SUNDHEDSSTYRELSEN

Dato 17-06-2021

Sagsnr. 05-0600-914

Vedr. vaccination af børn på 12-15 år

Danmark påbegyndte d. 27. december 2020 udrulning af det generelle vaccinationsprogram. I programmet tilbydes alle unge og voksne i Danmark, der er 16 år eller derover, gratis vaccination mod COVID-19. Baggrunden for valg af den nedre aldersgrænse var bl.a. at der ved opstart af det generelle vaccinationsprogram manglede dokumentation for effekt og sikkerhed hos børn under 16 år. Generelt anbefales gravide og ammende ikke vaccination, men de kan – ligesom børn under 16 år – i helt særlige tilfælde, og efter vurdering ved speciallæge, tilbydes vaccination. Alle, der ønsker det, forventes at være færdigvaccinerede medio september 2021[1].

Parallelt med ibrugtagning af COVID-19 vacciner til unge og voksne er der udført studier af effekt og sikkerhed af flere af de anvendte vacciner hos børn, herunder vaccinerne fra Pfizer-BioNTech og Moderna. Pfizer-BioNTech indsendte den 3. maj 2021 en ansøgning til det Europæiske lægemiddelagentur (EMA) mhp. udvidelse af aldersindikationen ned til 12 år. Den 28. maj 2021 godkendte Europa-Kommissionen, på baggrund af vurdering fra EMA, en udvidelse af den betingede markedsføringstilladelse for Comirnaty® (vaccinen fra Pfizer-BioNTech) således, at produktresuméet nu omfatter alle fra 12 år og ældre, dog fortsat undtaget gravide og ammende.

I lyset af den aktuelle danske epidemi og på baggrund af den nye dokumentation for effekt og sikkerhed hos børn ned til 12 år, samt den udvidede godkendelse, har Sundhedsstyrelsen foretaget en faglig vurdering af grundlaget for en evt. udvidelse af målgruppen for det generelle vaccinationsprogram ned til 12 år.

Dette notat skal ses i forlængelse af Sundhedsstyrelsens indstilling til Sundheds- og Ældreministeriet fra d. 21. december 2020 vedrørende vaccination mod COVID-19 og styrelsens efterfølgende faglige vurderinger vedr. epidemikontrol, målgrupper, anvendte vacciner, organisering af vaccinationsindsatsen m.v.

[1] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vaccinationskalender

Baggrund

Efter sundhedsloven § 158 stk. 2 fastsætter sundhedsministeren regler for vederlagsfri vaccination, herunder hvilke sygdomme, der skal vaccineres mod, hvilke persongrupper, der skal tilbydes vaccination samt hvilke læger, der skal kunne foretage vaccinationen. Efter § 158 b kan tilbud om gratis vaccination også udvides til personer, med midlertidigt ophold, og som hverken har bopæl i, eller i øvrigt har ret til vaccination under ophold i Danmark. De specifikke bestemmelser udmøntes ved bekendtgørelse, og sker på baggrund af Sundhedsstyrelsens faglige indstilling.

Sådanne indstillinger udarbejdes i henhold til sundhedslovens[2] §§ 212 og 214, hvorefter Sundhedsstyrelsen bistår sundhedsministeren med den centrale forvaltning af sundhedsmæssige anliggender, vejleder om udførelsen af sundhedsfaglige opgaver efter sundhedsloven og rådgiver og bistår sundhedsministeren og andre myndigheder i sundhedsfaglige spørgsmål.

Sundhedsstyrelsens faglige indstilling beskriver de faglige begrundelser for at tilbyde vaccination mod den pågældende sygdom, ligesom indstillingen anbefaler hvilke persongrupper, der skal vaccineres, efter hvilken prioritet og rækkefølge, samt hvordan et vaccinationsprogram kan implementeres og udrulles, herunder hvem der skal gennemføre vaccinationerne.

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.[3] Nærmere procedurer i forbindelse med vaccination er beskrevet i Sundhedsstyrelsens vejledning om vaccination mod COVID-19[4]. Nævnte bekendtgørelse og vejledning omfatter både det generelle vaccinationsprogram med anbefalede vacciner, og tilvalgsordningen der omfatter vacciner der generelt ikke anbefales af Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen har udsendt retningslinjer[5] der fastlægger de faglige rammer for udrulning af det generelle vaccinationsprogram med de vacciner der anbefales af Sundhedsstyrelsen, herunder en beskrivelse af overordnede målsætninger for vaccinationsindsatsen, principper for prioritering af målgruppe, samt konkrete forhold vedrørende vaccination.

Både bekendtgørelse, vejledning og retningslinjer er løbende blevet opdateret.

---

[2] Ibid.

[3] BEK nr 928 af 19/05/2021, https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/928

[4] VEJ nr 9352 af 19/05/2021, https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2021/9352

[5] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-covid-19

Tilbud om vaccination til personer på 16 år og derover
Alle i Danmark på 16 år og derover bliver tilbudt vaccination mod COVID-19, dog undtaget gravide og ammende[6]. Ved ibrugtagningen af de COVID-19 vacciner, der nu tilbydes i det generelle vaccinationsprogram, var vaccinerne enten godkendt til unge og voksne fra 16 år og derover (Comirnaty®) eller fra 18 år og derover (COVID-19 Vaccine Moderna®).[7, 8]

Sundhedsstyrelsen anbefaler generelt alle i målgruppen, dvs. alle fra 16 år og derover, undtaget gravide og ammende, at lade sig vaccinere mod COVID-19 med en af de vacciner, der tilbydes i det generelle vaccinationsprogram. Denne anbefaling fremgår af det invitationsbrev, der udsendes til alle i målgruppen via eboks, og i øvrigt borgerrettet informationsmateriale.

Grundlaget for Sundhedsstyrelsens anbefaling er solid dokumentation for vaccinernes effekt og sikkerhed, herunder også dokumentation i yngre aldersgrupper fra 16 år (for Comirnaty®) og fra 18 år (for COVID-19 Vaccine Moderna®).

Det skal dog fremhæves, at unge generelt ikke selv er i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, da denne risiko generelt er meget aldersafhængig. Først fra omkring 50-års alderen ses alvorlig COVID-19 sygdom, herunder indlæggelseskrævende sygdom, i større omfang, og særligt fra 60-70-års alderen ses en væsentligt stigende og aldersafhængig risiko for sygdom og død[9].

Generelt har børn og unge, der bliver smittet med SARS-CoV-2, oftest milde eller ingen symptomer, samt en betydelig lavere risiko for alvorlig sygdom som følge af COVID-19, end ældre aldersgrupper. Selv hos børn og unge med underliggende sygdomme og tilstande ses det kun meget sjældent, at de bliver alvorligt syge, når de bliver smittet med SARS-CoV-2.

Den altovervejende målsætning med at vaccinere de alleryngste i målgrupperne, dvs. unge på 16 år og derover, er derfor i første række at forebygge smittespredning, særligt til de sårbare grupper som kan få et alvorligt forløb med COVID-19, og samtidig at bevare epidemikontrollen. Denne målsætning følger af Sundhedsstyrelsens prioriterede målsætninger med vaccinationsprogrammet mod COVID-19 under en pandemi, som blev fastlagt forud for udrulning af det generelle vaccinationsprogram[10].

---

[6] https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2020/2147

[7] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

[8] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

[9] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

[10] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Vaccination-mod-COVID-19-Planlaegningsgrundlag-for-foerste-fase-af-indsatsen

Aktuelle rammer for vaccination af børn under 16 år
Efter gældende retningslinjer kan vaccination i helt særlige tilfælde, og efter konkret vurdering ved speciallæge, tilbydes til børn under 16 år. Da der er tale om såkaldt 'off-label' brug dvs. anvendelse udenfor godkendelsesgrundlaget således som det fremgår af vaccinernes produktresumé, bør vaccination i disse tilfælde alene overvejes til ganske få børn, med sygdomme og tilstande, der medfører en særlig øget risiko for at få et alvorligt forløb med COVID-19 og hvor lægen vurderer, at den gavnlige virkning ved vaccinen opvejer de mulige risici ved vaccinen. Det følger af Sundhedsstyrelsens gældende retningslinjer, at vaccination af børn under 16 år kun skal tilbydes efter individuel vurdering ved en læge ved en pædiatrisk specialafdeling.[11]

Status for vaccinationsindsatsen
Der er fortsat god fremdrift i vaccinationsudrulningen i Danmark. Data per 13. juni viser, at over 46 % af den danske befolkning nu har påbegyndt vaccination, hvilket svarer til ca. 2,7 mio. personer. I alt har mere end 25 % af befolkningen færdiggjort deres vaccination.

Nuværende status for vaccinationsudrulningen i Danmark er, at hovedparten i målgrupperne 1-9 allerede er færdigvaccineret og med høj dækning (tilslutning på > 90% i hver målgruppe)[12]. For målgruppe 10B (55-59 årige) og 10C (50-54 årige) er alle indkaldt, har booket tid eller er påbegyndt vaccination.

Unge i alderen 16-19 år (fødselsårgang 2002-2005) bliver tilbudt vaccination som del af målgruppe 10D1 (16-19 årige + 45-49 årige) og pr. 13. juni 2021 er de mere end 28 % af unge på 16-19 år vaccineret første gang, og de fleste øvrige i aldersgruppen har enten booket vaccination eller modtaget invitation til at booke.

Rammer og principper for vaccinationsprogrammer til børn

Sundhedsstyrelsen vurderer løbende om både nye og eksisterende vacciner skal indføres i det danske børnevaccinationsprogram. Vurderingerne tager ofte udgangspunkt i ændrede sygdomsmønstre eller godkendelse af nye vacciner.

Beslutningsgrundlaget for at til- eller fravælge programvacciner er faglige gennemgange, hvor Sundhedsstyrelsen vurderer en række aspekter som vaccinernes effekt og skadevirkninger, målgruppens holdning til at indføre vaccinen, etiske overvejelser og sundhedsøkonomiske konsekvenser. De faglige vurderinger vil typisk være udformet som en Medicinsk Teknologivurdering (MTV), der er en omfattende proces, der ofte tager mere end et år at gennemføre.

[11] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[12] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vaccination-mod-COVID-19-Statusrapport

Med udgangspunktet i en MTV eller anden form for beslutningsgrundlag vil Sundhedsstyrelsen vurdere om én vaccine skal indføres i børnevaccinationsprogrammet. I den vurdering har styrelsen i de senere år fulgt følgende seks grundprincipper[13,14]:

- **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 vaccinens 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 (dokumentation) og gavn vs. skade – er helt centrale for den sundhedsfaglige vurdering. Der vil dog altid være tale om en samlet vurdering baseret på alle seks kriterier og inddragelse af øvrige relevante faglige forhold. 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.

I den aktuelle situation, midt i en pandemi, hvor hastigheden, hvormed et vaccinationsprogram udrulles er afgørende i et andet omfang end normalt, er det ikke muligt at gennemføre en fuld MTV. Under en pandemi har smittespredning potentielt store konsekvenser, ikke blot for individet, men også for den øvrige befolkning og for samfundet. I den situation kan det ikke forsvares at forsinke faglig vurdering af relevante vaccinationstilbud ved, at iværksætte omfattende og tidskrævende analyser.

Sundhedsstyrelsens nuværende systematiske evidensbaserede tilgang, med udarbejdelse af MTV m.v. som led i den faglige vurdering forud for indførelse af vacciner i

[13] https://www.sst.dk/da/Viden/Vaccination/Fakta-om-vaccination/Indfoerelse-af-nye-vacciner

[14] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2008/metodehaandbog-for-medicinsk-teknologivurdering

børnevaccinationsprogrammet, har været anvendt i de seneste par årtier, i takt med øget fokus på vigtigheden af evidensbaseret medicin.

Ved indførelse af vaccination mod hib-bakterien (haemophilus influenzae serotype b) i det danske børnevaccinationsprogram i 1993 skete der et paradigmeskift. Ved indførelse af vaccinen mod hib-bakterien forekom der årligt ca. 120 tilfælde af invasiv infektion med hib-bakterien, heraf 80 tilfælde af hib-meningitis (hjernehindebetændelse), som er en sygdom der ikke optræder i epidemier, men som har en stor dødelighed[15].

Før dette tidspunkt omfattede børnevaccinationsprogrammet typisk vacciner mod hyppigt optrædende infektioner af en vis alvorlighed, dvs. epidemiske sygdomme som f.eks. mæslinger eller polio. Med indførelse af vaccination mod hib-bakterien skete der et paradigmeskift, hvor man begyndte at vaccinere mod infektioner der ikke optræder i store epidemier, men som til gengæld kan give anledning til alvorlig sygdom.

Der er siden paradigmeskiftet inkluderet andre vacciner i børnevaccinationsprogrammet mod andre ikke-epidemisk forekommende infektioner som kan give anledning til alvorlig sygdom. I 2007 indførte man tilsvarende vaccination til forebyggelse af pneumokok-meningitis og anden alvorlig pneumokoksygdom, og i 2009 indførte man HPV-vaccination til piger som den første vaccination i børnevaccinationsprogrammet mod kræftsygdom.

De seks grundprincipper i børnevaccinationsprogrammet relaterer sig hovedsageligt til vurdering af vaccination mod ikke-epidemisk eller ikke-pandemisk forekommende infektioner, der i nogle tilfælde kan give anledning til alvorlig sygdom, og kan derfor ikke umiddelbart overføres til vaccination mod pandemiske sygdomme, som COVID-19.

Ved den faglige vurdering af tilbud og anbefalinger om vaccination mod COVID-19 under en pandemi har Sundhedsstyrelsen fastlagt følgende prioriterede målsætninger for vaccination mod COVID-19, der blev fastlagt forud for udrulning af det generelle vaccinationsprogram[16]:

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

Både i det almindelige børnevaccinationsprogram, og ved overvejelser om vaccination af børn som led i kontrol af en epidemi eller pandemi, inddrages yderligere både individ- og populationsperspektiver i de faglige vurderinger.

Sundhedsstyrelsens faglige vurdering vedr. udvidelse af vaccinationsprogram under en pandemi til, at omfatte børn på 12-15 år, tager udgangspunkt i de tre prioriterede

[15] https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/h/hib-meningitis
[16] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-covid-19

målsætninger for vaccinations under en epidemi eller pandemi, med særligt fokus på målsætningen om at forebygge smittespredning og opnå epidemikontrol. Den faglige vurdering vil ligeledes bygge på grundprincipper fra børnevaccinationsprogrammet, med særligt fokus på alvorlighed, gavn vs. skade og erfaring.

Sundhedsstyrelsens vil i denne faglige vurdering inddrage både vurderinger af dokumentation for vaccinens effekt og sikkerhed blandt børn, samt vurderinger af den vaccineforebyggelige sygdomsbyrde hos børn, med sigte på både det enkelte barn og et samtidigt sigte på mulige fordele og risici for hele befolkningen, herunder overvejelser om, hvorvidt et generelt vaccinationstilbud til de 12-15-årige vil fremme folkesundheden.

Sundhedsstyrelsen finder endvidere, 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.

Dokumentation

Godkendelsesgrundlag for Comirnaty® til 12-15-årige
Comirnaty® til 12-15-årige er blevet godkendt på baggrund af et lodtrækningsstudie. Dette studie var en del af det overordnede godkendelsesstudie af Comirnaty® til voksne (C4591001). Effektkriterierne var således identiske med det overordnede studie. Effekten af vaccination blev vurderet ved at sammenligne forekomsten af COVID-19 tilfælde bekræftet ved PCR-test i hhv. den gruppe, der modtog den aktive vaccine, og den gruppe, der modtog placebo.

I alt 2.260 børn i alderen 12-15 år indgik i studiet. Af dem modtog 1.131 Comirnaty®, mens 1.129 modtog placebo (saltvand). På opgørelsestidspunktet var observationstiden efter 2. dosis forskellig, da børnene ikke blev vaccineret samme dag:

- 38 børn (1,7%) blev fulgt i <1 måned
- 914 børn (40,4%) blev fulgt i ≥1 måned til <2 måneder
- 1.211 børn (53,6%) blev fulgt i ≥2 måned til <3 måneder
- 97 børn (4,3%) blev fulgt i ≥3 måneder.

Vurderingen af sikkerhed i godkendelsesgrundlaget bygger primært på de i alt 1.308 børn (660 der modtog Comirnaty®, 648 der modtog placebo), der er blevet fulgt i mindst 2 måneder efter 2. dosis[17]. Studiet er fortsat i gang, og sikkerhedsdata vil blive suppleret, efterhånden som flere børn bliver fulgt over længere tid.

[17] EMA produktresume Comirnaty®, opdatering 28. maj 2021.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

Blandt børnene i studiet var der ca. 50% af hvert køn. Ca. 85% var af kaukasisk oprindelse, ca. 5% var af afrikansk oprindelse, ca. 6% var af asiatisk oprindelse, mens ca. 4% var af anden oprindelse. Alle børnene var fra USA. De børn, der fik aktiv vaccine, modtog 30 µg pr. dosis, hvilket er samme dosis, som er godkendt til personer på 16 år eller derover. Der indgik ikke børn med anden samtidig sygdom i studiet[18].

Effekt

Effekten af vaccination med Comirnaty® blev vurderet på baggrund af to parametre:

- Immunogenicitet, herunder vurdering ved såkaldt 'immunobridging'
- Antallet af bekræftede COVID-19 tilfælde

Effekten blev vurderet vha. såkaldt 'immunobridging' som betyder, at man prøver at estimere 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 voksne vaccinerede. I studiet af børn har man også sammenlignet antallet af COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede og uvaccinerede, men estimaterne er usikre fordi det samlede antal af børn i studiet er begrænset. Derfor har man suppleret med måling af antistofniveauer blandt en undergruppe af de vaccinerede børn. Hvis de har antistofniveauer efter vaccination, der svarer til antistofniveauerne blandt voksne, styrket det tiltroen til den observerede effekt af vaccinen. Denne ekstrapolation af forventningen til effekt er immunobridging.

Antistofniveauet (immunresponset) blandt 190 børn i alderen 12-15 år blev sammenlignet med immunresponset blandt 170 unge og voksne i alderen 16-25 år vha. non-inferioritetsanalyser. Koncentrationen af neutraliserende antistoffer blev målt en måned efter 2. vaccine-dosis i begge grupper. Koncentrationen (titeren) var 1,76 (95 % konfidensinterval 1,47-2,10) gange højere blandt de 12-15 årige end blandt de 16-25 årige. Man havde på forhånd fastsat, at såfremt den nedre grænse af konfidensintervallet var over 0,67 var resultaterne i de 2 grupper sammenlignelige, hvilket altså var tilfældet her. Antistof-responset blandt de 12-15 årige var faktisk endnu bedre end blandt de 16-25 årige, hvilket fremgår af at konfidensintervallets nedre grænse var over 1 (nemlig 1,47)[19].

