

**Svar på oppdrag 53 –  
Om dose to til 16-17 åringer**

29.09.2021

## Oppdragstekst

16-17-åringer tilbys i dag vaksinasjon i koronavirusprogrammet med planlagt 8 -12 ukers mellomrom mellom dosene. HOD ber FHI vurdere intervallet mellom dosene basert på oppdatert kunnskapsgrunnlag, herunder nordiske data.

Frist 29.9.2021

Kontaktperson: Øystein Riise

## Innhold

Oppdragstekst .....	1
1. Folkehelseinstituttets vurdering .....	3
2. Oppdaterte data om forekomst og alvorlig sykdom blant ungdom i Norge .....	7
3. Vaksineeffekt .....	9
4. Befolkningsimmunitet .....	12
5. Naturlig immunitet .....	16
6. Bivirkninger .....	16
7. Hvilket intervall benyttes til 16-17-åringer i våre naboland? .....	23
8. Koronasertifikat .....	24

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

## 1. Folkehelseinstituttets vurdering

I juni 2021 leverte Folkehelseinstituttet (FHI) vurdering for vaksinasjon av ungdom i alderen 16-17 år til HOD ([oppdrag 37](#)), der vi anbefalte at disse ungdommene fikk tilbud om vaksinasjon:

*Med den kunnskapen vi har på nåværende tidspunkt om sykdomsbyrde, tiltaksbyrde, smitte i ungdomsalderen og vaksinenes effekt og sikkerhet, anbefaler FHI (...) å utvide koronavaksinasjonsprogrammet til å inkludere vaksinasjon av 16- og 17-åringer (årskull født 2004 og 2005). Det foreligger bred støtte for programutvidelsen fra innspill med interesseorganisasjoner og andre direktorat, og gjennom spørreundersøkelse i målgruppen. Dersom det tilkommer ny kunnskap som endrer vår anbefaling, vil dette bli kommunisert fortløpende til HOD.*

I august 2021 leverte FHI en oppdatert anbefaling ([oppdrag 37b](#)) med begrunnelse at ny kunnskap og vurdering av smittesituasjonen blant ungdom styrket anbefalingen fra juni. Selv om risikoen for alvorlig sykdom er lav for den enkelte, vil økt smitte i aldersgruppen føre til et økt antall ungdom som kan få et alvorlig sykdomsforløp. Oppdatert informasjon om sikkerhet ved bruk av mRNA-vaksinene ga ikke grunn til å endre vurderingen om at vaksinasjon av 16-17-åringer vil være til større nytte enn ulempe på individuelt nivå. FHI anbefalte 1) at det fortrinnsvis skulle benyttes vaksinen fra BioNTech/Pfizer på grunn av bredere erfaring med bruk, og 2) at doseintervallet skulle være 8-12 uker fordi ungdom har god effekt av vaksiner, den første dosen gir god beskyttelse mot alvorlig sykdom, og det ville gi mulighet for å vurdere eventuelt nye data om sikkerhet før andre dose gis.

FHI skal i dette oppdraget vurdere om kunnskapsgrunnlaget fortsatt tilsier at denne aldersgruppen skal få tilbud om andre vaksinedose. Kunnskap som er viktigst for denne vurderingen er:

- Beskyttelse fra én versus to vaksinedoser
- Den epidemiologiske situasjonen
- Risiko for bivirkninger, herunder myokarditt, etter andre vaksinedose

### **Beskyttelse fra én versus to vaksinedoser**

Én dose koronavaksine gir svært god beskyttelse mot alvorlig sykdom; sannsynligvis opptil 85 %. Varighet av denne effekten er ikke sikker, men det er vist at hos personer i alderen 16-39 år er det ikke tegn til dårligere vaksineeffekt mot alvorlig sykdom forårsaket av alfavarianten 16 uker etter vaksinasjon. Beskyttelse fra vaksinerer forbedres etter andre vaksinedose, men økningen er større for effekt mot mild sykdom (øker til 80-90 %) enn mot alvorlig sykdom (øker til minst 95 %); det betyr altså at mye av vaksineeffekten mot alvorlig sykdom for ungdom oppnås allerede etter første vaksinedose, men at varigheten av denne beskyttelsen er usikker. Best effekt mot smittespredning fås når begge vaksinedoser er gitt og det også oppnås beskyttelse mot mild sykdom. Effekt mot mild sykdom og derfor også smittespredning kan bli viktig i vinter og tiden fremover ved nye smittebølger, og da er langvarig beskyttelse ønsket.

### **Den epidemiologiske situasjonen**

I august og september har Norge vært gjennom en smittebølge forårsaket av deltavarianten. Ettersom risikogruppene og voksne i stor grad er fullvaksinerte, har smittetilfellene i denne perioden først og

fremst vært blant unge voksne, ungdom og barn. I denne perioden (fra uke 33) har 6698 personer i årskull 2004 og 2005 fått påvist covid-19, mot 3102 personer i denne aldersgruppen i perioden fra mars 2020 og frem til uke 33. Antall sykehusinnleggelses har vært lav i hele befolkningen under deltabølgen. Siden uke 34 2021 har 78,5% av ungdom i årskull 2004-2005 fått første vaksinedose (kun risikogrupperne var vaksinert tidligere).

Deltabølgen hadde en topp i uke 35, før vaksinasjon av 16-17-åringer var kommet ordentlig i gang. Det er likevel mulig å se en begynnende effekt av vaksinasjon fra uke 37 i årskull 2004 og 2005. FHI har i tidligere modelleringer antatt at det under visse forutsetninger kan komme en smittebølge i vinter. Fullvaksinasjon av ungdom vil bidra til at færre ungdom blir syke, færre blir alvorlig syke, og reduksjon i smittespredning kan være viktig for ungdomskullene selv og indirekte for deres nære, for eksempel yngre, uvaksinerte søsken.

### **Risiko for bivirkninger etter andre vaksinedose**

Den mest alvorlige bivirkningen som er identifisert i forbindelse med bruk av mRNA-vaksiner, er betennelse i hjerteposen eller hjertemuskel (peri- og myokarditt). Myokarditt er mest alvorlig av disse, og ses særlig etter andre vaksinedose og hos unge menn og gutter. Forekomst er fortsatt usikker, men med utgangspunkt i rapporterte tilfeller fra andre land, kan myokarditt forventes å oppstå hos mellom 5 til 10 ungdommer i alderen 16-17 år etter andre vaksinedose. Rapporterte tilfeller fra andre land tyder så langt på at mRNA-vaksine-relatert myokarditt i de fleste tilfeller har gitt ukompliserte forløp uten påvirkning av hjertets pumpefunksjon, og med god prognose vurdert etter kort tids oppfølging (4 uker). Norske hjerteleger har utarbeidet prosedyre for diagnostikk, behandling og oppfølging av mRNA-vaksine-relatert myokarditt. De har tidligere uttalt at slik myokarditt ikke bør være til hinder for at norsk ungdom får tilbud om mRNA-vaksiner. Det er ikke informasjon om andre alvorlige bivirkninger etter mRNA-vaksiner i denne aldersgruppen, verken etter første eller andre dose.

### **Med bakgrunn i disse punktene ser FHI følgende alternativ for videre vaksinasjon av 16-17-åringer (årskull 2004-2005):**

- A. Opprettholde anbefaling fra [oppdrag 37](#) og [37b](#), om to vaksinedoser
- B. Anbefale at dose 2 utsettes til ny vurdering månedsskiftet november/desember 2021. Etersom varighet av beskyttelse etter én dose er vist å vare minst fire måneder, og ungdom da vil være beskyttet mot alvorlig sykdom, kan andre dose utsettes inntil ny vurdering av den epidemiologiske situasjonen og gi mer tid til å få kunnskap om bivirkninger.
- C. Åpne for dose 2 etter 8-12 uker for de som ønsker det, men avvente anbefaling om videre vaksinasjon til ny vurdering november/desember 2021

Fordeler og ulemper ved de ulike alternativene vises i tabell 1.

Tabell 1. Fordeler og ulemper ved de ulike alternativene for videre vaksinasjon av 16-17 åringer (årskull 2004-2005)

Alternativ	Anbefale dose 2 etter 8-12 uker som angitt i oppdrag 37 og 37b	Anbefale at dose 2 utsettes med ny vurdering nov/des 2021	Åpne for dose 2 etter 8-12 uker for de som ønsker, men avvente anbefaling til nov/des 2021
<b>Fordeler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raskere fullvaksinasjon og dermed bedre beskyttelse mot symptomatisk sykdom og alvorlig sykdom</li> <li>• Bedre effekt mot smittespredning</li> <li>• Mulighet for grønt koronasertifikat</li> <li>• Forventning om andre dose til gruppen imøtekommes</li> <li>• Forutsigbarhet for kommunene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Får mulighet til å vurdere nødvendighet ut fra pandemiens videre utvikling den nærmeste tiden</li> <li>• Mulighet for å innhente mer informasjon om risiko for kjent alvorlig bivirkning etter andre dose (myokarditt)</li> <li>• Mer tid til å innhente data om effekt av én vaksinedose i aldersgruppen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De som ønsker fullvaksinasjon, kan få det</li> </ul>
<b>Ulemper</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Med lite smittespredning i samfunnet gir andre dose liten tilleggseffekt mot alvorlig sykdom</li> <li>• Øker risiko for kjent alvorlig bivirkning etter andre dose (myokarditt)</li> <li>• Eventuelle ukjente bivirkninger vil ikke kunne forhindres, selv om dette i stor grad burde være avdekket fra vaksinerings i andre land</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dårligere effekt mot smittespredning. Ved lite smittespredning vil dette likevel ikke ha stor betydning</li> <li>• Må testes for å få grønt koronasertifikat utover 14 uker</li> <li>• Risiko for flere som får komplikasjon etter sykdom? Fordi delvaksinasjon gir noe høyere risiko for å bli smittet/syk</li> <li>• Kommunikasjonsutfordring om endring av anbefaling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan skape usikkerhet rundt vaksinasjon.</li> <li>• Ulik praksis</li> <li>• Kommunikasjonsutfordringer</li> </ul>
<b>Risiko</b>	Flere tilfeller av myokarditt uten at andre dose er nødvendig for å ha kontroll på pandemien	Mer smittespredning blant ungdom, eventuelt i samfunnet	

**Folkehelseinstituttets anbefaling:**

Norske ungdommer født 2004 og 2005 bør få tilbud om andre vaksinedose. Dette vil kunne bedre beskyttelse mot alvorlig sykdom selv om det opptrer sjeldent i denne aldersgruppen, og redusere risiko for mild sykdom og dermed også smittespredning. Dette vil kunne være viktig i en kommende smittebølge i vinter og i årene fremover. Den kjente, alvorlige bivirkningen myokarditt er sjelden, og har god prognose.

