

Influensasesongen i Norge 2015–16

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Avdeling for influensa

Tittel:

Influensasesongen i Norge 2015-16.

Bidragstere til overvåkingen av influensa:

Olav Hungnes
Siri Helene Hauge
Kjersti Rydland
Kristian Waalen
Birgitte Klüwer
Anna Hayman Robertson
Ragnhild Tønnessen
Karoline Bragstad
Karine Nordstrand
Marianne Morken
Anne Maria Lund
Marie Paulsen Madsen
Remilyn Vicenta Ramos-Ocao
Valentina Morales Johansen
Torstein Aune
Gry M. Grøneng
Kirsten Konsmo
Tora A.Z. Scharffenberg
Susanne G. Dudman
Dagny Haug Dorenberg

Forord

Den systematiske overvåkingen av influensa i Norge foregår fra og med uke 40 til og med uke 20 det påfølgende år. Influentaovervåkingen ved Folkehelseinstituttet (FHI) er den lengst pågående sykdomsovervåkingen ved instituttet og startet på 1950-tallet med virusovervåking som hovedfokus, mens overvåking av influensasjukdom i primærhelsetjenesten har pågått siden 1975. De siste årene har er det supplert med flere andre datakilder som bidrar til økt forståelse av omfanget og alvorlighetsgraden av influensautbruddene.

Denne rapporten oppsummerer influensasessongen for 2015-16 i Norge. Overvåking av influensa vil alltid være begrenset til personer som får symptomer og oppsøker helsetjenesten og får en influensadiagnose. Rapporten gir derfor ikke et komplett bilde av sykdomsbyrden av influensa i Norge, men gjenspeiler hvordan infeksjonen gir seg utslag på legesøkning og innleggelser, og hvilke virus som sirkulerer til enhver tid. Overvåkingen gir også gode muligheter til å sammenlikne sesonger og byrden av influensasjukdom i primær- og spesialisthelsetjenesten.

Oppsummeringen bygger på data fra følgende kilder:

- Sykdomspulsen, som samler inn data fra Kontroll og utbetaling av helserefusjoner (KUHR) fra alle landets allmennleger om influensadiagnoser
- Fyrtårnsystemet, hvor fastleger og legevakter sender inn prøver fra pasienter for undersøkelse ved FHIs influensalaboratorium
- Influensopositive prøver innsendt fra mikrobiologiske laboratorier
- Rapporter fra alle landets laboratorier om influensapåvisninger
- Rapporter fra flere av landets sykehuslaboratorier om pasienter innlagt med influensa
- SYSVAK, som registrerer antall influensavaksiner satt
- Distribusjonsdata for influensadata
- Overvåking av totaldødelighet som gjøres i EuroMOMO
- Resistensovervåking som utføres ved FHIs influensalaboratorium
- Registrering av utbrudd som gjøres i utbruddsportalen VESUV
- Seroepidemiologiske analyser som utføres årlig ved FHIs influensalaboratorium
- Data om vaksinasjonsdekning og risikogrupper, hentet fra spørreundersøkelse utført av SSB

FHI ønsker å takke alle leger og medarbeidere ved fastlegekontor, legevakter og laboratorier som har bidratt til å sende inn prøvemateriale og overvåkingsdata, samt til dem som gjennomfører den årlige vaksineringsen av risikogrupperne. Det rettes også en takk til alle som bidrar med registrering av influensavaksinasjoner i SYSVAK. Denne innsatsen er uvurderlig og gjør oss i stand til å presentere løpende data om influensasessongen, som igjen brukes av helsetjenesten til å håndtere årets utbrudd, og som gir verdifullt datagrunnlag til videre folkehelserettet arbeid og forskning.

Oslo, 12. oktober 2016.

Innhold

Innhold

Forord	3
Innhold	4
Influensasessongen 2015–16 i Norge	5
Influensalignende sykdom	5
Virologisk overvåking	8
Virusovervåkingen – oppsummering av sesongen	8
Sirkulerende influensavirus sesongen 2015-16 i Norge	10
Fyrtårnsystemet:	11
Befolkningens immunitet mot influensa før sesongen og insidens av påviste virus i sesongen	13
Karakterisering av sesongens influensavirus	15
Influenza A(H1N1)pdm09	15
Influenza A(H3N2)	15
Influensavirus B	15
Overvåking av resistens mot antivirale medikamenter	16
Overvåking av alvorlig influensa	17
Overvåking av influensa i sykehus	17
Overvåking av totaldødelighet – EuroMOMO og NorMOMO	18
FluMOMO19	
Sesonginfluensavaksine	19
Vaksinematch	19
Vaksineanbefalinger	19
Antall distribuerte og antall kasserte doser i sesongen 2015/2016	20
Vaksinasjoner utført sesongen 2015/2016 innmeldt i SYSVAK	20
Vaksinasjonsdekning – spørreundersøkelse fra SSB	20
Beredskap mot zoonotisk og pandemisk influensa	22
Publikasjoner	23
Vitenskapelige publikasjoner i perioden 26.09.2015 – 09.10.2016	23
Rapporter, brosjyrer og andre publikasjoner	23

Influensasesongen 2015–16

Influensasesongen 2015–16 var middels kraftig sammenlignet med utbruddene de siste årene. Forekomsten av influensalignende sykdom hadde en første svak økning ved nyttår, og så en kraftigere økning sent i januar som toppet seg i siste halvdel av februar. Dette var den andre sesongen etter 2009-pandemien hvor influensavirus A(H1N1)pdm09 (senere referert som A(H1N1)) dominerte et betydelig utbrudd (skjedde også i 2012/13). Dette viruset har sirkulert som sesong-influensavirus hver vinter siden pandemien, i de fleste sesongene i ganske begrenset utstrekning. I landet som helhet forårsaket dette viruset en markert utbruddstopp rundt midten av februar, mens influensavirus type B som forekom i noe lavere antall utgjorde en mer utstrakt topp fra slutten av februar til midten av april. Forekomsten av influensavirus A(H3N2) var meget lav denne sesongen. For første gang siden 2010/11-sesongen var det genotype Victoria/2/87 som dominerte blant influenza B-virusene.

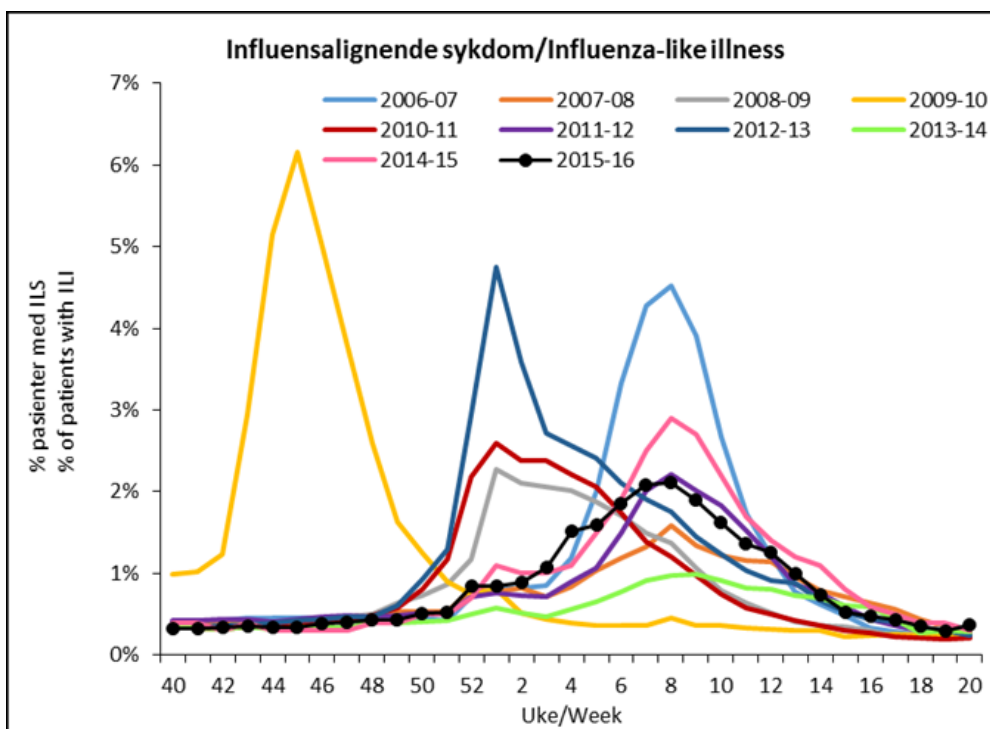
I Europa nådde årets influensasesong toppunktet i begynnelsen og midten av februar, noe tidligere enn her i landet. Tidligst ut var landene i det østlige Europa, og også Sverige nådde toppen før Norge. Influenza A(H1N1) dominerte sesongen som helhet i de aller fleste land, mens influenza B utgjorde den største andelen positive prøver fra og med mars måned. I alt utgjorde influenza A 56 % av de positive prøvene fra de europeiske sentinelsystemene, hvorav 86 % av de subtypede prøvene var influenza A(H1N1). Når det gjelder influenza B, ble kun 51 % av de positive B-prøvene i sentinelsystemet linjebestemt. Blant disse var det imidlertid en klar dominans av B/Victoria, som utgjorde hele 96 %.

Det europeiske overvåkingssystemet for dødelighet, EuroMOMO, avdekket en viss overdødelighet i aldersgruppen 15-64 år fra slutten av 2015 til uke 14 i 2016. Dette kan ha vært relatert til influensa, men også andre faktorer. Overdødeligheten i sesongen som helhet var på nivå med det man så i 2012-13, og lavere enn i sesongen 2014-15. I Norge så vi en liten overdødelighet i uke 3-4 i de to eldste aldersgruppene (15-64 år og over 65 år), altså ikke i de ukene da det var høyest influensaaktivitet.