På opgørelsestidspunktet (13. marts 2021) blev antallet af COVID-19 tilfælde med debut mindst 7 dage efter 2. dosis opgjort blandt børn, der ikke tidligere havde haft SARS-CoV-2 infektion. Blandt de 1.005 vaccinerede 12-15-årige børn blev der ikke set nogen tilfælde af COVID-19, mens der blandt 978 børn i placebogruppen var 16 tilfælde af COVID-19. På baggrund af disse tal har vaccinen en beregnet effekt på 100 % (95 % konfidensinterval 75,3 % - 100,0 %) i forhold til at forebygge COVID-19. Hvis der i beregningen også medtages

[18] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

[19] EMA produktresume Comirnaty®, opdatering 28. maj 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

børn, der tidligere havde haft SARS-CoV-2 infektion, blev der set yderligere 2 tilfælde af COVID-19 i placebogruppen (dvs. i alt 18 tilfælde blandt i alt 1.110 børn), men fortsat ingen tilfælde i gruppen, der modtog vaccinen (i alt 1.119 personer). Det svarer til en effekt i forhold til at forebygge COVID-19 på 100 % (95 % konfidensinterval 78,1 % - 100,0 %)[20].

Effekten blev også opgjort på data, hvor registreringen blev påbegyndt straks efter 1. dosis, og hvor der ikke blev skelet til, om børnene havde været smittet med SARS-CoV-2 forud for deltagelse i studiet. Ved denne dataopgørelse var der tre COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede børn og 35 i placebogruppen sv.t. en effekt på 91,4 % (95 % konfidensinterval 72,2 % - 97,4 %) i forhold til at forebygge COVID-19[21]. De 3 tilfælde debuterede alle inden for 10 dage efter 1. dosis og ingen af de 3 havde tegn på tidligere COVID-19 infektion.

En samlet oversigt over beregnet effekt kan ses i Tabel 1.

Tabel 1 - Effekt af Comirnaty® blandt 12-15 årige børn

Opgørelse af effekt på følgende tidspunkter	Effekt (95 % konfidensinterval)
7 dage efter 2. dosis (tidligere SARS-CoV-2: nej)	100 % (75,3 % - 100,0 %)
7 dage efter 2. dosis (tidligere SARS-CoV-2: underordnet)	100 % (78,1 % - 100,0 %)
Påbegyndt straks efter 1. dosis (tidligere SARS-CoV-2: underordnet)	91,4 % (72,2 % - 97,4 %)

Ingen af børnene fik et alvorligt forløb med COVID-19. Data er på nuværende tidspunkt for spinkle til med sikkerhed at konkludere, om vaccinen også kan forebygge, at de vaccinerede videregiver smitte, ligesom data endnu heller ikke kan dokumentere varigheden af immunitet[22].

Reaktogenicitet

Reaktogenicitet betegner en række lokale og systemiske bivirkninger, som kan opstå som en inflammatorisk reaktion på en vaccination. Symptomerne opstår kort tid efter vaccination og er et tegn på, at immunsystemet aktiveres. Reaktogenicitet er således forventelig., men for den enkelte kan symptomer på reaktogenicitet være generende, og reaktogenicitet vil opfattes som bivirkninger til vaccinen.

Blandt de 2.260 børn, som modtog enten Comirnaty® eller placebo, og som indgik i vurderingen af sikkerhed, var de hyppigst rapporterede symptomer på reaktogenicitet smerte på indstiksstedet (> 90 %), træthed (> 70 %), hovedpine (> 70 %), kulderystelser (> 40 %),

[20] EMA produktresume Comirnaty®, opdatering 28. maj 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

[21] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

[22] FDA nyhed, Comirnaty® godkendt til 12-15 årige, 10. maj 2021. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use

muskelsmerter (> 40 %), feber (> 20 %) og ledsmerter (> 20 %)[23]. Symptomerne varede typisk 1-3 døgn, og var overvejende af mild til moderat sværhedsgrad. Bortset fra smerte på indstiksstedet oplevede flertallet af de vaccinerede 12-15-årige børn hyppigere reaktogenicitet efter 2. dosis sammenlignet med 1. dosis. Overordnet var reaktogeniciteten af Comirnaty® sammenlignelig mellem gruppen af 12-15-årige børn og gruppen over 16 år[24].

Sikkerhed

I alt 6 % af børnene oplevede bivirkninger, mod ca. 10 % blandt de 16-25-årige. Ca. 3 % af de 12-15-årige børn oplevede bivirkninger, der blev skønnet relateret til vaccination, mens det tilsvarende tal for 16-25-årige unge og voksne var ca. 6 %. De hyppigst rapporterede bivirkninger var lokale reaktioner på indstiksstedet, feber, træthed, kvalme, diare og hovedpine. Der blev rapporteret i alt ni tilfælde (0,8 %) af hævede lymfeknuder blandt de vaccinerede børn og to tilfælde (0,2 %) blandt dem, der modtog placebo. I alt syv (0,6 %), heraf en (0,1%) i placebogruppen, blev vurderet som relateret til vaccination. Bivirkningerne opstod 2 - 10 dage efter vaccination, og varede i 1 - 10 dage efter debut (hvor slutdato var rapporteret – enkelte tilfælde af hævede lymfeknuder var ikke aftaget på tidspunktet for data *cut-off*). Blandt unge og voksne blev der rapporteret hævede lymfeknuder blandt ca. 0,4 %. De fleste tilfælde drejede sig om hævede lymfeknuder i armhulen eller i halsregionen[25].

I alt fem børn, der modtog Comirnaty®, oplevede alvorlige symptomer og tilstande efter vaccination. Et barn fik mavesmerter, forstoppelse og nervesmerter (neuralgi), et barn fik blindtarmsbetændelse og lokal betændelse i bughulen, og i alt tre børn fik depression, der i ét tilfælde var ledsaget af angst og selvmordstanker. Det blev vurderet, at hændelserne i de fem tilfælde ikke var relateret til vaccinen. Der var ingen dødsfald blandt hverken de vaccinerede børn eller dem, der modtog placebo[26].

Comirnaty® er kontraindiceret, hvis man er kendt med tidligere alvorlig allergi, inklusiv anafylaktisk straksreaktion, mod et af vaccinens 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 (myocarditis) eller betændelse i hjertehinden (pericarditis). Dette beskrives nærmere i det senere uddybende afsnit om sikkerhed på side 34.

Samlet vurdering

På baggrund af ovenstående har EMA, FDA samt flere andre lægemiddelmyndigheder fundet, at der var flere fordele end ulemper forbundet med at give Comirnaty® til 12-15-årige børn og derfor godkendt indikationen til også at omfatte denne aldersgruppe.

---

[23] EMA produktresume Comirnaty®, opdatering 28. maj 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

[24] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

[25] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

[26] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

Alle studiedeltagerne, der modtog enten Comirnaty® eller placebo (i alt 2.260 børn) indgik i vurderingen af reaktogenicitet. Af disse fik i alt 1.131 Comirnaty®. Med hensyn til længerevarende opfølgning er kun i alt 1.308 børn (660 der modtog Comirnaty®, 648 der modtog placebo) blevet fulgt i mindst 2 måneder efter 2. dosis. Der er altså kun længerevarende sikkerhedsopfølgning af minimum 2 måneders varighed af 660 børn i alderen 12-15 år, og dermed er sikkerheden af Comirnaty® i denne gruppe kun begrænset dokumenteret. Det er således ikke sandsynligt, at mulige bivirkninger, der forekommer med en hyppighed på mindre end 1 tilfælde per 1.000 børn 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 12-15-årige i større skala.

Regulering

FDA

FDA udsendte en pressemeddelelse den 10. maj 2021 om, at den amerikanske nødgodkendelse (*Emergency Use Authorization, EUA*) af Comirnaty® var blevet udvidet til også at omfatte børn i alderen 12-15 år[27]. Som for den tidligere godkendte indikation i aldersgruppen over 16 år, er der også for de 12-15-årige børn 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)[28]. Nødgodkendelsen kan revideres eller trækkes tilbage, hvis det vurderes, at betingelserne beskrevet i udstedelsen (beskyttelse af folkesundhed eller sikkerhed) ikke længere er til stede.

EMA

EMA udsendte en pressemeddelelse den 28. maj 2021 om, at EMA anbefalede en udvidelse af indikationen for Comirnaty® til også at omfatte børn i alderen 12-15 år[29]. Modsat den amerikanske EUA er der i EMA 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

[27] FDA pressemeddelelse om udvidet indikation for COVID-19 vaccinen fra Pfizer/BioNTech. 10. maj 2021. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use

[28] FDA. Emergency Use Authorization. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/emergency-use-authorization-vaccines-explained

[29] EMA nyhed om godkendelse af Comirnaty® til 12-15 årige, 28. maj 2021. https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu

fordelene ved umiddelbar tilgængelighed opvejes af risikoen ved, at der fortsat er behov for supplerende data[30].

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
- 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, PIPs*[31]. 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 studier[32]:

- 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

[30] EMA. Conditional marketing authorisation. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation

[31] EMA. Paediatric Investigation Plans. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/paediatric-medicines/paediatric-investigation-plans

[32] EMA. Comirnaty® Paediatric Investigation Plan. https://www.ema.europa.eu/en/documents/pip-decision/p/0480/2020-ema-decision-27-november-2020-agreement-paediatric-investigation-plan-granting-deferral-highly_en.pdf

- Studie 4: effekt og sikkerhed i 0-17-årige med nedsat immunforsvar

Godkendelsesstudiet af Comirnaty® til børn i alderen 12-15 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 12 år og blandt børn med nedsat immunforsvar, således at en mulig indikationsudvidelse til denne gruppe kan vurderes. Tilsvarende forventes over tid også data i børn for de øvrige godkendte COVID-19 vacciner[33].

Brug af Comirnaty® til 12-15 årige i andre lande

Det må forventes, at mange lande løbende vil tage stilling til brugen af Comirnaty® blandt 12-15 årige. Via Udenrigsministeriet har Sundhedsstyrelsen indhentet information om status vedr. vaccination af 12-15-årige i udvalgte europæiske lande (status meddelt pr. 15. juni 2021).

Den tilbagemeldte status fremgår af Bilag 1, som dog skal læses med det forbehold, at det ikke for alle lande har været muligt at få bekræftet, hvorvidt oplysningerne reelt afspejler de respektive nationale vaccineansvarlige myndigheders aktuelle anbefalinger og beslutninger.

Nedenfor er gengivet status i udvalgte lande pr. 11. juni 2021.

Europa
I Tyskland har Ständige Impfkommission (STIKO) d. 10. juni 2021 anbefalet, vaccination af 12-15-årige børn med øget risiko for alvorligt forløb med COVID-19. Derimod anbefales generel vaccination af 12-15-årige på nuværende tidspunkt ikke[34].

I Frankrig anbefales det, at vaccination af 12-15-årige børn i øget risiko for alvorligt forløb med COVID-19 eller som er nære pårørende til personer i øget risiko for COVID-19, som kan have nedsat effekt af vaccination (fx immunsupprimerede) påbegyndes straks. Så snart det generelle vaccinationsprogram af personer på 16 år og derover er tilstrækkeligt fremskredent, anbefales også vaccination af raske 12-15-årige[35].

I Spanien er anbefalingerne vedr. 12-15-årige udarbejdet før indikationsudvidelsen af Comirnaty®. Såfremt indikationsudvidelsen godkendes, anbefales det, at 12-15-årige børn i øget risiko for alvorligt forløb med COVID-19, eller som pga. fysisk eller psykisk funktionsnedsættelse bor på beskyttede institutioner, vaccineres mod COVID-19. Øvrige børn

[33] 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

[34] STIKO 10. juni 2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/23/Art_01.html

[35] HAS 3. juni 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269889/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-chez-les-12-15-ans

i alderen 12-15-år prioriteres aktuelt ikke til vaccination mod COVID-19, da ældre aldersgrupper i samfundet er i større risiko for alvorligt forløb med COVID-19[36].

Sverige, Norge, Finland og Island har endnu ikke truffet beslutning om, hvorvidt alle 12-15-årige skal tilbydes vaccination mod COVID-19. I Norge kan 12-15-årige børn i risikogrupper dog vaccineres[37], mens der i Sverige kun gælder en generel anbefaling om vaccination af børn på 16 år eller derover i risikogrupper[38]. I Storbritannien er Comirnaty® også blevet godkendt til 12-15-årige, men der er endnu ikke truffet beslutning om, hvorvidt vaccination skal anbefales til denne gruppe[39].

Canada

Comirnaty® er godkendt til børn i alderen 12-15 år i Canada[40], men Public Health Agency of Canada anbefaler aktuelt kun vaccination af personer på 16 år eller derover[41].

USA

Comirnaty® er godkendt til børn i alderen 12-15 år i USA[42], og CDC anbefaler vaccination til denne målgruppe[43]. USA har også allerede indledt vaccination af 12-15-årige. Pr. 14. juni 2021 er ca. 3.840.000 personer i alderen 12-15 år påbegyndt vaccination i USA. Heraf er ca. 1.598.500 færdigvaccineret[44].

Israel

Israel anbefaler vaccination mod COVID-19 af børn i alderen 12-15-år, såfremt de tilhører en risikogruppe, har familiemedlemmer der tilhører en risikogruppe, eller hvis de skal foretage udlandsrejser. Øvrige børn i alderen 12-15- år kan også vaccineres, hvis de ønsker det. [45].

---

[36] Sistema Nacional de Salud. 11. maj 2021. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf

[37] FHI 1. juni 2021. https://www.fhi.no/nyheter/2021/tilbud-om-koronavaksine-til-12-15-aringer-i-risikogruppe/

[38] Folkhälsomyndigheten 29. april 2021. https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/april/vaccination-mot-covid-19-for-sarskilda-grupper-fran-16-ars-alder/

[39] MHRA. Godkendelse af Comirnaty® til 12.15 årige. 4. juni 2021. https://www.gov.uk/government/news/the-mhra-concludes-positive-safety-profile-for-pfizerbiontech-vaccine-in-12-to-15-year-olds

[40] Health Canada authorizes use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children 12 to 15 years of age. 5. maj 2021. https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2021/05/health-canada-authorizes-use-of-the-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-in-children-12-to-15-years-of-age.html

[41] Public Health Agency of Canada. Guidance on the prioritization of key populations for COVID-19 immunization. https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-prioritization-key-populations-covid-19-vaccination.html

[42] FDA pressemeddelelse om udvidet indikation for COVID-19 vaccinen fra Pfizer/BioNTech. 10. maj 2021. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use

[43] CDC. ACIP Evidence to recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine under EUA. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-etr-12-15-years.html

[44] CDC COVID-19 Vaccine tracker, 2. juni 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic

[45] Israeli Ministry of Health, 2. juni 2021. https://www.gov.il/en/departments/news/02062021-01

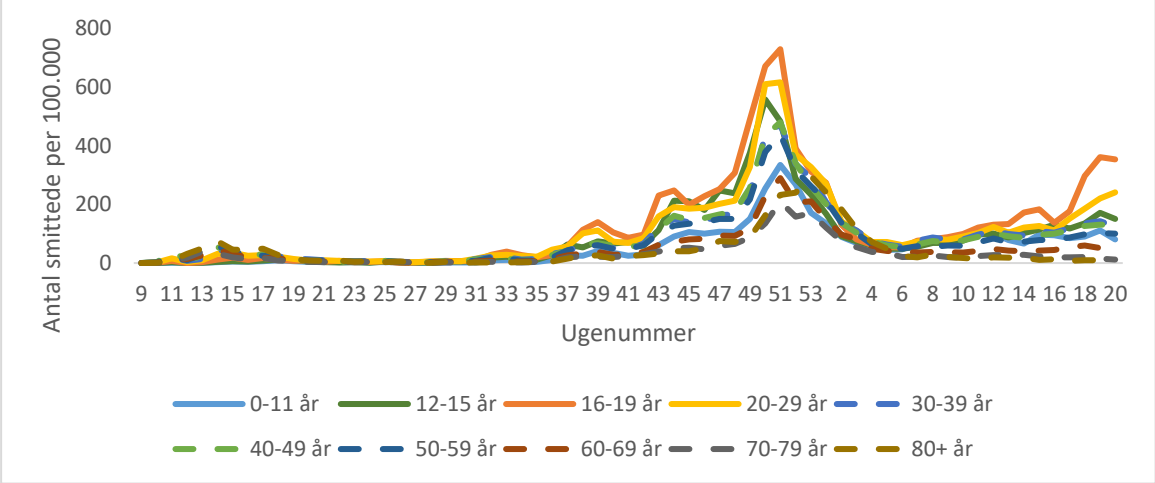
Sygdomsbyrde

Børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2, har oftest milde eller ingen symptomer. Desuden har børn og unge lavere risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19 end andre aldersgrupper. Infektion med SARS-CoV-2 adskiller sig således fra infektion med andre luftvejsvira, som f.eks. respiratorisk syncytialvirus (RSV), hvor børn både har en højere risiko for at blive smittet og for at udvikle indlæggelseskrævende sygdom, hvis de bliver syge. Det er endnu uvist, hvorfor børn med COVID-19 bliver mindre syge end voksne, men billedet ses både i Danmark og internationalt[46,47,48].

Antal smittede børn

De 12-15-årige børn udgør 4,7% af den samlede befolkning. Siden epidemien kom til Danmark (uge 9, 2020) og frem til ultimo maj, 2021, har i alt 15.726 børn i alderen 12-15 år været testet positiv for SARS-CoV-2. I samme periode er der i alt konstateret ca. 278.000 tilfælde af SARS-CoV-2 i hele befolkningen. De 12-15-årige udgør således knap 5,6% af alle konstaterede tilfælde i Danmark siden epidemiens start.

Figur 1 viser antal smittede fordelt på aldersgrupper fra epidemiens start (uge 9, 2020) til ultimo maj, 2021. Tallene er standardiserede til per 100.000 i aldersgruppen. Da epidemien var på sit højeste i november/december 2020, var der blandt de 12-15-årige en incidens per uge på ca. 560 smittede per 100.000, sv.t. 1.521 smittede 12-15-årige på en uge (uge 50). Til sammenligning var incidensen blandt de 12-15-årige i uge 20 ca. 150 smittede per 100.000 per uge, hvilket afspejler i alt 409 positive testsvar.



