



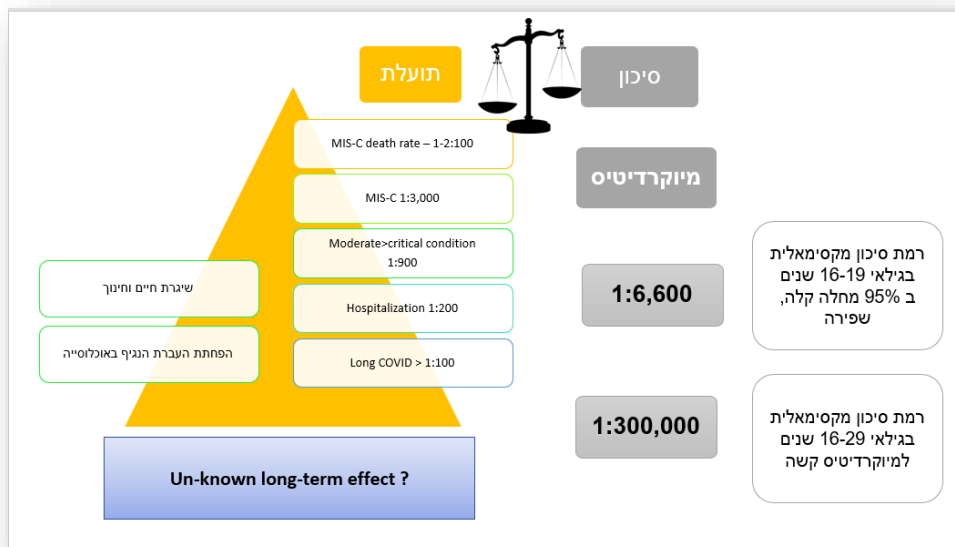
נייר עמדה מטעם האיגוד לרפואת ילדים והחוג הישראלי למחלות זיהומיות בילדים
 חיסון ילדים בגיל 5 עד 11 שנים בחיסון Pfizer-BioNTech BNT162b2 כנגד COVID-19



תקציר דף העמדה:

1. COVID-19 הינה מחלה ויראלית. מרבית הילדים שנדבקים בה מתייצגים עם תסמינים קלים או אסימפטומטיים, ורובם המוחלט מחלימים. ככלל, מחלת COVID-19 מסוכנת יותר למבוגרים מאשר לילדים, אך, יחד עם זאת, אינה נטולת סיכון בילדים.
2. בקרב ילדים עד גיל 18 שנים בישראל, במהלך תקופת הפנדמיה ועד לאוקטובר 2021, אושפזו 398 ילדים על רקע תחלואה בדרגה בינונית/ קשה/ קריטית מ-COVID-19, וכ- 150 ילדים נוספים אושפזו על רקע סינדרום MIS-C. **מנתונים אלו עולה כי הסיכון לאשפוז, עקב תחלואה משמעותית, בעקבות זיהום ב-SARS CoV-2, בישראל, הינו 1 ל-900 ילדים מאומתים.**
3. בהקשר של Long COVID, הנתונים מישראל ומהעולם לגבי שכיחות התופעה אינם אחידים, אך ברור כי התופעה קיימת בשיעור לא מבוטל (לפחות אחוז מכלל הנדבקים) ועלולה לגרום לפגיעה משמעותית באיכות חייו של הילד/מתבגר, המחקר המדעי בנושא זה ממשיך.
4. חיסון ה-mRNA של חברת פייזר הניתן בישראל, נמצא בעל יעילות של **91% במניעת מחלה** בילדים בגילאים 5 עד 11 שנים, במחקר קליני מבוקר.
5. במחקרים רחבי היקף, נמצא החיסון כבעל **פרופיל בטיחות מצוין** בגילאי 12 שנים ומעלה. גם במחקר פייזר לגבי חיסון ילדים בגילאי 5 עד 11 שנים, נמצא פרופיל בטיחות מצוין.
6. לפי שעה, תופעת הלוואי המשמעותית ביותר של חיסוני ה-mRNA באוכלוסייה בכלל, ובקרב צעירים בפרט, היא מיוקרדיטיס תלוי חיסון. ההנחה היא כי כך גם יהיה בבני 5 עד 11 שנים. עם זאת, מוערך כי שכיחות אירועי המיוקרדיטיס לאחר חיסון בגילאי 5 עד 11 שנים תהיה שווה או פחותה מזו של הנערים הבוגרים יותר (מעל גיל 12 שנים) אך לא גבוהה ממנה. מנתוני משרד הבריאות עולה, כי הקבוצה בה שכיחות המיוקרדיטיס לאחר חיסון הינה הגבוהה ביותר, היא בני נוער, זכרים, בגילאי 16 עד 19 שנים. שכיחות התופעה בקבוצה זו עומדת על כ-1:6600.
7. חשוב לציין כי ב-95% מהמקרים, מיוקרדיטיס בעקבות חיסון הינה בעלת מופע קליני קל וחולף, ומיוקרדיטיס קשה בעקבות חיסון נדירה ביותר.
8. שורת מחקרים שוללת כי חיסוני קורונה פוגעים בפריון האישה והגבר.
9. סגירת מערכת החינוך טומנת בחובה נזק פסיכוסוציאלי משמעותי לילדים ולבני נוער; שמירת השיגרה של המסגרות החינוכיות היא בעלת ערך עצום לבריאותם הנפשית והפיזית, ולהשלמת פערי הלימוד בשנה החולפת.

10. לילדים, ועוד יותר מכך לבני נוער, יש תפקיד בהפצת המחלה. בחודשים האחרונים לפנדמיה בישראל שיעורם היחסי כגורם מדבק הן לילדים אחרים והן למבוגרים עלה.
11. רפואת ילדים עוסקת במניעה. מזה שנים רבות, ילדים מתחסנים בחיסוני שגרה, כנגד מחלות בנות מניעה, ולא רק בעת מגיפה. כעת, משאושר החיסון כנגד קורונה, גם היא הפכה ניתנת למניעה בזכות החיסון.
12. נכון לסוף אוקטובר 2021, גל תחלואת הדלתא בדיעכה, והסיכון להידבקות בירידה, אך בהתבסס על הניסיון מגל זה, צפוי כי יופיעו וריאנטים חדשים, והתחלואה תתפרץ בקרב אוכלוסיות עם כיסוי חיסוני נמוך, שהעיקרית בהם היא אוכלוסיית הילדים. סביר כי כלל האוכלוסייה או לפחות רובה המכריע ייחשף לנגיף במוקדם או במאוחר - לאור המגמות הנחזות של מהלך המגיפה, סביר כי הנגיף יהפוך לאנדמי ובסופו של דבר מרבית האנושות ובכלל זאת ילדים ייחשפו לנגיף. על כן, בסופו של דבר ולאורך זמן, ככלל, החלופות תהיינה אחת משתיים - להיחשף לנגיף ללא חיסון, או להיחשף אליו כמחוסנים.
13. אנו מסיקים כי התועלת מהחיסון עולה בסדרי גודל על הסיכון האפשרי ממנו.



תמונה 1 - חישוב סטטיסטי, ואיכותי, עבור סיכון אל מול תועלת למדדים שונים.

לסיכום, במדינת ישראל, במיוחד, בהינתן מערכות חינוך פתוחות, ילדינו יחשפו לנגיף SARS-COV-2 במוקדם או במאוחר. לפיכך, הבחירה המציאותית הינה בין חשיפה לנגיף כמחוסנים, לבין חשיפה ללא חיסון. לאחר בחינה מעמיקה של כלל הספרות, ושקלול היתרונות מול החסרונות, אנו, באיגוד רופאי הילדים, קוראים להמליץ על החיסון, תוך מתן מידע מהימן ומתוקף, מונגש, ובשיקופות ובבהירות מלאה, להורה ולילד.

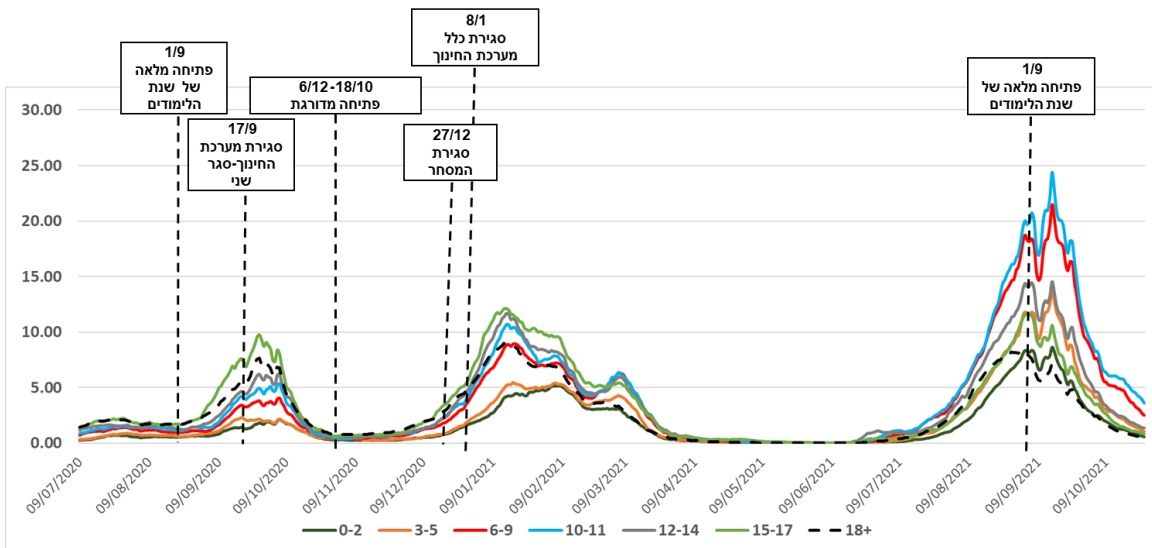
המלצות :

1. החיסון מומלץ מגיל 5 שנים, תוך מתן מידע מלא להורים, הילדים/ות, ובני/ות הנוער המתחסנים/ות לגבי יעילות החיסון, חשיבות מניעת המחלה, ובטיחות החיסון.
2. אין לחסן ילדים/ות שפיתחו אנפילקסיס / מיוקרדיטיס בתגובה לחיסון mRNA.

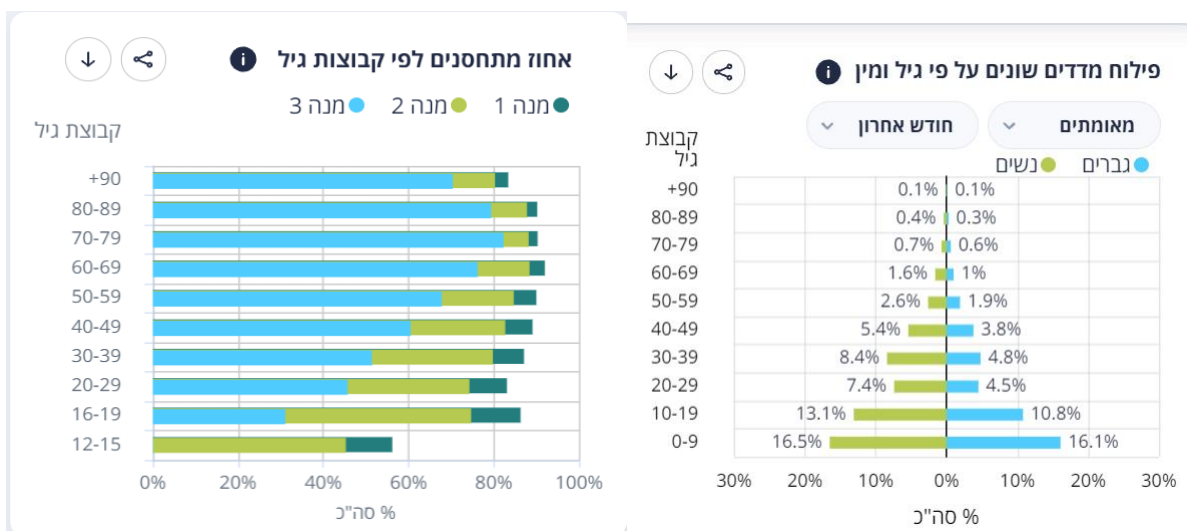
פירוט דף העמדה:

1. נכון ל-21 באוקטובר 2021, נדבקו במדינת ישראל כ-512,613 ילדים ובני נוער עד גיל 18 שנים ב-SARS-CoV-2. קבוצה זו, מהווה כשליש מכלל המאומתים לנגיף מראשית הפנדמיה בישראל. מתוך קבוצה זו, היוו בני 5-11 שנים כ-43% (223,850) מן המאומתים(**).

גרף מספר 1 : מאומתים ל-10,000 - ממוצע נע, ארצי, על ציר הזמן, על פי קבוצות גיל, וביחס לפתיחת מערכת החינוך.



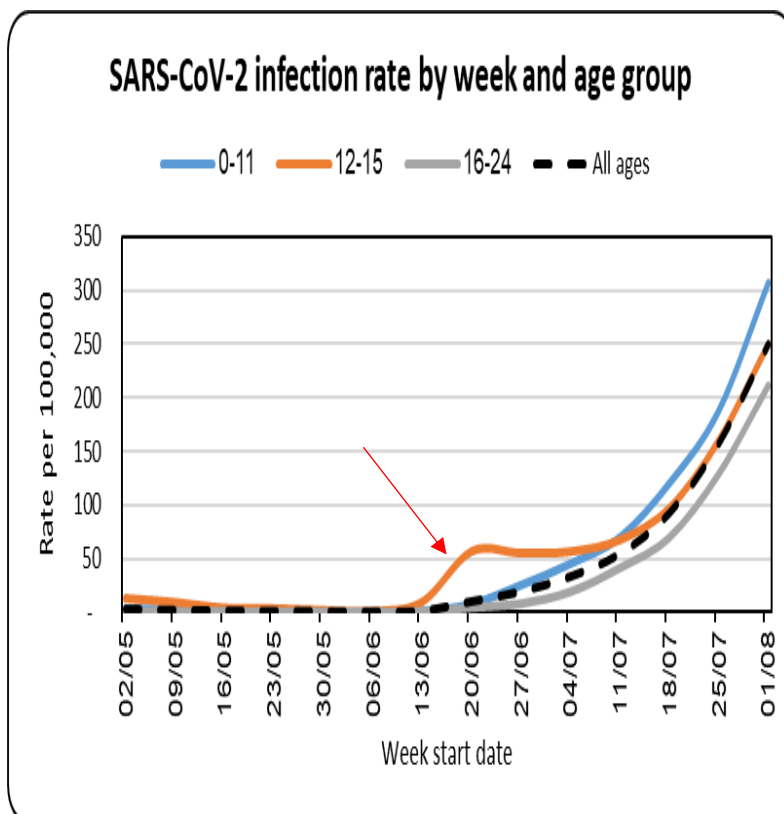
2. ההיראות משקפת יחס הפוך לשיעור ההתחסנות בקבוצות הגיל השונות (1):



3. ההיראות חוזרת – בגל התחלואה הרביעי, עד ל-21 באוקטובר 2021, אומתו שנית 3,192 ילדים ובני נוער עד גיל 18 שנים.&

4. הווריאנט העיקרי בישראל, מאז יוני 2021, הינו וריאנט דלתא ("ה"הודי"). וריאנט זה מדבק בכ- 50% יותר בהשוואה לוריאנט אלפא ("הבריטי") שהיה דומיננטי בגל השלישי (2).
5. גל התחלואה הנוכחי, של וריאנט הדלתא, החל בקרב בני 12 עד 15 שנים (גרף מספר 2), עובדה התואמת למודל לפיו הסיכוי להעברה של וריאנטים חדשים עולה ככל ששיעור ההתחסנות יורד (3).

