



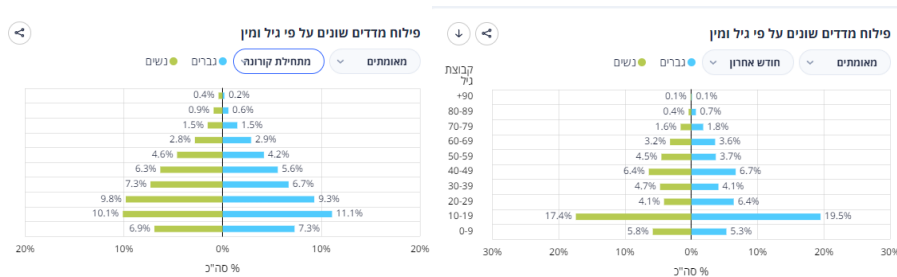
נייר עמדה מטעם האיגוד לרפואת ילדים והחוג הישראלי למחלות זיהומיות בילדים

חיסון בני 12-15 שנים בחיסון Pfizer-BioNTech BNT162b2 כנגד COVID-19

(מעודכן 27/6/2021)

1. שיעור הידבקות ילדים ובני נוער בישראל בכלל שנת הקורונה: נכון ל 23 ביוני 2021, 273,666, שהם כשליש מכלל 840,166 המאומתים לנגיף SARS-CoV-2 בישראל, הינם ילדים ובני נוער עד גיל 18 שנים.
2. כעת, משאנו נמצאים במצב של "זנב" המגיפה, ובשבוע האחרון התפרצות חוזרת המתרכזת באוכלוסייה בלתי מחוסנת, התפלגות ההיארעות השתנתה, והיא משקפת יחס הפוך לשיעור ההתחסנות בקבוצות הגיל:

שיעור הימצאות הנגיף בילדים ובבני נוער הולך ועולה: 46% מכלל המקרים המאומתים בחודש האחרון הם ילדים מתחת לגיל 18, **ובשבוע האחרון 60%.**



3. הוריאנט השולט נכון לסוף יוני בישראל הינו וריאנט דלתא ("ה"הודי") שהינו מדבק ב 50% יותר בהשוואה לוריאנט אלפא ("הבריטי") שהיה דומיננטי בגל השלישי. (1) נתונים מסקוטלנד (2) מורים על הימצאות זן דלתא בעיקר בקבוצות צעירות יותר, והסיכון לאשפוז במבוגרים כפול ביחס לזן אלפא, בייחוד בנוכחות מחלות רקע, נתון המרמז על פוטנציאל אלימות גבוה יותר.
4. האפידמיולוגיה הנוכחית תואמת למודל, המורה כי הסיכוי להעברה של וריאנטים עולה ככל ששיעור ההתחסנות יורד. (3)

תחלואת ותמותת ילדים

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

במדינת ישראל, ע"פ נתוני האגף לאפידמיולוגיה אושפזו עד ל 20 ביוני 1,417 ילדים, מהם 226 במצב בינוני עד קריטי, כלומר 1 מכל 6 ילדים שאושפזו עקב קורונה היה במצב בינוני עד

Personal communication:
& Dr. Deena Zimmerman, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH
Dr. Eric Hass, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH

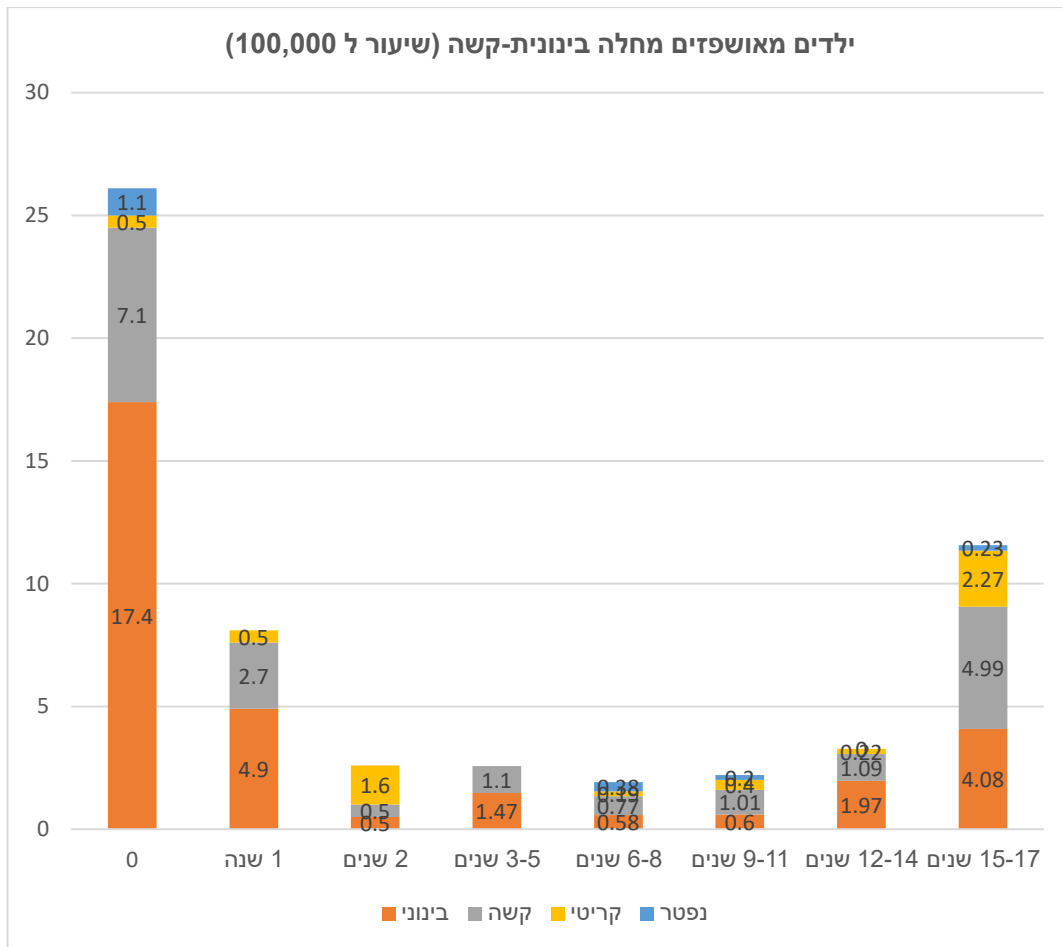
קריטי, ומהם 7 נפטרו. שניים מהנפטרים היו ילודים לאימהות חולות וחמישה סבלו ממחלות רקע: אי ספיקת כליה, שיתוק מוחין/ אפילפסיה, סינדרום דאון (2 מקרים), ופיסטולה טרכאו-אזופגיאלית. 3 ילדים נוספים עם מחלת סרטן סופנית היו חיובים לנגיף סמוך למותם, אך לא היה קשר למותם.⁸

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), נצפה כי 103 ילדים היו עם מחלה בינונית - קשה: 41 עם COVID-19 ו-62 עם MIS-C .

מחלות הרקע שנמצאו כקשורות ביותר למחלת COVID-19 בינונית/ קשה היו מחלות נירולוגיות, סינדרומים מולדים, השמנת יתר, סכרת, מחלות המטולוגיות, ממאירות וחסר חיסוני. סינדרום MIS-C נמצא קשור בעיקר להשמנת יתר. 20% ממקרי ה COVID-19 בדרגה בינונית / קשה ו- 56% ממקרי ה- MIS-C אושפזו בטיפול נמרץ, 7% ו 20% מחולים אלו, בהתאמה, נזקקו להנשמה.

ממצאים דומים עלו בסקירה שפורסמה לאחרונה על ידי ה CDC(6) : 70.6% מתוך 204 בני נוער שהגיעו לאשפוז סבלו ממחלת רקע אחת או יותר: השמנת יתר, מחלת ראות כרונית לרבות אסטמה, הפרעות נירולוגיות, 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.