Influensalignende sykdom

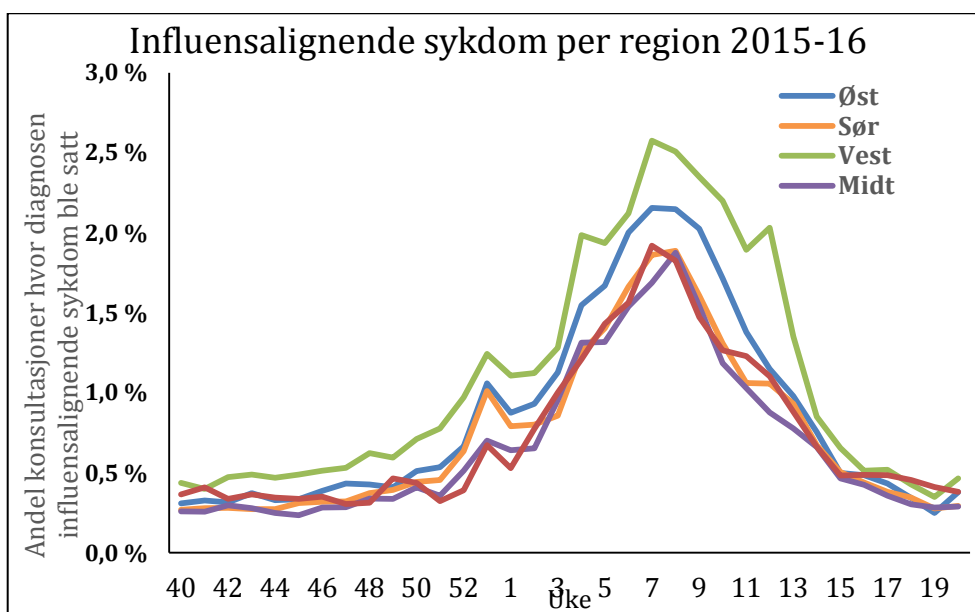
Fra og med høsten 2014 overvåker Folkehelseinstituttet influensalignende sykdom ved hjelp av Sykdomspulsen. Alle legepraksiser og legevakter i hele landet melder konsultasjoner og diagnoser til Helsedirektoratets system «Kontroll og Utbetaling av Helserefusjon» (KUHR). Dataene blir anonymisert og sendt til Folkehelseinstituttet som bruker det blant annet i overvåkingen av influensalignende sykdom.

Sesongen 2015-16 var av moderat intensitet når det gjelder antall syke i befolkningen. Influenzaaktiviteten begynte å øke ved nyttårstid, og nådde sitt toppunkt mot slutten av februar (Figur 1). 2,1 % av alle legekontakter skyldtes da influensalignende sykdom, noe som indikerer moderat intensitet. Mot midten av mars var aktiviteten tilbake på et lavt nivå, som siden var jevnt fallende frem til midten av april, som markerte slutten på årets utbrudd. Det ble ikke rapportert om influensautbrudd i helseinstitusjoner i løpet av influensasesongen, men i juni ble det derimot rapportert to influensautbrudd i sykehjem på Østlandet.



Figur 1. Andel av konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble satt, per sesong og per uke i Norge 2006-2016. For årene 2009 og 2015 representerer verdien gjennomsnittet av kalenderukene 52 og 53, for å passe inn i formatet.

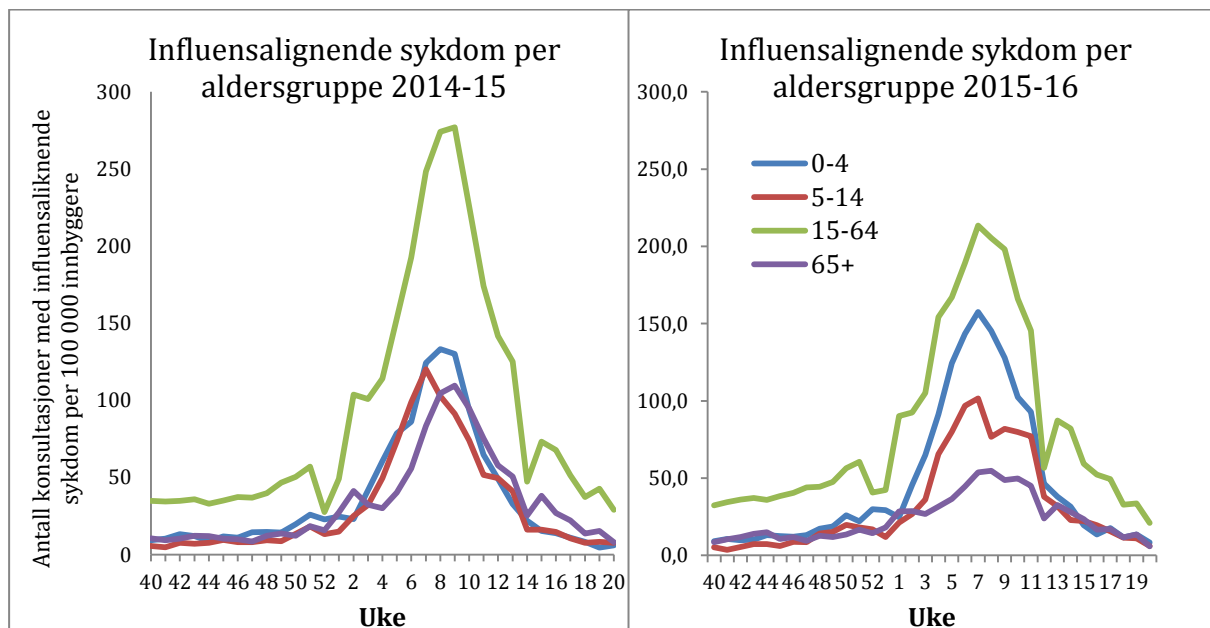
En sammenligning av regioner (Figur 2) viser at andelen konsultasjoner med influensalignende sykdom steg raskest, nådde høyest og varte lengst i Vest (Rogaland, Hordaland og Sogn & Fjordane).



Figur 2. Andel av konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble satt, per region per uke i 2015-16, Norge. Region ØST: Østfold, Akershus, Oslo, Hedmark og Oppland / Region SØR: Buskerud, Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder / Region VEST: Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane / Region MIDT: Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag / Region NORD: Nordland, Troms, Finnmark og Svalbard

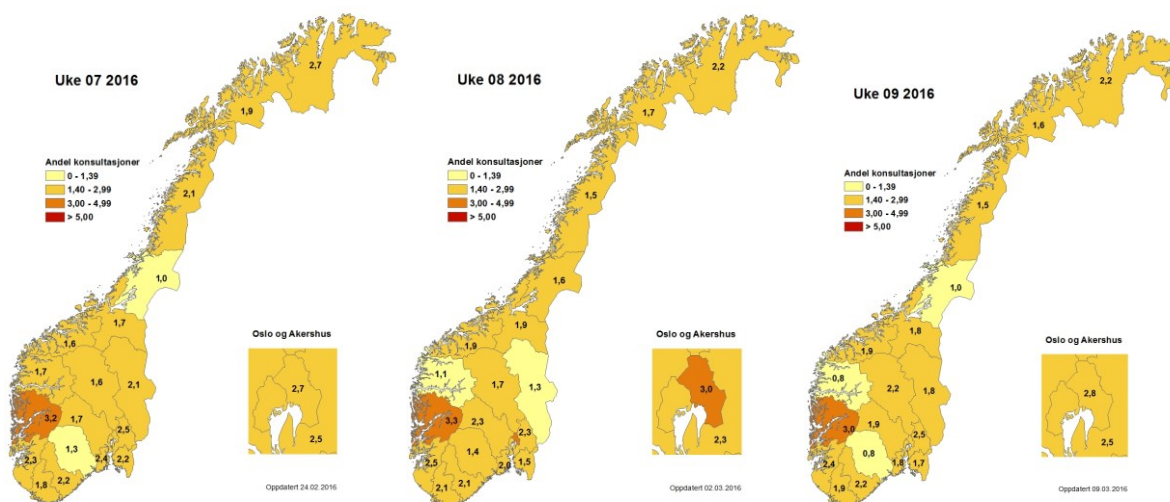
Sammenlignet med sesongen før, var de yngste sterkere representert, og de eldre mindre representert (Figur 3). En kan også merke seg at gruppen 5-14 år har en

utvikling i ukene 8-11 som stemmer godt overens med at influensavirus B, som toppet seg i denne perioden, var vanligere enn influensa A i denne aldersgruppen (se også Figur 6 og 7).



Figur 3. Antall konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble gitt per 100 000 innbyggere, per aldersgruppe og uke.

Kartene (Figur 4) viser resultatet fra Sykdomspulsen i uke 7-9 2016, som var ukene med høyest andel syke.



Figur 4. Norgeskart fra uke 7-9/2016, med fylkesvise tall på andel konsultasjoner hvor pasientene fikk diagnosen influensalignende sykdom. Data fra Sykdomspulsen.

Virologisk overvåking

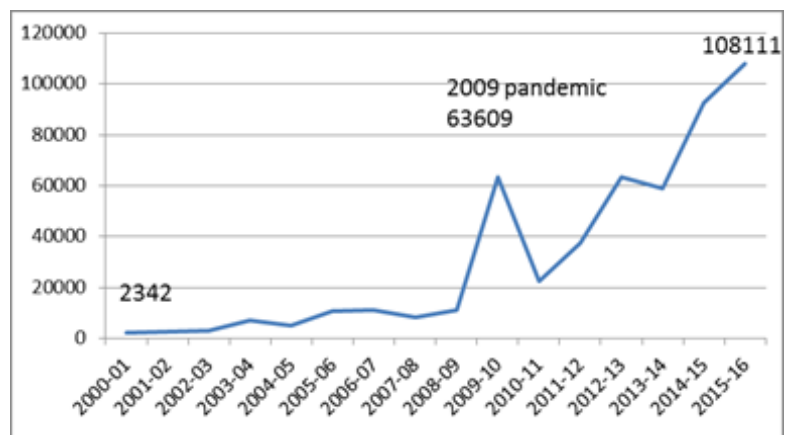
Virusovervåkingen – oppsummering av sesongen

Et landsdekkende nettverk av ca. 70 allmennpraktiserende leger/legesentre («fyrtårn») samler inn prøver fra pasienter med influensasymptomer for videre analyse ved WHO's nasjonale influensa senter ved FHI.