גרף מספר 2 – "מבט עומק" לתחילת הגל הרביעי, היארעות ל-100,000, בחלוקה לקבוצות גיל



תחלואת ותמותת ילדים

COVID-19 – חומרת המחלה וגורמי סיכון

6. בסקירת ספרות, שאפיינה תחלואת ילדים ממדינות שונות (4) וכללה 1,475 ילדים שאושפזו, ואשר לגביהם הייתה מתוארת דרגת התחלואה, 615 ילדים (42%) אובחנו עם מחלה בינונית או קשה.

בנוסף, באיסוף נתונים פרוספקטיבי (5), בו השתתפו 20 מרכזים רפואיים בישראל, אשר כלל נתונים לגבי 579 ילדים שאושפזו בשל COVID-19 או Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), 103 ילדים היו עם מחלה בינונית/קשה. מתוכם, 41 ילדים אובחנו עם COVID-19 ו-62 ילדים אובחנו עם MIS-C. מחלות הרקע שנמצאו כקשורות ביותר למחלת

COVID-19 בינונית/קשה היו מחלות נזיקולוגיות, תסמונות מולדות, השמנת יתר, סכרת, מחלות המטולוגיות, ממאירות וחסר חיסוני, אך 61% מן הילדים בסדרה זו, לא סבלו כלל ממחלות רקע. (סינדרום MIS-C, שיפורט בנפרד בהמשך, נמצא בסדרה זו קשור בעיקר להשמנת יתר (13%), אך גם כאן, 83% לא סבלו כלל ממחלות רקע). באשר לצורך בהתערבות טיפולית משמעותית, 20% מהילדים שאובחנו עם COVID-19 בדרגה בינונית/קשה ו-56% מהילדים שאובחנו עם MIS-C אושפזו בטיפול נמרץ, כאשר 7% ו-20% מחולים אלו, בהתאמה, נזקקו להנשמה.

ממצאים דומים עלו בסקירה שפורסמה על ידי ה-CDC (6): 70.6% מתוך 204 בני נוער שהגיעו לאשפוז בשל מחלת COVID-19 סבלו ממחלת רקע אחת או יותר: השמנת יתר, מחלת ראות כרונית לרבות אסטמה, הפרעות נזיקולוגיות, מחלות מטבוליות כולל סכרת, דיכוי חיסוני, מחלות המטולוגיות או מחלות לב וכלי דם. כשליש נזקקו לאשפוז בטיפול נמרץ, וכ-5% להנשמה. לא היו מקרי מוות.

7. על פי דיווחי ה-CDC (7), מתחילת אוגוסט 2020 ועד ל-25/10/2021, מספר הילדים המאומתים בארה"ב בגילאי 0-17 שנים עמד על 5,360,582. מספר האשפוזים, על רקע הידבקות ב-COVID-19, בגילאים אלו, עמד על 66,560. כשליש מהילדים המאומתים שנזקקו לאשפוז בגילאי 5-11, אושפזו בטיפול נמרץ. השוואת נתוני התמותה בארה"ב (8) של ילדים בני 5-11 שנים, מ-COVID-19, אל מול תמותה ממחלות אחרות הניתנות למניעה ע"י חיסונים מצביעה על שיעור תמותה גבוה בהרבה כתוצאה מ-COVID-19.

Other vaccine preventable diseases:
Deaths per year prior to recommended vaccines

	Hepatitis A ¹	Meningococcal (ACWY) ²	Varicella ³	Rubella ⁴	Rotavirus ⁵	COVID-19
Age	<20 years	11–18 years	5–9 years	All ages	<5 years	5–11 years
Time period	1990–1995	2000–2004	1990–1994	1966–1968	1985–1991	Oct 2020–Oct 2021
Average deaths per year	3	8	16	17	20	66

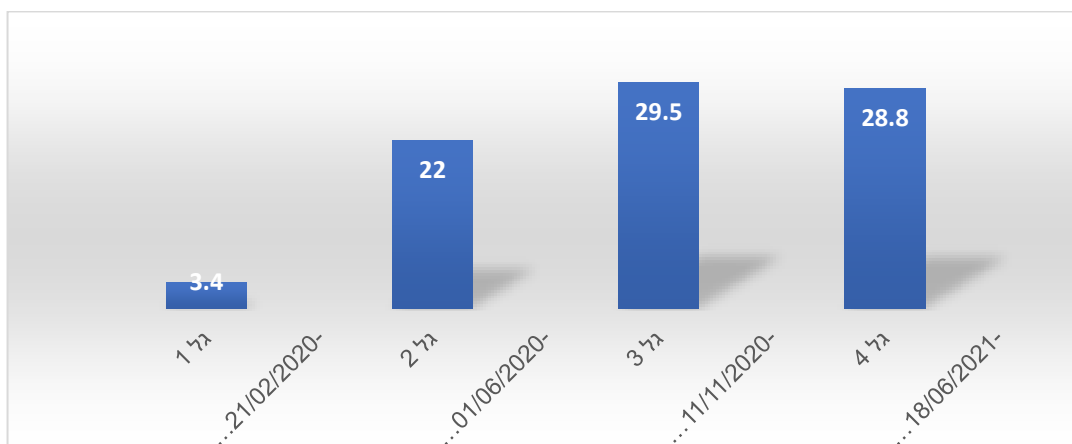
8. נתונים מארה"ב מצביעים על עלייה בתחלואת ילדים קשה בגל הדלתא. מאז התבססות זן דלתא, חלה בארה"ב עלייה חדה באשפוזי ילדים ובני נוער על רקע קורונה. בתחילת גל התחלואה הרביעי בארה"ב, בקרב גילאי 0-17, חלה עלייה של פי חמישה בשיעורי האשפוז בשל COVID-19. שיעור זה עלה לכפי 10 בקרב גילאי 0-4 שנים, ובקרב מתבגרים (גילאי 12-17 שנים) לא מחוסנים, שיעור האשפוזים היה גבוה פי עשרה מאשר מתבגרים מחוסנים באופן מלא. עם זאת, בקרב המאושפזים, שיעור הילדים הסובלים ממחלה קשה (כדוגמת צורך באשפוז ביחידות לטיפול נמרץ) מתוך כלל הילדים המאושפזים, נותר דומה לזה שהיה בגלי תחלואה קודמים (9). בדוחות שפורסמו לגבי אוגוסט 2021, בהשוואת מדינות בעלות כיסוי חיסוני נמוך למדינות עם כיסוי חיסוני גבוה בארה"ב, נמצא כי במדינות עם כיסוי חיסוני נמוך היו פי ארבעה יותר אשפוזי ילדים על רקע COVID-19 (10), ועליה משמעותית בביקורים בחדרי מיון (9).

9. בישראל, אושפזו מתחילת המגיפה ועד ל-20 באוקטובר 2021, 2,660 ילדים, בגילאי 0-18 שנים, כתוצאה מ-COVID-19, המהווים כ-0.5% מכלל הילדים המאומתים בתקופה זו. זאת, בדומה לשיעור של 0.1-2% המדווח על ידי ה-AAP (11). 398 מתוך מאושפזים אלו היו במצב בינוני עד קריטי, כולמר 1 מכל 6-7 ילדים שאושפזו עקב COVID-19 היה במצב בינוני עד קריטי, ומהם 11 נפטרו (שניים מהנפטרים היו ילדים לאימהות חולות, שמונה סבלו ממחלות רקע וילד נוסף היה ללא מחלות רקע. ילדים נוספים עם מחלת סרטן סופנית היו חיובים לנגיף סמוך למותם, אך לא היה קשר למותם[&]).

בקרוב גילאי 5-11 שנים, אושפזו 460 ילדים בסך הכל. 72 מתוכם היו במצב בינוני עד קריטי ומהם 3 נפטרו^(**).

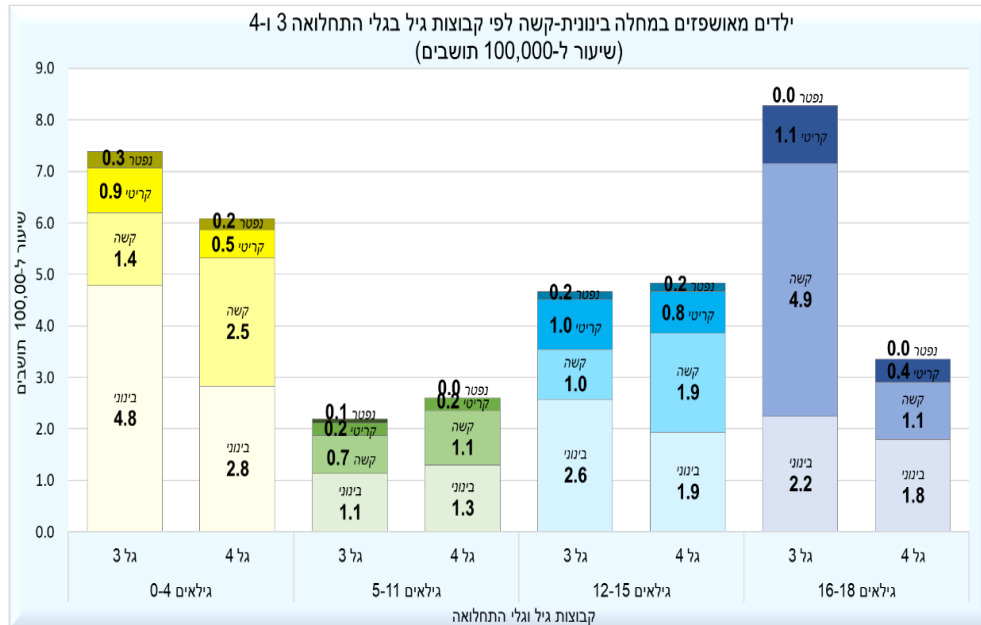
מנתונים אלו עולה שהסיכון באוכלוסיית הילדים בישראל לתחלואת COVID-19 בדרגה בינונית/קשה/קריטית עומד על כ-1:1,280 ילדים מאומתים לנגיף ובקרוב בני ה-5-11 שנים, עומד סיכון זה על כ-1:3,000 (לכך יש להוסיף את הסיכון לתחלואה ב-MIS-C - ראה להלן).

גרף מספר 3-שיעור אושפוז ילדים ובני נוער עד גיל 18 שנים, ל-100,000 תושבים[&]



בהשוואת האושפוזים עקב תחלואה בינונית, קשה וקריטית בין הגל השלישי לרביעי (ראה גרף 4), בולטת הירידה באושפוזים בקבוצת הגיל של 16-18 שנים, אותה ניתן לייחס להשפעה המיטיבה של שיעור הכיסוי החיסוני בקבוצה זו, בעוד שבגילאי 5-15 יש עליה קלה. גם בקבוצת הגיל מלידה ועד ל-4 שנים קיימת ירידה. קבוצת גיל זו שנמצאת בקשר הפיזי הקרוב ביותר עם ההורים ככל הנראה, הושפעה לטובה מהכיסוי החיסוני הגבוה באוכלוסייה הבוגרת.

גרף מס. 4- שיעור תחלואה בינונית/קשה/קריטית בגלי התחלואה השלישי והרביעי, בחלוקה לקבוצות גיל[&]



מיוקרדיטיס כתוצאה מהידבקות ב-SARS CoV-2

10. סיבוך שכיח יחסית של מחלת ה- COVID-19 הינו מיוקרדיטיס: בסקירת ספרות שסקרה נתונים לגבי יותר מ-52,000 חולים בני 19-74, נמצא שיעור מרשים מאד (סביב 30%) של סקוואלה לבבית, בעיקר, מיוקרדיטיס, בטווח הקצר, והפרעה דיאסטולית, בהמשך(12).

בבדיקות סקר שבוצעו ל-1,597 ספורטאים, תלמידי קולג', לאחר שחלו ב- COVID-19, נמצאו ממצאים פתולוגיים ב-MRI לבבי ב-2.3% מהם. אצל 0.5% מהנבדקים נמצאה מיוקרדיטיס בעלת משמעות קלינית (1:200) (13).

על פי נתוני ה-CDC (14), הידבקות בנגיף SARS CoV-2 מעלה, באופן כללי, את הסיכון למיוקרדיטיס פי 16, ביחס למי שלא נדבק בנגיף, ובקבוצת הגיל מתחת לגיל 16, אף יותר מפי 30.

MIS-C (Multisystem inflammatory syndrome in children)

11. MIS-C המכונה גם Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) הינה תסמונת המופיעה מספר שבועות לאחר זיהום ב-SARS CoV-2, ומתבטאת במעורבות רב מערכתית של 4 מערכות לפחות. התסמונת מתאפיינת בחום מתמיד, תת לחץ דם, תסמיני מערכת עיכול, פריחה, מיוקרדיטיס, ומדדי דלקת מוגברים. המנגנון המוצע הוא דיסרגולציה אימונית פוסט ויראלית. לעומת

מחלת COVID-19 שבה המעורבות הריאתית היא דומיננטית, ב-MIS-C המעורבות העיקרית היא לבבית, ושל דלקת רב מערכתית (15,16). הגיל הממוצע הוא 9 שנים וכ- 60% מהמאובחנים הינם בנים. מדיווחים מהעולם (17–19) ומישראל (5) עולה כי הרוב המכריע של החולים ב-MIS-C לא סובל ממחלת רקע כלשהי (כולל השמנת יתר).

