

COVID-19 vaccination af børn på 5-11 år

Det primære vaccinationsprogram mod COVID-19 i Danmark har været i gang siden d. 27. december 2020. Ved påbegyndelse af det primære vaccinationsprogram blev vaccination mod COVID-19 tilbudt alle på 16 år og derover, og den nedre aldersgrænse for vaccination mod COVID-19 blev på daværende tidspunkt anvendt som følge af manglende dokumentation for effekt og sikkerhed blandt børn under 16 år.

Den 28. maj 2021 udvidede EU godkendelsen for Comirnaty®, således at den inkluderede børn i alderen 12-15 år¹ og tilsvarende godkendte EU den 23. juli 2021 en udvidelse af godkendelse af Spikevax® til børn og unge på 12-17 år². I forlængelse heraf, besluttede Sundhedsstyrelsen den 17. juni 2021 at anbefale vaccination af børn i alderen 12-15 år som en del af det danske vaccinationsprogram mod COVID-19. Den faglige baggrund for beslutningen er beskrevet i notat af 17. juni 2021³.

Parallelt med ibrugtagning af Comirnaty® og Spikevax®, til unge og voksne er der udført studier vedrørende effekt og sikkerhed blandt børn under 12 år. Pfizer/BioNTech har den 18. oktober 2021 indsendt ansøgning til EMA vedr. indikationsudvidelse af Comirnaty® til at omfatte de 5-11-årige børn⁴. Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har den 25. november 2021 anbefalet, at Comirnaty® godkendes til 5-11 årige⁵. D. 26. november 2021 godkendte EU-Kommissionen, på baggrund af vurdering fra EMA, anvendelsen af Comirnaty® til 5-11 årige.

Moderna har den 25. oktober 2021 i en pressemeddelelse annonceret foreløbige resultater af deres studie vedr. Spikevax® til børn i alderen 6-11 år⁶. Moderna har i en pressemeddelelse den 31. oktober 2021 meddelt, at de udskyder ansøgningen til FDA, indtil FDA har afsluttet en undersøgelse

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>

² <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-spikevax-approved-children-aged-12-17-eu>

³ <https://www.sst.dk/da/nyheder/2021/sundhedsstyrelsen-anbefaler-vaccination-af-12-15-aarige>

⁴ Pressemeddelelse fra EMA 18. okt. 2021: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-comirnaty-children-aged-5-11>

⁵ EMA pressemeddelelse. Comirnaty® anbefales godkendt til 5-11 årige, 25. november 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

⁶ Pressemeddelelse fra Moderna 25. okt. 2021: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-top-line-data-phase-23-study-covid-19/>

vedr. Spikevax® til de 12-15-årige⁷. Parallelt hermed har Sundhedsstyrelsen den 6. oktober besluttet, at børn og unge under 18 år bliver vaccineret med Comirnaty®, indtil der foreligger en vurdering fra PRAC⁸, vedrørende en rejst mistanke om øget risiko for hjertemuskelbetændelse (myokarditis) blandt børn og unge under 18 år efter vaccination med Spikevax®. EMA har den 10. november 2021 meddelt, at de påbegynder evalueringen af brugen af Spikevax® til børn på 6-11 år.

I lyset af den aktuelle danske epidemi og på baggrund af EU-Kommissionens godkendelse af Comirnaty® til børn i alderen 5-11 år, fremgår neden for Sundhedsstyrelsens faglige vurdering af grundlaget for en evt. udvidelse af målgruppen for primærvaccination med Comirnaty® ned til 5 år.

Dette notat skal ses i forlængelse af Sundhedsstyrelsens indstilling til Sundheds- og Ældreministeriet fra den 21. december 2020 vedrørende vaccination mod COVID-19 og styrelsens faglige vurdering af 17. juni 2021 vedrørende vaccination mod COVID-19 af børn på 12-15 år mv.

Baggrund

Lovgrundlag

Af indstilling til Sundheds- og Ældreministeriet fra d. 21. december 2020 fremgår Sundhedsstyrelsens faglige vurdering af målgrupper og faglige rammer for vaccinationsindsatsen mod COVID-19 ved påbegyndelse af vaccinationsindsatsen.

Sundhedsministeren har fastsat regler for vaccination mod COVID-19 i bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19, jf. bekendtgørelse nr. 1719 af 24. august 2021⁹. Nærmere procedurer i forbindelse med vaccination er beskrevet i Sundhedsstyrelsens vejledning om vaccination mod COVID-19¹⁰.

Sundhedsstyrelsen har udsendt retningslinjer, der fastlægger de faglige rammer for udrulning af det generelle vaccinationsprogram med de vacciner¹¹, der anbefales af Sundhedsstyrelsen, herunder en beskrivelse af overordnede målsætninger for vaccinationsindsatsen, principper for prioritering af målgrupper, samt konkrete forhold vedrørende vaccination. Både bekendtgørelse, vejledning og retningslinjer er løbende blevet opdateret.

⁷ Pressemeddelelse fra Moderna 31. okt. 2021 <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-provides-update-timing-us-emergency-use-authorization>

⁸ Nyhed Sundhedsstyrelsen d. 6. oktober 2021: [Sundhedsstyrelsen fortsætter med at vaccinere børn og unge under 18 år med COVID-19 vaccinen fra Pfizer/BioNTech - Sundhedsstyrelsen](#)

⁹ Retsinformation. Sundhedsministeriet. BEK nr. 1719 af 24/08/2021. <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2021/1719>

¹⁰ Retsinformation. Sundhedsministeriet. VEJ nr. 9650 af 31/08/2021. <https://www.retsinformation.dk/eli/rets-info/2021/9650>

¹¹ Sundhedsstyrelsen, 2021. Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – udrulning. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-udrulning>

For yderligere information vedrørende lovgrundlag for vaccination i Danmark, herunder Sundhedsstyrelsens rolle mv., henvises til notat *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*¹².

Aktuelle rammer for vaccination af børn under 12 år

Sundhedsstyrelsen anbefaler vaccination mod COVID-19 til alle på 12 år og derover. Som udgangspunkt anbefales vaccination ikke til børn under 12 år, da denne aldersgruppe ikke er en del af godkendelsespopulationen for mRNA-vaccinerne, hhv. Comirnaty® og Spikevax®.

Efter gældende retningslinjer kan vaccination i helt særlige tilfælde, og efter konkret vurdering ved speciallæge, tilbydes til børn under 12 år, som beskrevet i *Sundhedsstyrelsens Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*¹³. Det vil i sådanne tilfælde være tale om såkaldt 'off-label' vaccination, dvs. anvendelse uden for godkendelsesgrundlaget, således som det fremgår af vaccinerne produktresumé. Der udestår fortsat nærmere information vedrørende anbefalet dosis til børn under 12 år, samt nærmere rammer for hvorledes disse børn kan vaccineres mod COVID-19.

Den kliniske anvendelse af tilbud om off-label vaccination af børn under 12 år har dog været anvendt i et meget begrænset omfang, idet der har været udestående vedrørende anbefalet dosis til børn under 12 år, samt nærmere rammer for hvorledes disse børn kan vaccineres mod COVID-19.

Status for vaccinationsindsatsen

Udrulningen af det generelle vaccinationsprogram i Danmark har fra start været præget af en høj effektivitet, vedvarende god fremdrift og en høj tilslutning til programmet.

Status for udrulningen af det primære vaccinationsprogram pr. 21. november 2021 er, at ca. 87 % af den danske befolkning på 12 år eller derover er primærvaccineret. Der er således en meget høj tilslutning til det generelle vaccinationsprogram, særligt blandt de ældre og sårbare grupper. Der er dog grupper i befolkningen, hvor vaccinetilslutningen ikke er lige så høj. Det er Sundhedsstyrelsens klare anbefaling, at alle over 12 år lader sig vaccinere mod COVID-19 og der pågår fortsat en lang række af initiativer for at øge tilslutningen til primærvaccination.¹⁴

Særligt vedr. status for vaccination af børn

Per 21. november 2021 har i alt 352.031 børn og unge i alderen 12-18 år færdiggjort det primære vaccinationsregime, sv.t. ca. 74 % af alle i aldersgruppen. Overordnet er tilslutningen således høj, men ligger lavere end for den øvrige befolkning. Den laveste tilslutning ses blandt de yngste børn, jf. tabellen nedenfor.

¹² [Vedrørende vaccination af børn på 12-15 år - Sundhedsstyrelsen](#)

¹³ [Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19 - Sundhedsstyrelsen](#)

¹⁴ [Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 - udrulning](#)

Tabel 1: Tilslutning til primærvaccination i alderen 12-18 år (pr. 21. november)

Alder	Booket	Inviteret	Har fået 1. stik	Primærvaccine- ret	Procent af alders- gruppen, som er primærvaccineret
12 år*	1.944	19.213	7.395	30.130	45 %
13 år	965	17.708	4.552	45.730	66 %
14 år	891	14.438	3.937	48.807	72 %
15 år	640	12.391	3.380	52.587	76 %
16 år	385	8.761	1.932	57.311	84 %
17 år	290	7.772	1.597	58.779	86 %
18 år	290	7.941	1.699	58.687	85 %
I alt	5.405	88.224	24.492	352.031	74 %

* Børn inviteres løbende til vaccination i takt med, at de fylder 12 år. Således er hele årgangen endnu ikke inviteret endnu – og vaccinationstilslutningen underestimeres.

Den 21. november 2021 har i alt 45 børn under 12 år fået mindst 1 vaccine og i alt 14 børn under 12 år er primærvaccineret; dvs. vaccination er foregået off-label, jf. ovenstående.

Status for revaccinationsindsatsen

Den 28. september offentliggjorde Sundhedsstyrelsen en samlet plan for revaccination mod COVID-19, beskrevet i *Notat vedr. revaccination mod COVID-19*¹⁵. Allerede på det tidspunkt havde Sundhedsstyrelsen igangsat revaccination af en række befolkningsgrupper som en del af den første fase af planen for revaccination, herunder plejehjemsbeboere, svært immunsupprimerede, og personer på 85 år og derover. Den 15. oktober åbnede Sundhedsstyrelsen op for anden fase af revaccinationen, hvor personer mellem 65-84 år, personer i særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, samt sundheds- og ældrepersonale blev tilbudt revaccination. Endelig har Sundhedsstyrelsen den 25. november 2021 anbefalet, at alle personer på 18 år og derover tilbydes revaccination 6 måneder efter 2. dosis.¹⁶

Tilslutningen til revaccination blandt de igangsatte befolkningsgrupper er meget varierende. Blandt plejehjemsbeboere er tilslutningen høj, hvor der pr. 21. november er revaccineret 96 % af plejehjembeboerne. Hos de immunsupprimerede er 84 % revaccineret, imens det for personer på 85 år og derover er 80 %. For alle personer der er indkaldt til vaccination som en del af fase 2 er 31 % revaccineret, hvortil 23 % har booket tid til revaccination.

¹⁵ Sundhedsstyrelsen, 2021. Vedr. revaccination mod COVID-19. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Vedr-revaccination-mod-COVID-19-280921.ashx?la=da&hash=8F220749B81743A9CC35C3715CB1409CCF26FB5C>

¹⁶ Sundhedsstyrelsen, [Revaccination mod COVID-19 for personer over 18 år](#)

Rammer og principper for vaccinationsprogrammer til børn

Generelt om indførelse af nye vacciner i nationale vaccinationsprogrammer

Sundhedsstyrelsen vurderer løbende om både nye eller allerede tilgængelige vacciner skal indføres i det danske børnevaccinationsprogram. Vurderingerne tager ofte udgangspunkt i ændrede sygdomsmønstre eller godkendelse af nye vacciner, og som udgangspunkt anbefaler Sundhedsstyrelsen ikke at vaccinere mod en sygdom, blot fordi der findes en vaccine på markedet, eller alene af samfundsøkonomiske eller politiske hensyn.

Beslutningsgrundlaget for at til- eller fravælge programvacciner er således faglige gennemgange, hvor Sundhedsstyrelsen vurderer en række aspekter som vaccinerne effekt og skadevirkninger, målgruppens holdning til at indføre vaccinen, etiske overvejelser og sundhedsøkonomiske konsekvenser. De faglige vurderinger vil typisk være udformet som Medicinske Teknologivurderinger (MTV), som det ofte tager mere end et år at udarbejde.

Med udgangspunktet i en MTV eller anden form for beslutningsgrundlag vil Sundhedsstyrelsen vurdere, om en vaccine skal indføres i børnevaccinationsprogrammet. I den vurdering har styrelsen i de senere år fulgt følgende seks grundprincipper:

- **Alvorlighed og hyppighed af sygdommen.** Sygdommen, der vaccineres imod, skal have en vis alvorlighed og hyppighed for at retfærdiggøre risikoen for eventuelle bivirkninger hos ellers raske børn.
- **Bred erfaring med vaccinen blandt børn.** Vaccinen skal være afprøvet på større grupper af børn for at sikre vaccinen effekt og sikkerhed for den vaccinerede.
- **Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger.** Der skal være tilstrækkelig dokumentation for, at fordelene ved den sygdomsforebyggende og sundhedsfremmende effekt af vaccinen overstiger risiko for bivirkninger.
- **Interaktioner og indpasning i vaccinationsprogrammet.** Den nye vaccine i programmet må ikke påvirke andre vacciner negativt (give interaktioner) eller give uønskede økologiske effekter (at den mikroorganisme, man vaccinerer imod, erstattes af andre).
- **Forældres accept.** Den nye vaccine, såvel som det samlede børnevaccinationsprogram, skal være acceptabelt for forældrene.
- **Økonomi.** Indførelse af vaccinen skal være økonomisk rimelig, så udgifter til vaccination er rimelige sammenholdt med den potentielle gevinst.

I det danske børnevaccinationsprogram vejer alvorlighedskriteriet som udgangspunkt tungt; dvs. vacciner tilbydes med det formål at forebygge sygdomme med en væsentlig sygelighed og evt. dødelighed, og de tre første kriterier – alvorlighed, bred erfaring med brug af vaccinen og gavnlige effekt i forhold til skadevirkninger – er helt centrale for den sundhedsfaglige vurdering. Alvorligheden og hyppigheden af den sygdom, der vaccineres imod, er især relevant i forhold til den målgruppe, der skal tilbydes vaccination. Effekten af at vaccinere den pågældende målgruppe på forekomsten af sygdommen i den øvrige befolkning, herunder eventuelt specifikke sårbare grupper, vil

imidlertid også blive tillagt vægt, såfremt der findes et væsentligt potentiale for at fremme folkesundheden.

Mange vacciner i børnevaccinationsprogrammet beskytter mod sygdomme, som i udgangspunktet var sjældne, men hvor risikoen for alvorlig sygdom og død er meget høj, hvis barnet bliver smittet (fx haemophilus influenzae serotype b). Andre vacciner beskytter mod infektionssygdomme, som tidligere var hyppige hos børn, og hvor den relative risiko for alvorlig sygdom og død er mindre, men hvor smittens udbredelse medførte, at et relativt stort antal børn hvert år blev ramt af alvorlig sygdom (fx mæslinger). Endelig har det haft betydning ved indførelsen af nye vacciner, at vaccination af raske børn kan føre til øget immunitet i befolkningen, så sårbare børn og voksne, som ikke kan vaccineres eller ikke har fuld effekt af vaccination, beskyttes indirekte (fx røde hunde og fåresyge). Andre eksempler på vacciner i det danske børnevaccinationsprogram der gives til børn med det formål indirekte at beskytte andre sårbare mod alvorlig sygdom beskrives i Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*.

Særlige forhold vedrørende anbefalinger under en pandemi

I den aktuelle situation, midt i en pandemi, hvor hastigheden, hvormed et vaccinationsprogram udrolles er afgørende i et andet omfang end normalt, er det ikke muligt at gennemføre en fuld medicinsk teknologivurdering.

I vurderingen af COVID-19-vaccination til såvel børn på 12-15 år som nu børn på 5-11 år er de traditionelle principper ikke i samme omfang anvendelige på grund af den ekstraordinære pandemisituation, hvor også andre hensyn spiller ind. Ved den faglige vurdering af tilbud og anbefalinger om vaccination mod COVID-19 under en pandemi har Sundhedsstyrelsen således fastlagt følgende prioriterede målsætninger for vaccination mod COVID-19, der blev fastlagt forud for udrulning af det generelle vaccinationsprogram:

1. Minimere død og alvorlig sygdom som følge af COVID-19
2. Forebygge smittespredning og opnå epidemikontrol
3. Sikre samfundskritiske nøglefunktioner

Sundhedsstyrelsens faglige vurdering vedr. udvidelse af COVID-19 vaccinationsprogrammet til at omfatte børn på 5-11 år tager udgangspunkt i disse tre prioriterede målsætninger med særligt fokus på målsætningen om at forebygge smittespredning og opnå epidemikontrol, der også vil minimere alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19 i befolkningen. Den faglige vurdering vil dog ligeledes, i det omfang det er meningsfuldt, bygge på principperne fra børnevaccinationsprogrammet som beskrevet ovenfor. Balancen mellem vaccinens effekt og risikoen for bivirkninger for den enkelte er således fortsat afgørende for, om en vaccine overhovedet godkendes til den pågældende målgruppe, og Sundhedsstyrelsen finder, at der skal være en særligt høj tærskel for dokumentation af balancen mellem potentiel gavn og skade, når det gælder en forebyggende behandling til raske børn.

Men i den faglige vurdering forud for indførelse af et vaccinationstilbud under en pandemi skal der

desuden ses bredere på de mulige fordele og risici for hele befolkningen og samfundet som helhed og ikke alene for individet. Mens vaccination altid vil indebære en risiko for individet i form af bivirkninger, skal en vaccinationsindsats således samlet set være til gavn for befolkningen som helhed. Herunder skal en eventuel udvidelse af vaccinationsprogrammet balanceres med andre tiltag, der kan blive nødvendige for at opnå epidemikontrol.

Baggrunden for Sundhedsstyrelsens anbefaling om COVID-19 vaccination af de 12-15-årige børn var således i høj grad baseret på potentialet for at øge immuniteten i befolkningen og begrænse den generelle smittespredning, som igen ville bidrage til at beskytte uvaccinerede personer og personer, der ikke har fuld effekt af vaccination, mod alvorlig sygdom med COVID-19.¹⁷

I dette notat fremlægges data, dokumentation og erfaringer, som i notatets sidste del indgår som det faglige grundlag for vurderingen af Sundhedsstyrelsens faglige anbefaling om vaccination af børn på 5-11 år.

Regulatorisk dokumentation

Den 29. oktober 2021 godkendte FDA Comirnaty® til børn i alderen 5-11 år¹⁸. Den følgende beskrivelse af den regulatoriske dokumentation bygger på EMAs produktresumé¹⁹, dokumentationen fra FDAs godkendelsesprocedure²⁰ og en fagfællebedømt artikel fra Pfizer/BioNTech med beskrivelse af studieresultaterne²¹. EMAs European Public Assessment Report er endnu ikke tilgængelig. Vurderingen af effekt og sikkerhed bygger på resultater fra et igangværende fase 1/2/3 studie (C4591007) blandt børn i alderen 5-11 år. Studiet er designet i dialog med de amerikanske og europæiske lægemiddelfmyndigheder, herunder hvor mange børn der skulle indgå i studiet og at det primære formål med studiet var at vurdere effekten af vaccination på immunresponsen (immunogenicitet) samt bivirkninger. Studiet indgår i den pædiatriske udviklingsplan, der er godkendt af den pædiatriske komite i EMA²². De børn, der blev inkluderet i studiet havde ikke risikofaktorer for et alvorligt forløb med COVID-19, havde ikke øget risiko for SARS-CoV-2 eksponering, og havde ikke serologisk/virologisk tegn på tidligere infektion med SARS-CoV-2. Studiet var designet som et *non-inferiority* studie, hvor immunrespons efter vaccination blev sammenlignet for hhv. 16-25 årige og

¹⁷ Sundhedsstyrelsen, 2021. Vedr. vaccination af børn 5-11 år. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar>

¹⁸ FDA. Nødgodkendelse af Comirnaty® til 5-11 årige. 29. oktober 2021. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>

¹⁹ EMA Produktresumé Comirnaty® 5-11 årige. Tilgængeligt 25. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

²⁰ FDA Comirnaty® 5-11 år, briefing document. <https://www.fda.gov/media/153447/download>

²¹ Walther EB et al. Evaluation of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. NEJM 9. November 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116298?query=TOC>

²² https://www.ema.europa.eu/en/documents/pip-decision/p/0179/2021-ema-decision-23-april-2021-acceptance-modification-agreed-paediatric-investigation-plan-highly_en.pdf

5-11 årige. Det antages, at et sammenligneligt immunrespons efter vaccination resulterer i en sammenlignelig klinisk effekt. Der indgik i alt 3.109 børn, der modtog Comirnaty®, og 1.528 børn, der modtog placebo.

EMA har den 25. november 2021 anbefalet, at Comirnaty® godkendes til vaccination af børn i alderen 5-11 år.

Effekt

Studiedeltagerne blev randomiseret 2:1 til enten at modtage Comirnaty® eller placebo. I vurderingen af effekt indgik 1.518 børn i alderen 5-11 år, som fik 2 doser Comirnaty® 10 mikrogram, og i alt 750 børn, som modtog placebo. Dosis for de 5-11 årige (10 mikrogram) var således en tredjedel af den dosis, der anvendes til alle på 12 år og derover (30 mikrogram).

Effekten af vaccination blev vurderet vha. såkaldt 'immunobridging' som betyder, at man estimerer effekten af vaccinen vha. en surrogatmarkør, som i dette tilfælde var antistoffer. I studier af voksne med mange studiedeltagere, har man sammenlignet antallet af COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede og uvaccinerede. Man har samtidig målt niveauet af antistoffer blandt en undergruppe af de unge og voksne vaccinerede. En undergruppe af de vaccinerede børn fik ligeledes målt antistoffer. Hvis børnene har antistofniveauer efter vaccination, der svarer til antistofniveauerne blandt unge og voksne, styrker det tiltroen til at den observerede effekt af vaccinen hos unge og voksne kan "bridges" til børn. Det kaldes immunobridging. I studiet af de 5-11-årige børn har man også sammenlignet antallet af COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede og uvaccinerede, men antallet af børn i de to grupper, der får COVID-19 er begrænset.

Immunresponsen (målt som antistoffer) blev sammenlignet med immunresponsen i en gruppe af 16-25 årige, der var vaccineret med Comirnaty® som led i det oprindelige fase 3 godkendelsesstudie (C4591991).

Immunogeniciteten blev undersøgt blandt de studiedeltagere, der i op til 1 måned efter 2. dosis ikke havde tegn på SARS-CoV-2. Immunogeniciteten blev vurderet på baggrund af den gennemsnitlige stigning i neutraliserende antistoffer, også kaldet *geometric mean titer* (GMT). Resultatet fremgår af tabel 2:

Tabel 2: Neutraliserende GMT og GMT ratio 1 måned efter 2. dosis Comirnaty®

GMT (95% konfidensinterval) 5-11 årige N=264	GMT (95% konfidensinterval) 16-25 årige N=253	GMT ratio (95% konfidensinterval) (5-11 årige/16-25 årige)
1197,6 (1106,1-1296,6)	1146,5 (1045,5-1257,2)	1,04 (0,93-1,18)

Ratioen (geometric mean ratio, GMR) mellem den gennemsnitlige stigning i antistoffer blandt de 5-11-årige og de 16-25-årige var 1,04 (95% konfidensinterval 0,93-1,18). Man havde på forhånd fastsat, at såfremt den nedre grænse af konfidensintervallet var over 0,67, og hvis punktestimatet for GMT ratioen var ≥ 1 , var resultaterne i de 2 grupper sammenlignelige. Begge vilkår var opfyldt og studiets resultaterne viste derfor non-inferiority.

Effekten af vaccination blev også vurderet på baggrund af sero-respons, dvs. hvor mange, der en måned efter vaccination fik en ≥ 4 fold stigning i antistoffer sammenlignet med niveauet før vaccination). Raterne af serorespons fremgår af tabel 3:

Tabel 3: Serorespons rater 1 måned efter 2. dosis Comirnaty®

Serorespons (95% konfidensinterval) 5-11 årige N=264	Serorespons (95% konfidensinterval) 16-25 årige N=253	% forskel i serorespons rate (95% konfidensinterval) (5-11 årige – 16-25 årige)
99,2 (97,3-99,9)	99,2 (97,2-99,9)	0 (-2,0-2,2)

På forhånd var det defineret, at hvis den nedre grænse af konfidensintervallet ved forskel i serorespons var højere end – 10%, var non-inferioritetskriteriet opfyldt. Der var 0% (95% konfidensinterval -2,0 – 2,2 %) forskel i seroresponset for de 5-11-årige sammenlignet med de 16-25-årige. Resultaterne opfyldte også dette non-inferioritets kriterium.

Samlet set er det derfor antagelsen, at effekten af vaccination med Comirnaty® er sammenlignelig for 5-11 årige og 16-25 årige.

Deskriptive immunogenicitetsanalyser hos i alt 34 vaccinerede børn og 4, der modtog placebo viste, at vaccination med 10 mikrogram Comirnaty® medførte niveauer af neutraliserende antistoffer mod både reference-stammen (Wuhan) og Delta-varianten af SARS-CoV-2.

Den kliniske effekt er beskrevet deskriptivt i studiet. Der var ved data cut-off i alt 19 bekræftede tilfælde af COVID-19 diagnosticeret mindst 7 døgn efter 2. dosis. Der blev observeret 3 tilfælde af COVID-19 blandt 1305 børn, der havde modtaget Comirnaty®, og 16 tilfælde af COVID-19 blandt 663 børn, der havde modtaget placebo. Dette svarer til en observeret effekt af vaccination med Comirnaty® mod COVID-19 infektion på 90,7% (95% konfidensinterval 74%-98,3%). Ingen af de 19 smittede havde tidligere haft SARS-CoV-2 infektion, og ingen af de 19 tilfælde førte til alvorlige sygdomsforløb. De fleste tilfælde forekom i perioden juli-august 2021. Det er ukendt hvilken SARS-CoV-2 variant, der gav anledning til infektionerne, da der blev ikke udført sekventering.

Sikkerhed

Samtlige 3.109 børn i alderen 5-11 år, der modtog Comirnaty®, og 1.528 børn, der modtog placebo, indgik i vurderingen af sikkerhed. Studiet har en størrelse, der med stor sikkerhed sikrer identifikation af meget almindelige (forekommer hos $\geq 1/10$ personer), almindelige (forekommer hos $\geq 1/100$ - $< 1/10$ personer), ikke almindelige (forekommer hos $\geq 1/1.000$ - $< 1/100$ personer) og til dels sjældne (forekommer hos $\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$ personer) bivirkninger. Meget sjældne (forekommer hos $< 1/10.000$ personer) bivirkninger kan ikke forventes identificeret på baggrund af godkendelsesstudiet. Mulige bivirkninger blev rapporteret via en e-dagbog. Blandt de 1.511 børn, der leverede e-dagbogsdata efter vaccination med Comirnaty®, oplevede ca. 75% lokale bivirkninger på indstiksstedet efter enten 1. eller 2. dosis, mens ca. 50% oplevede systemiske bivirkninger efter 2. dosis.

I alt 3 børn, der modtog Comirnaty®, oplevede akut opståede bivirkninger efter injektion (smerte på indstiksstedet) efter 1. dosis. Efter 2. dosis oplevede i alt 4 børn akut opståede bivirkninger (1 kvalme, 1 smerte på indstiksstedet, 1 rødme på indstiksstedet, 1 udslæt). På tidspunktet for data-cut off den 6 september 2021 var i alt 1.444 børn vaccineret med Comirnaty® og 714 børn, der modtog placebo, blevet fulgt i mindst 2 måneder efter 2. dosis.

Reaktogenicitet

Reaktogenicitet betegner forventede, milde-moderate bivirkninger som følge af en inflammatorisk reaktion på vaccination. Blandt de 5-11-årige forekom reaktogenicitet hyppigere efter 2. dosis end efter 1. dosis. Overordnet var reaktogeniciteten blandt de 5-11 årige sammenlignelig med reaktogeniciteten blandt 16-25 årige. Der blev ikke set forskel i bivirkningsforekomst, når man sammenlignede 5-11 årige med hhv. uden tegn på tidligere SARS-CoV-2 infektion. De hyppigste lokale bivirkninger var smerte på injektionsstedet ($> 80\%$), rødme ($> 20\%$) og hævelse ($> 20\%$). De hyppigste systemiske bivirkninger var træthed ($> 50\%$), hovedpine ($> 30\%$), muskelsmerter ($> 10\%$) og kulderystelser ($> 10\%$). Hyppigheden af feber var generelt lav (2,5% efter 1. dosis, 6,5% efter 2. dosis). De fleste lokale og systemiske bivirkninger var milde til moderate. De opstod efter med en median på 2 døgn, og de fortog sig typisk 1-2 dage efter indtræden. Blandt børn, der modtog Comirnaty®, var der i alt 4 svære lokale bivirkninger (3 tilfælde af svær rødme og 1 tilfælde af svær hævelse) og 1 svær systemisk bivirkning (svære muskelsmerter).

Der blev rapporteret i alt 12 tilfælde af brystmerter: 6 tilfælde blandt børn, der modtog Comirnaty® og 6 tilfælde blandt børn, der modtog placebo. Alle tilfælde af brystmerter fortog sig spontant inden for 1-2 døgn efter debut. Ingen af tilfældene nødvendiggjorde kardiologisk vurdering eller henvisning til skadestue, og ingen af de 12 børn havde behov for indlæggelse. I alle 12 tilfælde var det vurderingen, at brystmerterne ikke havde kardiell årsag.

Mulige alvorlige bivirkninger

Både blandt børn, der modtog Comirnaty®, og blandt børn, der modtog placebo, var forekomsten af mulige alvorlige bivirkninger 0,1%. Blandt de børn, der modtog Comirnaty®, blev der i alt rapporteret alvorlige bivirkninger hos 4 børn (1 fraktur af armen, 1 infektion i knæet, 1 slugt fremmedlegeme og 1 epifysefraktur). Ingen af de rapporterede alvorlige bivirkninger blev vurderet at have

sammenhæng med vaccination. Der var ingen dødsfald, hverken blandt dem, der modtog Comirnaty® eller placebo.

Comirnaty® er kontraindiceret, hvis man er kendt med tidligere alvorlig allergi, inklusiv anafylaktisk straksreaktion, mod et af vaccinenes indholdsstoffer. Efter ibrugtagning er der rapporteret om sjældne allergiske straksreaktioner (anafylaksi) blandt unge og voksne over 16 år. Efter ibrugtagning er der desuden blandt yngre voksne (typisk yngre end 30 år) set tilfælde af betændelse i hjertemusklen (myokarditis) eller betændelse i hjertehinden (perikarditis). Dette beskrives nærmere i det senere uddybende afsnit om sikkerhed på side 51.

Samlet vurdering

På baggrund af ovenstående har EMA fundet, at der var flere fordele end ulemper forbundet med at give Comirnaty® til 5-11 årige børn og derfor godkendt indikationen til også at omfatte denne aldersgruppe.

Det vurderes, at vaccination mod COVID-19 er effektivt ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 5-11 år. Der er på nuværende tidspunkt kun længerevarende sikkerhedsopfølgning af minimum 2 måneders varighed efter 2. dosis for i alt 1.444 børn, der modtog Comirnaty® og 714 børn, der modtog placebo. Det er således ikke sikkert, at meget sjældne og til dels sjældne bivirkninger vil være blevet identificeret i studiet. Evidens for sjældne eller meget sjældne bivirkninger vil først blive genereret, når data er tilgængelige efter ibrugtagning af Comirnaty® til 5-11 årige i større skala.

Pædiatrisk formulering af Comirnaty®

Som led i godkendelsen af Comirnaty® til 5-11 årige er der godkendt en pædiatrisk formulering af vaccinen, der adskiller sig en smule fra formuleringen til voksne. Den pædiatriske formulering indeholder en såkaldt TRIS-buffer i modsætning til formuleringen til voksne, der indeholder en PBS-buffer. Den pædiatriske formulering har en lidt længere holdbarhed i køleskab end voksenformuleringen (10 uger vs. 1 måned)²³. Sundhedsstyrelsen har været i dialog med danske allergicentre og pædiatriske eksperter i allergologi. TRIS-buffer er ikke et kendt allergen, og TRIS-buffer bruges i mange lægemidler. På den baggrund er det ikke forventningen, at TRIS-buffer vil udgøre et allergimæssigt problem. Det er forventningen, at anbefalinger og forholdsregler vedrørende allergi mv. vil være de samme for 5-11 årige som for personer på 12 år og derover.

Forskellen i hjælpestofferne har ingen betydning for sikkerhed eller effekt af vaccinerne.

Det er vurderet, at vaccination af børn 5-11 år kan foregå præcist og patientsikkert med 0,1 mL (10 mikrogram) af voksenformuleringen. Såfremt børneformuleringen ikke er tilgængelig til vaccination, kan voksenformuleringen derfor anvendes. Fordi formuleringen af Comirnaty® til voksne ikke

²³EMA produktresumé Comirnaty® til 5-11 årige, tilgået 25. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

er godkendt til anvendelse hos børn under 12 år, vil det regulatorisk være off-label at anvende en tredjedel voksenformulering til børn.