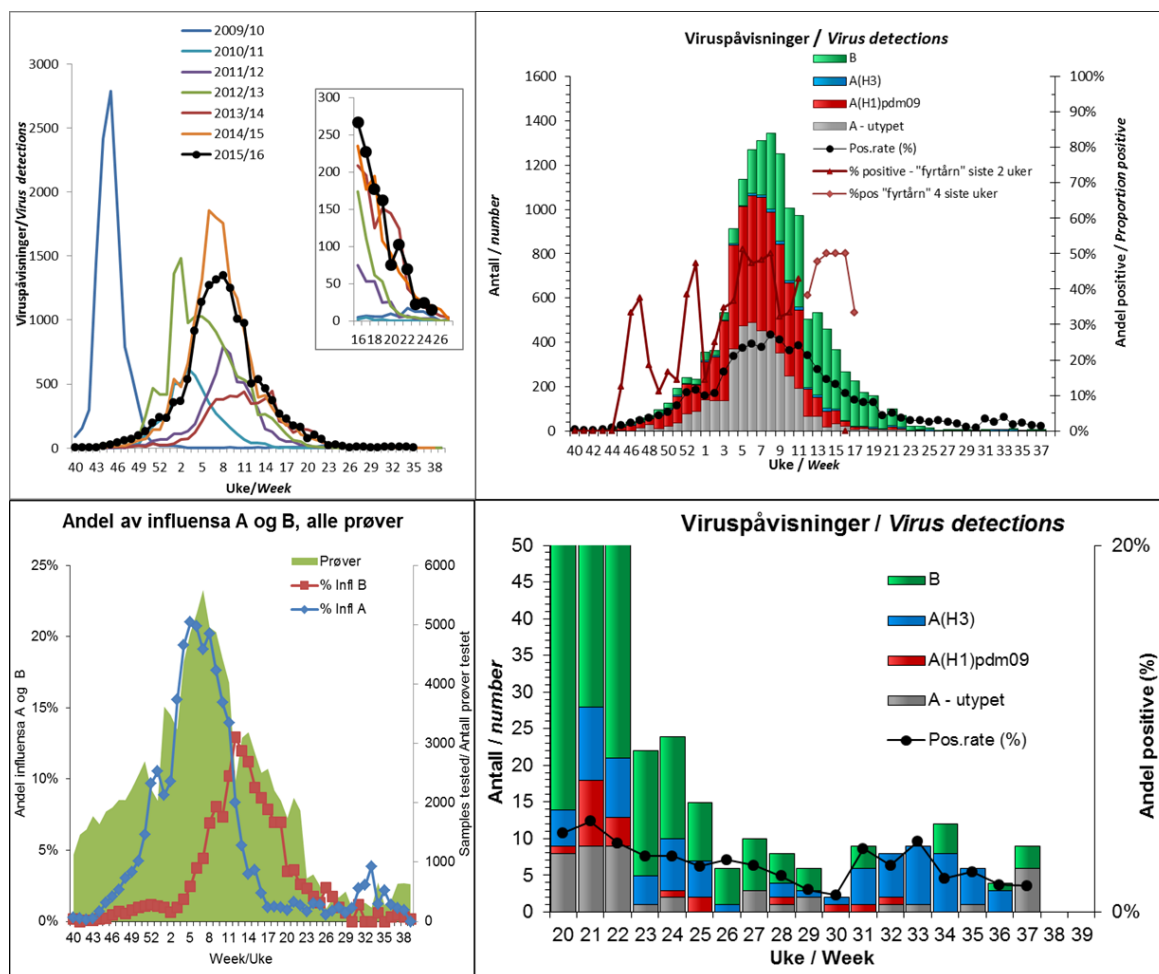
I tillegg rapporterer nesten alle landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier (totalt 17) ukentlig totalt antall influensa laboratoriefunn, fordelt på virustype og alder samt med antall undersøkte. Disse laboratoriene sender også jevnlig inn et utvalg av positive prøver til senteret for videre analyse.

I alt er det hittil i Norge påvist mer enn 14 000 influensavirusinfeksjoner siden begynnelsen av oktober 2015. I tillegg til omfattende forekomst av influensa i befolkningen, har sannsynligvis økt kapasitet og bruk av laboratoriediagnostikk for luftveissykdom bidratt til høye tall; antallet prøver testet for influensavirus er høyeste i landet noen gang, og oversteg for første gang 100 000 analyserte prøver (Figur 5). Fyrtårnsystemet bidro med 308 prøver hvorav 107 (35 %) var positive for influensavirus.

Figur 5. Antall influensavirustester utført av norske medisinsk-mikrobiologiske laboratorier og rapportert i ukerapporter til FHIs referanselaboratorium for influensa.



Det var influensa A(H1N1)-virus som dominerte denne sesongen, men influensa B (B-Victoria) tok over fra uke 12. I løpet av sommermånedene begynte influensa A(H3N2)-virus å gjøre seg mer gjeldende. (Figur 6 og 9). Influensa A-påvisningene hadde en tydelig topp mellom uke 4 og 9, mens den lavere influensa B-toppen strakte seg fra uke 7 til 15 og med betydelig restaktivitet til midt i mai.



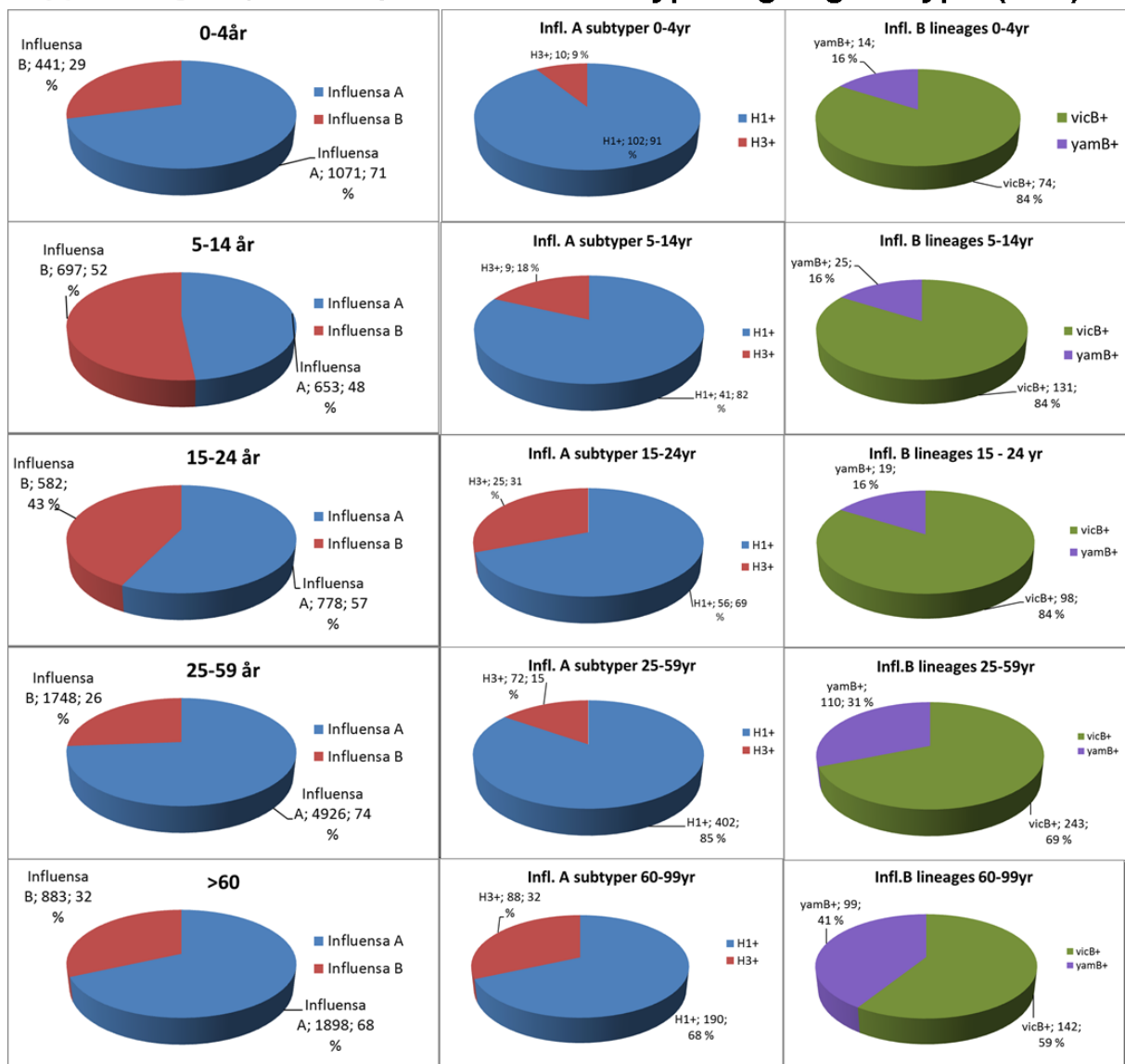
Figur 6: Laboratorieopvisninger i Norge sesongen 2015-16. Panel øverst til venstre: Influensapåvisninger per uke for de siste seks sesonger, sommerukene er uthevet i eget panel i høyre hjørne. Panel øverst til høyre: Virusopvisninger per uke, per subtype med positivrate. Panel nederst til venstre: Antall testet for influensa pr uke, og andel av disse med påvist influensa A og B. Panel nederst til høyre: Samme tall som for panel øverst til høyre, men med fokus på sommerukene.

Utover sommeren var det et lavt antall påvisninger hver uke, med en blanding av virus men med influensa A, for det meste subtype H3N2, som det vanligste (Figur 6). De enkelte influensavirusene slo forskjellig ut i de ulike aldersgruppene (Figur 7).

Mens influensa A(H1N1) var klart hyppigst påvist i befolkningen under ett, var influensavirus B i flertall i gruppen 5-14 år, og sterkt representert i gruppen 15-24 år. Blant påviste influensa A som ble subtypebestemt ved FHI, var subtypen H3N2 sterkere representert i gruppene 15-24 år og 60 år og eldre enn i de andre aldersgruppene. For influensavirus B som ble genotypet ved FHI var minoritetsgenotypen B/Yamagata sterkere representert hos de over 25 og særlig hos de over 60 år.

Type A og B (Alle lab)

Infl. A subtyper og B genotype (FHI)



Figur 7. Andel av ulike influensavirus per aldersgruppe. Venstre kolonne viser andel influensavirus type A og B, basert på alle rapporterte influensaviruspåvisninger fra norske laboratorier i sesongen 2015-16. Midtre kolonne viser fordelingen av influensavirus A subtyper, blant virus sendt inn til FHI fra norske laboratorier samt fyrstårnpraksiser. Kolonnen til høyre viser andel av de to genetiske slektslinjene (lineages) av influensavirus B, også blant influensavirus mottatt ved FHI fra laboratorier og fyrstårnpraksiser.

