

Ikke unntatt offentlighet

Forfattere: Ragnhild Tønnessen, Trine Hessevik Paulsen, Solveig Jore, Nina Sorknes, Horst Bentele, Olav Hungnes

## Sammendrag

I forbindelse med at høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) for første gang ble påvist hos fugl i Norge høsten 2020, gjorde Folkehelseinstituttet en vurdering av smitterisiko for mennesker 25.01.2021. Dokumentet ble revidert 03.03.21 etter at det ble kjent at viruset for første gang er påvist hos mennesker i Russland tilknyttet et utbrudd hos fjørfe i desember 2020. Konklusjon og råd er uendrede. Første risikovurdering for A(H5N8) ble publisert 21.11.2016.

Folkehelseinstituttet vurderer smitterisiko for mennesker med høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) som svært lav. Siden slike virus alltid er i endring, er det viktig å følge med på om det oppstår endringer i viruset hos fugl som kan medføre økt smitteevne til mennesker. For å hindre smitte til mennesker bør personer som må håndtere fugl med mistenkt eller bekreftet fugleinfluensa benytte beskyttelsesutstyr. Helsepersonell bør være årvåkne slik at eventuelle tilfeller av smitte fra fugl til mennesker blir oppdaget.

## Bakgrunn

Det finnes en rekke ulike fugleinflusavirus, dvs. influensa A-virus, som sirkulerer hos fugl. Noen få av disse har dokumentert zoonotisk potensiale, som betyr at vi vet at de kan smitte fra fugl til mennesker (1). Dette skjer imidlertid ytterst sjelden og er vanligst i situasjoner der mennesker er i nærkontakt med smittet fjørfe. Fugleinflusavirus kan skilles ut i avføring og luftveissekret fra smittet fugl. Mennesker som kommer i kontakt med smittet fugl kan smittes dersom virus kommer i kontakt med øyne eller luftveier. Sykdomsbilde kan variere fra øyekatarr og influensalignende symptomer, til alvorlig lungebetennelse med høy dødelighet. Noen får også infeksjoner uten symptomer. Ingen fugleinflusavirus har så langt vært påvist hos mennesker i Norge.

I løpet av høsten 2020 og begynnelsen av 2021 har det vært utbrudd av høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) blant villfugl, fjørfe og andre fugler i fangenskap (dvs. enhver fugl som holdes i dyrehold, unntatt fjørfe) i flere europeiske land (2,3). Det har flere ganger tidligere vært utbrudd med lignende H5N8-virus hos fugl, og utbruddet i Europa i 2016-2017 var spesielt omfattende (4). Etter at A(H5N8) ble påvist hos fugler nord i Kazakhstan og i vestlige deler av Russland sommeren 2020, gikk Det europeiske smittevernbyrået (ECDC) og samarbeidspartnere ut med et varsel om at det var fare for at viruset igjen kunne spre seg med trekkfugler til Europa og forårsake utbrudd hos fugler (5). Fra oktober 2020 til 1. mars 2021 ble høypatogent H5-virus påvist tilknyttet totalt 1828 hendelser hos fugler i 26 ulike land i Europa, med flest tilfeller i Tyskland, Frankrike og Danmark (3). A(H5N8) er også påvist i deler av Asia (6). Viruset kan gi alvorlig sykdom og død hos fjørfe, men også hos enkelte andefugler, rovfugler, åtseletere og vadefugl. I noen land er det også observert massedød blant villfugl. Høsten 2020 var det flest utbrudd blant villfugl, men det forekom også utbrudd hos fjørfe som mest sannsynlig

fikk smitten introdusert fra ville fugler. Slike utbrudd har store konsekvenser for fjørfe. Rundt årsskiftet 2020/2021 var det en økning i antall utbrudd hos fjørfe (3).

Høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) ble av Veterinærinstituttet for første gang påvist i Norge 27. november 2020 hos villfugl i Rogaland (7). I etterkant er viruset også påvist i villfugl som ble prøvetatt i midten av november 2020. Per 22.02.2021 var viruset bekreftet hos til sammen 21 fugler i Norge fordelt på tre fylker i Sør-Norge: Rogaland (12), Vestland (8) og Agder (1) (8). Flertallet av funnene var fra ville andefugler og måker, mens fire var fra tamfugl i en fuglepark. Veterinærinstituttet har kart med oppdatert oversikt over påvisninger hos fugl på sin nettside (9).

Det finnes to typer overvåking av fugleinfluensa blant villfugl i Norge som Veterinærinstituttet utfører på oppdrag fra Mattilsynet (10). Den ene er en aktiv overvåking der det tas prøver fra fugler skutt i jaksammenheng i Rogaland, Trøndelag, Hedmark og Østfold. Dette dreier seg hovedsakelig om ande- og måkefugler. Den andre er en passiv overvåking der det tas prøver av døde ville fugler i hele landet. I tillegg er det et overvåkingsprogram hos fjørfe som har som mål å dokumentere at norske fjørflokker er fri for influensa A-virus av subtype H5 og H7 (11). Under høsten og vinterens utbrudd av A(H5N8) i Norge, har Veterinærinstituttet hovedsakelig påvist viruset hos syke og døde ville fugler, men også blant tilsynelatende frisk fugl skutt i forbindelse med jakt. Ut fra funnene i overvåkingen vurderer Veterinærinstituttet at smitten finnes i villfuglpopulasjonen i Sørvest-Norge, mens antall prøver fra andre deler av landet er for lite til å kunne utelukke smitte der (12). I forbindelse med vårtrekket 2021 er det også vurdert at Østlandet og Trøndelag er også risikoområder for virusintroduksjon (8).

Mattilsynet har iverksatt en rekke tiltak for å forhindre smitte fra villfugl til fjørfe, blant annet portforbud for fjørfe fra Trøndelag og sørover (13). I tillegg ble jakt på enkelte fugletyper i Sør-Norge stanset fra og med 14.12.2020 (14). Etter påvisning av A(H5N8) i fugleparken på Nærbø ble parken midlertidig stengt for publikum og all tamfugl avlivet. Smitten er så langt ikke påvist i kommersielle fjørfebesetninger i Norge.

WHO rapporterte 26. februar 2021 at fugleinfluensa A(H5N8) for første gang er påvist hos mennesker (15). Russiske myndigheter rapporterte 18. februar 2021 til WHO om funn av fugleinfluensa A(H5N8) hos 7 arbeidere ved en fjørfegård i Astrakhan i Russland. Smitten skjedde i forbindelse med et utbrudd av fugleinfluensa i en stor kommersiell fjørfebesetning i desember 2020. Arbeiderne ble smittet uten å få symptomer, og det er ikke tegn til at viruset har smittet videre mellom mennesker.

### Vurdering av risiko for smitte til mennesker

I forbindelse med utbruddet av høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) hos fugl i Europa i 2016 vurderte Folkehelseinstituttet, i likhet med ECDC (16), risiko for smitte til mennesker som svært lav (17). Viruset ble ikke påvist hos fugl i Norge i tilknytning til utbruddet i 2016. WHO vurderte imidlertid smitterisikoen for mennesker som lav (18), og virket i større grad å vektlegge at A(H5N8)-virusets overflateprotein hemagglutinin (HA) tilhører samme undergruppe (klade 2.3.4.4) som HA fra høypatogene fugleinflusavirus A(H5N1) og A(H5N6). Dette er begge virus med kjent zoonotisk potensiale som i sjeldne tilfeller kan forårsake alvorlig sykdom hos mennesker. Etter at A(H5N8) for første gang ble påvist hos mennesker i Russland, opprettholdt WHO sin risikovurdering (15). ECDC vurderte fortsatt risiko for smitte til mennesker i den generelle befolkning i EU/EØS som svært lav, mens risiko for yrkesutsatte personer ble vurdert som lav (19).