**Vi har imidlertid følgende tilleggspunkt i anbefalingen:**

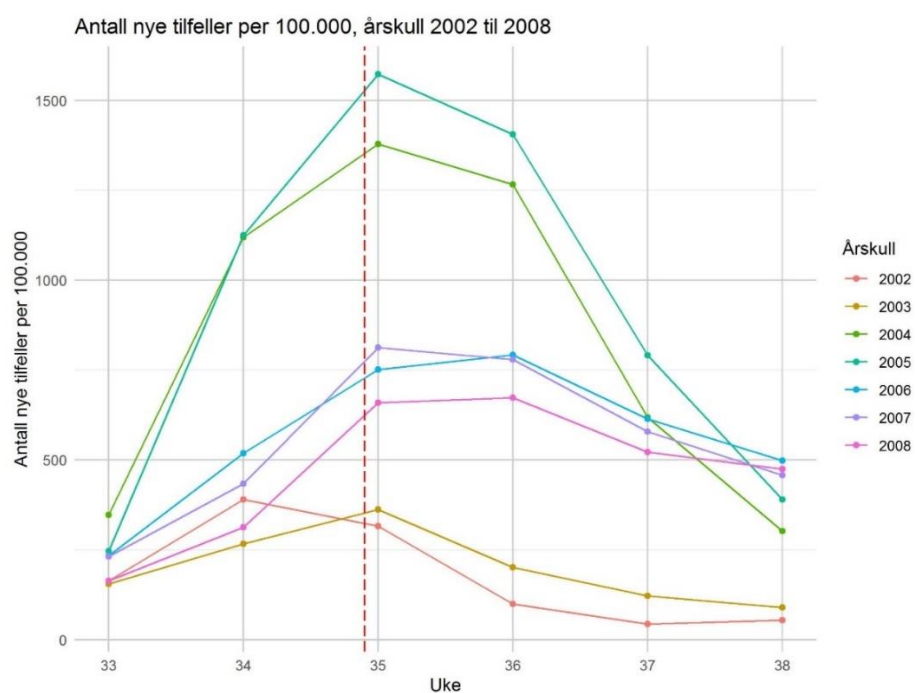
- **Med bakgrunn i oppdatert kunnskap om vaksineeffekt, anbefales det at intervallet mellom dosene strekkes til 12 uker. Et langt intervall mellom dosene gir den beste vaksineresponsen og vil være viktig for langsiktig beskyttelse i denne aldersgruppen.** Det bør imidlertid være noe rom for fleksibilitet for den enkelte, slik at intervall på 8 uker kan benyttes, og et lengre intervall også kan imøtekommes. Etter gjennomgått infeksjon bør det gå minst 3 måneder etter infeksjon før vaksinasjon. For de som ønsker å vente med andre dose, må det være mulig å takke ja til tilbudet senere.
- **Med bakgrunn i mer utstrakt bruk blant ungdom i svært mange land og dermed en bedre kjent bivirkningsprofil, bør vaksinen fra BioNTech/Pfizer benyttes til vaksinasjon av ungdom.** Det er om lag 96 % av ungdom som har fått BioNTech/Pfizer vaksinen som første dose, og 4 % som har fått Moderna. De som har fått første dose Moderna anbefales også vaksinen fra BioNTech/Pfizer som andre vaksinedose, men det må være mulig for den enkelte å velge Moderna som andre vaksinedose dersom de ønsker et homologt vaksinasjonsregime.

## 2. Oppdaterte data om forekomst og alvorlig sykdom blant ungdom i Norge

Siden vi besvarte [oppdrag 37b](#) om vaksinasjon av 16-17-åringer medio august 2021, har Norge vært gjennom en smittebølge med deltavarianten. Toppen på smittebølgen var i uke 35, og de fleste nye tilfeller var blant barn, ungdom og unge voksne.

I figur 1 ser vi smitteutvikling i de ulike ungdomsårsklassene. Skolene startet i uke 33, og effekt av skolestart på smittespredning kan tidligst ses i uke 35 (markert med vertikal stiplet rød linje).

- Årskull 2002 (stort sett ferdig med videregående våren 2021) og årskull 2003 (avgangskull skoleår 2021/2022) har fått tilbud om to vaksinedoser som del av den voksne befolkningen i aldersgruppen 18-24 år, og var i en gruppe som ble prioritert fremfor voksne i aldersgruppen 25-39 år. Disse vil i stor grad ha fått to vaksinedoser før/ved skolestart.
- Årskull 2004-2005 er elever i første og andre år på videregående skoler. Disse fikk tilbud om første vaksinedose fra uke 34, med en nokså høy oppslutning i vaksinasjonstilbud over de neste ukene (se neste kapittel). Full effekt av første dose ses først etter 3 uker. Nedgang i antall tilfeller kan derfor i liten grad tilskrives vaksinasjon av denne aldersgruppen før uke 37. Nedgang før uke 37 er sannsynligvis et resultat av økende fullvaksinasjon av voksne og at smittetallene gikk ned i befolkningene generelt, i tillegg til justert TISK, mens vaksinasjon av aldersgruppen selv kan ha effekt på forekomst i uke 37 og 38.
- Årskull 2006-2008 er ungdomsskole-årskullene. Disse har jevnt over lavere forekomst av covid-19 enn de to årskullene over. Vaksinasjon av disse startet uke 36, og full effekt av første dose til de vaksinerte vil ses fra uke 39.



**Figur 1.** Forekomst av smitte blant ungdom siden skolestart august 2021. Stiplet vertikal linje viser tidspunkt der en kan forvente å se effekt av skolestart (uke 33) på smittespredning. Fordi det tar tid å bli smittet og til en får symptomer og blir testet, kan effekten av skolestart tidligst ses etter 1-2 uker (altså ca uke 35). Nedgang i smitte i uke 35 kom samtidig som nedgang i smitte i samfunnet.

I informasjon som har tilkommet Nasjonalt smittesporingsteam, har FHI fått vite at det rundt skolestart var stor sosial aktivitet blant ungdom og avviking av leirer, teltturer, fester osv. som har bidratt til smittespredningen rundt skolestart. Selv om ungdommene var uvaksinerte og kun et mindretall kunne ha full effekt av første vaksinedose fra uke 37, kan det se ut til at skolesituasjonen ikke har vært vesentlig for videre smittespredning. Fra 16. august (uke 33) ble TISK-tiltakene strategiene endret, og karantene for nærkontakter i skolen ble opphevet. I stedet ble det benyttet test-for-karantene eller jevnlig testing av elever, og kun enkelte steder i Norge måtte karantene benyttes på grunn av manglende testkapasitet. Dette har bremsset smittespredning og bidratt til nedgang i smitteforekomst før vaksinasjonstilbudet var i gang.

Smittetallene i august og september har vært de høyeste blant ungdom under hele pandemien. Det har vært påvist 6698 tilfeller i årskull 2004-2005 i ukene 33-38, mot 3102 tilfeller i denne aldersgruppen i perioden fra mars 2020 og frem til uke 33. Det betyr at 7,7 % av ungdom i disse årskullene har fått påvist covid-19 i løpet av pandemien, hvorav 5,3 % er påvist etter skolestart i år.

I [oppdrag 45](#) om vaksinasjon av 12-15-åringer inkluderte FHI en modellering for å vise forventet smitteutvikling i tiden fremover. Det forventes under visse forutsetninger en ny smittebølge i løpet av vinteren 2021/2022 selv om store deler av befolkningen er vaksinert.

## 2.1. Alvorlig sykdom blant barn og ungdom

Frem til 27. september 2021 har om lag 52.000 barn og ungdom i alderen 0-17 år fått påvist covid-19 sykdom, 165 har blitt innlagt på sykehus med eller på grunn av covid-19, og 95 av disse har vært innlagt med covid-19 som hovedårsak (Beredt C-19: Norsk pandemiregister, NIPaR). I samme periode har det vært 33 barn og ungdom innlagt på grunn av MISC (multiorgan inflammatorisk syndrom), men færre enn 5 tilfeller har vært i aldersgruppen 16-17 år. To av de totalt 33 MISC-innleggelsene var i løpet av de siste 4 ukene, men siden innleggelse for MISC ofte ses 2-6 uker etter gjennomgått infeksjon vil det sannsynligvis bli noen flere tilfeller i de kommende ukene.