Regulering

U.S. Food and Drug Administration (FDA)

FDA udsendte en pressemeddelelse den 29. oktober 2021 om, at den amerikanske nødgodkendelse (Emergency Use Authorization, EUA) af Comirnaty® var blevet udvidet til også at omfatte børn i alderen 5-11 år²⁴. Som for den tidligere godkendte indikation i aldersgruppen 12-15 årige børn er der tale om en nødgodkendelse af FDA, der kun vil gælde, så længe betingelserne, der muliggør en nødgodkendelse, er til stede. En nødgodkendelse er en mulighed, som FDA kan gøre brug af i tilfælde af en folkesundhedsmæssig nødsituation, fx en pandemi, hvor FDA kan tillade brug af ikke-godkendte lægemidler, hvis en række beskrevne betingelser er til stede (fx ingen passende, godkendte, tilgængelige alternativer)²⁵. Nødgodkendelsen kan revideres eller trækkes tilbage, hvis det vurderes, at betingelserne beskrevet i udstedelsen (beskyttelse af folkesundhed eller sikkerhed) ikke længere er til stede.

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA)

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, udsendte den 25. november 2021 en pressemeddelelse om, at EMA anbefaler godkendelse af Comirnaty® til 5-11 årige børn²⁶

Modsat den amerikanske EUA er der i EU tale om en betinget godkendelse, hvilket ikke er en nødgodkendelse. En betinget godkendelse kan udstedes, hvis der er tale om et udækket lægemiddelbehov (unmet medical need), og af hensyn til folkesundheden kan en betinget godkendelse udstedes til lægemidler, hvor mindre fyldestgørende data end sædvanligt er tilgængelige, men hvor fordelene ved umiddelbar tilgængelighed opvejes af risikoen ved, at der fortsat er behov for supplerende data²⁷. Alle følgende punkter skal være opfyldt, før en betinget godkendelse af et lægemiddel kan udstedes:

- Lægemidlets fordele skal veje tungere end ulemperne
- Det skal være sandsynligt, at ansøgeren vil kunne tilvejebringe fyldestgørende data efter den betingede godkendelse
- Lægemidlet skal imødekomme et udækket lægemiddelbehov

²⁴ FDA. Nødgodkendelse af Comirnaty® til 5-11 årige. 29. oktober 2021. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>

²⁵ FDA. Emergency Use Authorization. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/emergency-use-authorization-vaccines-explained>

²⁶ EMA pressemeddelelse 25. november 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

²⁷ EMA. Conditional marketing authorisation. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>

- Fordelen ved lægemidlets umiddelbare tilgængelighed for patienter skal være højere end den iboende risiko ved, at der fortsat er behov for supplerende data

En betinget godkendelse ledsages altid af specifikke forpligtelser, fx færdiggørelse af igangværende eller nye studier for at generere yderligere data, som ansøger skal imødekomme inden for definerede tidsfrister. I forbindelse med godkendelse af lægemidler til børn, anlægger lægemiddelmyndigheder som EMA ikke en særlig tærskel for dokumentation af balancen mellem potentiel gavn og skade, når det gælder en forebyggende behandling til raske børn, som fx Danmark gør i kraft af principperne for vaccination af børn. Lægemiddelmyndigheder fokuserer udelukkende på balancen mellem fordele og ulemper i et individperspektiv og skal ikke tage faktorer som fx overordnet epidemi, smittetryk blandt dele af befolkningen, tilgængelighed af andre vacciner, mulighed for andre smitteforebyggende tiltag mv. i betragtning.

EMA – regulatoriske krav vedr. COVID-19 vacciner til børn

Alle de producenter, som producerer COVID-19 vacciner, der aktuelt er godkendt af EU-Kommissionen, har af EMA fået pålagt at udføre studier i børn og unge, de såkaldte *Paediatric Investigations Plans*, PIPs²⁸. Kravet om PIPs skyldes generelt, at lægemiddelmyndighederne vil sikre, at der genereres data, der kan understøtte, at lægemidler bliver godkendt til børn og unge. I PIP for Comirnaty® beskrives det, at EMA stiller krav om gennemførelse af i alt 4 pædiatriske studier²⁹:

- Studie 1: effekt og sikkerhed i 12-17-årige
- Studie 2: effekt og sikkerhed i 5-17-årige
- Studie 3: effekt og sikkerhed i 0-4 -årige
- Studie 4: effekt og sikkerhed i 0-17-årige med nedsat immunforsvar

Godkendelsesstudiet af Comirnaty® til børn i alderen 5-11 år blev udført i overensstemmelse med EMAs PIP for Comirnaty®. Det kan således også forventes, at der over tid vil blive genereret effekt- og sikkerhedsdata vedr. Comirnaty® blandt børn under 5 år, ligesom en 3. dosis allerede er godkendt til børn på 12 år eller derover med nedsat immunforsvar. Tilsvarende forventes over tid også data om børn for de øvrige godkendte COVID-19 vacciner³⁰. EMA har den 10. november 2021 udsendt pressemeddelelse om, at vurderingen af Spikevax® til 6-11 årige børn er påbegyndt³¹.

²⁸ EMA. Paediatric Investigation Plans. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/researchdevelopment/paediatric-medicines/paediatric-investigation-plans>

²⁹ EMA. Paediatric Investigation Plans. EMA. Paediatric Investigation Plans. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/researchdevelopment/paediatric-medicines/paediatric-investigation-plans>

³⁰ EMA. COVID-19 Vaccine Moderna® Paediatric Investigation Plan. https://www.ema.europa.eu/en/documents/pip-decision/p/0481/2020-ema-decision-30-november-2020-agreement-paediatric-investigation-plan-granting-deferral-mrna_en.pdf

³¹ EMA. Vurdering af Spikevax® til 6-11 årige er påbegyndt. 10. november 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-spikevax-children-aged-6-11>

Anbefalinger fra andre lande og faglige selskaber

I nærværende afsnit beskrives anbefalinger for COVID-vaccination af 5-11-årige i udvalgte lande, samt anbefalingen fra Det Europæiske Pædiatriske Selskab (EPA-UNEPSA). Nærmere detaljer om de nationale retningslinjer for vaccination af 5-11 årige i udvalgte lande fremgår endvidere af bilag 1.

Generelt har størstedelen af de undersøgte lande, i alt 28 ud af 35, endnu ikke anbefalet eller påbegyndt vaccination af alle 5-11 årige eller specifikke grupper af 5-11 årige³². Konkret er det kun USA, Israel og Canada, der anbefaler vaccination af alle 5-11 årige. I Israel har man pr. 22. november påbegyndt vaccination af de 5-11 årige, og i USA er der pr. 25. november vaccineret ca. 3.6 millioner børn i alderen 5-11 år med mindst 1 dosis, hvoraf 132.000 er færdigvaccineret. I Canada har man endnu ikke påbegyndt vaccinationen af de 5-11 årige, men når man gør, vil børnene modtage to stik af en dosis på 10 mikrogram af vaccinen fra Pfizer-BioNTech med et interval på tre uger. I Østrig har man desuden specifikt i Wien, før anbefalingen fra EMA forelå, åbnet for at børn i denne aldersgruppe kan blive vaccineret efter en samtale mellem barnet, dets forældre og en lægefaglig person, hvilket på tidspunktet for anbefalingen var en off-label anbefaling.

Derudover tilbyder Slovakiet, Sverige, Tjekkiet og Østrig vaccination af 5-11 årige under særlige omstændigheder på baggrund af en konkret lægefaglig vurdering. I alle de øvrige undersøgte lande anbefales vaccination af 5-11 årige ikke endnu, om end flere lande forventer at kunne igangsætte vaccination af aldersgruppen umiddelbart efter, at en anbefaling fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) foreligger (bilag 1). Eksempler herpå er bl.a. Tjekkiet og Polen, der begge afventer anbefalingen fra EMA, inden de respektive Sundhedsministerier i landene vil fremlægge en endelig national anbefaling og igangsætte en vaccinationsindsats af de 5-11 årige. Begge lande har dog allerede forudbestilt COVID-19 vacciner til vaccination af aldersgruppen.

Samtidig er der en stor andel af de undersøgte lande, i alt 24 ud af 35, der ikke har påbegyndt en faglig proces vedrørende en national beslutning om vaccination af de 5-11 årige, da størstedelen af dem fortsat afventer anbefalingerne fra EMA. I 11 af de undersøgte lande i form af Australien, Canada, Estland, Finland, Israel, Japan, Kroatien, Nederlandene, Portugal, Slovenien og Storbritannien, pågår der dog drøftelser, forsøg eller godkendelsesprocesser vedrørende vaccination af de 5-11 årige.

I øvrigt anbefaler Det Europæiske Pædiatriske Selskab (EPA-UNEPSA) vaccination af børn under 12 år under forudsætningen af en sikker og effektiv vaccine.³³ Anbefalingen bygger bl.a. på viden om, at der internationalt er set flere smittetilfælde og indlæggelser blandt børn med delta-varianten, samt at man fra influenzavaccination ved, at børn har en vigtig rolle i smitteforebyggelse.

³² Indberetninger fra danske ambassader til Udenrigsministeriet, se bilag 1

³³ [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(21\)00886-6/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(21)00886-6/fulltext)

Status på den danske epidemi

Siden starten af juli 2021 har Delta-varianten været den altdominerende virusvariant i Danmark. Delta-varianten har vist sig både at være mere smitsom og have en højere virulens, hvorfor den medfører en større risiko for et alvorligere forløb ved COVID-19.^{34,35,36}

Som forventet ved efterårets begyndelse og fuld genåbning af samfundet 10. september, er der siden medio september 2021 set en stigning i antallet af personer der tester positiv for SARS-CoV-2. Per 21. november 2021 er incidensen af personer der tester positiv for SARS-CoV-2 på landsplan ca. 480 pr. 100.000 personer. Dette svarer til ca. 4000 daglige nye smittetilfælde i Danmark. Siden primo oktober er smittetrykket steget med en faktor 7. Denne opblussen af epidemien kan tilskrives en række faktorer, herunder en sæsoneffekt i overgangen fra sommer til efterår/vinter, ændret kontaktmønster med højere grad af kontakt på tværs af generationer over efterårsferien, en meget smitsom Delta-variant der grundet højere grad af ophold indendørs, samt at et fuldstændigt genåbnet samfund har, øget risikoen for transmission mv. Derudover er der samtidig indikationer af en fallende immunitet, blandt de personer hvor der er gået længst tid siden primær vaccination, som nærmere beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. revaccination mod COVID-19*.³⁷

Gennem det meste af epidemien har incidensen blandt børn været lavere end i de øvrige aldersgrupper. Parallelt med væksten i epidemien er smitten blandt de 6-11 årige dog steget siden uge 38, og særligt i forlængelse af efterårsferien er der sket en markant øgning i antallet af tilfælde blandt børn i denne aldersgruppe. Aldersgruppen 6-11 år svarer til indskolingen og mellemtrinnet i grundskolerne, der for nuværende ikke er en del af vaccinationsprogrammet for COVID-19. Incidensen blandt de 6-11 årige var 1.326 tilfælde per 100.000 i uge 45, hvilket er den højeste smitteforekomst under hele epidemien på tværs af aldersgrupper.

Sammenlignes disse tal med samme tidspunkt sidste år, altså uge 45 2020, var incidensen højest blandt de 12-15 årige med 208 tilfælde per 100.000 mens den for de 6-11 årige var 131 tilfælde per 100.000. I forlængelse af tilbud om vaccination til de 12-15 årige har mønsteret i smitte blandt børn ændret sig, og andelen af tilfælde blandt børn 6-11 år er steget, og udgør 21 % af alle tilfælde i uge 45. I aldersgruppen 12-15 år ses der en stor forskel i incidensen på tværs af vaccinationsstatus, som også gør sig gældende for de lidt ældre unge i aldersgruppen 16-19 år. Blandt de 12-15 årige, der ikke har taget imod tilbud om vaccination, var incidensen 1.323 tilfælde per 100.000 i uge 45, hvorimod incidensen blandt de vaccinerede 12-15 årige var 184 tilfælde per 100.000 i uge 45. Samlet set

³⁴ Bager P, Wohlfahrt J, Rasmussen M, Albertsen M, Krause TG. Hospitalisation associated with SARS-CoV-2 delta variant in Denmark. *Lancet Infect Dis*. 2021 Oct;21(10):1351.

³⁵ Sheikh A, McMenamin J, Taylor B et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 2021 Jun 26;397(10293):2461-2462.

³⁶ Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study [published online ahead of print, 2021 Oct 29]. *Lancet Infect Dis*. 2021

³⁷ [Vedr. revaccination mod COVID-19](#)

er incidensen højest blandt børn på 6-11 år og blandt de større børn og unge, der ikke er vaccineret, og det vurderes, at epidemien således aktuelt er drevet af den yngre, uvaccinerede del af befolkningen.

Af figur 1 ses udviklingen i smittetryk i befolkningen under 50 år siden 1. maj 2021 fordelt på 5-års aldersintervaller. Det ses, at frem til afrundingen af hovedparten af det primære vaccinationsprogram i starten af august 2021 havde børn i skolealderen (5-14 år) og børn på 0-4 år den laveste incidens af diagnosticeret SARS-CoV-2. Efter starten på skoleåret i august 2021 sås en kortvarig øgning, efterfulgt af et fald i antallet af påviste SARS-CoV-2 tilfælde. Siden uge 36 og særligt fra uge 42 har der været set en betydelig stigende kurve blandt børn i alderen 5-14 år.

Parallelt med stigningen i smitte blandt børn i alderen 6-11 år, er der også registreret en stigning i antallet af mulige COVID-19-udbrud³⁸ på grundskoler i den løbende overvågning³⁹. Udbrud på skolerne er særligt set i indskolingen og på mellemtrinnet i løbet af efteråret 2021, og der har været et højere antal i Regions Hovedstaden end i de øvrige regioner. I efteråret 2020 blev der registreret mange skoleudbrud i udskolingen i grundskolerne samt på landets gymnasier. Dette billede har ændret sig i takt med smittestigningen blandt børn i alderen 6-11 år, og udbruddene registreres nu hyppigst i indskoling og på mellemtrin.

Samtidig ses det, at incidensen blandt de 35-45 årige stiger med en lille tidsforskydning, og stigningen ses også blandt de vaccinerede i denne aldersgruppe. En stor andel af denne smitte vurderes at ske som led i videresmitte fra børn til deres forældre inden for husstanden, også selvom forældrene er vaccineret. Det øgede smittetryk giver en forhøjet risiko for eksponering af den ældre del af befolkningen, hvorved antallet af gennembrudsinfektioner øges og afspejles i et stigende smittetal i de øvrige aldersgrupper og afledte indlæggelser, blandt både vaccinerede og uvaccinerede.

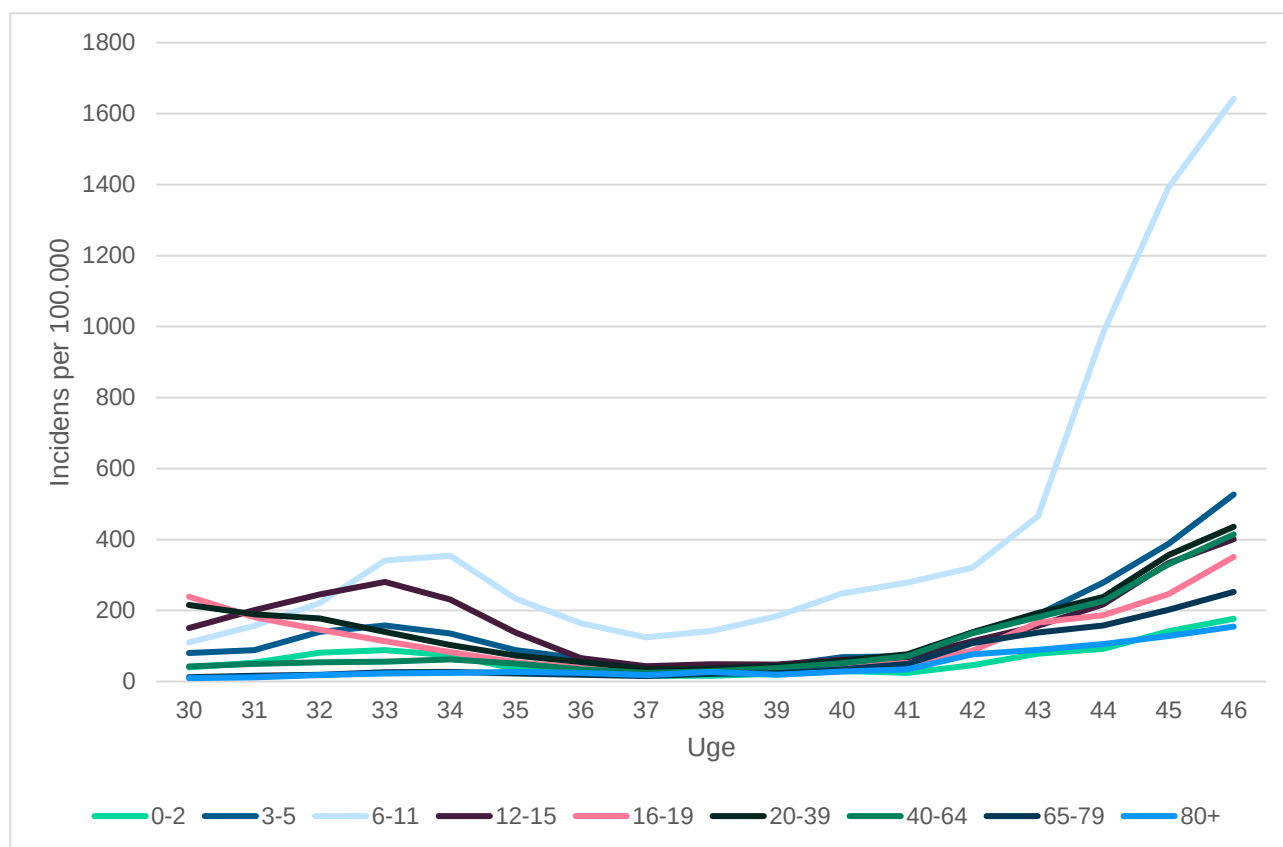
Samlet set, ser vi således både en epidemiudvikling blandt børn i alderen 6-11 år med en markant stigning i den ugentlige incidens i aldersgruppen, samt en tidsforskuet stigning i antal tilfælde med SARS-CoV-2 blandt vaccinerede forældre, hvilket understøttes af data fra smitteopsporingen vedr. smitte i hustande og skoleudbrud. Dette billede har ændret sig fra sidste år, hvor der sås mange smittetilfælde og skoleudbrud blandt en uvaccineret gruppe af børn i alderen 12-15 år.

Ved tolkning af tallene i figur 1 og den kraftigt stigende incidens af SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 5-11 år, bør der dog tages forbehold for den markant ændrede testaktivitet i aldersgruppen (se tabel 5)

³⁸ Definition af "mulige covid-19-udbrud" (SSI): "Tre eller flere elever med covid-19, inden for 14 dage, der går på samme skole og skoletrin. Udbruddet slutter, når der ikke har været en ny elev med en positiv SARS-CoV-2-test i 14 dage." <https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-opgorelser-med-overvaagningsdata>

³⁹ Ugentlig opgørelser med overvågningsdata: <https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-opgorelser-med-overvaagningsdata>

Figur 1: Incidens af diagnosticerede SARS-CoV-2 infektioner per 100.000 personer i befolkningen siden uge 30.



Immunitet efter smitte med SARS-CoV-2 blandt børn (mørketal, seroprævalens og testaktivitet)

Af tabel 4 fremgår det samlede antal børn, der er diagnosticeret med SARS-CoV-2 inden for de seneste 6 mdr. Det fremgår desuden, hvor stor en procentdel af hver årgang, der har haft en positiv test for SARS-CoV-2 i løbet af de 6 mdr. og som derfor må forventes at have en vis immunitet over for SARS-CoV-2.

Tabel 4: Antal bekræftede tilfælde af SARS-CoV-2 blandt børn i perioden 11. maj 2021 – 11. november 2021

Alder på prøvetag- ningstidspunkt	Antal personer i år- gangen	Antal bekræftede SARS-CoV-2 tilfælde	Procent bekræftede tilfælde ud af hele år- gangen (%)	Antal testede i årgangen	Testrate (%)
0 år	48.015	549	1,1	9.463	19,7
1 år	61.354	797	1,3	20.203	32,9
2 år	61.748	880	1,4	27.674	44,8
3 år	62.029	1.187	1,9	34.822	56,1
4 år	62.214	1.326	2,1	37.874	60,9
5 år	62.814	1.750	2,8	40.910	65,1
6 år	59.791	2.367	4	42.825	71,6
7 år	59.126	2.921	4,9	45.231	76,5
8 år	58.598	3.157	5,4	48.386	82,6
9 år	60.960	3.332	5,5	51.255	84,1
10 år	62.187	4.280	6,9	55.983	90
11 år	66.762	4.357	6,5	60.487	90,6
12 år	66.492	2.852	4,3	60.517	91
13 år	68.888	2.514	3,6	60.801	88,3
14 år	68.018	2.420	3,6	61.499	90,4
15 år	68.937	2.377	3,4	61.512	89,2

'Mørketal' bruges som udtryk for hvor mange, der har været smittet med SARS-CoV-2 uden at være blevet testet positive. 'Mørketallet' påvirkes af testaktiviteten i befolkningen. Testaktiviteten blandt børn, har i løbet af epidemien været påvirket af skiftende retningslinjer, ændret organisering af udredning for COVID-19, samt tiltag som led i genåbning af samfundet. For en beskrivelse af ændrede retningslinjer vedr. test for SARS-CoV-2 blandt børn i perioden frem til juni 2021 henvises til notat *Vedr. vaccination af børn 12-15 år*. Derudover er der fra starten af oktober 2021 implementeret test for SARS-CoV-2 blandt børn ned til 9 år på landets skoler⁴⁰.

Det stigende smittetryk har affødt en kraftigt øget testaktivitet blandt børn i aldersgruppen 5-11 år. Der er således blevet udført mere end 66.418 tests i uge 44 og det er forventningen at antallet af tests vil stige yderligere i den kommende tid, da en stigende smittekurve (figur 1) også vil give en stigning i antal nære kontakter, som vil have behov for at blive testet flere gange ugentligt. Selvom testaktiviteten er steget kraftigt, særligt blandt de yngre børn, er positivprocenten fulgt med op, og er højere blandt børn end blandt de øvrige aldersgrupper. Dette understøtter, at stigningen i antallet af børn med SARS-CoV-2 ikke alene skyldes, at flere bliver testet. En højere positivprocent blandt børnene afspejler grundlæggende også, at børnene er uvaccinerede og er mere udsat for smitte fra personer omkring dem.

⁴⁰ [Opdatering af opfordring til test af COVID-19 på børne- og undervisningsområdet | Sundhedsministeriet \(sum.dk\)](#)

Tabel 5: Testaktivitet og positive SARS-CoV-2 testsvar blandt 5-11-årige juli 2021 – november 2021.

	5-8 år			9-11 år			Øvrige aldersgrupper		
Uge	Antal PCR-tests	Antal smittede	Procent positive tests	Antal PCR-tests	Antal smittede	Procent positive tests	Antal PCR-tests	Antal smittede	Procent positive tests
Uge 30	9.832	227	2,3	11.972	236	2,0	424.725	6.376	1,5
Uge 31	11.461	329	2,9	12.966	311	2,4	424.065	6.436	1,5
Uge 32	12.638	454	3,6	12.792	451	3,5	425.547	6.879	1,6
Uge 33	20.345	703	3,5	19.897	667	3,4	486.708	6.597	1,4
Uge 34	23.848	688	2,9	24.552	698	2,9	550.254	6.086	1,1
Uge 35	15.238	431	2,8	16.789	483	2,8	473.315	4.713	1,0
Uge 36	10.829	282	2,6	11.163	364	3,3	415.056	3.417	0,8
Uge 37	8.511	197	2,3	8.702	283	3,3	343.857	2.321	0,7
Uge 38	8.511	194	2,3	8.965	354	3,9	315.017	2.703	0,9
Uge 39	9.255	302	3,3	9.637	396	4,1	314.792	3.276	1,0
Uge 40	11.509	392	3,4	12.003	556	4,6	339.284	4.475	1,3
Uge 41	16.885	488	2,9	18.453	562	3,0	463.819	5.954	1,3
Uge 42	15.924	573	3,6	15.472	673	4,3	627.408	11.282	1,8
Uge 43	19.457	795	4,1	19.401	984	5,1	830.417	15.441	1,9
Uge 44	35.667	1.580	4,4	30.998	2.119	6,8	1.017.307	19.036	1,9
Uge 45	47.137	2.263	4,8	39.324	2.939	7,5	1.300.278	27.478	2,1
Uge 46	53.360	2.736	5,1	43.393	3.409	7,9	1.387.169	34.360	2,5

Mørketallet blandt børn forventes at være større i starten af epidemien, hvor børn kun blev testet, hvis de var symptomatiske. Den varierende testaktivitet blandt børn i løbet af epidemien forventes således at have indflydelse på tallet, som derfor må fortolkes med forbehold.

Af tabel 4 fremgår det, at mellem 1,1 % og 6,9 % af børn i alderen 0-15 år har haft en positiv SARS-CoV-2 PCR-test inden for de seneste 6 måneder og må forventes at have en vis immunitet. Flest børn i skolealderen (dvs. 6 år og derover) er testet positiv. Dvs. at selvom antallet af smittede børn er steget betydeligt siden august 2021, er det fortsat få procent af en årgang, der er blevet smittet. Estimerne er formentlig konservative. For det første er tallet opgjort for de seneste 6 måneder. Varigheden af naturligt erhvervet immunitet mod SARS-CoV-2 er imidlertid ikke kendt og det er muligt, at den varer længere end 6 måneder, ligesom den erhvervede immunitet sandsynligvis vil være varierende. Desuden må der antages at være et mørketal for børn, som ikke er blevet testet pga. asymptomatisk infektion, et mildt sygdomsforløb, eller som af personlige grunde ikke har ønsket at blive testet.

Der findes ingen nationale målinger af serologi blandt børn i alderen 5-11 år, som indikator for immunitet erhvervet ved infektion med SARS-CoV-2. Statens Serum Institut har tidligere undersøgt forekomsten af antistoffer mod SARS-CoV-2 blandt tilfældigt udvalgte uvaccinerede personer.

Frem til juli 2021 fandt man, at ca. 7,1% af de 12-19-årige havde antistoffer mod SARS-CoV-2, mens estimeret 8,6% (sikkerhedsinterval 7,6-9,6%) af den samlede befolkning havde været smittet.⁴¹

De svenske sundhedsmyndigheder har 20. sept. – 3. okt. 2021 undersøgt forekomsten af antistoffer i overskydende blod fra blodprøver indsamlet fra laboratorier i 8 regioner. Gennemsnitligt fandt man antistoffer i 76% af blodprøverne; antistofferne kan skyldes såvel infektion som vaccination mod COVID-19. Man fandt, at 81,1% (95% CI 75,5-86,0%) af de 16-19-årige havde antistoffer på et tidspunkt, hvor 64% af årgangene havde fuld effekt af deres primærvaccination (dvs. 14 dage efter 2. dosis). Blandt de 0-11-årige havde 28,4% (95% CI 24,8-32,2%) antistoffer mod 39,5% (34,4-44,8%) af de 12-15-årige. Ingen i aldersgrupperne 0-11 år og 12-15 år var vaccineret på undersøgelsestidspunktet⁴². I Sverige har skoler ikke været lukket under epidemien, hvorfor det må forventes, at flere børn har været udsat for smitte end i Danmark.

Det amerikanske smitteagentur (CDC) anslår, at ca. 38% (95% CI 36-40%) af de 5-11-årige har antistoffer mod SARS-CoV-2, hvilket er højere end de voksne, men sammenligneligt med de 12-17-årige.⁴³

Det må antages, at estimerterne baseret på testsvar er et underestimat af antallet af børn med antistoffer mod SARS-CoV-2, mens det formentlig ligger lavere end tallet i Sverige, som har haft færre restriktioner i institutioner og på skoler end i Danmark og særligt, i 1. halvdel af 2021 et betydeligt højere smittetryk end registreret i Danmark. Til videre brug af beregninger vedrørende immunitet i befolkningen anvendes derfor et spænd for den erhvervede immunitet blandt børn på 5-11 år, på 10 til 30%.

Sygdomsbyrde

Indlagte med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2

Antal indlagte med SARS-CoV-2 opgøres ved træk fra Landspatientregisteret, som automatisk sammenkøres med den danske mikrobiologidatabase (MiBa), der overvåger smitsomme sygdomme og mikroorganismer på nationalt niveau, herunder positive og negative prøver for SARS-CoV-2. Antal indlagte med SARS-CoV-2 defineres som indlagte med en positiv test inden for 14 dage for indlæggelse. Personer, der testes positiv for SARS-CoV-2 under en indlæggelse, bliver også registreret som en covid-19-relateret indlæggelse.

⁴¹ [Den Nationale Prævalensundersøgelse. Resultaterne fra 5. runde af prævalensundersøgelsen med 75.000 udtrukne borgere, uge 19-23, 2021.](#)

⁴² [Folkhälsomyndigheten: Covid-19:Påvisning av antikroppar mot SARS-CoV-2 i blodprov från öppenvården Uppdaterad 2021-10-28 med data för prover insamlade vecka 38 och 39, 2021.](#)

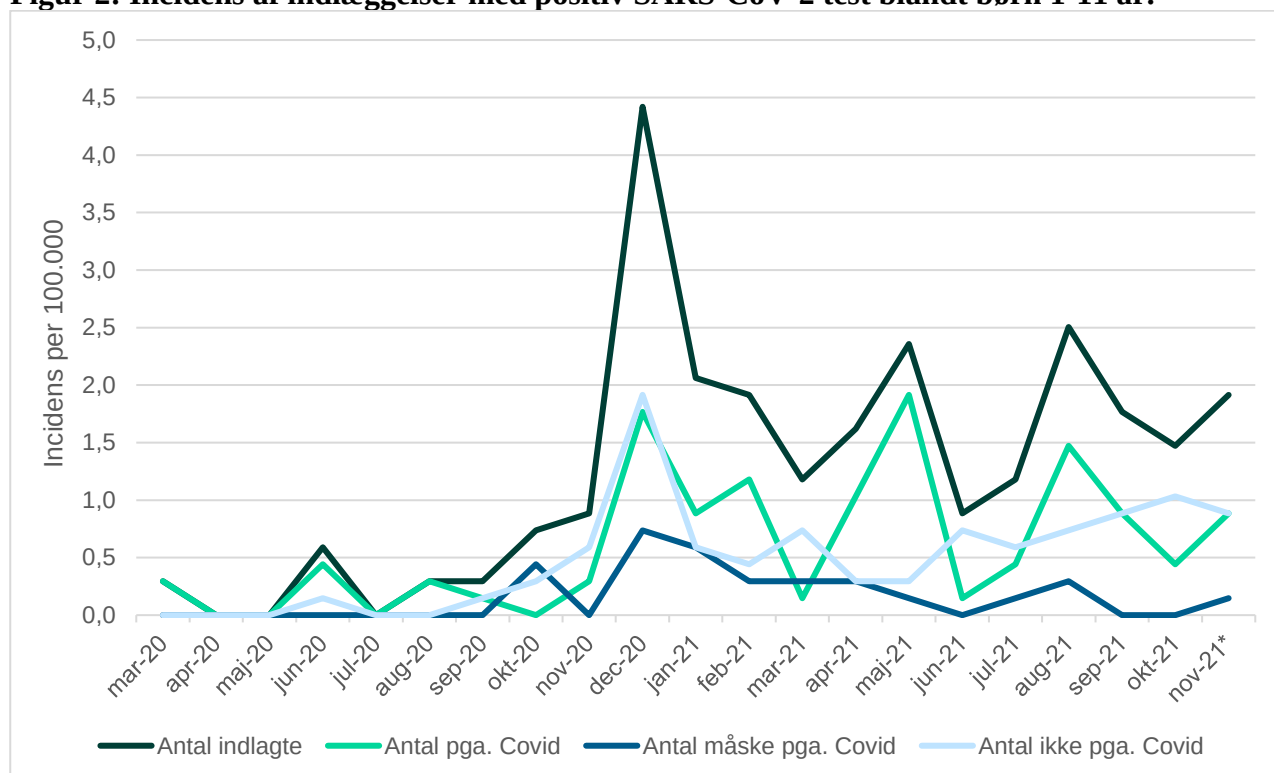
⁴³ Slides fra ACIP møde 2.-3. november 2021: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/03-COVID-Jefferson-508.pdf>

Antallet af indlagte med SARS-CoV-2 er stigende, og der er per 21. november 2021 ca. 436 indlagte, hvoraf 50 er indlagte på intensiv. På trods af den store stigning i antallet af smittede med SARS-CoV-2 ses der ikke helt den samme vækst i antallet af indlagte. Dette kan i høj grad tilskrives vaccination mod COVID-19, men også at det i højere grad er de yngre aldersgrupper, der driver smitten – aldersgrupper der i udgangspunkt ikke bliver alvorligt syge, og indlæggelseskrævende som følge af COVID-19. Således ses det, at antallet af børn som bliver indlagt pga. COVID-19 er lavt og belastningen af sygehusvæsenet for denne aldersgruppe er meget begrænset, sammenlignet med øvrige kendte infektiøse sygdomme.

