

Notat

2023

Epidemier av luftveisinfeksjoner i Norge vinteren 2023-24

Risiko, scenarioer og håndtering

Notat

Epidemier av luftveisinfeksjoner i Norge vinteren 2023-24: risiko, scenarier og håndtering

Folkehelseinstituttet 30. november 2023

Innhold

Innhold	2
Om denne rapporten	4
Samlet risikovurdering, konklusjon og anbefalinger	6
Samlet risikovurdering	6
Samlet konklusjon og anbefaling om håndtering	6
Risikovurdering for covid-19	7
Risikovurdering for influensa	7
Risikovurdering for RSV-infeksjon	8
Risikovurdering for kikhoste	8
Risikovurdering for <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjoner	8
Håndtering, overvåking og beredskap – covid-19	8
Håndtering, overvåking og beredskap – influensa	8
Håndtering, overvåking og beredskap – RSV-infeksjon	9
Håndtering, overvåking og beredskap – kikhoste	9
Håndtering, overvåking og beredskap – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjoner	9
1. Situasjonen i Norge	10
1.1 Covid-19-epidemien	10
1.2 Aktuelle SARS-CoV-2-varianter	12
1.4 Influenzaepidemien	14
1.5 Immunitet mot influensa	18
1.6 RSV-infeksjon	19
1.7 Kikhoste	21
1.8 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjoner	22
1.9 Luftveisinfeksjoner generelt	24
2. Modellering av scenarier for covid-19	27
2.1 Bakgrunn	27
2.2 Sykehusinnleggelser gjennom vinteren	27
3. Risikovurdering for desember 2023 – februar 2024	29
3.1 Vurdering for covid-19	29
3.2 Vurdering for influensa	31
3.3 Vurdering for RSV-infeksjon	33
3.4 Vurdering for kikhoste	34
3.5 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjoner	35
3.6 Samlet vurdering	36
4. Håndtering av luftveisinfeksjoner i desember 2023 – februar 2024	37
4.1 Grunnlag for håndteringen av covid-19-epidemien	37
4.2 Overvåking, situasjonsforståelse og vurdering av risiko	37

4.3	Vaksinasjon mot covid-19	39
4.4	Antiviral behandling av covid-19	40
4.5	Beredskap for smitteverntiltak mot covid-19	41
4.6	WHO's anbefalinger	41
4.7	Gjeldende råd mot luftveisinfeksjoner	42
4.8	Konklusjon og anbefaling – covid-19	43
4.9	Konklusjon og anbefaling – influensa	43
4.10	Konklusjon og anbefaling – RSV-infeksjon	44
4.11	Konklusjon og anbefaling – kikhoste	44
4.12	Konklusjon og anbefaling – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjoner	44
4.14	Samlet konklusjon og anbefaling	45
Vedlegg A. Faktorer som påvirker epidemiene		46
A.1	Evolusjon av SARS-CoV-2	46
A.2	Immunitet mot SARS-CoV-2	47
A.3	Balansen mellom befolkningens immunitet og virusets evolusjon	49
A.4	Sesongvariasjon	52
A.5	Viral interferens	53
A.6	Befolkningens atferd	54
Vedlegg B. Notat: «Norwegian Covid-19 scenarios for Autumn and Winter 2023-2024»		55
B.1	Sammendrag	55
B.2	Summary	55
B.3	Limitations	56
B.4	Methods	56
B.5	Scenarios for hospital admission during the winter with BA2.86	57
B.6	Vaccination coverage and speed	59
B.7	Combined Influenza and covid-19 scenarios	60
B.8	Model details	61
B.9	Calibration of the model	63

Om denne rapporten

Folkehelseinstituttet vurderer utviklingen av covid-19-epidemien i Norge i situasjonsrapporter¹ samt i oppdragsbesvarelser til Helse- og omsorgsdepartementet.

I denne rapporten gir vi en mer helhetlig vurdering av risiko ved covid-19-epidemien i Norge med vekt på utviklingen for perioden november - februar. I tillegg vurderer vi risikoen ved influensa, RS-virusinfeksjon og kikhoste.

Formålet er å støtte Helse- og omsorgsdepartementet i dets strategiske valg og kommunene og sykehusene i deres praktiske beredskap for og håndtering av situasjonen.