Det forventes ikke at mennesker har immunitet mot A(H5N8). Det er kun påvist et fåtalls tilfeller av asymptomatisk smitte til mennesker globalt til tross for omfattende pågående eller tidligere utbrudd

av A(H5N8) hos ville fugler eller fjørfe (2, 20, 21). I forbindelse med utbruddene hos fugl i Europa har man i flere land observert at viruset lett blander seg (reassorterer) med andre lavpatogene fugleinfluenzavirus (LPAI-virus), og danner nye virus som A(H5N1), A(H5N3), A(H5N4) og A(H5N5) (3,6). I tillegg er det oppdaget A(H5N8)-virus med nye kombinasjoner av virusets øvrige gener (22). Det er ikke påvist tilfeller av smitte til mennesker med disse øvrige virusene. A(H5N1)-virus påvist hos fugl i Europa er genetisk forskjellig fra A(H5N1)-virus med potensiale til å gi alvorlig sykdom hos mennesker som er påvist utenfor Europa.

Subtypeangivelse, slik som H5N8, er bare en grov gruppering basert på egenskapene til de to glykoproteinene som definerer influensa A-virusets overflate, hemagglutinin (HA) og neuraminidase (NA). Subtypen gir derfor en svært ufullstendig beskrivelse av virusets egenskaper. Evnen hos et influensavirus til å smitte mennesker bestemmes av en rekke genetiske egenskaper, og mange av disse bestemmes av virusets øvrige gener. Ikke alle H5N1-virus har zoonotisk potensiale, og en kan heller ikke ta det for gitt at alle H5N8-virus har eller mangler en slik evne.

Ettersom fugleinfluenzavirus er i stadig forflytning og samtidig gjennomgår store og små genetiske forandringer, må en risikovurdering ta utgangspunkt i det aktuelle virusets komplette genetiske sammensetning (genotype). Det vil si at man må se på hva man kjenner til om forekomst av smitte med den aktuelle genotypen, og hva man kan lese ut av gensekvensene. For eksempel må man se på om de bærer genetiske markører for evne til å smitte pattedyr og for å binde seg til celler på slimhinner i øyne og luftveier hos mennesker.

Veterinærinstituttets analyser tyder på at det høypatogene H5N8-viruset som er påvist hos fugl i Norge er av samme type fugleinfluenzavirus som er påvist hos en rekke fugler i Danmark, Nederland og Tyskland, samt andre europeiske land i løpet av høsten 2020 (7). EUs referanselaboratorium for fugleinfluenza foretar ytterligere karakterisering av viruset. Folkehelseinstituttet har vurdert tilgjengelig informasjon om H5N8-virus påvist hos fugl i Norge.

I påvente av sekvensinformasjon fra norske stammer fra fugl, vurderte Folkehelseinstituttet først sekvenser fra et utvalg A(H5N8)-virus som har forekommet hos fugl i nærrområdene (Nord- og Vest-Europa) høsten 2020 og som var tilgjengelig i GISAID EpiFlu per 11.12.2020. Analysen viste at sekvenser fra influensa A(H5N8)-virus høsten 2020 i Europa er genetisk ganske homogene, med H5 HA-gen tilhørende gruppe B (A/Fujian-Sanyuan/21099/2017-group) (23) under klade 2.3.4.4 (altså 2.3.4.4 b, som virusene fra 2016-17 også tilhører (20)). Det er ett unntak, A/guinea\_fowl/Germany-NW/AI01184/2020, som ligger langt unna de øvrige og ser ut til å være LPAI (lavpatogent). Denne stammen ble utelatt fra vurderingen.

Det er et fåtalls kjente tilfeller av smitte fra fugl til mennesker med klade 2.3.4.4.b på verdensbasis, alle knyttet til utbruddet hos fjørfe i Russland i desember 2020. Dette til tross for at mennesker trolig har vært utsatt for omfattende eksponering for H5N8-virus under utbruddet som nå pågår hos fugl, i tillegg til i de store utbruddene i f.eks. 2016-2017 (2,20). Dette indikerer at viruset som nå sirkulerer har lav evne til å smitte mennesker, i likhet med viruset som sirkulerte i 2016-2017. Viruset har så langt ikke forårsaket sykdom hos mennesker og det er ikke tegn til videre smitte mellom mennesker.

