan and early-Feb 2022, respectively.

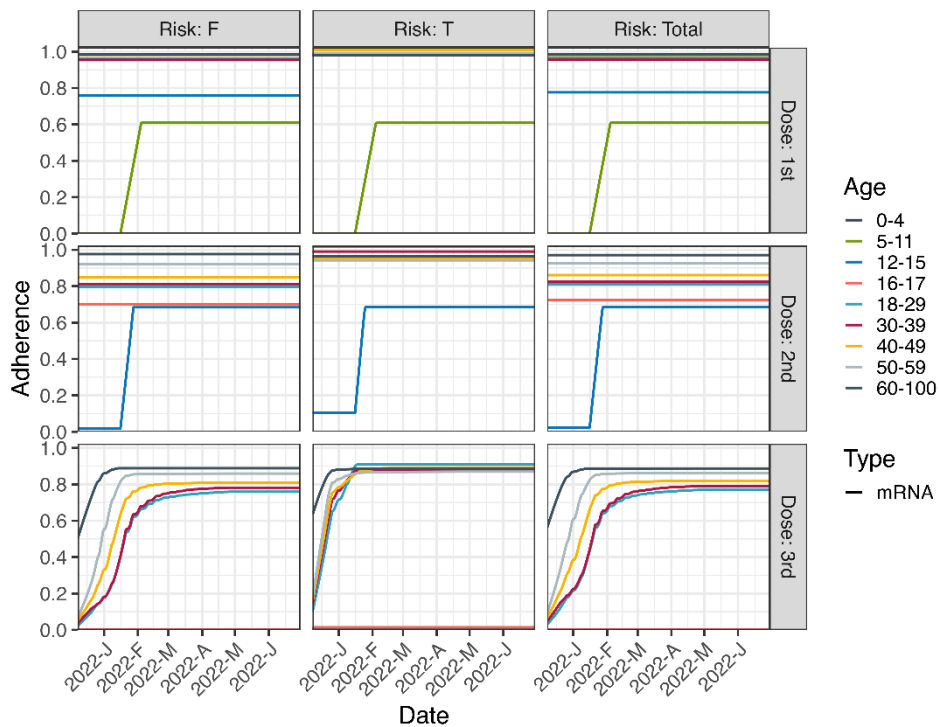


Figure 1. Uptake rate of vaccines in Strategy M2.

The impact and interventions against Omicron variant are highly uncertain. In the following, we show one of our assumed baseline scenarios taken from the risk assessment report.

- **2-step intervention:** 15% reduction on contacts from 8th Dec 2021 and further down to 40% reduction from 15th Dec 2021
- **Doubling time of Omicron infections in the absence of intervention:** 4 days
- **Vaccine efficacy against Omicron infection and onward transmission:** 20%-point reduction compared to Delta
- **Vaccine efficacy against hospitalization and death given Omicron infection:** remain the same as Delta
- **Waning immunity of vaccination:** based on the UK data of Delta variant with a linear decay within 40-week interval
- **Adherence rate of home isolation given positive test results:** 70%
- **Seasonal variation in a year:** 35%

Results

We have 3 subsections to show the daily incidence and cumulative number of infections and hospitalizations.

- Mean of 100 stochastic simulations for all ages.
- Mean of 100 stochastic simulations for each age group.
- Variation of 100 stochastic simulations for each age group.

First, we show the mean of daily incidence and cumulative number of infections and hospitalizations.