Rapporten følger mandatet Folkehelseinstituttet er tillagt i smittevernloven, i Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer og i Regjeringens strategi og beredskapsplan for håndteringen av covid-19-pandemien².

Vi har tidligere levert følgende relevante risikovurderinger og notater om risiko³:

Dato	Tittel
2020	
28. januar - 21. desember	Fjorten rapporter om risikovurdering
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.
2021	
13. januar	Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Første oppdatering.
27. januar	Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Andre oppdatering.
7. februar	Situasjonen med nye virusvarianter basert på flere sekvenseringsresultater
27. februar	Varsel og rask vurdering av situasjonen med nye virusvarianter i Oslo og Viken
12. mai	Oppdrag fra HOD nr. 441C om den indiske virusvarianten
28. mai	Risiko ved variant B.1.617.2
16. juni	Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2 – første oppdatering
3. juli	Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2 – andre oppdatering
13. juli	Risiko ved andre luftveisinfeksjoner enn covid-19 høsten og vinteren 2021/2022 ⁴
26. juli	Risiko ved covid-19-epidemien i Norge i lys av framveksten av Delta-varianten av SARS-CoV-2
17. november	Risiko ved covid-19-epidemien i Norge
28. november	Risiko ved omikron-varianten av SARS-CoV-2 i Norge
7. desember	Risiko ved covid-19-epidemien og ved omikronvarianten i Norge
13. desember	Risiko ved covid-19-epidemien og ved omikronvarianten i Norge

¹ FHI. (2023). <https://www.fhi.no/publ/2020/koronavirus-ukerapporter/>

² Regjeringen. (2023). <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/regjeringens-strategi-og-beredskapsplan-for-handteringen-av-covid-19-pandemien/id2987438/?cedit=true>

³ FHI. (2022). <https://www.fhi.no/publ/2020/covid-19-epidemien-risikovurdering/>

⁴ FHI. (2021). <https://www.fhi.no/publ/2021/risiko-ved-andre-luftveisinfeksjoner-enn-covid-19-hosten-og-vinteren-202120/>

Dato	Tittel
22. desember	Risiko ved covid-19-epidemien og ved omikronvarianten i Norge
2022	
12. januar	Risiko ved covid-19-epidemien og ved omikronvarianten i Norge
26. januar	Risiko ved covid-19-epidemien og ved omikronvarianten i Norge
9. februar	Risiko ved covid-19-epidemien i Norge – en oppdatering
2. mars	«Normal hverdag og bedre beredskap». Anbefalinger om ny strategi mot covid-19-epidemien i Norge ⁵
31. mars	Risiko ved covid-19-epidemien og influensaepidemien i Norge
24. april	Risiko ved covid-19-epidemien og influensaepidemien i Norge
29. juni	Risiko ved covid-19-epidemien, influensa og RSV-infeksjon i Norge
8. november	Risiko ved covid-19-epidemien, influensa og RSV-infeksjon i Norge

⁵ <https://www.fhi.no/contentassets/a28311d927e94976aa4bee355c174a0f/svar-pa-oppdrag-610---anbefaling-om-ny-strategi-mot-covid-19-epidemien-i-norge.pdf>

Samlet risikovurdering, konklusjon og anbefalinger

Samlet risikovurdering

Det er sannsynlig at vi denne vinteren får en bølge av covid-19 og epidemier av influensa og RSV-infeksjon samt kanskje også kikhoste og *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner.

Covid-19-bølgen er allerede i gang mens influensaepidemien er nært forestående. Epidemien av RSV-infeksjon ventes å starte i desember eller januar.

Belastningen på sykehusene, herunder deres barneavdelinger, kan bli stor, særlig i siste halvdel av desember, men også ut i januar og februar. Kommunehelsetjenesten vil også få stor belastning.

Stort sykefravær vil belaste samfunnet generelt og helsetjenesten spesielt.