Sirkulerende influensavirus sesongen 2015-16 i Norge

Sporadiske enkelttilfeller av influensa forekom gjennom hele sommeren og høsten 2015, med jevnt økende antall tilfeller fra midten av november, en topp mellom uke 4 og 9 og en klar nedgang hvor bunnivået først ble nådd midtsommers. Influenza A(H1N1) dominerte sesongen, men fra uke 12 var det overvekt av influensa B/Victoria. Figur 10 viser hvordan B tok over i sen sesong i alle landsdeler, mens H3 gjorde seg mer gjeldende i sommermånedene av 2016. Det var sporadiske påvisninger av influensavirus gjennom hele sommeren og høstparten.

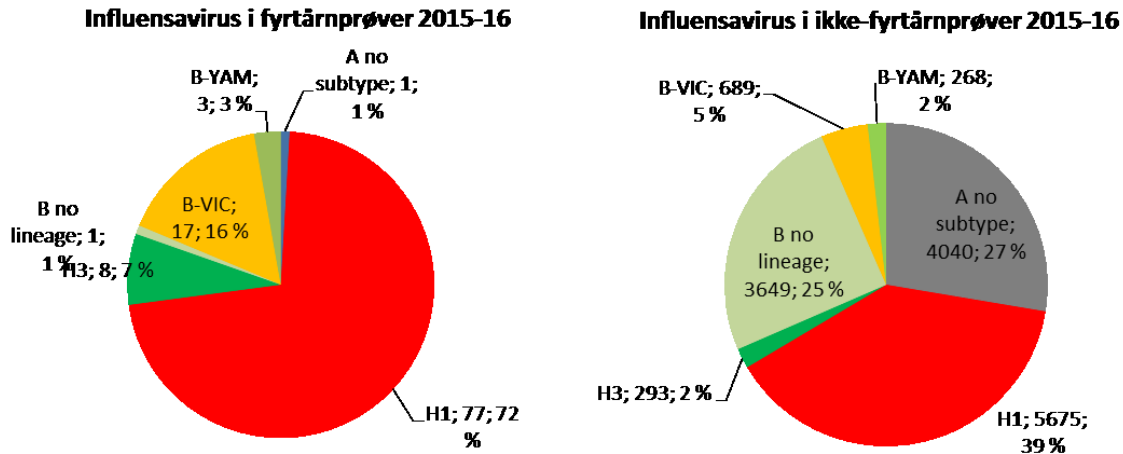
Influenza A virusene som sirkulerte denne sesongen var rimelig godt dekket av den gjeldende vaksinen. Influenza B var ikke godt dekket da det var influensa B-Yamagata som var inkludert i vaksinen mens det var B-Victoria som sirkulerte fra uke 12 i Norge.

På landsbasis har det vært en viss skjevhet i subtyping av influensa da mange laboratorier kun subtypebestemmer for H1N1-virus men ikke for H3N2-virus. Samtlige laboratorier skiller derimot mellom influensa A og B virus, og alle prøver innsendt til det nasjonale influensasenteret som A eller B positive blir subtypet (Figur 9). Sesongen 2015-16 ble det analysert 109 408 luftveisprøver i Norge, hvorav 14720 prøver var positive for influensa. Det nasjonale influensasenteret ved FHI har analysert 2885 av de innsendte positive prøvene samt fyrtårnprøver. Av alle rapporterte positive prøver har 5752 vært av H1-subtypen, 301 av H3-subtypen, 4041 rapportert som bare influensa A-positiv (en blanding av A-positive som ikke er testet for H1, og A-positive som ble negative for H1 og som sannsynligvis var H3-virus), 271 influensa B-Yamagata linje og 706 influensa B-Victoria linje. 3649 influensa B-virus var ikke typet videre.

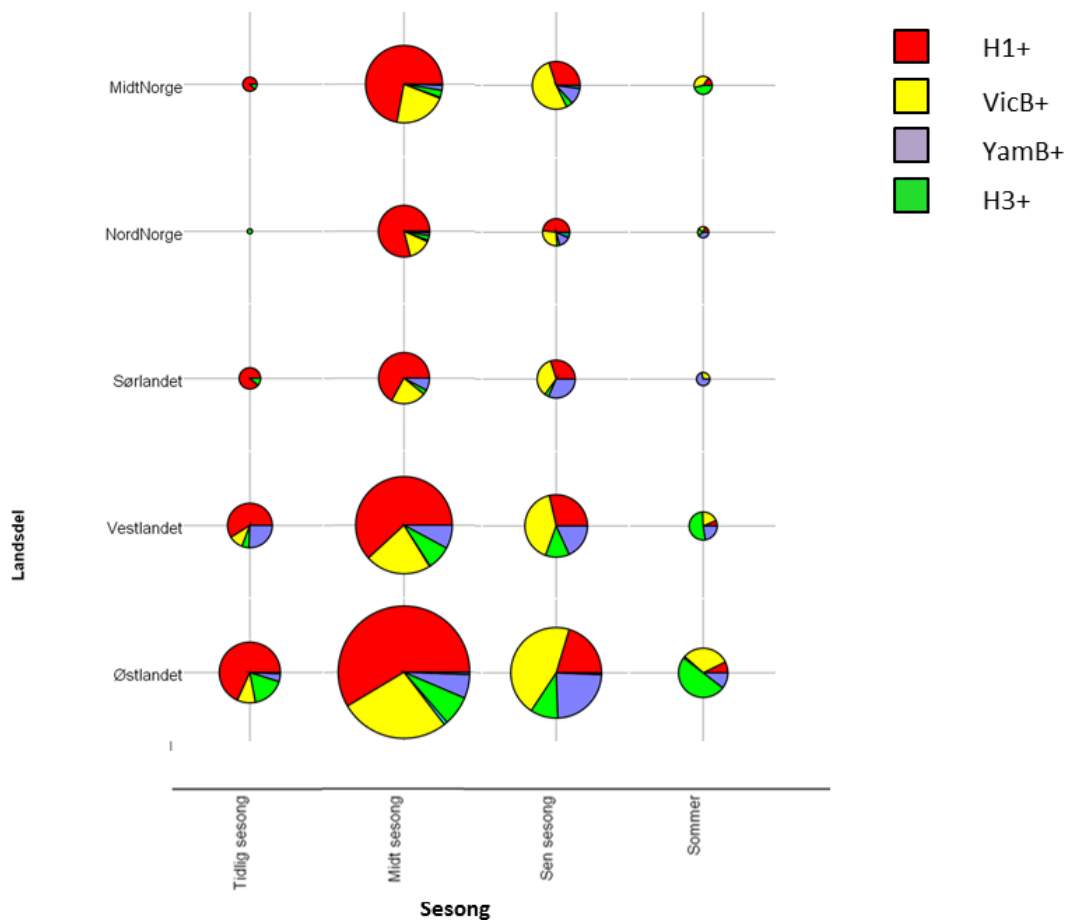
Fyrtårnsystemet:

Det er av stor betydning for overvåkingen å ha et velfungerende sentinelsystem som er fri for eventuelle skjevheter i data forårsaket av forskjeller i prøvetakning eller test-strategier. I det virologiske sentinelnettverket har legepraksiser over hele landet ('fyrtårnleger') en spesiell avtale med FHI om å sende prøver fra pasienter med klinisk influensa. Det er i dag for få aktive fyrtårnleger og interessenter bes derfor henvende seg til influensalaboratoriet for deltagelse i sentinelsystemet. Prøvene sendes til det Nasjonale Influenzasenteret for WHO ved FHI hvor de blir undersøkt for influensavirus. Påviste virus blir typet, subtypet, dyrket og rapportert internasjonalt. I år har influensalaboratoriet mottatt 308 fyrtårnprøver. Av disse var 77 H1-positive, 8 H3-positive, 3 B/Yamagata-positive og 17 B/Victoria-positive (Figur 9).

Totalt er det fra et utvalg av alle innsendte viruspositive prøver blitt dyrket 233 (8 %) virus ved FHI denne sesongen. 309 (10,7 %) er genetisk karakterisert ved sekvensering. I overkant av 40 norske influensavirus ble oversendt til The Crick World Influenza Centre i London, som er WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza. Sekvenser fra over 240 norske virus er publisert i den internasjonale sekvensdatabasen GISAID.



Figur 9: Subtypefordeling av influensavirus i fyrtårnprøver (venstre) og ikke-fyrtårnprøver fra medisinsk-mikrobiologiske avdelinger (høyre) sesongen 2015-2016 i Norge, pr. 6. oktober 2016. Tall basert på subtyping hovedsakelig ved det Nasjonale Influenzasenteret for WHO ved FHI.



Figur 10: Subtypefordeling på regions-nivå, sesongen 2015-2016 i Norge. Tall basert på subtyping av innsendte prøver fra mikrobiologiske laboratorier og fyrtårnleger, analysert ved det Nasjonale Influenzasenteret for WHO ved FHI. En influensasessong er definert fra uke 40 til uke 20 det påfølgende år. Her er uke 21 til uke 38 tatt med siden det har vært flere tilfeller av influensa også i sommermånedene. Tidlig sesong er definert som uke 40-50, midt sesong som uke 51-11, sen sesong uke 12-20 og sommer uke 21-39. Størrelsen på diagrammene tilsvarer antallet påviste virus.

Befolkningens immunitet mot influensa før sesongen og incidens av påviste virus i sesongen

I august 2015 ble i alt 2029 anonymiserte serumprøver innsendt til det nasjonale seroepidemiologi-programmet for influensa. Serumprøvene kom fra sykehuslaboratorier som dekker alle landets fylker og de har en alderssammensetning som tar sikte på å være representativ for befolkningen. Prøvene ble testet for serumantistoffer mot de mest aktuelle variantene av influensavirus.