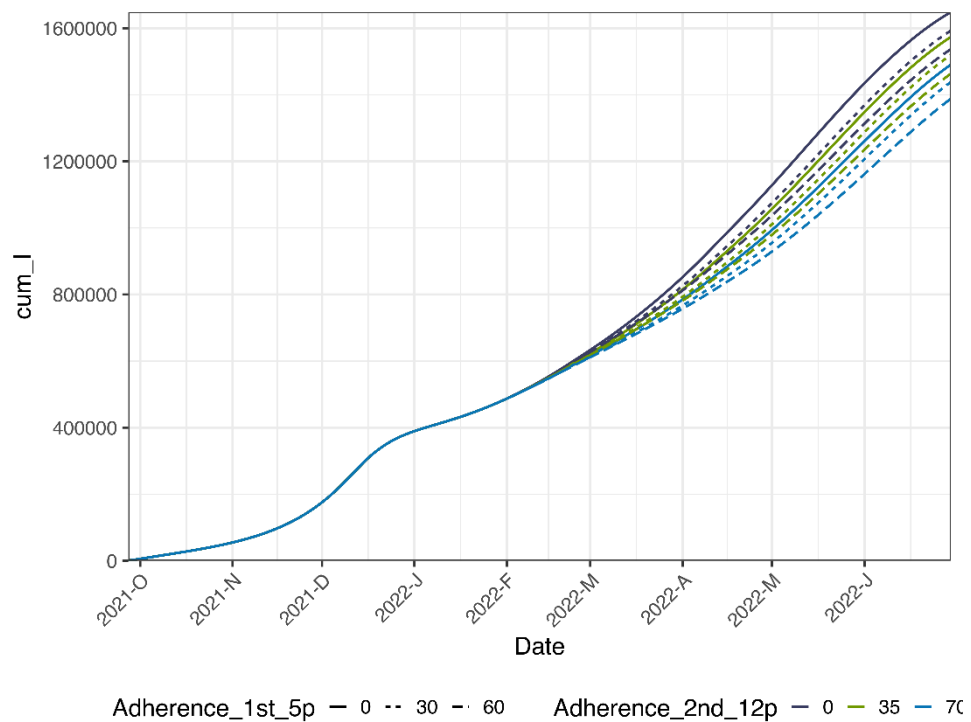


Figure 2. Cumulative infections during the simulation period. The color and line type represent the uptake rate of 2nd doses among aged 12-15 and 1st doses among 5-11 respectively.

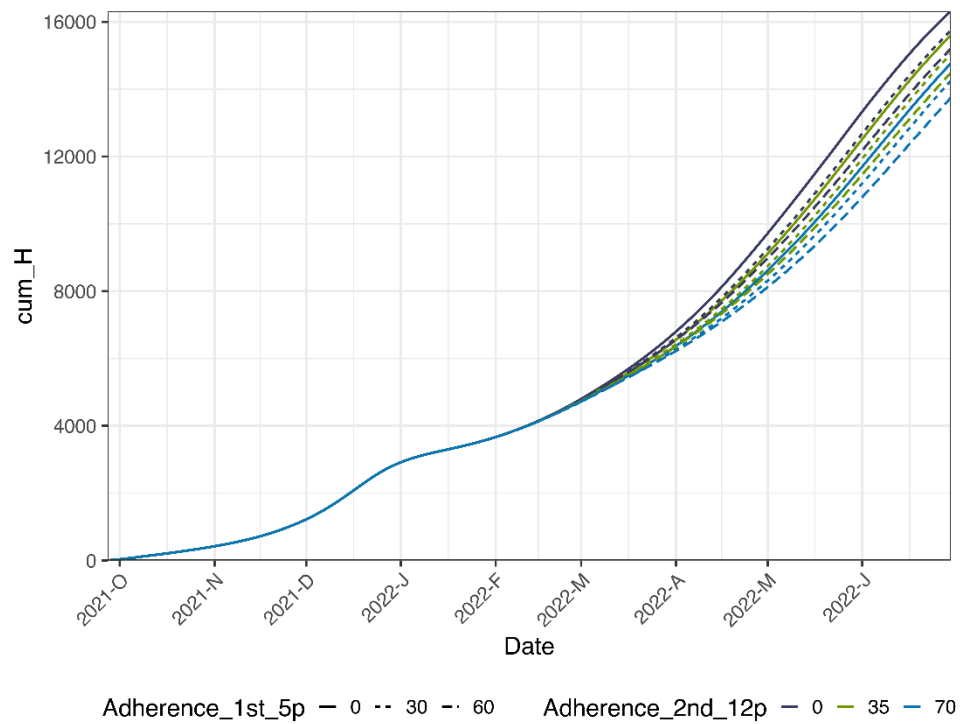


Figure 3. Cumulative hospitalizations during the simulation period. The color and line type represent the uptake rate of 2nd doses among aged 12-15 and 1st doses among 5-11 respectively.

