

rappport

COVID-19-EPIDEMIEN:

Nye varianter av SARS-CoV-2:
kunnskap, risiko og respons

Andre oppdatering

Folkehelseinstituttet, 27. januar 2021

Rapport

Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Andre oppdatering.

Folkehelseinstituttet 27. januar 2021

Innhold

| | |
|---------------------------------------------------------|----|
| Innhold | 2 |
| Om denne rapporten | 3 |
| 1. Bakgrunn | 4 |
| 2. Oppsummert risikovurdering | 10 |
| 3. Endringer i spredningsevnen til SARS-CoV-2 | 12 |
| 4. Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet) | 17 |
| 5. Endringer i testsensitivitet | 19 |
| 6. Endringer i immunitet etter infeksjon | 21 |
| 7. Endringer i immunitet etter vaksinasjon | 24 |
| 8. Utbruddet med engelsk variant i Nordre Follo og Oslo | 27 |
| 9. Innspill til strategi | 30 |

Om denne rapporten

Denne rapporten inneholder Folkehelseinstituttets vurdering av risiko ved covid-19-epidemien i Norge i lys av mulige framvekst av varianter av SARS-CoV-2 med nye egenskaper, samt innspill til strategi mot epidemien.

Formålet er å støtte Helse- og omsorgsdepartementet i dets strategiske valg i bekjempelsen av epidemien og kommunene i håndtering av epidemien.

Rapporten følger mandatet FHI er tillagt i Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer og i smittevernloven.

Vurderingene bygger på instituttets overvåking av epidemien og viruset, kunnskap om viruset og sykdommen og smittevernfaglig og virologisk kunnskap og erfaring samt på ECDCs risikovurderinger¹.

Vi har tidligere levert følgende vurderinger av temaet:

| | |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19. desember | Foreløpig vurdering av nylig påvist SARS-CoV-2-variant |
| 21. desember | Covid-19-epidemien: kunnskap, situasjon, prognose, risiko og respons i Norge etter uke 51 |
| 22. desember | Svar på forespørsel fra HOD om informasjon om varianter av SARS-CoV-2 viruset |
| 27. desember | Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. (Første utgave av denne rapporten.) |
| 13. januar | Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Første oppdatering. |

Denne rapporten må leses i sammenheng med vår siste nasjonale risikovurdering i vår serie av notater og rapporter² om risiko og respons.

Dette er andre oppdatering av rapporten som første gang ble utgitt 27. desember og oppdatert 13. januar. Ettersom situasjonen og kunnskapen endrer seg raskt, vil rapporten bli oppdatert hyppig.

¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update>

² <https://www.fhi.no/publ/2020/covid-19-epidemien-risikovurdering/>

1. Bakgrunn

I desember 2020 varslet myndighetene i UK og Sør-Afrika om varianter av SARS-CoV-2 som skal spre seg lettere og ha forårsaket oppblussing av epidemien. Også her i Norge har det vært bekymring for økt smittsomhet i enkelte andre varianter som har forårsaket utbrudd.

Varige endringer i virusets arvestoff, RNA, eller i viktige proteiner (som følge av RNA-endringene) kan ha en rekke konsekvenser for epidemien og smittevernet. I dette dokumentet drøfter vi de mulige konsekvensene og vurderer risikoen knyttet til disse.

Generelt om varianter

Det første utbruddet av covid-19 ble oppdaget i Wuhan i Kina i desember 2019. Spranget fra dyr til mennesker skjedde trolig bare få uker eller måneder før dette. SARS-CoV-2 har dermed sannsynligvis sirkulert blant mennesker i bare litt over ett år. Det betyr at viruset fortsatt ikke er best mulig tilpasset menneske.

Koronavirusets arvestoff er RNA. Dette er en genetisk kode skrevet med fire «bokstaver». Den er oppskriften for aminosyrer som er byggesteinene i virusets proteiner. Ved infeksjon kopieres koden over i mange nye virus. Da kan det skje feil – mutasjoner – ved at enkeltbokstaver byttes ut (punktmutasjon), faller bort (delesjon) eller settes inn (inersjoner). Noen av disse endringene er «stille» ved at de ikke fører til aminosyreendringer. Andre kan gi endringer i aminosyrene og dermed i proteinene. Dette kan endre virusets egenskaper. Proteiner som immunsystemet reagerer på, kalles gjerne antigener.

De fleste endringer i virusets RNA fører til endringer som gjør viruset mindre tilpasningsdyktig. Slike virus dør ut. Noen endringer har ingen virkning på tilpasningsdyktigheten (*fitness*) eller forbedrer den. Slike varianter vil kunne vinne kampen om overlevelsen og etter hvert ta over.

Etter hvert som mange mennesker blir immune mot et virus etter gjennomgått infeksjon eller vaksinasjon, vil virusvarianter som omgår denne immuniteten, ha en fordel. Det oppstår altså et seleksjonspress. Så langt har bare en liten del av befolkningen de fleste steder gjennomgått en SARS-CoV-2-infeksjon og få er vaksinert. Dette er i ferd med å endre seg nå som vaksinasjonsprogrammet rulles ut. Dermed øker sannsynligheten for at varianter som i mindre grad påvirkes av etablert immunitet får bedre spillerom og får dominere. Det kalles antigendrifting³ og er et velkjent fenomen for eksempel for influensavirus. En slik genetisk endring etter vaksinasjon i befolkningen kalles gjerne *antigenic escape*.

Aktuelle varianter

Siden epidemiens start har det oppstått flere varianter av viruset. Noen av variantene har spredt seg mer eller mindre på grunn av tilfældigheter (*founder effect*), mens andre varianter antas ha en evolusjonær fordel og derfor spres lettere. Varianter som har endringer i det reseptorbindende domenet i S-proteinet⁴ eller som har andre vesentlige endringer i virusets arvemasse er av særlig interesse. (Det reseptorbindende domenet er den delen av S-proteinet som binder seg til ACE2-reseptorene på menneskecellene og

³ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.17.423313v1?s=09>

⁴ S-proteinet eller *spike protein* eller piggproteinet.

dermed gir viruset mulighet til å trengre inn i cellen. Vi kan si at det reseptorbindende domenet er nøkkelen og ACE-reseptoren er nøkkelhullet i døra som gir adgang til cellenes indre.) Har et virus bare få endringer, vil det sannsynligvis ikke ha stor betydning for immunitet etter infeksjon eller vaksine med et tidligere virusantigen. Mange samtidige endringer, derimot, og spesielt endringer i det reseptorbindende domenet i S-proteinet, kan få betydning

Virusvarianter som følges spesielt i Norge

Referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet overvåker koronavirus i Norge og gjør helgenomanalyser. I Norge har vi sett en rekke virusvarianter, men det er særlig de som nevnes nedenfor som har gitt grunnlag for nærmere undersøkelser, som for eksempel å se på virusets evne til å infisere celler for på denne måten kunne gjøre en vurdering av smittsomhet.

Turistbussvarianten

Virus fra utbruddet knyttet til turistbussen fra Rogaland i slutten av september tilhører undergruppen B.1.160, men hadde i tillegg en aminosyreendring (S477N) i reseptorbindende domene, en viktig posisjon i S-proteinet som kan ha innvirkning på virusets evne til å binde seg til og infisere celler. Også hendelsene under utbruddet indikerte at variantene kan ha smittet lettere. Den samme mutasjonen ble sett sporadisk i flere fylker i Norge i perioden etter, uten at dette var direkte smittetilfeller forbundet med bussen. Utbruddet ble i stor grad slått tilbake ved målrettede tiltak med testing, smittesporing og karantene. Virus av denne varianten er påvist ved utbruddet ved Drammen sykehus; dette er ikke restsmitte fra turistbussen, men nyimportert smitte.

Trondheimsvarianten

Utbruddet i Trondheim i oktober knyttet til utesteder var forårsaket av virus i undergruppen B.1.258, men virusene har i tillegg vesentlige endringer i S-proteinet med delesjon av aminosyrene H69 og V70 i tillegg til en mutasjon, N439K, i et viktig reseptor- og antigenbindende sete i S-proteinet. Dette er, i likhet med S477N-mutasjonen som ble sett i prøvene fra turistbussutbruddet, en endring som kanskje kan påvirke virusets evne til å binde seg til celler og påvirke hvor smittsomt viruset er. Dette viruset er også funnet i utbrudd i Hyllestad, Rana, i Oslo i november og i Nordland i slutten av november / starten av desember. Enkelte tilfeller er også påvist i januar. De fleste importtilfeller fra Polen er i samme genogruppe. Det antas at de forskjellige utbruddene skyldes separate importere fra Øst-Europa og ellers ikke har tilknytning til hverandre, da det er for store genetiske forskjeller mellom virusstammene ellers i genomet.

Utbruddene ble i stor grad slått tilbake ved målrettede tiltak med testing, smittesporing og karantene.

Vi ser at 69/70-delesjonen oppstår i forskjellige genetiske undergrupper rundt omkring i verden. Vi er usikre på om disse delesjonene gir viruset en fordel eller påvirker smittsomheten til virus vesentlig, men de kan muligens ha innvirkning på antistoffgjenkjennelse⁵. Derimot er endringen N439K i S-proteinet (som vi ser i Norge) muligens like vesentlig som N501Y sett i virus fra Storbritannia og Sør-Afrika og som knyttes til økt smittsomhet og sterkere binding til den humane ACE-2 reseptoren. I tillegg har virusene fra Storbritannia og Sør-Afrika en rekke andre endringer i arvematerialet som vi ikke helt kjenner betydningen av.

⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.05.20241927v2>

| Varianter i Norge som følges spesielt | Aminosyre- endring i S- proteinet | Antatt viktigste endring | Andel av sekvenserte virus i desember og januar i Norge* | Kommentar |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 (Turistbuss- varianten) | S477N | S477N | 2,9 % | virus med denne mutasjonen har gitt utbrudd i Drammen i januar. |
| 2 (Trondheims- varianten) | N439K, med og ΔH69 ΔV70 | N439K | 4,7 % | Etter utbrudd i Trondheim, Hyllestad og Rana har det oppstått utbrudd i Mo i Rana og enkelttilfeller andre steder. De fleste importtilfeller fra Polen har samme mutasjoner. |

Tabell 1. Varianter som følges spesielt i Norge. *Merk at dette er andelen av sekvenserte virus, ikke av sirkulerende virus i Norge.