12. על פי נתוני ה-CDC (7), מספר מקרי הילדים שאובחנו עם MIS-C בארה"ב, עדכנית לתחילת אוקטובר, עמד על כ-5,217 ילדים, ובכלל זאת 46 ילדים שנפטרו ממנה. הגיל הממוצע של הילדים שאובחנים בתסמונת עומד על כ-9 שנים, כ-44% מהילדים שאובחנו עם MIS-C היו בגילאי 5-11, וכ-60-70% נזקקו לאשפוז בטיפול נמרץ. על פי המדווח, שכיחות התופעה בארה"ב עומדת על כ-1:3200 ילדים ובני נוער מאומתים, בדומה לשכיחות התופעה בישראל (5). בנייתו שערך האגף לאפידמיולוגיה במשרד הבריאות, עולה, כי בקרב בני 5-11 שנים, עומד הסיכון ללקות בתסמונת על כ-1:3700 מאומתים (* לציין מדובר ככה"נ בהערכת חסר, כיוון שביום כתיבת מסמך זה טרם הסתיימו איסוף המקרים ותחקורם).⁸

13. בסדרות גדולות מארה"ב, 80% מהילדים שאובחנו עם MIS-C נזקקו לאשפוז בטיפול נמרץ, כ-53% 80% סבלו ממעורבות לבבית, 20% נזקקו להנשמה והתמותה הייתה 1-2% (20,21). בסדרה מישראל שכללה נתונים מ-3 גלי התחלואה הראשונים, 56% מהילדים שאובחנו עם MIS-C נזקקו לאשפוז בטיפול נמרץ ו-20% נזקקו להנשמה (5).

14. בישראל אושפזו כ-150 ילדים עם אבחנה של MIS-C, מתוכם ילד אחד (ללא מחלות רקע) נפטר.

Long COVID

15. עם ההתקדמות בהבנת השלכותיה ארוכות הטווח של מחלת ה-COVID-19, מצטברים נתונים מהימנים על קיומה של תסמונת Long COVID בילדים. שכיחות התופעה משתנה בין מחקרים שונים בהתאם לאוכלוסייה שהוערכה, אופן איסוף הנתונים והזמן שחלף מהמחלה החרפה, ונע בין 0 ל-30% (22–31); אך מקבץ התסמינים ומחקר מבוקר רחב היקף שפורסם לאחרונה מעידים על קיום תחלואה גופנית ונפשית ארוכת טווח בילדים שהחלימו מ-COVID-19 (22).

16. מחקר שהעריך תסמינים שאריים בקרב 518 ילדים שאושפזו ברוסיה עם קורונה, העלה כי 25% חוו תסמינים מספר חודשים לאחר האשפוז (28). סקר אינטרנטי באנגליה, המבוסס על דיווח עצמי של תסמינים 4 שבועות לאחר המחלה החרפה בקרב 297,743 אנשים מעל גיל שנתיים, עלה כי 0.2% מילדים בגיל 2-11 שנים ו-0.9% מהילדים בגיל 12-16 שנים סובלים מתסמיני Long COVID (32). סקר שערך משרד הבריאות בישראל וכלל 13,834 ילדים שהיו מאומתים ל-COVID-19, חצי שנה לאחר המחלה החרפה, 1.8% ו-4.6%, בתלות בגיל, היו בעלי תסמינים שאריים (33).

מחקר שנערך באנגליה והשווה 3,065 ילדים מאומתים ל-COVID-19 בני 11-17 שנים לקבוצת ביקורת, 3 חודשים לאחר הבדיקה החיובית, הראה כי ילדים שחלו ב-COVID-19 סבלו בשכיחות גבוהה יותר משלושה תסמינים שאריים ומעלה (30% לעומת 16% בקבוצת הביקורת) (24). בנוסף, מחקר רחב היקף שכלל 11,950 ילדים בגרמניה וערך השוואה בין ילדים מאומתים ל-COVID-19 לקבוצת

ביקורת מבחינת שכיחות תחלואה גופנית ונפשית, מצא כי שלושה חודשים לאחר המחלה החריפה, בקרב הילדים שחלו הייתה שכיחות מוגברת של תחלואה, בין היתר של עייפות (פי 2.28), שיעול (פי 1.74) וכאב בחזה (פי 1.72) (22). גורמי הסיכון להופעת Long COVID בילדים שתוארו במחקרים כוללים גיל מבוגר, רקע אטופי, מין נקבי, מחלה חריפה סימפטומטית וילדים עם מחלות רקע (22,27,28,30).

מגוון התסמינים שנצפו בילדים כוללים עייפות, קוצר נשימה, שיעול, כאב בחזה, כאב ראש, סחרחורת, כאבי שרירים ומפרקים, נימול, רעד, נשירת שיער, קשיי שינה וחרדה (27,29,31). במרפאה ייעודית ל-Long COVID בילדים בישראל בה מטופלים למעלה מ-150 ילדים, עלה כי ל-60% מהילדים שפנו למרפאה הייתה מוגבלות משמעותית בתפקוד היומיומי, 4 חודשים לאחר המחלה החריפה, למרות שרובם סבלו ממחלה חריפה תסמינית קלה בלבד. בבירור רפואי, לשליש מהילדים במעקב היו ממצאים ריאתיים לא תקינים, בעיקר מאפיינים של מחלה ריאתית חסימתית (31).

נזק אפשרי של המחלה לטווח ארוך?

17. מעבר לסיבוכים מתמשכים המוכרים כיום בחלק מהמחלימים ("long COVID"), קיים חשש כי הידבקות בנגיף SARS CoV-2 תגרום לנזקים נוספים שיתגלו רק בעתיד הרחוק. זאת, בדומה למתרחש לאחר הידבקות בנגיפים מוכרים אחרים (חצבת, הפטיטיס B ו-C, פפילומה, וריצלה, EBV ואחרים) שהשפעותיהם מתבטאות זמן רב, לעתים שנים, מההדבקה.

18. בהקשר זה, ניתן לציין, מחקר מבוקר מבריטניה (34) (טרם ביקורת עמיתים) אשר הציג ממצאים המעידים על פגיעה מוחית במחלימי קורונה מבוגרים (כולל כאלו שמצבם לא היה קשה) עם אלמנטים של דלדול חומר אפור. חוזקו של המחקר מתבטא ביכולת להשוות בין הדמיות מוח של אותם אנשים מלפני תקופת הקורונה ולאחר ההידבקות וכן להדמיות מוח של אנשים בריאים. החוקרים הביעו חשש שהשינויים שנצפו בסריקות עלולים להצביע על כך שמחלימים מקורונה יפתחו לאורך זמן אלצהיימר או סוגים שונים של דמנציה. הסבר אפשרי לכך, ניתן במחקר מדע בסיסי שפורסם לאחרונה, המתאר פגיעה ייחודית של SARS-CoV-2 בכלי הדם המוחיים (35) באמצעות פרוטאזה של הנגיף, M^{pro} , הגורמת למוות של תאי מוח אנדותליאליים.

19. מחקר נוסף מעלה את האפשרות לנזק עצבי ישיר כבסיס לפגיעה אודיו-וויזואלית בעקבות מחלת הקורונה (36).

מידבקות ילדים ונוער

20. רמות הנגיף בדרכי הנשימה של ילדים דומות ואולי אף עולות על אלו של מבוגרים (40–37). פרסומים מהעולם (44–41) ומהארץ (45) מורים שילדים מדבקים בשיעור נמוך בהשוואה למבוגרים, אך שיעור המידבקות הולך ועולה עם הגיל כאשר שיעור המידבקות של בני נוער גבוה ודומה לזה של מבוגרים (46–51).

21. דו"ח האגף לאפידמיולוגיה של שירותי בריאות הציבור, שבחן את המידבקות בקבוצות הגיל השונות ב-2 גלי התחלואה הראשונים על פי תוצאות חקירות אפידמיולוגיות, הראה, כי, ככלל, מרבית הילדים והמבוגרים נדבקו ממבוגרים (45). עם זאת, דו"חות המשך הראו שינוי מגמה: בגלי התחלואה הראשון והשני, בין פברואר לנובמבר 2020, 23-32% מהילדים ו-15% מהמבוגרים נדבקו מילדים (45), בגל התחלואה השלישי 40-51% מהילדים ו-29% מהמבוגרים נדבקו מילדים. ואילו בגל הרביעי, גל הדלתא, בסיכום חקירות של כ-190,000 נדבקים, 49% נדבקו מילדים ובני נוער מגיל לידה עד גיל 17 שנים, שליש מכלל הנדבקים נדבקו מילדים בני 5-12 שנים.&

22. מנתונים אלו, ניתן להסיק, כי חיסון האוכלוסייה הבוגרת העלה את החלק היחסי של הילדים כגורם להפצת הנגיף. חיסון בני 5-11 שנים עשוי להפחית את העברת הנגיף באוכלוסייה ובכך לסייע בהכלת המגיפה. מודל, של ה-CDC (8), מעריך, כי חיסון קבוצת גיל זו יפחית את היארעות ההידבקות ב-8% בחודשים הקרובים.

טבלה מספר 1 – סיכום חקירות אפידמיולוגיות מגל הדלתא&

תקופת הבדיקה 18.06.2021-20.10.2021													
גיל המאומת													
לא ידוע	75+	65-74	55-64	45-54	35-44	25-34	18-24	13-17	9-12	5-8	0-4		
	0	29	138	198	361	2460	2656	310	363	1085	2606	3598	0-4
	4	45	190	286	1241	4686	2444	322	1232	4237	10823	4363	5-8
	2	68	203	263	2168	4881	1329	681	2727	12328	5549	2559	9-12
	3	60	130	364	2062	2407	376	1147	4746	2861	1703	851	13-17
	3	57	152	885	1714	551	1083	3100	1115	656	401	593	18-24
	7	156	577	1517	923	1409	5475	1309	552	1770	3848	5715	25-34
	5	315	904	728	1344	4565	1589	769	2921	5697	6545	4808	35-44
	4	539	478	914	2900	1299	940	2028	2395	2541	1786	861	45-54
	3	381	659	2012	901	519	1231	880	433	305	355	389	55-64
	2	496	1440	626	290	521	416	125	117	144	191	191	65-74
	9	1062	479	356	343	212	104	42	42	58	55	31	75+
	1	6	6	2	7	8	15	4	2	7	6	7	לא ידוע
	43	3214	5356	8151	14254	23518	17658	10717	16645	31689	33868	23966	

העברה מילדים בתוך משקי בית

23. מחקרים שבדקו הדבקה בתוך משקי בית זיהו שיעורים משתנים של העברה ממקרי אינדקס ילדים: בחלק מהמחקרים, נמצא שהעברה מילדים למגעים ביתיים היא נדירה (56-52), בעוד שבמחקרים אחרים, נמצא שהעברה מילדים לבני הבית דומה ואף גבוהה בהשוואה למבוגרים (59-57, 51, 41). ההבדלים בממצאי המחקרים הללו תלויים ככל הנראה בהיארעות בקהילה, שיטות לאבחון מקרים משניים, עיתוי איסוף הדגימות ורמות ההקפדה על אמצעי בקרת זיהומים בבית, דבר מאתגר במיוחד כאשר מקרה האינדקס הוא ילד צעיר (61, 60).

הדבקה במוסדות חינוך

24. עדויות מוגבלות מצביעות על כך שהעברה על ידי ילדים בגיל ההתבגרות בתוך מוסדות חינוך מתרחשת במסגרות חינוכיות או טיפול בילדים, וניתנת להפחתה אם גודל הכיתה קטן, ננקטים בקפדנות אמצעי היגיינה, ישנה הקפדה על עטיית מסיכות ועל ריחוק פיזי, והעברה בקהילה נמוכה (72-62, 49, 41). בהתחשב בנתוני מערכת החינוך בישראל קיים קושי למנוע הדבקה במוסדות החינוך באמצעים הללו.

שיגרת לימודים

25. על פי נתוני משרד החינוך, כשליש מהילדים נדרשו לבידוד במהלך הפנדמיה. מספר ימי הבידוד בממוצע נע בין 6.4 ל-7.3.

טבלה מספר 2 - מספר ימי הבידוד הממוצע לשנתון בגילאי ביה"ס היסודי:

גיל	מספר ילדים	ממוצע ימי בידוד
5	52781	6.5
6	58627	6.4
7	59870	6.6
8	57879	6.9
9	57616	7.1
10	56073	7.2
11	55059	7.3

26. סגירת מוסדות החינוך במהלך ההתמודדות עם הפנדמיה מתבטאת, על פי דיווחים מהעולם ובישראל (73–75), בנזק פסיכו-סוציאלי ניכר אצל בני נוער וילדים: הפרעות חרדה, הפרעות אכילה, שינויי התנהגות, ירידה ביכולות לימודיות ועליה באלימות בתוך המשפחה. בסקרי החוסן החברתי של הלמ"ס, 25.8% מהמשיבים ציינו החמרה במצב הנפשי של ילדיהם (76). דו"ח שפרסם בנק ישראל קובע כי למדיניות הפעלת מערכת החינוך בישראל בתקופת הקורונה עלולות להיות השפעות שליליות ארוכות טווח אשר יתבטאו בהכנסות העתידיות לאורך כל חיי העבודה של הילדים לכשיתבגרו ובגידול של אי השוויון. המשך הפעלת מערכת החינוך כבשגרה, והימנעות מצורך בסגירת מוסדות חינוך עקב התפרצויות מקומיות וצורך יציאת ילדים ובני נוער לבידוד, הינה בעלת חשיבות עליונה לבריאותם הפיזית והרגשית של הילדים ובני הנוער, ולהשלמת פערי הלימוד שאבדו ב"שנת הקורונה".

יעילות החיסון

27. מחקר אשר בחן את יעילות חיסון פיזר נגד מחלה סימפטומטית ע"ז דלתא (77), מצא כי בעוד יעילות מנה אחת נגד מחלה סימפטומטית נמצאה מופחתת משמעותית, 33.5%, לאחר 2 מנות היעילות עלתה ל-87.9%, ממצא זה, מדגיש את חשיבות ההתחסנות ב-2 מנות בהקדם האפשרי להשגת הגנה מקסימלית.

28. המידע המצטבר, לגבי השפעת החיסון על האוכלוסייה בישראל, מראה ירידה בהידבקות ילדים, במקביל לירידה במבוגרים. זאת, למרות שלא חוסנו. ירידה זו נצפתה בגל הרביעי, כמו גם בגל השלישי. מידע זה מורה על הגנה צולבת. יחד עם זאת, כפי שלמדנו מהתפרצות זן הדלתא, הגנה זו אינה מספקת כאשר מדובר בהגעה של וריאנט מדבק אל ריכוז של לא מחוסנים, כפי שקיים באוכלוסיית ילדים.