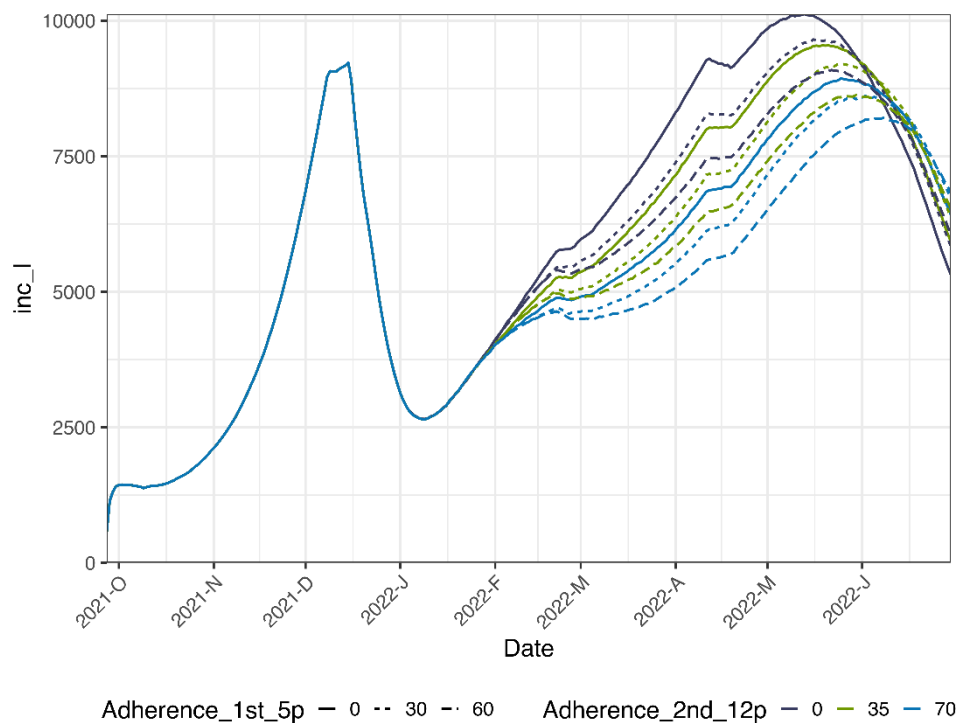


Figure 4. Daily incidence of infections. The color and line type represent the uptake rate of 2nd doses among aged 12-15 and 1st doses among 5-11 respectively.

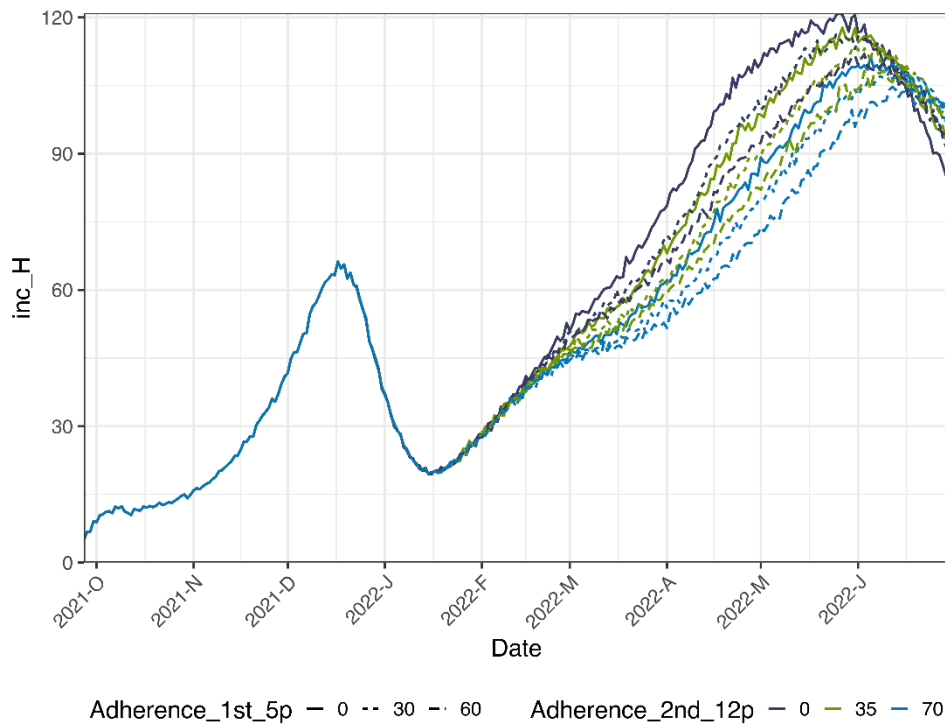


Figure 5. Daily incidence of hospitalizations. The color and line type represent the uptake rate of 2nd doses among aged 12-15 and 1st doses among 5-11 respectively.