Engelsk variant

Vårt søsterinstitutt i England, *Public Health England*, varslet 14. desember 2020 om at en ny variant av SARS-CoV-2 (kalt VOC 202012/01) er påvist, og at denne varianten nå dominerer epidemien og antas å være årsaken til en rask økning av tilfeller som startet i Sørøst- og Øst-England samt i London. Varianten ble først påvist i september 2020, men først i midten av desember ble det klart at varianten raskt utkonkurrerte villtypen i disse tre regionene av England og etter hvert i hele UK og Irland. Økningen startet mens landet var i *lockdown* i november og fortsatte da man reduserte til risikonivå 3⁶.

Varianten^{7 8}, som nå kalles VOC 202012/01 (*Nextstrain*-navn 20B/501Y.V1) tilhører en klynge av virus kalt B.1.1.7 og har flere endringer i aminosyrene i det viktige S-proteinet (*spike*-proteinet) på overflaten (delesjon ΔH69/V70 og Δ144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A og D1118H), delesjoner i NSP6 proteinet samt mutasjoner i gener for andre proteiner. Et høyt antall endringer tyder på at viruset har gjennomgått et "rykk", dvs. en periode med hurtigere endringstakt enn vanlig for SARS-CoV-2.

Kanskje har denne utviklingen skjedd raskt ved en langvarig infeksjon i ett menneske med svekket immunforsvar⁹. Det er usannsynlig at varianten er utviklet ved gradvise endringer langs en smittetekje i England. Da ville den ha blitt fanget opp i virusovervåkingen tidligere. Utviklingen kan imidlertid ha skjedd over tid i andre land med ingen eller svakere virusovervåking, men dette forklarer ikke det høye antallet endringer. Det er også tenkelig at varianten er utviklet i dyr som ble smittet av mennesker, og så har smittet tilbake til mennesker. Dette har ikke nødvendigvis skjedd i Storbritannia, men kan lik så godt ha skjedd i et annet land med mindre grad av virusovervåking.

⁶ https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

⁷ <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563?s=09>

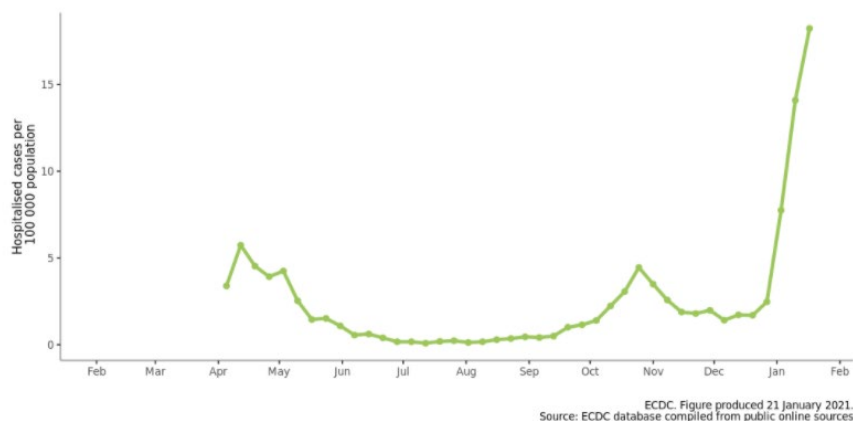
⁸ https://www.cogconsortium.uk/wp-content/uploads/2020/12/Report-1_COG-UK_20-December-2020_gSARS-CoV-2-Mutations_final.pdf

⁹ <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>

Varianten er påvist ved sekvensering av virus i en rekke andre land også. En del av tilfellene er knyttet til reise fra UK, men flere land rapporterer også om tilfeller som verken er knyttet til reise til UK eller hverandre. Det er mye oppmerksomhet om testing av reisende fra UK. Mer sekvensering av virus fra reisende derfra kan påvirke bildet av hvor man oppdager denne varianten.

Informasjon fra Irland og Danmark som rutinemessig sekvenserer i større grad, viser imidlertid at denne varianten også finnes i andre land hos personer uten kjent tilknytning til UK, men på et lavt nivå.

I Irland, som sammen med Norge og Finland hadde en gunstig situasjon i november, oppdaget man den nye varianten ved juletid, men har siden påvist at den fantes i landet fra iallfall tidlig desember. Landet lettet delvis en del av restriksjonene på serveringssteder, kulturlivet, idretten og butikker i begynnelsen av desember. En økning av insidensen av nye tilfeller og innleggelser startet i slutten av desember og nådde en R på 1,8 og fjortendagersinsidens på over 800 per 100 000 innbyggere¹⁰. Om lag halvparten av sekvenserte tilfeller er nå den engelske varianten. Situasjonen er i ferd med å snu, og man venter at også antallet nye sykehusinnleggelser vil snu snart.



Figur 1. Ukentlig antall nye innleggelser for covid-19 i sykehus i Irland per 100 000 innbyggere. Kilde: ECDC.

Vi antar at utviklingen i Irland skyldes et sammenfall av flere forhold: lettelse av tiltak i desember og dermed mer kontakt mellom folk, hjemreiser og besøksreiser fra særlig Storbritannia til jul og etablering av den engelske varianten.

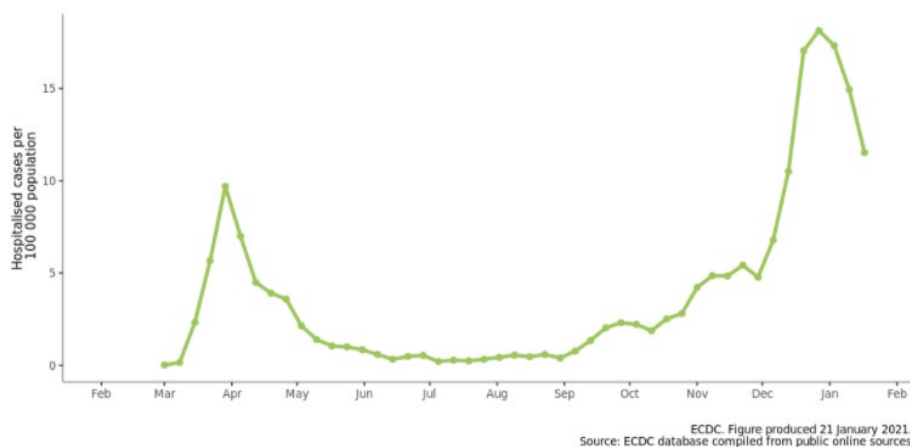
R-tallet før varianten dominerer, må være ned mot 0,7 for at man fortsatt skal kunne holde epidemien under kontroll når varianten overtar¹¹. I Danmark har variantens andel av sekvenserte virus økt fra de første fire påvisningene i uke 46 til en andel på 7 % av alle sekvenserte virus i uke 2¹². Her tilsier modelleringen at varianten i løpet av et par måneders tid vil dominere.

¹⁰ <https://www.gov.ie/en/press-release/6304c-statement-from-the-national-public-health-emergency-team-monday-11-january/>

¹¹ https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/estimerede_scenarier_for_udviklingen_i_cluster_b117.pdf?la=da

¹² <https://www.covid19genomics.dk/statistics>

De har også estimert at det relative R-tallet for denne varianten er 1,36, som betyr at den estimeres å være 36 % mer smittsom enn de andre variantene¹³. De har brukt en annen modell og noen andre antagelser om generasjonstiden enn i England så tallene blir ikke helt sammenlignbare.



Figur 2. Ukentlig antall nye innleggelser for covid-19 i sykehus i Danmark per 100 000 innbyggere.
Kilde: ECDC.

De to første påvisningene av denne varianten i Norge skjedde 27. desember, begge hos personer som nylig hadde vært i UK. Nå er det påvist 135 tilfeller, mesteparten er fortsatt knyttet til reisende fra UK eller nærkontakter i Norge av disse. 49 av tilfellene har vært direkte importert fra UK, mens 11 har vært nærkontakter til disse. Utbruddet i Nordre Follo og Oslo utgjør 72 tilfeller, og 5 tilfeller er under utredning.

Se nærmere omtale av utbruddet med start i Nordre Follo i kapittel 8.

Sørafrikansk variant

Denne varianten, kalt 501Y.V2 (eller B.1.351) er oppdaget i Sør-Afrika i en periode med raskt økende epidemi. Den har over 40 endringer, hvorav tre endringer i det reseptorbindende domenet i S-proteinet: N501Y (som den engelske), K417N og E484K. Den har også delesjoner i NSP6-proteinet som hos den engelske varianten, men mangler 69/70 delesjonen i spike som er sett i den engelske varianten og i Trondheimsvarianten.

Varianten er forskjellig fra og har utviklet seg uavhengig av den engelske varianten. Man antar at varianten har vokst fram ved evolusjon i én vert som har vært immunsvakt og hatt forlenget virusreplikasjon. Det regnes som lite sannsynlig at denne varianten har hatt et dyr som mellomledd, slik vurderingen også er for den engelske varianten. Det spekuleres i at befolkningsimmunitet mot villtypen kan ha gitt varianten en seleksjonsfordel¹⁴.

Sørafrikanske myndigheter mener det er denne varianten som driver den voldsomme epidemien i Sør-Afrika nå og den er nå blitt den dominante varianten i landet. Varianten ser ut til å gi høyere virusmengde i luftveiene og høyere smittsomhet¹⁵ enn villtypen av viruset.

Varianten er nå påvist i en rekke europeiske land, men bare i små antall. ECDC melder at per 19. januar er det påvist 27 tilfeller i ti land i EU/EØS. De fleste tilfellene er knyttet til

¹³ https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/vurdering-af-smittsomhed-af-nye-varianter_210121.pdf?la=da

¹⁴ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1.full.pdf>

¹⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>

reiser til Sør-Afrika, men også reiser til andre land er meldt¹⁶. I Norge er varianten påvist hos to reisende fra Sør-Afrika.