Figur 1 - Antal smittede per 100.000 fordelt på aldersgrupper

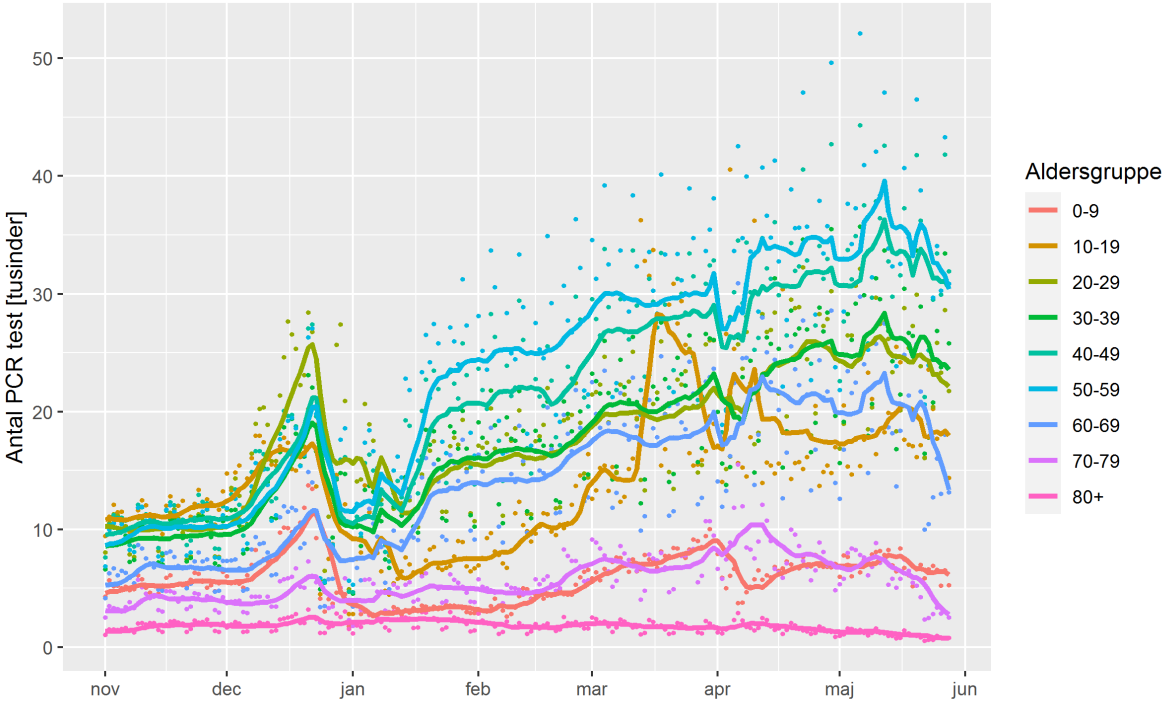
[46] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf

[47] https://www.ft.dk/samling/20201/almdel/SUU/bilag/270/2336837.pdf

[48] Zimmermann P, Curtis N. Arch Dis Child 2020;0:1–11. [Epub ahead of print]

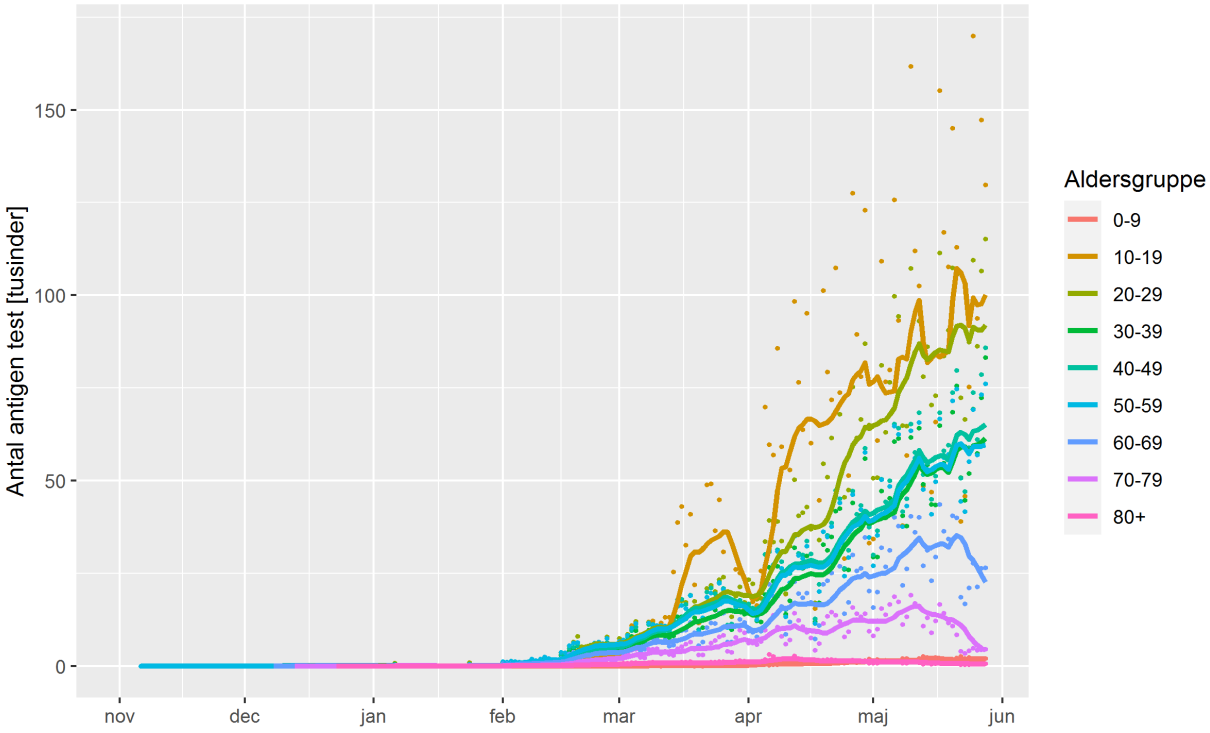
’Mørketal’ bruges som udtryk for hvor mange, der har været smittet med SARS-CoV-2 uden at være blevet testet positive. ’Mørketallet’ påvirkes af testaktiviteten i befolkningen. Testaktivteten blandt børn, særligt for børn over 12 år, har i løbet af epidemien været påvirket af skiftende retningslinjer, ændret organisering af udredning for COVID-19, samt tiltag som led i genåbning af samfundet.

Primo juli 2020 blev der åbnet for adgang til PCR-test for asymptomatiske 12-17-årige børn og unge. Fra medio oktober 2020 blev det med Sundhedsstyrelsen retningslinjer for organisering af udredning for COVID-19 yderligere muligt for forældre til børn fra 2 år med mindre grad af symptomer og som ikke havde behov for en sundhedsfaglig vurdering, at booke en PCR-test. Sidenhen er antigentest kommet til og som led i den gradvise genåbning af grundskoler og ungdomsuddannelser i marts 2021, blev der opfordret til regelmæssig test ved fremmøde af elever over 12 år i grundskolen, og test af elever på efterskoler mv. samt på ungdomsuddannelser blev et krav. Af figur 2 fremgår det tydeligt hvorledes antallet af PCR-test blandt de 10-19-årige steg markant fra marts 2021, og figur 3 viser, hvordan det daglige antal antigentest blandt de 10-19-årige steg dramatisk.



Figur 2 - Antal daglige PCR-tests fordelt på 10-års aldersgrupper siden d. 1. november 2020 indtil slut maj 2021. Punkterne viser de daglige antal tests, mens linjerne viser 7-dages gennemsnittet.
Kilde: Statens Serum Institut: Ekspertrapport af den 4. juni 2021: Prognoser for udviklingen af epidemien henover sommeren 2021[49]

[49] https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/modelberegninger/covid19-ekspertrapport-af-den-4-juni-2021--prognoser-for-udviklingen-af-epidemien-henover-sommeren-2.pdf?la=da



Figur 3 - Antal daglige antigen test fordelt på 10-års aldersgrupper siden d. 1. november 2020 indtil slut maj 2021. Punkterne viser de daglige antal tests, mens linjerne viser 7-dages gennemsnittet.
Kilde: Statens Serum Institut: Ekspertrapport af den 4. juni 2021: Prognoser for udviklingen af epidemien henover sommeren 2021

Der må således forventes et vist mørketal blandt børn frem til testaktiviteten blev øget ifm. skiftet i organiseringen af udredningen for COVID-19 i oktober 2020. Modsat er det muligt, at vi som følge af den enorme daglige testaktivitet siden marts 2021, har overestimeret antallet af børn over 12 år med SARS-CoV-2 infektion, bl.a. som følge af et stort forbrug af antigentest, og risikoen for falsk positive testsvar. Omvendt var andelen af 12-19-årige med SARS-CoV-2 antistoffer på niveau med niveauet blandt de 20-64-årige i Den Nationale Prævalensundersøgelse, hvilket ikke taler for en betydelig overestimering.[50]

Antal indlagte børn

Det at børn og unge har lavere risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19 afspejles i indlæggelsestallene. Antal indlagte med SARS-CoV-2 opgøres automatisk ved træk på sundhedsregistre for både indlagte personer, og positive test indenfor 14 dage for indlæggelse. Mange af de indlagte voksne vil være indlagt på grund af COVID-19-sygdom. En mindre del, vil dog være indlagt af anden årsag end COVID-19, men være testet positiv ved screening forud for indlæggelse eller i 14 dage inden indlæggelse.

Særligt for de yngre aldersgrupper og børn, vil andelen der indlægges af anden årsag end COVID-19, udgøre en større andel. Således har danske børnelæger opgjort, at der i perioden marts 2020 til december 2020 var færre end 20 børn indlagt for COVID-19 sygdom. De

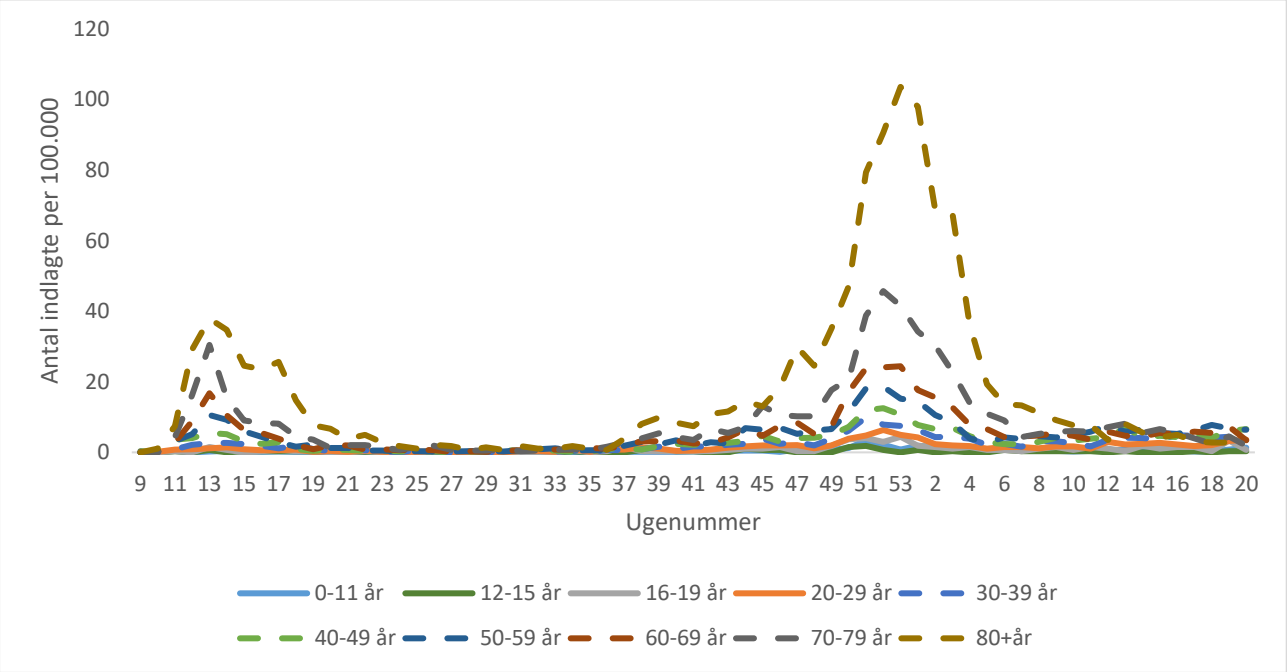
[50] https://files.ssi.dk/praevalensundersoegelse_runde4

vurderer altså, at de fleste tilfælde af SARS-CoV-2 infektion blandt indlagte børn er bifund ved indlæggelser af anden årsag.[51]

Ud af de i alt 15.726 konstaterede tilfælde med SARS-CoV-2 har kun 49 børn i alderen 12-15 år, været indlagt på sygehus, sv.t. 0,3 %. Til sammenligning har 1,4 % af de 20-29-årige, 11,6 % af de 60-69-årige, samt 41,5 % af de 80+ årige været indlagt på sygehus inden for 14 dage efter en positivtest for SARS-CoV-2.

Figur 4 viser antallet af indlagte fordelt på aldersgrupper fra epidemiens start (uge 9, 2020) til ultimo maj, 2021. Tallene er standardiserede til per 100.000 i aldersgruppen. Der var i uge 51 i alt 5 indlagte børn på 12-15 år med en positiv test for SARS-CoV-2 (sv.t. en incidens på 1,83 per 100.000 per uge), hvilket er det højeste antal indlagte børn 12-15 år under hele epidemien. Til sammenligning var incidensen i uge 20 på 0,37 per 100.000 12-15-årige, per uge. Blandt de 0-11-årige har der været lidt flere indlæggelser. Dette kan måske afspejle, at tærsklen for at indlægge de yngre børn er lavere.

Det bemærkes, at den stigende incidens af smitte i de yngre aldersgrupper (figur 1) ikke afspejles i en tilsvarende stigning i antallet af indlæggelser (figur 2). I en artikel i Ugeskrift for Læger vurderes det, at 0,08% af de børn, der var testet positiv for SARS-CoV-2 havde behov for indlæggelse.[52]



Figur 4 - Antal indlagte per 100.000 fordelt på aldersgrupper

Data for indlæggelse på intensivafdeling er usikre, med risiko for at overestimere, og er derfor ikke opgjort hér. Det fremgår af overvågningsdata, at 29 børn i alderen 0-19 år har modtaget

[51] https://ugeskriftet.dk/videnskab/epidemiologi-klinik-og-behandling-af-sars-cov-2-infektion-hos-born

[52] https://ugeskriftet.dk/videnskab/epidemiologi-klinik-og-behandling-af-sars-cov-2-infektion-hos-born

intensiv behandling under deres indlæggelse.[53] Der har i Danmark ikke været registreret nogen dødsfald blandt de 12-15-årige, som er testet positiv for SARS-CoV-2. Der har været ét dødsfald hos et yngre barn med svær underliggende sygdom.[54]

Alvorlig COVID-19 sygdom og sjældne, alvorlige komplikationer til COVID-19 hos børn
Selv børn med underliggende sygdomme og tilstande, bliver meget sjældent alvorligt syge, når de bliver smittet med SARS-CoV-2.[55] Som det er tilfældet blandt voksne, synes visse sygdomme og tilstande dog at øge risikoen for et alvorligt forløb af COVID-19 blandt børn og unge og enkelte børn vil udvikle alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom.[56,57] De sygdomme og tilstande, som for nuværende ser ud til at øge risikoen blandt børn og unge, er svær neurologisk lidelse (herunder svær cerebral parese), trakeostomi og/eller kronisk behov for respirationsstøtte, genetisk sygdom/syndrom (herunder Mb. Down), immunsuppression, og maligne tilstande.[58,59] Frem til den 5.juni 2021 var der, ifølge overvågningsdata, i alt 53 børn og unge i alderen 10-19 år med en underliggende sygdom, som havde været indlagt og var testet positiv for SARS-CoV-2 under indlæggelse.

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)[60,61]. Der findes en lignende, sjælden komplikation blandt voksne, kaldet MIS-A (A for adult). MIS-C og MIS-A kendetegnes ved vedvarende høj feber, mavesmerter og organsvigt ofte med lavt blodtryk, reduceret hjerte-, nyre- og leverfunktion. Tilstanden er alvorlig og kræver ofte indlæggelse på intensivafdeling, men prognosen blandt børn i Danmark er god. Det kan bl.a. skyldes adgang til specialistbehandling og den rette medicinske behandling. Blandt børn i udlandet er der dog rapporteret dødelighed ved MIS-C på 1,5-2 %.[62]

Vi kender endnu ikke til eventuelle senfølger efter MIS-C. MIS-C opstår ca. 2-6 uger efter overstået SARS-CoV-2 infektion og kan også forekomme efter asymptomatisk infektion. Tilstanden tilskrives en immunologisk reaktion på infektionen og forekomsten synes at være højest blandt børn i alderen 6-12 år. MIS-C er en sjælden tilstand og i Danmark er

---

[53] https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-opgorelser-med-overvaagningsdata

[54] https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-opgorelser-med-overvaagningsdata

[55] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

[56] https://pediatrics.aappublications.org/content/147/3/e2020023432

[57] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf

[58] https://adc.bmj.com/content/early/2021/01/04/archdischild-2020-321225.long

[59] http://paediatri.dk/images/dokumenter/meninger/Risikob%C3%B8rn_2021.rev_maj.pdf

[60] https://ugeskriftet.dk/videnskab/multisystem-inflammatory-syndrome-children-ved-covid-19-infektion

[61] 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.

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

forekomsten af MIS-C estimeret til mellem cirka 1/5000-1/20.000 børn, som er testet positiv for SARS-CoV-2.[63,64] I Danmark, hvor i alt 43.500 børn i alderen 0-15 år er testet positiv for SARS-CoV-2, ville vi således forventeligt se mellem 2 og 9 børn med MIS-C. I januar 2021 var der konstateret i alt 4 tilfælde af MIS-C i Danmark.[65]

Senfølger efter COVID-19 blandt børn

Med senfølger efter COVID-19 forstås symptomer på COVID-19, som varer mere end 12 uger. Der er blevet rapporteret forskellige langvarige symptomer, herunder åndenød og hoste, brystsmerter, trykken for brystet og hjertebanken, træthed, tab af smags- eller lugtesans mv. Det skal bemærkes, at der stadig er sparsom viden for størstedelen af de rapporterede symptomer.[66]

Der er meget lidt viden om børn og langvarige symptomer/senfølger. Dog er der få enkeltstudier fra bl.a. Italien og Sverige, som har vist langvarige symptomer i nogle måneder efter infektionen[67,68]. Overordnet er der ganske få studier, der har set på senfølger blandt børn, studierne inkluderer ganske få patienter og evidensgrundlaget vurderes endnu sparsomt.

Status på den danske COVID-19 epidemi

Efter en stigning i antallet af personer, der tester positiv for SARS-CoV-2, i maj 2021, ses der primo juni 2021 et tydeligt fald i smittetrykket i Danmark. Baseret på antal indlagte, testkorrigeret incidens, og kontakttal, er der dermed tegn på en kraftigt aftagende epidemi.

Per 12. juni 2021 er incidensen af personer, der tester positiv for SARS-CoV-2 på landsplan, ca. 55 pr. 100.000 personer. En ugentlig incidens på 55 pr. 100.000 personer svarer til cirka 320 daglige nye smittetilfælde i Danmark. Dette er en halvering af smittetrykket på 2 uger.

I fordelingen af antal personer, der tester positiv for SARS-CoV-2, ses en tydelig effekt af vaccination i de fleste aldersgrupper, enten som følge af en direkte effekt af vaccination mod COVID-19 i aldersgruppen, eller grundet en indirekte beskyttelse af uvaccinerede aldersgrupper, som følge af vaccination af personer i samme omgangskreds ('spillover effekt'). Herudover giver sæsoneffekten yderligere generelt fald i epidemien for alle aldersgrupper.