Second, we show the age-breakdown in infections and hospitalizations.

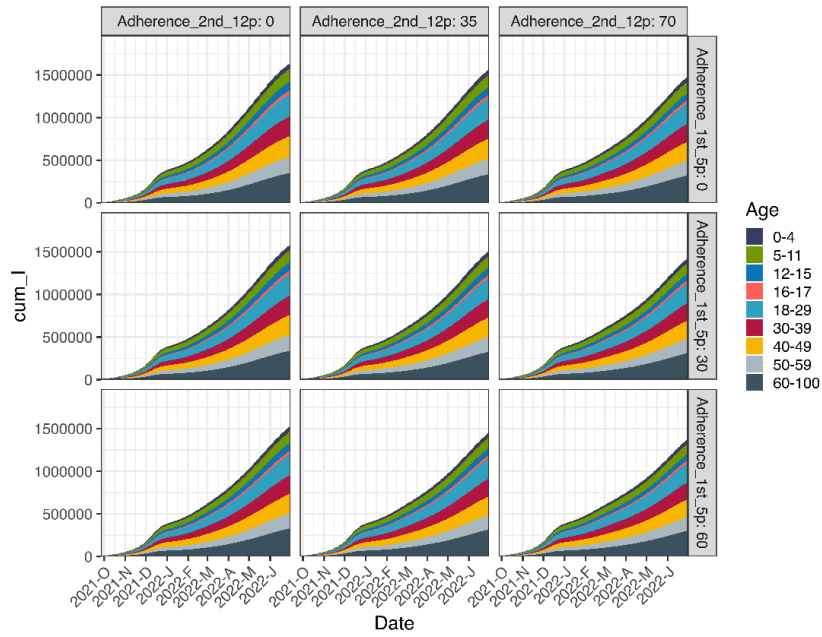


Figure 6. Cumulative infections during the simulation period. The left-top, right-top and right-bottom panels are Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The color represents the age groups.

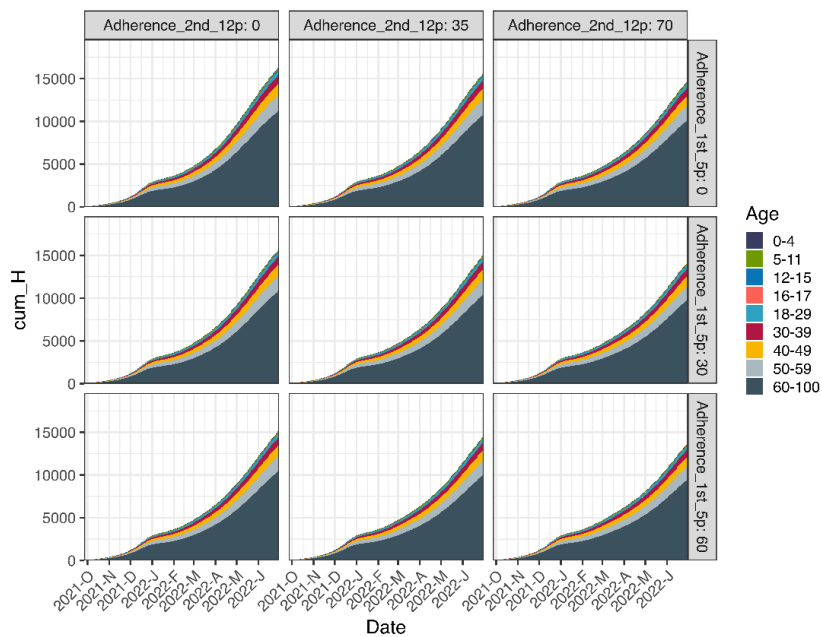


Figure 7. Cumulative hospitalizations during the simulation period. The left-top, right-top and right-bottom panels are Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The color represents the age groups.