Brasilianske varianter

Fra Manaus i Brasil meldes det også om en ny variant, kalt P1, som stammer fra B.1.1.28-klyngen¹⁷. Den deler flere mutasjoner med den engelske og sørafrikanske varianten, særlig N501Y og delesjonen del11288-11296 (3675-3677 SGF). Disse mutasjonene ser ut til å ha oppstått uavhengig av hverandre. I tillegg har den flere andre mutasjoner.

Det japanske smitteverninstituttet publiserte 12. januar en artikkel om funn av denne virusvarianten hos fire reisende fra Brasil¹⁸. Varianten tilhører B.1.1.248-klyngen og har tolv mutasjoner i S-proteinet, herunder N501Y (som den engelske) og E484K (som den sørafrikanske). Den har tre mutasjoner i reseptorbindende sete og en delesjon i NSP6.

Denne varianten er nylig oppdaget, og det foreligger få sikre data om virkning på den lokale epidemien. Det er likevel bekymring for at denne varianten også har økt smittsomhet.

¹⁶ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf>

¹⁷ <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>

¹⁸ <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/10108-covid19-33-en.html>

2. Oppsummert risikovurdering

I de følgende kapitlene vurderer vi sju risikospørsmål for å gi et grunnlag for en kunnskaps- og risikobasert strategi. Vurderingen tar utgangspunkt i dagens kunnskap og tiltak og vil bli oppdatert etter hvert som ny kunnskap kommer til.

- **Sannsynlighet** betyr sannsynligheten for at en hendelse inntreffer, grovt vurdert i kategoriene lav, moderat og høy.
- **Konsekvens** betyr følgene av hendelsene *dersom* den inntreffer, grovt vurdert som liten, moderat og stor.
- **Risiko** er produktet av sannsynlighet og konsekvens, grovt vurdert som liten, moderat og stor.
- **Tiltro** er en beskrivelse av vår konfidens i kunnskapsgrunnlaget for vurderingen, grovt vurdert som liten, moderat eller stor. Der tiltroen til kunnskapsgrunnlaget er liten, konkluderer vi ikke om risiko.

Vurderinger som er blitt høyere/større siden 13. januar er skrevet i **oransje** mens vurderinger som er blitt lavere/mindre er skrevet i **grønt**.

| Risikospørsmål om den engelske (E), sør-afrikanske (SA) og brasilianske (B) varianten | Sannsynlighet | Konsekvens | Risiko | Tiltro til vurderingen | Kap. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|------------------------|---------------|
| 1. Hva er risikoen for at det skal oppstå varianter av SARS-CoV-2 med endrete egenskaper innen smittsomhet, virulens eller immunitet? | Høy | Moderat / stor | Moderat / høy | Stor | 3.1, 3.1, 3.3 |
| 2. Hva er risikoen for at variantene er mer smittsomme? | Høy | Stor | Høy | Stor | 3.1, 3.2, 3.4 |
| 3. Hva er risikoen for at variantene vil fortsette å spre seg <i>til Norge</i> ? | Høy | Stor | Høy | Stor | 3.1, 3.2, 3.5 |
| 4. Hva er risikoen for at variantene skal spre seg <i>i Norge</i> ? | Høy | Stor | Høy | Moderat | 3.1, 3.2, 3.6 |
| 5E. Hva er risikoen for at den engelske varianten gir mer alvorlig sykdom? | Moderat | Stor | Moderat | Moderat | 4 |
| 5SA og 5B: Hva er risikoen for at den sør-afrikanske og brasilianske varianten gir mer alvorlig sykdom? | Kan ikke konkludere ennå | Stor | Kan ikke konkludere ennå | Liten | 4 |
| 6. Hva er risikoen for at testene som benyttes i Norge har lavere sensitivitet for variantene? | Lav | Liten | Lav | Stor | 5 |
| 7E. Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den engelske varianten? | Lav | Liten | Lav | Moderat | 6 |
| 7SA og 7B: Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den sør-afrikanske og brasilianske varianten? | Lav / moderat | Liten | Moderat | Moderat | 6 |

| Risikospørsmål om den engelske (E), sør-afrikanske (SA) og brasilianske (B) varianten | Sannsynlighet | Konsekvens | Risiko | Tiltro til vurderingen | Kap. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------------------|------|
| 8E. Hva er risikoen for at vaksinasjon med vaksiner som benyttes* eller skal benyttes i Norge gir lavere immunitet mot den engelske varianten? (Vurderingen gjelder bare mRNA-vaksiner.) | Lav | Stor | Moderat | Liten / moderat | 7 |
| 8SA og 8B. Hva er risikoen for at vaksinasjon med vaksiner som benyttes eller skal benyttes i Norge gir lavere immunitet mot den sør-afrikanske og brasilianske varianten? | Kan ikke konkludere ennå | Stor | Kan ikke konkludere ennå | Liten | 7 |

Tabell 2. Oppsummert risikovurdering om varianter av SARS-CoV-2 per 27.1.2021.

3. Endringer i spredningsevnen til SARS-CoV-2

3.1 Beskrivelse og vurdering

Virus kan gjennom ulike mekanismer få større spredningsevne, som kan måles med reproduksjonstallet R , og med generasjonstida g . (Generasjonstida er perioden mellom infeksjonens start hos indekspasienten og infeksjonens start hos indekspasientens sekundærtifeller.) Reproduksjonstallet forteller hvor stor epidemien blir, og generasjonstida forteller hvor fort epidemien sprer seg.

Reproduksjonstallet R er produktet av smittsomhet β , kontakthypighet c , varighet av smittsom periode D og andel mottakelige i befolkningen x .

Det er særlig endringer i virusets smittsomhet som kan gi det endrede viruset økt utbredelse. Det kan skje ved virusets overflate endres slik at det binder seg mer effektivt til celler hos mottakeren og dermed lettere kommer inn i cellene, og det kan skje ved at viruset når det først er kommet inn, formerer seg raskere og gir høyere virusmengde hos verten slik at det lettere smitter videre til andre mennesker. Videre kan generasjonstida bli kortere.

Mer smittsomme varianter vil etter hvert dominere epidemien som følge av naturlig utvalg, slik vi nå ser eksempler på i UK, Sør-Afrika og deler av Brasil.

Mutasjonen N501Y og N439K gjør trolig at S-proteinet binder seg bedre til ACE2-reseptoren på menneskeceller. Dette er også vist *in vitro* med kunstig framstilte mutanter med denne mutasjonen¹⁹. Delesjonen som gjør at to aminosyrer i posisjon 69 og 70 faller bort, er også vist å ha sammenheng med høyere smittsomhet *in vitro*.

Modellering²⁰ antyder at spredningspotensialet R til den engelske varianten er 0,4 til 0,5 mer (additiv effekt) enn i tidligere typer, og at dette i hovedsak skyldes høyere smittsomhet. Modelleringen antyder videre at eventuelt kortere generasjonstid ikke alene kan forklare økningen, men kan muligens likevel bidra. (Generasjonstida bestemmer hvor fort den eksponentielle spredningen skjer. Insidensen i generasjon g er gitt ved $I_g = R^g$ der R er reproduksjonstallet. Det betyr at ved $R = 3$ og $g = 5$ dager vil ett tilfelle i teorien gi 6561 nye tilfeller 40 dager seinere. Dersom generasjonstida bare er 4 dager, vil det være 59 049 nye tilfeller 40 dager seinere.)

3.2 Teoretiske betraktninger

Reproduksjonstallet R er produktet av smittsomhet β , kontakthypighet c , varighet av smittsom periode D og andel mottakelige i befolkningen x .

$$R = \beta c D x$$

Vi ser at biologiske forhold ved viruset og virusets interaksjon med immunforsvaret kan påvirke tre av faktorene:

¹⁹

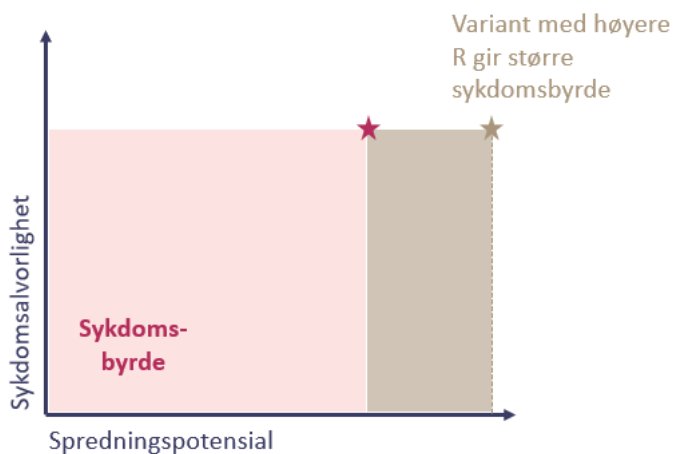
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/947048/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf

²⁰ https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

- Smittsomheten β kan øke ved for eksempel større virusmengde i luftveiene eller bedre binding av viruset til reseptorer i luftveiene. Man kan også se for seg at en lengre presymptomatisk smittsom periode øker smittsomheten.
- Varigheten av smittsom periode D kan øke ved for eksempel større virusmengde over tid.
- Andelen mottakelige x kan øke ved at viruset er så forandret at tidligere immunitet (fra sykdom eller vaksinasjon) blir mindre verdt.

Hvis R øker på denne måten, vil det kreve mer å presse den ned igjen til under 1 gjennom tiltak for:

- bedre hygiene som reduserer smittsomhet β ,
- lavere kontakthypighet c gjennom isolering, karantene og generelle kontaktreduserende tiltak, og
- mer vaksinasjon med vaksiner som beskytter mot smitte og smittsomhet og sender andelen mottakelige x .



Figur 3. En variant med høyere R gir større sykdomsbyrde, og det vil kreve sterkere tiltak å presse R under 1.

3.3 Risikospørsmål 1: Hva er risikoen for at det skal oppstå varianter av SARS-CoV-2 med endrete egenskaper innen smittsomhet, virulens eller immunitet?