---

[63] https://ugeskriftet.dk/nyhed/laeger-skal-holde-oje-med-en-sjaelden-komplikation-til-infektion-med-coronavirus-hos-born-og

[64] http://paediatri.dk/images/dokumenter/vejl_hoering_2021/DPS_Guideline_MIS-C_210321.pdf

[65] https://medicinsktidsskrift.dk/behandlinger/hjertekar/2823-fire-danske-born-har-vaeret-ramt-af-mis-c-som-folge-af-covid-19-infektion.html

[66] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19

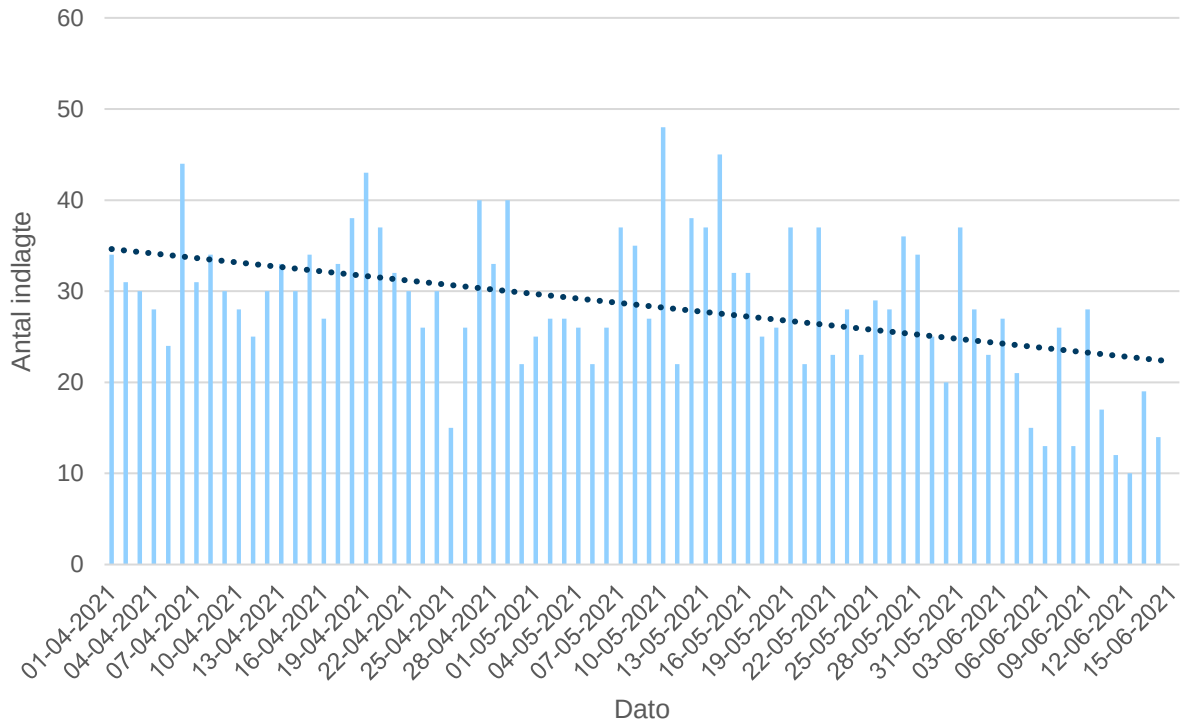
[67] Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. Pediatr Infect Dis J 2020;39(12):e458-e459.

[68] Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr 2021;110(3):914-921.

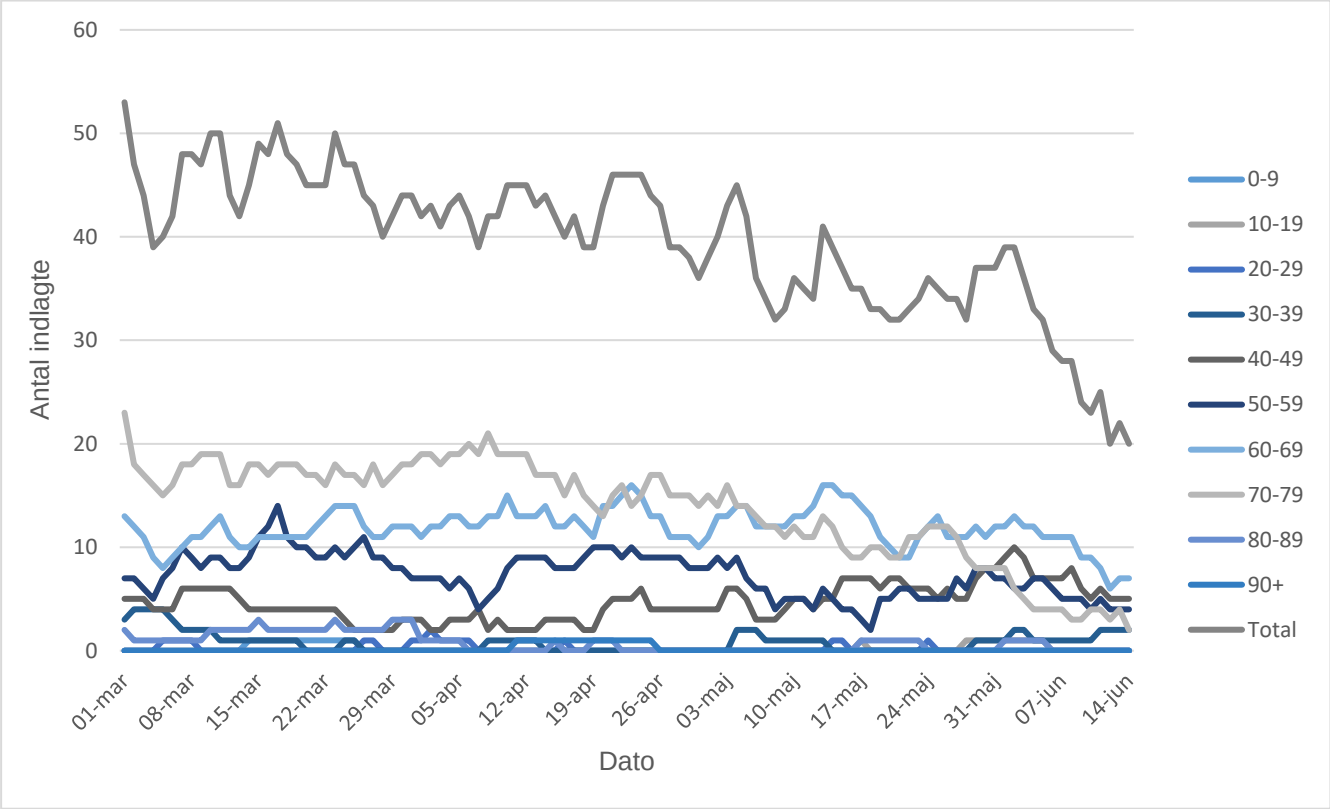
Indlagte med positivt prøvesvar for SARS-CoV-2

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 prøver for SARS-CoV-2. Antal indlagte med SARS-CoV-2 defineres som indlagte med en positiv test inden for 14 dage for indlæggelse.

Antallet af indlagte er faldende, og der er nu under 100 indlagte, hvoraf 20 er indlagt på en intensiv afdeling. Af figur 5 ses antallet af nyindlagte per dag siden april 2021. Antallet af nyindlæggelser er faldende og flere regioner har i den seneste uge haft dage uden nye indlæggelser af patienter med positivt prøvesvar. Det er forventningen at belastningen i form af indlagte i de kommende uger vil falde yderligere grundet den generelt lave incidens i samfundet. Der er ingen indlagte til intensiv behandling under 30 år, og dette har der ikke været i de seneste 2 uger (figur 6).



Figur 5: Antal nyindlagte patienter med COVID-19 siden 1.april 2021



Figur 6 - Personer indlagt på intensiv fordelt på aldersgrupper siden 1.marts 2021

Der er risiko for, at nye virusvarianter med en øget smitsomhed, øget sygelighed eller nedsat effekt af vaccinerne, udbredes i Danmark før udrulningen af vaccinationsprogrammet er overstået. Det ses eksempelvis aktuelt i Storbritannien, hvor deltavarianten B.1.617.2 i løbet af kort tid er blevet den dominerende SARS-CoV-2 variant. Udbredelsen i Danmark er endnu begrænset med i alt 154 påviste tilfælde af B.1.617.2 siden varianten første gang blev påvist i Danmark 14. marts 2021 (frem til 15. juni 2021).[69] Deltavarianten estimeres til at være omtrent 50 % mere smitsom end B.1.1.7, mens det endnu er usikkert, om den også er forbundet med en større sygelighed.[70,71]

Desuden har studier vist, at en mutation i virus har nedsat følsomhed for antistoffer, hvorfor der er nogen bekymring for, at der kan være nedsat effekt af vaccinerne.[72,73,74] Det er endnu uvist, om der kan være nedsat effekt af vaccinerne ift. at forebygge alvorlig COVID-19

[69] https://covid19.ssi.dk/virusvarianter/opgoerelse-over-udvalgte-af-sars-cov-2-virusvarianter

[70] https://www.gov.uk/government/publications/sage-89-minutes-coronavirus-covid-19-response-13-may-2021/sage-89-minutes-coronavirus-covid-19-response-13-may-2021

[71] Dagpunar, J. Interim estimates of increased transmissibility, growth rate, and reproduction number of the Covid-19 B.1.617.2 variant of concern in the United Kingdom. medRxiv. doi:https://doi.org/10.1101/2021.06.03.21258293

[72]Wall EC, Wu M, Harvey R et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. Lancet. 2021 Jun 3:S0140-6736(21)01290-3.

[73] https://covid19.ssi.dk/virusvarianter/opgoerelse-over-udvalgte-af-sars-cov-2-virusvarianter

[74] Bernal JL, Andrews N, Gower C et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv 2021.05.22.21257658 doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658

sygdom ved infektion med deltavarianten. Hvis denne variant, eller andre med lignende egenskaber, bliver dominerende i Danmark er der risiko for, at antallet af smittede og indlagte kan stige.

De 12-15-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.

Det er endnu uafklaret, i hvor høj grad børn smitter andre, hvis de er inficeret med SARS-CoV-2.[75] Overordnet er der konsensus om, at børn og unge med infektion med SARS-CoV-2 smitter mindre end voksne og flere studier har vist, at børn smitter omtrent halvt så meget som voksne[76,77,78,79,80]. Selv om estimaterne varierer afhængig af studiet, synes der at være en klar aldersgradient, hvor børn smitter mindre end unge og voksne.[81,82,83,84] Eksempelvis har nogle studier fundet, at voksne husstandskontakter til børn smittet med SARS-CoV-2 havde en lavere risiko for at blive smittet hvis barnet var under 18 år.[85] Endvidere har flere studier konkluderet, at smitteudbrud på skoler generelt afspejler smitte i samfundet i modsætning til

[75] SSI. Trend og Fokusrapport af d. 18. november 2020 – Udbrud på grundskoler; Lyngse et al 2020

[76] Davies NG, Klepac P, Liu Y, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. Nat Med. 2020 Aug;26(8):1205-1211

[77] Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. Pediatrics. 2020 Aug;146(2):e20201576.

[78] Dattner I, Goldberg Y, Katriel G et al. The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. PLoS Comput Biol. 2021 Feb 11;17(2):e1008559.

[79] Williams PCM, Howard-Jones AR, Hsu P et al. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. Pathology. 2020 Dec;52(7):801-808.

[80] http://modmedmicro.nsms.ox.ac.uk/wp-content/uploads/2021/01/infectivity_manuscript_20210119_merged.pdf

[81] https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/transmission

[82] Viner RM, Mytton OT, Bonell C et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatrics. 2021;175(2):143-56.

[83] Koh WC, Naing L, Chaw L et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. PLoS One. 2020;15(10):e0240205-e.

[84] Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2020 Dec 3;71(9):2469-2479.

[85] Galow L, Haag L, Kahre E et al. Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. J Infect. 2021 Apr 28:S0163-4453(21)00209-7.

at drive smitten.[86,87]Andre studier har imidlertid ikke fundet en forskel på, hvor stor risikoen for smitte var mellem børn og voksne, herunder for B.1.1.7-varianten.[88,89,90]

Den nedsatte risiko for smittespredning er mest udtalt blandt yngre børn, særligt dem under 10-14 år.[91] Det afspejles bl.a. i, at Statens Serum Institut i deres prognoser for smittespredning og sygehusbelægning regner med, at børn under 10 år smitter 50% mindre end voksne.[92].

Kontaktmønstre for børn

Flere studier har undersøgt, i hvilken grad befolkningen har kontakt med forskellige aldersgrupper. [93,94] Overordnet finder studierne, at børn og unge (ca. 5-19 år) har et højere antal daglige kontakter, sammenlignet med voksne. De har flest kontakter med andre i samme aldersgruppe, mens de har sparsom kontakt med ældre, som illustreret i figur 7 nedenfor. Figuren viser kontaktmønstre i Storbritannien fordelt på alder. Figur b (skole-setting) og e (total) viser, at børn og unge har flest kontakter med personer i samme aldersgruppe (rød farve) og færrest kontakter med ældre på 60 år og derover (blå farve). Figur f viser forsimplet, hvor stor en andel af kontakterne er i samme aldersgruppe. Fx er mere end 40% af de kontakter, en 10-14-årig har, med andre børn i samme aldersgruppe

[86] https://www.ft.dk/samling/20201/almdel/SUU/bilag/270/2336837.pdf

[87] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf

[88] https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/transmission

[89] Loenenbach A, Markus I, Lehfeld AS et al. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of childcare centre outbreaks, Germany, 2021. Euro Surveill. 2021;26(21):2100433.

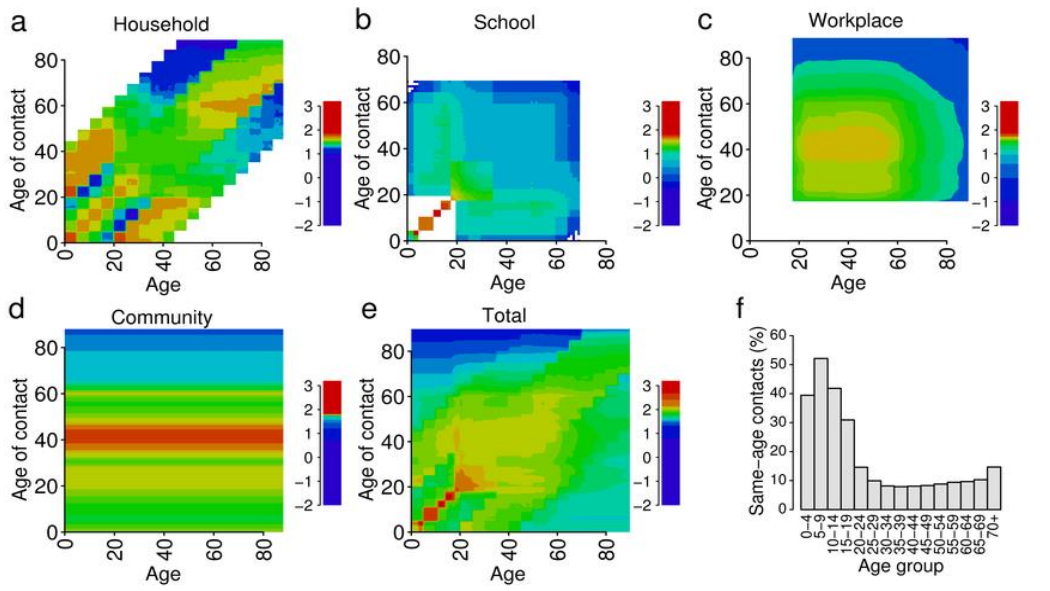
[90] Reukers DFM, van Boven M, Meijer A et al. High infection secondary attack rates of SARS-CoV-2 in Dutch households revealed by dense sampling. Clin Infect Dis. 2021 Apr 2:ciab237.

[91] Viner RM, Mytton OT, Bonell C et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatrics. 2021;175(2):143-56.

[92] https://www.ssi.dk/-/media/cdn/files/notat-om-prognoser-for-smittetal-og-indlggelser_01022021.pdf?la=da

[93] Mossong J, Hens N, Jit M et al. (2008) Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. PLoS Med 5(3): e74.

[94] Fumanelli L, Ajelli M, Manfredi P et al, PLOS Computational biology, 2021, Inferring the Structure of Social Contacts from Demographic Data in the Analysis of Infectious Diseases Spread



Figur 7 – Kontaktmønstre fordelt på alder[87]

Med baggrund i et højt antal kontakter blandt børn, er der mulighed for, at der kan forekomme smitteudbrud i en population af uvaccinerede børn. Børnenes kontaktmønster betyder, at der umiddelbart er størst risiko for at videregive smitte til andre i samme aldersgruppe, mens risikoen for at videregive smitte til ældre, synes mindre.

Immunitet i befolkningen

Immunitet

Immunitet kan opnås på flere måder, man kan enten erhverve den efter en overstået infektion, eller inducere den ved vaccination. Det er principielt også muligt passivt at opnå immunitet ved tilførsel af antistoffer fra en, der allerede er immun.

Immunforsvaret er kroppens forsvar mod fremmede organismer, som fx bakterier og virus. Immunforsvaret består af et antistof-baseret (humoralt) og et cellulært-baseret forsvar. Infektion med SARS-CoV-2 starter et immunrespons, der både aktiverer det cellebaserede og antistof-baserede immunforsvar. Kroppen danner således antistoffer mod specifikke antigener i SARS-CoV-2, såsom fx nucleocapsid (N) proteinet og spike (S) proteinet. Samtidig hjælper det cellulære immunforsvar med at neutralisere virus. Immunsystemet kan ligeledes huske at man har haft infektionen, via såkaldte hukommelsesceller og hvis SARS-CoV-2 igen inficerer den pågældende, vil hukommelsescellerne hurtigt aktiveres og immunforsvaret påbegynde nedkæmpelse af infektionen.

Ved vaccination mod COVID-19 induceres der immunitet. Comirnaty® og COVID-19 Vaccine Moderna® indeholder begge små kodestrimler, såkaldt messenger RNA (mRNA), der koder for S-proteinet i SARS-CoV-2. Den lille streng af messenger RNA i vaccinen er

indkapslet i en kappe af lipider (fedtstoffer). Indkapslingen muliggør, at vaccinen kan optages i kroppens celler efter indsprøjtning. Via en proces, der kaldes translation, afkodes vaccinens messenger RNA-strimmel i cellen og sørger derigennem for, at cellens aminosyrer sammensættes i en bestemt rækkefølge, så der dannes S-protein.

Det dannede S-protein bliver efterfølgende indbygget i cellens overflade, hvor det bliver præsenteret for kroppens immunsystem, hvilket medfører, at kroppen danner beskyttende antistoffer mod proteinet. Der vil samtidig blive præsenteret mindre dele (fragmenter) af S-proteinet for andre dele af kroppens immunforsvar, og hvilket udløser et specifikt cellulært immunrespons (et T-celle-medieret immunrespons). Hvis de antistoffer, som kroppen danner efter vaccination, senere møder SARS-CoV-2, vil de genkende S-proteinet på overfladen og bekæmpe virus og beskytte den vaccinerede person mod infektion. Det cellulære immunrespons hjælper bl.a. immunsystemet til at huske S-proteinet samt neutralisere SARS-CoV-2, i tilfælde af infektion.