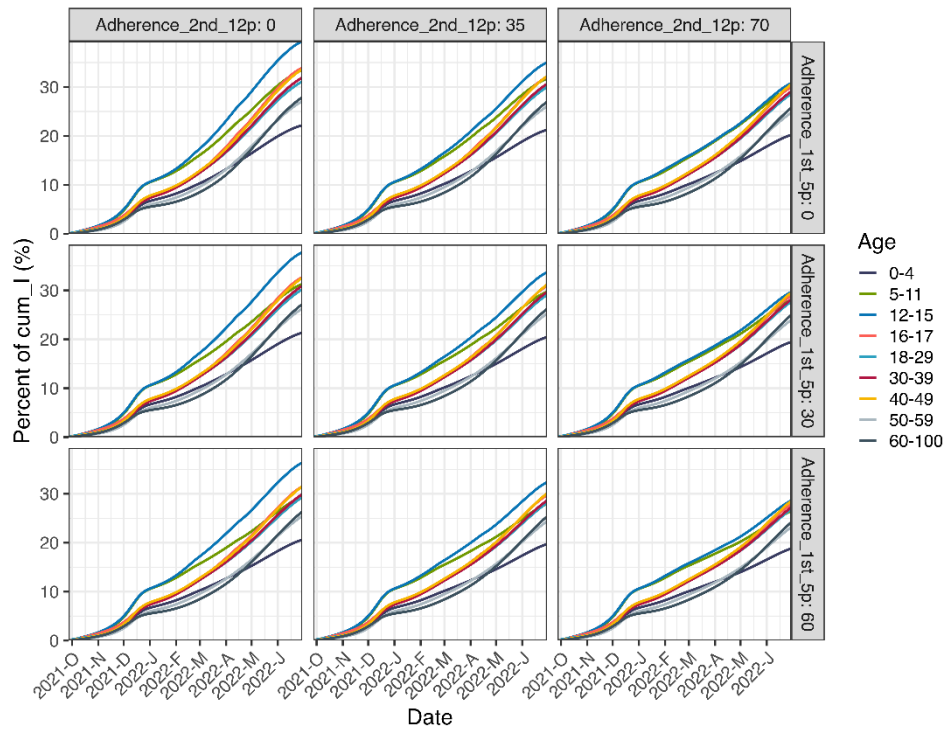


Figure 8. The proportion of infections in each age group. The left-top, right-top and right-bottom panels are Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The color represents the age groups.

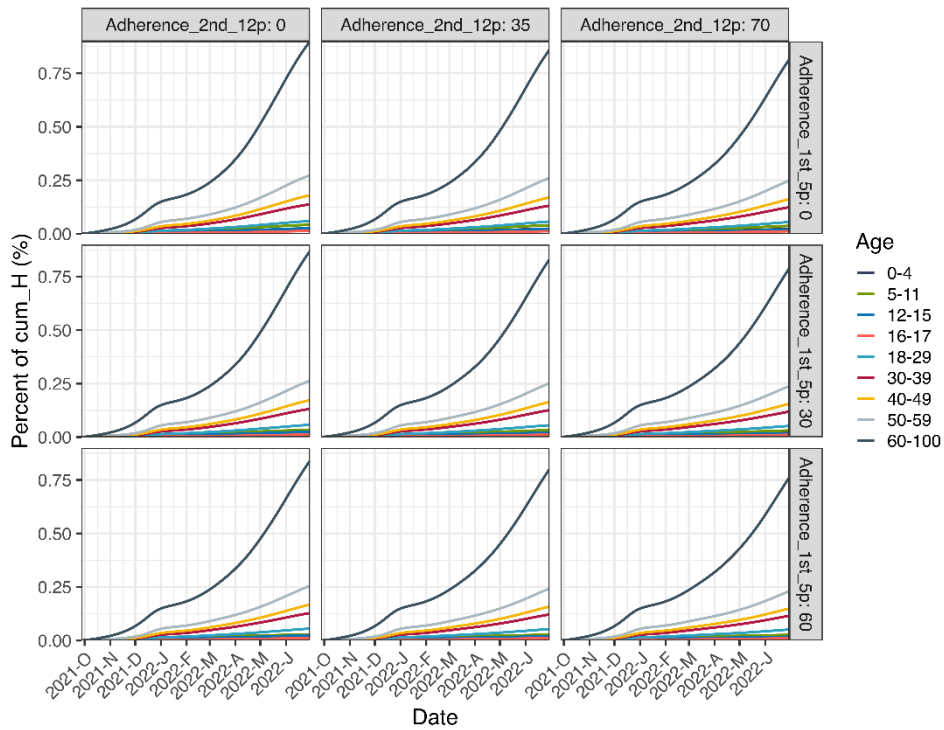


Figure 9. The proportion of hospitalizations in each age group. The left-top, right-top and right-bottom panels are Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The color represents the age groups.