Viruset er nylig overført til mennesker og har kanskje ikke nådd sin beste tilpasning til mennesker. Utbredt smittsomhet gir grunnlag for flere mutasjoner. Stadig større immunitet i befolkningen som følge av gjennomgått infeksjon og vaksinasjon gir også et seleksjonspress.

Det har allerede oppstått varianter med endrete egenskaper. Vi vurderer at det er høy sannsynlighet for at det oppstår flere varianter som har endrete egenskaper innen smittsomhet, virulens eller immunitet. Konsekvensene av dette varierer med *hvor mye mer* smittsomme, virulente eller antigenet endret variantene er. **Risikoen er dermed moderat til høy.** Vi har stor tiltro til en slik vurdering.

3.4 Risikospørsmål 2: Hva er risikoen for at den engelske, sørafrikanske og brasilianske varianten er mer smittsomme?

De epidemiologiske og virologiske undersøkelsene samt modellering som er gjort i Storbritannia og Danmark så langt, tyder ganske sterkt på at den engelske varianten er mer smittsom, og at dette sannsynligvis i hovedsak kan tilskrives endringen N501Y.

Smittesporingsdata fra England viser at 15 % av nærkontaktene til indekspasienter med varianten er smittet mot 11 % av nærkontaktene til indekspasienter med villtypen²¹. Epidemiologisk analyse fra UK antyder at den engelske varianten har en R som er 1,50 til 1,75 ganger høyere enn villtypen, eller muligens 0,4 til 0,7 høyere i en additiv modell²². En fylogenetisk studie fra Hongkong antyder at den engelske varianten har en R som er 1,75 ganger høyere enn villtypen²³. En annen studie av epidemiologiske data i UK antyder at den engelske varianten i en periode hadde en R på 1,25 mot 0,85 for villtypen²⁴. En tredje analyse²⁵ fra UK bekrefter at varianten er mer smittsom. Danmark har også estimert at det relative R-tallet for denne varianten er 1,36, som betyr at den estimeres å være 36% mer smittsom enn de andre variantene²⁶. De har brukt en annen modell og noen andre antagelser om generasjonstiden enn i England så tallene blir ikke helt sammenlignbare.

Det ser ikke ut til at viruset er mer smittomt blant barn,²⁷ men økt smitte i samfunnet vil også ramme barn.

Siden tidlig november har den sørafrikanske varianten raskt utkonkurrert andre varianter i Sør-Afrika og utgjør nå 90 % av de sekvenserte virusene. Dette har skjedd samtidig med en alvorlig økning av epidemien i landet.

Den brasilianske varianten har aminosyreendringen N501Y, som den engelske og sørafrikanske, så økt smittsomhet er trolig selv om det ennå ikke foreligger bevis for dette fra epidemien.

Konsekvensen av en variant med høyere smittsomhet er betydelig ved at epidemien (og dermed sykdomsbyrden) blir større og at kontrolltiltakene derfor må være sterkere.

Vi vurderer at det er høy sannsynlighet for at den engelske, sørafrikanske varianten og brasilianske variantene er mer smittsomme. Dette kan få store konsekvenser avhengig av hvor mye mer smittsomme de er. **Risikoen er høy.** Vi har stor tiltro til en slik vurdering.

3.5 Risikospørsmål 3: Hva er risikoen for at den engelske, den sørafrikanske og den brasilianske varianten vil fortsette å spre seg til Norge?

Den engelske og sørafrikanske varianten finnes allerede i flere land i Europa. Overvåkingsdata gir et ufullstendig bilde ettersom mange land driver med lite

²¹

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950823/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_3_-_England.pdf

²² <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-12-31-COVID19-Report-42-Preprint-VOC.pdf>

²³ <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

²⁴ <https://virological.org/t/lineage-specific-growth-of-sars-cov-2-b-1-1-7-during-the-english-national-lockdown/575?s=09>

²⁵ https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

²⁶ https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/vurdering-af-smittsomhed-af-nye-varianter_210121.pdf?la=da

²⁷ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueca-first-update>

helgenomsekvensering. Det kan godt være at variantene er utbredt i andre europeiske land.

Siden 27. desember er den engelske varianten påvist hos 49 reisende til Norge fra UK (og 11 av deres nærkontakter) og den sørafrikanske hos to reisende fra Sør-Afrika. Den begrensede kapasiteten for helgenomsekvensering gjør at prøver fra UK har vært prioritert. Det kan være uoppdagete importere fra andre land.

Tallene kan likevel undervurdere situasjonen siden bare en liten andel av virus som ellers sirkulerer blir sekvensert og fordi vi foreløpig ikke rutinemessig sekvenserer en andel av alle innreisende. Det har siden starten av pandemien særlig aktivt blitt analysert virus fra utbrudd der det har vært mistanke om økt smittsomhet, så det er lite sannsynlig at en av de to variantene tidligere har gitt smitteutbrudd i Norge.

Alle virus vi har hatt i Norge til nå, og som har gitt utbrudd, har kommet utenfra. Vi har nesten ikke hatt SARS-CoV-2-varianter som har sirkulert i Norge over lengre tid. Utbrudd med flere forskjellige genotyper oppstår, men stoppes også effektivt med smitteverntiltak. Vi har derfor over tid sett at det foregår import av virus til Norge, selv med utstrakt karantene og krav om test både før og ved innreise. Sannsynligheten blir enda høyere med et mer smittomt virus. Det kreves effektiv håndtering av påvist smitteførende personer på grenseoverganger (med et løp direkte i isolasjon) og kanskje strengere og iallfall bedre etterlevde innreisetiltak og færre unntak dersom man sikkert skal holde variantene ute.

Det er nå oppmerksomhet om UK og Sør-Afrika, men vi skal huske at mange europeiske land, deriblant Polen, sekvenserer få virus. Dersom variantene får større utbredelse i slike land, kan importen til Norge skje fra dem. Det er derfor nødvendig med gode tiltak mot importsmitte generelt.

Konsekvensene kan bli store hvis variantene importeres og får spre seg i Norge.

Vi vurderer at det er høy sannsynlighet for at særlig den engelske, men etter hvert også den sørafrikanske og brasilianske varianten vil fortsette å spre seg til Norge. Dette kan få store konsekvenser enten i form av en større epidemi eller i form av betraktelig strengere tiltak for å holde epidemien under kontroll. **Risikoen er dermed høy.** Vi har stor tiltro til en slik vurdering.

3.6 Risikospørsmål 4: Hva er risikoen for at den engelske, den sørafrikanske og den brasilianske varianten skal spre seg i Norge?

Selv uten tiltak vil mange smittekjeder stoppe av seg selv. Det skyldes en stor variasjon i antallet sekundærtillfeller ved SARS-CoV-2. De fleste smittede smitter ingen eller én ny mens noen få smitter mange i såkalte massesmittehendelser. Med de gjeldende tiltakene stoppes enda flere smittekjeder og massesmittehendelser.

Dersom variantene også har denne egenskapen (overdispersjon), betyr ikke hvert importerte tilfelle en katastrofe. Mange importerte tilfeller vil også bli hindret i å spre seg ved hjelp av karantene, eller isolasjon hvis testpositiv. Og de fleste utbrudd med disse variantene vil nok bli brakt under kontroll gjennom forsterket innsats i kommunene.

Det viktigste tiltaket mot spredning av ethvert importtilfelle, uavhengig av om smitten skyldes en variant eller ikke, er effektiv innreisekarantene. Testing ved grensen (om nødvendig med antigenhurtigtest) vil i tillegg sikre at de for øyeblikket mest smitteførende personene blir satt i isolasjon så snart resultat foreligger. Vi må regne med

at det finnes flere andre virusvarianter utenfor Norge med større smittsomhet. Det er derfor svært viktig at de generelle tiltakene er gode nok og tar høyde for varianter vi ennå ikke kjenner til.

På noen måneders sikt tror vi likevel at det blir veldig vanskelig å hindre spredning av nye varianter, men det kan være mulig å forsinke dette. Dette vil kreve mer effektiv og mer omfattende testing samt enda mer effektiv smittesporing og sterkere smitteverntiltak for å bremse epidemien.

Vi vurderer, gitt at deres smittsomhet faktisk er vesentlig høyere, at det er høy sannsynlighet for at særlig den engelske, men etter hvert også den sørafrikanske og brasilianske varianten – hvis de fortsetter å importeres *til* Norge – før eller seinere vil spre seg *i* Norge. Dette kan påvirke epidemiens forløp i Norge og få betydelige konsekvenser.

Risikoen er dermed høy. Vi har moderat tiltro til en slik vurdering.

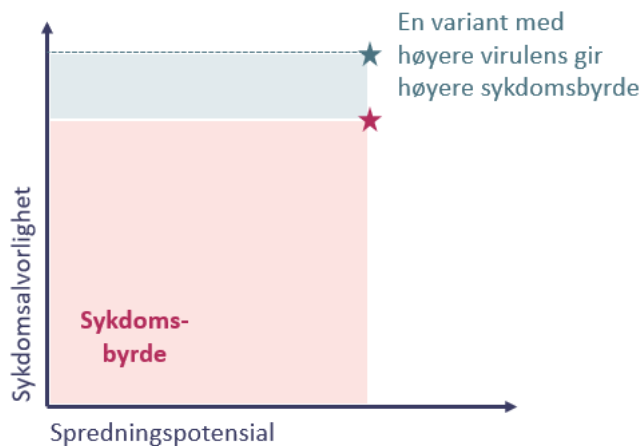
4. Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)

4.1 Beskrivelse og vurdering

Endringer i virus kan gi dem mer, mindre eller lik sykdomsalvorlighet.

Tidligere trodde man at det var en nærmest direkte sammenheng mellom virusets virulens og smittsomhet. Man så for seg at et virus som ga et mer alvorlig sykdomsbilde, ikke kunne være særlig smittomt ettersom viruset ikke rakk å smitte så mange før verten ble sengeliggende. Tilsvarende tenkte man at et virus som ga lite alvorlig sykdom, tillot verten å være oppegående og treffe mange som kunne smittes.