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, transplantation el.lign. reagere suboptimalt på vaccination. Endelig ved vi, at vaccinerne ikke er 100% effektive.

Varighed af immunitet

Den erhvervede og inducerede immunitet vil aftage over tid, ligesom nye virusvarianter med variationer i spikeproteinet kan medføre nedsat effekt af den erhvervede eller inducerede immunitet.

Studier tyder på, at infektion med SARS-CoV-2 giver en vis grad af immunitet over for efterfølgende infektioner med SARS-CoV-2. Hvor lang tid denne immunitet varer, vides endnu ikke og nye data opgøres løbende. Vi ved dog fra andre typer af coronavirus, at antistofniveauet efter infektion falder over tid og at man derefter kan se re-infektion med samme virus. De Amerikanske National Institutes of Health (NIH) har udgivet et studie, der viser, at 95 % af tidligere smittede personer har immunitet mod SARS-CoV-2 i op til 8 måneder efter infektion[95].

På nuværende tidspunkt vides det heller ikke, om vaccinerne vil medføre langvarig induceret immunitet mod COVID-19, ligesom det endnu er uafklaret, præcis hvilket niveau af neutraliserende antistoffer, der er nødvendigt for at sikre immunitet. Et studie har vist robust

[95] https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/lasting-immunity-found-after-recovery-covid-19

antistofrespons seks måneder efter færdigvaccination med COVID-19 Vaccine Moderna®[96]. Da Comirnaty® er fremstillet via samme vaccineteknologi som COVID-19 Vaccine Moderna®, er det sandsynligt, at denne vaccine vil medføre en tilsvarende beskyttelse af mindst 6 måneders varighed. Det antages at immunitet efter vaccination, ligesom immunitet efter infektion med SARS-CoV-2, har en varighed på mindst 8 måneder. Dette beskrives nærmere i Sundhedsstyrelsens notat om immunitet efter infektion med COVID-19 eller vaccination mod COVID-19[97].

Den aftagende immunitet kan i en periode svække den samlede immunitet i befolkningen. Dette kan imødekommes ved at tilbyde et boost (yderligere vaccination), fx i en kommende efterårs- og vintersæson. Dette er kendt fra tidligere vaccinationsregimer, som fx vaccination mod sæsoninfluenza.

Dertil kommer at epidemiens udvikling og eventuelle mutationer i SARS-CoV-2 kan medføre udvikling af nye virusvarianter med nedsat følsomhed for den opnåede immunitet, både erhvervet og induceret. Derudover kan virusvarianter med nedsat følsomhed over for de nuværende COVID-19 Vaccine Moderna® og Comirnaty® medføre behov for revaccination med 2. generationsvacciner, der er målrettet nye virusvarianter.

Flokimmunitet

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 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.

På trods af tilbud om vaccination til store dele af en befolkning, vil der altid være nogle der ikke opnår immunitet, fx personer, der ikke ønsker vaccination eller som ikke tåler vaccinen, personer, der vaccineres, men 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. 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 få ikke-immune vil, som følge af immunitet i en stor del af populationen, opnå beskyttelse ved ikke at møde så mange smittebærere og smittekæder kan derved brydes.

---

[96] Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. N Engl J Med. 2021 Jun 10;384(23):2259-2261.

[97] Sundhedsstyrelsen, 2021. Immunitet efter infektion med COVID-19 eller vaccination mod COVID-19. https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Immunitet-efter-infektion-med-COVID-19-eller-vaccination-mod-COVID-19

Under en pågående pandemi som COVID-19, er opnåelse af flokimmunitet i befolkningen på basis af overstået infektion ikke en mulig eller forsvarlig strategi, da det vil medføre et stort antal syge og døde. Flokimmuniteten skal i stedet opnås ved en bred vaccinationsindsats af befolkningen. Hvor høj vaccinationstilslutning i befolkningen skal være for at sikre flokimmunitet over for en given sygdom, afhænger bl.a. af, hvor smitsom den sygdom er, som man ønsker at vaccinere imod, vaccinernes 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 hyppig anvendt tilgang til at beskrive, hvor smitsom en sygdom som fx COVID-19 er, er via det 'basale reproduktionstal', betegnet R_0[98,99]. 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.

Værdien af R_0 beregnes som en funktion af sandsynligheden for, at en smittet person giver sygdommen videre til en anden person, der endnu ikke har været smittet, antallet af personer som den smittede er i kontakt med og tidsperioden hvor den smittede er smitsom og tager udgangspunkt i en befolkning hvor der ikke er indført smitteforebyggende tiltag i form af fx hygiejne, social afstand, mundbind, vacciner mv. Den samme sygdom kan derfor have forskellige R_0-værdier afhængig af befolkningssammensætning, befolkningstæthed og kontaktmønstre i befolkningen[100], fx forskelle i adfærdsmønstre og sociale kontakter på tværs af aldersgrupper, kulturer mv. R_0 vil yderligere variere afhængig af hvor smitsom sygdommen er, fx er mæslinger en ekstrem smitsom sygdom, med en R_0 på 12-18.

Det 'effektive reproduktionstal', også kaldet kontakttallet, R_e, beskriver det faktiske antal personer, én smittet i gennemsnit videregiver smitten til. Hvis én smittet i gennemsnit videregiver smitten til én anden person, så vil R_e være = 1. Hvis R_e er højere end 1 betyder det at én person, der er smittet, vil smitte flere end én anden person, hvilket er et udtryk for at en epidemi er i vækst. Modsat R_0 antager R_e ikke en fuldstændig modtagelig befolkning og vil variere afhængig af immuniteten i befolkningen. Ultimativt er formålet med et vaccinationsprogram at reducere R_e til mindre en 1, således at epidemien aftager.

Ud fra viden om R_0, er det muligt at beregne et estimat for, hvor høj vaccinationstilslutningen i en befolkning skal være for, at sikre flokimmunitet. Denne tærskelværdi kan estimeres ved anvendelse af formlen, $1 - 1/R_0$[101].

---

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

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

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

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

Som nævnt er der mange antagelser og forbehold knyttet til beregninger af R_0 og dermed også i beregninger for tærskler for flokimmunitet. Estimater for R_0 og flokimmunitet udregnes derfor typisk pba. af komplekse matematiske modeller, hvori der tilføjes en række antagelser. Nedenstående beregninger illustrerer et niveau for, hvornår det omtrentligt kan forventes, at der kan opnås flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi, samt beregninger for immunitet i befolkningen som følge af induceret og erhvervet immunitet. Beregningerne er behæftet med usikkerhed, hvorfor der tilknyttes følsomhedsanalyser til, at illustrere 'best- og worst case' scenarier.

Estimater for flokimmunitet

Flokimmunitet kan jf. ovenstående beregnes ud fra formlen, $1- 1/R_0$. I den aktuelle danske epidemi udgør SARS-CoV-2 virusvariant B1.1.7. ca. 98 % af alle smittetilfælde. Den oprindelige variant af SARS-CoV-2 med oprindelse i Wuhan, Kina blev tidligt estimeret til ca. at have en R_0= 2,7[102]. B.1.1.7. vurderes at være 35-90 % mere smitsom en den oprindelige SARS-CoV-2 virusvariant fra Wuhan[103,104,105]. I Danmark er B.1.1.7 fundet til at være ca. 55% mere smitsom end de varianter, der tidligere var fremherskende.[106] B.1.1.7 er estimeret til at have en R_0, på ca. 4,5 med et 95 % konfidensinterval på 2,5-6,4.[107], hvilket betyder at der er 95 % sandsynlighed for at den sande værdi ligge mellem 2,5 og 6,4.

Hvis andre virusvarianter, som det for nuværende ses i Storbritannien, bliver dominerende i den danske epidemi, vil det påvirke reproduktionstallet. Nedenfor i tabel 2 præsenteres et estimat for tærsklen for forventet flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi, med dertil hørende estimater, fra følsomhedsanalyser (præsenteret i parentes) hvor B.1.1.7 antages at være mere eller mindre smitsom jf. ovenstående konfidensinterval.

Tabel 2 – Teoretisk tærskel for flokimmunitet

Situation	**R_0**	**Estimat for tærskel for hvornår der opnås flokimmunitet %**
B.1.1.7. altdominerende virusvariant	4,5 (2,5 – 6,4)	78 (60 – 84)

[102] Rahman B, Sadraddin E, Porreca A. The basic reproduction number of SARS-CoV-2 in Wuhan is about to die out, how about the rest of the World?. Rev Med Virol. 2020;30(4):e2111.

[103] Statems Serum Institut. Kontakttal for virusvariant B.1.1.7. Ekspertgruppen d. 3. februar 2021. Københavns: SSI; 2021: https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/kontakttal-for-b117-d-3-februar-2021_04022021.pdf?la=da

[104] Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. Nature. 2021;593(7858):266-9.

[105] Davies NG, Abbott S, Barnard RC et al.Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. Science. 2021 Apr 9;372(6538):eabg3055.

[106] https://covid19.ssi.dk/virusvarianter/virusvariantbeskrivelser

[107] Hodgson D, Flasche S, Jit M et al. The potential for vaccination-induced herd immunity against the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant. Euro Surveill. 2021;26(20):pii=2100428.

Som det fremgår af Tabel 2, estimeres det, at tærsklen for, hvornår vi forventeligt opnår flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi ligger på omkring 78 %, med et spænd fra 60 - 84 %, alt afhængig af hvor smitsom B.1.1.7 antages at være.

For at illustrere forventningen til immunitet i befolkningen som følge af udrulning af det generelle vaccinationsprogram, samt illustrere hvorledes en udvidelse af målgruppen for vaccination mod COVID-19 til også at inddrage de 12-15-årige, påvirker den samlede immunitet i befolkningen, præsenteres neden for en række beregninger.

Beregninger for estimeret immunitet i befolkningen

Nedenfor estimeres den forventede immunitet i befolkningen på det tidspunkt, hvor alle på 16 år og derover er færdigvaccinerede. Det antages i beregningerne, at alle har fået 1. og 2. stik med Comirnaty® eller COVID-19 Vaccine Moderna®.

Antagelser

I beregningerne inddrages viden om vaccinernes effekt. Comirnaty® havde i godkendelsesstudierne en dokumenteret effekt på 95,0 % (95% konfidensinterval 90,3 -97,6 %) ift. at beskytte symptomatisk, laboratoriebekræftet COVID-19, herunder alvorlig COVID-19 sygdom. For COVID-19 Vaccine Moderna® var den tilsvarende effekt på 94,1 % (95% konfidensinterval 89,3 -96,8 %).

Studier, der undersøger vaccinernes effekt efter ibrugtagning, har også vist, at vaccinerne i betydelig grad forebygger smittespredning. For eksempel viser flere studier, at sandsynligheden for at videregive smitte som vaccineret er meget lille, formentligt fordi vaccinerede personer, selv hvis de bliver smittet med SARS-CoV-2, har en lavere virusmængde end uvaccinerede personer.[108,109,110,111] Et Israelsk studie har desuden vist, at for hver gang antallet af vaccinerede personer i alderen 16-50 år steg med 20 procentpoints, næsten halveredes antallet af positive tests blandt uvaccinerede børn (0-15 år). Dét indikerer en indirekte beskyttende effekt af vaccination på uvaccinerede personer.[112]

Effekten af vaccinerne på asymptomatisk infektion, og dermed på at forebygge smittespredning, er på nuværende tidspunkt ikke fuldstændigt klarlagt, men estimeres i

[108] Petter E, Mor O, Zuckerman N et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2. medRxiv doi: https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251329

[109] Jones NK, Rivett L, Seaman S et al. Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Elife. 2021 Apr 8;10:e68808.

[110] McEllistrem MC, Clancy CJ, Buehrle DJ. Single dose of a mRNA SARS-CoV-2 vaccine is associated with lower nasopharyngeal viral load among nursing home residents with asymptomatic COVID-19. Clin Infect Dis. 2021 Mar 26:ciab263.

[111] Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med. 2021 May;27(5):790-792.

[112] Milman O, Yelin I, Aharony N et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. Nat Med. 2021 Jun 10. [Epub ahead of print]

forskellige studier til at ligge i et spænd fra 80 – 92 %[113,114,115,116]. Fx har et engelsk studie fundet, at vaccination med Comirnaty® havde en effekt på 85 % (95% konfidensinterval 74 – 96 %) ift. at beskytte mod symptomatisk og asymptomatisk infektion med SARS-CoV-2[117].

Derudover synes vaccinerne, ved færdigvaccination som anbefalet, også at have god effekt på nye mere smitsomme eller sygdomsfremkaldende virusvarianter (Variants of Concern, VOC)[118,119,120].

I beregningerne tages der udgangspunkt i en befolkningsstørrelse i Danmark på ca. 5.8 mio. personer, hvoraf personer på 16 år og derover tilbydes vaccination mod COVID-19, svarende til ca. 4.8 mio. personer (83 %). Andelen af personer, der er vaccineret mod COVID-19, vil løbende suppleres med personer, som ikke har taget imod tilbud om vaccination i første omgang eller som løbende tilbydes vaccination (unge der fylder 16 år, kvinder efter overstået graviditet og amning, tilflyttere fra udlandet m.fl.). Omvendt vil der løbende være personer, der dør, personer, der flytter ud af landet mv., således at den samlede immunitet i befolkningen ikke forventes at ændres betydeligt.

Derudover inddrages der i beregninger et estimat for, hvor mange børn der i aldersintervallet 0-15 år, der har erhvervet immunitet som følge af tidligere infektion med SARS-CoV-2. Resultater fra den nationale prævalens undersøgelse af personer med antistoffer pga. tidligere infektion med SARS-CoV-2, tyder på at 7,0 % (sikkerhedssinterval (SI): 6,6 - 7,4 %) af den danske befolkning over 12 år, har været smittet med SARS-CoV-2 frem til begyndelsen af marts 2021[121]. Undersøgelsen fandt en lidt højere seroprævalens på 9,1 % blandt de 12-19-årige. Dog vil flere af de helt små børn ikke i lige så høj grad som ældre børn og unge have

---

[113] Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular. Clin Infect Dis. 2021;ciab229.

[114] Tang L, Hijano DR, Gaur AH, et al. Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infections After BNT162b2 Vaccination in a Routinely Screened Workforce. JAMA. Published online May 06, 2021.

[115] Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet. 2021 May 15;397(10287):1819-1829.

[116] Angel Y, Spitzer A, Henig O, et al. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. JAMA. Published online May 06, 2021.

[117] Hall VJ, Foulkes S, Saei A et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. Lancet. 2021 May 8;397(10286):1725-1735.

[118] Lustig Y et al. 2021. Neutralizing Response against Variants after SARS-CoV-2 Infection and One Dose of BNT162b2, DOI: 10.1056/NEJMc2104036

[119] Yang L et al. 2021. Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum. DOI: 10.1056/NEJMc2102017. Kai W et al. 2021. Variant SARS-CoV-2 mRNA vaccines confer broad neutralization as primary or booster series in mice. bioRxiv preprint doi: 10.1101/2021.04.13.439482

[120] Bernal JL, Andrews N, Gower C et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv 2021.05.22.21257658 doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658

[121] https://files.ssi.dk/praevalensundersoegelse_runde4

været smittet med SARS-CoV-2, hvorfor de ca. 7 % vurderes at være et rimeligt estimat for den erhvervede immunitet blandt de 0-15-årige.

I beregningerne antages der også estimater for tilslutning til vaccination. Baseret på den hidtidige udrulning af den generelle vaccinationsindsats, opgjort per. 25. maj. 2021, ligger tilslutningen til 1. stik i målgruppe 1-9 på 91 – 96 %, hvoraf ca. 95 % tager imod 2. stik[122]. Den endelige, samlede tilslutning til vaccination mod COVID-19 efter første udrulning af det generelle vaccinationsprogram er dog endnu uvis, herunder særligt tilslutningen i de yngre aldersgrupper (målgruppe 10D), hvor der endnu kun er få, der er blevet vaccineret. I beregninger nedenfor, angives der derfor en række følsomhedsanalyser der repræsenter et 'best case' og 'worst case' scenarie for tilslutning til vaccination mod COVID-19 (se tabel 2).

I beregningerne er der ikke medtaget et estimat for den mindre gruppe af uvaccinerede unge og voksne, som har erhvervet immunitet som følge af tidligere infektion med SARS-CoV-2, de få særligt sårbare børn under 16 år, der er vaccineret, ligesom de få procent der ikke møder op til 2. stik, men som også til en vis grad vil bidrage til den samlede immunitet i befolkningen som følge af den delvise immunisering fra 1. stik. De anførte beregninger er således vægtet konservativt ift. den forventede immunitet i befolkningen.

Estimater
På baggrund af ovenstående antagelser kan den forventede immunitet på det tidspunkt hvor alle på 16 år og derover er færdigvaccinerede, således udregnes.

Tabel 3 viser, at hvis 4,8 mio. personer (83 % af den samlede befolkning) tilbydes vaccination mod COVID-19, og der antages en tilslutning på 90 % til 1. stik, hvoraf 95% tager imod 2. stik, vil ca. 71 % af befolkningen være færdigvaccineret når første udrulning af det generelle vaccinationsprogram er afsluttet. Hvis der antages en effekt af vaccinerne på forebyggelse af smittespredning på 85 % (med et 95 % konfidensinterval på 74 – 96 %), og der tillægges en naturlig immunitet blandt de uvaccinerede børn på ca. 7 %, kan der forventes en samlet immunitet i befolkningen på ca. 61 %, med et spænd fra 54 - 69 % afhængig af vaccinernes effekt på at forebygge smittespredning.

I en følsomhedsanalyse hvor der tages udgangspunkt i et 'best case' scenearie for tilslutning til vaccination, med en øget tilslutning til 1. stik på i alt ca. 95 %, estimeres den samlede immunitet i befolkningen til ca. 65 % med et spænd fra 56 – 73 %. I et tilsvarende 'worst case' scenarie, hvor der antages en tilslutning på 80% til 1. stik, kan den samlede immunitet i befolkningen estimeres til ca. 55 % med et spænd fra 48 – 62 %.