Third, we show age-specific infections and hospitalizations in the 3 selected main strategies:

- **Strategy M0**
 - 0% uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 and
 - 0% uptake rate of 1st dose among aged 5-11
- **Strategy M1**
 - 70% uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 and
 - 0% uptake rate of 1st dose among aged 5-11
- **Strategy M2**
 - 70% uptake rate of 2nd dose among aged 12-15 and
 - 60% uptake rate of 1st dose among aged 5-11

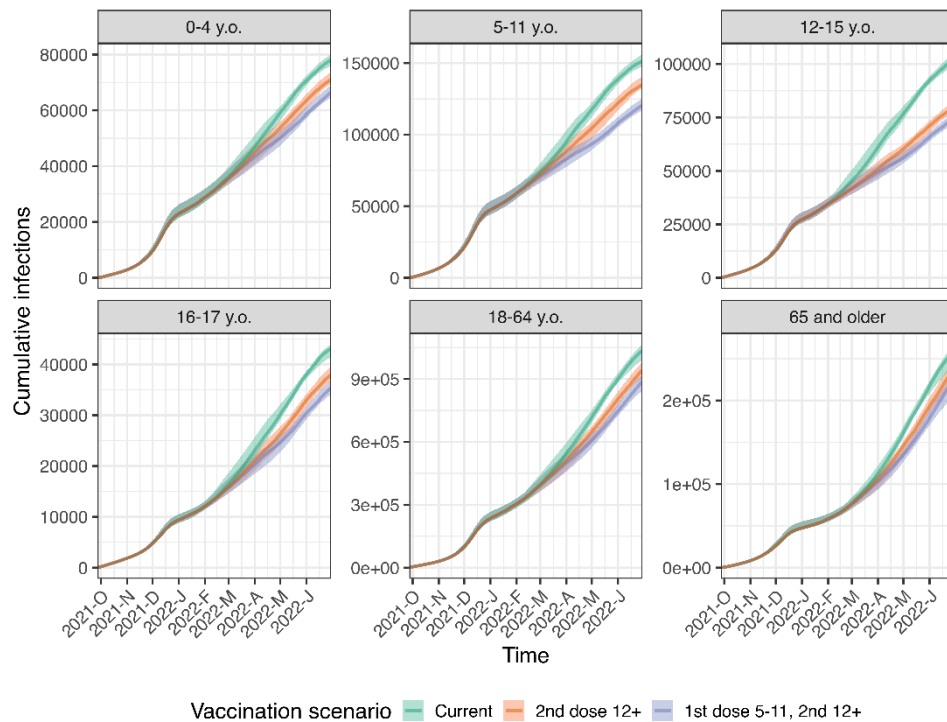


Figure 10. Cumulative infections during the simulation period. Green, red and blue color represent Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The line and shaded area show the median and 95% CIs of 100 simulations.