בני 5 עד 11 שנים:

29. לקראת הדיון, לאישור החיסון, עבור גילאי 5-11 שנים, על ידי ה-FDA, אשר נערך ב-26/10/2021, פורסמו נתוני המחקר הקליני של חיסון פייזר לגבי ילדים בני 5 עד 11 שנים (78). החיסון ניתן במינון של 10 מיקרוגרם (שליש המינון הניתן מעל גיל 12 שנים), בשתי מנות, בהפרש של 3 שבועות ביניהן. המחקר כלל 1,518 ילדים שקיבלו את החיסון ו-750 ילדים שקיבלו פלסבו. רמת הנוגדנים המנטרלים, חודש אחרי מנת החיסון השנייה, הייתה זהה לזו של גילאי 16 עד 25 שנים, למרות המינון המופחת. יעילות החיסון במניעת מחלה תסמינית הייתה 90.7% (3 ילדים אשר לקו ב-COVID-19 בקבוצת הניסוי מול 16 ילדים בקבוצת הפלסבו).

בני 12 שנים ומעלה:

30. נתוני המחקר הקליני הראשון שפורסם לגבי חיסון פייזר (79), וכן נתונים לאחר מתן רחב היקף מהארץ (80,81) הראו שהחיסון אשר ניתן למטופלים מעל גיל 16 שנים הוא בעל יעילות מצוינת - סביב 95% במניעת תחלואה קשה. נתוני מחקר ההמשך לגבי גילאי 12-15 שנים, מראים יעילות של 100%, עם 18 מקרי תחלואה בקבוצת הפלסבו מול אפס מקרי תחלואה בקבוצת החיסון (משמעות סטטיסטית מובהקת), ורמות נוגדנים בקבוצת גיל זו הגבוהות לעומת מבוגרים צעירים בני 16-25 שנים (82).

31. מחקר חדש וראשון מסוגו של ה-CDC בנושא חיסון בני נוער (83), שנערך בעת שווריאנט דלתא הפך כבר לדומיננטי בארה"ב (יוני-ספטמבר 2021) מצא שחיסון פייזר (בשתי מנות) מפחית ב-93% את הסיכון לאשפוזים על רקע COVID-19 בבני 12-18 שנים. עוד נמצא, כי מתוך כלל בני הנוער, שאושפזו על רקע הידבקות ב-COVID-19 - 97% לא היו מחוסנים, וכי **כל** בני הנוער חולי ה-COVID-19 שאושפזו במחלקה לטיפול נמרץ או נזקקו להנשמה מלאכותית או לטיפול ב-ECMO לא היו מחוסנים. **לאור נתוני היעילות הגבוהים של החיסון במניעת התוצאות הקשות ביותר של המחלה בילדים, קורא ה-CDC לבני הנוער בארה"ב להתחסן כנגד נגיף קורונה, בהקדם האפשרי.**

יעילות החיסון במניעת הדבקה

32. נוסף על יעילותו במניעת מחלה, מספר מחקרים הדגימו את יעילות החיסון במניעת הדבקה א-סימפטומטית (84-87). ממחקרים אלו עולה שהחיסון יעיל אף בהורדת יכולת מידבקות, בנוסף על יעילותו המצוינת בהורדת התחלואה, גם בעידן הדלתא. נתונים ממעקב מתמשך בבריטניה הבודק באופן נרחב נשאות בקרב חולים תסמיניים ובקרב חסרי תסמינים, במהלך החודשים בהם וריאנט דלתא הפך לדומיננטי בבריטניה, לאחר תיקון לפי גיל ומשתנים נוספים, נמצא שהסיכון של לא מחוסן להיות חיובי, גדול בין פי 2 לפי 3 מהסיכון של מחוסן (88).

33. מחקר רחב היקף שבוצע בישראל, בהובלת מכון המחקר של קופת חולים "כללית" (89), מצא כי חיסון פייזר יעיל (בהשוואה ללא מחוסנים) בכ-93% במניעת מחלה תסמינית, ובכ-90% במניעת מקרי הדבקה מכל סוג, על ידי זן דלתא, בקרב בני נוער בגילאי 12 עד 18 שחוסנו לאחרונה בשתי מנות.

34. מחקר שבדק השפעה על מידבקות בעידן הדלתא (90), הראה כי מחוסנים מדביקים פחות, גם בעידן דלתא, למרות שערכי ה-CT שלהם זהים לאלו של הלא מחוסנים. בדומה להגנה מתחלואה, המחקר הדגים דעיכה באפקט על המידבקות עם הזמן (Waning), ולכן הכותבים מציינים כי נדרש בוסטר לשיקום המוגנות של המחוסנים מפני העברה על ידם הלאה.

35. מחקר נוסף מסינגפור (91), גם הוא לגבי זן הדלתא (טרם בקרת עמיתים), מראה שמשך חלון ההדבקה של מחוסנים קצר יותר מאשר לא מחוסנים.

36. לסיכום, מסכם ה-CDC, כי מחוסנים נדבקים משמעותית פחות מאשר לא מחוסנים, וכי התקופה לאורכה הם מידבקים קצרה יותר. לפיכך, תורמים המחוסנים פחות להדבקה מאשר לא מחוסנים – הן בשל הסיכוי המופחת שלהם להפוך למדבקים, והן כיוון שאם בכל זאת נדבקו, על אף הגנת החיסון, הם יהיו מידבקים למשך פחות זמן.

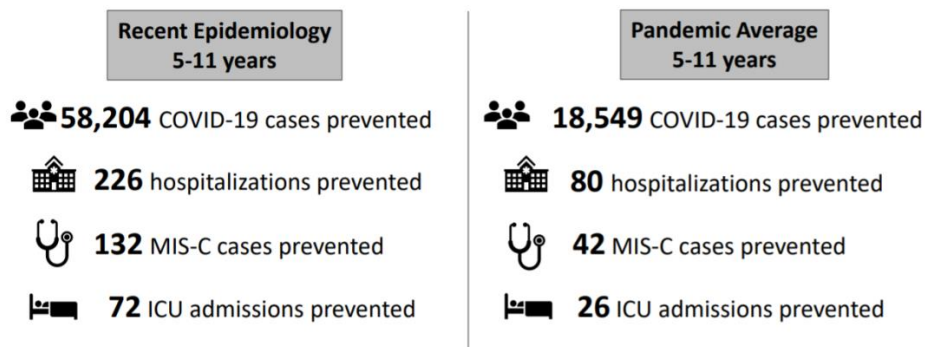
התועלת הצפויה בהתחסנות להפחתת עול סיבוכי המחלה (Long COVID ו-MIS-C) בילדים ובני נוער

37. ככלל, בהתבסס על למידה מביצועי חיסונים אחרים במניעת מחלות ויראליות וסיבוכיהן, מוערך כי גם חיסוני הקורונה צפויים להפחית את נטל הסיבוכים המאוחרים של מחלה זו ולו בשל ההגנה המוקנית למחוסנים (שנמצאה אף גבוהה מאוד בבני נוער) **מפני הידבקות** בנגיף. תימוכין לכך ניתן למצוא **במחקר מקיף שנערך בבריטניה** מצא כי הסיכון ל-**Long COVID פוחת ב-50%** במחוסנים (מעל גיל 18) שנדבקו (breakthrough infection), כאשר החוקרים **אף מעריכים כי ההגנה מפני התפתחות Long COVID** בקרב מחוסנים היא כנראה אף גבוהה יותר שכן מלכתחילה הם נדבקים פחות, הודות לחיסון (92).

38. **התחסנות ו-MIS-C:** היעדר דיווחים מהארץ או מהעולם על תחלואה ב-MIS-C בקרב בני נוער מחוסנים (באופן מלא) מחזק את ההערכה כי **החיסון מגן מפני התפתחות תסמונת זו בקרב ילדים ובני נוער מחוסנים.**

39. ה-CDC **מציין כי התחסנות צפויה להפחית את סיבוכי המחלה ובכלל זאת Long COVID ותסמונת MIS-C**, ומציין שיקול זה **כשיקול מרכזי בעד חיסון ילדים ובני נוער (93)**. ראשת ה-CDC **המליצה (94)** על התחסנות כנגד נגיף ה-SARS CoV-2, בין היתר, על מנת להפחית את הסיכון להתפתחות **MIS-C**.
40. מניתוח שערך ה-CDC (8), על כל מיליון מנות חיסון פייזר שינתנו לילדים בגילאי 5-11 שנים תימנע תחלואה קשה באופן ניכר - כולל אשפוזים, אשפוזים בטיפול נמרץ ותחלואה ב-MIS-C (ראה תמונה).

**Estimated benefits for every million Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccinations
in children 5-11 years of age using pandemic-average incidence**



חיסון ילדים מחלימים

41. במסגרת דיון ה-ACIP בתאריך 2/11/2021 (8), הוצגו נתונים ממחקר פאזה 3 של פיזר בילדים בגילאי 5 עד 11 שנים. מנתונים אלו עולה כי 9% מהמשתתפים בניסוי היו בעלי סרולוגיה חיובית בדם ל-SARS CoV-2 בתחילת המחקר. לאחר חיסון ב-2 מנות במסגרת המחקר, רמת הנוגדנים של הילדים שהיו בעלי סרולוגיה חיובית, הייתה גבוהה מזו של ילדים בעלי סרולוגיה שלילית לפני החיסון. חשוב לציין, כי הילדים, שהיו בעלי סרולוגיה חיובית בתחילת המחקר, סבלו פחות מתגובות לוואי לחיסון מאשר ילדים שהיו בעלי סרולוגיה שלילית טרם החיסון. במעקב אחר בני נוער ומבוגרים שהיו בעלי סרולוגיה חיובית לפני שהתחסנו, לא נצפו בעיות בטיחות לאחר החיסון.

42. לסיכום, מציין ה-CDC (8), שבדיקה סרולוגית טרם התחסנות איננה מומלצת, כיוון שאין קורלציה בין רמת נוגדנים לבין מוגנות, ומוסיף, שהיתרונות בחיסון מחלימים עולים על החסרונות.

בטיחות החיסון – נתוני מחקר ועולם אמת

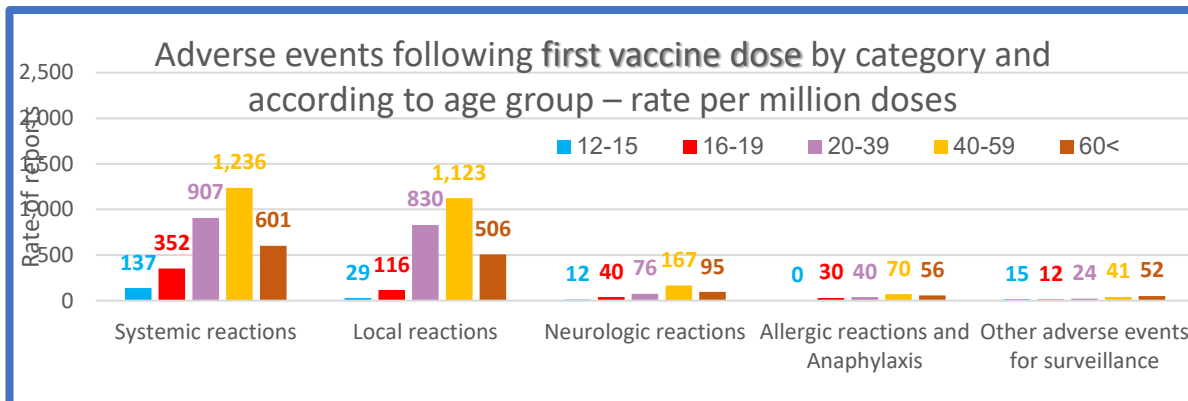
43. בטיחות החיסון של פיזר במחקר הקליני המקורי בו השתתפו 40,000 נסיינים, נמצאה מצוינת (79), ושיעור האירועים החריגים המשמעותיים שאירעו בסמיכות לקבלת החיסון היה מזערי. במסגרת הפאזה הרביעית של החיסון (מתן רחב היקף באוכלוסייה), אותרה תגובה נדירה לחיסון של מיוקרדיטיס (הרחבה להלן).

44. במחקר המשך אליו גויסו בני 12 עד 15 שנים (82), בסקר אקטיבי דווח על תופעות לוואי מקומיות (בעיקר כאב במקום ההזרקה), וסיסטמיות (כשהעיקריות היו חולשה, כאב ראש וצמרמורת). תופעות אלו היו, בעיקר, בדרגות חומרה קלה-בינונית וחלפו תוך 24-48 שעות. לא נמצאו במחקר קליני זה תופעות לוואי משמעותיות. על סמך מחקר קליני זה, הורחב האישור הרגולטורי לחיסון עד גיל 12 שנים על ידי מספר רשויות רגולטוריות - בקנדה, בארה"ב (FDA) (95), בבריטניה (96), ובאיחוד האירופי (EMA) (97). הועדה המייעצת לחיסונים של ה-CDC (VRBPAC) דנה בנתוני היעילות והבטיחות, ובתועלת מתן החיסון אל מול הסיכונים האפשריים (98), והחליטה להמליץ על מתן החיסון לגילאי 12 עד 15 שנים. נתונים מאחת ממערכות ניטור הבטיחות של ה-CDC (VARES) הראו, לאחר מתן כ-6 מיליון מנות חיסון לבני 12-15 שנים, כי שיעור ואופי תופעות הלוואי הלא חמורות והחמורות, בבני 12-15 שנים, היה דומה לשיעורן בבני 16-25 שנים (99).

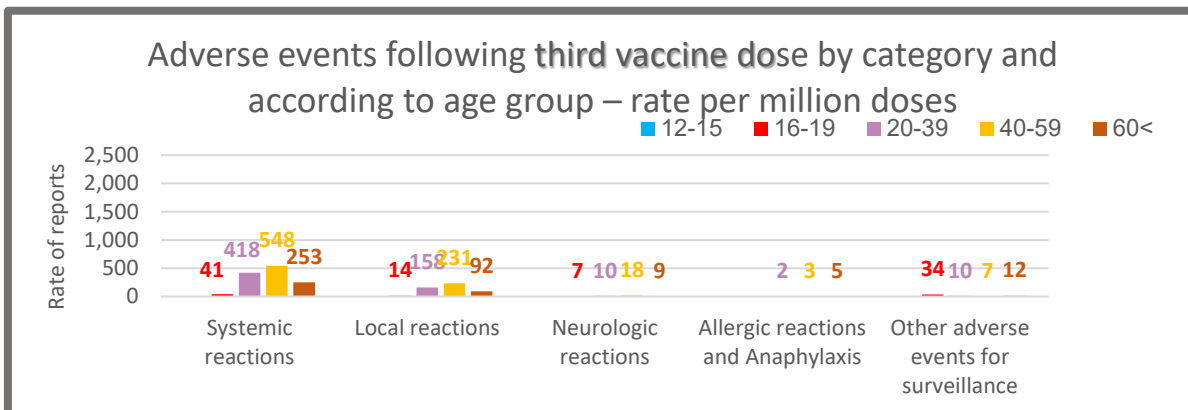
45. מניטור בטיחות החיסון במתן רחב היקף על ידי משרד הבריאות⁵, נכון ל-25.10.2021, לאחר מתן של 6,223,401 מנות ראשונות, 5,719,151 מנות שניות ו-3,916,431 מנות שלישיות בישראל, רוב תופעות הלוואי הינן קלות וחולפות. שיעור האירועים החריגים שדווחו בסמיכות למתן החיסון מתואר להלן (גרף מספר 5).