[122] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vaccination-mod-covid-19-statusrapport

Tabel 3 – Antagelser og estimater for samlet immunitet i befolkningen

	Population der tilbydes vaccination N (%)	**Tilslutning 1. stik (%)**	**Adhærens 2. stik (%)**	**Andel færdigvaccinerede af den samlede befolkning (%)**	**Effekt på forebyggelse af smittespredning**	**Immunitet som følge af vaccination (%)**	**Erhvervet immunitet blandt uvaccinerede børn**	**Samlet immunitet i befolkningen (%)**
A: Udrulning af det generelle vaccinationsprogram *(inkl. følsomhedsanalyser)*	4.800.000 (83%)	**90%**	**95%**	**71%**	**85% (74 - 96)**	**60% (53 - 68)**	7%*	**61% (54 - 69)**
		95%	*95%*	*75%*		*64% (55 - 72)*		*65% (56 - 73)*
		80%	*95%*	*63%*		*54% (47 - 61)*		*55% (48 - 62)*
B: + 12-15 årige *(inkl. følsomhedsanalyser)*	5.073.000 (88%)	**90%**	**95%**	**75%**		**64% (56 - 72)**	7%**	**65% (57 - 73)**
		95%	*95%*	*79%*		*68% (59 - 76)*		*69% (60 - 77)*
		80%	*95%*	*67%*		*57% (49 - 64)*		*58% (50 - 65)*

*De 0-15 årige udgør en samlet population på ca. 1.015.00 børn, hvoraf 7% er ca. 71.050 børn.
** De 0-12 årige udgør en samlet population på ca. 683.400 børn, hvoraf 7% er ca. 47.800 børn.

I en situation, hvor vi vælger at udvide målgruppen for vaccination mod COVID-19 til også at inddrage de 12-15-årige, vil den inducerede immunitet i befolkningen stige. De 12-15-årige udgør ca. 273.000 personer, svarende til ca. 4,7 % af den samlede befolkning[123]. Ved at udvide målgruppen for vaccination til også at omfatte de 12-15-årige vil det bidrage med ca. 4 *procentpoint* til den samlede immunitet i befolkningen (se tabel 3).

Det er vigtigt at understrege, at tallene i tabel 3 er grove estimater baseret på en række antagelser og uden brug af matematisk modellering. Eksempelvis antages den samme effekt på tværs af hele befolkningen for hvert scenarie, ligesom vaccinationstilslutningen til 2. stik antages at være 95% for alle beregninger. Estimaterne skal således tolkes med forsigtighed.

Samlet vurdering af beregninger

En øgning i immuniteten i befolkningen kan jf. ovenstående eksempler imødekommes ad tre veje: 1) ved målrettet at forsøge at øge tilslutningen til vaccination i befolkningen, 2) ved at udvide population der tilbydes vaccination, fx ved at inddrage de 12-15-årige, eller 3) ved en kombination af 1 og 2.

Hvis den estimerede tærskel for flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi (jf. tabel 2) skal opnås via udrulning af det generelle vaccinationsprogram til alle på 16 år og derover, indikerer beregningerne, at det er nødvendigt at bevare en ekstrem høj tilslutning til både 1. og 2. stik som hidtil erfaret fra udrulning af vaccination til målgruppe 1-9, og måske endda øge den yderligere. Dette kan ikke alene imødekommes via omfattende målrettede informationskampanger til personer, men kræver målrettede strukturelle tiltag, fx opsøgende tilbud om vaccination i eget hjem, eller målrettede vaccinationstilbud i områder med lav tilslutning mv. Derudover er det nødvendigt at bibeholde og booste den allerede eksisterende immunitet i befolkningen via revaccination når immuniteten aftager mv.

Ved at udvide målgruppen, der tilbydes vaccination mod COVID-19, så den også inkluderer de 12-15-årige, estimeres det, at immuniteten i befolkningen kan øges med ca. 4 *procentpoint*, hvormed beregningerne indikerer at man ville nærme sig den estimerede tærskel for flokimmunitet, i den aktuelle danske epidemi.

Der er dog en række forbehold ift. at beregne en tærskelværdi for flokimmunitet. Estimater for R_0 er matematiske modeller for, hvordan en sygdom vil opføre sig i en given population, hvor der ikke er smitteforebyggende tiltag eller immunitet. Beregningerne i dette notat er simple estimater, som kan bruges til at få en indikation af, hvor stor en immunitet i befolkningen, vi kan opnå ved hhv. at øge tilslutningen til vaccination i befolkningen eller ved at udvide den population, der tilbydes vaccination, fx ved at inddrage de 12-15-årige. Estimaterne er behæftet

[123] https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/befolkning-og-valg/befolkning-og-befolkningsfremskrivning/folketal

med en række usikkerheder og bør tolkes med forsigtighed. I beregningerne indgår der ikke antagelser om forskelle i kontaktmønstre på tværs af aldersgrupper, om smitteforebyggende adfærd el.lign. Det må forventes, at selv når de samfundsrestriktioner, vi har levet med, løftes, vil der være en ændret adfærd i samfundet, hvor man forventeligt vil se et højere niveau af håndhygiejne, en ændret adfærd ved sygdom, hvor flere bliver hjemme hvis de har symptomer, hvor befolkningen i højere grad anvender mundbind end tidligere mv. Alt dette vil, ud over vaccination, bidrage til at mindske smittespredningen i befolkningen.

Antallet af alvorlige syge med COVID-19 og dermed indlæggelser på sygehus vil begynde at falde før en evt. tærskel for flokimmunitet nås. Dette som følge af den risikobaserede prioritering af målgrupper for vaccination, hvor dem med størst risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 vaccineres først. I en situation hvor den estimerede tærskel for flokimmunitet ikke opnås med udrulningen af det generelle vaccinationsprogram vil de fleste af dem der er i øget risiko for et alvorligt forløb være beskyttet via vaccination.

Derudover kan der principielt være flokimmunitet på befolkningsniveau, mens der kan være lommer i samfundet (fx geografisk eller blandt uvaccinerede børn) med en lav grad af immunitet, hvor smitte med SARS-CoV-2 kan cirkulere. Det er derfor tænkeligt, at man på sigt kan eller må acceptere periodevis opblussen af epidemien blandt fx uvaccinerede børn, som netop ikke bliver alvorligt syge med COVID-19, så længe de personer, der er i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 er tilbudt vaccination. Der vil imidlertid være en risiko for, at personer med nedsat eller manglende respons kan blive smittet og syge med COVID-19 hvis virus fortsat cirkulerer.

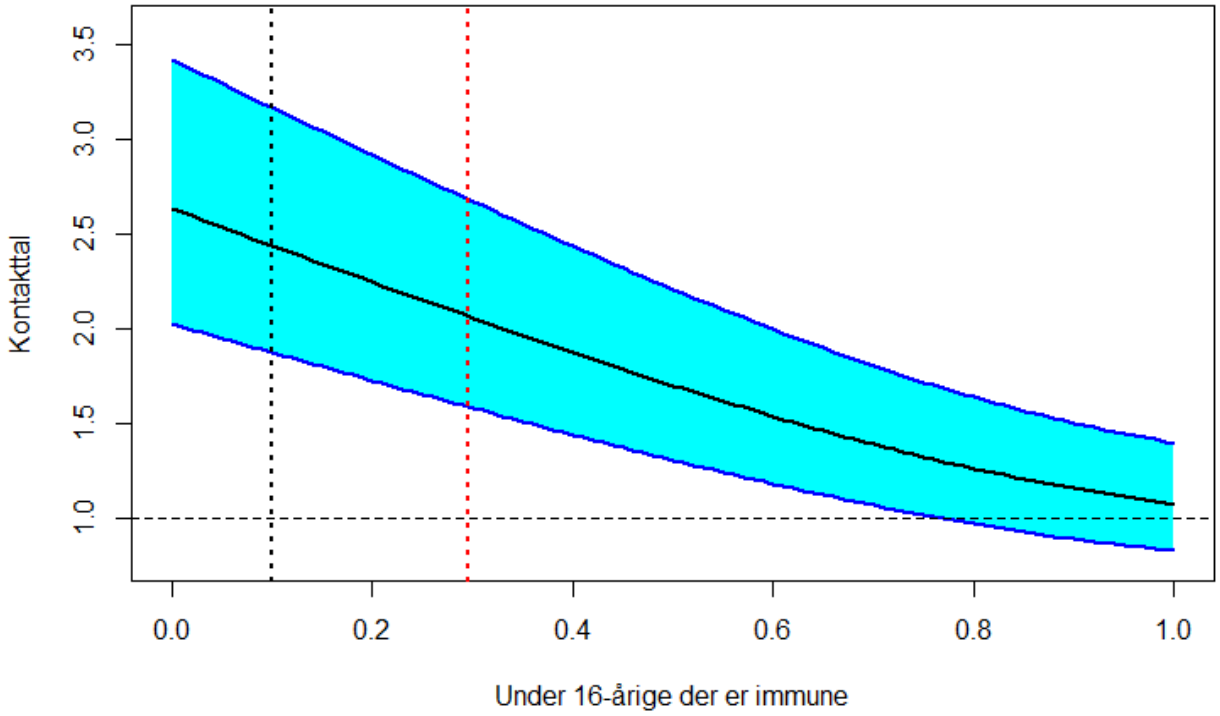
Endelig er der en risiko for, at nye virusvarianter med en øget smitsomhed, øget sygelighed eller nedsat effekt af vaccinerne, som fx deltavarianten (B.1.617) bliver dominerende i Danmark. Hvis denne variant, eller andre med lignende egenskaber, bliver dominerende i Danmark er det sandsynligt, at der vil være behov for yderligere at øge immuniteten i befolkningen for at opnå kontrol med epidemien.

Matematisk modellering af flokimmunitet

Ekspertgruppen for matematisk modellering af COVID-19 har på baggrund af anmodning fra Sundhedsstyrelsen udregnet estimater for, hvor stor en andel af befolkningen, der skal være immune, før der opnås flokimmunitet i et scenarie, hvor den mere smitsomme delta-variant (B.1.617.2) er den dominerende virusvariant i Danmark. I beregningerne defineres *flokimmunitet* som et kontakttal på under 1 i et fuldt genåbnet samfund. I modellen antages det det naturlige kontakttal for virus er 7,14 og at varianten er 64% mere smitsom end den nuværende alfa-variant (B.117).

Ekspertgruppen estimerer, at omkring 86 % af befolkningen skal være immune for, at opnå tærsklen for flokimmunitet i et scenarie, hvor delta-varianten er den dominerende variant i Danmark og det er februar måned 2022. Ved at udvide det generelle vaccinationsprogram til

også at omfatte de 12-15-årige, estimeres det at der fortsat vil opretholdes et kontakttal over 1 for personer under 16 år. Beregningerne estimerer således at det ikke vil være muligt, at opnå flokimmunitet blandt personer under 16 år ved at tilbyde de 12-15-årige vaccination mod COVID-19 i et scenarie, hvor deltavarianten er dominerende. Dette fremgår af figur 8.



Figur 8 – Forventet kontakttal i februar 2022. Den lodrette sorte linje angiver 10% immunitet, svarende til den nuværende seroprævalens i befolkningen. Den røde lodrette linje angiver den gennemsnitlige immunitet der opnås ved at vaccinere 90% af de 12-15-årige med en vaccineeffektivitet på 90% (inklusiv 10% seroprævalens).

Det understreges af ekspertgruppen, at beregningerne er forsimplede og bygger på en række antagelser, hvorfor estimaterne bør læses med forbehold.

Sikkerhed

Bivirkninger til vaccinerne er blevet undersøgt i de lodtrækningsstudier, der ligger til grund for godkendelsen af indikationsudvidelsen. Der er i godkendelsesgrundlaget ikke fundet bekymrende sikkerhedssignaler. Det bemærkes dog, at studierne ikke er tilstrækkeligt store til statistisk at vise sjældne (optræder blandt 0,01 - 0,1 % af de vaccinerede) eller meget sjældne bivirkninger (optræder blandt mindre end 0,01 % af de vaccinerede). I alt blev 1.131 børn i alderen 12-15 år i godkendelsesstudiet vaccineret med Comirnaty®, mens 1.129 modtog placebo (i alt 2.260 børn). Reaktogeniciteten er altså blevet vurderet i denne population. Men typisk viser sjældne og meget sjældne bivirkninger sig først efter ibrugtagning af et lægemiddel, som det fx var tilfældet med Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen®.

Bivirkningsprofilen for Comirnaty® i børn i alderen 12-15 år vil således først kunne beskrives fyldestgørende, når data er tilgængelige efter ibrugtagning i større skala til denne aldersgruppe.

Der foreligger endnu heller ikke dokumentation vedr. eventuelle langtidsbivirkninger efter vaccination, idet kun 660 vaccinerede børn på godkendelsestidspunktet var blevet fuldt i mindst 2 måneder efter 2. stik. Generelt forventer man dog, at de fleste bivirkninger ved vacciner viser sig inden for de første 6-8 uger, selvom der i sjældne tilfælde kan forekomme bivirkninger senere.

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 året.[124] Ved rettidig behandling af anafylaksi forsvinder symptomerne oftest uden senskader.

Det er Lægemiddelstyrelsens foreløbige vurdering, at anafylaktiske reaktioner forekommer hyppigere i forbindelse med vaccination med Comirnaty® end ved øvrige vacciner (fx influenza-vacciner).[125]

I et amerikansk registerstudie blev der ikke set forskelle i hyppigheden af anafylaksi på tværs af aldersgrupper efter vaccination med en række almindelige vacciner.[126] 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.

Myocarditis/pericarditis

Der er i USA og i Israel indberettet tilfælde af myocarditis (betændelse i hjertemusklen) og pericarditis (betændelse i hjertehinden) blandt unge > 12 år og voksne i efterforløbet af vaccination med Comirnaty® eller COVID-19 Vaccine Moderna®.[127,128] De indberettede tilfælde er fortrinsvis set blandt yngre mænd og oftere efter 2. dosis end 1. dosis.

---

[124] https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/akut-og-foerstehjaelp/tilstande-og-sygdomme/hjerte-kar/anafylaksi/

[125] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/Indberettede%20bivirkninger%20ved%20COVID-19%20vacciner/

[126] McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):868-878.

[127] Israel Ministry of Health, 2. juni 2021. https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03

[128] CDC. Myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccination. 27. maj 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html

De amerikanske sundhedsmyndigheder havde den 9. juni 2021 fået indberetninger om i alt 623 tilfælde af mulig myocarditis eller pericarditis blandt personer under 30 år, som havde modtaget en COVID-19 vaccine. Flertallet af tilfældene var opstået efter administration af en mRNA COVID-19 vaccine og fortrinsvis blandt mandlige teenagere og yngre voksne. CDC havde den 9. juni 2021 bekræftet, at 268 af rapporterne faktisk skyldtes myocarditis eller pericarditis. CDC er aktuelt ved at undersøge, om der kan være en sammenhæng mellem udviklingen af myocarditis/pericarditis og vaccination.[129] Mulig kausalitet mellem COVID-19 vaccination og udvikling af myocarditis eller pericarditis er altså endnu ikke bekræftet.

Der er ligeledes indberettet tilfælde af myocarditis og pericarditis efter COVID-19 vaccination af voksne. EMAs bivirkningskomite, PRAC, diskuterede allerede på sig møde i maj 2021, om tilfældene udgjorde et muligt sikkerhedssignal for de to mRNA-vacciner.[130] På PRAC mødet i juni 2021 blev det besluttet at indlede en formel vurdering af myocarditis og pericarditis som muligt sikkerhedssignal i forbindelse med de to mRNA vacciner[131]. Vurderingen vil blive foretaget med et accelereret tidsforløb, og der forventes en afslutning af vurderingen på PRACs møde i juli 2021[132]. Lægemiddelstyrelsen har den 11. juni 2021 udsendt et brev til alle danske læger, der informerer om den igangværende vurdering af det mulige sikkerhedssignal og desuden oplyser om, hvilke symptomer der er typiske for myocarditis og pericarditis, og hvordan danske læger skal agere, såfremt de mistænker, at en person kan have udviklet myocarditis eller pericarditis efter vaccination mod COVID-19[133].

Myocarditis og pericarditis kan give ensartede symptomer og optræder ofte samtidig. Den hyppigste årsag til myocarditis/pericarditis er vanligvis en virusinfektion. Sygdommene er normalt godartede og kan give uspecifikke influenzalignende symptomer dage til uger efter akut febersygdom eller luftvejsinfektion. De øvrige typiske symptomer er brystsmerter, åndenød eller hjertebanken[134]. I de fleste tilfælde sker der en komplet restitution uden mén. Der er gode behandlingsmuligheder, fx i form af glukokortikoid eller immunglobulin, hvis behandling er nødvendig. I sjældne tilfælde kan sygdommen dog gå over i en kronisk fase og kan medføre forskellige grader af hjertesvigt.

---

[129] CDC. Selected adverse events reported after COVID-19 vaccination. 11. juni 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html

[130] PRAC mødereferat 3.-6. Maj 2021 https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021

[131] PRAC mødereferat 7.-10. juni 2021 https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-june-2021

[132] EMA nyhed 11. juni 2021 https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis

[133] Lægemiddelstyrelsen. DHPC 11. juni 2021. https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/mulig-risiko-for-udvikling-af-myokarditis-og-perikarditis-efter-vaccination-med-covid-19-vacciner-undersoeges/

[134] Ugeskrift for Læger. Nyhed 3. juni 2021. https://ugeskriftet.dk/nyhed/laeger-bor-kende-til-mulige-sjaeldne-komplikationer-hos-unge-efter-vaccination-mod-covid-19?time=1622820552&utm_campaign=&utm_medium=Fredag&utm_source=Newsletter

Myocarditis/pericarditis er et centralt symptom ved MIS-C og den tilsvarende tilstand i voksne, MIS-A. Det har derfor været drøftet, om der kan være tale om et spektrum af vaccine-udløst MIS-C/MIS-A. Dette er dog endnu på spekulativt plan, da der ikke er fundet dokumentation for, at disse tilstande kan udløses af vaccination mod COVID-19.

Foreløbig er der ikke noget, der tyder på, at der er en sammenhæng mellem COVID-19 vaccination og udvikling af myocarditis/pericarditis.[135,136]

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)

Vi kender endnu ikke sygdomsprocessen bag MIS-C og vi ved derfor heller ikke, om MIS-C muligvis kan forekomme efter vaccination mod COVID-19. MIS-C er ikke tidligere beskrevet i forbindelse med andre vacciner.[137] Det er blevet undersøgt i flere studier, om der er en sammenhæng mellem en række vacciner og udviklingen af Kawasaki syndrom eller toksisk shock syndrom, som begge klinisk har ligheder med MIS-C. Man har ikke fundet en entydig sammenhæng mellem vaccination og de nævnte syndromer[119]. Der er heller ikke indberettet tilfælde af MIS-C efter vaccination i godkendelsesstudiet for Comirnaty®. De amerikanske sundhedsmyndigheder har i en systematisk gennemgang af litteratur vedr. effekt og sikkerhed af Comirnaty® til børn i alderen 12-15 år ikke fundet yderligere studier end det, der ligger til grund for indikationsudvidelsen.[138] Foreløbig er der således ikke noget, der tyder på, at der er en sammenhæng mellem COVID-19 vaccination og udvikling af MIS-C.

Andre bivirkninger efter vaccination blandt børn

Der er historisk set enkelte eksempler på bivirkninger til vacciner, som optrådte blandt børn, men ikke hos voksne. Det væsentligste eksempel herpå er en øget forekomst af den sjældne søvnsygdom narkolepsi efter vaccination af børn og unge med vaccinen Pandemrix®, som er en vaccine mod svineinfluenza.[139] På baggrund af epidemiologiske studier kunne en sammenhæng mellem vaccinen og narkolepsi, især hos børn og unge, ikke udelukkes, og narkolepsi blev i 2011 tilføjet som en mulig, omend meget sjælden (dvs. optræder blandt mindre end 0,01 % af de vaccinerede), bivirkning i produktresumeet for Pandemrix®. Udvikling af narkolepsi er ikke set i forbindelse med andre vaccinationer.