Selv om det har vært en stor økning i antall påviste covid-19 tilfeller under deltabølgen, har det ikke medført mange sykehusinnleggelse.

Det vises for øvrig til kunnskapsoppsummering om sykdomsbyrde hos barn og ungdom i besvarelsen av [oppdrag 45](#).

## 2.2. Senfølger etter covid-19

Det er redegjort for kunnskap om senfølger etter covid-19 hos barn og ungdom i besvarelsene av [oppdrag 37](#), [37b](#) og [45](#).

Det har tilkommet én stor og viktig studie<sup>1</sup> fra England (CLoCK-studien):

- Studien har forespurt 220.000 barn, hvorav 17.000 svarte (svarprosent 13%). Den inkluderte ungdom i alderen 11-17 år som testet positivt på covid-19, og sammenlignet med de som

---

<sup>1</sup> Stephenson et al. Research Square (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*. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-798316/v1>



testet negativt. Ungdommene ble invitert etter at de hadde testet seg og fulgt opp med spørreskjema 3 måneder etterpå. Studien foregikk i tidsrommet fra januar til mai i år, da pandemien og tiltakene var på sitt mest intense i England. Ungdommene ble spurt om ulike kroppslige symptomer og om psykisk helse, livskvalitet og utmattelse.

- Det viktigste funnet var at symptomtrykket økte sterkt gjennom studieperioden både hos de test-positive og test-negative. Blant de test-positive var det 35 % som hadde ett eller flere symptomer ved start, og dette steg til 65 % etter 3 måneder. Hos de test-negative var det 8 % som hadde ett eller flere symptomer ved starten, og det steg til 53 % etter 3 måneder. De vanligste symptomene i begge gruppene var trøtthet, hodepine, svimmelhet og kortpusthet.
- Det var ingen forskjeller mellom gruppene i målene på psykisk helse, livskvalitet eller utmattelse. Redusert livskvalitet ser ut til å ha vært et utbredt problem hos alle, uavhengig av om de hadde covid-19 eller ikke. Ved 3-måneders-oppfølgingen rapporterte omkring 40 % av ungdommene i begge gruppene at de følte seg bekymret, triste eller ulykkelige.
- Deltagerprosenten i studien var høyere blant jenter enn blant gutter, og noe høyere blant 16-17-åringer enn blant 11-15-åringer. Blant de som deltok i studien rapporterte jenter om flere symptomer enn gutter, og 16-17-åringer hadde flere symptomer enn 11-15-åringene. Her kan det altså ha vært en seleksjonseffekt, ved at de som hadde høyest sannsynlighet for å få symptomer også hadde høyest tilbøyelighet til å delta. Det er også verdt å merke seg at de som hadde dårlig psykisk og fysisk helse i utgangspunktet også hadde mer kroppslige symptomer etter 3 måneder.
- Oppsummert kan det altså være noe høyere symptomtrykk hos de test-positive enn de test-negative. Noe av dette kan skyldes at de hadde gjennomgått covid-19. Det høye symptomtrykket blant de test-negative, og den kraftige stigningen i løpet av studieperioden, indikerer likevel at symptomene i stor grad forklares av andre ting enn gjennomgått infeksjon. Studien gir et interessant – og egentlig ganske deprimerende – inntrykk av hvordan pandemien har påvirket ungdom i England. Svært mange ungdommer har utviklet kroppslige plager og følt at livskvaliteten er blitt redusert.

### 3. Vaksineeffekt

Norsk ungdom i årskull 2004 og 2005 får tilbud om mRNA-vaksine, fortrinnsvis vaksine fra BioNTech/Pfizer. Canada og Storbritannia har begge benyttet seg av lange intervaller mellom første og andre dose for alle voksne, henholdsvis 16 uker og 12 uker, og har nylig publisert estimat på vaksineeffekt i et slikt vaksinasjonsregime. Ettersom analysene på vaksineeffekt er gjort i ulike epidemiologiske settinger, viser de canadiske dataene først og fremst effekt på alfavarianten og noe mot deltavarianten, mens dataene fra Storbritannia kan vurdere av vaksineeffekt mot symptomatisk sykdom forårsaket av deltavarianten.

I Storbritannia anbefales foreløpig kun én dose mRNA-vaksine til 16-17-åringer, mens 16-17-åringene har vært inkludert i vaksineanbefalingene for mRNA-vaksine til voksne i Canada fra starten av vaksinasjonsprogrammet.

Canadiske studier på vaksineeffekt (VE), alle med test-negativ studiedesign:

- VE i befolkningen  $\geq$  16 år i Ontario, Canada vurdert i perioden 14.desember 2020 - 19.april 2021: VE ble beregnet for symptomatisk infeksjon og alvorlig sykdom  $\geq$  14 dager etter første dose, og  $\geq$  7 dager etter andre vaksinedose. For aldersgruppen 16-39 år ble det funnet at vaksinen fra BioNTech/Pfizer beskyttet 69 % (64 – 74 %) mot symptomatisk sykdom og Moderna-vaksinen tilsvarende 89 % (73-95 %) etter én vaksinedose. For samme aldersgruppe ble det beregnet beskyttelse mot alvorlig sykdom beskyttet både vaksinen fra BioNTech-Pfizer og fra Moderna 100 % etter én vaksinedose. Beskyttelsen økte etter andre dose for begge vaksinene, og mot symptomatisk sykdom ble den beregnet til 93 % (88 – 96 %) for BioNTech/Pfizer og 86 % (44 – 97 %) for Moderna. Beskyttelse mot alvorlig sykdom var fortsatt 100 % for begge vaksinetypene i denne aldersgruppen. Studien viste også at vaksinenes beskyttelse mot symptomatisk sykdom etter én vaksinedose økte i perioden fra 14 dager etter vaksinasjon fra 48 %, til 71 % 35 – 41 dager og 64 % hvis  $\geq$  49 dager etter første dose når det ble gjort analyser for begge mRNA-vaksiner og alle aldersgrupper samlet (for små tall til å kunne gjøre denne analysen vaksine- og aldersjustert).<sup>2</sup>
- VE blant helsepersonell 18 år og eldre i Quebec, Canada ble vurdert for perioden 17.januar 2021 – 5.juni 2021: For de som fikk 2 doser var median intervall mellom dosene 16 uker. Median oppfølgingstid var 56 dager for de som hadde fått én dose, og 18 dager for de som hadde fått to doser. 73 % av de positive tilfellene var med alfa-varianten. VE ble beregnet etter én dose mRNA-vaksine til 70,4 % (68,2 – 72,5 %) mot infeksjon med SARS-CoV-2 viruset, 72,9 % (70,6 – 75 %) mot symptomatiske infeksjon og 97,2 % (92,3 – 99,0 %) mot sykehusinnleggelse. Beskyttelsen økte etter andre dose til hhv 85,8 % mot SARS-CoV-2-infeksjon og 92,7 % mot symptomatisk infeksjon, og det var ingen sykehusinnleggelser. VE mot symptomatisk covid-19 var 76 – 78 % mellom 2 og 7 uker etter vaksinasjon med én dose, og gikk noe ned til om lag 70 % i perioden 9 til 16 uker etter vaksinasjon. Effekt var høyere mot opprinnelige virusvarianter enn mot VOC (variants of concern, inkludert alfa-varianten), 77 % sammenlignet med 62 %, hos de som bare hadde fått én vaksinedose, mens de som hadde fått to vaksinedoser hadde en stabilt høy beskyttelse (hhv 86,5 % og 93,5 %). Forfatterne konkluderer med at beskyttelsen er stabil i minst 16 uker etter én vaksinedose med mRNA-vaksine.<sup>3</sup>
- VE for vaksinerte  $\geq$  16 år i befolkningen i Ontario, Canada i perioden 14.desember 2020 – 30.mai 2021: VE ble beregnet for ulike virusvarianter, inkludert delta-varianten, og for de ulike vaksinene. For vaksinen fra BioNTech/Pfizer fant de at gruppen  $<$  60 år fikk 62 % (51- 70 %) beskyttelse mot symptomatisk sykdom forårsaket av delta-varianten sammenlignet med 71 % (69 – 73 %) mot alfa-varianten når det var gått  $\geq$  14 dager etter første dose. Beskyttelsen økte etter andre dose til hhv 88 % mot deltavarianten og 89 % mot alfavarianten. Tilsvarende beskyttelse mot symptomatisk sykdom for vaksinen fra Moderna viste 80 % beskyttelse etter

<sup>2</sup> Chung et al, BMJ (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.* doi: <https://www.bmj.com/content/bmj/374/bmj.n1943.full.pdf>

<sup>3</sup> Carazo S et al, Clin Inf Dis (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.* doi: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab739/6359881>

én dose mot delta-varianten og 86 % beskyttelse mot alfavarianten, og beskyttelsen økte til 90 % etter andre dose mot alfavarianten mens det ikke var tilfeller av delta-varianten hos de som hadde fått to doser og dermed ikke mulig å beregne VE etter to doser. Mot sykehusinnleggelse/alvorlig sykdom var det høy beskyttelse etter én vaksinedose fra begge vaksiner og begge virusvarianter; 90 % beskyttelse mot alvorlig sykdom med alfa-varianten og 87 % beskyttelse med deltavarianten ved bruk av BioNTech/Pfizer, og 94 % mot alfa-variant ved bruk av én dose Moderna. Etter to doser BioNTech/Pfizer økte beskyttelsen mot innleggelse med alfavarianten til 99 %, mens det ikke var innleggelser på grunn av deltavarianten. Det var ingen sykehusinnleggelser etter andre dose ved bruk av Moderna med verken alfa-varianten eller delta-varianten og dermed ikke mulig å beregne VE for disse. Forfatterne konkluderer med at bedre beskyttelse oppnås etter to vaksinedoser, men at god beskyttelse mot alvorlig sykdom oppnås etter én vaksinedose og at et langt intervall mellom dosene ikke ga dårligere VE.<sup>4</sup>