Nå er det klarere at denne sammenhengen ikke er lovmessig. Man kan tenke seg at et høyvirulent virus fører til store virusmengder tidlig slik at pasienten er svært smittsom i startfasen av sykdommen. Den framtidige evolusjonen av viruset kan altså føre til at viruset blir mer virulent (utnytter den smittede og smitter raskt) eller mindre virulent (langvarig infeksjon som tillater den smittede å møte mange andre mennesker)^{28 29}, men på dette stadiet vet vi ikke om dette vil skje.



Figur 4. En variant med høyere virulens (sykdomsalvorlighet) gir større sykdomsbyrde.

4.2 Risikospørsmål 5. Hva er risikoen for at den engelske, sørafrikanske og brasilianske varianten gir mer alvorlig sykdom?

Vi kjenner data bare om den engelske varianten.

I en matchet kohortstudie blant 3583 pasienter med diagnostisert SARS-CoV-2-infeksjon i England fant man at 0,9 % av dem med den engelske varianten og 1,5 % av dem med villtypen ble lagt inn i sykehus (p-verdi 0,16)³⁰. Blant de 2700 pasientene som var fulgt opp i 28 dager, var 12 av 1340 (0,89 %) med varianten døde mot 10 av 1360 (0,73 %) med

²⁸ [https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347\(15\)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshoall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347(15)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshoall%3Dtrue)

²⁹ <https://www.nature.com/articles/s41576-018-0055-5>

³⁰ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949639/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf

villtypen ($p=0,65$). En annen studie fra England viser heller ikke mer alvorlig sykdom ved den nye varianten³¹.

Analyser fra UK av letaliteten ved denne varianten sammenliknet med andre varianter viser sprikende resultater, men med en mulig økt letalitet (omtrent 1,3 ganger så høy)³². Økningen ser ut til å forekomme i alle aldersgrupper. Den absolutte risikoen for død blant diagnostiserte pasienter er svært lav, rundt 0,1 – 0,2 %, uavhengig av virusvariant.

Britiske eksperter peker på flere usikkerheter. Det er vanskelig å forklare hvordan bare dødsrisikoen, men ikke risikoen for sykehusinnleggelse skulle være økt med varianten. Videre: siden varianten er mer smittsom, er den mer sannsynlig årsak til utbrudd i sykehjem der pasientene er mer utsatt for alvorlig utfall, uansett virustype.

Rådgivere for den britiske regjeringen anslår at det er en realistisk mulighet (40- 50 % sannsynlighet) for at infeksjon med den engelske varianten gir høyere risiko for å dø enn infeksjon med andre varianter.

Vi kjenner ikke til tilsvarende data for den sørafrikanske eller brasilianske varianten.

Vi vurderer at det er en moderat sannsynlighet for at den engelske varianten gir mer alvorlig sykdom. Dersom den gjør det, kan det få store konsekvenser. **Risikoen er dermed moderat.** Vi har moderat tiltro til en slik vurdering.

Vi vurderer at det ennå ikke er mulig å avgjøre om den sørafrikanske eller brasilianske varianten gir mer alvorlig sykdom. Dersom de gjør det, kan det få store konsekvenser. Det er **for tidlig å konkludere om risikoen.** Vi har liten tiltro til det nåværende vurderingsgrunnlaget.

³¹ https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

³²

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern_VOC_B.1.1.7.pdf

5. Endringer i testsensitivitet

5.1 Beskrivelse og vurdering

PCR-testene påviser en del av virusets RNA. Antigentestene påviser et antigen på virusets overflate. Antistofftestene påviser antistoffer som immunsystemet har dannet etter kontakt med viruset. Potensielt kan alle disse testene bli mindre følsomme når den genetiske koden og antigener endres.

PCR-testene

Mange PCR-tester har flere målsekvenser i virusets RNA. For at testen skal bli falskt negativ, må det altså være mutasjoner i alle målsekvensene. Generelt er PCR-testene ikke rettet mot S-genet ettersom det er kjent for å endre seg hyppigere, men mot E-, N- eller RdRp-genet. Selv om en test påviser S-genet så behøver det likevel ikke bety at analysen feiler helt, det må gjøres en vurdering av hver analysemetode. Endringene funnet i N-proteinet av UK varianten ventes heller ikke påvirke PCR testene. En test rettet mot E-genet er mye brukt i Norge, og de to aktuelle variantene har ikke endringer i denne testens målsekvens.

UK har meldt at et kommersielt PCR-kit (ThermoFisher TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit, ref A48067) kan benyttes for å gi mistanke om varianter med deleksjon 69/70 siden testen ikke klarer å påvise den ene av de tre målsekvensene (den i S-genet)³³. Likevel er ikke denne deleksjonen unik for den engelske varianten og finnes heller ikke i den sørafrikanske varianten. Et slikt assay ville altså ikke kunne skille mellom Trondheims-viruset og den engelske varianten.

Antigentester

Antigentestene er gjerne rettet mot N-proteinet. UK varianten har følgende endringer i N-proteinet: D3L, R203K, G204R, S235F, men endringene ventes ikke påvirke testene, heller ikke endringer i S-proteinet vil påvirke disse testene. Norske myndigheter har kjøpt inn store mengder av to antigen-hurtigttester.

- Roche undersøker nå om deres test har dårligere evne til å oppdage de aktuelle virusvariantene.
- Abbott overvåker om deres test har dårligere evne til å oppdage de aktuelle virusvariantene.
- Britiske myndigheter har testet begge disse mot den britiske varianten uten å finne tegn til svikt³⁴.

Antistofftester

Antistofftestene påviser gjerne antistoffer mot N- eller S-proteinet. Det er foreløpig uklart hvor godt de aktuelle testene i Norge virker mot disse variantene.

33

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/947048/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf

³⁴ <https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201>

5.2 Risikospørsmål 6. Hva er risikoen for at testene som benyttes i Norge har lavere sensitivitet for den engelske og den sørafrikanske varianten?

Så langt er det lite som tyder på at testene har lavere følsomhet mot de aktuelle variantene. Mer kunnskap kommer i løpet av få uker. Dersom følsomheten skulle være lavere, vil man oppdage og kan forbedre testene. PCR-testene kan nokså enkelt endres, mens innkjøpte hurtigtester i verste fall kan bli verdiløse.

Vi vurderer at det er lav sannsynlighet for at testene som benyttes i Norge har lavere sensitivitet for den engelske og den sørafrikanske varianten. Dersom de har det, gir det moderate konsekvenser. **Risikoen er dermed lav.** Vi har høy tiltro til en slik vurdering.

6. Endringer i immunitet etter infeksjon

6.1 Beskrivelse og vurdering

Etter at immunsystemet første gang har møtt og nedkjempet et virus, lagres det immunceller som husker antigenene på viruset. Når så immunsystemet møter samme virus igjen, mobiliseres disse cellene og nedkjemper viruset så raskt at man knapt merker det; man er immun.

Dersom viruset i mellomtida har endret seg, er det ikke sikkert at immunsystemet gjenkjenner det like godt. Da kan mobiliseringen gå saktere, og man er mindre immun og kan kanskje bli smittet på nytt.

I den engelske varianten er det én endring i en del av det reseptorbindende domenet på S-proteinet, mens den sørafrikanske og den brasilianske varianten hver har tre endringer i det reseptorbindende domenet.

De områdene av virusproteinene som gjenkjennes av det innlærte (adaptive) immunforsvaret kalles for epitoper. Endringer i viktige epitoper kan være avgjørende for om viruset kan unnsnippe immunitet fra tidligere infeksjon. Epitoper i det reseptorbindende setet på S-proteinet ser ut til å være særlig viktig for binding av antistoffer som kan nøytralisere viruset. Det er verdt å nevne at T-cellenes bidrag til immuniteten er mindre sårbar for slike endringer i viruset. Dessuten reagerer immunforsvaret på mange deler av viruset. Endringer i de nevnte viktige områdene behøver ikke bety vesentlig redusert gjenkjenning av antistoffer fra tidligere infeksjon, men flere slike endringer vil kunne svekke immuniteten mot infeksjon med nye varianter.

Vi vet ennå for lite om hva som skal til for at SARS-CoV-2 skal unnsnippe immunforsvaret, eller hvilke epitoper som er essensielle for å gi immunitet. Antistoffer og deres evne til å nøytralisere virus brukes ofte for å måle immunitet i studier. Det er vist i flere studier at gode T-cellesvar mot SARS-CoV-2 er bedre korrelert med mildere sykdom ved covid-19 enn nøytraliserende antistoff og sannsynligvis bidrar T-celler, cytokiner og andre ikke-nøytraliserende antistoff i stor grad til immuniteten³⁵. Disse er vanskeligere å studere i laboratoriestudier enn antistoffer.

En rekke studier har identifisert virusmutasjoner som unngår monoklonale antistoffer som har spike-proteinet som mål³⁶. Det er imidlertid uklart hvordan mutasjoner som unngår disse monoklonale antistoffene affiserer den polyklonale antistoffresponser som utløses av naturlig infeksjon eller vaksinasjon. Det finnes noen studier som identifiserer virusmutasjoner som har betydning for nøytralisering med polyklonale humane sera. Enkeltnutasjoner i det reseptorbindende området (RBD) eller i det N-terminale området kan redusere virusnøytralisering med polyklonale sera, av og til med en faktor på ti.

Flere studier har pekt på noen epitoper innen RBD der nøytraliserende antistoffer har størst effekt, spesielt pekes det på E484, men også mutasjoner i nærliggende deler kan ha betydning for antistoffrespons ved naturlig infeksjon og ved vaksinerings.

³⁵ Rydyznski et al. Cell 2020; 183 :996-1012.

³⁶ Baum A, et al. Science 2020;369(6506):1014-8. Greaney AJ et al. Cell Host Microbe 2021;29(1):44-57.e9. Li Q et al. Cell 2020;182(5):1284-94.e9. Liu Z et al. <https://doi.org/10.1101/2020.11.06.372037> 2020. Starr TN et al. bioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.30.405472>. Weisblum Y et al. Elife doi: 10.1101/2020.07.21.214759 2020;9. Wibmer et al. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/01/19/2021.01.18.427166.full.pdf>. Wang et al. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/01/19/2021.01.15.426911.full.pdf>.