---

[135] Lægemiddelstyrelsen. Bivirkninger Comirnaty®, 3. juni 2021. https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/status-paa-behandlede-indberetninger-om-formodede-bivirkninger-ved-comirnaty-pfizerbiontech,-uge-22/

[136] Lægemiddelstyrelsen. Bivirkninger COVID-19 Vaccine Moderna®, 3. juni 2021. https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/status-paa-behandlede-indberetninger-om-formodede-bivirkninger-ved-covid-19-vaccine-moderna,-uge-22/

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

[138] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-vaccine-12-15-years.html

[139] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/influenzavaccinen-pandemrix-var-en-sikker-vaccine/

Vurdering af principper

Alvorlighed og hyppighed

Børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2, har oftest milde eller ingen symptomer. Desuden har børn og unge lavere risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19 end andre aldersgrupper. Selv børn med underliggende sygdomme og tilstande, bliver sjældent alvorligt syge, når de bliver smittet med SARS-CoV-2. Infektion med SARS-CoV-2 har dog vist sig i sjældne tilfælde at udløse et syndrom med svær systemisk inflammation (MIS-C), blandt børn. Fordi COVID-19 ikke er en alvorlig sygdom blandt børn er alvorlighedskriteriet ikke tungvejende fra et befolkningsperspektiv. Der vil dog være en gruppe af sårbare og syge børn for hvem alvorlighedskriteriet vejer tungt og hvor der vil være indikation for at tilbyde vaccination mod COVID-19.

COVID-19 er en alvorlig sygdom for personer i ældre aldersgrupper og for nogle personer med underliggende sygdomme.[140] Et sygdomsforløb med COVID-19 kan være asymptomatisk, strækkende sig over mild sygdom med begrænsede symptomer (fx feber, tør hoste, træthed m.v.), moderat sygdom med udbredte symptomer (fx lungebetændelse, almen svækkelse, væskemangel, svær hovedpine m.v.), som kan kræve indlæggelse, til alvorlig sygdom med kritiske symptomer (fx lungesvigt, tromboembolisk sygdom m.v.), som kan kræve behandling på intensiv afdeling og i værste fald medføre død.[141] Den 4. juni var der registreret i alt 2.516 dødsfald blandt i alt 282.135 bekræftede SARS-CoV-2 smittetilfælde. Høj alder er en selvstændig risikofaktor for at få et alvorligt forløb af COVID-19, og risikoen stiger med stigende alder. Statens Serum Institut opgjorde i maj 2021 data for nogle de første 9.500 danske COVID-19 patienter. I alt 22 % havde været indlagt, og knap 6 % var døde.[142] Mens ganske få personer i alderen under 60 år døde med COVID-19, steg antallet markant for ældre personer, særligt hvis den smittede havde andre, samtidige sygdomme. I Danmark er ca. 60 % af alle dødsfald som følge af COVID-19 blandt personer over 80 år, mens 87 % af alle dødsfald er blandt personer over 70 år.[143]

Derudover vil nogle personer opleve langstrakte symptomer, som fx åndenød, hjertebanken, smerter i muskler og led, unormal træthed, koncentrationsbesvær mv. Disse følgevirkninger kan forekomme i alle aldersgrupper og både hos personer, der er tidligere helt raske, og hos

[140] Sundhedsstyrelsen. Personer med øget risiko ved COVID-19, 12. marts 2021. https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/personer-med-oeget-risiko-ved-covid-19

[141] Sundhedsstyrelsens retningslinjer for håndtering af COVID-19 i sundhedsvæsenet, 27. maj 2021. https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Retningslinjer-for-haandtering-af-COVID-19

[142] Statens Serum Institut 25. maj 2020. https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2020/9500-danske-covid-19-patienter-kortlagt-for-forste-gang

[143] Sundhedsstyrelsen. Personer med øget risiko ved COVID-19, 12. marts 2021. https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/personer-med-oeget-risiko-ved-covid-19

personer med allerede eksisterende sygdomme. Langt de fleste er dog symptomfri efter 12 uger[144,145].

Set fra et befolkningsperspektiv kan det derfor være fordelagtigt at vaccinere fx de 12-15-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.

Langt de fleste personer, der tilhører disse aldersgrupper, vil på nuværende tidspunkt være blevet tilbudt vaccination, men trods tilbud om vaccination til alle, vil der altid være nogle, der ikke opnår immunitet. Det kan fx være den midaldrende voksne der er af personlige årsager ikke ønsker en vaccine, en ældre bedsteforælder, der grundet naturlig aldring kan have et nedsat immunrespons efter vaccination, eller den nytransplanterede patient, som grundet medicinsk behandling har et nedsat immunforsvar og derfor reagerer suboptimalt på vaccinen.

Derudover vil vaccinernes effekt på 95 % gøre, at få personer vil blive syge med COVID-19, selvom de er vaccinerede og har opnået immunitet. Der vil altså inden for alle aldersgrupper være personer, som trods udrulning af vacciner mod COVID-19 ikke vil være beskyttet mod smitte. I denne restgruppe kan der være personer som er i risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 og som kan blive alvorligt syge med COVID-19, hvis de har kontakt med uvaccinerede, fx børn på 12-15 år. Denne restgruppe kan være vanskelig 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.

Der findes ikke studier der belyser, hvor stor effekten af vaccination af børn vil være ift. reducere alvorlige sygdomsforløb i andre aldersgrupper eller blandt personer med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Nogle studier efter ibrugtagning af COVID-19 vacciner har dog vist, at vaccination indirekte beskytter andre. Bl.a. har studier (nogle er endnu ikke fagfællebedømte) fra Finland, Storbritannien og Skotland vist, at husstandskontakter til vaccineret sundhedspersonale havde en lavere risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2 sammenlignet med ikke-vaccinerede personers husstandskontakter.[146,147] Der er derfor anledning til at tro, at vi vil se faldende smittetal i befolkningen i takt med at flere bliver vaccineret; bl.a. blandt husstandskontakter, herunder børn, til de vaccinerede.

---

[144] https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-66142028400325

[145] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19

[146] Salo J, Hägg M, Kortelainen M et al. The indirect effect of mRNA-based Covid-19 vaccination on unvaccinated household members. medRxiv 2021.05.27.21257896 [Preprint]. 2021

[147] V Shah AS, Gribben C, Bishop J et al. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. medRxiv [Preprint]. 2021

Ud fra et befolkningsperspektiv er der altså et muligt forebyggelsespotentiale ved vaccination af de 12-15-årige ift. forebyggelse af smittespredning af SARS-CoV-2 og dermed indirekte beskyttelse af personer, som af forskellige årsager ikke har opnået den nødvendige effekt ved vaccination. Vaccination af de 12-15-årige kan ligeledes direkte beskytte de få 12-15-årige, der udvikler følger efter SARS-CoV-2 infektion, fx MIS-C eller senfølger. Det er imidlertid usikkert, hvor stort potentialet for forebyggelse af alvorlig COVID-19 sygdom er, hvis det generelle vaccinationsprogram udvides til også at omfatte alle de 12-15-årige eller enkelte alderstrin.

Endelig kan der være fordele ift. det enkelte barns trivsel ift. at tilbyde vaccination. Vaccination kan bidrage til en større sikkerhed og tryghed for det enkelte barn, som måtte have risikofaktorer ift. alvorlig sygdom eller som har familiemedlemmer eller nære kontakter med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Endvidere kan vaccination være med til at normalisere hverdagen for børnene ved at reducere behovet for testning og smitteopsporing med deraf følgende risiko for ensomhed og isolation, psykisk belastning, tabt samvær med familie, venner og netværk, tabt læring mv. Særligt for børn med eksisterende psykiske problemer eller fra socialt udsatte familier mv. kan en normalisering af hverdagen være vigtig for en øget trivsel.[148]

Gavnlig virkning i forhold til eventuelle bivirkninger

Godkendelsesstudiet, der ligger til grund for den betingede godkendelse af Comirnaty® til 12-15-årige børn har dokumenteret en meget høj effekt ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 hos denne aldersgruppe. Der var ingen indlæggelser blandt hverken de vaccinerede eller uvaccinerede og der kunne således ikke påvises en reduktion i antallet af indlæggelser hos de vaccinerede børn. Det vurderes, at der er god dokumentation for at COVID-19 vaccination af børn har et forebyggelsespotentiale i forhold til at mindske antallet af SARS-CoV-2 infektioner hos børn, men at der ikke er dokumentation for at vaccinen forebygger alvorlig sygdom (indlæggelse eller død) hos i øvrigt raske børn.

Ud fra et samfundsperspektiv er der, som anført, et potentiale for forebyggelse af alvorlig COVID-19 sygdom og død i befolkningen, fordi de vaccinerede børn undgår at videregive smitte til personer med nedsat effekt af vaccinen eller uvaccinerede personer med øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. På nuværende tidspunkt er det ikke muligt at påvise størrelsen af gavn for andre, dvs. en evt. effekt på forekomsten af alvorlig COVID-19 sygdom, hvis det generelle vaccinationstilbud udvides til at omfatte de 12-15-årige.

Den indirekte beskyttelse ved vaccination af 12-15-årige børn stiller større krav til sikkerheden ved vaccinen i den forstand, at fordelene ved at blive vaccineret i vid grad tilfalder andre personer, mens risikoen for alvorlige bivirkninger alene ligger hos det vaccinerede barn. Det er ifm. indikationsudvidelsen af Comirnaty® til de 12-15-årige

[148] Fegert JM, Vitiello B, Plener PL et al. Challenges and burden of the Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2020 May 12;14:20.

vurderet, at fordelene ved at vaccinere personer i disse aldersgrupper opvejer de mulige risici ved vaccinationen. 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.

De mest almindelige bivirkninger ved vaccination med Comirnaty® er lokale reaktioner på indstiksstedet samt forbigående almene symptomer. Der er ikke noget, der tyder på, at vaccination er forbundet med alvorlige bivirkninger, men det bemærkes, at det aktuelle datagrundlag er lille og evidensgrundlaget for sjældne eller meget sjældne bivirkninger vil først blive genereret, når data er tilgængelige efter ibrugtagning af Comirnaty® til 12-15-årige i større skala. Omvendt er der teoretisk ikke anledning til at tro, at vaccinen er skadelig. Der kendes ikke til eventuelle langtidsbivirkninger og datagrundlaget fra godkendelsesstudierne er for spinkelt til, at opfange sjældne eller meget sjældne bivirkninger. Efter ibrugtagning af Comirnaty® til de 12-15-årige børn, er der i USA iværksat en undersøgelse af en mulig sammenhæng mellem vaccinen og udvikling af myocarditis/pericarditis. Foreløbig er der dog ikke fastlagt en kausal sammenhæng mellem COVID-19 vaccination og udvikling af myocarditis/pericarditis.

Forebyggelse af smittespredning og epidemikontrol

Aktuelt er der god kontrol med epidemien i Danmark og antallet af indlagte personer med COVID-19 er konstant eller let faldende. Vaccinationsudrulningen i Danmark forløber planmæssigt, og de fleste personer med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19 er påbegyndt eller har færdiggjort vaccination. Når alle på 16 år og derover er blevet tilbudt vaccination, er det forventningen at mange af de nuværende samfundsrestriktioner vil være udfaset. Ligeledes kan det antages, at motivationen for at overholde de generelle råd om smitteforebyggelse vil aftage. Dette kan forventeligt føre til en øget incidens af personer der tester positiv for SARS-CoV-2, særligt i dele af befolkningen, som ikke er vaccineret, herunder blandt børn. Omvendt forventes det, at der fortsat vil være en ændret adfærd i befolkningen med basal smitteforebyggelse i form af håndhygiejne, en ændret adfærd ved sygdom hvor man bliver hjemme hvis man er syg mv. Dette vil, ud over vaccination, bidrage til at mindske smittespredningen i befolkningen.

Da børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2, oftest har milde eller ingen symptomer og de har lav risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19, er en af de primære fordele ved vaccination af de 12-15-årige sandsynligvis den indirekte effekt på en reducering af transmission og cirkulation af SARS-CoV-2 i befolkningen. Ved tilbud om vaccination i andre sammenhænge vil andelen af vaccinerede fordele sig jævnt på tværs af befolkningen. Som følge af tilbud om vaccination mod COVID-19 til alle på 16 år og derover efterlades der en population af uvaccinerede børn hvori smitte med SARS-CoV-2 kan cirkulere.

Børn på 12-15 år har et højere antal daglige kontakter, sammenlignet med voksne, dog er kontakterne primært koncentreret til børn og unge i samme aldersgruppe. Dette vil kunne foranledige udbrud af smitte med SARS-CoV-2 i populationen af uvaccinerede børn. Det må

imidlertid antages, at konsekvenserne ved evt. smitteudbrud blandt børn vil være af begrænset omfang og alvorlighed, idet børnene selv har lav risiko for et alvorligt sygdomsforløb og fordi et flertal af deres voksne kontakter, vil være vaccineret. Det er derfor ikke forventningen at dette vil føre til en større sygdomsbyrde i befolkningen, med en stigning i antal indlagte på sygehus og intensiv, og en belastning af sygehuskapaciteten.

Denne situation kan dog ændre sig. Hvis virusvarianter, der har en øget smitsomhed eller giver en større sygdomsbyrde blandt voksne eller børn, bliver fremtrædende, kan det medføre, at flere bliver alvorligt syge med COVID-19. Vaccination af de 12-15-årige kan i en sådan situation, jf. ovenstående beregninger, bidrage til at øge immuniteten i befolkningen med ca. 4 procentpoint.

Givet, at der aktuelt er få personer, som får et alvorligt forløb med COVID-19 og at udrulningen af vaccinationsprogrammet fortsætter, er størrelsen af dette eventuelle forebyggelsespotentiale ift. at forebygge såvel smittespredning som alvorlig COVID-19 sygdom dog usikkert. Den nuværende kontrol med epidemien, den forventede betydelig sæsoneffekt hen over sommeren, samt den igangværende udrulning af det generelle vaccinationsprogram efterlader mulighed for en mere afventende tilgang ift. udvidelse af målgruppe for vaccination til at inkludere de 12-15-årige. Derved får vi mulighed for at indsamle mere viden om vaccinernes effekt og sikkerhed blandt børn, som følge af udrulning af vaccinerne i andre lande.

Erfaring med Comirnaty® blandt de 12-15-årige

Der er endnu kun begrænset dokumenteret erfaring med anvendelse af Comirnaty® til 12-15-årige børn. De amerikanske sundhedsmyndigheder har gennemført en systematisk evidenssøgning. I den forbindelse har de ikke kunnet identificere andre studier vedr. vaccination af 12-15-årige børn med Comirnary® end godkendelsesstudiet[149]. Erfaringen hvad angår effekt og bivirkninger fra dette studie er beskrevet tidligere.

I Danmark er der indtil nu kun vaccineret et begrænset antal børn og unge mod COVID-19 (< 10 i aldersgruppen 0-10 år og < 20 i aldersgruppen 10-14 år)[150]. Disse er vaccineret off-label før indikationsudvidelsen, fordi det efter konkret, individuel lægefaglig vurdering er besluttet, at fordelene ved vaccination for disse børn oversteg ulemperne. Der er altså tale om børn, som i vid udstrækning må antages at have sygdomme eller tilstande, der placerer dem i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Der haves ikke systematiske data vedrørende effekt og sikkerhed i forbindelse med vaccination af disse børn, men da denne population grundet konkurrerende lidelser ikke er sammenlignelig med den store population af raske børn, vil erfaringen fra vaccination af dem heller ikke direkte kunne overføres til de raske børn.

---

[149] ACIP COVID-19 Vaccines Work Group. GRADE of Pfizer-BioNTech CoVID-19 Vaccine 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-05-12/03-COVID-Wallace-508.pdf

[150] Statens Serum Institut. Daglige opgørelser over vaccinationstilslutningen i Danmark, tilgået 27. maj. 2021. https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/vaccinationstilslutning

I Danmark er vaccination af 16-17-årige derimod påbegyndt, og dermed vil vi nu begynde at få data om sikkerhed og effekt af Comirnaty® til denne population efter ibrugtagning. Biologisk er det denne population, der ligner de ældste blandt de 12-15-årige mest, og det vil være rimeligt at ekstrapolere erfaringerne vedr. effekt og sikkerhed fra 16-17-årige til i hvert fald de 15-årige.

I USA, hvor vaccination af 12-15-årige er påbegyndt, og i Israel, hvor vaccination af 12-15-årige vil blive påbegyndt om kort tid, vil der snart begynde at komme data efter ibrugtagningen af Comirnaty® til 12-15-årige. Pr. 14. juni 2021 har ca. 3.840.000 børn i alderen 12-15 år modtaget mindst 1 dosis COVID-19 vaccine i USA[151]. Det vil være rimeligt at antage, at erfaringerne vedr. effekt og sikkerhed fra USA og Israel i vid udstrækning kan overføres til danske børn. Stadig flere lande godkender Comirnaty® til børn i alderen 12-15 år, og det forventes, at flere vil igangsætte nationale vaccinationsprogrammer af 12-15-årige inden for den kommende tid og hen over sommeren 2021. På det tidspunkt vil alle voksne danskere formentlig endnu ikke være færdigvaccineret, så det er muligt, at erfaringer fra brug af Comirnaty® i andre lande ud over USA og Israel også kan indgå i det danske beslutningsgrundlag.

Håndtering og organisering

Indpasning i vaccinationsprogrammet

Jf. vaccinationskalenderen forventes alle i målgruppe 1 - 10, der ønsker det, at være færdigvaccineret i uge 37. Et tilbud om vaccination til de 12-15-årige vil kunne ligge i forlængelse af udrulningen af det generelle vaccinationsprogram. På baggrund af nuværende prognoser, forventer vi at få leveret ca. 140.000 doser Comirnaty® (og ca. 400.000 doser COVID-19 Vaccine Moderna®) på dette tidspunkt. Alle de 12-15-årige vil således kunne inviteres til vaccination samtidig, med afvikling over 1-2 måneder (pga. intervallet mellem 1. og 2. stik). Der skal dog i dette scenarie tages forbehold for, at der kan opstå behov for at sikre doser til revaccination af udvalgte grupper som f.eks. ældre og sårbare i løbet af efteråret 2021.