Storbritannia, vaksineeffekt (VE) mot deltavariant (test-negativ studiedesign):

- VE for innbyggere  $\geq 16$  år med data fra perioden 26.oktober 2020 til 16.mai 2021: VE ble beregnet fra 21 dager etter første vaksinedose og 14 dager etter andre vaksinedose. Anbefalt vaksineintervall var 12 uker. For vaksinen fra BioNTech/Pfizer ble det vist en VE mot symptomatisk sykdom med delta-varianten på 32,7 % (7 – 52,3 %) de første 21 – 55 dager og 36,7 % (21,3 – 49,1 %) ved > 56 dager etter første vaksinedose. Beskyttelsen økte til 88 % etter andre vaksinedose. Det ble ikke gjort aldersjusterte beregninger eller beregninger av beskyttelse mot alvorlig sykdom.<sup>5</sup>

Vaksinebeskyttelse mot alvorlig sykdom forårsaket av delta-varianten ble allerede beskrevet i FHIs risikovurdering av deltavarianten fra juli 2021.<sup>6</sup> Tidlige data fra England og Skottland viste begge at beskyttelse mot delta-varianten etter én vaksinedose var om lag 80 %. Beregningene ble ikke gjort aldersjustert og var samlet for vaksinene som er i bruk.

### Konklusjon

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.

<sup>4</sup> Nasreen S, medRxiv (2021). *Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada*. Doi: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/07/16/2021.06.28.21259420.full.pdf>

<sup>5</sup> Lopez Bernal J, NEJM (2021). *Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant*. doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2108891>

<sup>6</sup> Folkehelseinstituttet. Rapport 26.juli 2021. Covid-19 Epidemien: Risiko ved covid-19-epidemien i Norge i lys av framveksten av Delta-varianten av SARS-CoV-2

### 3.1. Optimalt intervall for vaksiner

FHI anbefalte tidlig i vaksineutrollingen et utvidet intervall mellom vaksinedosene fra 3 til 12 uker for alle voksne. Denne anbefalingen var i hovedsak basert på et ønske om å redusere smitte, sykdom og død i en situasjon med pågående smitte og mangel på vaksiner. Bak anbefalingen lå det også en antagelse (basert på dyrestudier og generell immunologisk kunnskap) om at et forlenget doseintervall sannsynlig ville medføre en immunitet etter to doser som var minst like god som for et kortere intervall. Denne antakelsen støttes nå av studier som indikerer at et intervall på mellom 8 og 16 uker sannsynligvis medfører høyere nivå av antistoffer og bredere antistoffrespons (bedre effekt mot ulike varianter) enn hva kortere intervaller med mRNA vaksiner medfører.<sup>7 8</sup>

For cellulære immunresponser (T-celler) er bildet mer komplekst når det gjelder forskjeller på kort og langt intervall mellom dosene<sup>7</sup>. Antistoffer som kan nøytralisere viruset er vist å korrelere med beskyttelse<sup>9</sup>. Betydningen av T-celler for beskyttelse er ikke kjent, men det er rimelig å anta at T-celler kan beskytte mot alvorlig sykdom samtidig som de er langt mindre påvirket av nye virusvarianter enn antistoffresponser. Det ser ut som T-celle-responsen ved et lenger intervall er kvalitativt forskjellig fra et kort intervall, men her trengs mer kunnskap. Studien som ser på dette er gjort på voksne, og ikke ungdom.

Hva dette betyr i praksis for bredden og varigheten av vaksineeffekten er fortsatt usikkert, men foreløpige data tyder på at vaksineeffekten er minst like god og langvarig i land som har benyttet 12 ukers intervall (som Storbritannia) i forhold til land som har benyttet 3-4 ukers intervall (USA, Israel).

For ungdom anbefalte vi i [oppdrag 37](#) og [37b](#) et langt intervall på 8-12 uker. Med denne oppdaterte kunnskapen kan det se ut til at et intervall på 12 uker er å foretrekke med tanke på antistoffresponsen og langsiktig beskyttelse fremfor et kortere intervall.

Dette gir derfor faglig grunnlag for å strekke det anbefalte intervallet til ungdom til 12 uker.

## 4. Befolkningsimmunitet

### 4.1. Direkte og indirekte beskyttelse

Begrunnelsen for koronavaksinasjon er primært å beskytte den vaksinerte mot sykdom. Vaksinasjon gjør dette gjennom å beskytte den vaksinerte selv mot å bli smittet, og dersom dette svikter, beskytte den vaksinerte selv mot å få et alvorlig forløp. Personer som har fått to doser mRNA-vaksiner, får redusert sin risiko mot sykdom og særlig mot alvorlig sykdom (sykehusinnleggelse) med over 90 % (alle aldre). Etter bare én dose er det også om lag 85 % redusert risiko for alvorlig forløp, og data fra Canada tyder på at denne beskyttelsen varer i minst fire måneder. Det er rimelig å regne med

---

<sup>7</sup> Payne RP, Longet S, Austin JA, et al. (2021). *Sustained T cell immunity, protection and boosting using extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine*. [https://www.pitch-study.org/PITCH\\_Dosing\\_Interval\\_23072021.pdf](https://www.pitch-study.org/PITCH_Dosing_Interval_23072021.pdf).

<sup>8</sup> Tausin, A., et al. (2021). *Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a sixteen-week interval between doses*. medRxiv: 2021.2009.2017.21263532.

<sup>9</sup> Khoury, D. S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T. E., Wheatley, A. K., A. Juno, J. A., ...Davenport, M. P. (2021). *Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection*. Nature Medicine 27(7), 1205–1211. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8>

at disse effektene er minst like gode for 16-17-åringer, selv om denne aldersgruppen ikke er inkludert i alle studier. Deres risiko er imidlertid svært lav i utgangspunktet.

Koronavaksinasjon reduserer risikoen for i det hele tatt å få en infeksjon som man kan smitte videre. Smitte kan skje fra personer som er vaksinert, men det vil først og fremst gjelde vaksinerte personer som får symptomer. Vi regner med at denne beskyttelsen mot symptomatisk sykdom mot delta-varianten i alderen 16-17 år er minst 60-70 % etter én dose mRNA-vaksine fra BioNTech/Pfizer og 80-90 % etter to doser. Det er usikkert hvor lenge beskyttelsen varer etter bare én dose, men de canadiske studiene referert tidligere er betryggende ved at beskyttelsen ser ut til å være stabil i minst fire måneder og uten tegn til vesentlig avtagende effekt.

Beskyttelse mot symptomatisk sykdom gir grunnlag for indirekte beskyttelse: i og med at den vaksinerte i liten grad kan bli en smittekilde, beskytter vaksinasjon indirekte også dem som ellers kunne blitt smittet av den vaksinerte, for eksempel husstandsmedlemmer. Det betyr at man ved å vaksinere 16-17-åringer kan redusere smittefare for deres uvaksinerte yngre søsken og andre nærkontakter. Hvis man vaccinerer mange i befolkningen, vil smittespredningen dempes, og da reduseres også smitterisikoen for de uvaksinerte pluss at de vaksinerte får en tilleggsbeskyttelse.

Indirekte beskyttelse kan være en sekundær begrunnelse for eller bonuseffekt av å tilby 16-17-åringer to doser vaksine. Det er imidlertid et viktig prinsipp ved vaksinasjon av personer med lav risiko for alvorlig sykdom at den vaksinerte skal ha større individuell nytte enn ulempe ved vaksinasjon, og at individuell nytte ved vaksinasjon skal ha større betydning enn samfunnsnyttien. Ved lav egen risiko for alvorlig sykdom, settes det særlig høye krav til sikkerhet ved vaksinasjon (individuell ulempe). Den indirekte beskyttelsen, altså samfunns-effekten av vaksinasjon, kan ikke overstyre en eventuell individuell ulempe.

## 4.2. Bidrag til befolkningsimmunitet

Med befolkningsimmunitet menes at en befolkning oppnår en viss beskyttelse – «immunitet» – mot at et gitt smittestoff skal spre seg i befolkningen. Det er altså en konsekvens av den indirekte beskyttelsen som oppstår fordi en stor andel av individene er immune i betydningen at de ikke kan smitte andre. Denne immuniteten kan skyldes infeksjon, vaksinasjon eller begge deler.