Den genetiske sammensetningen av et utvalg virus fra det pågående utbruddet hos fugl i Europa er undersøkt for markører som kan gi økt tilpasning til smitte hos pattedyr, både ved EUs referanselaboratorium for aviær influensa (2,6,19) og ved FHI, ved bruk av for eksempel CDC H5N1 inventory (24).

Overflateproteinet hemagglutinin (HA) gjør at influensa A-virus kan binde seg til reseptorer på overflaten av celler. Dette er første trinn for at viruset kan komme inn i cellene for å formere seg

(replikere). Det finnes ulike reseptortyper og for HA er reseptorspesifisitet vesentlig. HA hos fugleinfluensavirus har normalt sett affinitet til alfa-2-3 bundet sialinsyre på celler. Det er tidligere vist at fugleinfluensavirus smitter lettere til mennesker dersom HA utvikler affinitet for alfa-2-6 bundet sialinsyre på celler. FHI fant ikke kjente markører for affinitet til alfa-2-6-bundet sialinsyre i HA-genet til de undersøkte A(H5N8)-virusene som var tilgjengelige i GISAID EpiFlu per 11.12.20. I virusenes øvrige gener ble det heller ikke funnet kjente markører for tilpasning til replikasjon hos pattedyr. Dette samsvarer med andre undersøkelser gjort i Europa (2,6,19) og tyder på at det i de undersøkte virus fra fugl ikke forekommer tegn til etablerte endringer som gir økt smittsomhet for mennesker.

A(H5N8)-viruset påvist hos et menneske tilknyttet utbruddet av fugleinflensa i en fjørfebesetning i Russland er nært beslektet med viruset som forårsaket utbruddet hos hønene (6). Virusene tilknyttet utbruddet i Russland tilhører samme gruppe som de A(H5N8)-virusene som er påvist under det pågående utbruddet hos fugl i Europa. Det er heller ikke hos disse virusene funnet tegn til endringer som gir økt smittsomhet til mennesker.

Dyremodeller, spesielt tam-ildere (*Mustela putorius furo*), brukes også for å vurdere smittsomhet av influensavirus for mennesker. Studier av A(H5N8) virus fra tidligere utbrudd tyder på at de ikke smitter lett mellom tam-ildere (18). Det finnes likevel noen dyrestudier som har vist at enkelte klade 2.3.4.4 A(H5) virus har dobbel- reseptorspesifisitet, og kan smitte ved direkte kontakt mellom tam-ildere (25).

Det kan oppstå nye fugleinfluensavirus gjennom reassortering av gensegmenter fra ulike fugleinfluensavirus (6), eller gjennom genetisk tilpasning av virus i et annet pattedyr som for eksempel gris eller menneske (26). Slike endringer i virus kan gi økt tilpasning til mennesker med økt risiko for zoonotisk smitte. Reassortering mellom fugleinfluensavirus og sesonginfluensavirus er mest sannsynlig dersom utbrudd av fugleinflensa og sesonginflensa forekommer samtidig. I sesongen 2020-21 har det til nå vært uvanlig lav forekomst av sesonginflensa både i Norge og Europa (27,28). Influensa A(H1N1)pdm09 ble introdusert i den norske svinpopulasjonen under influensapandemien i 2009 og er det eneste influensaviruset som forekommer hos gris i Norge (29).

## Råd og tiltak

### Smittevernråd

Smittevernrådene har til hensikt å forebygge zoonotisk smitte i tråd med anbefalinger fra ECDC og WHO (15,19).