Det er forventningen, at en vis andel af de indlagte vil være indlagt af anden årsag end COVID-19, men være testet positiv i forbindelse med screening i en 14 dages periode op til indlæggelse. Særligt for børn og de yngre aldersgrupper vil andelen der indlægges af anden årsag end COVID-19 være større.

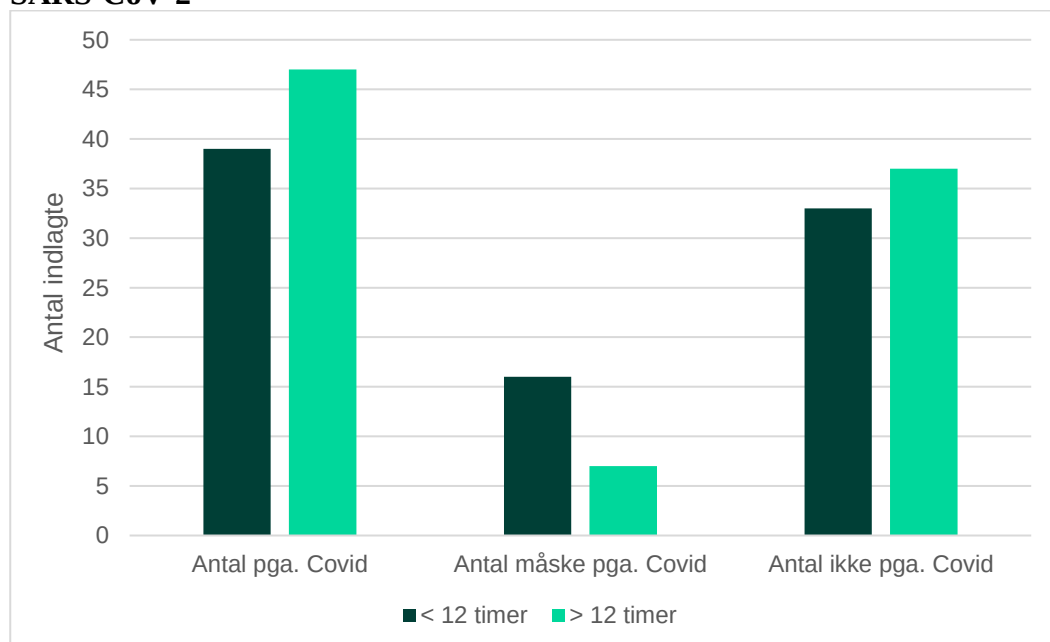
Nedenstående figur 2 viser incidensen af indlæggelser med en positiv test for SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 1-11 år, siden epidemiens begyndelse. Samlet er der registreret 179 indlæggelser af børn i alderen 1-11 år testet positiv for SARS-CoV-2. Der har i alt været 3 dødsfald. Af figuren ses det totale antal indlæggelser, samt det estimerede antal børn (1-11 år), der er indlagt pga. COVID-19, muligvis pga. COVID-19 hhv. pga. anden sygdom, hvor en positiv test for SARS-CoV-2 er et bifund. Opdelingen er foregået på baggrund af et endnu ikke færdigvalideret arbejde, der pågår på Statens Serum Institut, hvor indlæggelser kategoriseres på baggrund af indlæggelsestid med konkrete diagnoser, udførte procedurer mv. Resultaterne er derfor forløbige, da der pågår en validering i pædiatrisk regi. Med den anvendte algoritme fremgår det, at COVID-19 var hovedårsagen til indlæggelse blandt 86 (48%) af børnene. Heraf havde 47 (56 %) af indlæggelserne en varighed på mere end 12 timer (figur 2). For 23 af de 179 indlagte børn med en positiv SARS-CoV-2 test, kan det ikke afgøres, om den primære årsag til indlæggelse var COVID-19 eller anden sygdom, mens 70 af de 179 indlæggelser med et positivt prøvesvar skønnes at være pga. andre årsager end COVID-19, og hvor den positive SARS-CoV-2 test således var et bifund. Figuren viser også, at der overordnet set bliver indlagt meget få børn pga. COVID-19, og at der ikke er nævneværdige udsving i incidensen over tid.

Figur 2: Incidens af indlæggelser med positiv SARS-CoV-2 test blandt børn 1-11 år.



Note til figur 2: Tallene er opgjort på antal (i) indlagt på grund af COVID-19, (ii) måske pga. COVID-19 og (iii) ikke pga. COVID-19. Opgørelsen er baseret på en endnu ikke færdigvalideret algoritme udviklet af Statens Serum Institut. Derudover er data for november og til dels oktober inkomplette og dermed ikke sammenlignelige med øvrige måneder.

Figur 3: Liggetid over og under 12 timer blandt børn (1-11 år) indlagt med en positiv test for SARS-CoV-2

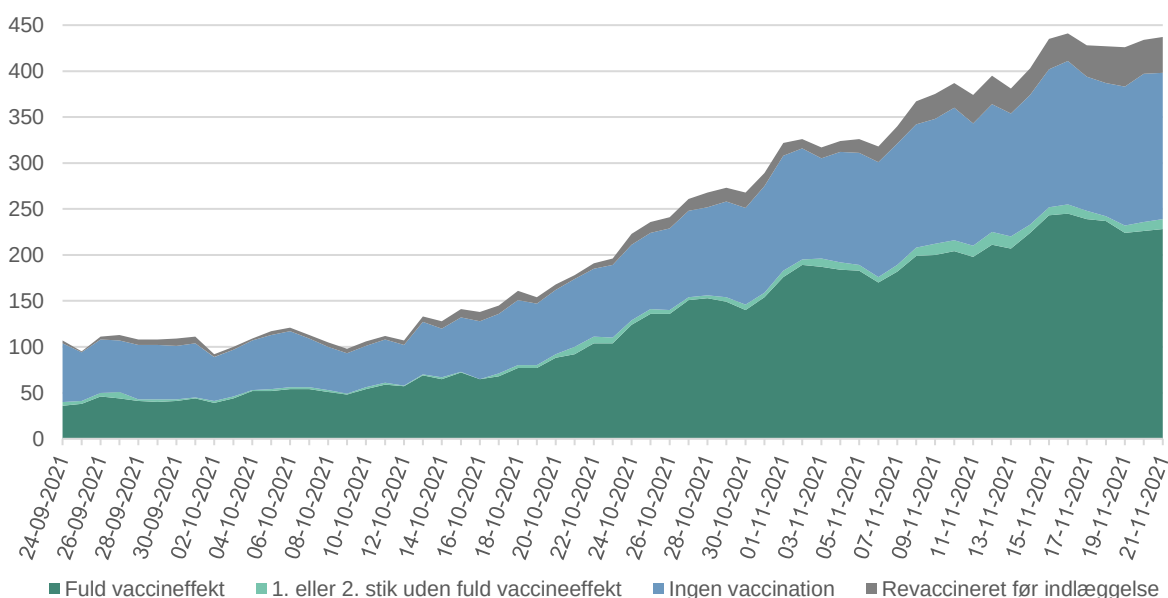


Note til figur 3: Tallene er opgjort på antal indlagt på grund af COVID-19, måske pga. COVID-19 og ikke pga. COVID-19. Opgørelsen er baseret på en endnu ikke færdigvalideret algoritme udviklet af Statens Serum Institut.

I de øvrige aldersgrupper har fordelingen af hhv. vaccinerede og uvaccinerede blandt indlagte patienter ændret sig således, at ca. 2/3 af de indlagte udgøres af personer, som er primærvaccinerede, hvor fordelingen i midten af september udgjordes af cirka 40% primærvaccinerede. Det er forventet, at jo større en andel af befolkningen, der er vaccineret, desto flere gennembrudsinfektioner vil man se blandt de vaccinerede. Derudover er der relativt flere indlæggelser på sygehusene af personer, som ikke er vaccineret, i forhold til den andel de udgør af befolkningen, hvor størstedelen er vaccineret.

Der har ikke været større stigninger i belastningen af vaccinerede +80 årige patienter siden midten af oktober, hvor antallet har været stabilt. Der er dermed indikationer af at revaccinationsindsatsen i den ældre del af befolkningen har en begyndende effekt.

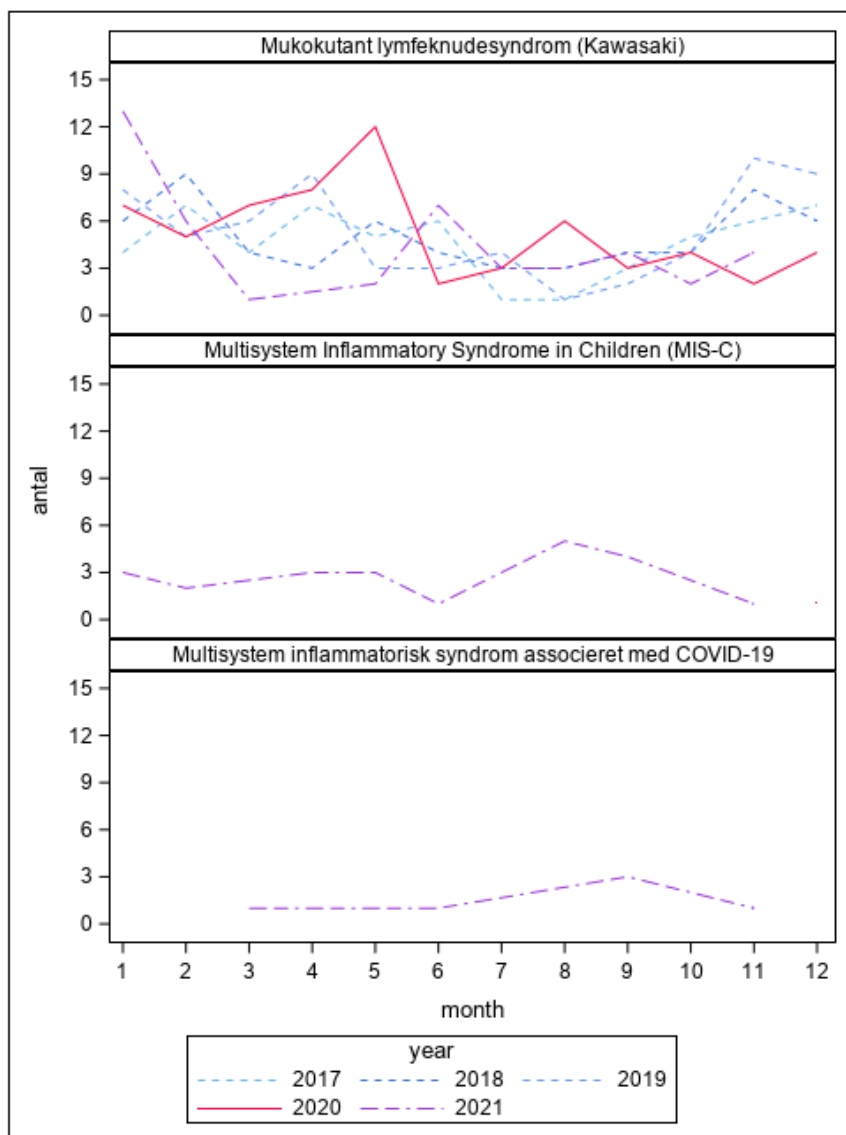
Figur 4: Antal indlagte med en positiv test for SARS-CoV-2 blandt vaccinerede/revaccinerede fordelt på vaccinationsstatus, i perioden september til november 2021



Forekomst af MIS-C efter SARS-CoV-2 infektion

Statens Serum Institut overvåger hver måned forekomsten af Multi Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) og sammenligner med forekomsten af lignende symptombilleder tidligere år (Kawasakis syndrom m.fl.). Tilstanden MIS-C beskrives nærmere på side 26. Nedenstående figur 5 viser forekomsten af MIS-C i 2021 samt forekomsten af Kawasakis syndrom fra 2017 til 2021. I overvågningsdata fra Statens Serum Institut er der i 2021 rapporteret 29 tilfælde af MIS-C blandt børn, som havde været smittet med SARS-CoV-2. Medianalderen var 5 år. Der ses i nedenstående opgørelser ingen stigning i antallet af MIS-C i efterårsmånederne 2021, hvor smitten blandt børn er steget. Men tallene er små og dertil kan forsinkelser i indrapporteringen ikke udelukkes. MIS-C opstår ca. 2-6 uger efter infektion med SARS-CoV-2 og det er ikke usandsynligt, at der vil ses stigninger i antallet af MIS-C i takt med stigende smittetal blandt børn.

Figur 5: Forekomsten af MIS-C (Multi Inflammatory Syndrome in Children) og Kawasaki syndrom blandt børn 2017-2021 (data opgjort 23. november 2021)



Vidensgrundlag vedr. alvorlig COVID-19 sygdom og sjældne, alvorlige komplikationer til COVID-19 hos børn i alderen 5-11 år

Sundhedsstyrelsen har ugentligt og senest i uge 47 foretaget en systematisk litteratursøgning for at identificere relevante studier vedr. sygelighed blandt børn i alderen 0-15 år diagnosticeret med COVID-19 infektion.⁴⁴ Nedenstående afsnit tager udgangspunkt i litteratursøgningen, som yderligere er suppleret med relevante studier identificeret via gennemgang af referencelister, søgninger efter nylige publikationer, som endnu ikke er indekseret mv.

⁴⁴ Sundhedsstyrelsen sagsnummer 05-0600-1224.

I gennemgangen af international litteratur skal der tages en række forbehold, når fund overføres til en dansk kontekst. Der kan eksempelvis være forskelle i socioøkonomi, epidemistatus, kontaktmønstre mv., der medfører, at fund ikke kan relateres direkte til en dansk kontekst.

Alvorlig COVID-19 sygdom

Børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2, har oftest milde symptomer og mange børn der er smittet med SARS-CoV-2 vil være asymptomatiske.^{45,46,47} Børn har en lavere risiko for at udvikle et alvorligt forløb end voksne og risikoen for dødsfald som følge af COVID-19 er lav for børn, selv blandt børn med underliggende sygdomme, herunder nedsat immunforsvar og/eller kræftsygdom.^{48,49} I en række systematiske litteraturgennemgange fandt man, at ca. 5% af børn og unge under 18 år (ét studie med børn/unge under 21 år) udvikler alvorlig COVID-19, samt at dødeligheden var lav, anslået fra 0 til mindre end 1%.^{50,51,52,53,54,55,56} Estimerterne for, hvor mange børn, der bliver indlagt på intensiv afdeling varierer betydeligt på tværs af de identificerede studier og afspejler formentlig forskellig klinisk praksis.

Der er i litteratursøgningen identificeret en række studier vedr. komplikationer ifm. COVID-19 blandt børn, herunder neurologiske symptomer, sepsis og diabetisk ketoacidose, foruden myokarditis, perikarditis og MIS-C, som er beskrevet nedenfor. Der foreligger endnu få studier vedr. alvorlighedsgraden som følge af infektion med Delta-varianten.

⁴⁵ Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *BMJ*. 2021 Mar 1;372:n385.

⁴⁶ Viner RM, Ward JL, Hudson LD, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2020;archdischild-2020-320972

⁴⁷ Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440-448

⁴⁸ WHO Scientific Brief 29. sept. 2021: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1

⁴⁹ ECDC 1. juni 2021: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf>

⁵⁰ Shah K, Upadhyaya M, Kandre Y et al. Epidemiological, Clinical and Biomarker Profile of Pediatric Patients Infected with COVID-19 QJM : monthly journal of the Association of Physicians 2021

⁵¹ Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S et al. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2021;135():104715 2021

⁵² Cui, X, Zhao, Z, Zhang, T et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of medical virology* 2021;93(2):1057-1069 2021

⁵³ Amaral, L, Luis A, Gallardo E et al. COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis *Current Topics in Virology* 2020;17():1-49 2020

⁵⁴ Liu C, He Y, Liu L et al. Children with COVID-19 behaving milder may challenge the public policies: a systematic review and meta-analysis. *BMC pediatrics* 2020;20(1):410 2020

⁵⁵ Levin, Andrew T.; Hanage, William P.; Owusu-Boaitey, Nana; Cochran, Kensington B.; Walsh, Seamus P.; Meyero-witz-Katz, Gideon. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European journal of epidemiology* 2020;35 (12):1123-1138 2020

⁵⁶ Kitano et al. 2021. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PloS one* 2021;16(1):e0246326 2021.

Efter Delta-varianten er blevet den altdominerende, er der flere børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2.⁵⁷ Amerikanske CDC har rapporteret om stigende smittetal blandt 0-17-årige og besøg i akutmodtagelser og over 3 x flere indlæggelser blandt børn i de stater, hvor der var den laveste vaccinationstilslutning blandt børn over 12 år.⁵⁸ Blandt voksne giver Delta-varianten højere risiko for indlæggelseskrævende sygdom sammenlignet med tidligere varianter^{59,60}, men det er endnu uvist, om de højere indlæggelsesrater blandt børn skyldes, at Delta-varianten forårsager mere alvorlig sygdom, eller om de stigende indlæggelsestal afspejler, at Delta-varianten er mere smitsom og at flere derfor bliver smittet og syge. I USA har ca. 1/3 af de 5-11-årige børn, som bliver indlagt med COVID-19, endvidere behov for indlæggelse på intensiv afdeling.⁶¹

I Danmark er der ikke set tilsvarende stigninger i antallet af COVID-19-indlæggelser blandt børn. Dette på trods af en stigning i antal smittede i aldersgruppen 5-11 år (jf. ovenstående afsnit).

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) ifm. SARS-CoV-2 infektion

Infektion med SARS-CoV-2 har vist sig i sjældne tilfælde at udløse et syndrom med svær systemisk inflammation, blandt børn kaldet *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C).^{62,63,64}

Den tilsvarende tilstand for voksne kaldes MIS-A (A for *adult*). Tilstanden er alvorlig og kræver ofte indlæggelse på intensivafdeling, men prognosen blandt børn i Danmark er god. MIS-C er nærmere beskrevet i notatet *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år samt i Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram*.

Et dansk studie har opgjort data vedr. MIS-C på danske pædiatriske afdelinger.⁶⁵ Baseret på afdelingernes egne data, blev i alt 23 børn i perioden 1. marts 2020 til 28. februar 2021 diagnosticeret med MIS-C. Median-alderen for de indlagte børn var 8 år (aldersspænd 2-17 år) og den gennemsnitlige

⁵⁷ Pettoello-Mantovani M, Carrasco-Sanz A, Huss G et al. Viewpoint of the European Pediatric Societies over Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Children Younger Than Age 12 Years Amid Return to School and the Surging Virus Variants. *J Pediatr*. 2021 Sep 15:S0022-3476(21)00886-6.

⁵⁸ Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0-17 Years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Sep 10;70(36):1249-1254.

⁵⁹ Wise J. Covid-19: Delta variant doubles risk of hospital admission compared with alpha variant, study shows. *BMJ*. 2021 Sep 1;374:n2152.

⁶⁰ Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Aug 27:S1473-3099(21)00475-8. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00475-8. Epub ahead of print.

⁶¹ ACIP 2. november 2021: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/08-COVID-Oliver-508.pdf>

⁶² Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):334-346.

⁶³ Hartling UB, Andersen H, Nilsson AC et al. *Ugeskr Læger* 2020;182:V06200431

⁶⁴ Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *BMJ*. 2021 Mar 1;372:n385.

⁶⁵ Holm M, Hartling UB, Schmidt LS et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatrica*. 2021;110:2581-2583.

indlæggelsestid var 8 dage (range 3-24 dage). Alle børnene modtog medicinsk behandling og ingen døde. Forfatterne antog, baseret på data for de 12-17 årige i den nationale prævalensundersøgelse, at ca. 8,1% af alle børn < 18 år havde været smittet med SARS-CoV-2. Derved estimerede de, at incidensen af MIS-C var 1 per 4.100 børn smittet med SARS-CoV-2. De danske estimater for MIS-C er væsentlig lavere end tilsvarende estimater fra udlandet, hvilket forfatterne til dels tilskriver mere pålidelige danske data vedr. seroprævalens sammenlignet med data fra udlandet, der kan være baseret på en selektiv test-strategi. Endvidere kan en større grad af socioøkonomiske forskelle formentlig forklare nogle af de observerede forskelle, ligesom adgang til specialistbehandling og den rette medicinske behandling muligvis kan forklare, at dødeligheden i Danmark er lavere end i udlandet. Det bemærkes i øvrigt, at data er opgjort, før Delta-varianten blev introduceret i Danmark og før der sås stigende smittetal blandt børn.

Et endnu ikke publiceret dansk registerstudie, der omfatter ca. 60.000 danske børn under 18 år, som testede positiv for SARS-CoV-2, finder en forekomst af MIS-C på ca. 1 per 2.100 børn (95% konfidensinterval 1.500-3.400) med dokumenteret SARS-CoV-2 infektion. Estimatet er udelukkende baseret på børn, der er testet positiv for SARS-CoV-2 og bør derfor ikke generaliseres til risikoen blandt alle børn der smittes med SARS-CoV-2⁶⁶.

Kardielle komplikationer ved COVID-19

Sundhedsstyrelsen foretager en løbende litteratursøgning vedrørende risikoen for kardielle komplikationer blandt børn i alderen 0-15 år, der smittes med COVID-19⁶⁷. Der er foretaget søgning til og med uge 46 2021. I alt er der identificeret 4 systematiske reviews og 25 primærstudier. I bilag 2 gennemgås de systematiske reviews, som på baggrund af metodologien giver anledning til størst tiltro til data. Desuden gennemgås enkelte primærstudier.

Samlet set viser studierne, at COVID-19 typisk har et mildere forløb blandt børn end blandt voksne. Der er imidlertid publiceret studier med talrige eksempler på alvorlige kardielle komplikationer hos børn smittet med COVID-19, om end de forekommer sjældent i forhold til antallet af smittede. Blandt disse er bl.a. myokardieskade, hjertesvigt, myokarditis og MIS-C med involvering af hjertet. Blandt de rapporterede tilfælde af kardielle komplikationer er også enkelte tilfælde med dødelig udgang. Risikoen for kardielle komplikationer synes størst blandt børn med forudgående komorbiditet, men der er også eksempler på tidligere raske børn, der udvikler alvorlige kardielle komplikationer til COVID-19 infektion.

Senfølger efter COVID-19

Som led i Sundhedsstyrelsens arbejde med anbefalinger vedrørende organisering af indsatsen for patienter med langvarige symptomer ved COVID-19⁶⁸ blev der foretaget en afdækning af forekomsten af senfølger blandt børn efter et COVID-19 forløb. Der er foretaget en systematisk søgning, der

⁶⁶ Kildegaard H et al. manuskript under peer-review

⁶⁷ Sundhedsstyrelsen. Sagsnummer 05-0600-1224

⁶⁸ Sundhedsstyrelsen. Senfølger efter COVID-19. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19>

dækker perioden 14. december 2020 til 7. juli 2021 som status⁶⁹. Der er en betydelig variation i nomenklaturen og den tidramme, de enkelte studier anvender i deres vurdering af senfølger efter COVID-19 infektion. I alt blev der identificeret 14 studier, der vedrørte senfølger efter COVID-19 blandt børn, i den systematiske søgning. Desuden er der suppleret med studier identificeret efterfølgende blandt andet via anbefalinger vedrørende senfølger efter COVID-19 udgivet af det britiske National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁷⁰. Heri anbefales, at post-COVID-19 syndrom anvendes til at betegne symptomer, der udvikler sig under eller efter COVID-19 infektion, og som varer ved i flere end 12 uger, og som ikke kan forklares ved en anden diagnose, mens symptomer med længere end 4 ugers varighed også vurderes selvstændigt. De vigtigste studier gennemgås i bilag 3.

Hos flertallet af børn er COVID-19 infektion karakteriseret ved et mildt forløb med begrænsede symptomer. Generelt oplever yngre børn færre symptomer end ældre børn. Både blandt yngre og ældre børn ses dog eksempler på længerevarende COVID-19 forløb med symptomvarighed, der strækker sig over mange uger. Senfølger efter COVID-19 kan opstå, selvom det primære infektionsforløb ikke er indlæggelseskrævende. Blandt de børn, der udvikler senfølger efter COVID-19, minder symptomerne meget om symptombilledet i forbindelse med senfølger efter COVID-19 hos voksne. Blandt de rapporterede symptomer var således træthed, søvnløshed, nedsat/ændret lugtesans, hovedpine, åndenød, led- og muskelsmerter, koncentrationsbesvær m.fl.

De 5-11-åriges rolle i epidemien

Børns bidrag til samfundssmitte afhænger både af børnenes risiko for selv at blive smittet med SARS-CoV-2, graden af symptomer, antallet af sociale kontakter og smitteforebyggende adfærd. Desuden vil antallet af børn diagnosticeret med SARS-CoV-2 afhænge af teststrategien, og det kan således være vanskeligt at sammenligne smitterisiko blandt børn på tværs af studier og lande.

Der har tidligere været konsensus om, at børn, som er smittet med SARS-CoV-2, smitter mindre end voksne. Dette er beskrevet yderligere i notatet *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*.⁷¹ Nyere studier viser dog, at den lavere smitte blandt børn i starten af pandemien muligvis primært var drevet af adfærdsendringer.⁷² Desuden har introduktionen af den mere smitsomme Delta-variant medført, at der siden det tidligere efterår 2021 er set et stigende antal smittede børn, både i Danmark og de fleste øvrige europæiske lande. Alene det store antal tilfælde blandt børn vil være en vigtig faktor for at den afledte smitte fra børn til familie og personer omkring børnene stiger.

⁶⁹ Sundhedsstyrelsen. Sagsnummer 005-0600-1224

⁷⁰ NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 11. November 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>

⁷¹ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar>

⁷² Coffin SE, Rubin D. Yes, Children Can Transmit COVID, but We Need Not Fear. JAMA Pediatr. Published online August 16, 2021.

Præliminære og foreløbige analyser af danske data fra SSI tyder på, at 31% af den smitte, der kan spores og som forklarer 17% af de samlede antal smittetilfælde i perioden 1. september 2021 til 1. november 2021, kom fra ikke-vaccinerede børn i aldersgruppen 6-13 år. Opdelt kom 23% af smitte fra aldersgruppen 6-11 årige og 8 % af smitten kom fra gruppen af 12-13 årige, der ikke er vaccineret. I modsætning hertil kom under 0.2 % af smitten fra gruppen af 12-13 årige, der er vaccineret, og som i samme periode udgjorde mere end halvdelen af de 12-13 årige. Data er som nævnt foreløbige og stadig under udarbejdelse. Ovennævnte data er derfor ikke publiceret, og skal derfor fortolkes med forbehold. Derudover viser data ikke i hvilket omfang smitte fra uvaccinerede børn bidrager til indlæggelser med COVID-19 sygdom. Det må dog forventes at smitte fra uvaccinerede børn forplanter sig fra husstanden, og videre ud i samfundet.

I en metaanalyse (dvs. en samlet analyse af flere studier) blev der ikke fundet forskelle i smittespredning eller modtagelighed over for smitte mellem aldersgrupper (0-9 år, 10-19 år, 20-39, 40-59 år og 60+ år).⁷³ Et amerikansk studie med 1.236 deltagere fra 310 husstande viste, at børns risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2 var sammenlignelig med voksnes (incidensrate på 6,3 [95% CI 3,6-11,0], 4,4 [2,5-7,5], 6,0 [3,0-11,7] og 5,1 [3,3-7,8] per 1.000 personuger for hhv. 0-4-årige, 5-11-årige, 12-17-årige og ≥ 18 -årige). Børn havde dog oftere asymptomatisk infektion.⁷⁴

To danske studier (pre-prints) viser, at risikoen for at videregive smitte inden for husstanden er fallende med alder for børn og unge < 20 år og stiger med alderen blandt voksne >20 år. Herudover tyder data på, at den højeste risiko for at videregive smitte i en husstand er fra børn 0-14 år til de 20-39 årige, hvilket afspejler den nære kontakt mellem børn og forældre. Studierne viser også, at de yngste børn i alderen 0-5 år og 5-10 år har højere odds for at smitte deres husstandskontakter sammenlignet med 15-20-årige.^{75,76} Dette er i overensstemmelse med en række udenlandske studier, som viser, at særligt de yngste børn, som ikke kan selvisolere og har svært ved at efterleve generelle smitteforebyggende råd, kan videregive smitte til deres forældre og søskende.⁷⁷ Et yderligere studie

⁷³ Thompson H, Mousa A, Dighe A et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-analysis, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 73, Issue 3, 1 August 2021, Pages e754–e764

⁷⁴ Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, et al. Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2021;10.1001/jamapediatrics.2021.4217. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.4217

⁷⁵ Lyngse FP, Mølbak K, Franck KT et al. Association between SARS-CoV-2 Transmissibility, Viral Load, and Age in Households. Preprint i medRxiv 4. Juni 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.28.21252608>

⁷⁶ Lyngse FP, Kirkeby CT, Halasa T et al. COVID-19 Transmission Within Danish Households: A Nationwide Study from Lockdown to Reopening. Preprint i medRxiv 9. September 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.09.20191239>

⁷⁷ Coffin SE, Rubin D. Yes, Children Can Transmit COVID, but We Need Not Fear. *JAMA Pediatr.* Published online August 16, 2021.

undersøgte, hvordan smitterisikoen udviklede sig i forbindelse med introduktionen af en mere smitsom variant, Alpha-varianten, og data tyder på at risikoen stiger multiplikativ, hvilket betyder, at smitterisikoen fra yngre børn stiger absolut mere end smitterisikoen fra ældre børn⁷⁸.

Et canadisk studie fandt, at oddsene for at børn i alderen 0-3 år, der er smittet med SARS-CoV-2 videregiver smitte til husstandskontakter er 1,43 gange større (95% CI 1,17-1,75) sammenlignet med børn og unge i alderen 14-17 år. Tallene stammer fra en undersøgelse af 6.280 husstande, hvor et barn var smittet med SARS-CoV-2. Studiet blev udført i perioden juni til december 2020, dvs. før vaccination mod COVID-19 blev påbegyndt og før Delta-varianten gjorde sit indtog. I 27,3% af husstandene blev mindst én, og median 2, af barnets husstandskontakter smittet.

I forbindelse med et smitteudbrud på en lejr tur i Georgia, USA, var der 224 smittede med SARS-CoV-2 i alderen 7-19 år. Efterfølgende blev 377 ud af i alt 526 (72%) husstandskontakter til de smittede, testet for SARS-CoV-2, hvoraf 12% testede positiv. Videregivelse af smitte med SARS-CoV-2 til husstandskontakter fandt sted i 35/194 husstande (18%). 10% af de smittede blev indlagt; deriblandt var der ingen under 18 år. Flest ældre børn og unge kunne overholde smitteforebyggende tiltag som fx at holde afstand, og der var en lavere risiko for, at husstandskontakter blev smittet hvis den der var smittet med SARS-CoV-2 havde holdt afstand (justeret odds ratio for at blive smittet 0,4 [95% CI 0,1-0,9]) for husstandskontakter til smittede, der havde vs. ikke havde holdt afstand). Studiet blev udført før introduktion af Delta-varianten.⁷⁹

Kontaktmønstre

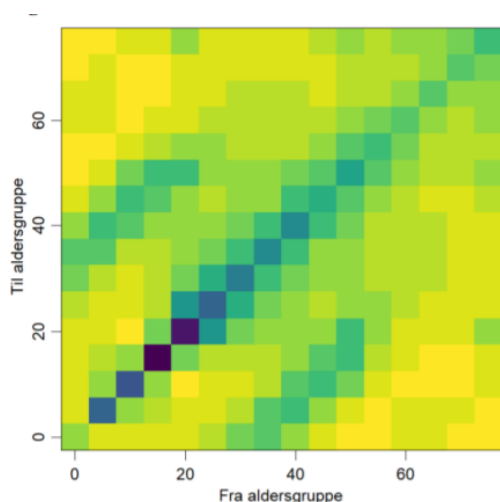
Antallet af daglige kontakter blandt ”smittebærende kontakter” har varieret i løbet af epidemien alt efter restriktioner og opfattelsen af risiko for smitte i befolkningen. Ophævelsen af alle restriktioner betyder, at niveauet af smittebærende kontakter forventeligt vil være tilsvarende som nu, men at bedre hygiejne og opmærksomhed på Sundhedsstyrelsens smitteforebyggende anbefalinger, i nogen grad vil ændre tidligere kontaktmønstre fra før epidemiens start, således at kontaktmønstret ikke nødvendigvis vil betyde helt så mange smittebærende kontakter som før epidemiens udbrud.

Kontaktmønstre for børn er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notater *Notat vedr. vaccination af 12-15-årige*. Overordnet har børn og unge et højere antal daglige kontakter sammenlignet med voksne. Ud over antallet af kontakter, har det også betydning for smitteudbredelsen, hvem man har kontakt med. Statens Serum Instituts ekspertgruppe for matematisk modellering har tidligere lavet beskrivelser af, hvordan kontaktmatrixer baseret på udenlandske studier kunne se ud i en danske kontekst.

⁷⁸ Lyngse, F. P., Mølbak, K., Skov, R. L., Christiansen, L. E., Mortensen, L. H., Albertsen, M. P., ... & Kirkeby, C. T. (2021b). Increased Transmissibility of SARS-CoV-2 Lineage B. 1.1. 7 by Age and Viral Load: Evidence from Danish Households. MedRxiv. Accepted for publication in Nature Communications. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.16.21255459v1>

⁷⁹ Chu VT, Yousaf AR, Chang K et al. Georgia Camp Investigation Team. Household Transmission of SARS-CoV-2 from Children and Adolescents. N Engl J Med. 2021 Sep 2;385(10):954-956.