גרף מספר 5 – שיעור אירועים חריגים שהופיעו בסמיכות למנות חיסון, ע"פ גיל⁵

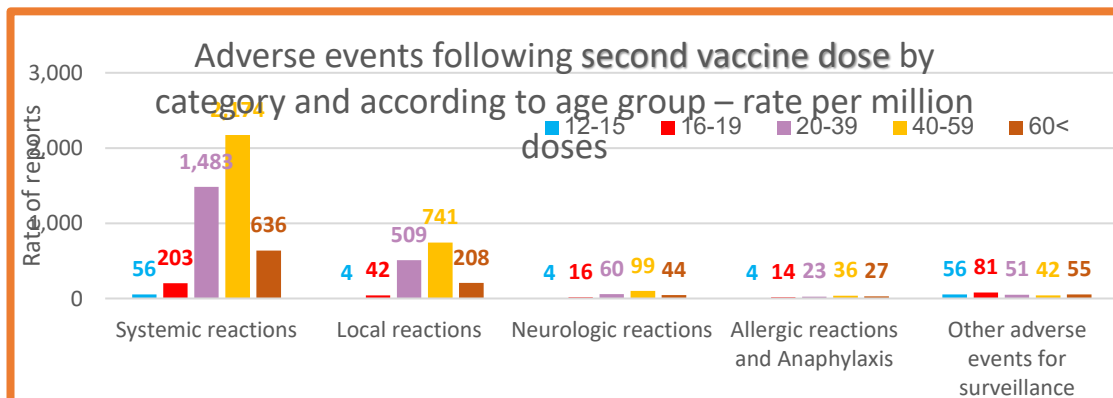
5. א – שיעור אירועים חריגים לאחר מנה ראשונה



5. ב שיעור אירועים חריגים לאחר מנה שניה



5. ג שיעור אירועים חריגים לאחר מנה שלישית



בטיחות החיסון בגילאי 5-11 שנים

46. לקראת הדיון, לאישור החיסון, עבור גילאי 5-11 שנים, על ידי ה-FDA, אשר נערך ב-26/10/2021, פורסמו נתוני המחקר הקליני של חיסון פיזר לגבי ילדים בני 5 עד 11 שנים (78) בו ניתן שלישי מינון חיסון לילדים בקבוצת גיל זו. תחילה, גויסו תחילה 2268 ילדים (1518 לקבוצת החיסון ו-750 לקבוצת הביקורת), ובהמשך גויסה קבוצה נוספת של 2,379 ילדים לבקשת ה-FDA. מחקר הבטיחות הראה תוצאות מצויינות:

a. תופעות הלוואי שדווחו היו ברובן המוחלט מקומיות וחולפות: כאב מקומי במקום החיסון (71%), עייפות (39.4) וכאב ראש (28%). התגובות נצפו מעט יותר לאחר מנת החיסון השנייה מאשר לאחר הראשונה וחלפו תוך יום-יומיים. שכיחות תופעות הלוואי הייתה נמוכה בהשוואה לזו אשר נצפתה בבני 16-25 שנים. שכיחות תופעות הלוואי בקוהורט ההמשך הייתה דומה לאלו שבקוהורט הראשון.

b. מתוך 3,109 ילדים שחוסנו בחיסון, היו 4 אירועים חריגים חמורים בסמיכות לקבלת החיסון (Serious Adverse Events) - כל האירועים הוכרו על ידי ה-FDA כתגובות שאינן קשורות לחיסון. לא היו דיווחים על פרי/מיוקרדיטיס (ראוי לציין כי מספר הנבדקים היה קטן מכדי לאתר תופעה נדירה כמו מיוקרדיטיס לאחר חיסון) או אנפילקסיס, לא הייתה תמותה.

47. ע"פ דיווח ה-CDC (7), חוסנו בארה"ב עוד טרם האישורים הרגולטוריים כ-200,000 ילדים מתחת לגיל 12 לפחות במנה אחת וכ-125,000 בשתי מנות של חיסון mRNA – ללא דיווחי בטיחות חריגים מוכרים בקרבם. יש לסייג, שמדובר בנתוני איסוף ראשוניים אשר אפשר ויעודכנו בהמשך.

48. במסגרת ניטור בטיחות בארץ בקרב ילדים בני 5 עד 11 שנים שחוסנו באישור מיוחד טרם מתן אישורים רגולטוריים, בין התאריכים 1/8/2021 ועד ל-24/10/2021, חוסנו בישראל 163 ילדים במנה ראשונה, ו-128 ילדים גם במנת חיסון שניה. 11 ילדים מן המחוסנים היו מחלימים - אצל 6 תאריך המחלה קדם לקבלת החיסון, אצל 4 תאריך החיסון קדם למחלה בהפרש של עד 7 ימים, ובילד אחד בהפרש של כמעט 3 שבועות. נכון ל-24/10/2021, דווח רק על 5 תגובות בסמוך לחיסון: ארבעה מקרים של תגובות קלות (חום, כאב, חולשה) ומקרה אחד של פרכוס כללי בילד בן 8 שנים.

49. הסבירות הביולוגית שסיבוך חמור חדש לחלוטין (לא מוכר עד כה), בעל סיכון עודף ברור לאחר התחסנות, יתגלה דווקא בילדים בגילאי 5 עד 11 שנים היא מזערית (אך לא ניתן לשלול זאת לחלוטין).

מיוקרדיטיס בעקבות חיסון

50. על פי נתוני משרד הבריאות בישראל, מיוקרדיטיס בעקבות חיסון אירע בשכיחות מרבית של 1:6,637 מתחסנים בגברים צעירים בגילאי 16-19 שנים, בסמיכות לקבלת המנה השנייה (100,101). נתון זה הוא "המחמיר" ביותר בספרות הרפואית העולמית. בקבוצות גיל אחרות, כולל בבני 12 עד 15 שנים, התופעה נמצאה כשכיחה פחות (102), כמו גם לאחר קבלת מנת חיסון שלישית (ראה טבלה מספר 3)

טבלה מס. 3 – שכיחות מיוקרדיטיס בישראל על פי מין וגיל (כלל האירועים שדווחו עד ה- 20 לאוקטובר 2021) &

Sex	Age group	1 st dose				2 nd dose				3 rd dose*			
		(0-21 days following vaccination)				(0-30 days following vaccination)				(0-30 days following vaccination)			
		Number of vaccinees	Rate per 100,000	Number of myocarditis cases reported	Rate per 100,000	Number of vaccinees	Rate per 100,000	Number of myocarditis cases reported	Rate per 100,000	Number of vaccinees	Rate per 100,000	Number of myocarditis cases reported	Rate per 100,000
Female	12-15	207844	68674.7	0	0.00	166772	55103.9	1	0.33	311	102.8	0	0.00
	16-19	250629	86737.8	0	0.00	223402	77315.1	2	0.69	106338	36801.5	0	0.00
	20-24	265066	79468.1	1	0.30	243466	72992.4	6	1.80	153353	45976.0	0	0.00
	25-29	248314	80011.0	0	0.00	229839	74058.0	2	0.64	139418	44922.8	0	0.00
	+30	2131311	87411.5	3	0.12	2032615	83363.7	7	0.29	1581032	64842.9	1	0.04
Male	12-15	194765	61102.7	1	0.31	155092	48656.3	11	3.45	313	98.2	0	0.00
	16-19	256067	84776.4	3	0.99	224406	74294.3	36	11.92	104162	34485.0	6	1.99
	20-24	276455	79681.5	6	1.73	252602	72806.5	26	7.49	150524	43384.9	6	1.73
	25-29	258610	81069.0	3	0.94	240024	75242.6	20	6.27	143931	45119.4	1	0.31
	+30	1986677	87632.7	10	0.44	1900434	83828.5	31	1.37	1484868	65497.8	12	0.53
TOTAL		6,075,738	64764.7	27	0.29	5,668,652	60425.3	142	1.51	3,864,250	41191.2	26	0.28

51. ה-CDC איתר שכיחות יתר של פרי/מיוקרדיטיס בבני 12 עד 39 שנים בשיעור של כ-1:100,000, כאשר השכיחות הגבוהה ביותר הייתה, בדומה לתצפית בישראל, לאחר מתן מנה שניה לבנים, בגילאי 12 עד 17 שנים - שכיחות של כ-1:16,000 מתחסנים (103,102).

52. מחקר מארה"ב (104) (טרם בקרת עמיתים), מצא כי בקרב נערים וגברים צעירים מעל גיל 12 שנים, הסיכון לפתח מיוקרדיטיס כתוצאה מהידבקות בנגיף גבוה פי 6, מאשר הסיכון לפתח תופעה זו בעקבות התחסנות. כך, במחקר זה נמצא כי בקרב קבוצת הנערים בסיכון המירבי, עמד הסיכון לפתח מיוקרדיטיס, כתוצאה מהידבקות בנגיף, בקירוב, על כ-1:1,600 מאומתים.

53. מחקר רחב היקף שבוצע בקרב מבטחי "כללית" (105) בכלל הגילאים, הראה כי החיסון מייצר סיכון עודף (למול האוכלוסייה הכללית בכלל הגילאים) לסבול ממיוקרדיטיס, אך במקביל הודגם שהידבקות בקורונה מייצרת סיכון גבוה יותר לכך. כמו כן, נמצא סיכון גבוה יותר להיארעות תופעות חמורות נוספות שנבחנו בהידבקות בנגיף, בהשוואה לחיסון, ובכלל זאת: תופעות קרישיות יתר (DVT ו-PE), אוטם חריף בשריר הלב, דימום מוחי, הפרעות בקצב הלב ופגיעה כלייתית חריפה.

54. מחקר נוסף מ"כללית" (106) הדגים כי החיסון העלה את הסיכון למיוקרדיטיס בקרב בנים בני 16-39 שנים, אך הסיכון העודף לכך מהידבקות בנגיף נמצא כגבוה יותר, בכל קבוצות הגיל, ובשני המינים.

55. מוערך כי שכיחות אירועי המיוקרדיטיס לאחר החיסון בגילאי 5 עד 11 שנים תהיה שווה או פחותה מזו של הנערים הבוגרים יותר (מעל גיל 12), אך לא גבוהה ממנה, מהטעמים הבאים:

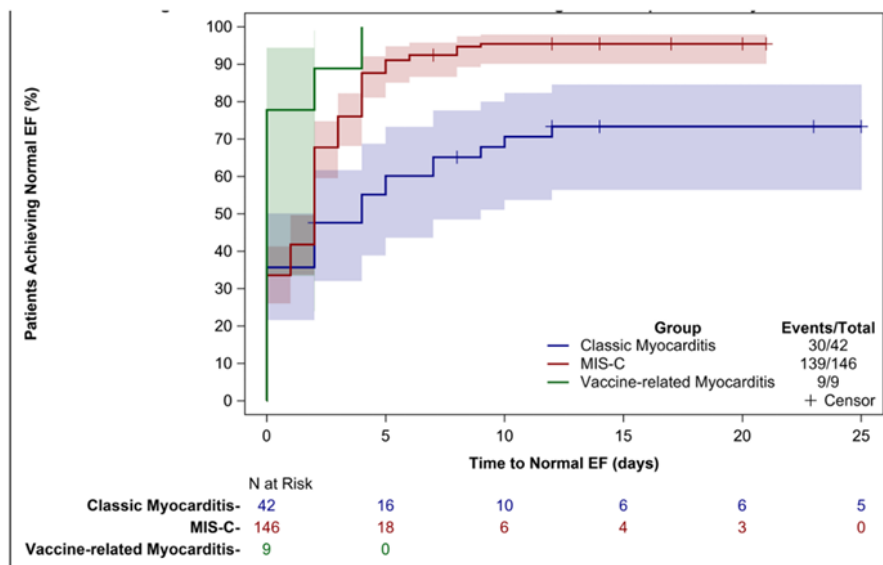
a. שכיחות אירועי המיוקרדיטיס שיווצרו בשל חיסון בגילאי 5 עד 11 שנים איננה ידועה לפי שעה, אך אין הגיון ביולוגי לסבור ששכיחות התופעה דווקא תעלה בגילאים אלו, שכן בארץ ובעולם נצפתה שכיחות נמוכה יותר של מיוקרדיטיס תלוי חיסון בקבוצת הגיל הצעירה יותר של בני 12 עד 15 שנים, ביחס לנערים הבוגרים (מעל גיל 16 שנים), וככלל (לפני עידן הקורונה), שכיחות המיוקרדיטיס בקבוצת הגיל 5 עד 11 שנים הינה נמוכה יותר מבקרב נערים בוגרים יותר (107).

b. להערכת מומחים, כפי שהשתקף בדיון ועדות המומחים של ה-FDA שנערך ב-26.10.21, ובדיון ה-ACIP ב-2.11.2021 (8) אפשר, ואף סביר, ששכיחות התופעה תפחת בקבוצת גיל זו, בשל המינון המופחת (10 מק"ג במקום 30 מק"ג) בו יחוסנו הילדים, ובשל השיקולים הנוספים שלעיל.

56. על פי שורת פרסומיים מדעיים, מיוקרדיטיס לאחר התחסנות בעל מהלך קליני שפיר וקל יחסית ובפרט למול מיוקרדיטיס הנגרם בשל ולאחר הידבקות בנגיף:

מחקר שנערך בישראל ועקב אחר צעירים שפיתחו מיוקרדיטיס לאחר שחוסנו, מצא כי ברוב המוחלט של המקרים המחלה איננה חמורה (רובם המכריע סבלו ממיוקרדיטיס קל). כמו כן, נמצא שבקרב כלל אלו שנמשך המעקב לאחר מצבם (גם לאחר שחרורם מבית החולים), לא נמצאו עדויות לנזק לבבי שיורי, במעקב אקו-קרדיוגרפי (108). על פי נתוני ה-CDC (109), מהלך המחלה בקרב צעירים שמפתחים מיוקרדיטיס לאחר חיסון הוא על פי רוב קל ומתאפיין בהחלמה מהירה של רובם המכריע: מחקר (טרם בקרת עמיתים) שהשווה החלמה ממיוקרדיטיס הנובעת מהחיסון, למיוקרדיטיס "קלאסית", הראה כי מהלך ההחלמה ממיוקרדיטיס שנגרם בעקבות חיסון מהיר בהרבה ממהלך ההחלמה המתואר במיוקרדיטיס "קלאסית", ומאופיין בנסיגה מהירה של התסמינים ובשיקום מהיר של התפקוד הלבבי (ראה גרף 6) (110).