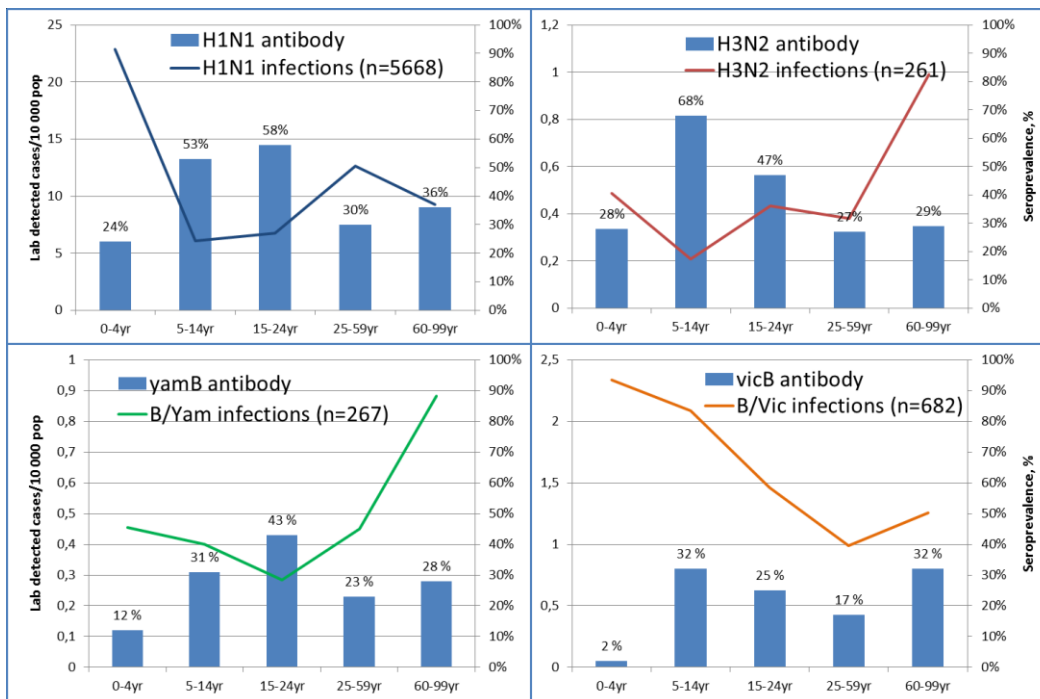
Et mål for immunitet som vi ser på, er andelen personer som har antistoff mot en gitt influensavirusvariant (seroprevalens), med styrke som samsvarer med beskyttende immunitet. Antistoffstyrken måles ved å se hvor mye serum kan fortynnes før det ikke lenger hindrer viruset i å binde sammen røde blodlegemer (hemagglutinasjons-hemming). Statistisk sett samsvarer det med immunitet mot influensa dersom serum fortsatt i FHIs metode hemmer hemagglutinasjon når det er fortynnet 40 ganger eller mer når det gjelder influensavirus type A, og 80 ganger når det gjelder influensavirus B.

Forekomsten av beskyttende antistoffer høsten 2015 var forholdsvis høy overfor de variantene av influensavirus som var komponenter i sesongens influensavaksine om en ser på alle aldre under ett. Seroprevalens mot A(H1N1) var uforandret fra året før (39 %). Seroprevalens mot A(H3N2) virus (37 %) samt influensa B/Yamagata-linjevirus (28 %) hadde økt med hhv. 16 og 7 prosentpoeng fra året før og forklares ved at disse to virusvariantene var dominerende virus i forrige influensa sesong. Seroprevalens mot influensa B/Victoria-linje virus (ikke komponent i denne sesongens trivalente vaksine) var også forholdsvis høy (23 %), en økning på 9 prosentpoeng til tross for at B/Victoria-virus knapt ble påvist i 2014-2015 sesongen. En mulig årsak til denne økningen kan være varierende grad av kryssreagerende antistoffer mot B/Yamagata-virus som var et dominerende virus i forutgående sesong. For de virus der det var økt seroprevalens var også økningen gjenspeilet i de fleste aldergrupper.

Når en sammenholder aldersfordeling av laboratoriepåviste influensatilfeller i 2015-2016 sesongen for de ulike virus (insidens) med antistoffnivåer før sesongen, er det noen mønstre som samsvarer godt, mens de målte antistoffnivåene i andre tilfeller ikke forklarer aldersprofilen under utbruddet.

For A(H1N1), som var det dominerende virus i sesongen (~70 %) er det et tydelig samsvar mellom høy antistoffforekomst og lav smitteinsidens i aldersgruppen 5-24 år. Det var mer smitte i aldersgrupper med lavere seroprevalens, og særlig hos de aller yngste der de seronegative trolig hadde mindre robust immunitet eller ikke hadde noen som helst immunitet.

Denne sesongen var det også mer forekomst av influensa B/Victoria-linjevirus (~20 %) og det var første gang på fem sesonger at dette viruset var i nevneverdig sirkulasjon. For dette viruset var det derfor høyest smitteinsidens hos de under 5 år, der det var spesielt lavt nivå av beskyttende antistoffer (2 %) som skyldes at de ferskeste årsgruppene tidligere ikke hadde vært utsatt for virus av denne typen. Hos de under 1 år kan det ses enkelte seropositive som tegn på at de mest sannsynlig hadde maternelle antistoffer mot B/Victoria-viruset. Smitteinsidens for dette viruset i de øvrige aldersgrupper lar seg ikke forklare med seroprevalens alene og eventuelle andre faktorer kan ha bidratt til det mønster som ses, f. eks. ved at påviste antistoff har dårligere effekt mot bestemte antigene varianter av viruset.



Figur 8: Influensavirus seroprevalens høsten 2015 (søyler), og insidens av laboratoriepåviste influensavirus i den påfølgende sesongen 2015-2016, fra uke 40/2015 til uke 36/2016 (linjegrafer) fordelt på aldersgrupper. De vertikale aksene viser prosentandel av beskyttende antistoff, HI-titer ≥ 40 for influensa A og HI-titer ≥ 80 for influensa B virus (høyre) og relativ insidens av påvist influensa per 10^4 populasjon (venstre). De horisontale aksene viser aldersgrupper (år). Kurvene for laboratoriepåviste virus inkluderer virus påvist ved det Nasjonale influensasenteret ved FHI samt virus identifisert ved de øvrige laboratorier tilknyttet influensanettverket i Norge.

For A(H3N2)-virus forekom det mest smitte hos de yngste og hos de eldste. Høy forekomst av antistoff i aldersgruppen 5-24 år er med og forklarer lavere smitteforekomst, mens det samme ikke kan sies for aldersgruppen 25-59 år. En ny variant av H3N2 virus (A/Hong Kong/4801/2014) utgjorde flertallet av H3N2 virus denne vinteren og spesielt de som er 60 år eller eldre var åpenbart mer mottakelig for dette viruset enn de øvrige aldersgruppene. Andel av H3N2 virus i 2015/2016-sesongen var forholdsvis lav (7 %) sist sesong. Det kan likevel gi en indikasjon på at de aller eldste derfor kan være mest utsatt om den kommende vinter blir en H3N2-sesong og denne H3-varianten vil bli et dominerende virus. Det er nærliggende å tenke at de antigenene forandringene hos denne nye varianten av H3N2 gir større fordel vis-a-vis immuniteten hos personer i disse alderssegmentene enn hos eldre barn og ikke-eldre voksne der basis for immunitet kan hende er mer robust.

Lavest forekomst sist sesong var det av B/Yamagata-virus (3 %). Lavest smitteinsidens av dette viruset ses i aldersgruppen med høyest seroprevalens (15-24 år) i forhold til de tilgrensende aldersgruppene. Dette mønsteret har vedvart i en årrekke og skyldes trolig at personer i disse årskullene var eksponert for store utbrudd med B/Yamagata-virus på 1990-tallet. Men "hakket" i smitteforekomst er nå mye mindre slående enn det har pleid å være, og det spørres derfor om de siste variantene av virus har endret seg så mye at immuniteten disse årskullene har med seg fra barndommen begynner å bli mindre relevant. Høyest insidens ses derimot hos de over 60 år selv om denne gruppen hadde relativt høy seroprevalens mot B/Yamagata-viruset. Det er bemerkelsesverdig at det ikke forekom mer smitte med dette viruset hos de yngste barna, da disse hadde lavest forekomst av antistoff mot B/Yamagata-virus.

Ser en på smitteinsidenskurvene for de fire virusvariantene under ett kan det ses et tydelig mønster. For H1N1 og B/Victoria-virus er det de under 5 år som er mest utsatt for smitte, mens det for H3N2 og B/Yamagata-virus er det de over 60 år som har størst smitterisiko.

Karakterisering av sesongens influensavirus

Influenza A(H1N1)

Det H1N1-viruset som sirkulerer nå tilhører for det meste en undergruppe (6B.1) av H1N1-virusene som ble introdusert med pandemien i 2009. For den kommende sesong er H1N1-komponenten i vaksinen for den sørlige halvkule nylig endret fra A/California/07/2009 til A/Michigan/45/2015, som genetisk ligner mer de H1N1-virus (gruppe 6B.1) som har sirkulert i Norge 2015-16 sesongen. Vaksinen for den nordlige halvkule sesongen 2016-17 vil fremdeles inneholde A/California/07/2009. Analyser av virusenes antigene egenskaper har ikke vist vesentlige forskjeller mellom A/California/07/2009 og virus i den nye 6B.1-gruppen, så det anses at den eksisterende vaksinen fortsatt har god overensstemmelse med sirkulerende virus.

For første gang ble det oppdaget flere tilfeller av oseltamivirresistente A(H1N1)pdm09-virus i Norge; se avsnitt om Overvåkning av resistens mot antivirale midler.

Influenza A(H3N2)

Det har vært relativt få H3N2 tilfeller denne sesongen, men to forskjellige undergrupper av H3N2 virus sirkulerte i 2015-16; gruppe 3C.2a og 3C.3a, hvor gruppe 3C.2a har vært den mest dominerende. 3C.3a gjorde seg mest gjeldende tidlig på sommeren 2016. H3N2 vaksinekomponenten for denne sesongen, A/Switzerland/9715293/2013 (3C.3a), gir god beskyttelse både mot 3C.2a og 3C.3a. Like fullt er H3N2-vaksinekomponenten for den nordlige halvkulen kommende sesong 2016-17 endret til et 3C.2a virus; A/Hong Kong/4801/2014. Dette ser ut til å stemme godt overens med de H3 virusene som sirkulerer i Norge sent i 2015-16 sesongen.