Nedenstående illustration af en dansk kontaktmatrice i et normalt åbent samfund viser, at de fleste har flest jævnaldrende kontakter (mørke farver), og at antallet af kontakter generelt er højere i den yngre del af befolkningen (flere rækker med mørk farve). Af figuren ses det, at små børn ikke har meget kontakt med personer i de ældste alderskategorier (gule farver), men primært med større søskende og deres forældre (grønne og blå farver).



Figur 6: Forventet kontaktmønster i et samfund uden restriktioner, illustreret ved matematisk modellering⁸⁰

Forventninger til den kommende vinter og sæsoner

Samlet set har kombinationen af en forventet sæsoneffekt, et fuldt åbent samfund og dominans af den meget smitsomme Delta-variant gjort, at smittekæder blandt de uvaccinerede børn i skolealderen, ikke længere er selvlimiterende. Selv med det nuværende smittetryk, hvor tæt på 1% af de 5-11-årige smittes per uge, vil det vare mange uger før der opnås immunitet i et omfang, som gør, at smittekæderne begrænses uden brug af yderligere restriktioner.

Den meget høje smitteforekomst, der lige nu ses i yngre aldersgrupper, vil medvirke til øget smitte blandt uvaccinerede voksne og vaccinerede, som ikke har fuld effekt af vaccinen og som derfor har en øget risiko for gennembrudsinfektion- og sygdom i den kommende tid.

Sundhedsstyrelsen har i notatet: *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022*⁸¹ lavet en risikovurdering af betydningen af øget smitte i samfundet set i forhold til hvor belastet sygehusvæsenet er. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at sygehusene på nuværende tidspunkt har et

⁸⁰ Statens Serum Institut. 2021. <https://files.ssi.dk/teknisk-gennemgang-af-modellerne-10062020>

⁸¹ Sundhedsstyrelsen, d. 5. november 2021, *Udfordring af sygehuskapaciteten i efterår og vinter 2021/2022* <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Sygehuskapacitet/Styring-af-sygehuskapacitet-i-efteraar-og-vinter-2021-2022.ashx?la=da&hash=C540178DF815821BDB17E304686E289C63E7BDC0>

stort pres på akutafdelingerne og en høj belægning på især medicinske afdelinger. Patienterne indlægges primært med andre helbredsproblemer end COVID-19 og influenza. Den samlede belastning i sygehusvæsenet lige nu skyldes dels mange indlæggelser, men også en reduceret sengekapacitet grundet ferieafvikling, nedsat fleksibilitet og vakante stillinger. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den forventede stigning i antallet af indlagte med COVID-19, influenza og andre smitsomme sygdomme i de kommende uger vil medføre yderligere pres på sygehuskapaciteten, og vil, i varierende grad på tværs af landet, udløse et behov for at udskyde planlagte operationer og ambulante besøg.

Der er på baggrund af aktuelle erfaringer i Danmark tegn på at revaccinationsindsatsen reducerer risikoen for gennembrudsygdommen i den ældste del af befolkningen og det forventes, at revaccinationsindsatsen vil bidrage til, at reducere antallet af indlagte med COVID-19. I lyset af det nuværende niveau af smitte med et øget antal indlæggelser, vil det være væsentligt at øge befolkningsimmuniteten mest muligt mhp. at undgå smittespredning i samfundet med konsekvens for personer i øget risiko og sygehusvæsenet.

Ses der lidt længere ud i fremtiden forventes det, at der over tid vil opstå en ny ligevægt mellem smittespredning, immuniteten i befolkningen, og forekomsten af nye virusvarianter. En række mulige fremtidsscenarier på længere sigt er beskrevet i Ekspertgruppen om en langsigtet strategi for et genåbnet Danmarks baggrundspapir om fremtidsscenarier.⁸² Blandt scenarierne nævnes muligheden for, at der periodevist kan være risiko for større udbrud, eller at der i vinterhalvåret kan ses opblussen i smitte med risiko for epidemier. Aktuelt er Delta-varianten globalt den altdominerende variant, men SARS-CoV-2 ændrer sig løbende over tid og det er muligt, at der på sigt vil opstå andre varianter. Foreløbig ses en fortsat høj effekt af vaccinerne mod Delta-varianten og der er tegn på krydsimmunitet, dvs. at immunitet udviklet efter vaccination eller infektion med andre varianter også yder delvis beskyttelse mod sygdommen, særligt mod alvorlig COVID-19 og død, til trods for at virus har ændret sig.⁸³ Dette fænomen med krydsimmunitet kendes også fra andre vira, som fx influenzavirus, hvor der på befolkningsniveau er tilstrækkelig høj immunitet pga. krydsimmunitet efter tidligere infektion/vaccination og hvor man derfor kan målrette gentagne vaccinationskampagner mod udvalgte risikogrupper med en øget risiko for et alvorligt forløb.

Immunitet

Immunitet kan opnås på flere måder. Man kan enten erhverve den efter en overstået infektion, eller inducere den ved vaccination. For en nærmere beskrivelse af kroppens immunforsvar, herunder

⁸² Baggrundspapir om fremtidsscenarier 2. sept. 2021: https://fm.dk/media/25239/1-baggrundspapir-fremtidsscenarier_a.pdf

⁸³ Videnspapir om smitte og virusevolution 12. sept. 2021: <https://fm.dk/media/25159/videnspapir-smitte-og-virusevolution.pdf>

hvorledes der opstår hhv. erhvervet og induceret immunitet henvises til notat *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*⁸⁴.

Immuniteten efter hhv. erhvervet infektion med SARS-CoV-2 og induceret via vaccination mod COVID-19, er ikke perfekt. Det er velkendt, at immunforsvaret som en del af den naturlige aldring svækkes, og derfor kan ældre have et nedsat immunrespons efter SARS-CoV-2 infektion eller vaccination. På samme måde kan nogle personer med et svækket immunforsvar, fx pga. visse hæmatologiske sygdomme, immundæmpende medicin efter transplantation el.lign. reagere suboptimalt på vaccination. Samtidig ved vi at vaccinerne ikke er 100% effektive.

Immunitet er således ikke en absolut størrelse (immun/ikke-immun), men et kontinuum, hvor man efter infektion eller vaccination vil være mere eller mindre immun. Graden af immunitet vil variere fra person til person og over tid. Ligeledes vil risikoen for at blive smittet afhænge både af graden af immunitet og graden af smitte man bliver udsat for, set i forhold til antallet af viruspartikler og varigheden af kontakt med en smittet.

Det vides endnu ikke med sikkerhed, hvor lang tid man er immun efter infektion eller efter vaccination mod COVID-19, fordi langtidsopfølgning over flere år i sagens natur ikke foreligger. Man ved dog fra andre typer af coronavirus, at antistofniveauet efter infektion falder over tid og risikoen for igen af få en infektion på et tidspunkt begynder at stige.

På trods af et endnu ufuldstændigt vidensgrundlag, tyder data på, at faldet i den inducerede immunitet kan være betydende efter 6 måneder. Vi ved også, at faldet er mest udtalt blandt ældre personer og personer med underliggende sygdomme. Derudover ved vi, at der skal højere niveauer af antistoffer til for at beskytte mod infektion med Delta-varianten. Med det formål at booste den inducerede immunitet tilbydes der i Danmark revaccination afhængig af tid siden sidste stik i det primære vaccinationsregime⁸⁵. Det er vist, at revaccination giver højere niveauer af antistoffer og at højere niveauer af antistoffer giver bedre beskyttelse mod SARS-CoV-2, herunder mod Delta-varianten. Det er imidlertid endnu usikkert, hvor meget ekstra beskyttelse revaccination giver imod infektion, alvorlig COVID-19 og videregivelse af smitte.

Selv med en bred revaccinationsindsats, er det forventningen, at der vil være personer og grupper, hvor vaccineeffektiviteten fortsat er nedsat, og/eller hvor vaccineeffektiviteten vil falde over tid. Dette vil forventeligt være blandt ældre og visse patientgrupper, der ligegyldigt hvilken alder de har, er særligt sårbare pga. fx cancerbehandling, transplantation, medfødte immundefekter mv., og de vil således være i øget risiko for et alvorligt forløb som følge af COVID-19.

Særligt vedrørende immunitet blandt børn

⁸⁴ Notat vedr. vaccination af børn på 12-15 år d. 17. juni 2021: [170621-Notat-vedr. -vaccination-af-boern-paa-12-15-aar.ashx \(sst.dk\)](#)

⁸⁵ [Plan for revaccination mod COVID-19 \(FASE II\) - Sundhedsstyrelsen](#)

En vis andel af børn i alderen 5-11 år har været smittet tidligere og vil have en grad af immunitet. Der er begrænset viden om, hvor lang tid og i hvor høj grad immuniteten opretholdes efter infektion hos børn. Nogle studier tyder på, at børn, i hvert fald på kort sigt (4-6 måneder) opretholder et antistofrespons der er sammenligneligt med eller bedre end voksne^{86,87}. Der er imidlertid også studier, der tyder på, at antistofresponsen hos børn på længere sigt falder hurtigere hos børn end hos voksne^{88,89}.

Ud fra den tilgængelige dokumentation fra studier af voksne kan det ikke entydigt konkluderes, om vaccination generelt resulterer i bedre og mere længerevarende immunitet end den der ses efter infektion^{90,91}. Der er imidlertid dokumentation fra studier af voksne for, at en stor andel af tidligere smittede ikke udvikler et målbart antistofrespons⁹², og at vaccination øger immuniteten hos tidligere smittede^{93,94,95,96}. Der er også dokumentation for, at den aktuelle store smittespredning med Delta-varianten udfordrer immuniteten både hos vaccinerede, der ikke tidligere er smittet, og hos uvaccinerede personer der tidligere er smittet med en anden variant end Delta⁹⁷. Også børn med tidligere dokumenteret COVID-19 infektion forventes derfor at have gavn af vaccination.

Vaccineeffektivitet

⁸⁶ Garrido C, Hurst JH, Lorang CG, et al. Asymptomatic or mild symptomatic SARS-CoV-2 infection elicits durable neutralizing antibody responses in children and adolescents. *JCI Insight*. 2021;6(17):e150909. Published 2021 Sep 8. doi:10.1172/jci.insight.150909

⁸⁷ Dowell AC, Butler MS, Jinks E et al. Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses following SARS-CoV-2 infection. *medRxiv* [pre-print] 28. sept. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.12.21255275>

⁸⁸ Bloise S, Marcellino A, Testa A, et al. Serum IgG levels in children 6 months after SARS-CoV-2 infection and comparison with adults. *Eur J Pediatr*. 2021;180(11):3335-3342. doi:10.1007/s00431-021-04124-w

⁸⁹ Lau EH, Hui DS, Tsang OT, et al. Long-term persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses after infection and estimates of the duration of protection. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101174. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101174

⁹⁰ Shenai MB, Rahme R, Noorhashm N. Equivalency of Protection from Natural Immunity in COVID-19 Recovered Versus Fully Vaccinated Persons: A Systematic Review and Pooled Analysis. *medRxiv* [pre-print] 21. Sept. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.12.21263461>

⁹¹ Bozio CH, Grannis SJ, Naleway AL, et al. Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19–Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Immunity — Nine States, January–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1539–1544. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7044e1>

⁹² Wei, J, Matthews P.C., Stoesser N. et al. Anti-spike antibody response to natural SARS-CoV-2 infection in the general population. *Nat Commun* 12, 6250 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26479-2>

⁹³ Shenai MB et al. (op.cit.)

⁹⁴ Havervall S, Marking U, Greilert-Norin N, et al., Impact of SARS-CoV-2 infection on longitudinal vaccine immune responses. *medRxiv* [pre-print] 21. Okt. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.16.21264948>

⁹⁵ Wang Z., Muecksch F., Schaefer-Babajew D. et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature* 595, 426–431 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03696-9>

⁹⁶ Planas D., Veyer D., Baidaliuk A. et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature* 596, 276–280 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>

⁹⁷ ECDC. Rapid Risk Assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 16th update. 30. Sept. 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf>

Nedenfor gennemgås viden vedr. vaccineffektivitet fra litteraturen, samt den danske overvågning.

Vaccineeffektivitet ift. infektion med SARS-CoV-2 og alvorlig COVID-19 sygdom

Sundhedsstyrelsen har i offentliggjorte notater vedrørende revaccination redegjort for immuniteten efter primærvaccination mod COVID-19⁹⁸. Denne redegørelse bygger på en systematisk litteratursøgning⁹⁹.

Af Sundhedsstyrelsens seneste notat *vedr. Revaccination for personer færdigvaccineret efter 1. juli 2021*¹⁰⁰ opsummeres viden fra en række studier, der har vurderet risikoen for gennembrudsinfektion med COVID-19 efter afsluttet primærvaccination, samt konsekvenserne heraf.

Studieresultaterne bekræfter, at både Comirnaty® og Spikevax®, giver anledning til høj beskyttelse mod både smitte med COVID-19, men især indlæggelseskrævende sygdom og død. Effektiviteten er højst ca. 2 måneder efter afsluttet primærvaccination og begynder herefter at aftage. Efter ca. et halvt år er der reduceret effektivitet med infektion, mens effektiviteten mod indlæggelseskrævende sygdom fortsat i høj grad er bevaret. Studieresultater støtter også, at forløbet med COVID-19 generelt bliver mildere, hvis man oplever en gennembrudsinfektion efter vaccination, sammenlignet med forløbet af COVID-19 blandt ikke-vaccinerede.

For yderligere information vedrørende studierne henvises til Sundhedsstyrelsens notat *vedr. Revaccination for personer færdigvaccineret efter 1. juli 2021*.

Data fra den danske overvågning

Statens Serum Institut opgør vaccineffektiviteten (VE) for COVID-19 vaccinerne. Opgørelsen fra d. 12. november 2021¹⁰¹ viser, at vaccinerne effektivitet over for infektion med SARS-CoV-2 svinger over tid. Dette fald er mest udtalt blandt de ≥ 65 -årige, hvilket formentlig kan tilskrives en kombination af, at ældre generelt har et nedsat immunrespons sammenlignet med yngre og at denne aldersgruppe er vaccineret først, således at den aftagende VE er et udtryk for aftagende effekt af vaccinerne over tid.

VE over for indlæggelse som følge af gennembrudssygdom ligger dog fortsat højt, også blandt de ≥ 65 -årige, hvor VE blandt de, der er færdigvaccineret med Comirnaty® og Spikevax®, ligger på hhv. 76,1% (95% CI: 63,4-84,4) og 88,3% (95% CI: 74,0-94,7%). Seneste opgørelse fra den 12. november 2021¹⁰² med data fra perioden 9. oktober til 6. november viser fortsat god beskyttelse over

⁹⁸ [Vedr-revaccination-mod-COVID-19-280921.ashx \(sst.dk\)](https://www.ssi.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar) og [Plan for revaccination mod COVID-19 \(FASE II\) - Sundhedsstyrelsen](https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar) og <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar>

⁹⁹ Sundhedsstyrelsen, Sagsnummer 05-0600-1201.

¹⁰⁰ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar>

¹⁰¹ Statens Serum Institut, d. 1. november 2021, *COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineffektivitet: gennembrudsinfektion-covid19-uge44-2021-su21.pdf* (ssi.dk)

¹⁰² Statens Serum Institut, d. 12. november 2021, *COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineffektivitet: Infektioner efter vaccination og vaccineffektivitet* (ssi.dk)

for indlæggelse blandt de ≥ 65 -årige med VE for Comirnaty® og Spikevax® på hhv. 77,2% (95% CI: 69,6-82,9%) og 88,3% (95% CI: 79,8-93,2%).

Blandt revaccinerede personer ≥ 65 år er VE mod infektion og indlæggelse høj for Comirnaty® (73,2% (95% CI: 65,7-79,1%)) og (89,8% (95% CI: 82,6-94,0%)). Da ≥ 65 -årige personer revaccineret med Spikevax® udgøres af en relativ lille population præsenteres VE estimaterne mod infektion og indlæggelse ikke for denne gruppe.

Samme opgørelse med data fra samme periode viser at VE mod infektion blandt de < 65 -årige der er færdigvaccinerede med Comirnaty® eller Spikevax® nu er faldet til hhv. 65,4% (95% CI: 64,4-66,4%) og 80,6% (95% CI: 79,4-81,7%) i forhold til tidligere periode (11. september til 9. oktober), hvor VE var 78,7% (95% CI: 77,5-79,8%) og 89,4% (95% CI: 87,9-90,7%)¹⁰³. Man bør dog være opmærksom på at vaccinerede nu i højere grad bliver testet sammenlignet med uvaccinerede, hvilket kan være medvirkende årsag til faldet i VE. Man skal i fortolkningen af VE yderligere være opmærksom på, at den mindre gruppe af uvaccinerede kan have en anden smitterisiko-profil end de vaccinerede, og dette vil kunne påvirke estimaterne.

Beskyttelsen mod indlæggelse er fortsat høj (93,0% (95% CI: 90,7-94,7%)) for Comirnaty® og 94,2% (95% CI: 88,7-97,1%) for Spikevax®.

Blandt revaccinerede personer < 65 år er VE mod infektion høj for både Comirnaty® (83,9% (95% CI: 80,2-87,0%)) og Spikevax® (90,4% (95% CI: 85,2-93,7%)). Grundet få indlæggelser efter revaccination blandt personer under 65 år er VE ikke estimeret her.

Data fra ENFORCE

ENFORCE (National Cohort Study of Effectiveness and Safety of SARS-CoV-2 vaccines), er et klinisk studie som er designet til at vurdere effekten og sikkerheden af de tilgængelige vacciner mod coronavirus hos voksne borgere i Danmark¹⁰⁴. ENFORCE har inkluderet ca. 7000 personer i deres studie og analyserer prøver fra seks forskellige besøg (1. besøg inden vaccination, 2. besøg inden 2. dosis, samt et 3. – 6. besøg hhv. 3, 6, 12 og 24 måneder efter det første besøg).

På baggrund af data fra 3. besøg (dvs. 3 måneder efter påbegyndt vaccination) finder ENFORCE at en mindre andel af de vaccinerede er såkaldte 'low responders', dvs. personer som ikke producerer et solidt immunrespons efter vaccination, sv.t. ca. 5%. Denne procentdel er højere for visse undergrupper end andre, fx blandt patienter med immundefekt, patienter med kræftsygdomme, svær nyrefunktionspåvirkning og med multisygdom.

Vaccineeffektivitet ift. at forebygge smittespredning

¹⁰³ Statens Serum Institut, d. 15. oktober 2021, COVID-19 – infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet: [gen-nembrudsinfektion-covid19-uge41-2021-jk14 \(ssi.dk\)](https://www.ssi.dk/nyheder/2021/10/15/covid-19-infektioner-efter-vaccination-og-vaccineeffektivitet)

¹⁰⁴ [Home \(enforce.dk\)](https://enforce.dk)

Flere studier har vist, at vaccination reducerer risikoen for at videregive smitte til andre, bl.a. ved at vaccinerede personer har en betydeligt lavere risiko for at blive smittet og få symptomer sammenlignet med uvaccinerede.^{105,106} Dog beskytter vaccination ikke fuldstændig mod at blive smittet eller smitte og det tyder på, at beskyttelsen mod at videregive smitte er mindre for infektioner med den mere smitsomme Delta-variant.¹⁰⁷

Et svensk registerstudie udført da Alfa-varianten var dominerende viser endvidere, at risikoen for at videregive smitte var lavere jo flere i familien, der var vaccineret. Således havde ikke-immune familiemedlemmer en ca. 45-61 % (hazard ratio 0,39-0,55, 95% CI 0,37-0,61) lavere risiko for at få COVID-19 hvis der var 1 familiemedlem, der var immun, sammenlignet med familier, hvor ingen havde immunitet over for SARS-CoV-2.¹⁰⁸

Det antages, at risikoen for at videregive smitte stiger i takt med en stigende virusmængde. Det tyder på, at vaccinerede personer, som får en gennembrudsinfektion med Delta-varianten, har en lige så høj virusmængde (viral load) som uvaccinerede personer, men det tyder på, at de vaccinerede clearer infektionen hurtigere end de uvaccinerede. Dvs. at det tyder på, at virusmængden falder hurtigere blandt vaccinerede end blandt uvaccinerede og at perioden, hvor man kan videregive smitte, derfor er kortere for vaccinerede.¹⁰⁹

Et retrospektivt kohortestudie fra Singapore¹¹⁰ har undersøgt attack-raten (dvs. hvor mange bliver smittet) blandt husstandskontakter til personer, som blev konstateret SARS-CoV-2 positive, i perioden fra 1. september 2020 til 31. maj 2021.

Attack-raten i husstanden blev udledt på baggrund af prævalensen af smittetilfælde med SARS-CoV-2 blandt husstandskontakter. Der var i alt 1024 husstandskontakter til 301 index-personer, dvs. personer med en positiv test for SARS-CoV-2. Heraf blev 753 husstandskontakter udsat for Delta-varianten og 248 for andre varianter. 70,4% af husstandskontakterne, som blev udsat for Delta-varianten, var uvaccinerede. Alle vaccinerede havde fået en mRNA-vaccine.

Der var 15 tilfælde af SARS-CoV-2 infektion blandt primærvaccinerede husstandskontakter, som blev udsat for Delta-varianten, mod 137 tilfælde blandt uvaccinerede husstandskontakter. Det svarer

¹⁰⁵ Prunas O, Warren JL, Crawford FW et al. Vaccination with BNT162b2 reduces transmission of SARS-CoV-2 to household contacts in Israel. medRxiv. 16. juli 2021; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.13.21260393v1>

¹⁰⁶ Shah ASV, Gribben C, Bishop J, et al. Effect of vaccination on transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med. Published online October 28, 2021

¹⁰⁷ Eyre et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>

¹⁰⁸ Nordström P, Ballin M, Nordström A. Association Between Risk of COVID-19 Infection in Nonimmune Individuals and COVID-19 Immunity in Their Family Members. JAMA Intern Med. Published online October 11, 2021.

¹⁰⁹ Klompas M. Understanding Breakthrough Infections Following mRNA SARS-CoV-2 Vaccination. JAMA. Published online November 04, 2021.

¹¹⁰ [https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065\(21\)00208-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065(21)00208-X/fulltext)

til en attack-rate blandt uvaccinerede husstandskontakter på 25,8% (95% CI 20,6-31,5%) – dvs. at en uvaccineret husstandskontakt udsat for smitte med Delta-varianten havde ca. 25% sandsynlighed for selv at blive smittet, mod 11,3% (95% CI 6,1-17,3%) for de vaccinerede. Desuden var attack-raten for uvaccinerede husstandskontakter, der havde været udsat for øvrige virusvarianter lavere (12,9% (95% CI 7,0-20,0%)). Hvis husstandskontakten der blev udsat for Delta-varianten var primærvaccineret, var oddsene for at blive smittet 67% lavere end for husstandskontakter der ikke var vaccineret (aOR 0,33, 95% CI 0,17-0,63). Risikoen for at blive smittet i husstanden var således markant mindre hvis husstandskontakten var vaccineret.

Studiet fandt yderligere at index-personens vaccinationsstatus ikke havde en signifikant betydning for, om husstandskontakten blev smittet (aOR 0,73 (95%CI 0,38-1,40)), forstået således at hvis index-personen først smittes med SARS-CoV-2, så er risikoen for at smitte videre uafhængig af om personen er vaccineret eller ej.

Et engelsk prospektivt kohortestudie¹¹¹ har ligeledes undersøgt attack-raten blandt husstandskontakter til personer, som blev konstateret SARS-CoV-2 positive, i perioden fra 13. september 2020 til 15 september 2021. Der var i alt 231 husstandskontakter til 162 index-personer, der var testet positiv med Delta-varianten. Attack-raten blandt husstandskontakter udsat for smitte med deltavarianten var 25 % (95 % CI: 18-33) for fuldt vaccinerede individer, sammenlignet med 38 % (95% CI: 24 - 53) hos uvaccinerede individer.

Attack-raten blandt husstandskontakter der blev udsat for smitte fra en vaccineret indeks-person, var sammenlignelig med husstandskontakter udsat for smitte fra vaccinerede indeks-personer (25 % (95 % CI: 15 - 35) for vaccinerede mod 23 % (95% CI: 15 – 31) for uvaccinerede).

Vaccinerede personer der havde gennembrudsinfektion med Delta-varianten havde en maksimal virusmængde (viral load) svarende til uvaccinerede, men havde samtidig et hurtigere fald i virusmængden, sammenlignet med uvaccinerede personer.

Studiet finder således at vaccination reducerer risikoen for infektion med Delta-varianten og fremskynder et fald i virusmængden, dvs. at man som vaccineret med gennembrudsinfektion antages at smitte i kortere tid. Ikke desto mindre viste studiet at vaccinerede personer med gennembrudsinfektioner har en maksimal viral load svarende til uvaccinerede personer, samt at vaccinerede personer med gennembrudsinfektion kan videregive smitte til personer i husstanden, herunder til fuldt vaccinerede personer.

Teoretisk flokimmunitet ved Delta-varianten

Det teoretiske begreb, flokimmunitet, er en form for indirekte beskyttelse mod infektionssygdomme som opstår, når en så stor andel af en population er blevet immune mod smitte med en infektiøs

¹¹¹ Singanayagam A, Hakki S, Dunning J et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. Lancet Inf Dis. Published:October 29, 2021 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4)

sygdom, at smitten ikke kan bæres videre til den mindre del af befolkningen, som ikke er immune. Den immune del af populationen kan have opnået immuniteten enten ved tidligere at have haft infektionen eller gennem vaccination. Jo mere smitsom en sygdom er, desto flere personer skal være immune før man opnår flokimmunitet.

Derudover kan andre faktorer i form af virus egenskaber, herunder virus' evne til at smitte mellem dyr og mennesker, samt virus stabilitet, påvirke muligheden for at vaccinationsprogrammer endegyldigt kan imødekomme den teoretiske tærskel for flokimmunitet, og dermed medføre langvarig, hvis ikke livslang immunitet, som det fx er gældende for vira som polio og koppper. Disse vira er næsten eller helt udryddet på verdensplan. At dette har været muligt skyldes, bl.a. at poliovirus og koppevirus begge er meget stabile vira med lav grad af antigen drift, og det samtidig er vira, som kun kan overleve i mennesker. Modsat er SARS-CoV-2 og influenza ustabile vira, som begge kan smitte mellem dyr og mennesker, og hvor der ses behov for at booste den inducerede immunitet, som det fx ses ved sæsoninfluenza, og det nuværende revaccinationsprogram mod COVID-19.

I nedenstående anvendes begrebet flokimmunitet således alene til, at illustrere et niveau for, hvornår det teoretisk kan forventes, at vi i den aktuelle danske kontekst med Delta-varianten som den alt dominerende virusvariant., opnår en så høj grad af befolkningsimmunitet, at vi nærmer os den teoretiske tærskel for flokimmunitet.

Som beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år* vil der på trods af et nuværende tilbud om vaccination mod COVID-19 til alle på 12 år og derved, samt et løbende tilbud om revaccination mod COVID-19, være personer i danske befolkningen som ikke opnår den forventede immunitet, enten som følge af den svækkelse, der sker af immunforsvaret som en del af den naturlige aldring eller pga. medicinske årsager som immundefekt eller immunsvækkelse. Derudover ved vi, at den inducerede immunitet efter primærvaccination falder gradvist over tid, samt at faldet kan være betydende efter 6 måneder. Der vil således være personer der grundet fravalg af revaccination, eller grundet den gradvist faldende immunitet i perioden mellem primærvaccination og revaccination, kan have en øget risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2, og i værste fald blive alvorligt syge med COVID-19. Endelig kan der være situationer, hvor vaccinen ikke administreres korrekt eller hvor en person, som vaccineres og opnår immunitet, alligevel bliver syg fordi vaccinen vacciner ikke har 100 % effektivitet. De personer, der jf. ovenstående har nedsat eller manglende immunitet vil, ved en høj befolkningsimmunitet, opnå beskyttelse ved ikke at møde så mange smittebærere, hvorved smittekæder kan brydes.

En høj immunitet i befolkningen skal opnås ved en bred vaccinationsindsats af befolkningen. Ultimativt er målet med vaccinationsprogrammet mod COVID-19 at sikre en så høj immunitet i befolkningen, at epidemien aftager. Hvor høj vaccinationstilslutningen i befolkningen skal være for at epidemien aftager, afhænger bl.a. af, hvor smitsom den sygdom er, som man ønsker at vaccinere imod, vaccinerne effekt ift. at forebygge smittespredning, varighed af immuniteten mv. Den andel af befolkningen, der allerede har opnået immunitet som følge af infektion, bidrager også til den samlede immunitet.

En hyppigt anvendt tilgang til at beskrive, hvor smitsom en sygdom som fx COVID-19 er, er via det 'basale reproduktionstal', betegnet R_0 ^{112,113}. R_0 beskriver, hvor mange kontakter én smittet person i gennemsnit vil komme til at smitte i en befolkning, hvor ingen har mødt infektionen før, og hvor alle derfor er modtagelige over for smitte. R_0 er altså et teoretisk tal, som beskriver potentialet for den videre smittespredning og estimeres typisk på baggrund af matematiske modeller.

R_0 for Delta-varianten estimeres til at være ca. 6 (6,4 (95% CI: 3,7- 9,3)), mod en estimeret R_0 på knap 3 for den oprindelige Wuhan-variant.^{114,115} En person smittet med den oprindelige Wuhan-variant vil således i gennemsnit smitte 3 personer, der hver især vil smitte yderligere 3 personer, hvorfor der efter to runder af smitte vil være i alt 9 smittede ($3 \times 3 = 9$) og efter tre runder af smitte vil være 27 smittede ($3 \times 3 \times 3 = 27$). Til sammenligning vil der efter to runder af smitte med Delta-varianten være 36 smittede ($6 \times 6 = 36$) og 216 smittede ($6 \times 6 \times 6 = 216$) efter tre runder af smitte. Dette vil jf. ovenstående være givet en befolkning, hvor ingen er vaccineret og der ikke er iværksat øvrige smitteforebyggende tiltag.

Ud fra viden om R_0 , er det muligt at beregne et estimat for, hvor høj vaccinationstilslutningen i en befolkning skal være for, at nå det teoretiske niveau for flokimmunitet. Denne tærskelværdi kan estimeres ved anvendelse af formlen, $1 - 1/R_0$ ¹¹⁶.

På grund af de mange forbehold og antagelser, der er knyttet til beregninger af R_0 , og flokimmunitet beregnes disse typisk på baggrund af komplekse matematiske modeller. Der skal derfor understreges at nedenstående beregninger er behæftet med en række usikkerheder.

For mere information vedrørende forbehold ved udregning af teoretiske estimater for R_0 , samt yderligere information vedr. det *effektive reproduktionstal* R_e henvises til Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*.

Estimater for R_0 og flokimmunitet for Delta-varianten

Flokimmunitet kan jf. ovenstående beregnes ud fra formlen, $1 - 1/R_0$. Nedenfor i tabel 6 præsenteres et teoretisk estimat for tærsklen for forventet flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi, med dertil hørende estimater, fra følsomhedsanalyser (præsenteret i parentes) hvor Delta-varianten antages

¹¹² Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020 May 19;52(5):737- 741.

¹¹³ Anderson, R., May, R. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature* 318, 323–329 (1985).

¹¹⁴ Kang M, Hualei X, Yuan J et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. [pre-print] medRxiv 13. August 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.12.21261991>

¹¹⁵ Liu Y, Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. *J Travel Med*. 2021;28(7):taab124.

¹¹⁶ Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd Immunity": A Rough Guide. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 1;52(7):911-6.

at være mere eller mindre smitsom. Baseret på forskellige studier, antages R_0 for Delta-varianten at være ca. 6 (6,4 (95% CI: 3,7- 9,3)).^{117,118}

Tabel 6 – Teoretisk tærskel for flokimmunitet (Delta-variant)

Virusvariant	R_0	Estimat for teoretisk tærskel for flokimmunitet, %
Delta-varianten	6,4 (3,7- 9,3)	84% (73 – 89)

Som det fremgår af tabel 6, estimeres det, at den teoretiske tærskel for flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi hvor Delta-varianten er altdominerende ligger på et niveau omkring 84% med et spænd fra 73 – 89%, alt afhængig af hvor smitsom Delta-varianten antages at være.

Til sammenligning har et australsk modelleringsstudie estimeret, at hvor der var behov for en immunitet i befolkningen på 60-70% med den oprindelige Wuhan-variant, så er det grundet Delta-variantens øgede smitsomhed (reproduktionstallet estimeret til 5) nødvendigt at have en vaccinationsdækning på 85% af hele den australske befolkning for at opnå flokimmunitet og dermed en aftagende epidemi.¹¹⁹

Immunitet i befolkningen

En øget immuniteten i befolkningen, kan i den aktuelle danske kontekst, imødekommes ad følgende fire veje: 1) ved målrettet at forsøge at øge tilslutningen til primærvaccination i befolkningen, 2) ved at udvide population der tilbydes primærvaccination, fx ved at inddrage de 5-11-årige, 3) ved at revaccinere med henblik på at vedligeholde vaccinationseffekten af primærvaccination eller 4) ved en kombination af 1, 2 og 3.