Dersom immunitet etter infeksjon med villtypen beskytter dårligere mot infeksjon med varianten enn mot ny villtypeinfeksjon, kan det få betydning for befolkningsimmunitet. Man får da mindre drahjelp fra allerede opparbeidet befolkningsimmunitet i bekjempelsen av epidemien.

6.2 Risikospørsmål 7: Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den engelske, sørafrikanske og brasilianske varianten?

Så langt er det lite data om dette spørsmålet. Flere data fra epidemiologiske studier og laboratoriestudier (virusnøytralisasjonsforsøk) ventes i løpet av få uker. Dersom immuniteten er svekket, har det først og fremst betydning for personer som har gjennomgått infeksjon. De kan bli smittet på nytt med den nye varianten. Det har liten betydning for situasjonen i land som Norge der en veldig liten andel – et par prosent – av befolkningen har gjennomgått infeksjon. Data fra SARS-CoV-2-reinfeksjoner, men også andre humane koronavirus viser at de i stor grad er asymptomatiske og at varigheten av virusutskillelse ved reinfeksjon er meget kortere. Begge disse faktorene tilsier en lavere smittsomhet.

Fra England meldes at reinfeksjoner er sjeldent etter SARS-CoV-2-infeksjon og tilsvarende sjeldent etter infeksjon med varianten³⁷. Videre melder myndighetene at sera fra pasienter som har gjennomgått infeksjon med villtypen, nøytraliserer også den engelske virusvarianten.

Det spekuleres på at den sørafrikanske varianten kan ha en seleksjonsfordel ved at den omgår den utbredte immunitet i befolkningen mot villtypen³⁸. En studie med sera fra seks pasienter smittet tidligere i den sørafrikanske epidemien viste at serumet nøytraliserte den sørafrikanske virusvarianten betydelig dårligere enn andre virus³⁹. En annen studie undersøkte effekten av rekonvalesenssera på kunstig konstruerte virus med ulike endringer som finnes i den sørafrikanske varianten. Også denne studien fant betydelig svekket effekt av nøytraliserendeantistoff på virusvarianten, mens majoriteten av polyklonal sera, der også ikke-nøytraliserende antistoff inngår, hadde god effekt. Studiene indikerer at pasientenes nøytraliserende antistoff fra tidligere infeksjon kan ha minsket evne til å håndtere den sørafrikanske varianten⁴⁰.

Den brasilianske varianten⁴¹ er blitt dominerende i Manaus, Brasil, en by som i vår hadde en voldsom epidemi som trolig rammet opp mot tre firedeler av befolkningen (selv om denne andelen er omdiskutert). Det ventes resultater fra eksperimenter der man undersøker om sera fra pasienter som har gjennomgått sykdommen, kan nøytraliserer variant-virusene.

Vi vurderer at det er liten sannsynlighet for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den engelske varianten. Dersom de gjør det, vil det ha liten

37

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949639/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf

38 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1.full.pdf>

39 <https://www.ahri.org/wp-content/uploads/2021/01/MEDRXIV-2021-250224v1-Sigal.pdf>

40 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.427166v1.full>

41 <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>

konsekvens i Norge (ettersom vi ikke har tenkt at mer enn noen få prosent skal gjennomgå infeksjonen). **Risikoen er dermed lav.** Vi har moderat tiltro til en slik vurdering.

Vi vurderer at det er lav/moderat sannsynlighet for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den sørafrikanske og brasilianske varianten. Dersom de gjør det, vil det ha liten konsekvens i Norge (ettersom vi ikke har tenkt at mer enn noen få prosent skal gjennomgå infeksjonen). **Risikoen er dermed moderat.** Vi har moderat tiltro til en slik vurdering.

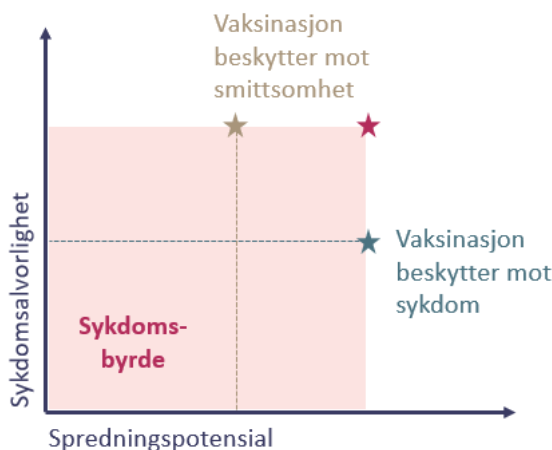
7. Endringer i immunitet etter vaksinasjon

Mye av omtalen av immunitet i kapittel 6 om immunitet etter infeksjon er relevant også for dette kapitlet.

7.1 Beskrivelse og vurdering

Ved vaksinasjon etterliknes prosessen for immunitet, men nå er det bare ett spesielt antigen eller svekket eller dødt virus som immunsystemet reagerer på uten at man blir syk. Med mRNA-vaksinene (Pfizer-Biontech og Moderna) og vektorvaksinene (AstraZeneca-Oxford) injiseres en genetisk kode for et antigen. Dersom dette antigenet i mellomtida har endret seg på virusene som sirkulerer (*antigen escape*), er det ikke sikkert at immunsystemet gjenkjenner det like godt. Da kan mobiliseringen gå saktere, og man er mindre immun og kan bli smittet likevel.

Konsekvensene dersom dette er tilfelle, kan bli store. Det betyr at vaksinasjonseffekten blir dårligere, både for sykdomsbeskyttelse og smittsomhet. Dermed går ikke sykdomsalvorligheten nedover som ventet, og befolkningsimmuniteten øker heller ikke som man har håpet på. Da må man endre på vaksinene for å følge etter virusets evolusjon, som tilfelle med influensavirus.



Figur 5. Den mulige vaksinasjonsnyttens på sykdomsbeskyttelse (sikker) og smittsomhet (usikker) som man går glipp av dersom variantene kan omgå vaksineimmuniteten.

7.2 Risikospørsmål 8: Hva er risikoen for at vaksinene som benyttes eller skal benyttes i Norge gir lavere immunitet mot den engelske, sørafrikanske og brasilianske varianten?

Vaksinene som EU har signert avtaler for innkjøp av til medlemslandene, og som er mest aktuelle for Norge, er alle basert på S-proteinet. Av andre koronavaksiner som er under utvikling, er det foreløpig kun inaktiverede vaksiner og levende, svekkede vaksiner som bruker hele viruset og dermed inkluderer flere proteiner.

Vaksiner induserer polyklonale antistoffer, dvs. at det dannes mange ulike antistoffer som bindes til ulike deler av S-proteinet. Små endringer i virusets S-protein vil ikke nødvendigvis påvirke vaksinens effekt negativt, men dersom det oppstår mange endringer i flere viktige områder, vil effekten kunne reduseres bl.a. ved redusert antistoffbinding til viruset.

Flere mutasjoner i S-proteinet, og spesielt i de områdene som er viktige for at viruset skal kunne binde til celler i kroppen, er særlig bekymringsfullt da dette vil kunne tenkes å føre til en redusert effekt av vaksinasjon basert på S-proteinet. Slike endringer er vist både i de "norske", engelske, sørafrikanske og brasilianske virusvariantene. Endringene er større for den sørafrikanske og den brasilianske varianten sammenliknet med den engelske. Også andre endringer, som visse delesjoner i S-proteinet som er funnet i ulike genetiske undergrupper rundt omkring i verden som ikke nødvendigvis gir viruset en fordel eller påvirker smittsomheten til viruset vesentlig, kan tenkes å ha innvirkning på antistoffgjenkjennelse.

Vaksinasjon induserer også immunceller (T-celler) som i tillegg gjenkjenner andre deler av proteinet enn det antistoffer gjør. Vanligvis er dette deler som ikke er eksponert på overflaten av proteinet, og som dermed er mindre utsatt for mutasjoner. Dette gjør T-celle-responsen mindre sårbar for mutasjoner. Dette vil si at selv om antistoffene indusert etter vaksinasjon ikke er like gode til å nøytralisere nye virusvarianter pga. vesentlige endringer i S-proteinet, vil vaksinen likevel kunne beskytte mot alvorlig sykdomsforløp fordi T-cellene som er dannet etter vaksinasjon også vil kjenne igjen de nye virusvariantene.

Foreløpig er det sparsomt med data for å besvare dette spørsmålet, men det foreligger resultater fra noen mindre studier med mRNA-vaksiner.

BioNTech og Pfizer har gjort en enkelt studie der de viser at sera fra personer vaksinert med to doser av vaksinen Comirnaty nøytraliserer konstruerte virusvarianter med en av mutasjonene (N501Y) som fins i alle tre variantene like godt som virus uten denne mutasjonen⁴². Moderna melder i en pressemelding⁴³ at vaksinasjon med deres vaksine gir likeverdig nøytralisasjon av den engelske varianten, men noe redusert nøytralisasjon av den sørafrikanske varianten.

I en annen studie der man undersøkte sera fra 14 personer som var vaksinert med to doser av vaksinen fra Moderna og seks personer med den fra BioNTech/Pfizer, var det noe lavere nøytraliserende evne mot en konstruert virusvariant med tre mutasjoner (K417N:E484K:N502Y) som fins i den sørafrikanske varianten, og også mot konstruerte virusvarianter med en enkeltmutasjon (N501Y) som fins i alle de tre variantene, samt en mutasjon (E484K) som fins i den sørafrikanske og den brasilianske varianten⁴⁴.

Vi har ikke klart å finne publisert litteratur om mindre effektiv immunrespons mot disse variantene etter vaksinasjon med vaksinen fra AstraZeneca.

Foreløpig foreligger det ikke publiserte studier hvor de har undersøkt T-cellenes evne til å gjenkjenne og drepe de nye virusvariantene. Slike studier er mer kompliserte og tar lengre tid å utføre enn studier som undersøker antistoffresponser.