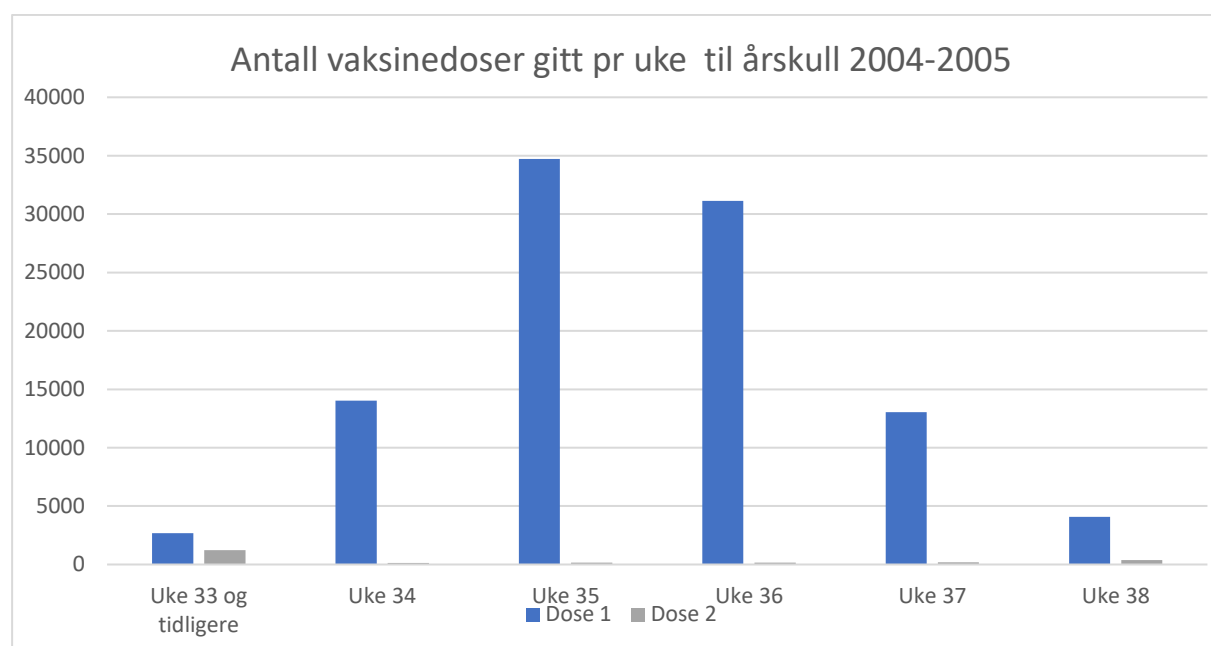
Jo flere som er vaksinert, og jo bedre indirekte beskyttelse vaksinasjon gir, jo mer bidrar vaksinasjon til befolkningsimmunitet. All vaksinasjon bidrar, men vaksinasjon av grupper med forholdsvis mange kontakter, som ungdom, er mer nyttig dersom høy befolkningsimmunitet er målet.

I teorien skal det finnes et nivå for immunitet i befolkningen der epidemien ikke kan klare å spre seg mer. Da er det effektive reproduksjonstallet under 1 i befolkningen som helhet, og epidemien dør etter hvert ut. Spredningen kan imidlertid fortsette i grupper av befolkningen der vaksinasjonsdekningen er lav, for eksempel i visse aldersgrupper eller sosiale grupper.

## 4.3. Vaksinasjonsdekning i årskull 2004-2005

FHI gjennomførte i uke 23/24 en spørreundersøkelse i forbindelse med [oppdrag 37](#), der både foresatte til 16-17-åringer (N = 260) og 16-17-åringer selv (N = 1000) svarte om de ville la seg vaksinere dersom det ble anbefalt av helsemyndighetene. I undersøkelsen svarte 82 % positivt til dette.

Det allmenne vaksinasjonstilbudet til ungdom i årskull 2004-2005 startet i uke 34. Vaksinasjonsutrullingene har foreløpig hatt en topp i uke 35 og uke 36 (figur 2). Totalt har 99 792 personer, 78,5 % av ungdom i denne aldersgruppen fått første vaksinedose per 28.09.21. I samme periode, fra uke 33 til dags dato har 6698 personer (5,3%) i årskull 2004-2005 blitt registrert smittet med koronavirus. Noen ungdommer fikk påvist covid-19 i tiden rett etter vaksineringslik slik at det er noe overlapp mellom gruppene. Det kan sannsynligvis fortsatt forventes at noen flere vil ta imot tilbudet om vaksine, men for de som kan ha blitt smittet under høstens deltabølge så anbefales det å avvente vaksinasjon til det har gått minimum 3 måneder etter tilfriskning.<sup>10</sup>



**Figur 2.** Antall vaksinedoser fordelt på 1 og 2. dose gitt til årskull 2004 og 2005 fra uke 33 og fremover



**Figur 3.** Fordeling av gitte vaksiner pr vaksinetype.

<sup>10</sup> <https://www.fhi.no/sv/vaksine/koronavaksinasjonsprogrammet/koronavaksine/#vaksinering-av-personer-som-har-gjennomgaatt-covid19->

Det er frem til nå registrert 102.183 doser gitt til 2004-2005 kullene fordelt på 1. og 2. dose, 96% av disse vaksinene er fra BioNTech/Pfizer og 4% Moderna (figur 3). I tillegg er det registrert færre enn 5 doser Janssen-vaksine og 7 doser av AstraZenecas vaksine i denne gruppen.

#### 4.4. Hvilken betydning har andre dose i årskull 2004 og 2005 for befolkningsimmunitet?

Kullene 2004 og 2005 utgjør om lag 127 000 personer. Dersom vi tar utgangspunkt i spørreundersøkelsene fra forsommeren 2021, kan vi sannsynligvis regne med rundt 80 % oppslutning blant 16-17-åringene (tilsvarer om lag 102.000 personer). Dekningen etter uke 38 er at nesten 100.000 er vaksinert med første dose. Kun 1,8 % (først og fremst risikogruppene) har fått sine to vaksinedoser. I tillegg har 7,7 % av årskullet fått påvist covid-19 infeksjon, og en del av disse vil derfor kun anbefales én vaksinedose. Dersom det har gått kortere enn 3 uker mellom vaksine og positiv test, vil det imidlertid tilbys en andre vaksinedose. Det er foreløpig ikke mulig å si hvor mange av disse 7,7 % (9800 personer) som vil omfattes av anbefalingen om at det kun er nødvendig med én vaksinedose. Når vi da tar hensyn til hvor mange som allerede har fått andre dose og andelen som kun vil få anbefaling om én vaksinedose, dreier dette oppdraget seg om å gi andre dose til om lag 90.000 personer. Det kan altså bety mindre enn 2 prosentpoeng flere fullvaksinerte i befolkningen.

Til sammenlikning er det i aldersgruppa 18-44 år 86 % som har fått første dose, og 75 % som har fått andre dose. Det betyr at rundt 275 000 i alderen 18-44 år mangler begge vaksinedoser, og 210 000 mangler siste dose, selv om noen av disse kan ha gjennomgått infeksjon og noen kan være vaksinert i utlandet uten at vaksinasjonen er registrert i SYSVAK.

Økningen av epidemien fra uke 31 skjedde i stor grad blant tenåringer og unge voksne. Utviklingen snudde i uke 35. Det skjedde før vaksinasjon av 16-17-åringer hadde kommet ordentlig i gang, og kun en liten andel hadde nylig fått sin første dose, mens mange voksne i aldersgruppen 18-44 år fikk sin andre vaksinedose i august. Vaksinasjon av 16-17-åringer i denne perioden har derfor sannsynligvis hatt liten effekt på at utviklingen snudde, selv om det i september kan ha bidratt til å bremse epidemien blant tenåringer.

Modellering av scenarier for vinteren viser at vaksinasjonsdekningen er blant de viktigste faktorene som vil avgjøre størrelsen på en eventuell vinterbølge. Et par prosentpoeng høyere dekning, særlig i grupper med høy kontakthypighet, kan bidra.

#### 4.5. Konklusjon

Vaksinasjon av om lag 100 000 personer i årskullene 2004 og 2005 med en andre dose vil bidra til mer immunitet i befolkningen og dermed bidra til å bremse smittespredningen blant disse, i deres husstander og i befolkningen ellers. Denne effekten må veies mot ulemper med vaksinasjon med andre dose, herunder mulige bivirkninger, og mot alternative måter å øke befolkningsimmuniteten tilsvarende, for eksempel ved å øke vaksinasjonsdekning for både første og andre dose til like mange i aldersgruppa 18 - 44 år.

## 5. Naturlig immunitet

Vi viser til svar på [oppdrag 45](#) der vi konkluderer med at barn og ungdom sannsynligvis har minst like god beskyttelse mot reinfeksjon som voksne og kan forventes å være godt beskyttet mot reinfeksjon i minst 12 måneder etter gjennomgått infeksjon med SARS-CoV-2.

Denne konklusjonen står seg fortsatt og er styrket av nye studier: Det er fortsatt få epidemiologiske studier på risiko for reinfeksjon, med et økende antall studier viser at SARS-2-Cov infeksjon hos barn og ungdom resulterer i bindende og nøytraliserende antistoffer med styrke og varighet som er minst like god som i eldre aldersgrupper, også ved asymptomatisk/mild sykdom.<sup>11 12 13 14 15</sup>

Kombinasjonen av infeksjon og deretter vaksinasjon ser fortsatt ut til å være betydelig bedre enn både gjennomgått sykdom og 2 doser mRNA vaksine alene. En ny stor studie fra UK viser at infeksjon pluss mRNA-vaksine sannsynligvis gir økt effekt mot både infeksjon, infeksjon med høye virusmengder og sykdom i forhold til to doser mRNA alene. Forskjellen ser ut til å øke med tid etter vaksinasjon.<sup>16</sup>

Infeksjon i etterkant av én vaksinedose vil sannsynligvis gi immunitet på nivå med det man ser etter to doser mRNA dersom intervallet mellom vaksine og infeksjon er over 3 uker, men her er det fortsatt lite kliniske data og dermed en del usikkerhet. Noen direkte konklusjon ut ifra observert effekt ved infeksjon pluss vaksine er ikke mulig da immunresponsen ved et sekundært møte med virale antigener (booster fra vaksine eller infeksjon) er avhengig av primærresponsen (som er ulik for infeksjon og vaksinasjon).<sup>16</sup>

## 6. Bivirkninger

De vanligste bivirkningene etter vaksinasjon med mRNA-vaksinene fra BioNTech/Pfizer eller Moderna er lokalreaksjoner med smerte og hevelse på injeksjonsstedet, og systemiske reaksjoner som hodepine, tretthet, feber og muskelsmerter, som går over i løpet av et par dager. Dette er også kjent for andre vaksiner, men symptomene forekommer i større utstrekning enn det som er rapportert for andre vaksiner som benyttes til barn.