גרף מספר 1 – שיעור דרגת תחלואה בינונית/ קשה ל 100,000 ילדים ע"פ קבוצות גיל⁸:



Personal communication:

& Dr. Deena Zimmerman, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH

#Dr. Eric Hass, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH

5. MIS-C המכונה גם Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) הינו סינדרום המופיע בעקבות זיהום ב SARS CoV-2 ומאופיין בחום מתמיד, תת לחץ דם, תסמיני מערכת עיכול, פריחה, מיוקרדיטיס, ומדדי דלקת מוגברים. לעומת מחלת COVID-19 שבה המעורבות הריאתית היא דומיננטית, ב-MIS-C המעורבות העיקרית היא לבבית, ושל דלקת רב מערכתית (7). בישראל תוארו עד לסוף מאי כ-120 מקרים &.

6. Long COVID – נתונים על כך התפרסמו לאחרונה, ונראה שילדים יכולים לסבול מהסתמנות זו בדומה למבוגרים. נתונים מבריטניה (8) מראים ש-12.9% מבני ה-11-2 שנים ו-14.5% מבני ה-12-16 שנים שחלו בקורונה סבלו מתסמינים מתמשכים 5 שבועות לאחר מחלתם הראשונית. כלומר 1 מכל 7 עד 8 ילדים שחלו בקורונה סבל מתופעות מתמשכות של המחלה. בישראל, עד אמצע מרץ 2021 חלו כ-300,000 ילדים בקורונה. בסדרה מאיטליה (9) לגבי ילדים שהחלימו מ COVID-19, יותר ממחצית דיווחו על לפחות סימפטום אחד מתמשך גם לאחר 120 יום מאז COVID-19, כאשר 42.6% מתוכם נפגעו מתסמינים אלו במהלך פעילויות יומיומיות. תסמינים כמו עייפות, כאב שרירים ומפרקים, כאב ראש, נדודי שינה, בעיות נשימה ודפיקות לב היו תכופים במיוחד, כפי שתואר גם אצל מבוגרים.

בנתונים ממרפאה העוקבת אחרי מקרי long COVID במרכז שלישוני בישראל, אליה הופנו עד כה 80 ילדים, שפיתחו תסמינים מתמשכים של קוצר נשימה, כאב ראש, ומיאליגיה. אצל מחצית מהילדים הללו התסמינים השפיעו לרעה על תפקוד יומיומי, ל-20% מהם נמצאה הפרעה בתפקוד ריאתי, ולשני ילדים נמצא ליקוי בתפקוד הלב.

7. באשר ליכולת מידבקות של ילדים ובני נוער, רמות הנגיף בדרכי הנשימה של ילדים דומות ואולי אף עולות על אלו של מבוגרים (10–13). פרסומים מהעולם (14–17) ומהארץ (18) 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 (19–24). דו"ח האגף לאפידמיולוגיה של שירותי בריאות הציבור, שבחן את המידבקות בקבוצות הגיל השונות ע"פ תוצאות חקירות אפידמיולוגיות, הראה כי ככלל מרבית הילדים והמבוגרים נדבקים ממבוגרים (18). אולם, בהשוואת התקופות נצפה שינוי מגמה⁸: בעוד שבין פברואר לנובמבר 2020, 23-32% מהילדים ו-15% מהמבוגרים נדבקו מילדים, הרי שבתקופה שבין דצמבר 2020 לאפריל 2021, 40-51% מהילדים ו-29% מהמבוגרים נדבקו מילדים. כך שהשוואת התקופות מראה שההדבקה מילדים כמעט הכפילה את עצמה. סיכום החקירות האפידמיולוגיות בחודש מרץ מורה שכמחצית מהנדבקים בחודש זה נדבקו מבני 12-15 שנים[#]. הסיבות האפשריות לתופעה זו הן: 1. שהות בחללים סגורים עקב עונת החורף, 2. נפיצות הווריאנט הבריטי, המדבק יותר, במדינת ישראל, 3. חיסון האוכלוסייה הבוגרת העלה את החלק היחסי של הילדים כגורם הפצת הנגיף.