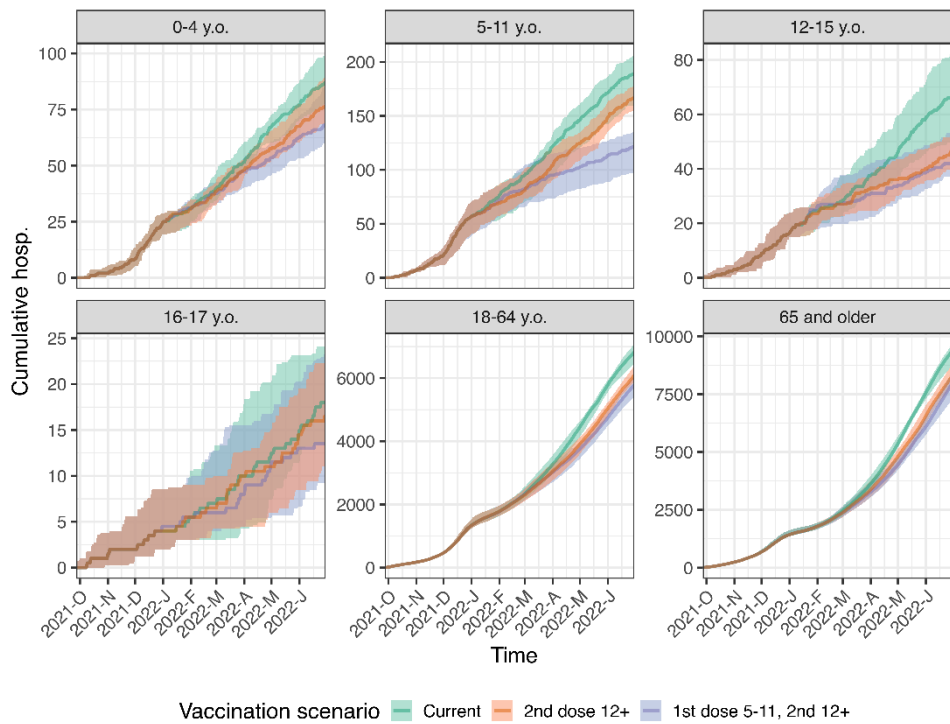


Figure 11. Cumulative hospitalizations during the simulation period. Green, red and blue color represent Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The line and shaded area show the median and 95% CIs of 100 simulations.

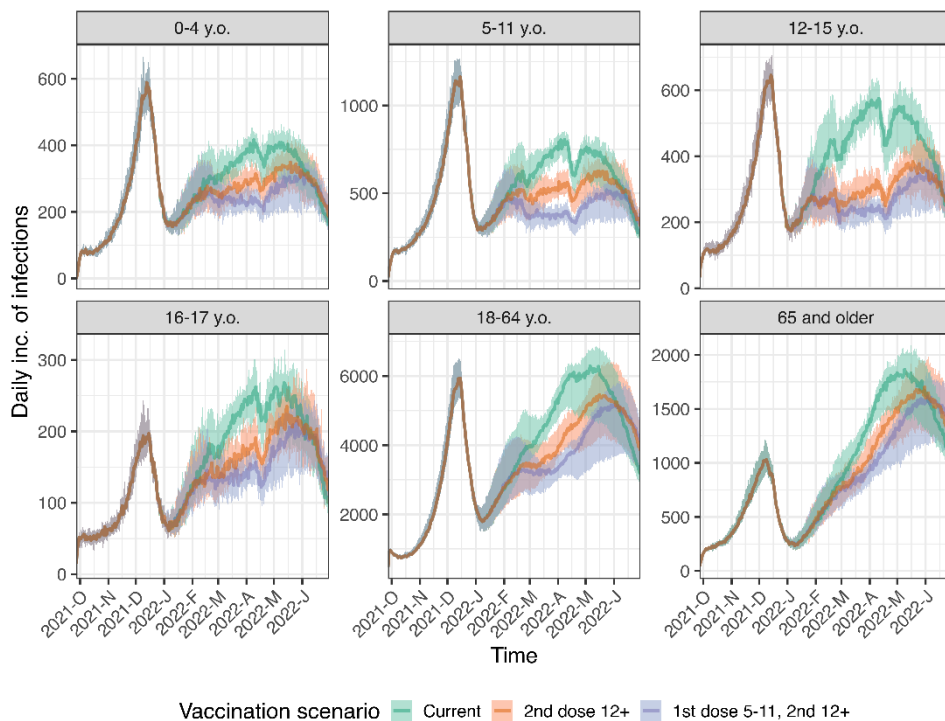


Figure 12. Daily incidence of infections. Green, red and blue color represent Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The line and shade area show the median and 95% CIs of 100 simulations.