Etter at vaksinene ble tatt i bruk har det kommet rapporter om mulig økt forekomst av hovne lymfeknuter, blindtarmbetennelser, reaktivering av herpesinfeksjoner og tilfeller av myokarditt og

---

<sup>11</sup> Ireland et al. medRxiv (2021). *Antibody persistence and neutralising activity in primary school students and staff: prospective active surveillance, June to December 2020, England*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.14.21260502>

<sup>12</sup> Lau et al. Nature Communications 12 (2021). *Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections*. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20247-4>

<sup>13</sup> Garrido et al. JCI Insight (2021). *Asymptomatic or mild symptomatic SARS-CoV-2 infection elicits durable neutralizing antibody responses in children and adolescents*. doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.150909>

<sup>14</sup> Toh et al. Emerging Infectious Diseases (2021). *Persistence of SARS-CoV-2–Specific IgG in Children 6 Months After Infection, Australia*. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2708.210965>

<sup>15</sup> Bonfante et al. Pediatrics (2021). *Mild SARS-CoV-2 Infections and Neutralizing Antibody Titers*. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052173>

<sup>16</sup> Pouwels et al. medRxiv (2021). *Impact of Delta on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262237>



perikarditt (betennelse i hhv hjertemuskelen og hjerteposen) eller begge<sup>17</sup>. Danske legemiddelmyndigheter har meldt om ett tilfelle av MISC (multiorgan inflammatorisk syndrom) hos en ungdom som var fullvaksinert med vaksinen fra BioNTech/Pfizer, og ikke hadde tegn til gjennomgått infeksjon.<sup>18</sup> MISC er først og fremst observert hos yngre barn etter gjennomgått infeksjon. Det følges nøye med på om denne tilstanden også hos vaksinerte, og utover tilfellet i Danmark er det også enkelte rapporter om tilstanden hos unge vaksinerte voksne, men der sammenheng med vaksinen er usikker.

Det er så langt ikke oppdaget andre alvorlige bivirkninger ved bruk av mRNA-vaksiner hos ungdom, men dette utelukker ikke at det kan komme på et senere tidspunkt. Det er vaksinen fra BioNTech/Pfizer som hovedsakelig benyttes til ungdom under 18 år i de fleste land, og derfor har en bivirkningsprofil som er best beskrevet.

### *Peri- og myokarditt etter mRNA-vaksiner*

Av de rapporterte bivirkningene ved bruk av mRNA-vaksiner, er det foreløpig peri- og myokardittene som er mest undersøkt. Tilfellene er rapportert hyppigst hos yngre menn og ungdommer, og har i all hovedsak oppstått i løpet av den første uken etter vaksinasjon med andre dose. Legemiddelmyndigheter i USA og Europa har konkludert med at peri-/myokarditt er en sjelden bivirkning etter bruk av mRNA-vaksinene.

Selv om det meldes at peri-/myokarditttilfellene i all hovedsak raskt er i bedring, blir nesten alle kortvarig innlagt på sykehus til utredning og behandling med påfølgende restriksjoner i fysisk aktivitetsnivå inntil 3-6 måneder etter tilfriskning.<sup>19,20,21,22,23,24</sup>

Det er i de siste månedene publisert en rekke artikler om myokarditt etter mRNA-vaksinasjon, men de fleste beskriver bare ett eller et fåtall myokarditt-tilfeller. Bare to større studier gjør et forsøk på å tallfeste forekomsten. De nevnes derfor her, selv om alderen på de vaksinerte ikke faller sammen med gruppen som nå skal vurderes for andre vaksinedose.

- En undersøkelse fra et stort israelsk helseforetak har fulgt opp en gruppe personer vaksinert med BioNTech/Pfizers vaksine og en kontrollgruppe, hver på 885 000 personer. Forskerne finner klart høyere forekomst av myokarditt hos de vaksinerte, og konkluderer med at det

<sup>17</sup> 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*. Doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110475>

<sup>18</sup> Danish Medicines Agency (2021). *Lægemiddelstyrelsen undersøger et tilfælde af betændelsestilstand efter vaccination imod COVID-19*. doi: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/laegemiddelstyrelsen-undersoeger-et-tilfaelde-af-betaendelsestilstand-efter-vaccination-imod-covid-19/>

<sup>19</sup> Diaz et al. *Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19*. *Jama* (August 04, 2021). <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2782900>

<sup>20</sup> Marshall et al. *Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination*. *Pediatrics* (2021). doi: 10.1542/peds.2021-052478

<sup>21</sup> Das et al. MDPI Children (July 18, 2021). *Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far?* doi: <https://doi.org/10.3390/children8070607>

<sup>22</sup> Tano et al. *Perimyocarditis in Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* (July 28, 2021). doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piab060>

<sup>23</sup> Supriya S. Jain et al., *COVID-19 Vaccination-Associated Myocarditis in Adolescents*. *Pediatrics* August 2021, doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053427>

<sup>24</sup> Benson et al. *Myocarditis and Pericarditis after mRNA COVID-19 vaccination in children*. *SickKids* (August 6, 2021)

etter vaksinasjon blir mellom 1 og 5 flere personer som får myokarditt per 100 000 vaksinerte. Personene er imidlertid i alle aldersgrupper, og studien skiller verken mellom kvinner og menn eller mellom 1. og 2. dose.<sup>25</sup>

- En undersøkelse fra USA har fulgt opp ca. 2 mill. mRNA-vaksinerte. Av dem fikk 20 personer myokarditt mellom 3 og 11 dager etter vaksinerings, 4 etter første dose og 16 etter annen. 75 % var menn. Medianalder var 36 år. I de helseinstitusjonene som inngikk i undersøkelsen, så man under vaksineringsen 27,3 tilfeller av myokarditt per måned, mot vanligvis 16,9 tilfelle.<sup>26</sup>

Det beskrives stort sett ikke senfølger etter peri- og myokarditt, men oppfølgingstiden er foreløpig kort og kunnskapen er derfor begrenset. Det har kommet en preprint fra USA vedrørende oppfølging av 63 ungdom og unge voksne med myokarditt etter mRNA-vaksine<sup>27</sup>. Pasientene var alle under 21 år (gjennomsnittsalder 15,6 år) fra 16 ulike sykehus i USA. 92 % av pasientene var gutter/menn, og alle unntatt én hadde fått symptomer etter andre vaksinedose. Flertallet hadde ikke underliggende risiko. Forfatterne konkluderer med at myokarditt etter vaksinasjon hos de aller fleste gir en akutt skade i hjertet med hevelse i hjertemuskulaturen, men uten ledsagende påvirkning av hjertefunksjon. Det kliniske bildet er distinkt forskjellig fra det som ses ved hjertepåvirkning ved MIS-C, og er mindre alvorlig. Oppfølging av pasientene med mRNA-relatert myokarditt tyder på god prognose ved fire uker etter utskrivelse. Det er ikke forskjell på det kliniske forløpet hos 12-15-åringer sammenlignet med eldre ungdom/unge voksne.

Det finnes ikke en enhetlig definisjon av myokarditt, men tilstanden kjennetegnes av brystmerter, EKG-forandringer, og økt nivå av troponin i blodet. Norske hjerteleger har laget en prosedyre for utredning, behandling og oppfølging av peri- og myokarditt etter mRNA-vaksiner.<sup>28</sup> De anbefaler at aktivitetsrestriksjon forkortes til 3-4 uker (fra 3-6 måneder) da alle rapporter så langt tyder på at mRNA-vaksine-relatert myokarditt er mindre komplisert enn det som normalt ses ved virusindusert peri- og myokarditt.

Se også beskrivelse av bivirkninger i besvarelsene av [oppdrag 37](#), [37b](#) og [45](#).

## 6.1. Spontanrapportering

### *Funn fra norsk vaksinebivirkningsovervåking BIVAK*

Per 20. september 2021 har BIVAK ferdigbehandlet 39 bivirkningsmeldinger i aldersgruppen 12-17 år. De hyppigst meldte bivirkningene er hodepine (11 personer), svimmelhet (8), kvalme (8), feber (7) og utmattelse (6). Dette er kjente og forbigående bivirkninger. Syv av meldingene er klassifisert som

<sup>25</sup> Barda et al. New England Journal of Medicine (2021). *Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting*. doi: 10.1056/NEJMoa2110475

<sup>26</sup> Diaz et al. JAMA (2021). *Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19*. doi: 10.1001/jama.2021.13443

<sup>27</sup> Jain, S. S., Steele, J. M., Fonseca, B., Huang, S., Shah, S., Maskatia, S. A., ... & Grosse-Wortmann, L. (2021). *COVID-19 vaccination-associated myocarditis in adolescents*. Pediatrics. doi: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2021/08/12/peds.2021-053427.full.pdf>

<sup>28</sup> Oslo universitetssykehus (2021). *Prosedyre: Anbefalinger for håndtering av perikarditt/ myokarditt etter vaksinasjon mot Covid-19 med mRNA-vaksine*. Doi: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/142687>

alvorlige. Disse er i hovedsak klassifisert som alvorlige fordi den vaksinerte har vært innlagt på sykehus. Det er ingen tydelige fellestrekk i de alvorlige meldingene, og en gjennomgang av innholdet i meldingene gir ikke grunn til bekymring.