Personal communication:

& Dr. Deena Zimmerman, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH

#Dr. Eric Hass, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH

~ Dr. Ashkenazi-Hoffnung Liat, Ambulatory Day Care, Schneider Children's Medical Center

שיגרת לימודים

8. סגירת מוסדות החינוך במהלך ההתמודדות עם הפנדמיה מתבטאת, ע"פ דיווחים מהעולם ובישראל (25–27), בנזק פסיכו-סוציאלי ניכר אצל בני נוער וילדים: הפרעות חרדה, הפרעות אכילה, שינוי התנהגות, ירידה ביכולות לימודיות ועליה באלומות בתוך המשפחה. בסקרי החוסן החברתי של הלמ"ס, 25.8% מהמשיבים ציינו החמרה במצב הנפשי של ילדיהם (28). דו"ח שפרסם לאחרונה 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.

לאור האמור לעיל, המשך הפעלת מערכת חינוך כבשגרה, הימנעות מצורך בסגירת מוסדות חינוך עקב התפרצויות ומצורך ביציאת ילדים ובני נוער לבידוד, הינה בעלת חשיבות עליונה לבריאותם הפיזית והרגשית, וכן להשלמת פערי הלימוד משנת הקורונה.

יעילות החיסון

9. נתוני המחקר הקליני (29), וכן נתונים לאחר מתן רחב היקף מהארץ (30,31) מורים שחיסון מעל גיל 16 שנים הוא בעל יעילות מצוינת, סביב 95% במניעת תחלואה. נתוני מחקר ההמשך לגבי גילי 12-15, מראים יעילות של 100%, 18 מקרי תחלואה בקבוצת הפלסבו מול אפס מקרי תחלואה בקבוצת החיסון (משמעות סטטיסטית מובהקת), ורמות נוגדנים רמות נוגדנים בקבוצת גיל זו גבוהות לעומת מבוגרים צעירים בני 16-25 שנים. (32)

10. נוסף על יעילותו במניעת מחלה, הודגמה מניעת הדבקה א-סימפטומטית ביעילות בין 80% (33) ל-90% (ε) ובהורדת העומס הנגיפי (34), ומכאן שהחיסון יעיל בהורדת יכולת מידבקות בנוסף על יעילותו המצוינת בהורדת התחלואה.

11. בניגוד לסברה התאורטית כי קיים קושי להגיע לחיסון עדר (35), הרי שהמידע המצטבר לגבי ה-impact של החיסון בישראל מראה ירידה בהידבקות ילדים המקבילה לירידה במבוגרים, למרות שלא חוסנו, מידע זה מורה על הגנה צולבת (המכונה גם "חיסון עדר").[#] יחד עם זאת, הגנה זו לא יכולה לספק הגנה כאשר מדובר בריכוז של לא מחוסנים כמו המצב הנוכחי במערכת החינוך.

12. עבודה שבדקה את יעילות חיסון פייזר נגד מחלה סימפטומטית ע"י זן דלתא ("הוריאנט ההודי") (36), מצאה כי בעוד יעילות מנה אחת נגד מחלה סימפטומטית נמצאה מופחתת משמעותית,

33.5% , לאחר 2 מנות היעילות עלתה ל 87.9% , ממצא המדגיש את החשיבות בהתחסנות ב 2 מנות בהקדם האפשרי להשגת הגנה מקסימלית.