Nedenstående beregninger skal således illustrere et omtrentligt niveau for den nuværende befolkningsimmunitet pr. 1. december 2021, samt i hvor høj grad børn i alderen 5-11 år bidrager til den samlede immunitet via hhv. erhvervet immunitet efter infektion med SARS-CoV-2, og som følge af tilbud om vaccination mod COVID-19.

Beregninger for estimeret immunitet i befolkningen

Nedenfor præsenteres et estimat for den forventede immunitet i befolkningen pr. 1. december 2021, hvor Delta-varianten er den dominerende virusvariant, og hvor ca. 90% af den danske befolkning over 12 år er færdigvaccineret og ca. 1,34 mio. forventes at være inviteret til revaccination, hvoraf 85% forventes at tage imod tilbuddet.

¹¹⁷ Kang M, Hualei X, Yuan J et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. [pre-print] medRxiv 13. August 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.12.21261991>

¹¹⁸ Liu Y, Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. J Travel Med. 2021;28(7):taab124.

¹¹⁹ McBryde ES, Meehan MT, Caldwell JM et al. Modelling direct and herd protection effects of vaccination against the SARS-CoV-2 Delta variant in Australia. Med J Aust. 2021 Nov 1;215(9):427-432.

Nedenstående beregninger skal således illustrere, hvad der kan opnås i forhold til befolkningsimmunitet via primærvaccination og revaccination. Det er vigtigt at understrege, at estimaterne for immunitet i befolkningen, der præsenteres er grove estimater, som grundet det fortsat sparsomme vidensgrundlag, er baseret på en række antagelser, og uden brug af matematisk modellering. Estimaterne skal derfor tolkes med forsigtighed.

Antagelser for beregninger vedr. befolkningsimmunitet

Estimaterne for den forventede befolkningsimmunitet pr. 1. december 2021 præsenteres neden for i tabel 7 og baseres på en række antagelser som er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat vedr. *Revaccination af personer over 18 år*¹²⁰. For mere information vedr. antagelser bag beregningerne for immunitet i befolkningen henvises til dette notat.

I nedenstående tabel suppleres der med en antagelse om erhvervet immunitet, der adskiller sig fra notat vedr. *Revaccination af personer over 18 år*, idet børn i alderen 5-11 år ikke er medtaget i den samlede sum af erhvervet immunitet, da denne aldersgruppes bidrag til immuniteten beregnes separat i tabel 8. Der antages således i indeværende notat et samlet estimat for, hhv. hvor mange børn der i aldersintervallet 0-4 år, samt uvaccinerede børn og voksne på 12 år og derover, der har erhvervet immunitet som følge af tidligere infektion med SARS-CoV-2. Estimatet for den erhvervede immunitet blandt den uvaccinerede andel af befolkningen er opjusteret siden beregningerne af immunitet i befolkningen i Sundhedsstyrelsens notat pr. 28. september 2021 *Vedr. revaccination mod COVID-19*, hvor der pga. Statens Serum Instituts opgørelser vedrørende seroprævalens, blev antaget et estimat var på 8,6%. Siden er der set stigende smitte i befolkningen, herunder særligt blandt uvaccinerede børn, hvorfor estimat for erhvervet immunitet i befolkningen opjusteres til 15% i nærværende beregninger.

Estimater vedr. befolkningsimmunitet

På baggrund af ovenstående antagelser, samt antagelser i Sundhedsstyrelsens notat vedr. *Revaccination af personer over 18 år*, kan den forventede immunitet omkring d. 1 december 2021 således beregnes.

Tabel 7 viser, at ca. 5.1 mio. personer (ca. 88% af den samlede befolkning) er tilbudt vaccination mod COVID-19, hvoraf 5% af den primærvaccinerede andel af befolkningen vil have utilstrækkelig effekt af deres vaccination. Hvis der antages en samlet vaccineeffektivitet på forebyggelse af smittespredning umiddelbart efter hhv. primær- og revaccination på 85,5%, og der per 1. december 2021 estimeres et samlet fald i immunitet i befolkningen på baggrund af tid siden vaccination på ca. 4% (jf. notat vedr. *Revaccination af personer over 18 år*), samt der tillægges en erhvervet immunitet blandt den uvaccinerede restpopulation (fraset børn i alderen 5-11 år) på ca. 15%, kan der per 1. december 2021 forventes en samlet immunitet i befolkningen på ca. 63,5% (tabel 7).

¹²⁰ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar>

Tabel 7 – Estimeret immunitet i befolkningen pr. 1. december 2021, uden bidrag fra de 5-11 årige

Population der tilbydes vaccination i procent (n)	Andel med induceret immunitet efter primærvaccination af samlet befolkning ved forventet maksimal tilslutning på 90%, i procent (n)	Andel med induceret immunitet efter primærvaccination af samlet befolkning, hvis der antages 5% 'low responders', i procent (n)	Vaccineeffektivitet ift. forebyggelse af smittespredning	Fald i immunitet, inkl. bidrag fra revaccination jf. antagelser (vægtet gennemsnit)	Effektivitet ift. forebyggelse af smittespredning efter fald over tid, %	Induceret immunitet efter primærvaccination og revaccination i hele befolkningen, % (n)	Erhvervet immunitet i blandt uvaccinerede voksne og 0-4 årige (n)	Samlet immunitet i befolkningen (fraset bidrag fra de 5-11 årige), %
88% (5.104.000)	79% (4.593.600)	75% (4.363.920)	85,5% (84,9 – 86,1) (Delta-variant)	Samlet fald inkl. revaccination (vægtet gennemsnit) = ~ 3,9% i befolkningen*	~ 81,6%	~ 61,4% (3.560.959)	123.116**	~ 63,5

*28% af befolkningen antages at være færdigvaccineret eller revaccineret indenfor 0-2 mdr., sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på 0%, 62% af befolkningen antages at være færdigvaccineret indenfor 3-5 måneder sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på ca. 6%, og 10% af befolkningen antages at være færdigvaccineret indenfor 6-11 måneder sv.t. et fald i vaccineeffektivitet på ca. 18%.

**Udregnet pba. data fra Danmarks Statistik (<https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/borgere/befolkning/befolkningstal>): 15% af de 0-4 årige (46.616) + 15% af de uvaccinerede over 12 år (76.500) = 123.116

Antagelser vedr. børn på 5-11 års bidrag

I beregningerne vedr. børn på 5-11 års bidrag til den samlede immunitet i befolkningen tages der på baggrund af data fra Danmarks Statistik¹²¹, udgangspunkt i en population af 5-11 årige på ca. 431.000.

Med det formål at illustrere et niveau for hvor meget den erhvervede vs. inducerede immunitet i aldersgruppen 5-11 år forventes at bidrage til den samlede immunitet i befolkningen, tages der udgangspunkt i en række scenarier for hhv. erhvervet immunitet efter infektion med SARS-CoV-2, og tilslutning til vaccination mod COVID-19 i aldersgruppen. Der suppleres med følsomhedsanalyser med '*best- og worst case scenarier*' med det formål, at illustrere scenarier hvor børnenes bidrag til den samlede immunitet ligger i den hhv. høje og lave ende af et forventet spænd.

Jf. ovenstående afsnit om status på den danske epidemi, forventes der særligt blandt børn, et vist mørketal ift. hvor mange børn der har været smittet med SARS-CoV-2 uden, at være blevet testet positive. Statens Serum Institut har frem til juli 2021 undersøgt forekomsten af antistoffer mod SARS-CoV-2 blandt tilfældigt udvalgte uvaccinerede personer ned til 12 år, hvor de fandt at ca. 7% af de 12-19 årige havde antistoffer mod SARS-CoV-2. Der er dog siden juli 2021 sket en markant stigning i antal smittede med SARS-CoV-2 i aldersgruppen, og til sammenligning er der i Sverige, hvor der gennem epidemien har været færre restriktioner og et højere smittetryk, fundet antistoffer blandt ca. 28% af de 0-11 årige. For at tage højde for mørketallet blandt børn, anvendes der i beregningerne et spænd for den erhvervede immunitet over for SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 5-11 år, på mellem 10 til 30% jf. tidligere afsnit side 19-20, hvor 30% erhvervet immunitet blandt børn, vurderes at være højt sat.

Med udgangspunkt i viden om tilslutning til vaccination mod COVID-19 i aldersgruppen 12-15 år, samt forventninger til forældres accept ved tilbud om vaccination til de 5-11 årige, anvendes der i beregningerne et spænd for tilslutning til primærvaccination i aldersgruppen 5-11 år, på mellem 50 til 90%, hvor de 50% udgør et *worst case* scenarie, pba. af HOPE's kommende rapport¹²² hvor 57% af de adspurgte forældre svarer, at de vil lade deres 6-9 årige børn vaccinere mod COVID-19, og hvor de 90% udgør et *best case* scenarie sv.t. til den forventede, samlede tilslutning til det primære vaccinationsprogram.

Vaccinernes effektivitet ift. at forebygge smittespredning blandt børn, er af gode grunde endnu uvist. Som proxy for vaccineres effektivitet ift. at forebygge smittespredning hos børn i alderen 5-11 år, anvendes vaccineffektivitetsestimater ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 fra godkendelsesstudiet, hvor der på baggrund af supplerende, deskriptive data blev beregnet en effekt af COVID-19 vaccination blandt 5-11 årige børn på 90,7%. Denne opgørelse af effekt er imidlertid ikke det primære outcome i studiet, og studiet har ikke haft som hovedformål, at kunne demonstrere

¹²¹ [Befolkningstal - Danmarks Statistik \(dst.dk\)](https://dst.dk)

¹²² [Danske forældre er villige til at lade børn vaccinere mod corona - politiken.dk](https://politiken.dk)

effekt blandt de 5-11 årige. Derimod har studiet demonstreret, at vaccination gav anledning til antistofstigninger på niveau med vaccinerede voksne, og jf. studiedesignet kan man på den baggrund ekstrapolere forventningerne til effekt fra voksne til børn. Blandt de voksne blev der set en effekt på ca. 95%. Den observerede effekt på 90,7% blandt 5-11 årige er dermed at betragte som et konservativt estimat, og det skal erindres, at der er tale om supplerende analyser, som godkendelsesstudiet ikke var designet til at understøtte.

Tabel 8 – De 5-11 åriges estimerede bidrag til immuniteten i befolkningen pba. antagelser om erhvervet immunitet og tilslutning til vaccination mod COVID-19

	Population	Scenarier for børn på 5-11 års bidrag til immuniteten i befolkninger, via hhv. erhvervet og induceret immunitet, <i>Inkl. følsomhedsanalyser for tilslutning og estimer for erhvervet immunitet</i>	Forventet vaccine-effektivitet umiddelbart efter primærvaccination blandt børn 5-11 år, %	Immunitet blandt børn i alderen 5-11 år	Immunitet i den samlede befolkning (fraset de 5-11 åriges bidrag) jf. tabel 7	Samlet immunitet i befolkningen, %
De 5-11 åriges bidrag til immuniteten i befolkningen. <i>Ift. hhv. erhvervet og induceret immunitet</i>	431.256	Erhvervet immunitet	-	Erhvervet immunitet	63,5	Erhvervet immunitet
		15%, sv.t. en population = 64.688		15%, sv.t. en population = 64.688		64,6
		10%, sv.t. en population = 43.126		10%, sv.t. en population = 43.126		64,2
		30%, sv.t. en population = 129.377	90,7%	30%, sv.t. en population = 129.377		65,7
		Induceret immunitet		Induceret immunitet		Induceret immunitet
		90%, sv.t. en population = 388.130		82% sv.t. en population = 353.630		69,6
		70%, sv.t. en population = 301.879		63% sv.t. en population = 273.804		68,2
		50%, sv.t. en population = 215.628		45%, sv.t. en population = 195.575		66,9

Estimater på baggrund af antagelser vedr. børn på 5-11 års bidrag til immunitet i befolkningen

Ovenstående estimater illustrerer forskellige scenarier for de 5-11 åriges bidrag til den samlede immunitet i befolkningen.

I en situation, hvor vi vælger at udvide målgruppen for vaccination mod COVID-19 til også at inddrage de 5-11-årige, vil den inducerede immunitet i befolkningen stige. De 5-11-årige udgør ca. 431.000 personer, svarende til ca. 7,4 % af den samlede befolkning.

Hvis vi antager en tilslutning til vaccination på 70% blandt børn i alderen 5-11 år, sv.t. en population på ca. 300.000, og en vaccineeffektivitet på ca. 90,7%, svarer det til at 273.804 børn i aldersgruppen (ca. 63%) opnår immunitet mod SARS-CoV-2. På befolkningsniveau vil dette bidrage med ca. 5 procentpoint til den samlede immunitet i befolkningen (fra 63,5 til 68,2). Hvis vi samtidig antager at 15% af børn i alderen 5-11 år har erhvervet immunitet forud for vaccination, sv.t. 64.688 børn, vil vaccination af aldersgruppen bidrage med yderligere 3,5-4 procentpoint (fra 64,6 til 68,2) til den samlede immunitet i befolkningen, under antagelse af at alle børn med erhvervet immunitet, er blandt de 70% der bliver vaccineret.

Samlet set, vil det at udvide målgruppen for vaccination til også at omfatte de 5-11-årige bidrage med mellem 1,2 og 5,4 procentpoint til den samlede immunitet i befolkningen, afhængig af aldersgruppens tilslutning til vaccination, samt hvor stor en andel der forud for vaccination antages at have erhvervet immunitet (se tabel 8).

Samlet vurdering

En øget immunitet i befolkningen, kan, jf. ovenstående, imødekommes ved at øge tilslutningen til primærvaccination i befolkningen, ved at revaccinere med henblik på at vedligeholde vaccineeffektiviteten fra primærvaccination eller ved en kombination af disse tiltag.

I princippet kan en øget immunitet også imødekommes via en højere grad af erhvervet immunitet, men dette vurderes ikke som en mulig eller forsvarlig strategi, under en pandemi som COVID-19. Dette vil ikke udelukkende medføre en øget sygelighed i de grupper der ikke er vaccineret, men også medføre en risiko for smitte til personer der er vaccineret og er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19, jf. ENFORCE som finder at ca. 5% af de vaccinerede er såkaldte 'low responders', dvs. personer som ikke producerer et solidt immunrespons efter vaccination.

Med det nuværende primære vaccinationsprogram, er det usandsynligt, at der kan opnås vaccineinduceret flokimmunitet i befolkningen (jf. tabel 6). Omkring 88% af befolkningen tilbydes aktuelt vaccination. Vi er meget tæt på at have en 90% tilslutning til det primære vaccinationsprogram, hvilket er ekstremt højt sammenlignet med andre lande. Tilslutningen kan muligvis komme lidt højere op, men der vil være en del af målgruppen der vælger ikke at blive vaccineret. Det er således ikke forventningen at tilslutningen vil komme meget over de 90%,

selv hvis der fortsættes med brug af strukturelle tiltag, som fx informatørkorps, opsøgende tilbud om vaccination i områder eller grupper med lav tilslutningen mv.

Samtidig kræver det en høj grad af revaccination blandt de grupper i befolkningen hvor der vurderes at være et betydende fald i den inducerede immunitet, således at den opnåede immunitet fra det primærvaccination bibeholdes. Det er Sundhedsstyrelsens forventningen at tilslutningen til revaccinationsprogrammet vil være høj og tæt på niveau for det primær vaccinationsprogram for så vidt gælder de 65+ årige, hvorimod tilslutningen i de yngre aldersgrupper forventes at være lavere.

Ved at udvide målgruppen, der tilbydes vaccination mod COVID-19, så den også inkluderer de 5-11-årige, estimeres det, at immuniteten i befolkningen kan øges med yderligere 1,2 til 5,4 procentpoint, afhængig af hvor stor den forudgående erhvervede immunitet i aldersgruppen antages at være. Beregninger indikerer således at man ved at vaccinere de 5-11 årige yderligere kan øge niveauet af immunitet i befolkningen. I beregningerne af hvor meget vaccination af børn på 5-11 bidrager til den samlede immunitet, ligger der implicit en antagelse om, at alle forældre til børn med en tidligere erhvervet infektion med SARS-CoV-2 takker ja til vaccination (idet bidraget fra børn med erhvervet immunitet trækkes fra bidraget fra børn der vaccineres). Det må forventes, at nogle forældre til børn der har erhvervet immunitet, i mindre grad føler en nødvendighed for, at lade sit barn vaccinere. Gruppen af børn med erhvervet immunitet må således antages, at udgøre en vis andel af dem der takker nej til vaccinen. For at få et mere retvisende billede af hvor meget vaccination af børn på 5-11 år bidrager med til den samlede immunitet, bør man således fratrække en mindre andel af børn med erhvervet immunitet, end der foretages i ovenstående beregninger. På baggrund heraf, vurderes det at vaccination af børn på 5-11 års bidrag til den samlede immunitet må forventes, at ligge i den høje ende af spændet fra 1,2 – 5,4.

Bidraget i procentpoint er på niveau med det der blev beregnet for gruppen af 12-15 årige i notat af d. 17 juni 2021, *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år mod COVID-19*. Beregningerne indikerer endvidere at de 5-11 åriges bidrag ikke alene bidrager til, at vi når den teoretiske tærskel for flokimmunitet.

Estimaterne bør dog læses med en række forbehold. Først og fremmest er det vigtigt at understrege, at tallene i tabel 6, 7 og 8 er grove estimater baseret på en række antagelser og uden brug af matematisk modellering, hvorfor estimaterne skal tolkes med forsigtighed.

Beregningerne i dette notat er således simple estimater, som kan bruges til at få en indikation af, hvor stor en immunitet i befolkningen, vi kan opnå ved at udvide den population, der tilbydes vaccination til at inddrage de 5-11-årige. I beregningerne indgår der ikke antagelser om forskelle i kontaktmønstre på tværs af aldersgrupper, om smitteforebyggende adfærd, eller såkaldte lommer i samfundet af fx uvaccinerede personer, hvor virus fortsat kan cirkulere, og hvor vaccination alt andet lige, må forventes i højere grad at bidrage til den samlede immunitet ved at bryde smittekæder.

Ovenstående estimat for den samlede immunitet i befolkningen (uden de 5-11 åriges bidrag) på ca. 63,5%, er på trods af revaccination af en vis andel af befolkningen, lavere end den estimerede befolkningsimmunitet i notat af d. 28. september 2021 *Vedr. revaccination mod COVID-19*, hvor den blev estimeret til 66%. Dette er forventeligt, idet der for en større del af befolkningen er gået længere tid siden primærvaccination, og indtil en større andel af befolkningen er revaccinerede og effekten af revaccination for alvor slår igennem, må det forventes at niveauet af immunitet i befolkningen estimeres lidt lavere. Det skal yderligere bemærkes at de 5-11 åriges bidrag til den samlede immunitet, grundet erhvervet immunitet, regnes separat i tabel 8, hvorfor estimatet for den samlede immunitet i befolkningen forventes at være estimeret lidt for lavt. Jf. nedenstående tabel 8 estimeres denne aldersgruppes bidrag, via deres erhvervede immunitet, at ligge i spændet mellem 0,7 og 2,2 procentpoint, når det estimeres at mellem 10% og 30% af aldersgruppen har erhvervet immunitet mod SARS-CoV-2.

Vaccineeffektiviteten for infektion med Delta-varianten er i beregningerne brugt som proxy for effektivitet ift. forebyggelse af smittespredning. Dette skønnes rimeligt fordi flere studier har vist, at vaccination reducerer risikoen for at videregive smitte til andre, bl.a. ved at vaccinerede personer har en betydeligt lavere risiko for at blive smittet og få symptomer sammenlignet med uvaccinerede. Selv om det tyder på, at beskyttelsen mod at videregive smitte er mindre for Delta-varianten, og vaccinerede personer, som får en gennembrudsinfektion med Delta-varianten, har en lige så høj virusmængde (viral load) som uvaccinerede personer, må det forventes at vaccination i høj grad bidrager til at beskytte mod at videregive smitte, ved at bryde smitteskæder. Derudover viser studier (jf. ovenstående litteraturgennemgang), at selv hvis man som vaccineret får en gennembrudsinfektion, så falder virusmængden hurtigere blandt vaccinerede end blandt uvaccinerede hvorfor perioden, hvor man kan videregive smitte, er kortere for vaccinerede.

Endeligt gøres der opmærksom på at estimatet for vaccineeffektiviteten for infektion med Delta-varianten, er baseret på data fra Statens Serum Instituts løbende overvågning af vaccineeffektiviteten, hvorfor dette estimat løbende vil og har ændret sig. Forbehold knyttet til Statens Serum Instituts opgørelser vedr. vaccineeffektivitet fremgår af ovenstående afsnit s. X.

Viden fra modelleringsstudier vedr. immunitet

Flere modelleringsstudier har forsøgt at beregne den bedste vaccinationsstrategi ifm. COVID-19. Et studie fandt, at givet at alle aldersgrupper var lige modtagelige for smitte (dvs. at børn og unge havde en lige så stor risiko for at blive smittet som voksne), gav vaccination af personer under 20 år en større reduktion i smitte end vaccination af personer i alderen 20-49 år.¹²³ Forskerne fandt, at det ville give den største reduktion i dødsfald, hvis personer på 60 år og derover blev prioriteret til vaccination tidligt i pandemien, mens det ville give størst effekt at prioritere vaccination af yngre senere i pandemien mhp. at reducere smitte. Forskerne antog

¹²³ Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, Larremore DB. Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. Science. 2021 Feb 26;371(6532):916-921.

(på baggrund af data fra den tidlige pandemi), at SARS-CoV-2 var mindre smitsom blandt børn, hvorfor modellerne viste, at det var mest effektivt at vaccinere de 20-49-årige. Men antog de, at smitterisikoen for børn var lige så stor som voksne, fandt de altså, at vaccination af børn og unge < 20 år ville have den største effekt ift. at reducere smitte og forebygge dødsfald.

En modelleringsgruppe med forskere fra en række amerikanske universiteter estimerer, at COVID-19 vaccination af 5-11-årige vil reducere den kumulative incidens af SARS-CoV-2 infektioner med ca. 8% i perioden november 2021 - marts 2022.¹²⁴

Ifm. den medicinske teknologivurdering af influenzavaccination fandt man i modellering af forskellige vaccinationsscenarier, at det samlede antal influenzatilfælde i befolkningen falder med 48,6% ved vaccination af børn i alderen 2-6 år. Modellerne er baseret på viden om bl.a. kontaktmønstre for befolkningen i tiden før COVID-19 pandemien, en vaccinationsdækning i befolkningen, der er betydeligt lavere end for COVID-19 samt en vaccineeffektivitet, der er betydeligt lavere end for mRNA-vaccinernes dækning mod Delta-varianten.

Matematisk modellering

Statens Serum Institut har foretaget beregninger af, hvor meget omfanget af nyindlæggelser potentielt kan forebygges, såfremt de 5-11-årige vaccineres. I modelberegningerne er der lavet simuleringer, hvor epidemien fremskrives til ultimo januar hhv. ultimo februar 2022, givet forskellige antagelser om tilslutning til vaccinationsprogrammet blandt de 5-11-årige. Formålet med scenarierne er at estimere den relative reduktion i nyindlæggelser i alle aldersgrupper ved vaccination af aldersgruppen 5-11 år, og ikke at estimere antallet af nyindlæggelser eller smittede i perioden.

Der blev regnet på 3 scenarier for tilslutning: 0% (dvs. at vaccination af de 5-11-årige ikke påbegyndes), 40% af de 5-11-årige lader sig vaccinere og 80% af de 5-11-årige lader sig vaccinere. Det blev antaget, at udrulning af vaccination påbegyndes i uge 48 hvor de 10-11-årige tilbydes vaccination. Herefter antages det at de 8-9-årige vaccineres i uge 49 og de resterende i uge 50, således at alle tilbydes første stik før jul. I udrulningen antages det, at 2. dosis gives 21 dage efter 1. dosis og at alle, som tager imod vaccination i aldersgruppen, gør dette i den uge, de får det tilbudt. Endelig blev det antaget, at vaccineeffektiviteten mod smitte starter på 95% blandt de 5-19-årige, mens aldersgrupperne over 19 år i modellerne har en vaccineeffektivitet mod smitte, der starter på 80-95%. Modelberegningerne indeholder to forskellige estimater for den vigende immunitet mod smitte på 30% og 50% over 6 måneder i alle aldersgrupper. Vaccineeffektiviteten mod alvorlig sygdom og indlæggelse antages i modellen at dale med 9% over 6 måneder for alle aldersgrupper. En række yderligere antagelser er beskrevet i Statens Serum Instituts notat Modellering af reduktion i nyindlæggelser ved vaccination af børn i alderen 5-11 år.

¹²⁴ COVID-19 Scenario Modeling Hub: <https://covid19scenariomodelinghub.org/viz.html>

Modelberegningerne viser at udrulning af vaccination til børn i aldersgruppen 5-11 år fra 1. december kan reducere det samlede antal nyindlæggelser for COVID-19 fra starten af januar måned. Omfanget af reduktionen af nyindlæggelser estimeres til imellem 11-31% ved udgangen af januar og imellem 24-64% ved udgangen af februar afhængigt af den opnåede tilslutning i aldersgruppen (40% vs. 80%). Beregningerne er behæftet med usikkerhed særligt i relation til aftagende vaccineeffekt og aktivitet i samfundet, samt at simuleringerne er foretaget flere måneder ud i fremtiden.

Tabel 9: Spændet i de relative nyindlæggelser per 31. januar og 27. februar i de forskellige vaccinationsscenarier.

Relativ reduktion i nyindlæggelser		
Scenarie	31. januar 2022	27. februar 2022
Scenarie m. 40% tilslutning	11-19%	24-47%
Scenarie m. 80% tilslutning	19-31%	37-64%

Til illustration betyder det, at der i en situation med 80 daglige COVID-19-relaterede indlæggelser (svarende til det nuværende antal daglige nyindlæggelser) fra 1. januar 2022 frem til 28. februar 2022, i gennemsnit kunne forebygges mellem 8 og 24 indlæggelser dagligt når vi når til 31. januar 2022, alt efter vaccinationstilslutningen. Den daglige relative reduktion i antal nyindlæggelser er større, men også behæftet med større usikkerhed, når vi når frem til 27. februar 2022.

Den fulde effekt af vaccination af de 5-11-årige vil først kunne observeres i løbet af februar, da der først skal ske en reduktion i videresmitte fra børn til de ældre, der har størst risiko for indlæggelse.

Sikkerhed

Godkendelsesstudiet for Comirnaty® til 5-11 årige viser en sikkerhedsprofil, der i høj grad ligner den kendte sikkerhedsprofil for Comirnaty® til personer på 12 år og derover. Reaktogeniciteten efter vaccination af de 5-11 årige er sammenlignelig med reaktogeniciteten efter vaccination af 16-25 årige.

Meget almindelige (forekommer hos $\geq 1/10$ personer), almindelige (forekommer hos $\geq 1/100$ - $< 1/10$ personer), ikke almindelige (forekommer hos $\geq 1/1.000$ - $< 1/100$ personer) og til dels sjældne (forekommer hos $\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$ personer) bivirkninger kan forventes at være karakteriseret i godkendelsesstudiet, der inkluderer 3.109 børn i alderen 5-11 år. Men meget sjældne (forekommer hos $< 1/10.000$ personer) bivirkninger kan ikke forventes identificeret på baggrund af godkendelsesstudiet. Med en dosis på 10 mikrogram er der set sammenlignelig frekvens af lokale og systemiske bivirkninger blandt 5-11 årige børn, som hos unge og voksne, der har fået 30 mikrogram.

I produktresumet for Comirnaty® er der beskrevet sjældne bivirkninger i form af anafylaksi, akut perifer ansigtslammelse (Bell's palsy), erythema multiforme, hævelse af den vaccinerede arm, ansigtshævelse og myokarditis/perikarditis¹²⁵. Dette bygger primært på erfaring fra vaccinerne i personer på 12 år og derover. Disse sjældne bivirkninger er ikke observeret i studiet med børn i alderen 5-11 år. Det kan ikke med sikkerhed afgøres i hvor høj grad forventningerne til sjældne bivirkninger kan ekstrapoleres fra personer på 12 år og derover til børn i alderen 5-11 år. Det er dog forventningen, at der vil være risiko for de samme sjældne bivirkninger.

Myokarditis, perikarditis og myoperikarditis efter vaccination

Ifølge produktresuméerne for både Comirnaty® og Spikevax® er myokarditis og perikarditis kendte bivirkninger forbundet med brug af vaccinerne. Observationen bygger på spontane indberetninger, og det har ikke været muligt at estimere en nøjagtig hyppighed, men bivirkningerne forekommer meget sjældent. Derudover er myokarditis og perikarditis typisk mildt forløbende og aftager spontant. Hvis der er behov for behandling, er der gode behandlingsmuligheder.¹²⁶ EMAs bivirkningskomite, PRAC, er i øjeblikket ved at vurdere flere data om myokarditis og perikarditis i forbindelse med både Comirnaty® og Spikevax® for yderligere at kvalificere sikkerhedsvurderingen¹²⁷. EMA har blandt andet bedt producenterne om at foretage analyser af alle publicerede data af associationen mellem myokarditis og perikarditis. Et nordisk registerstudie, der endnu ikke er publiceret, indgår også i EMAs vurdering. Data fra det nordiske studie bidrager ikke med information om 5-11 årige, da børn i denne aldersgruppe generelt endnu ikke er vaccineret mod COVID-19 i de nordiske lande.

Lægemiddelstyrelsen har per 19. november 2021 modtaget 7 indberetninger om myokarditis som formodet bivirkning efter COVID-19 vaccination af 12-15 årige. På opgørelsestidspunktet (19. november 2021) var der i alt ca. 175.000 børn i alderen 12-15 år, der havde færdiggjort primærvaccination med 2 doser COVID-19 vaccine. For ca. 163.000 af disse børn var der gået mindst 4 uger siden de modtog deres 2. stik. Der er generelt tale om milde forløb, hvor børnene er kommet sig igen.

Et studie af spontant rapporterede tilfælde af myokarditis og perikarditis som led i bivirkningsovervågning af mRNA vaccinerne i Storbritannien, EMA og FDA sammenligner indberetninger på tværs af lægemiddelmyndigheder. Data dækker alle aldersgrupper. Fra ibrugtagning af COVID-19 vaccinerne og indtil 21. oktober 2021 har de 3 lægemiddelmyndigheder i alt registreret 5295 rapporterede tilfælde af myokarditis og 3453 rapporterede tilfælde af perikarditis. I alt 73,3% og 75,9% af rapporterne for henholdsvis myokarditis og perikarditis fulgte vaccination med Comirnaty®. Der var højere forekomst af myokarditis og perikarditis

¹²⁵EMA Produktresumé Comirnaty® 5-11 årige. Tilgået 25. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

¹²⁶ Sundhedsstyrelsen, [Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram](#)

¹²⁷ EMA PRAC meeting highlights 25.-28. oktober 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-25-28-october-2021>

blandt yngre voksne end blandt ældre voksne, og de fleste tilfælde blev set blandt personer < 40 år. Der var højere forekomst blandt mænd end blandt kvinder, særlig hvad angår myokarditis. I alt 74,9% af alle rapporter om myokarditis handlede om vaccination af mænd, mens i alt 56,9% af alle rapporter om perikarditis handlede om vaccination af mænd. De fleste rapporter blev set efter 2. dosis mRNA vaccine. Enkelte rapporterede tilfælde har dødelig udgang, men i langt de fleste tilfælde er der tale om milde kliniske forløb, hvor de vaccinerede kom sig fuldstændig.

Opdelt på lægemiddelmyndighed er det muligt at estimere frekvenser, men der kan være tale om et ukendt mørketal, da observationerne bygger på spontane indberetninger. I Storbritannien var der på tidspunktet for dataopgørelse administreret ca. 23,2 millioner første doser Comirnaty® og 20,1 millioner anden doser Comirnaty®. Der var i alt 350 tilfælde af myokarditis og 274 tilfælde af perikarditis efter Comirnaty®. Det medfører en rate på ca. 15,09 tilfælde af myokarditis pr. 1.000.000 efter mindst 1 vaccination og 11,81 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 efter mindst 1 vaccination Comirnaty®. Samtidig var der 85 rapporter om myokarditis og 53 rapporter om perikarditis på baggrund af i alt 1,5 millioner første doser Spikevax® og 1,3 millioner anden doser Spikevax®. Det medfører en rate på ca. 56,67 tilfælde af myokarditis og 40,77 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 vaccinerede. Tilsvarende kunne rater beregnes for indberetningerne i USA. Her var den estimerede rate blandt fuldt vaccinerede 12,52 tilfælde af myokarditis pr. 1.000.000 og 7,78 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 efter Comirnaty®, og 8,92 tilfælde af myokarditis pr. 1.000.000 og 6,51 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 efter Spikevax®. Endelig kunne raten også estimeres blandt EMAs indberetninger. Her var den estimerede rate blandt personer, der havde modtaget mindst 1 vaccination, 8,30 tilfælde af myokarditis pr. 1.000.000 og 5,72 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 efter Comirnaty®, og 17,62 tilfælde af myokarditis pr. 1.000.000 og 8,15 tilfælde af perikarditis pr. 1.000.000 efter Spikevax®¹²⁸.

Myokarditis og den relaterede tilstand perikarditis er tilstande, som forekommer med en vis incidens i baggrundsbefolkningen. Baggrundsrisikoen for at udvikle myo- eller perikardit er lavere blandt børn end blandt unge og voksne. Statens Serum Institut har oplyst, at medianalderen i Danmark for at udvikle myokarditis er 43 år (interkvartil range 25-63 år) og for perikarditis 48 år (interkvartil range 32-64 år) for personer ≥ 12 år i perioden 2015-2019.