Influenzavirus B

Siden 1970-tallet har det etablert seg to distinkte grupper av influensavirus type B, og disse har gradvis blitt mer og mer ulik hverandre. De to gruppene har navn fra representative virus den gang dette ble oppdaget, «B/Victoria/2/1987-lineage» og «B/Yamagata/16/1988-lineage». Som nevnt tidligere dominerte influensa B sesongen i Norge fra uke 12. For første gang siden 2010/11 sesongen var det B-Victoria virus som ble påvist og utgjorde 72% av alle linjebestemte influensa B virus. Alle var av den genetiske gruppen 1a. Influenza B/Yamagata-virusene defineres i to forskjellige genetiske grupper, gruppe 2 og 3. De få B-Yamagata virus påvist og linjebestemt denne sesongen har alle vært av gruppe 3 som også var i denne sesongs vaksine. Det var lite genetisk variasjon blant de norske influensa B-virusene.

Detaljerte genetiske analyser av virus i Norge finnes i den [årlige rapporten](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/influenza/norsk-rapport-til-whos-influenzavaksinemote-september-2016.pdf) til WHO over sirkulerende influensavirus i forskjellige land, utarbeidet for Norge av influensasenteret ved FHI. (<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/influenza/norsk-rapport-til-whos-influenzavaksinemote-september-2016.pdf>)

Overvåking av resistens mot antivirale medikamenter

Influenzavirusresistens overfor antivirale medikamenter overvåkes ved det nasjonale influensasenteret ved FHI. Analysen baserer seg på genetisk deteksjon av resistens-mutasjoner og funksjonell resistensmåling ved fluorescens-basert neuraminidasehemnings-analyse. Et utvalg av influensavirus blir undersøkt funksjonelt for deres sensitivitet overfor neuraminidase-hemmere som oseltamivir og zanamivir, og/eller undersøkt genetisk for resistensmutasjoner med pyrosekvensering eller konvensjonell sekvensering.

Alle undersøkte influensa A(H3N2) (n=42) og influensa B-virus (n=65) fra 2015-16 sesongen var følsomme for neuraminidaseinhibitorene oseltamivir (Tamiflu) og zanamivir (Relenza).

Siden pandemien i 2009 har tidligere bare ett H1N1 virus, fra mai 2015, vist seg å være resistent overfor neuraminidase hemmere. Derimot ble det denne sesongen 2015-16 oppdaget hele 10 oseltamivirresistente infeksjoner hos pasienter i Norge. Bare tre av disse hadde vært behandlet med oseltamivir og syv av de 10 tilfellene ble oppdaget i mars. I slutten av mars lå andel resistente prøver av H1N1 virus på hele 4 % i Norge (men basert på små tall), sammenlignet med ca 1,5 % ellers i Europa. I slutten av sesongen var 2,8 % av H1N1 virusene resistente for oseltamivir og alle hadde H275Y mutasjonen i neuraminidasegenet. De resistente tilfellene var fra forskjellige steder i Norge og påvist på ulike tidspunkt. En liten smitteklynge ble oppdaget i Drammensområdet med smitte både hos oseltamivir behandlede og ikke-behandlede personer i samme område. Disse delte også andre mutasjoner i neuraminidasegenet og i haemagglutinin genet. Antall personer i Norge med en eller flere resepter på antiviralia har vært lav siden pandemien i 2009. I 2015 fikk 1470 personer i Norge resept på oseltamivir, mens bare 52 fikk zanamivir (kilde: Reseptregisteret).

Alle sirkulerende influensavirusgrupper er for tiden resistente overfor adamantaner, disse midlene er derfor heller ikke brukt i behandling i Norge og de fleste andre land. FHI har derfor sluttet å teste rutinemessig for adamantanresistens.

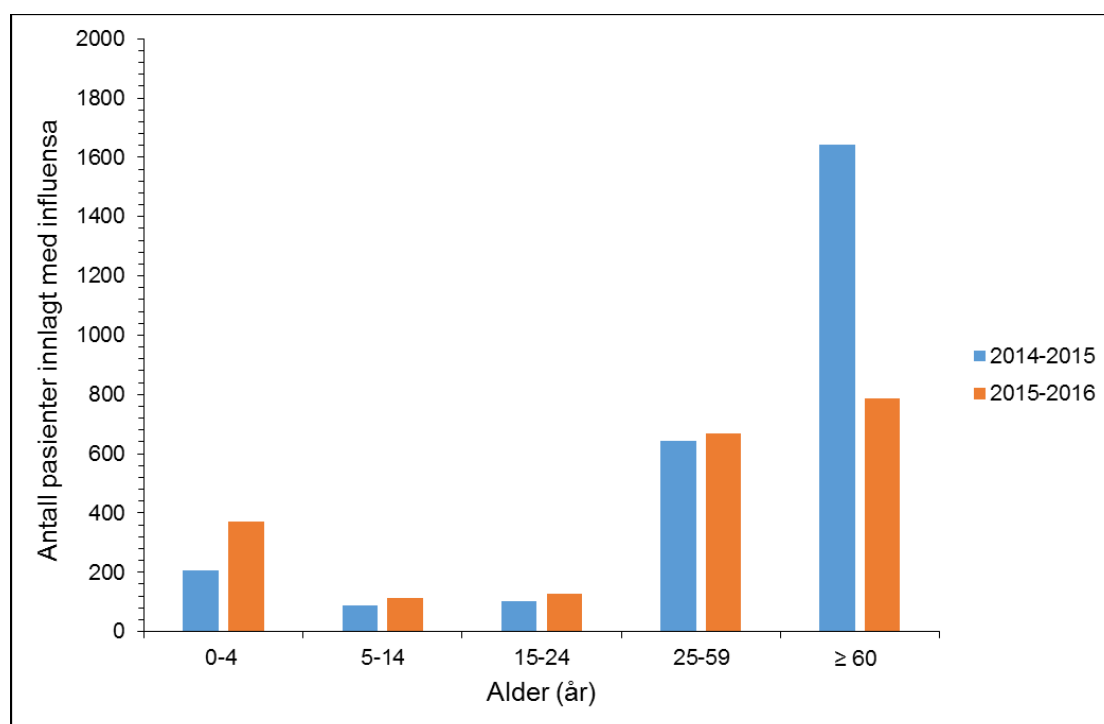
Virusresistens overfor antivirale midler i Norge rapporteres av FHI til helseregisteret «Resistensovervåkning av Virus i Norge» (RAVN sentralen). En utfyllende rapport over influensa antiviral resistens i Norge publiseres i toårs-rapporter (<http://www.fhi.no/helseregistre/ravn>). Detaljerte data finnes også i den [årlige rapporten](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/influensa/norsk-rapport-til-whos-influensavaksinemote-september-2016.pdf) fra influensasenteret utarbeidet for WHO (<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/influensa/norsk-rapport-til-whos-influensavaksinemote-september-2016.pdf>).

Overvåking av alvorlig influensa

Overvåking av influensa i sykehus

FHI arbeider for å styrke influensaovervåkingen i spesialisthelsetjenesten for å få et bedre bilde av influensautbruddenes alvorlighetsgrad. Siden 2014/2015 har FHI hatt et laboratoriebasert overvåkingssystem av influensa hos pasienter innlagt i sykehus, der i alt syv medisinsk-mikrobiologiske sykehuslaboratorier deltar med ukentlig rapportering av data gjennom influensasessongen. Overvåkingen fungerer som en utvidelse av den ordinære virologiske influensaovervåkingen der de syv laboratoriene rapporterer om prøvene som testes for influensa er fra innlagte eller ikke innlagte pasienter.

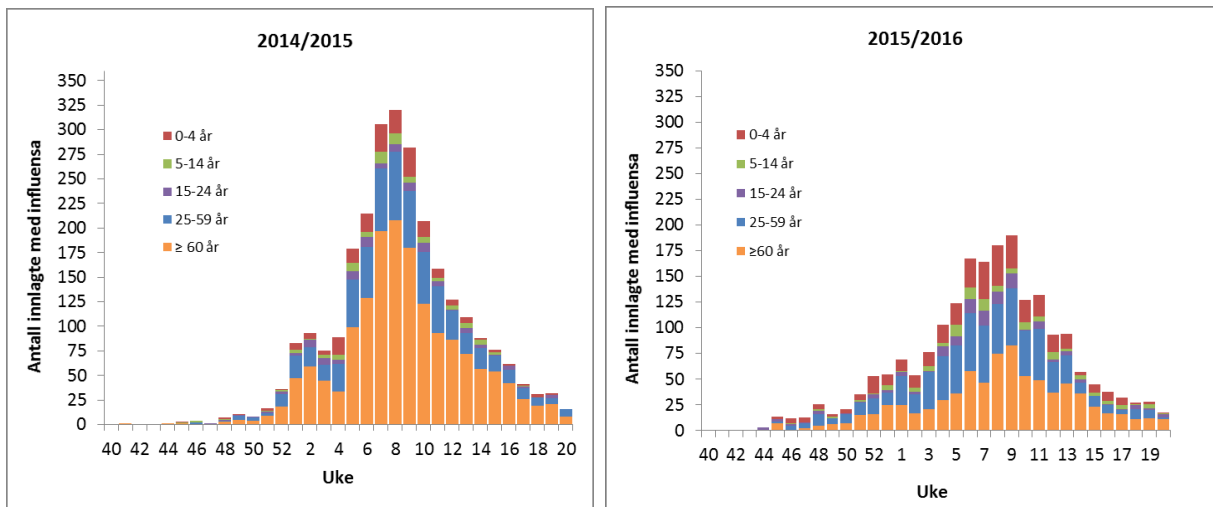
I 2015/2016 ble prøver fra totalt 39 243 pasienter inkludert gjennom sesongen. Dette representerte ca. 40 % av alle prøver som ble undersøkt virologisk for influensa i samme periode. 21 776 av pasientene var innlagt i sykehus, og totalt 2067 av disse fikk påvist influensavirus. Siden de syv laboratoriene som deltar i overvåkingen dekker laboratorietjenester for ca. 50 % av den norske befolkningen vil det totale antallet innlagte pasienter med influensa på landsbasis være høyere enn det som er registrert. Flest influensapåvisninger hos innlagte ble gjort i uke 9, en uke etter at influensaføremkomsten i befolkningen var på sitt høyeste. Tallene ble analysert etter influensatype (A eller B), aldersgruppe og geografi. Flertallet av de innlagte med påvist influensa var 60 år eller eldre (Figur 14), men basert på befolkningstall var andel innleggelseser med influensa høyest blant barn i aldersgruppen 0-4 år. Influensa A-virus dominerte hos innlagte totalt sett, men man så en økning i influensa B-føremkomst mot slutten av sesongen. Alle de 7 sykehuslaboratoriene som deltok var fra Sør- eller Midt-Norge, og virusfunnene blant de innlagte reflekterte mønsteret i virussirkulasjon i samme område.