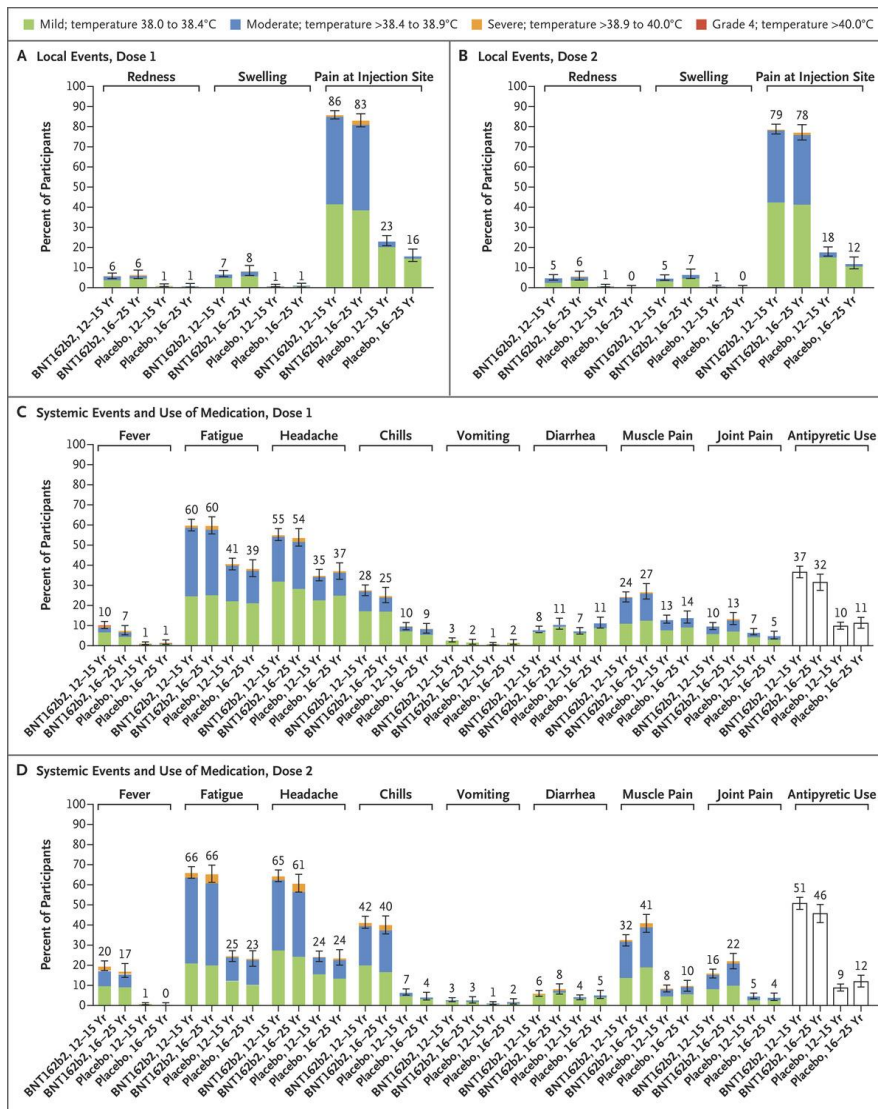
בטיחות החיסון

13. בטיחות החיסון במחקר הקליני בו השתתפו כ 40,000 נסיינים, נמצאה מצוינת (29) ושיעור האירועים החריגים המשמעותיים שאירעו בסמיכות לקבלת החיסון היה מזער. במחקר המשך אליו גויסו בני 12-15 שנים (32) בסקר אקטיבי דווח על תופעות לוואי מקומיות, בעיקר כאב במקום ההזרקה, וסיטמיות – העיקריות היו חולשה, כאב ראש וצמרמורת. התופעות הללו היו בעיקר בדרגות חומרה קלה-בינונית וחלפו תוך 24-48 שעות. לא נמצאו במחקר קליני זה תופעות לוואי משמעותיות.
14. על סמך המחקר הקליני, האישור הרגולטורי לחיסון הורחב עד גיל 12 שנים על ידי מספר רשויות רגולטוריות בקנדה, ארה"ב (FDA) (37), בריטניה, (38), והאיחוד האירופי (EMA) (39).
- הוועדה המייעצת לחיסונים של ה CDC (ACIP) דנה בנתוני היעילות והבטיחות, ובתועלת מתן החיסון אל מול הסיכונים האפשריים (40), והחליטה להמליץ על מתן החיסון לגילאי 12-15 שנים.