Sundhedsstyrelsen udmeldte den 6. oktober 2021, at børn og unge under 18 år fortsat vil blive vaccineret med Comirnaty®. CDC traf samme beslutning om at anbefale Comirnaty® til personer under 18 år den 4. november 2021¹²⁹. Sundhedsstyrelsen vil følge vurderingen fra EMA

¹²⁸ Lane S. Reports of myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccines: A systematic review of spontaneously reported data from the UK, Europa, and the US and of the literature. Preprint. MedRxiv 12. november 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.09.21263342v2>

¹²⁹ CDC. COVID-19 vaccines for children and teens. 4. november 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/children-teens.html>

vedrørende risikoen for myokarditis blandt børn og unge under 18 år efter vaccination med Spikevax®, når denne foreligger¹³⁰.

MIS-C efter vaccination

Man kender endnu ikke sygdomsprocessen bag MIS-C, og vi ved derfor heller ikke, om MIS-C kan forekomme efter vaccination mod COVID-19. MIS-C er ikke tidligere beskrevet i forbindelse med andre vacciner.¹³¹

Det europæiske lægemiddelagentur's bivirkningskomité, PRAC, har den 29. oktober 2021 meddelt, at der ikke er fundet dokumentation for en sammenhæng mellem COVID-19 vaccination og MIS.¹³² Komiteen undersøgte en mulig sammenhæng mellem vaccination mod COVID-19 og tilstanden MIS efter at Lægemiddelstyrelsen i august informerede EMA om et tilfælde af MIS-C hos en 17-årig dreng. Den 17-årige er efter behandling rask igen. På denne baggrund besluttede PRAC at rejse et signal for at undersøge en mulig sammenhæng mellem MIS og vaccination mod COVID-19. Den 29. oktober 2021 meddelte PRAC, at der på nuværende tidspunkt ikke fandtes tilstrækkelig dokumentation for en sammenhæng.¹³³

Anafylaksi

Anafylaksi er en akut allergisk reaktion på fx lægemidler (herunder vacciner), insektgifte eller fødevarer, som man er allergisk overfor. Symptomerne kan variere fra milde, lokale reaktioner (fx voldsom hævelse ved injektionsstedet, hudkløe mv.) til svære reaktioner, der kan involvere alle organsystemer og medføre en livstruende shock-tilstand (anafylaktisk shock). Anafylaksi er en sjælden tilstand og der ses i alt ca. 3 tilfælde per 100.000 indbyggere per år sv.t. ca. 150 tilfælde i Danmark om året¹³⁴. Ved rettidig behandling af anafylaksi forsvinder symptomerne oftest uden senskader.

Lægemiddelstyrelsen har siden igangsættelsen af vaccination mod COVID-19 nøje overvåget indberetninger af bivirkninger efter vaccination. Lægemiddelstyrelsens datagrundlag giver ikke anledning til mistanke om, at kraftige allergiske reaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, som følge af vaccination med Comirnaty®, forekommer hyppigere end forventet¹³⁵.

¹³⁰ Nyhed Sundhedsstyrelsen d. 6. oktober 2021: <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/SST-fortsætter-med-at-vaccinere-boern-og-unge-under-18-aar-med-COVID-19-vaccinen-fra-Pfizer-Bion>

¹³¹ 7 Vogel TP, Top KA, Karatzios C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MISC/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2021;39(22):3037-3049.

¹³² Pressemeddelelse Lægemiddelstyrelsen 29. okt. 2021: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/ema-ikke-tilstraekkelig-dokumentation-for-en-sammenhaeng-mellem-covid-19-vacciner-og-betaendelsestilstanden-mis/>

¹³³ EMA pressemeddelelse 29. okt. 2021: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-25-28-october-2021>

¹³⁴ Lægehåndbogen. Opdateret 19. april 2021. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/akut-og-foerstedehjaelp/tilstande-og-sygdomme/hjerte-kaer/anafylaksi/>

¹³⁵ Lægemiddelstyrelsen. Oversigt over indberettede bivirkninger ved COVID-19 vacciner. Tilgået 24. november 2021. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/Indberettede%20bivirkninger%20ved%20COVID-19%20vacciner/>

I et amerikansk registerstudie blev der ikke set forskelle i hyppigheden af anafylaksi på tværs af aldersgrupper efter vaccination med en række almindelige vacciner¹³⁶. Der findes ikke særskilte data vedr. anafylaksi blandt børn, der er vaccineret med vacciner mod COVID-19. Vi ved således ikke, om risikoen er højere, sammenlignelig med eller lavere end for voksne. Det kan dog antages, at de 12-15 årige vil være den gruppe, der bedst kan sammenlignes med de 5-11 årige. I den europæiske godkendelsesrapport (EPAR) for Comirnaty® til 12-15 årige er der beskrevet to tilfælde af anafylaksi blandt vaccinerede¹³⁷. De opstod begge efter afblinding af studiet hos studiedeltagere, der oprindeligt fik placebo, men som efterfølgende blev tilbudt vaccination. Begge tilfælde af anafylaksi indtraf 3 døgn efter vaccination. Den ene af studiedeltagerne var på tidspunktet for vaccination med Comirnaty® fyldt 16 år.

I Danmark blev vaccination af 12-15 årige mod COVID-19 påbegyndt den 14. juli 2021¹³⁸. På nuværende tidspunkt (24. november 2021) har ca. 196.000 børn i alderen 12-15 år modtaget mindst 1 stik af COVID-19 vaccine, og af dem har ca. 177.000 også modtaget 2. stik¹³⁹. Langt størstedelen af gruppen har modtaget vaccination med Comirnaty®, da dette var den eneste COVID-19 vaccine, der på tidspunktet for invitation af gruppen var godkendt til 12-15 årige. Lægemiddelstyrelsen oplyser, at de har modtaget <3 indberetninger af anafylaksi efter vaccination mod COVID-19 blandt 12-15 årige.

Erfaring med vaccination af børn mod COVID-19

Litteraturgennemgang

Sundhedsstyrelsen foretager en løbende systematisk litteratursøgning om evidensen for vaccination med COVID-19 til børn i alderen 5-11 år for at supplere evidensen fra godkendelsesstudierne¹⁴⁰. Der er søgt litteratur til og med uge 47 2021. I alt er der identificeret 1 systematisk review og 2 matematiske modelleringer. Derudover er der identificeret 12 igangværende studier, hvorfra der endnu kun haves data fra 1 primærstudie (den fagfællebedømte præsentation af data vedr. Comirnaty® til 5-11 årige, som refereres i afsnittet om regulatorisk dokumentation). Det systematiske review er gennemgået i det følgende.

Et systematisk review med narrativ gennemgang, inkluderer 8 publicerede studier med i alt 2852 børn under 18 år. De 7 af studierne inkluderede kun børn på 12 år eller derover, men de undersøger alle Comirnaty®. Det sidste studie inkluderede børn i alderen 3-17 år, men vacci-

¹³⁶ McNeil MM et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):868-878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26452420/>

¹³⁷ EPAR Comirnaty®, godkendelse til 12-15 årige. 22. juli 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/va-riation-report/comirnaty-h-c-5735-ii-0030-epar-assessment-report-variation_en.pdf

¹³⁸ Sundhedsstyrelsen. Nyhed 14. juli 2021. <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/I-dag-bliver-alle-boern-i-alde-ren-12-15-aar-inviteret-til-vaccination-mod-COVID-19>

¹³⁹ Statens Serum Institut. Dashboard om COVID-19 vaccination. Tilgængeligt 24. november 2021. https://experience.arcgis.com/experience/9824b03b114244348ef0b10f69f490b4/page/page_3/

¹⁴⁰ Sundhedsstyrelsen. Sagsnummer 05-0600-1222

nen, der blev undersøgt, er ikke godkendt i EU (CoronaVac, en inaktiveret COVID-19 vaccine). Blandt de 12-15 årige, der blev vaccineret med Comirnaty®, blev det set et immunrespons, der levede op til non-inferiority krav sammenlignet med 16-25 årige og punkttestimatet indikerede, at de 12-15 årige faktisk havde højere antistof titerstigninger end de 16-25 årige (GMR 1,75, 95% konfidensinterval 1,47-2,10). Effektdata fra dette studie kan ikke med sikkerhed ekstrapoleres til 5-11 årige. De hyppigste bivirkninger ifm. vaccination var feber, hovedpine og træthed. Flertallet af bivirkninger var milde til moderate. Ingen dødsfald blev rapporteret. Der blev i alt identificeret 27 tilfælde af myokarditis og/eller perikarditis, der førte til minimum 1 døgn og maksimum 6 døgns indlæggelse (median 3 døgn). Alle tilfælde fandt sted efter 2. vaccinedosis med Comirnaty®, medianalderen på børnene var 16 år (range 12-17), og de fleste patienter var drenge (26/27 (96,3%). Sikkerhedsdata fra dette studie kan ikke med sikkerhed ekstrapoleres til 5-11 årige¹⁴¹.

Der er endnu begrænset evidens for effekt og sikkerhed vedr. vaccination mod COVID-19 af 5-11 årige ud over de data, der genereres i godkendelsesstudierne. Det identificerede systematiske review dækker ikke i så høj grad som ønskeligt populationen i alderen 5-11 år, men andre studier har ikke kunnet identificeres. Studiet bekræfter den kendte effekt- og sikkerhedsprofil af Comirnaty® til 12-17 årige. Data kan ikke med sikkerhed ekstrapoleres til 5-11 årige, om end de 12-17 årige er den gruppe, hvis effekt og sikkerhed af Comirnaty® må forventes at være mest sammenlignelig med 5-11 årige.

Erfaringer med vaccination af børn 12-15 år

I Danmark er der erfaring fra knap 177.000 børn i alderen 12-15 år, som har færdiggjort vaccination mod COVID-19 og i Europa har knap 2,5 mio. i aldersgruppen færdiggjort primær-vaccination.¹⁴² Overordnet vurderes det, at vaccinerne er effektive og sikre til børn i aldersgruppen.

Lægemiddelstyrelsen har et særligt fokus på overvågning af gruppen 12-15-årige efter vaccination. Baseret på de foreliggende data er den generelle bivirkningsprofil i denne gruppe sammenlignelig med det observerede i den øvrige del af befolkningen, som hovedsageligt omhandler kendte og forbigående bivirkninger.^{143,144} Overvågning af myokarditis, perikarditis og MIS-C ifm. vaccination er nærmere beskrevet under afsnittet vedr. sikkerhed. Som nævnt, har Lægemiddelstyrelsen pr. 19. november 2021 modtaget i alt 7 indberetninger om myokarditis om formodet bivirkning efter COVID-19 vaccination hos 12-15 årige.

¹⁴¹ Meng LV et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents: a systematic review. *Vaccines* 2021;9(10):1102. <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/10/1102>

¹⁴² ECDC vaccine Tracker (tilgået 24. nov. 2021) <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#age-group-tab>

¹⁴³ Lægemiddelstyrelsen oversigt over indberettede bivirkninger ved COVID-19 vacciner: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner/#total>

¹⁴⁴ Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1053-1058. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm>

I USA har flere end 15 mio. blandt de 12-17 årige fået mindst 1 dosis COVID-19 vaccine, mens knap 13 mio. har færdiggjort et vaccinationsregime (per 24. november 2021)¹⁴⁵. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) under CDC fremlagde den 2. november 2021 opdaterede data vedrørende forekomsten af myokarditis blandt 12-15 årige. Risikoen er større efter 2. stik end efter 1. stik og større blandt drenge end blandt piger. Blandt 12-15 årige drenge var frekvensen efter 2. stik mRNA vaccine 39,9 pr. 1.000.000 vaccinerede i en 7-dages periode efter vaccination. Den tilsvarende frekvens blandt 12-15 årige piger efter 2. stik mRNA vaccine var 3,9 pr. 1.000.000 vaccinerede i en 7 dages periode efter vaccination¹⁴⁶. Dette skal holdes op mod en baggrundsincidens af myokarditis i USA, som anslås at være 0,2-1,9 pr. 1.000.000 over en 7 dages periode.

Det er imidlertid vigtigt at holde sig for øje, at de amerikanske estimater baserer sig på en samlet vurdering af myokarditis risikoen efter vaccination med en mRNA vaccine. Risikoen opgøres således ikke separat for Comirnaty® hhv. Spikevax®. Det er velkendt, at der er en lille risiko for myokarditis forbundet med brug af COVID-19 vaccinerne^{147,148}. PRAC er aktuelt ved at vurdere, hvorvidt der er højere risiko for myokarditis forbundet med vaccination med Spikevax® end med Comirnaty® blandt yngre personer, hvilket blandt andet endnu upublicerede nordiske registerdata har rejst mistanke om. PRAC er aktuelt i gang med en yderligere vurdering af sammenhængen mellem vaccination med mRNA vacciner og myokarditis¹⁴⁹.

Erfaringer fra vaccination af de 12-15-årige kan ikke nødvendigvis direkte overføres til de 5-11-årige. Det er dog sandsynligt, sikkerhedsprofilen vil være sammenlignelig. Det betyder, at myokarditis og perikarditis formentlig også kan forekomme blandt 5-11 årige, der vaccineres. Der er ikke registreret nogle tilfælde i godkendelsesstudiet.

Erfaringer med vaccination af børn i alderen 5-11 år

Siden 3. november 2021 har det amerikanske CDC anbefalet vaccination mod COVID-19 af 5-11 årige børn¹⁵⁰. Per 24. november 2021 har ca. 3,3 mio. børn i alderen 5-11 år modtaget 1. dosis COVID-19 vaccine, mens ca. 134.000 er færdigvaccineret¹⁵¹.

Der er endnu ikke offentliggjort data fra den amerikanske overvågning af vaccinebivirkninger blandt 5-11 årige. Disse må forventes at blive offentligt tilgængelige inden for kort tid.

¹⁴⁵ CDC Vaccine tracker: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic>

¹⁴⁶ ACIP, mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis. 2. november 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/04-COVID-Oster-508.pdf>

¹⁴⁷ EMA produktresumé Comirnaty®. Tilgået 19. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

¹⁴⁸ EMA produktresumé Spikevax®. Tilgået 19. november 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

¹⁴⁹ EMA PRAC highlights 29. oktober 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmaco-vigilance-risk-assessment-committee-prac-25-28-october-2021>

¹⁵⁰ CDC anbefaling om vaccination mod COVID-19 af 5-11 årige. 3. november 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/planning/children.html>

¹⁵¹ CDC Vaccine tracker: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic>

Indirekte konsekvenser af COVID-19 pandemien for børn

Med stigende smitte i løbet af efteråret og vinteren, er der risiko for, at der bliver indført flere restriktioner, der griber ind i børnenes almindelige hverdag. Vaccination kan reducere behovet for isolation pga. sygdom eller uafklaret smittestatus og eventuel hjemsendelse ved større udbrud med deraf følgende risiko for ensomhed, tabt samvær med venner og netværk, tabt læring, nedsat fysisk aktivitet, mv. Særligt for allerede udsatte og sårbare børn kan det være vigtigt at opretholde en normal hverdag for at sikre trivsel¹⁵². En undersøgelse, at omkring en femtedel af eleverne, som har haft det særligt hårdt i forbindelse med nedlukninger, oplevede en dårlig kontakt til lærerne under hjemmeundervisningen, lav selvtillid, svært ved at få hjælp fra forældrene til skoleopgaver, ligesom de generelt scorede lavere på mental sundhed end deres jævnaldrende.¹⁵³

Under skolenedlukningen i foråret 2020 angav næsten halvdelen af de adspurgte elever i 3.-9-klasse, adspurgt i en spørgeskemaundersøgelse, at de ikke følte sig glade. 92 % angav, at de savnede deres venner og næsten lige så mange savnede deres fritidsaktiviteter.¹⁵⁴ Generelt trivedes de ældste elever bedre end de yngre med hjemmeundervisningen.¹⁵⁵ Næsten en femtedel af de adspurgte elever følte sig ensomme, mens mange dog lod til at sætte pris på at have mere tid sammen med familien. Med til historien hører således også, at livstilfredsheden under nedlukningen steg blandt nogle unge, og at mange nød friheden fra de sociale forventninger.¹⁵⁶

Vaccinerede børn i ældre aldersgrupper møder allerede nu mere lempelige krav i forhold til tests, som en del af den regelmæssige screening på skolerne¹⁵⁷. Noget tilsvarende vil forventeligt være gældende, også i yngre aldersgrupper, hvis de vaccineres.

Samlet set er vurderingen, at vaccination ved at forebygge smitte og sygdom blandt børn kan bidrage til, at hverdagen så vidt muligt bevares og ikke brydes op af en løbende opmærksomhed på test, smitterisiko og bekymring. Det vil generelt komme børn til gode, fordi de dermed ikke går glip af tid med venner, fritidsaktiviteter og skolegang, og det vil især bidrage til, at børn, der i forvejen er sårbare eller udsatte, ikke påvirkes negativt af den manglende kontakt til deres netværk.

¹⁵² <https://tidsskrift.dk/learningtech/article/view/120865/169768>

¹⁵³ <https://www.egmontfonden.dk/sites/default/files/2020-08/Forskning%20i%20unge%20og%20corona.pdf>

¹⁵⁴ https://unipress.dk/media/17311/9788772192871_ncs_e-journal_nr07_4k.pdf

¹⁵⁵ <https://www.egmontfonden.dk/sites/default/files/2020-08/Forskning%20i%20unge%20og%20corona.pdf>

¹⁵⁶ https://www.egmontfonden.dk/sites/default/files/2020-08/Egmont%20Rapporten%202020_0.pdf

¹⁵⁷ <https://www.uvm.dk/aktuelt/i-fokus/information-til-uddannelsesinstitutioner-om-coronavirus-covid-19/lov-givning-og-retningslinjer/vejledninger-og-retningslinjer>

<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vejledning-for-haandtering-af-smitte-hos-boern-i-grundskoler-og-i-dagtilbud-mv>

Forældres accept

I Danmark er der overordnet en god tilslutning til børnevaccinationsprogrammet (for alle vacciner, fraset HPV, 88% og derover), og langt de fleste forældre lader deres børn vaccinere i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefalinger.¹⁵⁸ Tilslutningen til hhv. influenza-vaccination blandt børn på 2-6 år og COVID-19-vaccination blandt børn på 12-15 år, som er nye tilbud, der blev indført med kort varsel og ikke på nuværende tidspunkt er permanente, har imidlertid ikke været lige så stor som til de traditionelle børnevaccinationer. Således har 64,8 % af børn på 12-15 år på nuværende tidspunkt færdiggjort primærvaccination mod COVID-19. Tilslutningen til influenzavaccination blandt børn på 2-6 år er 25 %. Erfaringerne fra influenzavaccinationstilbuddet er endnu ikke samlet op, men Sundhedsstyrelsen vurderer, at der kan være tale om en manglende følelse af nødvendighed af vaccination, en bekymring for bivirkninger ved en ikke tidligere anvendt vaccine samt et ikke tilstrækkeligt tilgængeligt tilbud eller mest sandsynligt en kombination af disse. Hvad angår COVID-19 vaccination har mange forældre sandsynligvis skullet overbevises om fordelene ved at lade deres børn vaccinere med en vaccine, som mange ikke har følt sig overbevist om er sikker på lang sigt.

Spørgekemaundersøgelse om COVID-19-vaccination blandt forældre

Sundhedsstyrelsen fik i begyndelsen af september 2021 foretaget en spørgekemaundersøgelse om COVID-19-vaccination blandt forældre til børn i alderen 6-11 år. Data blev indsamlet blandt et repræsentativt udsnit af forældre, som blev inviteret til at deltage via e-Boks. 60 % af forældre med børn på 6-11 år var fortalere for COVID-19-vaccination af børn, mens en tredjedel var i tvivl. Andelen af tvivlere var højere, jo yngre barnet var. For forældre med børn på 12-15 år, som allerede på daværende tidspunkt var omfattet af vaccinationsprogrammet, var tallene hhv. 87 % og 8 %. Jf. nyeste tal fra HOPE-projektet har 57 % af forældrene taget stilling til, at de ønsker at lade deres barn på 6-9 år vaccinere mod COVID-19¹⁵⁹.

Op mod halvdelen af de adspurgte forældre til 6-11-årige angav, at deres beslutning om vaccination af børn afhænger af omfanget af hhv. smitte med COVID-19 og deraf følgende restriktioner i efteråret. 79 % af forældrene var enige i, at det er vigtigt, at hele familien hjælper til at beskytte andre i samfundet mod COVID-19.

Omkring halvdelen af de adspurgte forældre var enten usikre på eller enige i, at vacciner mod COVID-19 kan have ukendte langtidsbivirkninger eller medføre udviklingsforstyrrelser hos børn på alder med deres egne.

Drivere og barrierer

Analyserne viste, at den stærkeste driver for forældrenes villighed til at lade deres børn vacci-

¹⁵⁸ https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2019/boernevaccination_aarsrapport_2018.pdf?la=da

¹⁵⁹ [Danske forældre er villige til at lade børn vaccinere mod corona - politiken.dk](https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2021/danske_foraeldre_er_villige_til_at_lade_born_vaccinere_mod_corona_-_politiken.dk)

nere, er, om de oplever, at vaccination vil skabe en mere normal hverdag for deres barn. Forældre, der ikke mener eller er i tvivl om, hvorvidt vaccination vil hjælpe til at normalisere hverdagen, er mindre tilbøjelige til at ville tage imod tilbuddet. Desuden har det positiv betydning for vaccinationsvilligheden, hvis forælderen mener, at vaccinerne yder god beskyttelse mod COVID-19 hos børn.

Omvendt har det negativ betydning for vaccinationsvilligheden, hvis forældre har hørt om børn, der har fået alvorlige bivirkninger efter vaccination, eller hvis de mener, at børn sjældent bliver alvorligt syge af COVID-19, og at immunitet opnået efter infektion derfor er at foretrække.

Oplevelsen af alvorligheden af den sygdom, der vaccineres imod, er også i tidligere undersøgelser i relation til børnevaccination vist at være en væsentligt parameter for, om forældre bakker op om nye vacciner til børn¹⁶⁰. Derfor bør der være opmærksomhed på, at en eventuel anbefaling om COVID-19 vaccination til 5-11-årige børn ikke underminerer øvrige anbefalinger om at tage imod de vacciner, der tilbydes i det danske børnevaccinationsprogram. Forældre har i en tidligere kvalitativ undersøgelse¹⁶¹ tilkendegivet en vis selvfølgelighed over for og forpligtelse til at lade deres børn vaccinere i overensstemmelse med børnevaccinationsprogrammet. Dette baseres for mange på en tillid til sundhedsmyndighedernes anbefalinger og en følelse af, at der primært vaccineres mod alvorlige sygdomme i børnevaccinationsprogrammet.

Med en anbefaling om vaccination mod en sygdom, som forældre sjældent oplever som alvorlig for børn, kan der være en risiko for, at forældre fremover i højere grad stiller spørgsmålstegn ved nødvendigheden af at lade deres børn følge børnevaccinationsprogrammet, eller at forældre betragter det som et tilbud, man i højere grad kan vælge til og fra alt afhængig af hvilken vaccination, der er tale om. Dette kan på længere sigt påvirke tilslutningen til det samlede børnevaccinationsprogram negativt.

Praktiske barrierer

I spørgeskemaundersøgelsen var kun 6 % af de adspurgte forældre enige i, at det er svært at finde tid til vaccination af deres børn i en stresset hverdag, men med to vaccinationer inden for relativt kort tid, må det ikke desto mindre forventes, at det vil udgøre en vis barriere for forældre i en situation, hvor nogle ovenikøbet ikke vil føle sig overbevist af nødvendigheden

¹⁶⁰ <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2012/Publ2012/Vaccination-mod-rotavirus---en-medicinsk-teknologivurdering/Vaccination-mod-rotavirus-%E2%80%93-en-medicinsk-teknologivurdering.ashx?la=da&hash=7E4D8A42FBC14D9C5FC444E9B2160B20B5B0FB62>

https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Influenza-2021-MTV/Medicinsk-teknologivurdering- MTV -af-influenzavaccination_310821.ashx?la=da&hash=78C51C501E3DC81103F53D2514F95F91B5CBCB4A

¹⁶¹ <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2012/Publ2012/Vaccination-mod-rotavirus---en-medicinsk-teknologivurdering/Vaccination-mod-rotavirus-%E2%80%93-en-medicinsk-teknologivurdering.ashx?la=da&hash=7E4D8A42FBC14D9C5FC444E9B2160B20B5B0FB62>

af vaccination. 44 % af forældrene angav, at deres barn er bange for nåle. Sidstnævnte kunne dog ikke i analysen påvises at have betydning for vaccinationsvilligheden.

Ovenstående indikerer, at et tilbud om vaccination til børn i alderen 5-11 år sandsynligvis vil blive taget godt imod blandt en vis andel af forældre, særligt hvis vaccination er vist at være effektivt i den pågældende aldersgruppe og dermed også, at det har afgørende betydning for smittespredningen i samfundet. Men fundene viser også, at mange forældre vil have et massivt behov for information om baggrunden for anbefalingen, herunder de særlige omstændigheder som anbefalingen gives under, og desuden en forsikring om, at børn i den pågældende aldersgruppe trygt kan lade sig vaccinere. Derudover bør tilbuddet gøres så trygt og let tilgængeligt som muligt, sådan at praktiske barrierer eller utryghed ved selve vaccinationssituationen ikke forhindrer forældre, der ønsker det, i at få deres børn vaccineret.

Indpasning i børnevaccinationsprogrammet

Ved indførsel af tilbud om vaccination mod COVID-19 for børn i alderen 5-11 år bør der tages højde for øvrige anbefalinger om vaccination til den pågældende aldersgruppe.

Således anbefales børn på 5 år at blive vaccineret med en boostervaccine mod difteri, stivkrampe, kighoste og polio (DiTeKiPolHib). Der er tale om en inaktiveret vaccine, som umiddelbart kan gives i tæt relation til COVID-19-vaccination.

Børn på 2-6 år tilbydes desuden influenzavaccination med en levende svækket vaccine i form af en næsespray. Børn kan vaccineres frem til udgangen af februar, hvorfor børn på 5-6 år potentielt kan have tilbud om både influenzavaccination og COVID-19 vaccination samtidig. I sådanne tilfælde bør der, fordi der er tale om en levende svækket vaccine, være et interval på mindst 14 dage mellem administrationen af de to vacciner.

Endelig tilbydes børn på 4 år anden MFR-vaccination. Selvom de fleste børn, hvis forældre ønsker at tage imod tilbuddet, forventes vaccineret, inden de bliver 5 år, kan der være enkelte, der endnu ikke er blevet det. I så fald vil det være nødvendigt med samme interval på 14 dage som ved influenzavaccination.

Ingen af ovenstående tre vacciner tilbydes på nuværende tidspunkt i de regionale vaccinationscentre, hvorfor de under alle omstændigheder i praksis ikke kan administreres samtidig.

Vurdering af principper vedr. COVID-19 vaccination af børn 5-11 år

I dette afsnit gennemgås, på baggrund af dokumentations- og vidensgrundlaget i det øvrige notat, målsætningerne for vaccination under en epidemi eller pandemi, med særligt fokus på målsætningen om at forebygge smittespredning og opnå epidemikontrol. Disse målsætninger gennemgås i sammenspil med udvalgte grundprincipper for indførelse af vacciner i det danske børnevaccinationsprogram mv., med særligt fokus på alvorlighed og hyppighed af sygdommen hos det enkelte barn eller andre sårbare, den gavnlige virkning ift. eventuelle bivirkninger, samt erfaring med brug af vaccinen. Principperne om indpasning i eksisterende programmer samt forældres accept er allerede behandlet ovenfor og vil indgå i den samlede vurdering, mens økonomi som princip ikke indgår i dette notat.

Afsnittet efterfølges af en samlet vurdering af alle principper og på baggrund heraf følger Sundhedsstyrelsens faglige anbefaling vedrørende vaccination af børn på 5-11 år mod COVID-19.

Som beskrevet indledningsvist, har Sundhedsstyrelsen altid en meget høj tærskel for effekt og sikkerhed af vacciner, når det gælder en forebyggende behandling til raske børn. Derudover gælder der også nogle særlige hensyn når vi vurderer indførelse af et vaccinationstilbud under en pandemi, hvor der også skal ses bredere på de mulige fordele og risici for hele befolkningen og samfundet som helhed, og ikke blot for individet.

Alvorlighed og hyppighed

I vurderingen af, om COVID-19 vaccination skal tilbydes til de 5-11-årige, indgår en vurdering af såvel de direkte helbredsmæssige effekter for barnet, dvs. hvor alvorlig COVID-19 er for det enkelte barn, samt hvorledes epidemien påvirker børns trivsel mv., samt en vurdering af de indirekte helbredseffekter på befolkningsniveau, særligt i forhold til personer i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19.

Gennem det meste af epidemien i Danmark har incidensen af SARS-CoV-2 blandt børn været lavere end i de øvrige aldersgrupper. Siden uge 38, 2021, er smitten blandt de 6-11 årige steget, og særligt i forlængelse af efterårsferien er der sket en markant stigning i antallet af børn i aldersgruppen, som tester positiv for SARS-CoV-2. I uge 45 var incidensen blandt de 6-11 årige 1.326 tilfælde per 100.000 børn per uge, hvilket er den højeste smitteforekomst under hele epidemien på tværs af aldersgrupper. Dette skal naturligvis ses i lyset af, at Delta-varianten, som er mere smitsom end tidligere varianter, aktuelt er altdominerende. Desuden er de fleste restriktioner bortfaldet, ligesom en forventet sæsonvariation bidrager til højere smittetal.

I udlandet har man set, at stigende smittetal blandt børn ledsages af et stigende antal indlæggelser af børn. Dette signal er ikke set i Danmark. Generelt har børn, der smittes med SARS-CoV-2, milde eller ingen symptomer. Selv blandt børn med underliggende sygdomme bliver

ganske få alvorligt syge, og få børn har været indlagt med alvorlig COVID-19. I Danmark har der indtil nu heldigvis været meget få indlæggelser (estimeret færre end 100 pga. COVID-19) blandt børn i alderen 5-11 år, og liggetiden er kort.

Med stigende smittetal blandt børn må det dog forventes, at nogle få børn vil have risiko for at blive indlagt på sygehus. Derudover vil der være risiko for, at enkelte børn udvikler den sjældne, men alvorlige komplikation MIS-C, som er en betændelsestilstand, der kan opstå 2-6 uger efter en oftest mild, SARS-CoV-2 infektion. MIS-C forekommer lidt hyppigere blandt de yngre end blandt de ældre børn, og incidensen er i Danmark estimeret til omkring 1/4.100 smittede børn. Endelig er der rapporteret om senfølger blandt børn. Det nøjagtige omfang er ukendt, men formentlig begrænset. Vaccination har således også potentialet til at forebygge ganske vist meget sjældnen, men alvorlig sygdom hos det enkelte barn.

Den største effekt af at vaccinere de 5-11-årige vil imidlertid være forebyggelse af smitte til den øvrige befolkning, særligt videresmitte fra børn til forældre og potentielt bedsteforældre. Aktuelt ser vi i Danmark et højt smittetryk blandt børn i skolealderen, som har et stort antal sociale kontakter. Det ses endvidere fra overvågningsdata, at der med nogle ugers forsinkelse ligeledes ses stigende smittetal blandt voksne (forældre), og der er således ultimativt en risiko for stigende indlæggelsestal blandt de ældre.

De stigende smittetal skal ses i en kontekst, hvor vi aktuelt ser dalende effekt af primærvaccination. Et flertal af de personer, der tilhører de ældre aldersgrupper, eller personer i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, vil på tidspunktet for en eventuel introduktion af vaccination til børn på 5-11 år være blevet tilbudt revaccination. På trods af et løbende tilbud om revaccination mod COVID-19, vil der dog være personer i den danske befolkningen, som ikke opnår den forventede immunitet, enten som følge af den svækkelse, der sker af immunforsvaret som en del af den naturlige aldring, eller pga. medicinske årsager som immundefekt eller immunsvækkelse. Derudover vil der være personer, der grundet fravalg af revaccination, eller grundet den gradvist faldende immunitet i perioden mellem primærvaccination og revaccination, som kan have en øget risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2, og i værste fald blive alvorligt syge med COVID-19.

Endelig ved vi, at vaccinerne ikke beskytter 100 %, og målet med en høj vaccinetilslutning er at give en generel beskyttelse, således at de personer, der ikke er beskyttede, på trods af vaccination (jf. ENFORCE), og eller de personer, der ikke kan vaccineres, opnår indirekte beskyttelse via en bred vaccinationsindsats. Der er identificeret en række risikofaktorer for ikke at udvikle et tilstrækkeligt immunrespons ved vaccination, men disse personer kan være vanskelige at identificere, blandt andet fordi vi endnu ikke ved, hvilket niveau af antistoffer, der yder effektiv beskyttelse mod COVID-19. Man kan altså ikke med sikkerhed teste sig frem til de personer, der har mangelfuld immunitet og som på trods af en effektiv udrulning af vaccination mod COVID-19, fortsat har en risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19.