Ved tilbud om vaccination fra 12-års alderen bør der tages højde for evt. interagerende øvrige vacciner, der tilbydes børn i denne alder i børnevaccinationsprogrammet. HPV-vaccination tilbydes, som en del af børnevaccinationsprogrammet, til drenge og piger fra de er 12 år og indtil de fylder 18 år. Baseret på aktuelle oplysninger om de første godkendte COVID-19 vacciner, skal planlægning af COVID-19 vaccination og vaccination med andre vacciner ideelt adskilles med et interval på mindst 7 dage. Dette er dog primært af hensyn til at kunne adskille bivirkninger. Sundhedsstyrelsen finder konkret, at de i Danmark brugte vacciner mod

[151] CDC COVID-19 vaccine tracker, tilgået 27. maj 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic

COVID-19 kan gives uafhængig af tidsinterval i forhold til andre vacciner, fx pneumokok-vaccination eller influenza-vaccination[152].

Der er endnu ikke taget stilling til evt. samtidig vaccination mod COVID-19 og administration af vacciner i det danske børnevaccinationsprogram, fx HPV-vaccine. I USA anbefaler man, at COVID-19 vacciner til 12-15-årige kan administreres uden hensyn til øvrige vacciner. Dette inkluderer samtidig administration af COVID-19 vacciner og andre vacciner samme dag, og også administration af forskellige vacciner inden for samme 14-dages periode[153].

Organisering

Hovedparten af vaccinationer mod COVID-19, herunder vaccination af de 16-17 årige, foregår aktuelt i de regionale vaccinationscentre, som har opnået stor erfaring med håndtering af vaccinerne og har det organisatoriske set-up, der beskrives i notatet *Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – udrulning*.[154] Derudover er der etableret en række decentrale, udkørende vaccinationsenheder, som muliggør vaccination på institutioner, i borgeres eget hjem mv. For enkelte patienter, fx de få børn under 16 år med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, som aktuelt tilbydes vaccination, er der mulighed for at blive vaccineret på et sygehus. Endelig forventes det, at vaccination fremadrettet kan foregå i regi af andre aktører, fx hos alment praktiserende læge, på apotek el.lign.

Det forventes, at børn i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, som det er praksis nu, kan vurderes af behandlende læge på specialafdeling ift. indikation for vaccination mod COVID-19. Desuden kan det overvejes, om der skal være mulighed for at andre læger kan ordinere vaccination af børn, ud fra specifik faglig vejledning eller konference med en læge med pædiatrisk ekspertise.

Hvis vaccination mod COVID-19 skal udbredes til de 12-15-årige som del af det generelle vaccinationsprogram, vurderes det, at vaccinationen mest hensigtsmæssigt kan foregå inden for de allerede etablerede rammer, særligt de regionale vaccinationscentre og tilhørende udkørende enheder.

Fordi de vacciner, der aktuelt anvendes i Danmark, er i multidosishætteglas, vil vaccination hos fx egen læge eller anden aktør fordre, at der foregår vaccination af flere børn på samme dag. Man kan således ikke forvente, at vaccinen rutinemæssigt kan gives ifm. anden kontakt til alment praktiserende læge, fx ifm. HPV-vaccination.

---

[152] Statens Serum Institut. Spørgsmål og svar om COVID-19 vacciner. https://covid19.ssi.dk/vaccination/sporgsmaal-og-svar

[153] ACIP. Clinical considerations for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccinations in adolescents. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-05-12/05-COVID-Woodworth-508.pdf

[154] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-udrulning

Det vurderes, at en høj vaccinationstilslutning blandt børn uden særlige risikofaktorer for et alvorligt forløb med COVID-19, vil kræve en aktiv informationsindsats til både børnene og forældrene mhp. at kunne træffe et valg på et oplyst grundlag. Desuden kan der blive behov for målrettede strukturelle tiltag til denne aldersgruppe.

Information og samtykke

For børn under 15 år har forældremyndighedsindehaveren samtykkekompetencen til behandling. Såfremt der tilbydes vaccination til børn under 15 år vil indkaldelse til vaccination ske via forældremyndighedsindehaverens e-boks, og forældremyndighedsindehaveren vil modtage information og træffe beslutning om vaccination, tilsvarende hvad der gælder for det almindelige børnevaccinationsprogram. Jf. sundhedslovens § 20 og Sundhedsstyrelsens vejledning om information og samtykke og om videregivelse af helbredsoplysninger mv.[155] skal børn under 15 år informeres og inddrages i drøftelserne af en behandling i det omfang, de forstår behandlingssituationen, medmindre dette kan skade dem, og barnets tilkendegivelser skal tillægges betydning i det omfang de er aktuelle og relevante.

Personer, der er fyldt 15 år, kan som udgangspunkt selv give informeret samtykke, jf. sundhedslovens § 17, stk. 1[156]. Da den pågældende stadig som mindreårig er under forældremyndighed, skal forældremyndighedens indehaver tillige have information og skal desuden inddrages i den mindreåriges stillingtagen. Jf. Sundhedsstyrelsens vejledning om vaccination mod COVID-19[157] kan information af forældremyndighedsindehaverne i det generelle vaccinationsprogram fx opfyldes ved, at forældremyndighedsindehaveren modtager kopi af indkaldelsen i forbindelse med booking af vaccination for personer på 15-17 år. Herudover skal regionen sikre, at der på vaccinationsstedet er særlig opmærksomhed på information og evt. forældreinddragelse ved selve vaccinationen til personer på 15-17 år.

Samlet vurdering

Samlet set finder Sundhedsstyrelsen, at vaccination mod COVID-19 er effektiv ift. at forebygge infektion med SARS-CoV-2 blandt børn. Alvorlig COVID-19 sygdom er dog sjældent forekommende hos børn og forebyggelsespotentialet ift. indlæggelse eller død blandt børn uden særlige risikofaktorer, vurderes derfor, på trods af den høje effekt, som begrænset.

Udvidelse af målgruppen for vaccination til at inkludere børn fra 12 år kan dog indirekte beskytte uvaccinerede personer og personer, der ikke har fuld effekt af vaccination, mod alvorlig sygdom med COVID-19. Dette indirekte forebyggelsespotentiale ved at vaccinere de 12-15-årige børn afhænger bl.a. af den aktuelle pandemi, vaccinationstilslutningen i den øvrige befolkning mv.

---

[155] VEJ nr 161 af 16/09/1998, https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161

[156] LBK nr 903 af 26/08/2019 med senere ændringer, https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2019/903

[157] VEJ nr 9352 af 19/05/2021, https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2021/9352

Sundhedsstyrelsens estimater indikerer, at man ved at udvide målgruppen, der tilbydes vaccination mod COVID-19, til også at inkludere de 12-15-årige børn, kan øge sandsynligheden for at nærme sig den teoretiske tærskel for flokimmunitet i den aktuelle danske epidemi. Udvidelsen af det generelle vaccinationsprogram mod COVID-19 til også at omfatte 12-15-årige kan derfor forventes at have en gavnlig effekt ift. at øge immuniteten og mindske smittespredning. Størrelsen af dette forebyggelsespotentiale, herunder hvor mange tilfælde af alvorlig COVID-19, der kan forebygges, er dog svært at estimere. De yderligere 4 *procentpoint* immunitet som vaccination af 12-15-årige kan bidrage med kan vise sig at være vigtige i forhold til, at begrænse virus' mulighed for at cirkulere og mutere, særligt hvis virusvarianter med øget smitsomhed og sygelighed udbredes i Danmark. Ved at undlade at vaccinere de 12-15-årige efterlades der en lomme i befolkningen, bestående af en uvaccineret aldersgruppe med mange sociale kontakter, hvor smitte med SARS-CoV-2 kan cirkulere. Det giver en øget risiko for, at personer uden immunitet kan smittes og risiko for, at der kan komme smitteudbrud blandt børn med varianter, der giver en større sygelighed i denne gruppe.

Dertil kommer, at der kan være indirekte fordele ved vaccination af 12-15 årige, herunder på børnenes trivsel, hvor vaccination kan give en større sikkerhed og tryghed for det enkelte barn og familien, ift. ikke at smitte evt. sårbare familiemedlemmer. Vaccination kan være med til at normalisere hverdagen for børnene, reducere behovet for testning og smitteopsporing med deraf følgende risiko for ensomhed og isolation, psykisk belastning, tabt samvær med familie, venner og netværk, tabt læring mv.

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 immunresponset efter vaccination er mere forudsigeligt med god og langvarig beskyttelse mod COVID-19. Derudover er der, i sjældne tilfælde, risiko for komplikationer til SARS-CoV-2 infektion, som kan forebygges med vaccination. Der kan således være fordele ved at tilbyde vaccination til de 12-15-årige, som alligevel vil forvente at blive tilbudt vaccination senere når de fylder 16 år, men som herved kan opnå god beskyttelse mod COVID-19 måneder til år tidligere.

Mod det mulige forebyggelsespotentiale på befolkningsniveau, samt de mulige indirekte fordele i form af øget trivsel for det enkelte barn, skal vejes, at risikoen for alvorlige bivirkninger bæres af det enkelte vaccinerede barn, som generelt ikke selv er i særlig risiko for alvorligt forløb med COVID-19.

Datagrundlaget fra godkendelsesstudiet er sparsomt, idet studiet i alt inkluderede 2.260 børn, hvoraf kun 1.131 modtog Comirnaty®, og hvor den gennemsnitlige (mediane) opfølgningstid var på blot 2 måneder. Blot 660 vaccinerede børn er blevet fulgt i minimum 2 måneder efter 2. stik. Datagrundlaget er således for spinkelt til at vurdere risikoen for bivirkninger, der forekommer blandt færre end 1 per 1.000 børn, ligesom langtidsbivirkninger endnu ikke vil være blevet registreret grundet den relativt korte opfølgningstid.

Det er dog forventningen at vi over de kommende måneder vil få et betydeligt mere solidt dokumentationsgrundlag vedrørende sikkerheden ved Cominarty® blandt børn og unge, herunder sikkerhedsdata fra storskala ibrugtagning til de 12-15- årige fra f.eks. USA hvor man allerede nu har op startet vaccination af ca. 3,5 mio. 12–15- årige. Denne dokumentation vil snart kunne bidrage til dokumentation om vaccinernes sikkerhed høs børn, herunder om der skulle være eventuelle sjældne eller meget sjældne bivirkninger.

Derudover får vi yderligere erfaring fra vaccination af de 16-17 årige i det generelle vaccinationsprogram i Danmark og andre lande. Det forventes desuden, at vi inden for de kommende måneder får afklaring om det sikkerhedssignal, der er rejst vedr. en mulig sammenhæng mellem myocarditis/pericarditis og vaccination med én af de to mRNA-vacciner. Myocarditis og pericarditis er sygdomme med gode behandlingsmuligheder, som sjældent giver langvarigere mén og derfor er det signal, der aktuelt undersøges, ikke meget bekymrende, men der bør afventes yderligere dokumentation. Proceduren i PRAC forventes færdiggjort i løbet af juli 2021.

Verdenssundhedsorganisationen, WHO, har opfordret rige lande til at genoverveje planer om at vaccinere børn mod COVID-19 og i stedet donere COVID-19 vacciner til andre lande gennem WHOs COVAX-program. Baggrunden for WHOs opfordring er, at mange lav- og mellemindkomst lande på grund af den globale ubalance i vaccineforsyninger fortsat har store uvaccinerede befolkningsgrupper i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, herunder uvaccineret sundhedspersonale, hvilket WHO finder skal ses i lyset af at COVID-19 sjældent er en alvorlig sygdom blandt børn. WHO understreger også, at alle verdens lande er indbyrdes afhængige af hinanden fordi den globale COVID-19 pandemi ikke er overstået for nogen, før den er overstået for alle.

ECDC har ligeledes understreget, at vaccination af teenagere i EU/EØS bør vurderes i en større sammenhæng.[158] Det fremhæves, at fordelene for det enkelte barn ved at vaccinere 12-15-årige vil være begrænset, sammenlignet med vaccination af ældre aldersgrupper. Derudover vil fordelene i forhold til epidemikontrol afhænge af smittetrykket i denne aldersgruppe samt risikoen for at videregive smitte til andre aldersgrupper. ECDC understreger, at den overordnede epidemiologiske situation i et givet land bør overvejes nøje, inklusiv tilslutningen til vaccination i andre aldersgrupper, før vaccination af 12-15-årige indledes. Det understreges dog, at vaccination af 12-15-årige i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19 bør prioriteres.

Under Sundhedsstyrelsens gældende retningslinjer har vaccination mod COVID-19 kunnet tilbydes til udvalgte særligt sårbare børn under 16 år, fx til ganske få meget svært kronisk syge børn med manglende immunforsvar, genetisk sygdom, syndromal sygdom,

[158] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf

neuromuskulært handikap eller meget betydende hjerte- eller lungesygdom. Ordination af vaccination til børn under 16 år med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, har indtil nu været off-label, dvs. at vaccination endnu ikke er godkendt til denne aldersgruppe. Off-label vaccination af børn bør jf. Sundhedsstyrelsens retningslinjer altid ske efter en individuel, lægefaglig vurdering på en specialafdeling.[159] Der er mulighed for, at vaccination med Comirnaty® nu kan tilbydes on-label til flere børn i aldersgruppen 12-15 år i øget risiko eller til børn, som er nære pårørende til personer i særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Sundhedsstyrelsen vil drøfte de nærmere faglige rammer for dette med de faglige miljøer.

På det foreliggende vidensgrundlag finder Sundhedsstyrelsen endvidere at den samlede afvejning taler for at vaccination af de 12-15-årige er sikker og effektiv. Det vurderes, at vaccination af denne aldersgruppe kan bidrage til at øge immuniteten i befolkningen og kan være vigtig ift. fortsat kontrol med epidemien i Danmark. Sundhedsstyrelsen finder på den baggrund, at der allerede nu bør planlægges efter at tilbyde vaccination af alle 12-15-årige i Danmark når udrulningen af allerede prioriterede grupperer afsluttet dvs. formentlig i september, og før vintersæsonen indsætter med risiko for øget smitte med SARS-CoV-2 i aldersgrupperne.

Videre proces

Sundhedsstyrelsen vil allerede nu drøfte udvidelse af indikationsområdet for at tilbyde vaccination til 12-15-årige børn i øget risiko, eller som er pårørende til personer med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19.

Aktuelt bliver personer i gruppe 10D1 med fødeår 2005 inviteret til vaccination når de fylder 16 år, mens personer på 17 år og derover bliver inviteret og prioriteret alene på basis af fødselsår, ikke alder. Denne prioriterede udrulning og invitation efter fødselsår har vist sig meget hensigtsmæssig. I betragtning af at Cominarty® nu er godkendt til 12-15-årige med Comirnaty®, og da 15-årige selv kan samtykke til vaccination, finder Sundhedsstyrelsen at man allerede nu kan overveje at invitere resten af årgang 2005 til vaccination, da det for praktiske formål og ud fra et organisatorisk hensyn, giver god mening at invitere denne gruppe samlet.

Samtidig vil Sundhedsstyrelsen påbegynde planlægningen af vaccination af fødselsårgangene 2006 - 2009 inkl. således at denne gruppe inviteres til vaccination i løbet af 3. og/eller 4. kvartal 2021, efter afslutning af gruppe 10. når alle på 16 år og derover er færdigvaccineret.

Da erfaringsgrundlaget for brug af COVID-19 vacciner til børn på 12-15 år, herunder sikkerhedsdata, løbende udbygges over de kommende måneder, vil Sundhedsstyrelsen i løbet af august opdatere sikkerhedsdata mhp. på at underbygge den endelige anbefaling af vaccination af 12-15-årige.

[159] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-covid-19

Bilag 1 Vaccination mod COVID-19 af 12-15 årige i udvalgte europæiske lande

Via Udenrigsministeriet har Sundhedsstyrelsen indhentet information om status vedr. vaccination mod COVID-19 af 12-15-årige børn i udvalgte europæiske lande (status meddelt pr. 15. juni 2021). Den tilbagemeldte status skal dog skal læses med det forbehold, at det ikke for alle lande har været muligt at få bekræftet, hvorvidt oplysningerne reelt afspejler de respektive nationale vaccineansvarlige myndigheders aktuelle anbefalinger. Sundhedsstyrelsen har anført enkelte kommentarer.

Land	Vaccination af 12-15-årige godkendt	Status
Belgien	Nej	-
Bulgarien	Nej, overvejelser pågår	-
Cypern	Nej	-
Estland	Nej, overvejelser pågår	-
Finland	Nej, overvejelser pågår	-
Frankrig	Ja, med forældres samtykke	Igangsat 15. juni
Grækenland	Nej	-
Irland	Nej, overvejelser pågår	-
Island	Nej, overvejelser pågår	-
Italien	Ja, med forældres samtykke	Igangsat
Kroatien	Ja	Igangsat for risikogrupper
Letland	Ja. 12-13-årige kræver forældres samtykke	Igangsat 2. juni
Litauen	Ja	Igangsættes uge 24
Luxembourg	Ja	Ventes igangsat i juli, når alle over 18 år er tilbudt vaccination
Malta	Ja, med forældres samtykke	Ikke igangsat
Nederlandene	Kun for risikogrupper, med forældres samtykke. Overvejelser pågår for andre	Igangsat 9. juni
Norge	Kun for risikogrupper. Overvejelser pågår for andre.	Ikke igangsat
Polen	Ja	Igangsat
Portugal	Nej, kun Madeira. Overvejelser pågår for andre områder.	Ikke igangsat
Rumænien	Ja	Igangsat
Slovakiet	Ja	Registrering igangsat. Første vacciner endnu ikke givet.
Slovenien	Ja	Oplysninger foreligger ikke
Spanien	Kun for risikogrupper. Overvejelser pågår for andre.	Igangsat for risikogrupper

Storbritannien	Nej, overvejelser pågår	-
Sverige	Kun for risikogrupper, individuel vurdering. Overvejelser pågår for andre.	Igangsat for risikogrupper
Tjekkiet	Lovgivning under udarbejdelse	Forventes igangsat i midten af juli
Tyskland	Ja	Igangsat
Ungarn	Ja, som tilvalg, med forældres samtykke	Tilvalg muligt siden d. 11. juni
Østrig	Ja	Forventes igangsat i sidste halvdel af juni

Kilde: Indberetninger fra danske ambassader

Sundhedsstyrelsens kommentar:
* Ifølge HAS (3. juni 2021): Vaccination af 12-15-årige børn i øget risiko eller som er nære pårørende til personer i øget risiko anbefales. Generel vaccination af 12-15-årige børn anbefales, men vil først blive påbegyndt, når det generelle vaccinationsprogram af personer på 16 år og derover er tilstrækkeligt fremskredent[160].
** Ifølge Folkhälsomyndigheten (29. april 2021): vaccination af 16-17-årige børn i øget risiko anbefales efter individuel vurdering. Der er endnu ingen anbefaling vedr. vaccination af 12-15-årige børn[161].
*** Ifølge STIKO (10. juni 2021): Vaccination af 12-15-årige børn i øget risiko anbefales. Generel vaccination af 12-15-årige børn anbefales aktuelt ikke[162].

[160] HAS 3. juni 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269889/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-chez-les-12-15-ans

[161] Folkhälsomyndigheten 29. april 2021. https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/april/vaccination-mot-covid-19-for-sarskilda-grupper-fran-16-ars-alder/

[162] STIKO 10. juni 2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/23/Art_01.html