Legemiddelverket har pr 28. september 2021 mottatt totalt 161 meldinger om perikarditt og 90 meldinger om myokarditt. I aldersgruppen 18-29 er det kommet melding om 31 perikarditt-tilfeller og 47 myokarditter. I aldersgruppen 30-39 er det meldt 26 tilfeller av perikarditt og 10 tilfeller av myokarditt.

De 86 første helsepersonellmeldinger som gjelder perikarditt- og myokarditt hos personer som er 40 år eller yngre, er gjennomgått nærmere. 73 av meldingene gjelder tilfeller hos menn, 13 tilfeller hos kvinner. 34 av tilfellene er meldt etter første dose, 52 tilfeller er meldt etter dose 2.

#### *Internasjonale overvåkingssystemer og estimat for forekomst av myokarditt*

Forekomst av peri- og myokarditt fra spontanrapporteringssystemer i ulike land er vist i tabell 2. Spontanrapporteringssystemer er gode på å fange opp signaler på sjeldne bivirkninger, men det er usikkert hvorvidt disse rapporteringssystemene er gode nok til å fange opp det reelle antallet bivirkninger i mange land. De kan derfor ikke brukes til å estimere forekomst av bivirkninger. Dette må det tas høyde for i vurderingen av dataene.

Ulike land har rapportert peri- og myokarditt hver for seg, eller samlet tilfellene som myokarditt eller perimyokarditt. I denne oppdragsbesvarelsen omtaler vi disse to tilstandene, som av og til opptrer samtidig, som myokarditt om ikke annet er oppgitt (tabell 2).

**Tabell 2.** Rapportert forekomst av perikarditt eller myokarditt per 1 million administrerte doser mRNA-vaksine. Om ikke annet er spesifisert, så gjelder tallene for vaksinen fra BioNTech/Pfizer og Moderna kombinert. Tall hentet fra spontanrapporteringssystemer.

Land (Cut-off)	Tilstand	Alder	Kjønn	Dose 1	Dose 2	Dose 1/2
<b>USA<sup>29</sup></b> (11.06.21)	Peri-/ myokarditt	12-17 år	K	1,1	9,1	4,2
			M	9,8	66,7	32,4
		18-24 år	K	1,5	5,5	3,6
			M	8,7	56,3	30,7
<b>USA<sup>30</sup></b> (30.06.21)	Myokarditt	18-29 år	K	-	-	3,2
M			-	-	24,3	
<b>USA</b> (16.07.21)	Myokarditt	12-17 år	K/M	-	-	45
<b>USA<sup>31</sup></b> (16.07.21)						
<b>USA<sup>32</sup></b> <b>(18.08.21)</b> (data for BioNTech/Pfizer- vaksinen)	Peri-/ myokarditt	12-15 år	K	0,5	4,3	-
			M	4,8	42,6	-
		16-17 år	K	0,0	8,1	-
			M	5,2	71,5	-
		18-24 år	K	0,0	2,6	-
			M	2,4	37,1	-
<b>Canada<sup>33</sup></b> (14.08.21)	Peri-/ myokarditt	12-17 år	K	8,3	13,6	10,7
			M	48,7	70,9	58,6
		18-24 år	K	16,0	23,6	19,5
			M	33,9	147,7	84,4
<b>Israel<sup>34</sup></b> (data for BioNTech/Pfizer- vaksinen)	Myokarditt	18-24 år	M	-	-	167-333
<b>Israel<sup>35</sup></b> (05.21) (data for BioNTech/Pfizer- vaksinen)	Myokarditt	Alle alders- grupper	K/M	5	24	-

<sup>29</sup> Tom Shimabukuro, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *Covid-19 Vaccine Safety Updates* (23.07.21), <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>

<sup>30</sup> Hannah Rosenblum, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *Covid-19 Vaccines in Adults: Benefit-Risk Discussion* (22.07.21), <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/05-COVID-Rosenblum-508.pdf>

<sup>31</sup> Anne M. Hause et al. Centers for Disease Control and Prevention, *Morbidity and Mortality Weekly Report No. 31* (06.08.21), *COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021*

<sup>32</sup> John R Su, Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *Myopericarditis following COVID-19 vaccination: Updates from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)* (30.08.21), <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-30/03-COVID-Su-508.pdf>

<sup>33</sup> **Public Health Ontario**. *Weekly summary: Adverse events following immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 14, 2021*. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2021

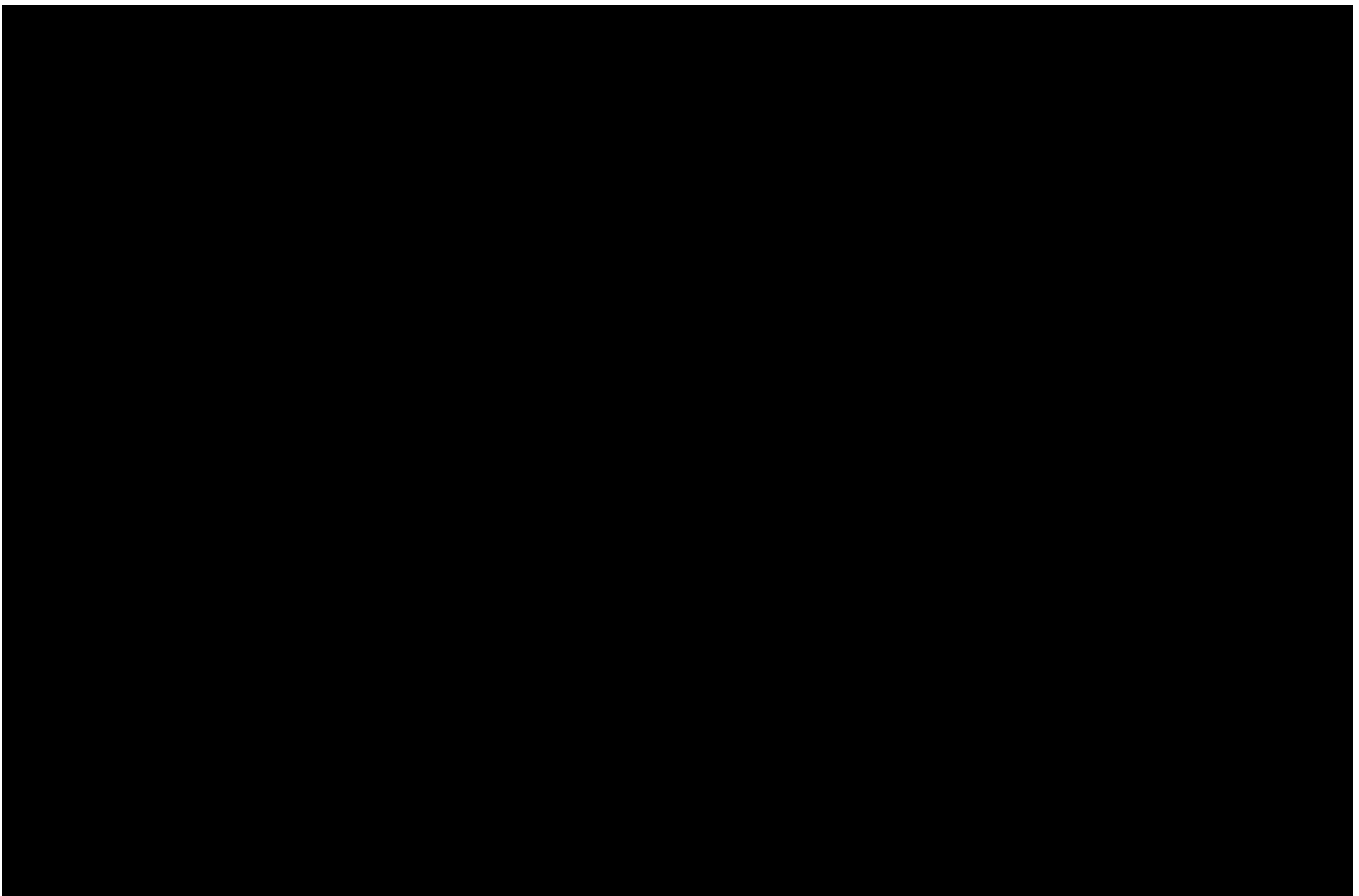
<sup>34</sup> **Science Magazine** (June 01, 2021). *Israel reports link between rare cases of heart inflammation and COVID-19 vaccination in young men*. doi:10.1126/science.abj7796

<sup>35</sup> Ministry of Health, Gov. Israel, **Press Release** June 02, 2021. *Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including)*

## 6.2. Overvåking av mulige bivirkninger ved bruk av Beredskapsregisteret C19 og kohortene

### *Norske registerdata*

I Norge følger vi i beredskapsregisteret Beredt C-19 regelmessig med på forekomst av mulige bivirkninger ved å bruke prospektivt innsamlede data fra helseregistrene. Det gjør at man vil fange opp alle vaksinerte med en registrert diagnose eller mulig bivirkning, og ikke bare dem som aktivt meldes inn som del av bivirkningsovervåkingen. Slike analyser er derfor et viktig supplement til spontanrapportering. Et viktig eksempel er registeranalyser av peri- og myokarditter, men siden dette er relativt sjeldent forekommende sykdommer er det nødvendig med nordisk samarbeid for å få nok statistisk styrke til å vurdere om forekomsten er høyere etter vaksinasjon i ulike aldersgrupper og om det er forskjell blant menn og kvinner.