Personal communication:

*# Dr. Eric Hass, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH
£ Prof. Nimrod Maimon, Fathers and Mothers Protection project, IMoH*

**גרף מספר 2 – אירועים חריגים, מקומיים וסיסטמיים תוך שבוע ממתן החיסון,
במתבגרים בני 12-15 (32)**

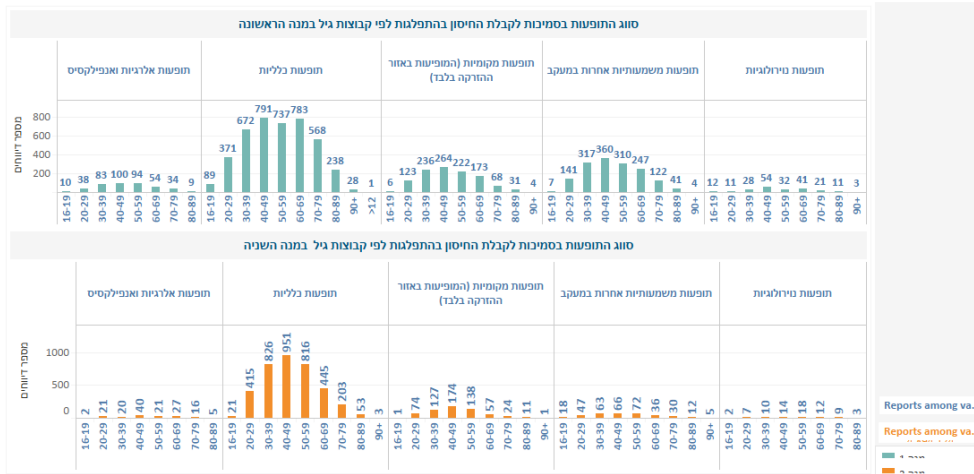


ניטור הבטיחות של ה CDC (VARES) שכלל נתונים לאחר מתן כ 6 מיליון מנות חיסון לבני 12-15 שנים, הראה כי שיעור תופעות הלוואי הלא חמורות, והחמורות, בבני 12-15 שנים, ואופיין, היה דומה לשיעור בבני 16-25 שנים. (41)

15. ניטור בטיחות בארץ במתבגרים בני 16-18: לצורך המשך מעקב הבטיחות במתן רחב ההיקף, האגף לאפידמיולוגיה עוקב באופן רציף אחרי כלל האירועים החריגים המדווחים בסמיכות לחיסון, ומשווה את שיעורם לשיעור המדווח טרם הפצת החיסון.

עד ל- 9 לאפריל ניתנו בישראל 422,072 מנות חיסון לבני 16-18 שנים, (224,347 מנה 1, 197,725 מנה 2). באיסוף נתוני בטיחות #, בדומה למחקר הקליני של חברת פיזר, נמצאו תופעות לוואי מקומיות וסיסטמיות שרובן המכריע היו בדרגה קלה-בינונית וחלפו תוך 24-48 שעות. שיעור האירועים החריגים המשמעותיים שדווחו בסמיכות לחיסון היה מזערי, ולא נמצא גבוה מהשיעור בשנים קודמות (ר' גרף מס. 3).

גרף מספר 3 – שיעור אירועים חריגים שהופיעו בסמיכות לחיסון, ע"פ גיל#



מיוקרדיטיס

16. לאור דיווחים על מקרי מיוקרדיטיס לאחר קבלת חיסון במבוגרים צעירים (42) ובני נוער (43) הוציא משרד הבריאות חוזר מפורט, על פיו התבקשו הקלינאים בבתי החולים למתן תשומת לב מיוחדת למקרים חשודים, ביצוע ברור מקיף לכל מקרה שכזה, ודיווח פרטני על כל מקרה של פרי/ מיוקרדיטיס מדצמבר 2020 לאגף לאפידימיולוגיה. בוצעה בדיקת עומק של כלל המקרים שדווחו, וניתוח אפידימיולוגי במספר אופנים שכלל השוואה של שיעור התחלואה הנצפית לעומת שנים קודמות תוך תקנון למספר המתחסנים, והתפלגות מבחינת זמן ההסתמנות ביחס לקבלת מנות החיסון. מסקנת המומחים שבדקו את הנושא היא, כי קיים סיכון מוגבר למיוקרדיטיס בבנים בני 16-19 (1 ל 6,230 מתחסנים), ובני 20-24 (1 ל 10,463 מתחסנים), סביב היום השני - רביעי לאחר המנה השנייה. בכ - 95% מהמקרים ההסתמנות הינה קלה וחולפת תוך ימים ספורים (44). וועדת אפידימיולוגים שהוקמה על מנת לבדוק את הנושא קבעה כי קיים בסיס לקשר סיבתי. Σ