- Nøye håndvask med såpe og vann bør utføres etter kontakt med fugl, avføring fra fugl eller utstyr som har vært i kontakt med fugl.
- Man bør unngå å ta på syke og døde fugler.
- Personer som må håndtere fugl med mistenkt eller bekreftet smitte bør ta forholdsregler ved å benytte beskyttelsesutstyr og/eller verneutstyr. Dette for å unngå smitte til andre dyr, og for å redusere egen smitterisiko.
- Etter kontakt med fugl med mistenkt eller bekreftet smitte, og påfølgende utvikling av influensalignende-symptomer og/eller øyekatarr de neste 10 dagene, bør lege kontaktes. Det bør da opplyses om at man har hatt kontakt med fugl.
- Personer som har hatt kontakt med fugl med mistenkt eller bekreftet smitte bør følges opp av kommuneoverlegen. Se anbefalinger i Mattilsynets plan for forebygging og bekjempelse av aviær influensa (30).
- Kjøtt og egg fra ville fugler bør serveres helt gjennomstekt eller -køkt, det vil si varmebehandlet til 70 grader.

- Reisende til land og områder der det er påvist utbrudd av fugleinfluensa bør ta visse forholdsregler (31).

Smittevernråd publiseres ved behov på nettsider hos Mattilsynet og/eller Folkehelseinstituttet (13, 32).

### Vaksine

Det finnes ingen kommersielt tilgjengelig vaksine til mennesker som beskytter mot fugleinfluensa A(H5N8). WHO fremstiller en rekke kandidatvaksinevirus mot zoonotiske influensa A-virus. WHO vurderer at H5 klade 2.3.4.4b-kandidatvaksineviruset de utvikler er dekkende også for varianter tilknyttet dette utbruddet (33).

Sesonginfluensavaksine beskytter ikke mot fugleinfluensa. Det anbefales likevel at personer som håndterer syke/døde fugler, og særlig ved håndtering av bekreftede smittede dyr, er vaksinerte mot sesonginfluensa, for å redusere risiko for reassortering av virus (30).

### Antiviralia

Tilgjengelige sekvenser fra nyere europeiske H5N8-virus indikerer at de er sensitive for oseltamivir (6,19).

Det bør vurderes å tilby posteksponeringsprofylakse med antiviralia til personer som har hatt nærkontakt med fugler der H5N8-smitte er mistenkt eller bekreftet. Se ellers anbefalinger i Mattilsynets plan for forebygging og bekjempelse av aviær influensa (30).

### Laboratorieundersøkelser

Det nasjonale influensasenter for WHO ved FHI har hurtige genetiske analyser som kan påvise og helgenomsekvensere A(H5N8)-viruset hos mennesker.

Ved funn av influensa A-virus og mistanke om smitte fra fugler/dyr skal prøven videresendes til referanselaboratoriet for influensa ved Folkehelseinstituttet, hvor subtypeidentifikasjon og videre testing vil bli gjort, og eventuelt også oversendelse til WHO's referanselaboratorium. Ved mistanke om fugleinfluensa skal man alltid ta telefonisk kontakt med laboratoriet før innsendelse.

Spesielt for sesongen 2020-21 så langt er at det gjøres svært få påvisninger av influensavirus hos mennesker, og medisinsk mikrobiologiske laboratorier bør derfor oversende luftveisprøver med påvist influensavirus fra alle laboratoriebekreftede influensatilfeller til Det nasjonale influensasenteret ved FHI.

### Meldings- og varslingsplikt

Influensa forårsaket av virus med pandemisk potensial, herunder tilfeller av fugleinfluensavirus og andre influensavirus som smitter fra dyr, er meldingspliktige til MSIS, og varslingspliktige til Folkehelseinstituttet ifølge IHR-forskriften.

## Konklusjon

Folkehelseinstituttet vurderer smitterisiko for mennesker i Norge med høypatogen fugleinfluensa A(H5N8) som svært lav.

Virusets zoonotiske potensiale og evne til å endre seg gjør at personer som må håndtere fugl med mistenkt eller bekreftet smitte bør benytte beskyttelsesutstyr/og eller verneutstyr for å forebygge eventuell zoonotisk smitte (13). Folkehelseinstituttet bistår Mattilsynet med smittevernråd til disse.