Set fra et befolkningsperspektiv kan det således være fordelagtigt at vaccinere de 5-11-årige, hvis fordelene i form af forebyggelse af alvorlig sygdom og død blandt de ældste og andre

sårbare personer i befolkningen, opvejer risikoen for bivirkninger hos den enkelte vaccinerede. Det er derfor rimeligt også at inddrage den indirekte beskyttelse af andre målgrupper med en øget risiko for alvorlig sygdom med COVID-19 i vurderingen.

Der findes ikke studier, der med sikkerhed belyser, hvor stor effekten af at vaccinere de 5-11-årige vil være i forhold til at reducere antallet af alvorlige sygdomsforløb og indlæggelser. Sundhedsstyrelsen har estimeret, at vaccination af børn kan bidrage med yderligere ca. 1,2 til 5,4 procentpoint til den samlede immunitet i befolkningen. Desuden viser modellering fra Statens Serum Institut, at det er muligt at reducere antallet af nyindlæggelser med mellem 11 og 31% ved udgangen af januar og imellem 24 og 64% ved udgangen af februar, afhængigt af den opnåede tilslutning til vaccination i aldersgruppen (40% vs. 80%).

Ud fra et befolkningsperspektiv er der altså et muligt indirekte forebyggelsespotentiale ved vaccination af de 5-11-årige, fordi forebyggelse af smitte og smittespredning kan bidrage til at beskytte personer, der af forskellige årsager ikke har tilstrækkelig immunitet mod SARS-CoV-2. Vaccination af de 5-11-årige kan ligeledes direkte beskytte de få børn i aldersgruppen, der udvikler følger efter SARS-CoV-2 infektion, fx MIS-C eller senfølger.

Der kan desuden være fordele ved at opnå kontrolleret immunitet via vaccination frem for en ukontrolleret erhvervet immunitet som følge af infektion med SARS-CoV-2. Vi ved, at det immunrespons, man udvikler ved infektion med SARS-CoV-2 kan variere fra person til person, mens immunresponsen efter vaccination er mere forudsigeligt med god og langvarig beskyttelse mod COVID-19.

Endelig kan der være fordele for det enkelte barns trivsel ved at tilbyde vaccination. Vaccination kan således bidrage til at normalisere og skabe kontinuitet i hverdagen for børnene ved at reducere behovet for isolation ved sygdom eller uafklaret smittestatus og eventuel hjemsendelse ved større udbrud med deraf følgende risiko for ensomhed, tabt samvær med venner og netværk, tabt læring, nedsat fysisk aktivitet, mv. Særligt for allerede udsatte og sårbare børn, eller for børn fra socialt udsatte familier mv., kan en normalisering af hverdagen være vigtig for en øget trivsel. Derudover kan det give børn, der er pårørende til personer i øget risiko for alvorlig forløb, særlige bekymringer i forhold til at blive smittet og smitte videre i familien. Desuden vil vaccination formentlig mindske behovet for den række af tests, som børn i visse aldersgrupper på nuværende tidspunkt får foretaget, enten som nære kontakter eller som led i løbende screening.

Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger

I det kliniske studie, der ligger til grund for godkendelsen af Comirnaty® til de 5-11-årige, er der dokumenteret robust stigning i antistoftiter på niveau med stigningen blandt 16-25 årige og supplerende dokumenteret høj effekt ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 og COVID-19 i aldersgruppen, også mod Delta-varianten. Derudover findes der nu et betydeligt vidensgrundlag om mRNA-vaccinernes effekt og sikkerhed blandt personer på 12 år og derover fra udrulningen af massevaccination i Danmark og på verdensplan. I Danmark er der erfaring

fra knap 177.000 børn i alderen 12-15 år, som har færdiggjort vaccination mod COVID-19, ligesom der er erfaring fra vaccination af flere millioner børn i såvel Europa som i resten af verden (knap 15 mio. i USA, knap 2,5 mio. i Europa). Overordnet er de vacciner, der anvendes i Danmark, effektive ift. at forebygge såvel infektion som alvorlig COVID-19 sygdom. Vaccinerne er samtidig sikre med en god sikkerhedsprofil. Erfaringer fra personer på 12 år og derover kan ikke nødvendigvis overføres direkte til yngre børn, men der er teoretisk ikke anledning til at tro, at hverken effekt- eller sikkerhedsprofil skulle adskille sig væsentligt. Godkendelsesgrundlaget for Comirnaty® til de 5-11-årige, samt de foreløbige data fra udrulning af vaccination mod COVID-19 blandt de 5-11 årige i USA støtter også, at Comirnaty® blandt 5-11 årige har en god sikkerhedsprofil.

Den beskyttelse af andre, som vaccination af 5-11-årige ville bidrage med, skal vejes op mod sikkerheden for det enkelte barn. For de 5-11 årige vil fordelene ved at blive vaccineret, i vid grad tilfalde andre personer end barnet selv, mens risikoen for alvorlige bivirkninger alene ligger hos det vaccinerede barn. Ulemperne ved at være barn i et samfund med COVID-19 indgår ikke i vurderingen af vaccins fordele og ulemper i forbindelse med godkendelse. Det bemærkes, at EMA ifm. godkendelse af lægemidler til børn ikke, som Danmark, anlægger en særlig tærskel for dokumentation af balancen mellem potentiel gavn og skade, når det gælder en forebyggende behandling til raske børn.

I godkendelsesstudiet var bivirkningerne milde, selvbegrænsende og sammenlignelige med dem, man har set blandt ældre børn og voksne og som man ser ved andre vacciner til børn. De hyppigste bivirkninger var lokale reaktioner på indstiksstedet, samt forbigående almene symptomer som fx træthed, hovedpine og muskelsmerter.

Efter ibrugtagning af COVID-19 vaccinerne, er det konstateret, at der er en mulig sammenhæng mellem meget sjældne tilfælde af myokarditis og perikarditis og vaccination med mRNA-vaccinerne. Baggrundsrisikoen for at udvikle myo- eller perikardit er lavere blandt børn end blandt unge og voksne. Det er forventningen, at færre børn end voksne vil udvikle disse tilstande. Omvendt vil udvikling af myo- eller perikarditis påføre det enkelte barn en helbredsrisiko, som skal opvejes af tungtvejende fordele på befolkningsniveau og som kun kan accepteres, hvis der er gode helbredelses- og behandlingsmuligheder. Observation af myokarditis og perikarditis efter COVID-19 vaccination bygger på spontane indberetninger, og det har ikke været muligt at estimere en nøjagtig hyppighed, men bivirkningerne forekommer sjældent. Data tyder på, at forløbet af myokarditis og perikarditis efter vaccination svarer til det typiske forløb af disse tilstande, som oftest er selvbegrænsende (dvs. tilstandene forsvinder spontant), og hvis der er brug for behandling, er der gode behandlingsmuligheder. Det er meget sjældent, at myokarditis og perikarditis giver langvarige mén. Det sandsynligt, at myokarditis også kan forekomme blandt 5-11 årige, der vaccineres. Der er ikke registreret nogle tilfælde i godkendelsesstudiet. Det skal også bemærkes, at den godkendte dosis Comirnaty® til børn i alderen 5-11 år er reduceret i forhold til den godkendte dosis til personer på 12 år og derover.

Der har tidligere været rejst mistanke om en mulig sammenhæng mellem vaccination og udvikling af MIS-C, men PRAC har ikke fundet dokumentation for en sammenhæng. Der er ikke fundet tegn til alvorlige bivirkninger blandt børn i godkendelsesstudiet for de 5-11-årige. Efter ibrugtagning af Comirnaty® til 12-15-årige er der heller ikke fundet nye alvorlige bivirkninger til vaccinen.

Det er ikke ligetil at vurdere, om man kan sidestille risikoen for, at den enkelte vaccinerede kan få bivirkninger efter en forebyggende behandling, som gives til et raskt barn, med risikoen for at den enkelte smittede kan udvikle komplikationer til en smitsom sygdom. Afvejningen afhænger bl.a. af sandsynligheden for at blive smittet i den aktuelle kontekst. I den nuværende danske epidemi med den meget smitsomme Delta-variant er der grund til at antage, at man vil blive smittet med SARS-CoV-2 på et tidspunkt, såfremt man ikke bliver vaccineret. På nuværende tidspunkt vurderes det, at risikoen for at det enkelte barn bliver alvorligt syg med COVID-19 eller får komplikationer til infektionen er lav selv blandt børn med tilgrundliggende sygdomme, men den kommende måned vil vise, om stigningen i antal smittede børn vil medføre en øget forekomst af MIS-C efter infektion med SARS-CoV-2. Der er derfor en risiko af ukendt størrelse for alvorlig sygdom hos børn med COVID-19, mens risikoen for alvorlige bivirkninger efter COVID-19 vaccination er meget lille.

Sundhedsstyrelsen vurderer på det nuværende datagrundlag, at vaccination af 12-15-årige er sikker og effektiv. Sundhedsstyrelsen følger løbende sikkerhedsdata fra den skærpede overvågning, der foregår i forbindelse med udrulning af vaccinationsprogrammet mod COVID-19, bl.a. via Lægemiddelstyrelsens ugentlige status over indberetninger af formodede bivirkninger og de europæiske lægemiddelmyndigheders månedlige opdateringer vedr. sikkerhed (safety updates) ved COVID-19 vaccinerne.

Forebyggelse af smittespredning og epidemikontrol

Aktuelt har vi med et åbent samfund i Danmark, en COVID-19 epidemi i vækst med stigende smittetal, særligt blandt børn i alderen 6-11 år, samt en vækst i antallet af indlagte voksne med COVID-19. Der er relativt flere indlæggelser på sygehusene af personer, som ikke er vaccineret, i forhold til den andel, de udgør af befolkningen, hvor langt størstedelen er vaccineret. Det er forventningen, at indlæggelsestallet for COVID-19 vil stige hen over vinteren, ligesom det forventes, at der vil ske en stigning i antallet af indlagte patienter på intensivafdelingerne.

Vaccination er det mest effektive redskab til at opnå kontrol med en epidemi. Det er dog ikke det eneste redskab til at reducere smittespredning og den deraf følgende sygelighed med COVID-19. Vaccination, herunder udvidelse af målgruppen for vaccination mod COVID-19, skal således vejes op mod de øvrige muligheder, der er for at opnå epidemikontrol, hvor adfærdsregulering, herunder restriktioner, aktuelt er det primære alternative redskab.

Sundhedsstyrelsen har stort fokus på at øge tilslutningen til primærvaccination og revaccination, mhp. at sikre en så høj immunitet i befolkningen som muligt. Det forventes, at revacci-

nation i høj grad vil bidrage til, at booste og vedligeholde den faldende immunitet i befolkningen, og samtidig øge immuniteten blandt personer, som har en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Imidlertid vil der, trods revaccination, fortsat være en andel af befolkningen, som ikke reagerer tilstrækkeligt på vaccination og derfor ikke opnår beskyttelse mod COVID-19, ligesom der vil være nogle der fravælger tilbud om revaccination. Som tidligere nævnt, er det vanskeligt at identificere de individer, der ikke opnår tilstrækkelig immunitet ved vaccination.

Ifølge Sundhedsstyrelsens estimater kan man, ved at udvide målgruppen, der tilbydes vaccination mod COVID-19, til også at omfatte de 5-11-årige børn, øge immuniteten i befolkningen med omkring 2 til 6 procentpoint. Vaccination af de 5-11-årige medfører således formentlig ikke alene, at vi når en tilstrækkelig høj befolkningsimmunitet sv.t. den teoretiske tærskel for flokimmunitet. Derimod formodes effekten ift. at bryde smittekæder at være betydelig. Foreløbige analyser fra Statens Serum Institut antyder, at 31% af den smitte, der kan spores og som forklarer 17% af de samlede antal smittetilfælde i perioden 1. september 2021 til 1. november 2021, kom fra ikke-vaccinerede børn i aldersgruppen 6-13 år. Når det enkelte barn opnår immunitet over for SARS-CoV-2, bliver barnet ikke selv smittet, og videregiver således heller ikke smitte til andre, hvorved en smittekæde er brudt. Der er dog altid en risiko for, at en vaccineret person kan overføre smitte til en ikke-vaccineret person uden selv at have symptomer, men jf. litteraturgennemgangen tidligere i dette notat, vil risikoen for at videregive smitte være lavere, idet vaccination reducerer det tidsrum, hvor en person med gennembrudsinfektion kan videregive smitte.

Børnene er ikke en isoleret gruppe, der er uafhængig af den øvrige epidemi. Hvis man undlader at vaccinere de 5-11-årige, efterlades der lommer i befolkningen, bestående af en uvaccineret aldersgruppe med mange sociale kontakter, hvor smitte med SARS-CoV-2 kan cirkulere, og fortsat medføre risiko for videregive smitte til personer i øget risiko for et alvorligt forløb. Desuden er der, risiko for virusmutationer, som potentielt kan have nedsat følsomhed for de nuværende vacciner. Det må forventes at det til trods for det nuværende høje smittetryk, vil vare mange måneder til år før størstedelen af børnene i alderen 5-11 år opnår erhvervet immunitet som følge af infektion med SARS-CoV-2. I samme periode må det forventes, at der i højere grad vil indføres smitteforebyggende restriktioner, som i sidste ende kan have effekt på barnets trivsel, afledte effekter for forældrene ifm. hjemsendelse mv.

Givet den aktuelle danske epidemi, belastningen på sygehuse og forventningen til den kommende vintersæson, er risikoen for indførelsen af restriktioner, der kan begrænse smittespredning, høj. Der ses allerede smitteforebyggende tiltag på skolerne og det er vanskeligt at forestille sig, at restriktionerne, givet den nuværende epidemi, på kort sigt vil bortfalde, så længe størstedelen af børnene ikke har immunitet over for SARS-CoV-2.

Derudover er regionernes muligheder for at prioritere yderligere sengekapacitet under yderligere belastning af smitsomme sygdomme i en kommende vintersæson, begrænset. Yderligere

kapacitet opnås primært ved at regulere den planlagte aktivitet, herunder både ambulante besøg og planlagte operationer. Endvidere har vi i efteråret 2021 et sundhedsvæsen der er mindre robust end tidligere, hvilket kan tilskrives flere faktorer, herunder et ekstraordinært højt arbejdspress siden epidemiens start for det alle kliniske personalegrupper, samt udfordringer på kritiske personaleressourcer, som fx sygeplejerskeområdet. Desuden forventes der med nogenlunde normaliseret aktivitet i samfundet i denne efterårs- og vintersæson en sæsonbetinget stigning i antallet af indlagte på grund af bl.a. influenza, COVID-19, andre alvorlige luftvejs sygdomme, samt anden akut sygdom. Sygdomsbyrden forventes at blive særligt stor fra december og ind i februar, bl.a. fordi influenzasmitten erfaringsmæssigt toppe i januar og februar og fordi fejrringer, forsamlinger mv. i jule- og nytårssæsonen erfaringsmæssigt øger smitten. Dette vil særligt medføre pres på akutmodtagelserne, medicinske afdelinger, samt operations- og intensivafdelinger. Særligt patienter med COVID-19, influenza og visse andre smitsomme sygdomme trækker ekstra ressourcer på grund af krav til isolation, værnemidler m.v., hvilket medfører, at der går tid fra behandling og pleje af øvrige patienter.

Vaccination af børn i alderen 5-11 år vurderes således at have en direkte smitteforebyggende effekt, som har fordele for den øvrige befolkning og sundhedsvæsenet. I et samfundsperspektiv er timingen af et evt. vaccinationstilbud afgørende, hvis vaccination af de 5-11-årige skal nå at få betydning for såvel begrænsning af smittespredning som forebyggelse af alvorlig COVID-19. Givet den aktuelle epidemi med stigende smitte- og indlæggelsestal vurderes det, at den største gevinst ved et vaccinationstilbud vil opnås, hvis vaccination udrulles hurtigst muligt. Vaccination kan endvidere bidrage til at lette smitteforebyggende restriktioner, hvilket kan have fordele for det enkelte barn. Væsentligst vil vaccination af børn medvirke til at bryde smitekæder, og fordi børn sjældent selv bliver alvorligt syge med COVID-19, tilfalder en stor del af den gavnlige effekt ved vaccination andre end barnet selv.

Samlet vurdering

COVID-19 pandemien har nu, i knap 2 år, haft betydelige konsekvenser for folkesundheden på globalt plan. I Danmark ser vi i efteråret 2021 en epidemi i vækst, med høj smitte blandt uvaccinerede børn. Børnene i alderen 6-11 år har aktuelt den højeste incidens af smitte med SARS-CoV-2, der endnu er set blandt nogle aldersgrupper siden epidemiens start. Vi ser der- til øget sygelighed som følge af COVID-19 i befolkningen, stigende indlæggelsestal og øget belastning af et i forvejen presset sundhedsvæsenet. Det vurderes, at en kombination af sæsoneffekt, et fuldt åbent samfund og dominans af den meget smitsomme Delta-variant, bidrager til, at vi aktuelt ser det høje smittetryk i Danmark.

I den sundhedsfaglige vurdering af, om COVID-19 vaccinationsprogrammet skal udvides til at omfatte børn på 5-11 år, tager Sundhedsstyrelsen udgangspunkt i en række prioriterede målsætninger under en pandemi; nemlig at minimere alvorlig COVID-19 sygdom og død, at forebygge smittespredning og opnå epidemikontrol, samt sikre samfundskritiske nøglefunktioner. I den faglige vurdering indgår der desuden grundprincipper, som kendes fra indførelse

af vacciner i bl.a. det danske børnevaccinationsprogram, hvor særligt en vurdering af alvorlighed og hyppighed af sygdommen hos det enkelte barn eller andre sårbare, den gavnlige virkning ift. eventuelle bivirkninger, samt erfaring med brug af vaccinen vægter højt. Barnets egen risiko for alvorlig COVID-19 er lav. Derimod har smittespredning potentielt store konsekvenser under en pandemi og den indirekte effekt af vaccination ift. at forebygge alvorlig COVID-19 sygdom på samfundsplan, tillægges særlig vægt i den faglige vurdering. Endelig anlægger Sundhedsstyrelsen altid en meget høj tærskel for effekt og sikkerhed af vacciner, når det gælder en forebyggende behandling til raske børn.

Børnene er ikke en isoleret gruppe, der er uafhængig af den øvrige epidemi. Hvis der efterlades en uvaccineret population af børn under 12 år, har virus mulighed for at cirkulere i en aldersgruppe med mange sociale kontakter, med en lav grad af immunitet og som følge heraf høj smitte. Herfra er der høj risiko for videregive smitte til forældre, bedsteforældre og personer i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, og som ikke har tilstrækkelig effekt af vaccination.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at udvidelse af målgruppen for vaccination til at inkludere børn i alderen fra 5-11 år vil bidrage væsentligt til at reducere smitte til andre og dermed indirekte beskytte uvaccinerede personer og personer, der ikke har fuld effekt af vaccination, mod alvorlig sygdom med COVID-19. På trods af en meget høj tilslutning til primærvaccination, samt en bred revaccinationsindsats, vurderes det, at vaccination af børn på 5-11 år vil kunne bidrage til at stoppe smittekæder og dermed bremse videregivelse af smitte til de ældre og sårbare, som er i risiko for at få et alvorligt forløb med COVID-19.

Dette er særligt vigtigt på kanten til en vintersæson, hvor der forventes en sæsonbetinget stigning i antallet af indlagte på grund af bl.a. influenza, COVID-19, andre alvorlige luftvejssygdomme, samt anden akut sygdom. Med en øget sygdomsbyrde og et mindre robust sundhedsvæsen end tidligere, vurderer Sundhedsstyrelsen, at der er overhængende risiko for at sygehusvæsenet i Danmark fra december og frem vil blive kritisk udfordret.

Der findes ikke studier, der med sikkerhed belyser, hvor stor effekten af at vaccinere de 5-11-årige vil være i forhold til at reducere antallet af alvorlige sygdomsforløb og indlæggelser. Sundhedsstyrelsen har estimeret, at vaccination af børn kan bidrage med yderligere ca. 1,2 til 5,4 procentpoint til den samlede immunitet i befolkningen. Desuden viser modellering fra Statens Serum Institut, at det er muligt at reducere antallet af nyindlæggelser med mellem 11 og 31% ved udgangen af januar og imellem 24 og 64% ved udgangen af februar, afhængigt af den opnåede tilslutning til vaccination i aldersgruppen (40% vs. 80%). Det forventes, at vi først ser den fulde effekt af vaccination af de 5-11 årige ift. reduktion af nyindlæggelser i slutningen af februar, i takt med at smittespredningen falder når børnene er vaccineret.

Dertil kommer, at der kan være indirekte fordele ved vaccination af børn på 5-11 år i forhold til børnenes trivsel. Vaccination kan dels give en større tryghed for det enkelte barn ift. ikke at smitte evt. sårbare familiemedlemmer. Vaccination kan derudover være med til at normalisere

hverdagen for børnene og undgå risiko for hjemsendelse, behov for testning, smitteopsporing mv. med deraf afledte negative konsekvenser. Det vil derudover kunne medvirke til normalisering af hverdagen i familierne, hvor utrygheden og uforudsigeligheden kan være en væsentlig belastning.

Det vurderes yderligere, at vaccination mod COVID-19 er effektiv ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 5-11 år. Vaccination vil grundet den høje effekt, yde en individuel beskyttelse til de få børn, der måtte blive alvorligt syge med COVID-19 eller udvikle komplikationer hertil, fx i form af MIS-C, senfølger el.lign. Alvorlig COVID-19 sygdom er dog sjældent forekommende hos børn og forebyggelsespotentialet ift. alvorlig sygdom blandt børn uden særlige risikofaktorer, vurderes derfor, på trods af den høje effekt, som begrænset.

Det er et grundlæggende princip, at den enkelte, som vaccineres, skal have større gavn, end mulig ulempe ved vaccinen. Mod forebyggelsespotentialet på befolkningsniveau, samt de mulige indirekte fordele for det enkelte barn i form af øget trivsel mv., skal det således vejes, at risikoen for alvorlige bivirkninger bæres af det enkelte vaccinerede barn, som generelt ikke selv er i risiko for alvorligt forløb med COVID-19. Mulige bivirkninger til vaccination skal således opvejes af tungtvejende fordele på befolkningsniveau og kan kun accepteres, hvis der er gode helbredelses- og behandlingsmuligheder. Efter ibrugtagning af COVID-19 vaccinerne, er det konstateret, at der er en mulig sammenhæng mellem meget sjældne tilfælde af myokarditis og perikarditis og vaccination med mRNA-vaccinerne blandt personer på 12 år og derover. Der er ikke registreret nogle tilfælde i godkendelsesstudiet af Comirnaty® til de 5-11-årige. Baggrundsrisikoen for at udvikle myo- eller perikardit er lavere blandt børn end blandt unge og voksne og det er forventningen, at færre børn end voksne vil udvikle disse tilstande. Forløbet af myokarditis og perikarditis efter vaccination svarer til det typiske forløb af disse tilstande, som oftest er selvbegrænsende og hvis der er brug for behandling, er der gode behandlingsmuligheder.

Der er i godkendelsesstudiet inkluderet 3.109 børn i alderen 5 til 11 år som fik Comirnaty®. Datagrundlaget er således tilstrækkelig til med stor sikkerhed at identificere meget almindelige, almindelige, ikke almindelige og til dels sjældne bivirkninger, mens godkendelsesstudiet har en størrelse hvor man ikke forvente at identificere mulige meget sjældne bivirkninger, der forekommer blandt færre end 1 per 10.000 personer. Der er længerevarende sikkerhedsopfølgning af minimum 2 måneders varighed af 1.444 børn i alderen 5-11 år, hvorfor det ikke er sikkert, at meget sjældne og til dels sjældne bivirkninger vil være blevet identificeret i studiet. Imidlertid er der i efteråret 2021 massiv erfaring og sikkerhedsdata vedr. vaccination af flere millioner børn i alderen 12-15 år over hele verden, ligesom der er massiv erfaring med vaccination af voksne. Det forventes, at typen og frekvensen af bivirkninger vil være sammenlignelig med de 12-15-årige. Det vurderes yderligere, at det er meget lidt sandsynligt, at der skulle være nye, ukendte, aldersafhængige bivirkninger, som først vil erkendes efter udrulning af vaccination af de 5-11-årige.

Konklusion

Samlet vurderer Sundhedsstyrelsen på det nuværende vidensgrundlag, at vaccination af børn på 5-11 år er sikker og effektiv, samt at de samlede gavnlige virkninger ved vaccination af aldersgruppen, opvejer de mulige risici. Det vurderes, at vaccination af denne aldersgruppe kan bidrage til at øge immuniteten i befolkningen, stoppe smittekæder og dermed bidrage til at mindske smittespredningen i befolkningen, og dermed være et vigtigt bidrag ift. fortsat kontrol med epidemien i Danmark.

Under den pågående pandemi har hastigheden og effekten af vaccinationsindsatsen store konsekvenser, ikke blot for individet, men for befolkningen og for samfundet. I et samfundsperspektiv er timingen af tilbud om vaccination mod COVID-19 til de 5-11 årige således afgørende, hvis vaccination af aldersgruppen skal få en betydende effekt. Antallet af nye tilfælde med SARS-CoV-2 blandt børn i alderen 6-11 år er aktuelt eksponentielt stigende og der er således behov for, at vaccination af de 5-11 årige iværksættes hurtigst muligt, således at det kan nå at få effekt på smittespredningen over vinteren. Sundhedsstyrelsen finder på den baggrund, at et tilbud om vaccination mod COVID-19 til de 5-11-årige i Danmark bør iværksættes.

Sundhedsstyrelsen følger løbende sikkerhedsdata fra den skærpede overvågning, der foregår i forbindelse med udrulning af vaccinationsprogrammet mod COVID-19, bl.a. via Lægemiddelstyrelsens ugentlige status over indberetninger af formodede bivirkninger og de europæiske lægemiddelmyndigheders månedlige opdateringer vedr. sikkerhed ved COVID-19 vaccinerne mv.

Bilag 1 – Anbefalinger fra andre lande

Tabel 10: Nationale retningslinjer for vaccination for COVID-19 af 5-11 årige i udvalgte lande

Via Udenrigsministeriet har Sundhedsstyrelsen indhentet information om status vedr. vaccination mod COVID-19 af 5-11-årige børn i udvalgte lande. Nedenstående er status per 25. november 2021.

Land	Anbefales vaccination af de 5-11 årige?	Pågår der drøftelser om vaccination?
Australien	<u>Nej</u> , vaccination af aldersgruppen under 12 år er endnu ikke påbegyndt i Australien. I aldersgruppen for de lidt ældre børn (12-15 år) er vaccinationsraten nu 57,7 procent, mens 83 procent af den samlede befolkning (over 16 år) nu er vaccinerede.	<u>Ja</u> , Den australske lægemiddelstyrelse (Therapeutic Goods Administration – TGA) analyserer for tiden data vedr. vaccination af børn i aldersgruppen 5-11 år. Dette analysearbejde forventes afsluttet tidligt januar med henblik på forventet opstart af vaccinationer for denne aldersgruppe kort tid herefter. Det har i den lokale presse været nævnt, at udrulningen for denne gruppe i den første periode eventuelt vil blive målrettet sårbare børn med underliggende medicinske tilstande, som gør dem særligt udsatte ved smitte med coronavirus.
Belgien	<u>Nej</u> , COVID-19-vaccination til børn mellem 5 og 11 år anbefales ikke.	<u>Nej</u> , men det forventes, at de belgiske politikere inden for de nærmeste dage vil tage stilling til, hvorvidt man skal anbefale COVID-19-vaccination til børn mellem 5 og 11 år. På nuværende tidspunkt afventer man imidlertid Det Europæiske Lægemiddelsagenturs vurdering af sagen.
Bulgarien	<u>Nej</u> , I Bulgarien vaccineres p.t. ingen børn under 12 år.	<u>Nej</u> , der pågår ingen diskussioner om tilladelse til vaccination af børn under 12 år.
Canada	<u>Yes</u> , on 19th November 2021 Health Canada authorized the use of the Pfizer-BioNTech Comirnaty COVID-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. National Advisory Committee in Immunization (NACI) recommends that a complete series with the Pfizer-BioNTech	<u>Yes</u> , on 16th November, Health Canada received a submission from Moderna to authorize the use of the Spikevax COVID-19 vaccine in children aged 6 to 11 years of age. According to polls, more than half of all parents plan to have their children vaccinated while the rest is hesitant.

	COVID-19 vaccine (10 mcg) may be offered to children 5-11 years of age who do not have contraindications to the vaccine, with a dosing interval of at least 8 weeks between first and second dose.	
Cypern	<u>Nej</u> , i Cypern er det kun børn fra 12 år og opefter, der kan blive vaccineret på nuværende tidspunkt. Ambassaden bekendt gælder der ikke nogen undtagelser for udvalgte grupper af børn, herunder børn i alderen 5-11 år med svækket eller nedsat immunforsvar. Revaccination med booster-skud tilbydes kun til personer fra 18 år og opefter.	<u>Nej</u> , der er pt. ingen planer om vaccination af børn i alderen 5-11 år.
Estland	<u>No</u> , currently there is not a vaccination program offered to children aged 5-11 and neither to specific groups of children aged 5-11.	<u>Yes</u> , the Estonian national commission on immunoprophylaxis is currently assessing whether it will recommend vaccination against COVID-19 of children aged 5-11.
Finland	<u>No</u>	<u>Yes</u> , the vaccination of children aged 5-11 is currently being discussed in Finland. The Finnish national expert group on vaccinations (KRAR) will consider the issue in the beginning of December. If the decision is to go ahead with the vaccinations, their timing depends on the timing of EMA approval and the timing of Finland receiving a sufficient amount of vaccines.
Frankrig	<u>Nej</u> , Frankrig anbefaler endnu ikke vaccination mod COVID-19 til børn yngre end 12 år.	<u>Nej</u> , den 10. november udtalte sundhedsminister Olivier Véran, at han ventede på udtalelsen om vaccination af 5-11-årige børn fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) i december. Den franske sundhedsmyndighed HAS ("Haute Autorité de Santé") skal derefter udstede sine anbefalinger for Frankrig, men sundhedsministeren Véran erklærede, at der ikke ville blive truffet nogen beslutning før udgangen af 2021 eller endda i begyndelsen af 2022.

Grækenland	<u>Nej</u> , i Grækenland har man endnu ikke planer om at udvide vaccinationsprogrammet til også at indbefatte børn i alderen 5-11 år. Derimod anbefaler man, at børn fra 12 år og opefter vaccineres. Ambassaden bekendt gælder der heller ikke nogen undtagelser for udvalgte grupper af børn, herunder børn i alderen 5-11 år med svækket eller nedsat immunforsvar. Revaccination med booster-skud tilbydes kun til personer fra 18 år og opefter.	<u>Nej</u> , der er pt. ingen udrulningsplan for vaccination af børn fra 5-11 år, ligesom man tilsyneladende heller ikke arbejder på at lave anbefalinger for denne aldersgruppe.
Irland	<u>Nej</u> , vaccination af 5-11-årige børn er endnu ikke igangsat i Irland.	<u>Nej</u> , regeringen udtaler, at man ikke er principielt imod vaccination af aldersgruppen, men at man afventer en godkendelse og anbefaling fra hhv. EMA, NIAC (National Immunisation Advisory Committee) og regeringens sundhedsfaglige rådgivningsgruppe NPHE, før man træffer en endelig beslutning herom. Det forlyder, at der ikke pågår en professionel vurdering eller proces mht. beslutningen om vaccination af aldersgruppen på nuværende tidspunkt.
Island	<u>Nej</u> , børn mellem 5-11 bliver ikke tilbudt vaccination. Børn mellem 12-15 tilbydes kun Pfizer-vaccine. 66 pct. af børn i denne aldersgruppe er færdigvaccinerede, og yderligere 7 pct. har fået første stik.	<u>Nej</u> , der er ikke truffet beslutning om at vaccinere børn under 12 år, da vacciner til børn i den alder ikke er godkendt i Island. Island afventer svar på Det Europæiske Lægemiddelagenturs undersøgelse af Pfizer-vaccinen til børn under 12 år, før de behandler dette igen. Denne udmelding kom Islands chefpidemiolog med d. 29. oktober.
Israel	<u>Ja</u> , det israelske sundhedsministerium har godkendt Covid-19 vaccinering af alle børn i alderen 5-11 med Pfizer børnevaccinen (10 microgram dosis) efter at regeringens Covid-19 ekspertpanel stemte for vaccinen (73-2). Børnene vil blive vaccineret med et interval på 3 uger mellem 1. og 2. dosis. Vaccineringen er påbegyndt den 22. november.	