גרף מס. 6 – זמן עד לחזרת תפקוד לבבי תקין



57. כך, ממצאים אלו, מטים עוד יותר את מאזן הסיכון תועלת לטובת התחסנות ילדים ובני נוער, שכן גם הסיכון החמור ביותר המוכר בעקבות התחסנות בחיסוני mRNA (מיוקרדיטיס), נושא ברוב המכריע של המקרים מהלך קליני שפיר מאוד.

58. לסיכום, הסיכון לסבול ממיוקרדיטיס, וכפועל יוצא מכך - מסיבוכים מאוחרים שאפשר שכרוכים בתופעה זו, גבוה יותר במקרה של הידבקות מקורונה מאשר התחסנות, בכלל קבוצות הגיל (מעל 12 שנים). יתר על כן, הנתונים מעלים כי מיוקרדיטיס בעקבות הידבקות בנגיף (הן כזה הנגרם בשל מחלה קשה או כזה הנגרם בשל תסמונת MIS-C), מסוכן יותר מאשר זה הנגרם

בעקבות התחסנות. לפיכך, ותחת הנחות העבודה של הידבקות נרחבת באוכלוסייה, והעובדה שמיוקרדיטיס היא תופעת הלוואי המשמעותית ביותר בילדים ונערים, התחסנות צפויה להועיל משמעותית בצמצום ההיארעות של מיוקרדיטיס והסקוואלה הנגרמת בטווח הארוך.

59. הסיכון למיוקרדיטיס קשה בעקבות חיסון נמוך משמעותית מהסיכון להתפתחות תסמונת MIS-C בשל הידבקות:

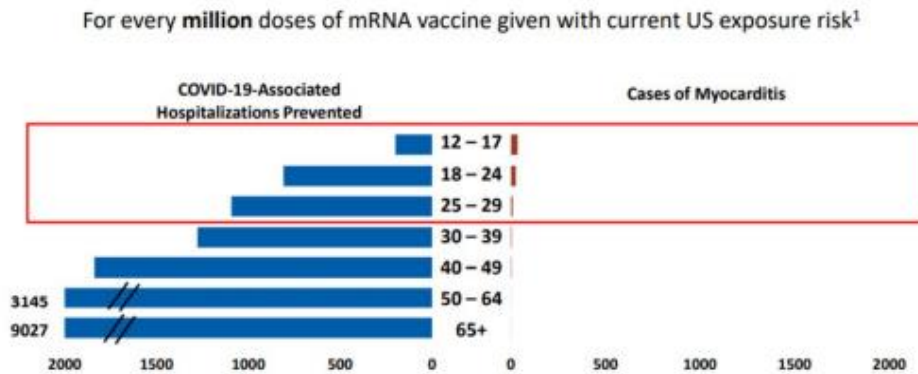
- a. מסתמן כי הסיבוך החמור והמסוכן ביותר של הידבקות בקורונה בילדים ובני נוער הוא תסמונת MIS-C, שלעתים קרובות מתאפיינות במהלך קליני סוער ומסכן חיים, בעוד שהסיבוך המסוכן ביותר בעקבות התחסנות בקבוצת גיל זו הוא מיוקרדיטיס קשה.
- b. במחקר שבוצע בקרב מבוטחי "כללית" (108) הוערכה שכיחות מיוקרדיטיס קשה בעקבות חיסון בכ-1:300,000 בניו מחוסנים בגילאי 16-29 (0.34 ל-100,000), כאשר, כאמור מוערך שבגיל צעיר מ-16 שנים, שכיחות מיוקרדיטיס תלוי חיסון ובכלל זאת קשה, נמוכה בהרבה.
- c. לעומת זאת, שכיחות תסמונת MIS-C עומדת כאמור בקירוב על כ-1:3000 ילדים ובני נוער מאומתים.
- d. לאור זאת, גם כאשר מדובר במתבגרים בקבוצת הגיל שבה שיעור תופעת הלוואי של מיוקרדיטיס הוא הגבוה ביותר, הסיכון לסיבוך החמור ביותר בעקבות הידבקות גדול בשני סדרי גודל, מהסיבוך החמור ביותר בעקבות התחסנות. הפער מתרחב עוד יותר, לרעת הידבקות ולטובת התחסנות, בבנות, ובקבוצות גיל אחרות.

הסיכון להתפתחות מחלה קשה בעקבות הידבקות בקורונה וסיבוכיה גבוה משמעותית מאשר הסיכון למיוקרדיטיס בעקבות חיסון, בכל גיל:

60. מספר עבודות בחנו את הסיכון להתפתחות מיוקרדיטיס בעקבות התחסנות לעומת הסיכון למחלה קשה בעקבות הידבקות בנגיף (על רקע כלל סיבוכי המחלה, כולל מיוקרדיטיס מהידבקות) ומצאו כי בכל קבוצות הגיל והמגדרים הסיכון למחלה קשה בעקבות הידבקות גבוה יותר.
61. מודל, של ה-FDA (111), העריך את הסיכון מהחיסון (תחלואה ואשפוזים על רקע מיוקרדיטיס) מול התועלת במתן החיסון (כמתבטא במניעת תחלואה קשה ואשפוזים על רקע הידבקות בנגיף) בקרב ילדים בגילאי 5 עד 11 שנים, בשישה תרחישים נבחרים, עם הנחות יסוד שונות לגבי היקף התחלואה, מועילות החיסונים ושכיחות מיוקרדיטיס תלוי חיסון בבני 5 עד 11 שנים. המודל חישב עבור כל מיליון מחוסנים את מספר המקרים, המקרים הקשים (אשפוזים וטיפול נמרץ) ומספר המתים על-רקע COVID-19 שנמנעים לעומת אלו שנגרמים בעקבות מיוקרדיטיס כתוצאה מהחיסון, לתקופה של 6 חודשים. בשקלול, נמצא כי התועלת מהחיסון עולה בבירור על הסיכון הפוטנציאלי מהחיסון (זאת, גם בתרחישי תחלואה נמוכה, לאור השפירות הקלינית היחסית של מיוקרדיטיס תלוי חיסון לעומת תחלואה קשה בקורונה).
62. המודל העריך כי שכיחות תופעת המיוקרדיטיס תלוי חיסון בבני 5 עד 11 שנים תהיה זהה לזו שנמצאה בקרב בני 12 עד 15 שנים, אך אם בסופו של דבר השכיחות בקרבם תהיה נמוכה יותר (מפאת גילם הצעיר יותר ומינון החיסון המופחת) בהתאם להערכות בנדון, אזי שיחס העלות

תועלת יהיה "משתלם" אף יותר לטובת התחסנות בגילאים אלו. עוד יצוין כי המודל מעריך רק את התחלואה הצפויה בקרב ילדים בגילאים אלו, ולא משקלל תועלת נוספת בחיסונם - מניעת הדבקות על-ידם (111).

63. על פי מודל של ה-CDC (93), בכל גיל מעל 12 שנים, כולל בבני נוער (בגילאי 12-17), נמצא כי היקף האשפוזים שיימנעו (על רקע הידבקות בקורונה) באמצעות התחסנות גבוה מהיקף מקרי המיוקרדיטיס שהתחסנות זו תייצר (לכל מיליון מנות חיסון mRNA). להלן תרשימים ממודל זה:



תועלת מול סיכון לאחר מנת החיסון השנייה מרובד לקבוצות גיל (לכל מיליון מנות חיסון) - אשפוזים (על רקע קורונה) הנמנעים בשל מתן החיסון אל מול מקרי המיוקרדיטיס המתרחשים בעקבות מתן מנת החיסון השנייה. ניכר יחס עלות –תועלת שנוטה בבירור לטובת התחסנות, בכל קבוצות הגיל. חשוב לציין, כי התרשים נכון לרמת החשיפה לנגיף בארה"ב העדכנית ליוני 2021 (ממוצע שבועי של כ-24-25 מקרים ל-100,000), אשר עלתה מאז עקב התפשטות וריאנט דלתא.

Predicted cases prevented vs. myocarditis cases for every million second dose vaccinations over 120 days

<p>Females 12–17 Years</p> <p> 8,500 COVID-19 cases prevented</p> <p> 183 hospitalizations prevented</p> <p> 38 ICU admissions prevented</p> <p>1 death prevented</p> <p>8–10 myocarditis cases </p>	<p>Males 12–17 Years</p> <p> 5,700 COVID-19 cases prevented</p> <p> 215 hospitalizations prevented</p> <p> 71 ICU admissions prevented</p> <p>2 deaths prevented</p> <p>56–69 myocarditis cases </p>
--	--

Hospitalizations, ICU admissions and deaths based on data for week of May 22, 2021.

תועלת, למול הסיכון, במתן החיסון לבני ובנות 12-17 שנים, לאורך 120 ימים.
 התרשים מציג את היקף מקרי התחלואה, האשפוזים (כולל טיפול נמרץ) והתמותה שנמנעים, הודות למתן כל מיליון מנות חיסון שניות, בגילאים אלו (בעבור בנים ובנות בנפרד), למול מקרי המיוקרדיטיס הצפויים בעבור כל מיליון מנות שניות בקבוצת גיל זו (בנים ובנות).
 זאת, גם כן עדכנית לנתוני החשיפה והתחלואה בארה"ב ביוני 2021.

64. מניתוח שנערך באגף לאפידמיולוגיה, במשרד הבריאות, עולה כי גם בישראל, בכל גיל, ובשני המגדרים, הסיכון לפתח מחלה קשה בשל הידבקות בנגיף, גבוה מהסיכון לפתח מיוקרדיטיס בשל התחסנות (ראה טבלה מספר 4).

טבלה מספר 4 - שיעורי מיוקרדיטיס בסמיכות לקבלת חיסון מול שיעורי תחלואה קשה בקורונה[&]

PIMS שיעור למיליון מאומתים לא מחוסנים*	חולי קורונה קשה, קריטי ונפטרים, שיעור למיליון מאומתים לא מחוסנים*	מיוקרדיטיס שיעור למיליון מנות		קבוצת גיל	מין
		מקרים קשים	כלל המקרים		
270	31.5			5-11	נקבה
227	200.7	-	2.8	12-15	
98	570.2	--	5.0	16-19	
--	1,027.7	2.9	10.0	20-24	
--	1,875.8		3.0	25-29	
341	33.0			5-11	זכר
359	95.8	-	31.5	12-15	
172	406.3	1.7	77.7	16-19	
--	626.6	2.9	55.7	20-24	
--	1,751.8	-	37.8	25-29	

* לא מחוסנים ומחוסנים רק במנה אחת

לסיכום, ממספר מקורות מידע, מהארץ ומחו"ל, עולה כי בכל קבוצות הגיל, כולל בקרב בנים צעירים, הסיכון להתפתחות מחלה קשה בעקבות הידבקות בקורונה וסיבוכיה גבוה משמעותית מאשר הסיכון לפתח מיוקרדיטיס בעקבות חיסון.

65. **יתר על כן, כאשר בוחנים את כלל הסיכונים הכרוכים בהידבקות ילדים ובני נוער, לעומת הסיכון לפתח מיוקרדיטיס בעקבות התחסנות, מתקבלת תמונה מובהקת אף יותר.** כך, כאמור, הסיכון המחושב בישראל להזדקק לאשפוז על רקע קורונה בילדים (אשפוז בשל מצב בינוני או קשה או קריטי בשל המחלה או סיבוכיה, כולל תסמונת MIS-C), עומד על כ-1:900 ילדים מאומתים (וכ-1:200 אם כוללים בחישוב גם ילדים עם מחלה קלה שאושפזו). לכך יש להוסיף את הסיכון לפתח Long COVID שקיימים מספר אומדנים באשר לשכיחותו, אך נראה כי מדובר באחוזים בודדים מכלל הילדים ובני הנוער המחלימים (לצד האפשרות לקיומם של סיבוכים ארוכי טווח הכרוכים בהדבקה, בדומה לנגיפים אחרים, שכאמור ייתכן שטרם התבהרו).

66. כל זאת, כאמור, **למול שכיחות מרבית (שהיא נמוכה יותר ביתר קבוצות הגיל) של מיוקרדיטיס תלוי חיסון של כ-1:6600 בבנים צעירים (גילאי 16-19 שנים) עם מהלך קליני שפיר והחלמה מהירה ברוב המקרים של המכריע של המקרים (בניגוד לתחלואה קשה בקורונה או תסמונת MIS-C המתאפיינות במהלך קליני חמור משמעותית יותר).**

67. **לאור הנחות היסוד** ששכיחות תופעת המיוקרדיטיס תלוי חיסון בילדים בגילאי 5 עד 11 שנים תהיה שווה או אף נמוכה יותר מזו שנצפית בנערים הבוגרים יותר וכי לא צפויה "לצוץ" תופעת לזואי חמורה חדשה לגמרי בקבוצת גיל זו, הרי שניתן להניח **בזהירות שצפוי שיתקיים יחס עלות תועלת דומה או אף משופר** (ביחס לנערים הבוגרים יותר), **לטובת התחסנות, גם בילדים בגילאי 5 עד 11 שנים.**

היעדר פגיעה בפוריות

68. **פוריות האישה** - על פי שורת מחקרים שפורסמו בנדון, אין כל ראייה לכך שחיסוני הקורונה השונים פוגעים בפריון האישה על כל רכיביו: אין פגיעה ברזרבה שחלתית ותפקוד שחלתי (112,113), אין פגיעה בהשרשה של העובר ברחם ויכולת רירית הרחם "להחזיק" הריון בתחילתו ובכלל (114–116), החיסון לא מעלה שכיחות של הפלות ספונטניות או לידה מוקדמת (116,117). יתירה מזאת, מחקר ישראלי גדול (טרם בקרת עמיתים) הראה כי אין פגיעה כלשהי בפוריות האישה (118).

69. **פוריות הגבר** - מחקרים בנדון הראו גם כי אין כל עדות לפגיעה בפריון הגבר - מחקר שפורסם לאחרונה ב JAMA (119), וכן מחקר ישראלי נוסף (120) (טרם בקרת עמיתים) הראו כי לחיסון לא הייתה השפעה כלשהי על הפרמטרים של תאי הזרע, וכי אין השפעה על פריון הגבר.