Figur 14. Antall pasienter innlagt med influensa, fordelt på alder, i influensasessongene 2014-2015 og 2015-2016.

Sammenliknet med forrige influensasessong var det en nedgang i antall innlagte med influensa grunnet en halvering i antall innlagte pasienter med influensa over 60 år (Figur 15). Dette har

trolig sammenheng med at årets dominerende influensavirus, A(H1N1) og B-Victoria, i mindre grad fører til alvorlig sykdom hos de eldre enn A(H3N2) og B-Yamagata som sirkulerte i forrige sesong. Økningen i antall innlagte med influensa i aldersgruppen 0-4 år, kan blant annet skyldes at denne aldersgruppen hadde liten immunitet mot sesongens dominerende influensavirus.



Figur 15. Antall pasienter innlagt i sykehus med influensa per uke, aldersfordelt, influensasesongene 2014/15 og 2015/16.

For å få et enda bedre bilde av forekomsten av alvorlig influensasykdom i Norge, arbeides det med å opprette et overvåkingssystem av intensivbehandlede influensapasienter.

Overvåking av totaldødelighet – EuroMOMO og NorMOMO

European monitoring of excess mortality for public health action (EuroMOMO) er et europeisk nettverk, ledet av Statens serum institutt (SSI) i Danmark. EuroMOMO overvåker ukentlig, via matematisk modellering, totaldødelighet («all-cause mortality»), i europeiske land fordelt på aldersgrupper. Overvåkingen ble opprettet for å kunne fange opp store utslag i overdødelighet forårsaket av f.eks. influensaepidemier eller perioder med ekstreme temperaturer. Ved hjelp av historiske data og ukentlig oppdaterte data over antall døde kan man beregne om antallet døde per uke avviker fra det som er forventet. I 2015 opprettet FHI nasjonal overvåking av totaldødelighet (NorMOMO) basert på EuroMOMO-modellen. Fra og med våren 2015 har FHI mottatt ukentlig oppdaterte tall over antall døde fra Folkeregisteret og bidratt med ukentlige data til EuroMOMO. Siden høsten 2015 har FHI publisert ukerapporter om totaldødelighet i Norge på FHIs nettsider. Overvåkingssystemet er anonymt og inneholder ikke informasjon om dødsårsak. Overvåkingen er et supplement til influensaovervåkingen og resultatene fra EuroMOMO og NorMOMO har gjennom sesongen blitt omtalt i FHIs influensa ukerapport.

I Europa ble det i løpet av vintersesongen 2015/2016 observert overdødelighet i aldersgruppen 15-64 år fra slutten av 2015 til begynnelsen av april 2016. I Norge ble det totalt sett observert overdødelighet i enkelte uker i vinter (uke 3 og 4). Ut fra de aldersfordelte tallene, ble det observert et noe høyere antall døde enn forventet i uke 3 og 9 i aldersgruppen 15-64 år og i uke 4 for de på 65 år og eldre. Nivået av overdødelighet i Norge og Europa var vesentlig lavere enn i 2014/2015 da man observerte mer overdødelighet, spesielt hos eldre. Den observerte overdødeligheten i Norge og Europa kan ha vært assosiert med influensa, men kan også ha hatt andre årsaker.

FluMOMO

FluMOMO er en matematisk modell som bygger på data fra EuroMOMO. Ved å legge til data fra influensaovervåkingen kan man beregne hvor stor del av overdødeligheten i befolkningen som kan forklares av influensa justert for effekten av temperatur. FluMOMO-prosjektet ledes også av SSI. Modellen kan brukes både på nasjonalt nivå og europeisk nivå. FHI deltok for første gang i FluMOMO våren 2014. I 2015/2016 ble det estimert at influensa trolig var årsaken til noe av den observerte overdødeligheten i aldersgruppen 15-64 år i Europa. Det ble også observert noe influensa-relatert overdødelighet hos de på 65 år og eldre, men betraktelig lavere enn i 2014/2015. I Norge kunne ikke den observerte overdødeligheten i enkelte uker i vinter forklares av influensa.

Sesonginfluensavaksine

Influensavaksinene for den nordlige halvkule inneholdt i sesongen 2015/2016 følgende tre virus:

- et A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 lignende virus;
- et A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) lignende virus;
- et B/Phuket/3073/2013 lignende virus.

Firevalent vaksine (LAIV) inneholdt i tillegg et B/Brisbane/60/2008-lignende virus.

Sesonginfluensavaksinen var, som tidligere, uten adjuvans. Vaksinene Fluarix (GlaxoSmithKline) og Vaxigrip (Sanofi Pasteur MSD) ble distribuert til anbefalte målgrupper.

Tilgjengelige influensavaksiner fra Folkehelseinstituttet til personer utenfor de anbefalte målgruppene var: Vaxigrip™ (Sanofi Pasteur MSD), Influvac™ (BGP Products) og Fluenz Tetra™ (Medimmune LLC). Fluenz Tetra™ er en levende svekket influensavaksine i form av nes spray. Vaksinen er bare godkjent for bruk til barn fra 2-17 år.

Vaksinematch

Forrige sesong var i Europa dominert av A(H1N1) med en økt forekomst av influensa B Victoria-stammen mot slutten av sesongen. Studier på vaksineeffekt viste at vaksinene ga moderat beskyttelse (ca. 50 %) mot H1N1-stammen. Som beskrevet i kapittel Virusovervåking – oppsummering av sesongen, var A(H1N1) det vanligst forekommende viruset i 2015/16-sesongen også i Norge, etterfulgt av influensa B/Victoria. Vaksinene inneholdt influensa B Yamagata-stammen og ga dermed liten eller ingen beskyttelse mot den sirkulerende B-stammen.

Vaksineanbefalinger

Det var ingen endringer i anbefalingene for sesonginfluensavaksine sammenliknet med året før. Sesonginfluensavaksine ble anbefalt til personer i følgende målgrupper i sesongen 2015/2016:

- Alle fra og med fylte 65 år
- Beboere i omsorgsbolig og sykehjem
- Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggsrisiko kan vurderes for vaksinasjon
- Barn og voksne med:
 - diabetes mellitus, type 1 og 2

- kronisk lungesykdom (inkludert astma)
- kronisk hjerte-/karsykdom, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon
- kronisk leversvikt
- kronisk nyresvikt
- kronisk nevrologisk sykdom eller skade, spesielt personer med nedsatt lungekapasitet
- nedsatt immunforsvar
- svært alvorlig fedme (BMI over 40)
- annen alvorlig og/ eller kronisk sykdom der influensa utgjør en alvorlig helseisiko, etter individuell vurdering av lege

I tillegg ble influensavaksine anbefalt til følgende grupper, som også kunne få vaksine til redusert pris:

- Helsepersonell som har pasientkontakt.
- Husstandskontakter til svært immunsupprimerte pasienter.
- Svinerøkttere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser.

Antall distribuerte og antall kasserte doser i sesongen 2015/2016

I sesongen 2015/2016 ble det sendt ut til sammen 423 440 doser til målgruppene for influensavaksinasjon. Av disse dosene er 17 366 doser meldt kassert. Dette gir et maksimalt antall forbrukte doser til risikogruppene på 406 047 doser, noe som er en økning på ca. 25 000 doser sammenlignet med forrige sesong.

I tillegg til vaksine til målgruppene ble det samlet sendt ut 87 006 doser til privatmarkedet fra Folkehelseinstituttet og de øvrige legemiddelgrossistene. Dette er også en økning fra forrige sesong. Det totale antallet influensavaksinedoser som teoretisk er forbrukt er dermed 493 080 mot 435 661 i forrige sesong.

Vaksinasjoner utført sesongen 2015/2016 innmeldt i SYSVAK

Helsepersonell er pålagt å melde sesonginfluensavaksinasjon til SYSVAK såfremt den vaksinerte samtykker til dette. Muntlig samtykke dokumentert i journalen er tilstrekkelig.

Per 19. september 2016 var det registrert 294 084 doser influensavaksine for sesongen 2015/16 - disse var gitt til 292 429 personer. Av disse personene var 191 528 personer 65 år og eldre. 3591 personer var under 18 år.

Dekningstallene fra SYSVAK utgjør i underkant av 60 % av dosene som var tilgjengelige for bruk i 2015/16-sesongen, noe som er en betydelig økning fra året før. Til tross for denne økningen er det fremdeles en betydelig underrapportering av influensavaksinasjon. En økning i registreringen er helt avgjørende for å kunne overvåke influensavaksinasjonsdekningen på en tilfredsstillende måte.