Det er viktig å følge med på genetiske endringer i A(H5N8) og beslektede virus fremover. Overvåking og karakterisering av disse virusene hos fugl og løpende utveksling av informasjon mellom dyrehelse- og folkehelsemyndigheter, er nødvendig for å skaffe kunnskap og kunne oppdage endringer som kan ha betydning for folkehelsen. Helsepersonell og laboratoriepersonell bør være årvåkne slik at eventuelle tilfeller av smitte fra fugl til mennesker blir oppdaget.

Vurderingene er gjort ut fra tilgjengelig informasjon. Om situasjonen skulle endre seg eller ny, vesentlig informasjon tilkommer, vil risikovurderingen bli oppdatert/revidert.

## Referanser

1. Mostafa A, Abdelwhab EM, Mettenleiter TC et al. Zoonotic Potential of Influenza A Viruses: A Comprehensive Overview. *Viruses*. 2018; 10(9):497. doi: 10.3390/v10090497
2. Adlhoch C, Fusaro A, Gonzales JL et al. Scientific report: Avian influenza overview August – December 2020. EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Reference Laboratory for Avian Influenza); 2020. *EFSA Journal* 2020;18(12):6379, 57 pp. doi:10.2903/j.efsa.2020.6379
3. Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVE). Avian influenza in Europe: update. Hentet 03.03.21. Tilgjengelig fra: <https://www.izsvenezie.com/reference-laboratories/avian-influenza-newcastle-disease/europe-update/>
4. Napp S, Majó N, Sánchez-González R et al. Emergence and spread of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) in Europe in 2016–2017. *Transbound Emerg Dis*. 2018; 65(5):1217–1226. doi:10.1111/tbed.12861
5. Adlhoch C, Fusaro A, Kuiken T et al. Scientific report: Avian influenza overview May – August 2020. EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Reference Laboratory for Avian Influenza); 2020. *EFSA Journal* 2020;18(9):6270, 40 pp. doi:10.2903/j.efsa.2020.6270
6. EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoch C, Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Marangon S, Niqueux É, Staubach C, Terregino C, Lima E, Muñoz Guajardo I and Baldinelli F, 2021. Scientific report: Avian influenza overview December 2020 – February 2021. *EFSA Journal* 2021;19(2):6497, 73 pp. doi:10.2903/j.efsa.2021.6497
7. Veterinærinstituttet. Fugleinfluensa påvist hos villfugl i Rogaland. Publisert 27.11.2020. Hentet 17.12.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/fugleinfluensa-pavist-hos-villfugl-i-rogaland>
8. Veterinærinstituttet. Tilfeller av høypatogen aviær influensa (HPAI) påvises fortsatt i Norge og vårtrekket har så vidt startet. Hentet 03.03.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/tilfeller-av-hoypatogen-aviaer-influensa-hpai-pavises-fortsatt-i-norge-og-vartrekket-har-sa-vidt-startet>
9. Veterinærinstituttet. Fugleinfluensa i Norge våren 2021. Hentet 03.03.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/fugleinfluensa-i-norge-hosten-2020>
10. Veterinærinstituttet. Aviær influensa hos villfugl. Hentet 18.01.21. Tilgjengelig fra <https://www.vetinst.no/overvaking/aviaer-influensa-hos-villfugl>
11. Veterinærinstituttet. Aviær influensa hos fjørfe. Hentet 18.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/aviaer-influensa-fjorfe>
12. Veterinærinstituttet. Fugleinfluensavirus påvist hos to svaner i Bergen. Hentet 03.03.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/fugleinfluensavirus-pavist-hos-to-svaner-i-bergen>
13. Mattilsynet. Utbrudd av fugleinfluensa 2020 – 2021. Hentet 18.01.21. Tilgjengelig fra: [https://www.mattilsynet.no/dyr\\_og\\_dyrehold/dyrehelse/dyresykdommer/fugleinfluensa/Fugleinfluensa\\_i\\_Norge\\_hoesten\\_2020/](https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/dyrehelse/dyresykdommer/fugleinfluensa/Fugleinfluensa_i_Norge_hoesten_2020/)
14. Forskrift om forbud mot jakt og fangst av storskarv, kråke, skjære, ravn og andefugler for å begrense spredning av høypatogen aviær influensa Hentet 18.01.21. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2020-12-14-2728>
15. WHO. Human infection with avian influenza A (H5N8) – the Russian Federation. Hentet 01.03.2021. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/csr/don/26-feb-2021-influenza-a-russian-federation/en/>