היעדר קשר בין הופעת דמם ויסתי מוגבר לבעיית פריון

70. בהתייחסות לדיווחים על נושא דימום וסתי המשתנה לאחר החיסון, סקירה אשר פורסמה ב-BMJ (121) לגבי תופעה זו, מצוינות העובדות הבאות:

a. מדווחים דימומים גם לאחר חיסון בטכנולוגיות שונות: גם חיסוני mRNA, חיסוני וקטור אדנווירוס, וכן בחיסונים שאינם לקורונה כמו למשל חיסון נגד שפעת ונגד HPV.

b. מדובר בעשרות אלפי דיווחים, **והדימום הוסתי חוזר למצבו הרגיל במחזורים הבאים.** הכותבים מדגישים כי אין עדות לכך שהחיסון פוגע בפוריות האישה.

71. בהתייחסות של איגוד רופאי הנשים הבריטי (122) (ה-RCOG), נאמר כי גם אם יש שינוי כלשהו במחזור, בדרך כלל במחזור הבא, או בזה שאחריו, חוזרת הסדירות, וכי אין עדות כי שינויים אלו פוגעים בפוריות או ביכולת להיכנס להריון וללדת. האיגוד חוזר ומדגיש את חשיבות החיסון בנשים הרות.

72. גם ה-EMA במסמך מטעמו מפרט כי לא הוכח קשר סיבתי בין החיסון לבין התופעה המתוארת של שינוי במחזור (8).

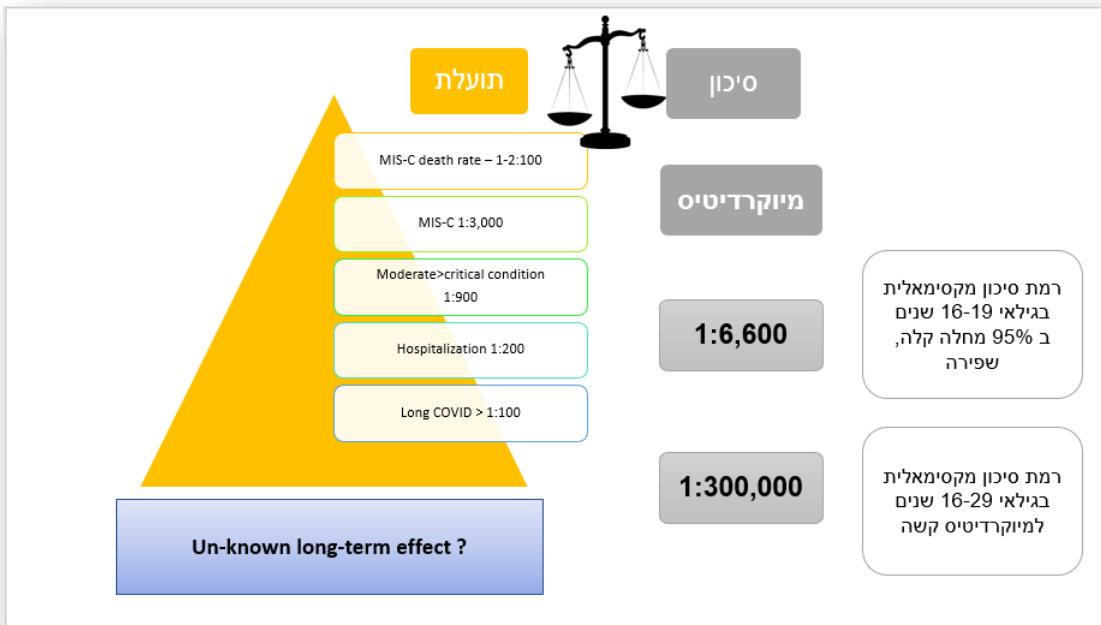
תופעות לזואי לא מוכרות שתופענה בעתיד?

73. **לא מוכרים חיסונים שהשפעותיהם השליליות מתבטאות, לפתע, רק כעבור חודשים או שנים מההתחסנות, אלא לכל היותר תוך שבועות ספורים.** יתירה מזאת, אין הגיון ביולוגי שכך יקרה **בשל פינוי של תרכיב החיסון במהירות מהגוף.** הדבר נכון גם לחיסוני הקורונה הניתנים כבר מזה 10 חודשים לאוכלוסיות נרחבות בעולם ומסתמנים כבטוחים מאוד.

1. COVID-19 הינה מחלה ויראלית. מרבית הילדים שנדבקים בה הינם עם תסמינים קלים או חסרי תסמינים, ורובם המוחלט מחלימים. ככלל, מחלת COVID-19 מסוכנת יותר למבוגרים מאשר לילדים, אך עם זאת, אינה נטולת סיכון בילדים.
2. בקרב ילדים עד גיל 18 שנים בישראל, במהלך תקופת הפנדמיה אושפזו 398 ילדים על רקע תחלואה בדרגה בינונית/ קשה/ קריטית מ-COVID-19, ובנוסף כ-150 ילדים אושפזו על רקע סינדרום MIS-C. **לפיכך הסיכון לאשפוז עקב תחלואה משמעותית בעקבות זיהום ב-SARS CoV-2 בישראל הינו 1 ל-900 ילדים מאומתים.**
3. בהקשר של Long COVID, הנתונים מישראל ומהעולם לגבי שכיחות התופעה אינם אחידים, אך ברור כי התופעה קיימת בשיעור לא מבוטל (לפחות אחוז מכלל הנדבקים) ועלולה לגרום לפגיעה משמעותית באיכות חיון של הילד/מתבגר, המחקר המדעי בנושא זה ממשיך.
4. חיסון ה-mRNA של חברת פייזר הניתן בישראל, נמצא בעל יעילות של **91% במניעת מחלה** בילדים בגילאים 5 עד 11 שנים, במחקר קליני מבוקר.
5. במחקרים רחבי היקף החיסון נמצא בעל **פרופיל בטיחות מצוין** בגילאי 12 שנים ומעלה. גם במחקר פייזר לגבי חיסון ילדים בגילאי 5 עד 11 שנים, נמצא פרופיל בטיחות מצוין.
6. לפי שעה, הסיבוך המשמעותי ביותר שחיסוני mRNA מייצרים בעבורם סיכון עודף באוכלוסייה בכלל, ובצעירים בפרט, הוא מיוקרדיטיס תלוי חיסון, וההנחה הינה כי כך גם יהיה בבני 5 עד 11 שנים. מוערך כי שכיחות אירועי המיוקרדיטיס לאחר החיסון בגילאי 5 עד 11 שנים תהיה שווה או פחותה מזו של הנערים הבוגרים יותר (מעל גיל 12 שנים) אך לא גבוהה ממנה. הקבוצה בה שכיחות המיוקרדיטיס לאחר חיסון הינה הגבוהה ביותר, ועומדת על כ-1:6600 היא בני נוער, זכרים, בגילאי 16 עד 19 שנים.
7. מיוקרדיטיס בעקבות חיסון – ב-95% הינו בעל מופע קליני קל וחולף. מיוקרדיטיס קשה בעקבות חיסון - נדיר ביותר.
8. שורת מחקרים שוללת כי חיסוני קורונה פוגעים בפריון האישה והגבר.
9. סגירת מערכת החינוך טומנת בחובה נזק פסיכוסוציאלי משמעותי לילדים ובני נוער; שמירת השיגרה של המסגרות החינוכיות היא בעלת ערך עצום לבריאותם הנפשית והפיזית, ולהשלמת פערי הלימוד בשנה החולפת.
10. לילדים, ועוד יותר מכך לבני נוער, יש תפקיד בהפצת המחלה. בחודשים האחרונים לפנדמיה בישראל שיעורם היחסי עלה כגורם מדבק הן לילדים אחרים והן למבוגרים.
11. רפואת ילדים עוסקת במניעה. ילדים מתחסנים בחיסוני שגרה, כנגד מחלות בנות מניעה, שנים רבות, ולא רק בעת מגיפה. כעת משאפשר החיסון כנגד קורונה, גם היא הפכה ניתנת למניעה בזכות החיסון.
12. נכון לסוף אוקטובר 2021, גל תחלואת הדלתא בדעיכה, והסיכון להידבקות בירידה, אך בהתבסס על הניסיון מגל זה, צפוי כי יופיעו וריאנטים חדשים, והתחלואה תתפרץ בקרב אוכלוסיות עם כיוסי חיסוני נמוך, שהעיקרית בהם היא אוכלוסיית הילדים. סביר כי כלל

האוקלוסייה או לפחות רובה המכריע תיחשף לנגיף במוקדם או במאוחר: לאור המגמות הנחזות של מהלך המגיפה, סביר כי הנגיף יהפוך לאנדמי ובסופו של דבר מרבית האנושות ובכלל זאת ילדים ייחשפו לנגיף. על כן, בסופו של דבר ולאורך זמן, ככלל, החלופות תהיינה אחת משתיים - להיחשף לנגיף ללא חיסון, או להיחשף אליו מחוסנים.

13. **אנו מסיקים כי התועלת מהחיסון עולה בסדרי גודל על הסיכון האפשרי ממנו**, מצ"ב חישוב סטטיסטי, ואיכותי, עבור סיכון אל מול תועלת למדדים שונים:



במדינת ישראל, במיוחד בהינתן מערכות חינוך פתוחות, ילדינו יחשפו לנגיף SARS-COV-2 במוקדם או במאוחר ולכן הבחירה המציאותית הינה בין חשיפה לנגיף כמחוסנים, לבין חשיפה ללא חיסון.

לאחר בחינה מעמיקה של כלל הספרות, ושקלול היתרונות מול החסרונות, אנו באיגוד רופאי הילדים קוראים להמליץ על החיסון תוך מתן מידע מהימן ומתוקף, מונגש ובשקיפות ובהירות מלאה להורה ולילד.

המלצות:

3. החיסון מומלץ מגיל 5 שנים, תוך מתן מידע מלא להורים, הילדים/ות, ובני/ות הנוער המתחסנים/ות לגבי יעילות החיסון, חשיבות מניעת המחלה, ובטיחות החיסון.
4. אין לחסן ילדים/ות שפיתחו אנפילקסיס / מיוקרדיטיס בתגובה לחיסון mRNA.

על החתום:

פרופ' צחי גרוסמן
יו"ר האיגוד לרפואת ילדים

ד"ר מיכל שטיין
יו"ר החוג למחלות זיהומיות בילדים

השתתפו בכתיבת נייר העמדה – ד"ר ליאור הכט שגיא, ד"ר ליאת אשכנזי-הופנונג

חברי וועדת הקורונה –

פרופ' צחי גרוסמן, פרופ' חן שטיין-זמיר, פרופ' שי אשכנזי, פרופ' דודי גרינברג, ד"ר גילת לבני, ד"ר גיל צ'פניק, פרופ' אילן דלאל, ד"ר מיכל שטיין.

&Personal communication :health Service, Division of Epidemiology IMoH
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/delta-variant.html>
(**) Personal communication - ICDC

Bibliography

1. Israeli Ministry of Health. Corona dashboard [Internet]. [cited 2021 Mar 29]. Available from: <https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/>
2. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021 Jun 17;26(24).
3. Home - COVID 19 scenario model hub [Internet]. [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://covid19scenariomodelinghub.org/viz.html>
4. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 Jul;179(7):1029–1046.
5. Ben-Shimol S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D, Youngster I, et al. COVID-19 in a Subset of Hospitalized Children in Israel. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021 Aug 17;10(7):757–765.
6. Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization of Adolescents Aged 12–17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–April 24, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jun 4;70(23).
7. CDC COVID Data Tracker [Internet]. [cited 2021 Oct 24]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>
8. Main outcomes from PRAC's latest safety assessment.
9. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Sep 10;70(36):1255–1260.
10. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0-17 Years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Sep 10;70(36):1249–1254.
11. Children and COVID-19: State-Level Data Report [Internet]. [cited 2021 Oct 25]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
12. Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, Durante-Mangoni E, Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Sep;27(9):1250–1261.
13. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et al. Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA Cardiol*. 2021 May 27;
14. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H, et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Sep 3;70(35):1228–1232.
15. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074–1087.
16. Giacalone M, Scheier E, Shavit I. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a mini-review. *Int J Emerg Med*. 2021 Sep 10;14(1):50.

17. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021 Jul;180(7):2019–2034.
18. Sananez I, Raiden SC, Algieri SC, Uranga M, Grisolia NA, Filippo D, et al. A poor and delayed anti-SARS-CoV2 IgG response is associated to severe COVID-19 in children. *EBioMedicine.* 2021 Oct 11;72:103615.
19. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Sep;4(9):669–677.
20. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):334–346.
21. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in new york state. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):347–358.
22. Roessler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al. Post COVID-19 in children, adolescents, and adults: results of a matched cohort study including more than 150,000 individuals with COVID-19. *medRxiv.* 2021 Oct 22;
23. What has been the impact of Covid-19 across the UK countries? | The Nuffield Trust [Internet]. [cited 2021 Oct 31]. Available from: https://www.nuffieldtrust.org.uk/news-item/what-has-been-the-impact-of-covid-19-across-the-uk-countries?gclid=CjwKCAjw2vOLBhBPEiwAjEeK9kgnV4oYYe8fHM1eOVUEF4SyWRdb7vElgYcO3bAiwjHBld2KAXahwhoCoVEQAvD_BwE
24. Stephenson T, Stephenson T, Pereira SP, Shafran R, De Stavola B, Rojas N, et al. Long COVID - the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk) Study. *Res Sq.* 2021 Aug 10;
25. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA.* 2021 Jul 15;
26. Blankenburg J, Wekenborg MK, Reichert J, Kirsten C, Kahre E, Haag L, et al. Mental Health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID-19 or Long-Pandemic Syndrome? *SSRN Journal.* 2021;
27. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Oct;5(10):708–718.
28. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2021 Jul 1;
29. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary Evidence on Long COVID in children. *medRxiv.* 2021 Jan 26;
30. Miller F, Nguyen V, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. *medRxiv.* 2021 Jun 2;

31. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, et al. Long COVID in children: observations from A designated pediatric clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Aug 5;
32. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK - Office for National Statistics [Internet]. [cited 2021 Oct 31]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/7october2021>
33. Results of the Long-COVID Survey Among Children in Israel | Ministry of Health [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <https://www.gov.il/en/departments/news/13092021-01>
34. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, Lange F, et al. Brain imaging before and after COVID-19 in UK Biobank. *medRxiv.* 2021 Jun 20;
35. Wenzel J, Lampe J, Müller-Fielitz H, Schuster R, Zille M, Müller K, et al. The SARS-CoV-2 main protease M_{pro} causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells. *Nat Neurosci.* 2021 Oct 21;
36. Jeong M, Ocwieja KE, Han D, Wackym PA, Zhang Y, Brown A, et al. Direct SARS-CoV-2 infection of the human inner ear may underlie COVID-19-associated audiovestibular dysfunction. *Commun Med.* 2021 Dec;1(1):44.
37. Baggio S, L'Huillier AG, Yerly S, Bellon M, Wagner N, Rohr M, et al. SARS-CoV-2 viral load in the upper respiratory tract of children and adults with early acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Aug 6;
38. Hurst JH, Heston SM, Chambers HN, Cunningham HM, Price MJ, Suarez L, et al. SARS-CoV-2 Infections Among Children in the Biospecimens from Respiratory Virus-Exposed Kids (BRAVE Kids) Study. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 3;
39. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr.* 2020 Aug 20;227:45–52.e5.
40. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kociolek LK. Age-Related Differences in Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Levels in Patients With Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr.* 2020 Sep 1;174(9):902–903.
41. Li X, Xu W, Dozier M, He Y, Kirolos A, Lang Z, et al. The role of children in the transmission of SARS-CoV2: updated rapid review. *J Glob Health.* 2020 Dec;10(2):021101.
42. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 2020 Sep 17;174(1):69–79.
43. Mallapaty S. How do children spread the coronavirus? The science still isn't clear. *Nature.* 2020;581(7807):127–128.
44. Lee B, Raszka WV. COVID-19 Transmission and Children: The Child Is Not to Blame. *Pediatrics.* 2020 May 26;146(2).
45. Director of public health services Ministry of Health.
46. Szablewski CM, Chang KT, McDaniel CJ, Chu VT, Yousaf AR, Schwartz NG, et al. SARS-CoV-2 Transmission Dynamics in a Sleep-Away Camp. *Pediatrics.* 2021 Jan 27;

47. Pray IW, Gibbons-Burgener SN, Rosenberg AZ, Cole D, Borenstein S, Bateman A, et al. COVID-19 Outbreak at an Overnight Summer School Retreat - Wisconsin, July-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Oct 30;69(43):1600–1604.
48. Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, Libal E, Bitan M, Cardash T, et al. A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(29).
49. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the Effect of Age on the Transmission of SARS-CoV-2 in Households, Schools, and the Community. *J Infect Dis.* 2021 Feb 13;223(3):362–369.
50. Szablewski CM, Chang KT, Brown MM, Chu VT, Yousaf AR, Anyalechi N, et al. SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp - Georgia, June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Aug 7;69(31):1023–1025.
51. Park YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim Y-M, Kim J, et al. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerging Infect Dis.* 2020 Oct;26(10):2465–2468.
52. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics.* 2020 Aug;146(2).
53. Kim J, Choe YJ, Lee J, Park YJ, Park O, Han MS, et al. Role of children in household transmission of COVID-19. *Arch Dis Child.* 2021 Jul;106(7):709–711.
54. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, Sinclair JE, Tong ZWM, Steele LE, et al. A Meta-analysis on the Role of Children in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Household Transmission Clusters. *Clin Infect Dis.* 2021 Jun 15;72(12):e1146–e1153.
55. Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, Biosca M, Campillo F, Capdevila R, et al. Household severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 transmission and children: A network prospective study. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;73(6):e1261–e1269.
56. Pitman-Hunt C, Leja J, Jiwani ZM, Rondot D, Ang J, Kannikeswaran N. SARS-CoV-2 Transmission in an Urban Community: The Role of Children and Household Contacts. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Nov 27;
57. Paul LA, Daneman N, Schwartz KL, Science M, Brown KA, Whelan M, et al. Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 16;
58. Chu VT, Yousaf AR, Chang K, Schwartz NG, McDaniel CJ, Lee SH, et al. Household Transmission of SARS-CoV-2 from Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2;385(10):954–956.
59. Grijalva CG, Rolfes MA, Zhu Y, McLean HQ, Hanson KE, Belongia EA, et al. Transmission of SARS-COV-2 Infections in Households - Tennessee and Wisconsin, April-September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Nov 6;69(44):1631–1634.
60. Coffin SE, Rubin D. Yes, children can transmit COVID, but we need not fear. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 16;
61. Lee B, Raszka WV. COVID-19 in Children: Looking Forward, Not Back. *Pediatrics.* 2021 Jan;147(1).
62. Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, Kirmse BM, Haynie L, McGraw S, et al. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and

- Adolescents Aged <18 Years - Mississippi, September-November 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Dec 18;69(50):1925–1929.
63. Lopez AS, Hill M, Antezano J, Vilven D, Rutner T, Bogdanow L, et al. Transmission Dynamics of COVID-19 Outbreaks Associated with Child Care Facilities - Salt Lake City, Utah, April-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Sep 18;69(37):1319–1323.
 64. Danis K, Epaulard O, Bénét T, Gaymard A, Campoy S, Botelho-Nevers E, et al. Cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the French Alps, February 2020. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):825–832.
 65. Heavey L, Casey G, Kelly C, Kelly D, McDarby G. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. *Euro Surveill.* 2020 May;25(21).
 66. Ehrhardt J, Ekinçi A, Krehl H, Meincke M, Finci I, Klein J, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in children aged 0 to 19 years in childcare facilities and schools after their reopening in May 2020, Baden-Württemberg, Germany. *Euro Surveill.* 2020 Sep;25(36).
 67. Link-Gelles R, DellaGrotta AL, Molina C, Clyne A, Campagna K, Lanzieri TM, et al. Limited Secondary Transmission of SARS-CoV-2 in Child Care Programs - Rhode Island, June 1-July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Aug 28;69(34):1170–1172.
 68. Yung CF, Kam K-Q, Nadua KD, Chong CY, Tan NWH, Li J, et al. Novel coronavirus 2019 transmission risk in educational settings. *Clin Infect Dis.* 2021 Mar 15;72(6):1055–1058.
 69. Yoon Y, Choi G-J, Kim JY, Kim K-R, Park H, Chun JK, et al. Childcare Exposure to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 for 4-Year-Old Presymptomatic Child, South Korea. *Emerging Infect Dis.* 2021 Feb;27(2):341–347.
 70. Kim C, McGee S, Khuntia S, Elnour A, Johnson-Clarke F, Mangla A, et al. Characteristics of COVID-19 Cases and Outbreaks at Child Care Facilities - District of Columbia, July-December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 May 21;70(20):744–748.
 71. van Loon W, Hommes F, Theuring S, von der Haar A, Körner J, Schmidt M, et al. Renewed absence of SARS-CoV-2 infections in the day care context in Berlin, January 2021. *Clin Infect Dis.* 2021 Mar 2;
 72. Lachassinne E, de Pontual L, Caseris M, Lorrot M, Guilluy C, Naud A, et al. SARS-CoV-2 transmission among children and staff in daycare centres during a nationwide lockdown in France: a cross-sectional, multicentre, seroprevalence study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Apr 1;5(4):256–264.
 73. Bourion-Bédès S, Tarquinio C, Batt M, Tarquinio P, Lebreuilly R, Sorsana C, et al. Psychological impact of the COVID-19 outbreak on students in a French region severely affected by the disease: results of the PIMS-CoV 19 study. *Psychiatry Res.* 295:113559.
 74. de Figueiredo CS, Sandre PC, Portugal LCL, Mázala-de-Oliveira T, da Silva Chagas L, Raony Í, et al. COVID-19 pandemic impact on children and adolescents' mental health: Biological, environmental, and social factors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021 Mar 2;106:110171.
 75. טאב סנטר | סיכויים וסיכונים במערכת החינוך בעקבות משבר הקורונה: מבט-על [cited 2021 Apr 11]. Available from: <http://taubcenter.org.il/he/opportunities-and-risks-to-the-education-system-in-the-time-of-the-coronavirus-an-overview/>
 76. תמונת מצב של החוסן האזרחי בתקופת משבר הקורונה [Internet]. [cited 2021 Apr 11]. Available from:

- <https://www.cbs.gov.il/he/mediarelease/Pages/2020/%D7%AA%D7%9E%D7%95%D7%A0%D7%AA-%D7%9E%D7%A6%D7%91-%D7%A9%D7%9C-%D7%94%D7%97%D7%95%D7%A1%D7%9F-%D7%94%D7%90%D7%96%D7%A8%D7%97%D7%99-%D7%91%D7%AA%D7%A7%D7%95%D7%A4%D7%AA-%D7%9E%D7%A9%D7%91%D7%A8-%D7%94%D7%A7%D7%95%D7%A8%D7%95%D7%A0%D7%94.aspx>
77. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *medRxiv*. 2021 May 24;
 78. FDA. EUA amendment request for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for use in children 5 through' ' 11 years of age . FDA; 2021 Oct.
 79. Pfizer-Biontech Covid-19 Vaccine (BNT162, PF-07302048) Vaccines And Related Biological Products Advisory Committee Briefing Document .
 80. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Nationwide Vaccination Campaign with BNT162b2 in Israel Demonstrates High Vaccine Effectiveness and Marked Declines in Incidence of SARS-CoV-2 Infections and COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths. 2021 Mar 24;
 81. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021 Feb 24;
 82. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021 May 27;
 83. Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, Sahni LC, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech mRNA Vaccination Against COVID-19 Hospitalization Among Persons Aged 12–18 Years — United States, June–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Oct 19;70(42).
 84. Tang L, Hijano DR, Gaur AH, Geiger TL, Neufeld EJ, Hoffman JM, et al. Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infections After BNT162b2 Vaccination in a Routinely Screened Workforce. *JAMA*. 2021 Jun 22;325(24):2500–2502.
 85. Lumley SF, Rodger G, Constantinides B, Sanderson N, Chau KK, Street TL, et al. An observational cohort study on the incidence of SARS-CoV-2 infection and B.1.1.7 variant infection in healthcare workers by antibody and vaccination status. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 3;
 86. Andrejko KL, Pry J, Myers JF, Jewell NP, Openshaw J, Watt J, et al. Prevention of COVID-19 by mRNA-based vaccines within the general population of California. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 20;
 87. Pouwels KB, Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Vihta K-D, et al. Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nat Med*. 2021 Oct 14;
 88. Elliott P, Haw D, Wang H, Eales O, Walters CE, Ainslie KEC, et al. REACT-1 round 13 final report: exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2 and vaccine effectiveness associated with Delta variant in England during May to July 2021. *medRxiv*. 2021 Sep 10;
 89. Reis BY, Barda N, Leshchinsky M, Kepten E, Hernán MA, Lipsitch M, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Delta Variant in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021 Oct 20;

90. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels K, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha and Delta variant transmission. *medRxiv*. 2021 Sep 29;
91. Chia PY, Ong S, Chiew CJ, Ang LW, Chavatte JG, Mak TM, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. *medRxiv*. 2021 Jul 31;
92. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Sep 1;
93. Wallace M. COVID19 mRNA ' ' vaccines in adolescents and young adults: Benefit/risk discussion. ACIP Meeting; 2021 Jun 23.
94. CDC Encourages Vaccination of Children to Prevent MIS-C, a Rare Illness Linked to Coronavirus | Health News | US News [Internet]. [cited 2021 Nov 1]. Available from: <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2021-06-17/cdc-encourages-vaccination-of-children-to-prevent-mis-c-a-rare-illness-linked-to-coronavirus>
95. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic | FDA [Internet]. [cited 2021 Jun 3]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>
96. The MHRA concludes positive safety profile for Pfizer/BioNTech vaccine in 12- to 15-year-olds - GOV.UK [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/the-mhra-concludes-positive-safety-profile-for-pfizerbiontech-vaccine-in-12-to-15-year-olds>
97. First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>
98. GRADE: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Age 12-15 Years | CDC [Internet]. [cited 2021 Jun 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-vaccine-12-15-years.html>
99. Tom Shimabukuro. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Safty Updates 23 June 2021.
100. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021 Oct 6;
101. Israel Ministry of Health. Summary of corona myocarditis events following the covid vaccine, December 2020- May 2021. Jerusalem: Israel Ministry of Health; 2021 May p. 1–16.
102. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021 Aug 10;144(6):471–484.
103. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 10, 2021 Meeting Presentation.
104. Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. *medRxiv*. 2021 Jul 27;
105. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2021 Sep 16;385(12):1078–1090.

106. Dagan N, Barda N, Balicer RD. Adverse Effects after BNT162b2 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection, According to Age and Sex. *N Engl J Med*. 2021 Oct 27;
107. Vasudeva R, Bhatt P, Lilje C, Desai P, Amponsah J, Umscheid J, et al. Trends in Acute Myocarditis Related Pediatric Hospitalizations in the United States, 2007-2016. *Am J Cardiol*. 2021 Jun 15;149:95–102.
108. Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med*. 2021 Oct 6;
109. Lee GM, Hopkins RH. COVID-19' ' Vaccine Safety Technical (VaST) Work Group. Advisory Committee on Immunization Practices; 2021 Aug 30.
110. Patel T, Kelleman M, West Z, Peter A, Dove M, Butto A, et al. Comparison of MIS-C Related Myocarditis, Classic Viral Myocarditis, and COVID-19 Vaccine related Myocarditis in Children. *medRxiv*. 2021 Oct 7;
111. Yang H. Benefits-Risks' ' of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Ages 5 to 11 Years. FDA VRBPAC; 2021 Oct 26.
112. Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reprod Biol Endocrinol*. 2021 May 13;19(1):69.
113. Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS, et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Hum Reprod*. 2021 Aug 18;36(9):2506–2513.
114. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021 Oct 26;326(16):1629–1631.
115. Morris RS. SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility. *F S Rep*. 2021 Sep;2(3):253–255.
116. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1533–1535.
117. Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN, Wilcox AJ, Fell DB, Håberg SE. Covid-19 Vaccination during Pregnancy and First-Trimester Miscarriage. *N Engl J Med*. 2021 Oct 20;
118. Safrai M, Rottenstreich A, Herzberg S, Imbar T, Reubinoff B, Ben-Meir A. Stopping the misinformation: BNT162b2 COVID-19 vaccine has no negative effect on women's fertility. *medRxiv*. 2021 Jun 1;
119. Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J, et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021 Jul 20;326(3):273–274.
120. Safrai M, Reubinoff B, Ben-Meir A. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine does not impair sperm parameters. *medRxiv*. 2021 May 3;
121. Male V. Menstrual changes after covid-19 vaccination. *BMJ*. 2021 Sep 15;374:n2211.
122. RCOG/FSRH respond to reports of 30,000 women's periods affected after COVID-19 vaccine [Internet]. [cited 2021 Nov 2]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/news/rcogfsrh-responds-to-reports-of-30000-womens-periods-affected-after-covid-19-vaccine/>