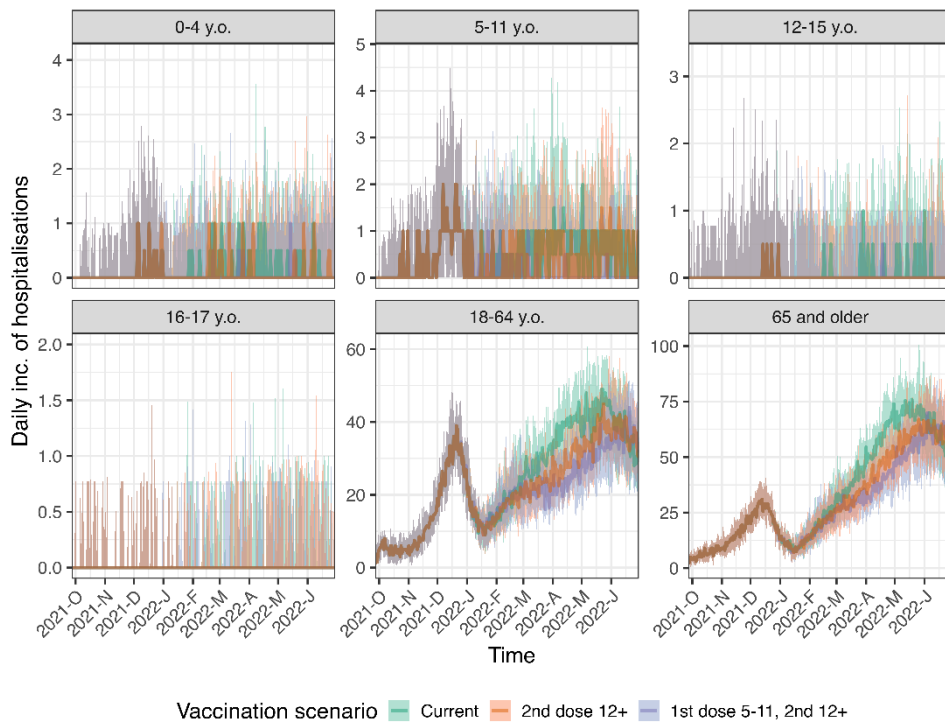


Figure 13. Daily incidence of hospitalizations. Green, red and blue color represent Strategy M0, Strategy M1 and Strategy M2, respectively. The line and shade area show the median and 95% CIs of 100 simulations.

Note that all results shown in this report are the sum of both VOCs. The first wave in late 2021 and second wave in 2022 are mainly contributed by Delta and Omicron variants, respectively.

Conclusions

Giving 2nd doses to children aged 12-15 would contribute to reduce infections from early-Feb 2022 as vaccine efficacy reaches its full protection in 1 week after 2nd dose. Compared to the current policy (Strategy M0), Strategy M1 would reduce 157 627 infections, i.e., $157\,627/1\,648\,343 = 9.6\%$ of infections during the simulation period. This strategy mostly gives a direct effect to aged 12-15 with 21.7% reduction and some indirect effects to other age groups with about 10% reduction. On the other hand, the direct impact on reducing the hospitalizations of those aged 12-15 is 28.3% but the absolute difference is small due to its low hospitalization rate and the indirect protection to older age groups is similar to the indirect effect on reducing infections. The total number of hospitalizations is reduced by 1 551, or $1\,551/16\,320 = 9.5\%$.

The benefits of vaccinating children aged 5-11 appear from mid-Feb 2022 as the human body requires 3 weeks to develop immunity to reach its full vaccine efficacy after 1st dose. Compared to the current policy (Strategy M0), Strategy M2 would reduce 259 981 infections, i.e., $259\,981/1\,648\,343 = 15.8\%$ of infections during the simulation period. Similarly, due to the indirect effect, the total number of hospitalizations is reduced by 2 570, or $2\,570/16\,320 = 15.8\%$. The direct effect of reducing infections of aged 5-11 and aged 12-15 is 20.9% and 27.2% respectively. On hospitalizations, the numbers are reduced by 37.0% and 32.2% respectively.

The doubling time of Omicron infections is one of the main factors driving the spread of viruses and this is highly uncertain. In the current assumption of 4 days, the effect of vaccinating children is mild. With another assumption of 2.4 days used in the published risk assessment report, it is difficult to see differences between strategies as most of the Norwegian population will be infected.

In the latest updates in early 2022, there is evidence showing that the doubling time in the absence of interventions is around 3 days. In such a scenario, the 2nd wave would be larger than the results shown above. In addition, the vaccine efficacy against Omicron infections could be lower than 20%-point reduction we assumed in this report. A lower vaccine efficacy, for example 35%-points reduction compared to Delta, would mean that the gain in overall population immunity per extra vaccinated individual, would be lower. Therefore, the benefits of vaccinating children for the overall size of the epidemic could be smaller.

ⁱ Modelling scenarios for the SARS-CoV-2 Omicron VOC (B.1.1.529) in Norway during the winter 2021—2022. https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/omicron_modelling_report_2021_12_22.pdf

ⁱⁱ Long-term scenarios for Norway for the fall and winter 2021—2022. https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/2021-10-28-long_term_scenarios_report_updated.pdf