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) in Europe – 18 November 2016. Stockholm: ECDC; 2016
17. Folkehelseinstituttet. Notat. Risikovurdering influensa A(H5N8) 18.11.2016. Oslo: FHI;2016.
18. WHO. Assessment of risk associated with influenza A(H5N8) virus 17 November 2016. Hentet 17.12.21. Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH5N8\\_201611/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH5N8_201611/en/)
19. European Centre for Disease Prevention and Control. First identification of human cases of avian influenza A (H5N8) infection. 24 February 2021. ECDC: Stockholm; 2021.
20. Adlhoch C, Dabrera G, Penttinen P, et al. Protective Measures for Humans against Avian Influenza A(H5N8) Outbreaks in 22 European Union/European Economic Area Countries and Israel, 2016–17. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(10):1–8. doi:10.3201/eid2410.180269.
21. Arriola CS, Nelson DI, DeLiberto TJ, et al. Infection Risk for Persons Exposed to Highly Pathogenic Avian Influenza A H5 Virus–Infected Birds, United States, December 2014–March 2015. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;21(12):2135–2140. doi:10.3201/eid2112.150904.
22. Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVE). Genetic characterization and spatial analysis of HPAI H5Nx viruses identified in Europe over the period 16 October – 24 November 2020. Hentet 08.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.izsvenezie.com/hpai-h5nx-viruses-europe-october-november-2020/>
23. Lee EK, Lee YN, Kye SJ et al. Characterization of a novel reassortant H5N6 highly pathogenic avian influenza virus clade 2.3.4.4 in Korea, 2017. *Emerging Microbes & Infections*, 7, 103. doi:10.1038/s41426-018-0104-3
24. Centers for Disease Control and Prevention. H5N1 Genetic Changes Inventory. Hentet 11.12.2020. Tilgjengelig fra: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1-genetic-changes.htm>
25. Yamaji R, Saad MD, Davis CT, et al. Pandemic potential of highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4 A(H5) viruses. *Rev Med Virol*. 2020;30:e2099. <https://doi.org/10.1002/rmv.2099>
26. White MC, Tao H, Steel J et al. H5N8 and H7N9 packaging signals constrain HA reassortment with a seasonal H3N2 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(10):4611–4618. doi:10.1073/pnas.1818494116
27. Folkehelseinstituttet. Influensasessongen i Norge 2020–2021. Ukerapporter. Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2020/influensasessongen-i-norge-2020-2021-ukerapporter/>
28. ECDC and WHO. Flu news Europe. Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: <https://flunewseurope.org/>

29. Grøntvedt CA, Nordstoga AB, Hopp P. The surveillance programme for specific viral infections in swine herds in Norway 2019. Annual report- Norwegian Veterinary Institute, 2020. Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/overvaking/virusinfeksjoner-ad-tge-prcv-prrs-si-svin>
30. Mattilsynet. Plan for forebygging og bekjempelse av aviaer influenza, revidert versjon 3. juli 2007. Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: [https://www.mattilsynet.no/dyr\\_og\\_dyrehold/dyrehelse/dyresykdommer/fugleinfluensa/plan\\_for\\_forebygging\\_og\\_bekjempelse\\_av\\_aviaer\\_influensa\\_m\\_skjemaer.4789](https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/dyrehelse/dyresykdommer/fugleinfluensa/plan_for_forebygging_og_bekjempelse_av_aviaer_influensa_m_skjemaer.4789)
31. Folkehelseinstituttet. Reiseråd - fugleinfluensa Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/influensa/fugleinfluensa/reiserad---fugleinfluensa/>
32. Folkehelseinstituttet. Fugleinfluensa. Hentet 24.01.21. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/influensa/fugleinfluensa/>
33. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. October 2020. Hentet 19.01.21. Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics\\_virus\\_vaccines/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/)