Risikoen for redusert effekt av vaksinene er større for den sørafrikanske og den brasilianske virusvarianten enn for den engelske. Virusvariantene har en rekke endringer i arvematerialet som vi ikke helt kjenner betydningen av, og som gjør det vanskelig å forutsi i hvilken grad de vil unnslippe vaksineindusert immunitet.

Dersom immuniteten er svekket, kan det få betydelige konsekvenser. De vaksinerte vil da være mindre beskyttet mot sykdom, men kan være noe beskyttet og dermed få mildere

⁴² <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1.full.pdf>

⁴³ <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-covid-19-vaccine-retains-neutralizing-activity-against>

⁴⁴ <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/01/19/2021.01.15.426911.full.pdf>

sykdomsbilde enn de uvaksinerte. Dersom vaksinasjon egentlig beskytter også mot smitte og smittsomhet av villtypen, men ikke mot variantene, går vi glipp av en enorm nytte av vaksinasjon. (Erfaringen er at reinfeksjoner er uvanlige og oftest med få eller ingen symptomer. Vaksinasjon gir gjerne antistoffnivåer tilsvarende nivåene hos personer som har gjennomgått covid-19 siste halvår.)

Vi vurderer at det er lav sannsynlighet for at vaksinasjon med mRNA-vaksinene gir lavere immunitet mot den engelske varianten. Dersom de gjør det, kan det få store konsekvenser. **Risikoen er dermed moderat.** Vi har liten/moderat tiltro til en slik vurdering. For andre vaksiner er det foreløpig ikke mulig å gjøre noen vurdering.

Vi vurderer at det ennå ikke er mulig å avgjøre om vaksinasjon med noen vaksiner gir lavere immunitet mot den engelske varianten. Dersom de gjør det, kan det få store konsekvenser. Det er **for tidlig å konkludere om risikoen.** Vi har liten tiltro til det nåværende vurderingsgrunnlaget.

8. Utbruddet med engelsk variant i Nordre Follo og Oslo

8.1 Beskrivelse av utbruddet

Den 18. januar ble det klart at to personer som var del av et utbrudd ved et sykehjem i Nordre Follo, var smittet av den engelske koronavirusvarianten. Utbruddet startet i romjula, og de to prøvene var tatt 3. januar.

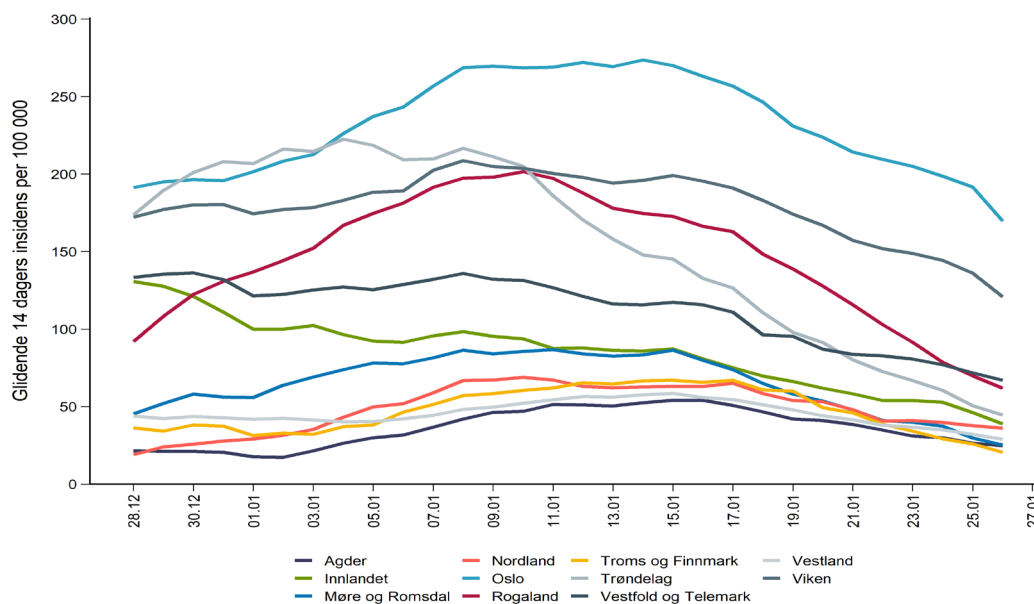
Den videre etterforskningen av utbruddet i samarbeid mellom kommunen og Folkehelseinstituttet viser at utbruddet på sykehjemmet må ha startet i romjula, men nå er så å si over. Fra sykehjemmet har det vært en spredning til en barnehage i kommunen og til et sykehjem i Oslo. Det er også muligens sammenheng med utbrudd på en helsestasjon og skole i kommunen. Det er også enkelte andre smittede der koblingen etterforskes.

Den videre utbruddsetterforskningen foregår for fullt.

Selv med utbredt testing i kommunen er det funnet færre smittede med den engelske varianten. Det tyder på at det er begrenset spredning av virusvarianten i kommunen. Videre smitte har i hovedsak vært innen husstanden.

Erfaringen er som ved alle andre utbrudd at testing, smittesporing, karantene og isolering var avgjørende for å begrense utbruddet, og at **utbruddene var under kontroll før man ble klar over at viruset var den engelske varianten**. Erfaringen er også at det er viktig å oppspore smitte bakover i tid (for å finne hvor viruset kom fra og kan ha spredt seg til) og oppspore framover til aktuelle nærkontakter.

Situasjonen er ellers ikke urovekkende i regionen. Både Oslo og Viken og kommunene i disse fylkene har en nedadgående trend for de fleste indikatorer.



Figur 6. Fjortendagersinsidens (per 100 000 innbyggere) i landets fylker siste fire uker.

8.2 Risikovurdering

Med bakgrunn i situasjonsbeskrivelsen over tror vi fortsatt at det kan være mulig å stoppe dette utbruddet. Denne troen vil rokkes dersom det oppdages mange tilfeller som ikke kan

knyttet til utbruddet eller til innreise. Arbeidet med smittesporing og sekvensering av virus fra disse områdene pågår og vil bidra til en bedre situasjonsforståelse og erfaring med håndtering av denne virusvarianten.

Sannsynlighet for at utbruddet kan stoppes

Sannsynligheten for at utbruddet kan stoppes er moderat. Denne vurderingen bygger på følgende:

- Varianten ble trolig innført til Nordre Follo (eller Oslo) i jula eller romjula. Spredningen kan altså ha pågått i 4 – 5 uker, men kan ha blitt begrenset av de strenge kontraktreduserende tiltakene siden 3. – 5. januar samt arbeidet kommunene gjør med testing, isolasjon, smittesporing og karantene i henhold til nasjonale anbefalinger. Nettopp frykten for etablering i Norge av nye virusvarianter med større spredningsevne var en begrunnelse for vårt råd om skjerpning av tiltakene. På den annen side ser vi at epidemien generelt fortsetter på nokså høyt nivå i noen bydeler i Oslo, blant annet nabobydelen til Nordre Follo.
- Varianten har allerede forårsaket utbrudd på to sykehjem og en barnehage og kanskje på en skole. Det betyr at det også kan ha spredt seg ut i samfunnet og være mer utbredt enn vi har avdekket. På den annen side er over 100 prøver fra Nordre Follo de siste ukene ikke denne varianten.
- Det er ikke noen tegn i overvåkingen av epidemien i Nordre Follo eller nabokommunene på at en ny variant med høyere spredningsevne driver epidemien. På den annen side kan det være at tiltakene holder også varianten i sjakk.
- Det er vanskelig å stoppe utbrudd av varianter med høy spredningsevne. Det kan skje skjult spredning i flere uker før det dukker opp pasienter med alvorlig sykdom. På den annen siden lyktes det å stoppe utbruddet av et mer smittomt virus på turistbussen («pensjonistbussen»). Dette var et komplisert utbrudd med forgreininger til mange steder i Sør-Norge.

Konsekvenser dersom utbruddet ikke stoppes

Konsekvensene dersom utbruddet ikke kan stoppes vurderer vi som store. Vi bygger denne vurderingen på:

- Kommunen er en del av Stor-Oslo med over en million personer. Det er betydelig pendling ut og inn av kommunen. Dersom varianten får fotfeste i Nordre Follo eller Oslo-området, vil epidemien her bli betydelig vanskeligere å holde under kontroll. Det vil også være fare for spredning til flere deler av landet. Det blir svært vanskelig å eliminere varianten fra Norge nå.
- Sykdomsbyrden av epidemien vil øke dersom varianten etter hvert får dominere, og tiltakene ikke holder den under kontroll.

Se dette notatets øvrige kapitler for videre vurdering av konsekvensene.

Risiko knyttet til utbruddet

Vi vurderer at det er stor risiko knyttet til dette utbruddet. Det er grunn til å ta det svært alvorlig.

8.3 Videre håndtering

Situasjonsforståelsen vil bestemme måle for den videre strategien og dermed tiltakenes styrke og varighet. Grovt sett er dette de alternative strategiske målene i denne situasjonen:

| Mål for strategien | Styrken i de kontaktreducerende tiltakene | Tiltakenes varighet |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1. Kjøpe tid for å skaffe oversikt over situasjonen (gjennom flere svar på helgenomsekvensering) | Veldig sterke | Ei uke |
| 2. Stoppe utbruddet og eliminere den engelske virusvarianten (vanskelig) | Hovedsakelig smittesporing, men også sterke tiltak ved behov | Til eliminert (uker) |
| 3. Forsinke etableringen av den engelske varianten i Norge (mens vi bygger kapasitet til helgenomsekvensering og intensivbehandling og får vaksinert flere) | Sterke | Noen uker |
| 4. Holde epidemien under kontroll , uansett varianter, altså samme mål som nå | Variierende, dynamisk | Flere måneder, til vaksinasjon |

Nå følger vi strategi 1 der vi etterforsker utbruddet på vanlige måte, sporer nye tilfeller og prøver å skaffe oversikt samtidig som vi isolerer og karantenesetter folk slik at utbruddet faktisk kan stoppes.