ה CDC איתר שכיחות יתר של פרי/מיוקרדיטיס בבני 12-39 בשיעור של כ 1:100,000. השכיחות הגבוהה ביותר הייתה, בדומה לתצפית בישראל, לאחר מתן מנה שניה לבנים, בגילאי 12-17 ש', בשכיחות של כ 1:16,000 (45). על סמך ניתוח של סיכונים לעומת תועלת במתן החיסון, תומך ה CDC בחיסון בני נוער. (46)

מחלת ה COVID-19 עצמה גורמת מיוקרדיטיס בשיעור גבוה פי כמה: בבדיקות סקר שבוצעו ל 1,597 ספורטאים לאחר COVID-19 נמצאו ממצאים פתולוגיים ב MRI לבבי ב 2.3% מהם. אצל 0.5% מהנבדקים נמצאה מיוקרדיטיס בעלת משמעות קלינית (1:200). (47)

17. ניטור בטיחות בארץ בקרב מתבגרים בני 12-15 שנים שחוסנו באישור מיוחד טרם מתן אישורים רגולטורים: עד ה 1 לאפריל 2021, ניתנו בישראל 1,028 מנות חיסון ל 618 בני 12-15 שנים (618 מנה 1, 410 מנה 2) בהליך של טיפול חמלה, עקב מחלות רקע קשות, או עקב היותם בני בית של בעלי דיכוי חיסוני חמור. באיסוף נתונים של האגף לאפידימיולוגיה#, כמו גם באיסוף נתונים אקטיבי שמפעילה קופ"ח מכבי מול הרופאים המטפלים וקופ"ח מאוחדת מול ההורים, לא דווח על אירועים חריגים כלשהם בסמיכות לקבלת חיסונים אלו.

Personal communication:
#Dr. Eric Hass, Public Health Service, Division of Epidemiology IMoH
 Σ personal communication, Prof Manfred Green

1. בתחלואת ילדים המביאה לאשפוז נצפתה תחלואה בינונית וקשה בשיעור של 1 מכל 6 ילדים שאושפזו עקב קורונה ומהם 7 נפטרו. סינדרום MIS-C שאובחן במעל 100 ילדים, מהווה סיבוך קשה עם סכנת חיים וסיבוכים מאוחרים של המחלה, כולל פגיעה לבבית ופגיעות נוספות. תחלואה נרחבת של ילדים עלולה להביא לנטל אשפוזי משמעותי, בעיקר עקב מיעוט תשתיות של טיפול נמרץ ילדים.
2. Long COVID – הנתונים לגבי ילדים מורים על שיעור לא מבוטל של תסמינים מתמשכים. לפי הנתונים בארץ ואקסטרפולציה ממחקרים בילדים מארצות הברית ואיטליה נמצא כי 1 מכל 7 עד 8 ילדים סבל מתופעות מתמשכות של המחלה. עיקר הסימפטומים היו עייפות, חולשה, כאב ראש וירידה ביכולת הריכוז. באיסוף מידע מישראל נמצא כי 1 מכל 5 ילדים שהופנו עקב תסמונת מאוחרת, סבל מסיבוכים ריאתיים או לבביים.
3. 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.
4. לילדים, ועוד יותר מכך לבני נוער, יש תפקיד בהפצת המחלה. בחודשים האחרונים לפנדמיה בישראל שיעורם היחסי עלה כגורם מדבק הן לילדים אחרים והן למבוגרים.
5. החיסון של חברת פיזר הניתן בישראל נמצא בעל יעילות של 100% במניעת מחלה בילדים בגילאים 12 עד 15 שנים. כמו כן נמצא כי החיסון בעל פרופיל בטיחות מצוין, הן במחקרים קליניים והן במתן רחב היקף בישראל בבני נוער בני 12-15 שנים עם מחלות רקע.
6. נצפתה בישראל, ובהמשך גם בארה"ב תופעת לוואי נדירה של מיוקרדיטיס. באקסטרפולציה מהידוע בישראל לגבי שיעור התופעה בגילאי 16-19, הסיכון הצפוי לתופעה זו הינו כ 1:6,000 מתחסנים בנים, לאחר מתן מנה 2. בכ 95% מהמקרים מדובר בתופעה קלה החולפת במהרה. הסיכון שנצפה בארה"ב במתבגרים בני 12-17 שנים היה כ 1:16,000.
7. **סיכון מול תועלת-** הסיכון לתחלואת COVID-19 משמעותית (מחלה ריאתית בינונית-קשה/ MIS-C) הוא כ 1:3,000 מבין הילדים המאומתים. בהינתן שהסיכון של 5% למיוקרדיטיס קשה אחיד בין קבוצות הגיל, ובהתבסס על נתוני שכיחות מיוקרדיטיס בבנים בני 16-19, הינו 1:120,000, הרי שהתועלת בהתחסנות גוברת על הסיכון שבחיסון.
8. נכון ל 23 ליוני 2021, הסיכון להידבקות ב- SARS-CoV2 בישראל הינו עדיין נמוך, אך בשבוע האחרון הופיעו התפרצויות, בעיקר בקרב בני נוער בלתי מחוסנים, ועיקר התחלואה כעת היא בוריאנט דלתא שהינו ככל הנראה מדבק יותר, וייתכן שאלים יותר, במבוגרים בהשוואה לזן אלפא.