Vaksinasjonsdekning – spørreundersøkelse fra SSB

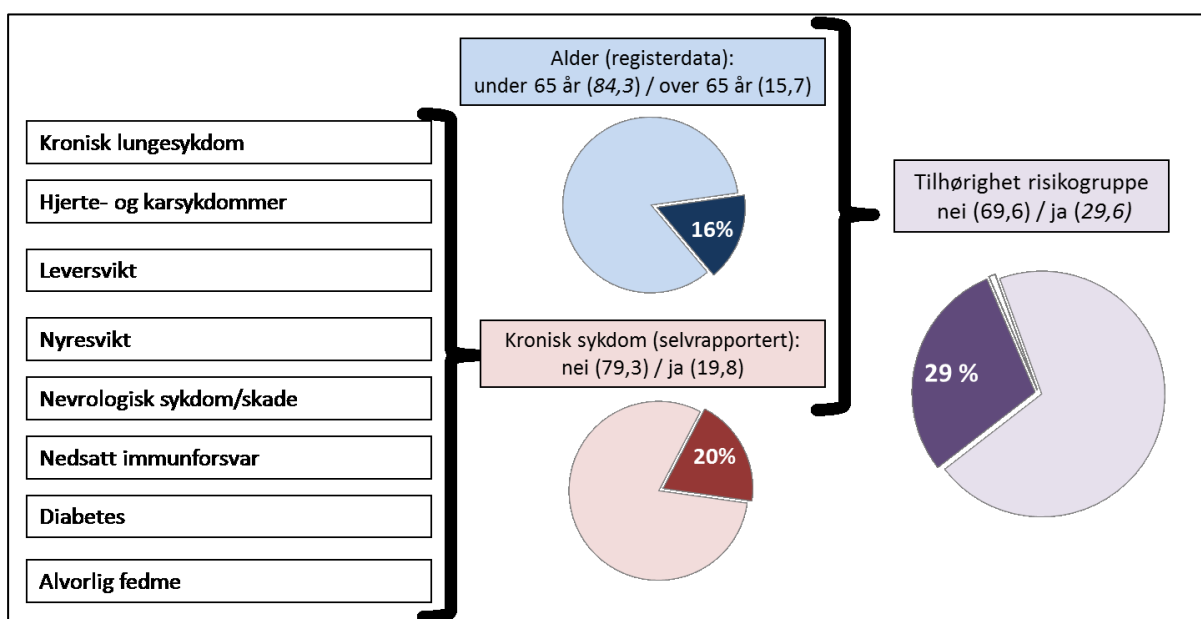
Statistisk sentralbyrå gjennomfører hvert kvartal en Reise- og ferieundersøkelse. På oppdrag fra Folkehelseinstituttet inkluderte SSB i 2. og 3. kvartal 2016 spørsmål om influensavaksinasjon. Intervjuobjektene ble blant annet spurt om tilhørighet til risikogruppene for alvorlig influensa,

hvorvidt de arbeider i helsesektoren og har pasientkontakt, samt om de ble influensavaksinert sist sesong.

Av 4 000 inviterte i alderen 15-80 år fikk SSB intervju med 2 269 personer. Tallene presentert her er vektet slik at kjønns- og aldersfordelingen i utvalget er representativ for hele populasjonen.

11 % av utvalget svarer at de «arbeider i helsesektoren og har pasientkontakt».

Tilhørighet til risikogruppene for alvorlig influensasykdom er i undersøkelsen målt ved registerdata for alder, samt selvrapportert kronisk sykdom i henhold til de sykdomsgrupper som anbefales årlig influensavaksine. Det er ikke spurt om graviditet. Resultatene forteller at 16 % av utvalget er 65 år eller eldre, mens 20 % oppgir én eller flere av de kroniske sykdommer det spørres om. Samlet sett er det 29 % som tilhører risikogruppene på grunn av alder, kronisk sykdom, eller begge deler.

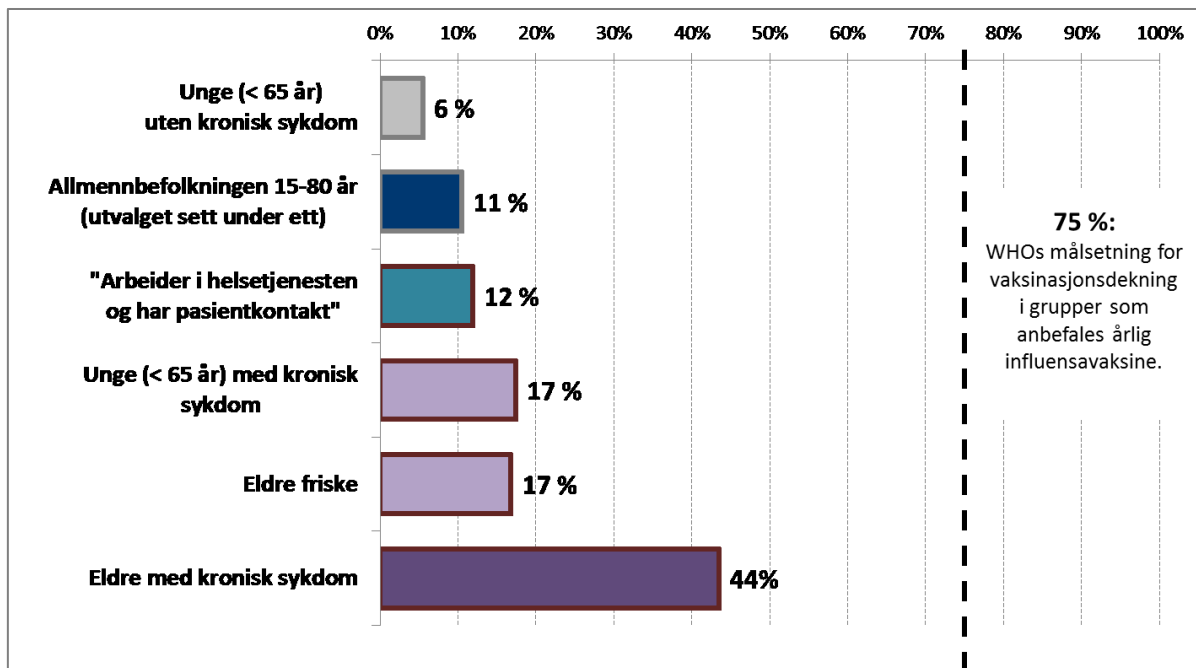


Figur 11: Tilhørighet til risikogruppene i utvalget, etter henholdsvis alder over/under 65 år, selvrapportert kronisk sykdom, eller begge deler. *Prosent av vektet utvalg.*

Spørsmålet om influensavaksinasjon lyder som følger: «Har du vaksinert deg mot influensa i løpet av de siste 12 månedene?». I henhold til svargivingen i årets undersøkelse er vaksinasjonsdekningen i allmennbefolkningen (alder 15-80 år) på 10,5 %. Det tilsvarende tallet for de som i utvalget sier at de «arbeider i helsesektoren og har pasientkontakt» er noe høyere enn dette; blant disse er det 11,9 % som sier at de har tatt vaksinen for influensas sesongen 2015/16.

Blant personer i alderen 65 år eller eldre svarer 27 % at de har tatt vaksinen, mot 25,2 % blant personer med kronisk sykdom (uavhengig av alder). For risikogruppene samlet sett var det 22,5 % som sa at de tok influensavaksinen for sesongen 2015/16.

Figur 13 gir en oversikt over vaksinasjonsdekningen for grupper med ulik risikoprofil, jamført med dekningsgraden for befolkningen generelt og blant personer som arbeider i helsesektoren og har pasientkontakt.



Figur 12: Selvrappert vaksinasjonsdekning siste 12 måneder i ulike grupper. Grupper med rød kantlinje svarer til grupper som anbefales årlig influensavaksine. *Prosent av vektet utvalg.*

Tallene fra denne undersøkelsen viser at vi i Norge er et godt stykke unna WHO's målsetning om 75 % vaksinasjonsdekning i risikogrupperne for alvorlig influensasykdom, da kun i overkant av én av fem i risikogrupperne sier at de tok vaksinen sist sesong. Vaksinasjonsdekningen er imidlertid høyere blant utvalgets eldre, og da særlig blant de som i tillegg har en av de aktuelle kroniske sykdommene.

Beredskap mot zoonotisk og pandemisk influensa

Avdelingens ansatte, i samarbeid med andre avdelinger ved instituttet, var vinteren 2016 involvert i en hendelse i Østfold hvor man trodde at det ble påvist influensa A(H5) fugleinfluensasmitte i en kalkunflokk. Mattilsynet var ansvarlig for håndtering, med hjelp fra Veterinærinstituttet og FHI. Responsen på hendelsen ble trappet ned etter noen dager da det viste seg at indikasjonen på A(H5)-smitte var en svak kryssreaksjon (altså falsk positive analyseresultater) med human influensa A(H1N1) som sirkulerte den sesongen og som hadde smittet over til kalkuner i flokken.

FHI har gitt ut Planveileder for massevaksinasjon mot pandemisk influensa i kommuner og helseforetak, som er tilgjengelig på FHIs nettsider.

Reviderte pandemiveiledere for kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten er under utarbeidelse hos Helsedirektoratet.

Publikasjoner

Under er en samling av influensarelevante vitenskapelige publikasjoner hvor ansatte fra Folkehelseinstituttet har vært medforfattere. I tillegg er det oppført andre typer publikasjoner, brosjyrer og rapporter som er utgitt fra FHI.

Relevante vitenskapelige publikasjoner i perioden 26.09.2015 – 09.10.2016

1. **Broberg E, Melidou A, Proscenc K, Bragstad K, Hungnes O; WHO European Region and the European Influenza Surveillance Network members of the reporting countries.**
Predominance of influenza A(H1N1)pdm09 virus genetic subclade 6B.1 and influenza B/Victoria lineage viruses at the start of the 2015/16 influenza season in Europe.
Euro Surveill. 2016;21(13). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.13.30184
2. **Cuesta JG, Aavitsland P, Englund H, Gudlaugsson Ó, Hauge SH, Lyytikäinen O, Sigmundsdóttir G, Tegnell A, Virtanen M; Nordic influenza comparison group, Krause TG.**
Pandemic vaccination strategies and influenza severe outcomes during the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic and the post-pandemic influenza season: the Nordic experience.
Euro Surveill. 2016 Apr 21;21(16). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.16.30208.
3. **Strindhall J, Ernerudh J, Mörner A, Waalen K, Löfgren S, Matussek A, Bengner M.**
Humoral response to influenza vaccination in relation to pre-vaccination antibody titres, vaccination history, cytomegalovirus serostatus and CD4/CD8 ratio.
Infect Dis (Lond). 2016;48(6):436-42. doi: 10.3109/23744235.2015.1135252. Epub 2016 Jan 25.

Rapporter, brosjyrer og andre publikasjoner

1. Ukentlige influensarapporter <http://www.fhi.no/influensa>
2. Influensavaksine kan redde liv og bevare din helse, brosjyre til publikum
3. Informasjonsbrev om sesonginfluensavaksinasjon i svangerskapet – bokmål, nynorsk og engelsk
4. [Norsk rapport til WHO's influensavaksinemøte september 2016.](#)
5. Notat - målgrupper for influensavaksinasjon sesongen 2014/15
[Målgrupper for sesonginfluensavaksinasjon 2014-2015](#)
6. Notat - målgrupper for influensavaksinasjon sesongen 2015/16
[Målgrupper for sesonginfluensavaksinering 2015-2016](#)
7. [Rapport om anbefaling av valg av type influensavaksine til barn i risikogrupper](#)
8. [Planveileder for massevaksinasjon mot pandemisk influensa i kommuner og helseforetak](#)