### *Kohortene*

FHI følger også med på forekomst av bivirkninger ulike befolkningskohorter som har vært fulgt regelmessig over lang tid med blant annet spørreundersøkelser. Det gjør at vi har god informasjon om en del helseplager også før vaksinerings. Slike undersøkelser er viktig for å følge med på bivirkninger som den vaksinerte ikke nødvendigvis oppsøker lege for. Eksempler på dette er langvarig hodepine, «slitenhet» og blødningsforstyrrelser. I UngVoksen kohorten, som består av omtrent 12 000 personer i alderen 18-30 år, følger vi bivirkningsmønsteret rett etter vaksinerings og over tid. 97 % av disse (9295 vaksinerte) har fått minst 1 dose, 84 % har fått to doser. 38 % rapporterer bivirkninger etter første dose, og 68,5% etter andre dose. FHI sender denne uken også ut første spørreskjema om

bivirkninger til ungdom 12-15 år i MoBa kohorten. Dette er en viktig gruppe å kartlegge og følge over tid med tanke på eventuell dose 2.

### 6.3. Konklusjon

Peri- og myokarditt er foreløpig de best undersøkte alvorlige bivirkningene av koronavaksinasjon med mRNA-vaksiner hos 16-17-åringer. Myokarditt er den mest alvorlige tilstanden av disse, og oppstår oftest hos gutter og etter andre vaksinedose. Myokarditt gir en forbigående betennelse i hjertemuskelen, men så langt er det rapportert at tilfellene som er rapportert etter mRNA-vaksine er ukomplisert og uten påvirkning av hjertets pumpefunksjon. Likevel vil ungdom som får påvist myokarditt få aktivitetsrestriksjon i en periode for å sikre at hjertet er restituert. Det er fortsatt usikkert hvor hyppig bivirkningen forekommer. Dersom estimat for forekomst i tabell 2 legges til grunn, og om lag 90 000 16-17-åringer får andre vaksinedose, vil det kunne føre til at 5-10 ungdom kan utvikle vaksine-relatert peri- og myokarditt. Antagelig vil tilfellene være ukompliserte hos nesten alle, men utredning og eventuell behandling innebærer innleggelse i sykehus, og de affiserte ungdommene vil få aktivitetsrestriksjoner i henhold til kliniske anbefalinger inntil hjertefunksjonen er kontrollert.

Ettersom det er mest erfaring med bruk av vaksinen fra BioNTech/Pfizer i denne aldersgruppen, anbefales det at denne vaksinen benyttes til andre dose i denne aldersgruppen, selv om det innebærer at noen da vil få heterologt vaksinasjonsregime.

## 7. Hvilket intervall benyttes til 16-17-åringer i våre naboland?

Tabellen nedenfor gir en oversikt over hvilket doseintervall og vaksinetype som benyttes i utvalgte land.

**Tabell 3.** Oversikt over hvilket doseintervall og vaksinetype som benyttes til 16-17-åringer i utvalgte land.

Land	Intervall for dose 2	Vaksinetype
<b>Sverige</b>	Samme som for voksne – i praksis fra 2 (4) uker og opptil 7 uker	BioNTech/Pfizer og Moderna
<b>Finland<sup>36</sup></b>	6 – 12 uker	BioNTech/Pfizer eller Moderna
<b>Danmark<sup>37</sup></b>	BioNTech/Pfizer - mellom dag 21 og 42 Moderna – mellom dag 28 og 43	BioNTech/Pfizer eller Moderna
<b>Storbritannia</b>	Kun 1 vaksinedose foreløpig	BioNTech/Pfizer
<b>Canada<sup>38</sup></b>	BioNTech/Pfizer – 16 uker Moderna – 16 uker	BioNTech/Pfizer eller Moderna
<b>Israel<sup>39</sup></b>	Minimum 21 dager	BioNTech/Pfizer

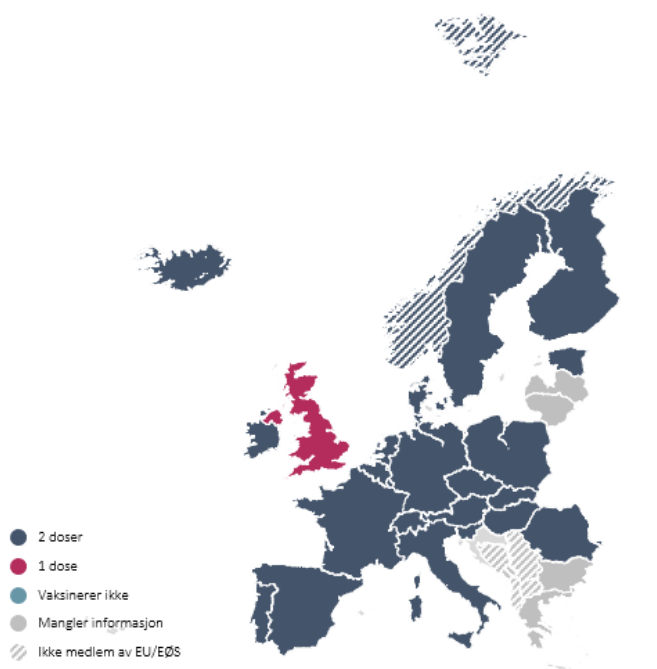
Storbritannia anbefaler foreløpig én vaksinedose til 16-17-åringer, som eneste land i Europa. De begrunner dette med kontroll over smittesituasjonen, god effekt mot alvorlig sykdom etter første vaksinedose, og ønske om mer tid til å vurdere risiko for bivirkninger, herunder myokarditt. De planlegger oppfølgingsstudier for å vurdere varighet av beskyttelse av én vaksinedose, og skal komme med en vurdering for videre vaksinasjon i årsskiftet 2021/2022 slik at implementering kan iverksettes i første kvartal 2022.

<sup>36</sup> Finnish Institute for Health and Welfare. [Coronavirus Covid-19 - Latest Updates](#) (Updated 17<sup>th</sup> September 2021). *Coronavirus vaccinations for children and young people.*

<sup>37</sup> Sunhedsstyrelsen. [Covid-19 Vaccination \(Oppdatert 26.08.21\)](#). *Sådan bliver du vaccineret.*

<sup>38</sup> Government of Canada. [Vaccines for children: Covid-19](#) (Date modified 22 September 2021).

<sup>39</sup> Israel Ministry of Health. [Covid-19 Vaccination Information](#). Pfizer Vaccine



Informasjon innhentet den 27.09.21

**Figur 4.** Oversikt over hvilke land som tilbyr covid-vaksine til 16-17-åringer.

## 8. Koronasertifikat

For å få status som fullvaksinert i koronasertifikatet trenger man to doser, så sant man ikke har gjennomgått covid-19. Dette gjelder også barn og unge. I øyeblikket er de norske reglene for koronasertifikat de samme uansett alder, det vil si at dosen ungdom tilbys vises som 1 av 2. Den vaksinerte regnes som beskyttet f.o.m 3 uker t.o.m 14 uker etter første vaksinedose, i denne perioden vil den nasjonale kontrollsiden i koronasertifikatet være grønn. Dersom det går 15 uker eller mer før dose 2 gis, vil denne kontrollsiden bli rød. Når 2.dose er gitt vil kontrollsiden bli grønn etter én uke, uansett hvor langt intervallet mellom dosene ender med å bli. Kontrollsiden for grensepassering (EU/EØS) vil etter én dose ha en QR-kode der dosen vises som 1 av 2, når man eventuelt får andre dose vil QR-koden vise siste dose som 2 av 2.

### **Praktiske konsekvenser av grønt og rødt koronasertifikat i Norge:**

Bruken av koronasertifikat innenlands er avviklet fra 25. september 2021.

### **Praktiske konsekvenser ved grensepassering inn til Norge:**

Som beskrevet i [oppdragbesvarelse 498](#) har FHI anbefalt en nedre aldersgrense for bruk av koronasertifikatet på 12 år for grensepassering inn til Norge. For å unngå forskjellsbehandling vektlegger EU at ikke-immuniserte ved hjelp av negativ test skal ha like muligheter som immuniserte for grensepassering uten innreiserestriksjoner og uten flere smitteverntiltak enn det som vurderes som helt nødvendig og forholdsmessig. I besvarelsen av [oppdrag 530](#) argumenterte FHI for harmonisering med EUs regelverk, det vil si at vi kan akseptere restrisiko for smitte fra personer som får innreise basert på negativ test dokumentert i EU DCC. På denne måten kan vi unngå forskjellsbehandling av unge (og andre personer) som ikke er fullvaksinert eller har gjennomgått covid-19 siste 6 måneder. I



det samme oppdraget anbefaler FHI at innreiserestriksjoner etter hvert kan oppheves, og at enkelte tiltak som karantene- og testplikt gradvis nedskaleres. Når det vurderes at det ikke lenger er nødvendig å videreføre innreisetiltakene, vil koronasertifikatet ikke lenger ha en funksjon ved innreise til landet. Dersom negativ test ikke sidestilles med fullvaksinasjon og gjennomgått covid-19 i overgangsfasen vil unge kunne møte ulike restriksjoner og tiltak avhengig av om de er uvaksinert, har fått én eller to doser vaksine, eller gjennomgått covid-19 siste 6 måneder.

**Praktiske konsekvenser ved grensepassering til andre land:**

P.t ser det ut til at kun noen få land vil akseptere 1 av 2 doser vaksine for innreise. Med andre ord vil delvaksinerte i all hovedsak ikke kunne reise på like vilkår som fullvaksinerte.