Italien	<u>Nej</u>, i skrivende stund er ingen vacciner autoriseret af det italienske lægemiddelagentur (AIFA) til vaccinering af børn under 12 år. Desuagtet deres sundhedstilstand får børn i alderen 5-11 år således ikke tilbudt vaccination mod COVID-19 i Italien.	<u>Nej</u>, I overensstemmelse med den hidtidige procedure vil AIFA først træffe en beslutning om, hvorvidt man vil anbefale vaccination mod COVID-19 til børn i alderen 5-11 år, når EMA har offentliggjort sin vurdering Der pågår aktuelt en debat i lægefaglige kredse i Italien vedr. spørgsmålet om vaccinering af børn under 12 år. Foreningen for italienske børnelæger er positivt stemte over for idéen om at udvide vaccinationsprogrammet til også at inkludere børn i alderen 5-11 år. Sundhedsminister Roberto Speranza har også bekræftet, at de italienske sundhedsmyndigheder vil kunne udvide vaccinationskampagnen til at omfatte børn i alderen 5-11 år, efter at EMA har truffet sin vurdering herom.
Japan	<u>Nej</u>, ingen børn i alderen 5-11 år tilbydes i øjeblikket en vaccine.	<u>Ja</u>, BioNTech-Pfizer ansøgte i sidste uge om at få deres vaccine godkendt til brug for børn i alderen 5-11 år, og deres ansøgning behandles pt af de japanske myndigheder. Myndighederne har ikke meldt ud, hvornår de forventer at have færdigbehandlet ansøgningen. Sundhedsministeriet opfordrede 16. november lokale myndigheder til at forberede sig på at administrere vacciner til børn i alderen 5-11 år. Det vil i givet fald være aktuelt fra tidligst februar 2022. En række sundhedseksperter har udtrykt bekymring og advaret mod brugen af vaccinen for børn i denne aldersgruppe, med belæg i usikkerhederne, der er forbundet omkring. I en ny rundspørge blandt forældre med børn i alderen 5-11 år tilkendegiver 33,6%, at de er forbeholdne ved at lade deres børn vaccinere.

Kroatien	No , only children older than 12 years are offered vaccination, children with chronic diseases that increase the risk of severe COVID-19 have priority. The evaluation of clinical documentation for the use of vaccines in children under 12 years of age is ongoing.	Yes , the evaluation of clinical documentation for the use of vaccines in children under 12 years of age is ongoing.
Letland	Nej , i Letland tilbydes der ikke vaccination af børn under 12 år, heller ikke i særlige tilfælde fx børn med svagt immun system.	Nej , Letland afventer retningslinjer for vaccination af børn under 12 år fra EMA.
Litauen	Nej , Litauen tilbyder endnu ikke børn under 12 år at blive vaccineret.	Nej , man afventer på nuværende tidspunkt en endelig vurdering fra Det Europæiske Lægemiddelagentur, men hvis lægemiddelagenturet godkender vaccination af børn i aldersgruppen, vil man straks påbegynde vaccinations-processen for de 5-11-årige.
Luxembourg	Nej , der er (endnu) ikke truffet beslutning om i Luxembourg at lade børn på 5-11 år vaccinere mod COVID-19 (børn fra 12-års alderen vaccineres p.t.).	Nej , men i afventning af Det Europæiske Lægemiddelagenturs vurdering har den luxembourgske sundhedsdirektør (under sundhedsministeriet), Jean-Claude Schmit, udtalt til pressen, at ønsket er at kunne indlede vaccine-programmet snarest til den angivne børnegruppe, især med henblik på at begrænse virus-spredning blandt de ældre. Man forventer således at kunne nærmere planlægge disse vacciner hen mod slutningen af november for at være parat til udrulning af vaccinerne i løbet af december. De sidste par uger har man i Luxembourg set en del protestudfoldelser mod de beskrevne børnevacciner, blandt andet med indsamling af protestunderskrifter fra hidtil 4500 borgere.
Malta	Nej , aktuelt får børn i alderen 5-11 år ikke tilbudt vaccination mod COVID-19 i Malta.	Nej , De maltesiske sundhedsmyndigheder afventer EMA's autorisering af vaccination af børn under 12 år, før der træffes en beslutning om, hvorvidt det maltesiske vaccinationsprogram skal udvides til også at inkludere børn i alderen 5-11 år.

Neder-landene	<u>Nej</u>, Nederlandene (NL) har endnu ikke truffet beslutning om COVID-19 vaccination af børn mellem 5-11 år.	<u>Ja</u>, fg. sundhedsminister De Jonge har anmodet det nederlandske Sundhedsråd om at komme med anbefalinger om COVID-19 vaccination af børn mellem 5-11 år der er særligt sårbare, bl.a. børn med nedsat immunforsvar. Anbefalingen forventes offentliggjort inden udgangen af 2021. Ved parlamentsdebatten den 16. november om den generelle udvikling af COVID-19 i NL fremsatte De Socialliberale (D66) et beslutningsforslag, hvori regeringen anmodes om at gøre det muligt at forældre i samråd med den praktiserende læge kan lade deres barn i 5 til 11 års alderen blive vaccineret. Fg. sundhedsminister frarådede beslutningsforslaget, idet han finder at anbefalingerne fra Sundhedsrådet bør afventes. Forslaget blev ikke fremsat til afstemning, men fastholdt til efter Sundhedsrådets anbefaling er offentligt. Det bemærkes, at såfremt EMA godkender Pfizer-vaccinen til unge børn, vil den første levering ankomme til NL d. 20. december. Smitten stiger pt. særligt hurtigt blandt skolebørn. Tal fra RIVM (National Institute for Public Health and the Environment) viser, at smitten stiger i samtlige aldersgrupper, men at størstedelen af de nye infektioner er blandt de 4-12 årige.
Norge	<u>Nej</u>, i Norge vaccineres p.t. ingen børn under 12 år ifølge en oversigt fra Folkehelseinstituttet	<u>Nej</u>, men FHI følger den nyeste viden om Covid-19-vaccination og regeringen har indtil nu fulgt FHI's anbefalinger i Covid-19-vaccinationsprogrammet. Hvis EMA godkender Covid-19-vacciner til personer <12 år vil det være naturligt, at FHI kommer med anbefaling herom til regeringen.

Polen	<u>Nej</u> , ikke på nuværende tidspunkt.	<u>Nej</u> , Polen afventer EMA's vurdering af, hvorvidt børn i alderen 5-11 år skal kunne vaccineres med BioNTech/Pfizer-vacciner. Når EMA har truffet en beslutning, ventes Sundhedsministeriet at udsende en meddelelse om, at Polen nu tillader vaccination af børn i aldersgruppen 5-11 år med denne vaccine. Ifølge sundhedsminister Adam Niedzielski kan dette ske allerede inden udgangen af november. Ifølge det polske Sundhedsministerium ventes den første levering af COVID-19 vacciner til børn i alderen 5-11 år at ankomme til Polen i december.
Portugal	<u>Nej</u> , Portugal tilbyder endnu ikke børn under 12 år at blive vaccineret.	<u>Ja</u> , de portugisiske sundhedsmyndigheder evaluerer i øjeblikket, hvorvidt børn i alderen 5-11 år skal modtage Covid-19-vaccinen. Man afventer samtidig udtalelsen fra EMA, før der tages endelig beslutning herom.
Rumænien	<u>Nej</u> , Rumænien har endnu ikke påbegyndt vaccination af aldersgruppen 5-11 år. Forventningen fra rumænsk side er at initiere vaccination af aldersgruppen i midten af December, forudsat den forventede godkendelse fra EMA.	
Schweiz	<u>Nej</u> .	<u>Nej</u> , der er endnu ikke tiltrækkelig data.
Slovakiet	<u>Ja, i særlige tilfælde</u> . Børn mellem 5-11 år tilbydes kun COVID-19 vaccination under særlige omstændigheder. Der skal først ske en anbefaling fra barnets forældre og almindelige læge, hvorefter en specialist skal træffe endelig afgørelse. Såfremt et barn efter endelig afgørelse henvises til vaccination mod COVID-19, anvendes der 1/3 dosis af Pfizer-BioNTech.	<u>Nej</u>
Slovenien	<u>Nej</u> , Slovenien er i samme position som Danmark, idet man endnu ikke tilbyder Covid-vacciner til børn mellem 5-11 år.	<u>Ja</u> , Sloveniens <i>National immunization technical advisory group</i> (NITAG) vil diskutere spørgsmålet den 23. november 2021.

Spanien	<u>Nej</u>, børn under 12 år tilbydes på nuværende tidspunkt ikke en vaccine mod COVID-19 i Spanien. Dette er heller ikke tilfældet for børn under 12 år med nedsat immunforsvar eller andre særlige risikogrupper under 12 år. Vaccinen tilbydes ikke, da der på nuværende tidspunkt ikke er en vaccine godkendt til denne aldersgruppe.	<u>Nej</u>, men de spanske sundhedsmyndigheder følger tæt de anbefalinger der udstikkes af EMA, særligt på spørgsmålet om administrationen af en COVID-vaccine til børn under 12 år. Såfremt EMA anbefaler en udvidelse af brugen af en vaccine til børn under 12 år, kræves det først godkendelse af de spanske sundhedsmyndigheder. Helt konkret vil det spanske vaccineudvalg skulle afgive deres anbefaling til det inter-territoriale råd for det nationale sundhedssystem før en egentlig administration af vaccinen for børn under 12 år kan igangsættes. Hvorvidt Spanien vil følge en eventuel anbefaling fra EMA om udvidelse af vaccinationsprogrammet for børn under 12 år, er der endnu ikke truffet beslutning om. I Spanien pågår der på nuværende tidspunkt en debat om, hvorvidt fordelene ved en udvidelse af vaccinationsprogrammet til børn under 12 år opvejer de eventuelle risici og ulemper. Formanden for spanske vaccineudvalg har den 26. oktober udtalt, at det med tanke på det nuværende smittebillede ikke giver mening at massevaccinere børn under 12 år. Formanden pegede dog på, at det kan blive relevant at vaccinere børn under 12 år, hvis smitteniveauet forværres. På tilsvarende vis har Sundhedsministeriets talsperson, Fernando Simon, (Center for Sundhedsadvarsler og Nødsituationer i Sundhedsministeriet) også sået tvivl om fordelene ved en eventuel udvidelse af vaccinationsprogrammet for børn under 12 år. Overstående skal ses i lyset af at 14-dages incidenstallet per 17. november er
-----------------------	---	---

		96,12/100.000 for den samlede befolkning. For børn under 12 år er 14-dages incidenstallet per 17. november 141,08/100.000.
Storbritannien	Nej , på nuværende tidspunkt tilbydes COVID vaccinen ikke til børn i alderen 5-11 år. Første vaccinedosis tilbydes til børn i alderen 12-15 år, mens anden dosis kun tilbydes til børn i risikogruppen. Per 15. november besluttede regeringen, at unge på 16-17 år skulle tilbydes begge doser af vaccinen.	Ja , Kliniske forsøg med vacciner til børn i alderen 5-11 år er påbegyndt i Storbritannien. Ifølge ekspertkomiteen som rådgiver Storbritanniens sundhedsmyndigheder kan vacciner til denne gruppe blive godkendt ultimo 2021/primo 2022.
Sverige	Ja, i særlige tilfælde . I Sverige tilbyder man ikke børn i alderen 5-11 år vaccination mod COVID-19. Børn under 12 år med risikofaktorer kan dog efter individuel vurdering fra egen læge vaccineres mod COVID-19.	Nej , Folkhälsomyndigheten har ikke indikeret, at der på nuværende tidspunkt er igangværende planer om vaccination mod COVID-19 af børn i alderen 5-11 år. Folkhälsomyndigheten har generelt givet udtryk for, at beslutninger, der vedrører vaccination af børn, ikke må forhastes. Børn i alderen 12-15 år blev således først tilbudt vaccination per 16. september 2021, idet Folkhälsomyndigheten længe afventede større videnskabeligt grundlag for at vurdere behovet for en generel anbefaling for denne aldersgruppe.
Tjekkiet	Ja, i særlige tilfælde . Tjekkiet vaccinerer endnu ikke generelt børn i aldersgruppen 5-11 år, men forberedelserne til det er fremskredne. Foreløbig er det ifølge Sundhedsministeriet muligt undtagelsesvist at administrere COVID-19 vacciner off-label til børn under 12 år baseret på en individuel lægevurdering. Det er hovedsageligt til børn efter en operation eller på grund af kroniske sygdomme. Omkring 150 børn under 12 år har indtil videre modtaget mindst én dosis af vaccinen mod COVID-19 i Tjekkiet.	Nej , men i sommer forudbestilte Tjekkiet imidlertid 700.000 vaccinedoser fra Pfizer/BioNTech til børn i aldersgruppe 5 til 11 år, dvs. til 86 pct. af alle børn i denne aldersgruppe på i alt omkring 809.000. Ifølge sundhedsminister Adam Vojtěch venter man nu blot på godkendelse fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Der er også tegn på, at Tjekkisk Selskab for Vaccinologi vil støtte vaccination af børn. For en uge siden oplyste næstformand Hana Cabrnová, at selskabet er begyndt at udarbejde retningslinjer for eventuel vaccination af børn i alderen 5 til 11 år. Det vil fremlægge anbefalinger og begrundelser for vaccinenes sikkerhed,

		effektivitet samt fordele for denne aldersgruppe. Tjekkisk Pædiatrisk Selskab er stadig i analysefasen af de tilgængelige data og har ikke afgivet en endelig udtalelse. Hvis alle udtalelser er positive, inklusive den endelige fra Sundhedsministeriet, vil det formentlig være muligt at vaccinere små børn inden årets udgang. Børnene vil blive vaccineret hos deres praktiserende læge. Ifølge Sundhedsministeriet ventes de første vaccineleverancer i anden halvdel af december.
Tyskland	<u>Nej.</u>	<u>Nej</u> , det vil afhænge af EMA's konklusion, derefter af den nationale vaccinekommissions eventuelle anbefalinger.
Ungarn	<u>Nej</u> , vaccination af børn mellem 5-11 er endnu ikke begyndt i Ungarn. Så snart processen igangsættes, vil børn med kroniske sygdomme, som kunne være i fare for at udvikle alvorlige symptomer efter smitte (f.eks. cystisk fibrose) sandsynligvis blive prioriteret højt, idet dette var tilfældet under vaccinationsplanen for 16-18-årige.	<u>Nej</u> , den ungarske regering venter på godkendelse fra EMA, men har ifølge premierministerens kontor planer om at påbegynde vaccination af 5-11-årige, så snart EMA giver grønt lys. Præsidenten for det ungarske Chamber of Paediatricians har anbefalet, at alle børn over 18 måneder bliver vaccineret. Andre eksperter har ligeledes offentligt signaleret støtte til planen om at vaccinere børn under 12.
USA	<u>Ja</u> , FDA har nødgodkendt brug af BioNTech-Pfizers COVID-19-vaccine til alle børn i alderen 5-11 år og CDC har udstedt en vejledning for administration af vaccinen til denne aldersgruppe. Iflg. CDC monitoreres sikkerheden af COVID-19-vacciner med det mest omfattende og intense sikkerhedsovervågningsprogram i amerikansk historie. CDC overvåger sikkerheden af alle COVID-19-vacciner, der er godkendt eller nødgodkendt til brug, herunder risikoen for hjertemuskelbetændelse (myokarditis) hos børn i alderen 5 til 11 år.	-

Østrig	<u>Ja, i særlige tilfælde.</u> Børn mellem 5-11 år tilbydes kun COVID-19 vaccination under særlige omstændigheder. Børn i denne aldersgruppe kan dog allerede nu blive vaccineret mod COVID-19, bl.a. hvis deres respektive praktiserende hhv. tilknyttede speciallæger vurderer at der foreligger en god begrundelse herfor – fx i tilfælde af børn med kroniske sygdomme el. lign. Fra og med 15 november d.å. har børn i 5-11-års alderen i Wien haft mulighed for at blive vaccineret mod COVID-19 udelukkende med Comirnaty fra P/B. Forud for en eventuel vaccination af børn i denne aldersgruppe, vil barnet sammen med dets forældre, i en samtale med en lægefaglig person, modtage omfattende information om vaccinen, mulige bivirkninger etc.	<u>Nej</u>, på forbundsniveau vil Østrigs nationale vaccineråd (NIG) først og fremmest afvente EMA's vurdering og endelige anbefaling. Vaccinerådet m.fl. analyserer dog løbende relevant data fra andre lande.
---------------	--	---

Tabel 11: De undersøgte landes anbefalinger om vaccination af de 5-11 årige.

Anbefales vaccination af de 5-11 årige?	Lande
Ja, af alle 5-11 årige	US, IL, CA
Ja, af særlige grupper af 5-11 årige	SK, SE, CZ, AT
Nej, af ingen 5-11 årige	AU, BU, BE, CY, EE, FI, FR, GR, IE, IS, IT, JP, HR, LV, LT, LU, MT, NL, NO, PL, PT, RU, CH, SI, ES, UK, DE, HU

Tabel 12: Status for drøftelser om vaccination af 5-11 årige i de undersøgte lande

Pågår der drøftelser om vaccination af 5-11 årige?	Lande
Ja	AU, CA, EE, FI, IL, JP, HR, NL, PT, SI, UK

Nej	BU, BE, CY, FR, GR, IE, IS, IT, LV, LT, LU, MT, NO, PL, RU, CH, SK, ES, SE, CZ, DE, HU, AT
-----	--

Bilag 2 – Systematisk litteratursøgning vedr. kardielle komplikationer ved COVID-19

I bilag 2 gennemgås en litteratursøgning vedrørende risikoen for kardielle komplikationer blandt børn i alderen 0-15 år, der smittes med COVID-19¹⁶². Der er foretaget søgning til og med uge 46 2021. I alt er der identificeret 4 systematiske reviews og 25 primærstudier. Nedenfor gennemgås de systematiske reviews, som på baggrund af metodologien giver anledning til størst tiltro til data. Desuden gennemgås enkelte primærstudier.

Et systematisk review inkluderede i alt 7 kinesiske studier med i alt 2300 patienter med en alder mellem 2 måneder og 18 år, der var smittet med COVID-19. I alt 21 havde kardiovaskulær påvirkning, og heraf havde de 13 enten myokardieskade eller hjertesvigt. Forfatterne konkluderer, at selvom børn generelt gennemgår COVID-19 infektion med færre og mindre alvorlige symptomer end voksne, så forekommer kardiovaskulær påvirkning også blandt børn som komplikation til COVID-19 infektion¹⁶³.

Et systematisk review inkluderede i alt 23 studier med 517 COVID-19 smittede børn under 18 år, der alle havde fået foretaget CT scanning af brystkassen. I alt havde 70% af børnene abnorme fund ved CT af brystkassen, og det drejede sig primært om diverse lungemanifestationer, mens perikardieeffusion var sjældent. Generelt var forandringerne ved CT scanning af brystkassen blandt børn med COVID-19 mildere end CT forandringerne ved scanning af brystkassen blandt voksne patienter med COVID-19. Data støtter altså et generelt mildere forløb af COVID-19 blandt børn end blandt voksne, men forandringer, der kan ses ved CT-scanning af brystkassen, forekommer også blandt børn¹⁶⁴.

Et systematisk review inkluderede i alt 8 kohortestudier med kontrolgruppe, 20 case serier, og 1 kohortestudie uden kontrolgruppe. I kohortestudierne med kontrolgruppe var der i alt inkluderet 2204 COVID-19 patienter, hvoraf 443 udviklede hjertesygdom under infektionen. I case serierne var der i alt inkluderet 45 COVID-19 patienter med hjertesygdom. Blandt disse 45 patienter var 78% børn eller unge. Blandt alle de inkluderede i det systematiske review var der i alt 29 patienter under 16 år, som havde myokarditis. Ud af disse udviklede i alt 5 Kawasaki-lignende symptomer. Alle børn, der udviklede myokarditis, kom sig igen med undtagelse af én, der udviklede multipel organ dysfunktion syndrom (MODS). Myokarditis var den hyppigste tilstand med hjertesygdom blandt børn under 16 år, der havde COVID-19. Myokarditis blev også set blandt voksne patienter med COVID-19, men generelt var der en langt større varia-

¹⁶² Sundhedsstyrelsen. Sagsnummer 05-0600-1224

¹⁶³ Sanna G et al. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. Eur J Paediatr. 2020 Jul;179(7):1079-1087. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474800/>

¹⁶⁴ Zang ST et al. Imaging characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pediatric cases: a systematic review and meta-analysis. Transl Pediatr. 2021 Jan;10(1): 1-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7882282/>

tion i typen af hjerteskrade blandt voksne med COVID-19 end blandt børn. Mens børnene typisk havde godartede forløb med myokarditis, var der blandt de voksne med hjerteskrade enkelte alvorlige tilfælde af hjerteskrade og enkelte dødsfald. Disse var ledsaget af tegn på blodprop i hjertet, hjerterytmeforstyrrelser mv., hvilket ikke blev set blandt børnene¹⁶⁵.

Et systematisk review i preprint undersøgte muligheden for at udvikle et scoringssystem til at hjælpe med den kliniske diagnose af MIS-C blandt børn med COVID-19. I alt blev der inkluderet 333 børn fra 119 studier med patientdata på børn under 18 år med COVID-19 med og uden MIS-C. I alt 44/333 børn (13,3%) med COVID-19 var asymptomatiske, mens 289/333 børn (86,7%) med COVID-19 var symptomatiske. I alt 52/289 børn (17,9%) opfyldte kriterierne for MIS-C iht. scoringssystemet, og blindet validering af tilfældene bekræftede diagnosen. I alt 42/52 (80,8%) børn med MIS-C havde involvering af hjertet, mens det kun var tilfældet for 3/237 (1,3%) børn uden MIS-C. Mortaliteten var 5/52 (9,6%) blandt børn med MIS-C, mens den var 1/237 (0,4%) blandt børn uden MIS-C. Studiet konkluderer, at børn med COVID-19, der udvikler MIS-C som komplikation, har et mere alvorligt forløb end de børn, der har COVID-19 uden komplicerende MIS-C¹⁶⁶.

En case serie blandt indlagte pædiatriske patienter inkluderede i alt 19 COVID-19 smittede indlagte børn i alderen 2 måneder til 18 år (median alder 8 år). Der var 10 drenge og 9 piger i gruppen. I alt 5 af børnene udviklede akut myokardieskrade. Deres medianalder var 7 år. Blandt de 19 børn havde i alt 12 (63%) komorbiditet i form af svær neurologisk funktionsnedsættelse (n=5) eller svær overvægt (n=3), mens der var et tilfælde af hver af de følgende diagnoser: medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, metastaserende cancer, astma, hypertension, seglcelleanæmi, tidligere tromboembolisk event og Fragile X syndrom. I alt 2 børn, begge med komorbiditet, døde. Forfatterne konkluderer, at selvom COVID-19 typisk har et mildt og ukompliceret forløb blandt børn sammenlignet med voksne, så er der eksempler på alvorlige forløb, særligt blandt børn med komorbiditet¹⁶⁷.

Et retrospektivt observationelt studie inkluderede i alt 20 kritisk syge børn indlagt på pædiatrisk intensiv afdeling med COVID-19 kompliceret af shock. Medianalderen var 10 år (range 2,9-15 år). Halvdelen var drenge og halvdelen var piger. Ingen af børnene havde kendt komorbiditet. Alle børnene havde akut myokarditis med påvirket venstre ventrikel *ejection fraction*. Alle børnene på nær 1 havde brug for kredsløbsstøtte. Ingen af børnene opfyldte kriterierne for Kawasaki-lignende sygdom. Ingen af børnene døde, og alle blev udskrevet fra intensiv afdelingen med normal venstre ventrikel funktion. Forfatterne bemærker, at de 20 kritisk syge

¹⁶⁵ Aldien AS et al. Systemic inflammation may induce cardiac injury in COVID-19 patients including children and adolescents without underlying cardiovascular diseases: A systematic review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021 Apr 15;S1553-8389(21)00195-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952432/>

¹⁶⁶ Surve SV et al. A systematic review on multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) with COVID-19: Development of a scoring system for clinical diagnosis. Preprint. *MedRxiv*. 2021 27. juli. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.21255879v1.full.pdf>

¹⁶⁷ Blumfield E et al. COVID-19 in pediatric patients: a case series from the Bronx, NY. *Pediatric Radiology* 2020, 50: 1369-1374. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-020-04782-2>

børn med COVID-19 havde et bedre outcome end tilsvarende kritisk syge børn i andre case serier med COVID-19¹⁶⁸.

En case serie inkluderede 9 børn, der blev indlagt i pædiatrisk intensivt regi med COVID-19. Fem af børnene udviklede hjerteskrade med mild til moderat hjertedysfunktion. Deres gennemsnitsalder var 84,4 måneder (ca. 12 år) (range 2-168 måneder sv. til 2 måneder til 14 år). Alle børnene var tidligere raske. Fire af børnene havde behov for kredsløbsstøtte. De blev alle 5 udskrevet efter i gennemsnit 7,2 døgn indlæggelse (range 5-10 døgn) med normal hjertefunktion. Forfatterne opfordrer til opmærksomhed på kardielle symptomer blandt børn smittet med COVID-19¹⁶⁹.

¹⁶⁸ Grimaud M et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Annals of Intensive Care* 2020, 10:69. <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-020-00690-8>

¹⁶⁹ Wolfler A et al. Acute myocardial injury: a novel clinical pattern in children with COVID-19. *Lancet Child & Adolescent Health* 2020, vol 4(8), E26-E27. [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30168-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30168-1/fulltext)

Bilag 3 - Systematisk litteratursøgning vedr. senfølger efter CO-VID-19

I bilag 3 gennemgås en litteratursøgning vedrørende senfølger efter COVID-19.

Et prospektivt kohortestudie inkluderede selvrapporterede data fra 5-17 årige symptomatiske børn (enten selvrapporteret eller forælderapporteret). Data fra 258.790 børn blev inkluderet. I alt 75.529 havde en valid SARS-CoV-2 test. Blandt dem testede 1734 positiv for SARS-CoV-2 (588 yngre børn i alderen 5-11 år og 1146 ældre børn i alderen 12-17 år). De hyppigste symptomer var hovedpine 1079/1724 (62,2%) og træthed (954/1734 (55,0%). Den mediane varighed af sygdom var 6 døgn (interkvartil range (IQR) 3-11 døgn) blandt dem, der testede positiv, modsat 3 døgn (IQR 2-7 døgn) blandt dem, der testede negativ. Median varighed af sygdom var længere for ældre børn (7 døgn (IQR 3-12 døgn)) end for yngre børn (5 døgn (IQR 2-9 døgn)). I alt 77/1734 (4,4%) af børnene havde sygdomsvarighed i mindst 28 døgn. Dette var hyppigere blandt ældre børn (59/1146 (5,1%)) end blandt yngre børn (18/588 (3,1%)). De hyppigste symptomer rapporteret i løbet af de første 4 uger blandt disse børn var træthed (65/77 (84,4%)), hovedpine (60/77 (77,9%)) og manglende lugtesans (60/77 (77,9%)). Generelt aftog sygdomsbyrden og var højst i løbet af første uge og lavest i løbet af fjerde uge. I alt 25/1379 (1,8%) oplevede symptomer, der varede mindst 56 døgn. Data viser sammenfattende, at selvom de fleste børn, der smittes med COVID-19 oplever korte sygdomsforløb med begrænsede symptomer, så oplever nogle børn længerevarende sygdom, der dog i de fleste tilfælde vil være aftaget inden 56 døgn¹⁷⁰.

Et observationelt studie inkluderede 34 børn, der havde været indlagt med COVID-19, og fulgte dem op med henblik på vurdering af vedvarende lungerelaterede følger 30 døgn efter infektion. Alle havde fået udført lunge-CT scanning under indlæggelse. Lunge-CT scanning ved opfølgning efter 30 døgn var tilgængelig for 14 børn (4 drenge og 10 piger). Hos 7/14 (50%) af børnene blev der set lungerelaterede følger på CT-scanningerne efter 30 døgn. Forandringerne omfattede pletter eller områder med uklarheder (3/14 (21%)) og fibrose (4/14 (29%)). Hos de øvrige 7 sås radiologisk normalisering af lungerne. Der blev ikke set forskel i graden af stakåndethed mellem børn med og uden lungeforandringer på CT-scanning efter 30 døgn. Forfatterne konkluderer, at lungeforandringer, der er synlige på CT-scanning kan forekomme 30 døgn efter udskrivelse blandt et vist antal af indlagte børn med COVID-19, også selvom de ikke har kliniske symptomer på stakåndethed¹⁷¹.

Et kohortestudie inkluderede 129 børn <18 år diagnosticeret med COVID-19 mellem marts 2020 og oktober 2020. Gennemsnitsalderen var 11 år ± 4,4 år. I alt 62/129 (48,1%) var piger. Seks børn blev ekskluderet på grund af neurokognitiv funktionsnedsættelse (og deraf følgende

¹⁷⁰ Molteni E et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. Lancet 2021 3. august. [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(21\)00198-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(21)00198-X/fulltext)

¹⁷¹ Zhang C et al. Pulmonary sequelae of pediatric patients after discharge for COVID-19: an observational study. Pediatr Pulmonol 2021;56(5):1266-1269. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33559979/>

manglende evne til at rapportere symptomer). I alt 109 børn (84,5%) blev interviewet via telefon og de resterende som led i ambulant vurdering. I alt 33 børn (25,6%) var asymptomatiske, og 96 børn (74,4%) var symptomatiske. Der var 6 børn (4,7%), der havde behov for hospitalsindlæggelse og 3 børn (2,3%), som havde behov for intensiv behandling. I alt 3 børn udviklede MIS-C og 2 børn udviklede myokarditis. Patienterne blev vurderet i gennemsnit 162,5 døgn $\pm$ 113,7 døgn efter diagnosen. På det tidspunkt var 41,8% kommet sig fuldt ud, 35,7% havde fortsat 1-2 symptomer, mens 22,5% fortsat havde 3 eller flere symptomer. De hyppigst rapporterede symptomer var søvnløshed (18,6%), respiratoriske symptomer inklusiv brystsmerter og tæthed i brystet (14,7%), tilstoppet næse (12,4%), træthed (10,8%), muskelsmerter (10,1%), ledsmerter (6,9%) og koncentrationsbesvær (10,1%). Studiet dokumenterer, at børn med et primært forløb af COVID-19, der ikke er indlæggelseskrævende, kan have vedvarende symptomer mange uger efter overstået infektion¹⁷².

Et prospektivt kohortestudie inkluderede børn ≤ 18 år indlagt med bekræftet COVID-19 fra 2. april 2020 til 26. august 2020. Patienternes forældre blev kontaktet telefonisk i perioden 31. januar 2021 til 27. februar 2021 med henblik på at udfylde et spørgeskema om senfølger efter COVID-19. Ud af i alt 853 børn indlagt med COVID-19 deltog 518 (62%) i spørgeskemaundersøgelsen. Medianalderen var 10,4 år (IQR 3-15,2 år), og 272 (52,2%) var piger. Den mediane opfølgningstid siden indlæggelse var 268 døgn (IQR 233-284 døgn). En del børn havde komorbiditet. Hyppigste komorbiditeter var fødevarerallergi (13%), allergisk rhinitis og astma (9,7%), gastrointestinale problemer (9,3%), eksem (8,8%) og neurologiske problemer (8,4%). I alt havde 55,3% ingen rapporterede komorbiditeter. Ved udfyldelse af spørgeskemaet rapporterede i alt 128/518 (24,7%) mindst ét vedvarende symptom. De hyppigste var træthed (10,6%), søvnløshed (5,19%), nedsat/ændret lugtesans (4,7%) og hovedpine (3,5%). I alt 44/518 (8,5%) rapporterede flere end ét symptom. Den hyppigste kombination af symptomer var træthed og søvnproblemer blandt 1,9% af børnene, og træthed og sensoriske problemer blandt 1,5% af børnene. Ældre alder var associeret med øget sandsynlighed for længerevarende symptomer. Med børn under 2 år som reference havde børn i alderen 6-11 år en odds ratio på 2,74 (95% konfidensinterval 1,37-5,75) for vedvarende symptomer, og børn i alderen 12-18 år en odds ratio på 2,68 (95% konfidensinterval 1,41-5,4). Over tid sås et gradvist fald i antallet af børn, der rapporterede vedvarende symptomer¹⁷³.

Et observationelt tværsnitsstudie fra 18. december 2020 til 6. februar 2021 inkluderede spørgeskemaer fra i alt 57 hollandske hospitaler, som udgjorde 78% af hollandske hospitaler med pædiatriske afdelinger. I alt 89 børn mistænkt for at have senfølger efter COVID-19 blev beskrevet. Medianalderen var 13 år (IQR 9-15 år). I alt 47/89 (52,8%) havde en positiv PCR test, 31/89 (34,8%) havde positiv serologi, mens 34/89 (38,2%) var diagnosticeret klinisk. Der er overlap mellem grupperne. Hos i alt 8/89 (9,0%) af børnene var det uvist, hvordan COVID-

¹⁷² Buonsenso D et al. Preliminary evidence on long COVID-19 in children. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2208-2211. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835507/>

¹⁷³ Osmanov IM et al. Risk factors for long COVID in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Resp J* 2021. <https://erj.ersjournals.com/content/early/2021/06/10/13993003.01341-2021>

19 diagnosen var blevet stillet. De hyppigste klager var træthed (87%), stakåndethed (49%), koncentrationsbesvær (40%), hovedpine (34%), smerter i brystkassen (31%), mavesmerter (29%), muskelsmerter (25% og diaré (21%). På det tidspunkt, hvor diagnosen senfølger blev stillet, rapporterede 8% ingen ændringer i vanlig aktivitet, 48% mild aktivitetsbegrænsning (fx kan gå i skole men med usædvanlig udtrætning), mens 36% rapporterede udtalt aktivitetsbegrænsning i form af begrænset eller ingen skolegang. I alt 29% af børnene havde behov for hjælp fra et tværfagligt team, 25% havde behov for fysioterapi, og 16% fik psykologhjælp. Tre patienter blev henvist til en pædiatrisk kardiolog (årsager ikke beskrevet), og én patient havde nyresvigt og blev henvist til nefrolog, men det var uklart, om der var tale om senfølger efter COVID-19¹⁷⁴.

¹⁷⁴ Brackel CLH et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol* 2021;56(8):2495-2502. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102037/>