המלצות :

1. החיסון מומלץ מגיל 12 שנים, תוך מתן מידע מלא להורים ובני הנוער המתחסנים לגבי יעילות החיסון, חשיבות מניעת המחלה ובטיחות החיסון.
2. בהמלצת האיגוד לקרדיולוגיה בילדים, בני נוער שסבלו בעבר ממיוקרדיטיס, לא יחוסנו עד לאיסוף מידע ממוקד, ופרסום המלצות סופיות בנושא.
3. בני נוער מחלימים יכולים להתחסן במנה אחת, 3 חודשים לפחות ממועד ההחלמה, בדומה למבוגרים יותר.

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.

Bibliography

1. 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).
2. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 2021 Jun;
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 Jun 15;
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. 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.
8. 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 Mar;110(3):914–921.
9. 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;
10. 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;
11. 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;
12. 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.
13. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kocielek 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.

14. 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.
15. 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.
16. Mallapaty S. How do children spread the coronavirus? The science still isn't clear. *Nature*. 2020;581(7807):127–128.
17. Lee B, Raszka WV. COVID-19 Transmission and Children: The Child Is Not to Blame. *Pediatrics*. 2020 May 26;146(2).
18. Director of public health services Ministry of Health.
19. 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;
20. 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.
21. 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).
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. סיכויים וסיכונים במערכת החינוך בעקבות משבר הקורונה: מבט-על | Taub Center [Internet]. [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/>

28. 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>
29. Pfizer-Biontech Covid-19 Vaccine (BNT162, PF-07302048) Vaccines And Related Biological Products Advisory Committee Briefing Document .
30. 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;
31. 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;
32. 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;
33. Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M, et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening. Clin Infect Dis. 2021 Mar 10;
34. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzl E, Golan Z, Schreiber L, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med. 2021 Mar 29;
35. Aschwanden C. Five reasons why COVID herd immunity is probably impossible. Nature. 591(7851):520–522.
36. 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;
37. 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>
38. 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>

39. 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>
40. 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>
41. Tom Shimabukuro. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Safty Updates 23 June 2021.
42. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021 May;
43. Snapiri O, Rosenberg Danziger C, Shirman N, Weissbach A, Lowenthal A, Ayalon I, et al. Transient Cardiac Injury in Adolescents Receiving the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Jun 2;
44. Israel Sees Probable Link Between Pfizer Vaccine and Myocarditis Cases [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/952290?src=WNL_mdpls_210604_mscpedit_infd&uac=54054SG&spon=3&impID=3420678&faf=1
45. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 10, 2021 Meeting Presentation.
46. Clinical Considerations: Myocarditis after mRNA COVID-19 Vaccines | CDC [Internet]. [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>
47. 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;