Underveis finner vi ut om det faktisk kan være mulig å stoppe utbruddet og alle dets forgreininger helt og rett og slett eliminere virusvarianten for denne gang. I så fall anbefaler vi at man fortsetter langs strategi 2 med ekstra tiltak i de aktuelle geografiske områdene (så avgrenset som mulig), men med smittesporing som hovedvirkemiddel. Når så varianten antas eliminert, bør tiltakene trappes ned nokså raskt, men kontrollert.

Dersom etterforskningen viser at virusvarianten allerede er løst i storbyområdet og det dukker opp flere tilfeller uten kjent sammenheng med utbruddet (eller med innreise), bør man heller gå over til strategi 3 der man gjennom ekstra tiltak i de aktuelle geografiske områdene forsøker å forsinke spredningen i og ut av områdene mens man utvider kapasiteten i landet for testing og smittesporing, forbedrer kapasiteten i sykehusenes intensivavdelinger og får vaksinert så mange som mulig.

Deretter kan man gå over til strategi 4 som er lik regjeringens vanlige strategi for epidemien. Da skal epidemien holdes under kontroll, uansett hvilke virusvarianter som dominerer. En viktig antakelse er at man havner her før eller senere, for den engelske varianten er neppe mulig å holde ute fra landet i lang tid. Det kan likevel ha noe for seg å forsinke at varianten blir dominerende slik at man rekker å vaksinere flere.

9. Innspill til strategi

9.1 Utfordringen

Hovedutfordringen er at virusvarianter sannsynligvis finnes i flere europeiske land og nå også i Norge og hvor én eller flere varianter av SARS-CoV-2 har betydelig høyere spredningspotensial, altså høyere R, som følge av økt smittsomhet. Evolusjonskraften taler for at disse variantene etter hvert – altså i løpet av måneder – vil dominere epidemien. Det ser allerede ut til å skje i UK, Irland, Sør-Afrika, deler av Brasil og kanskje (foreløpig uoppdaget) andre steder i verden.

Slike varianter vil være vanskeligere å holde under kontroll enn dagens SARS-CoV-2. Dersom vi med dagens tiltak akkurat klarer å holde epidemien under kontroll, vil det kreve enda mer å holde under kontroll de variantene som har større spredningsevne. Vi vet ikke hvor mye mer som kreves. Erfaringen er at vi i Norge har klart å få kontroll med utbrudd av andre importerte varianter som trolig har hatt økt smittsomhet. Det er usikkert om vi klarer det med den engelske, sørafrikanske eller brasilianske varianten.

Disse nye variantene blir sannsynligvis i løpet av de kommende månedene en trussel mot vår evne til å holde epidemien under kontroll, særlig ved introduksjon i tettbefolkede områder.

9.2 Forslag til strategisk mål

Målet og prinsippene for regjeringens strategi bør ligge fast: epidemien skal holdes under kontroll slik at helsetjenestens kapasitet ikke overbelastes. Hvis disse mer smittsomme variantene får større utbredelse, vil det kreve mer å holde dem under kontroll.

Siden variantene trolig ikke er utbredt i større grad i landet, og det vil ta noe tid før de etablerer og sprer seg her, er det tid til å ta strategiske valg.

Vårt råd er at man forsøker å forsinke introduksjon og spredning av variantene i Norge så lenge som mulig med forholdsmessige tiltak.

Det er minst seks grunner til dette:

- Kommunene og sykehusene kan med støtte fra Folkehelseinstituttet rekke å vaksinere flere av dem som særlig er i fare for alvorlig forløp og flere vanskelig erstattbare helsepersonell i kritiske funksjoner. Hver uke teller.
- Kommunene kan forsterke kapasitet for testing og smitteoppsporing og for målrettede, kontaktreduserende tiltak.
- Sykehusene kan rekke å bygge mer lett mobiliserbar kapasitet for intensivbehandling.
- Folkehelseinstituttet og samarbeidende laboratorier kan rekke å bygge mer kapasitet for helgenomsekvensering.
- Vi kan få mer erfaring med håndtering av disse virusvariantene i Norge, og hvilke tiltak som er nødvendige for å kontrollere utbrudd med varianter med økt smittsomhet
- Vi kan kanskje få noe hjelp av det varmere været når vi kommer til våren.

Dersom det oppdages utbrudd med disse variantene, må vi raskest mulig få utbruddet under kontroll for å hindre at viruset spres i Norge. Kommunene må da ha nok ressurser

for å håndtere utbruddet og benytte de verktøyene som finnes i Kommunelegehåndboka⁴⁵. Det er mulig å få kontroll på slike utbrudd.

Tiltakene for å få kontroll med utbrudd med varianter med større spredningsevne er de samme som har vært benyttet mot epidemien til nå: hygiene, testing, isolering, smittesporing, karantene og kontaktreduserende tiltak.

Prinsippene for responsen er de samme, altså at håndteringen skal baseres på kunnskap og erfaring og være målrettet, samordnet, balansert og i tråd med beredskapsprinsippene samtidig som hensynet til risikogrupper ivaretas og samfunnsøkonomiske konsekvenser vektlegges.

9.3 Gjennomførte tiltak

Alle smitteverntiltakene, altså hygiene, testing, smitteoppsporing og kontaktreduserende tiltak, vil ha effekt også mot nye kjente og framtidige varianter av viruset.

Vi har likevel gjort følgende forbedringer for å forbedre beredskapen:

- Vi har gjort situasjonen kjent for kommunene slik at personell som jobber med testing og smittesporing der er oppmerksomme og noterer smitte fra UK eller annet utland på rekvisisjonen.
- Vi har orientert landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier om situasjonen.
- Vi har bedt landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier sende oss alle virus der det opplyses at pasienten er smittet i UK eller Sør-Afrika og Brasil, og vi samler inn virus fra spesielle utbrudd og fra andre tilreisende.
- Vi har gitt råd om endringer i covid-19-forskriften (senere fulgt) for å redusere sannsynligheten for import av variantene.
- Vi har generelt styrket overvåkingen av virus gjennom innsamling av dobbelt så mange virus fra landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier.
- Vi har styrket sekvenseringskapasiteten ved FHI og arbeider for å øke den nasjonale kapasiteten for å kunne påvise aktuelle varianter i samarbeid med eksterne miljøer og medisinsk-mikrobiologiske laboratorier.
- Vi har etablert en hurtigmetode som raskere kan avklare om et virus er den engelske eller sør-afrikanske varianten.
- Vi orienterer oss om hva leverandørene av tester og vaksiner og andre lands smitteverninstitutter melder om denne varianten.
- Vi følger nøye utviklingen og orienterer oss om situasjonen sammen med våre nordiske og europeiske søsterinstitutter samt ECDC og WHO.
- Vi har forsterket våre råd knyttet til nærkontakter i utbrudd der det er påvist engelsk virusvariant, eller med kjent epidemiologisk tilknytning til slikt utbrudd. De bør testes med PCR både ved inngangen til karantene (når de defineres som nærkontakt) og ved utgangen av karantene (tidligst dag 7). Deres husstandsmedlemmer bør være i avklaringskarantene fram til nærkontakten har fått negativt svar på første PCR.

⁴⁵ <https://www.fhi.no/nettpub/overvaking-vurdering-og-handtering-av-covid-19-epidemien-i-kommunen/>

- I henhold til den dynamiske prioriteringsstrategien vurderer Folkehelseinstituttet om det er grunnlag for å foreta en geografisk skjevfordeling av vaksiner til områder med betydelig økt smittepress over tid.

9.4 Nye tiltak

Vi anbefaler at man inntil mer kunnskap er på plass, iverksetter flere tiltak for å begrense risikoen for at de nye virusvariantene skal etableres i Norge. Sammenliknet med andre europeiske land har vi gode tiltak mot smittespredning fra utlandet slik at det skal være mulig å forsinke innføringen og etableringen av virusvarianter i Norge. Tiltakene bør revurderes hyppig i tråd med risikovurderingen.

- Vi vil fortsette å bygge ut sekvenseringskapasiteten i tråd med anbefalinger fra WHO og ECDC^{46 47} og vil samle inn tilfeldige virus samt virus fra utbrudd, fra innreisende fra ulike andre land og fra tilfeller med mistenkt vaksinesvikt og mulige reinfeksjoner. I tillegg har vi oppmerksomheten rettet mot virus som gir divergerende resultater i påvisningstester i de mikrobiologiske laboratoriene.
- Siden bare noen land har god overvåking av virusvarianter, kan de aktuelle variantene være spredt til mange land uten at man har forstått det ennå. Det betyr for eksempel at den engelske varianten kanskje er utbredt i flere europeiske land. Derfor bør oppmerksomheten om reisende være like god uansett hvilke land de kommer fra. (Den sør-afrikanske varianten har for eksempel blitt importert til Danmark fra et land i Midtøsten og til Frankrike fra et land i sørlige Afrika.)
- Vi anbefaler at den obligatoriske testingen fortrinnsvis utføres på selve grenseovergangene og ikke innen 24 timer etter ankomst. Det avlaster kommunene og reduserer forsinkelsen med å isolere eventuelle smittede personer, noe som reduserer risiko for smittespredning i Norge. Antigenhurtigtester kan vurderes tatt i kombinasjon med PCR-test. Gode logistikkløsninger som sikrer minimal risiko for smittespredning i testsituasjonen, er avgjørende.
- Vi anbefaler å ha økt søkelys på å bedre forståelsen og etterlevelsen av innreisekarantene, blant annet ved bedring av innreiseregistreringssystemet, forenkling av regelverket og styrke kommunikasjonsarbeidet.
- Vi anbefaler at covid-19-forskriften gjennomgås med tanke på forenkling og færre unntak. Dette kan trolig øke etterlevelsen også.
- Vi vil bidra til at alle utbrudd med disse variantene blir etterforsket for å stoppe dem og skaffe kunnskap om spredning og hvilke tiltak som er nødvendige for å håndtere disse utbruddene i Norge som grunnlag for justering av råd og veiledere.

⁴⁶ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018440>

⁴⁷ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/sequencing-sars-cov-2>

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Januar 2021
Postboks 222 Skøyen
NO-0213 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no