Sykdom	Bølge / epidemi i vinter	Når varer bølgen / epidemien	Samlet sykdomsbyrde av epidemien / bølgen	Mest utsatte grupper
Covid-19	Ja	Har startet, topp ved årsskiftet	Omtrent som vinterbølgen i fjor	Eldre
Influensa	Ja	Starter medio desember, topp tidligst ved årsskiftet	Omtrent som forrige sesong	Eldre og barn under 5 år
RSV-infeksjon	Ja	Starter i januar, topp i februar	Omtrent som en normal vinter før pandemien	Barn under 5 år
Kikhoste	Kanskje	Usikkert	Større enn normalt	Spedbarn
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -infeksjon	Kanskje	Usikkert	Som en normal epidemi	Barn over 5 år og unge voksne

Samlet konklusjon og anbefaling om håndtering

Det kan bli stor belastning på folkehelse og helsetjenesten fra luftveisinfeksjoner også denne vinteren.

Sykehusene må forberede seg på at det vil komme bølger eller epidemier av flere luftveisinfeksjoner denne vinteren. Siden covid-19 er kommet til som en ny epidemi, vil det sannsynligvis bli flere innleggelser enn de vanlige pre-pandemiske vintrene.

Fastleger, legevakter og sykehjem må også forberede seg på økt belastning.

Belastningen er begynt og kan bli langvarig dersom bølger og epidemier kommer etter hverandre. Samtidige bølger eller epidemier kan gi stor belastning, særlig mellom midten av desember og midten av januar.

Vaksinasjon av risikogrupper mot influensa og covid-19 er viktig for å redusere hyppigheten av alvorlig sykdom. Helsepersonell bør følge vaksinasjonsanbefalingene.

Befolkningen bør følge rådene om hoste- og håndhygiene.

Personer som blir syke med nye luftveissymptomer, bør holde seg hjemme til de føler seg bedre. Testing og behandling er aktuelt for eldre og andre risikogrupper.

Risikovurdering for covid-19

- Det er utbredt immunitet i befolkningen etter at de aller fleste har vært smittet én eller flere ganger tidligere, vaksinert eller begge deler. Siden i sommer har om lag halvparten av de eldre og en del personer med andre risikofaktorer fått oppfrisket beskyttelsen med en ny vaksinedose. Immuniteten vil beskytte de fleste godt mot alvorlig forløp av covid-19. Befolkningen er dermed lite sårbar, men antallet med alvorlig sykdom kan bli i samme størrelsesorden som forrige vinter.
- En ny koronabølge er i gang. Den vil trolig nå toppen i løpet av desember med rundt tusen innleggelseser per uke. Bølgen kan vare gjennom januar og ut i februar, særlig dersom nye undervarianter av omikron blir dominerende. BA.2.86-undervarianten er i ferd med å overta, og dens undervariant JN.1 kan bli den nye dominerende varianten i vinter. Denne varianten ser ikke ut til å gi mer alvorlig sykdom. Høstens vaksine gir god beskyttelse også mot BA.2.86-varianten.
- Konsekvensene av én eller flere vinterbølger for *samfunnet* er en økt belastning på fastlegene, hjemmebaserte tjenester, sykehjemmene og sykehusene, men også på resten av samfunnet ved at det blir noe covid-19-relatert sykefravær. For *individene* er konsekvensene at en del blir smittet og syke, også blant dem som har vært smittet før. De aller fleste sykehusinnleggelseser og dødsfall vil komme blant eldre.
- Det er sannsynlig at vinterbølgen samlet vil gi omtrent samme belastning på sykehusene enn fjorårets vinterbølge.

Risikovurdering for influensa

- Det er fremdeles noe immunitetsunderskudd mot influensavirus etter at det var mindre influensa enn normalt under pandemien.
- Vi regner det som sannsynlig at vinterens influensaepidemi kommer i gang for alvor de nærmeste to-tre ukene og når en topp i slutten av desember eller begynnelsen av januar. Det kan så komme en ny, mindre topp seinere på vinteren.
- Sannsynligvis vil influensa A-virus dominere denne vinteren, men det er usikkert om det blir A/H1N1 eller A/H3N2 som vil dominere. Det er også mulig at det blir en bølge med hver av de to subtypene eller at de rammer hver sin aldersgruppe.
- Akkurat nå er det A/H1N1 som øker mest og mest blant unge. Det er likevel fortsatt mulig at A/H3N2 øker mer etter hvert. I sesonger med mye A/H3N2 vil vanligvis eldre rammes hardere, og det blir mange sykehusinnleggelseser. Det er imidlertid ganske god immunitet mot denne typen i de fleste aldersgrupper med unntak av barn under fem år.

Risikovurdering for RSV-infeksjon

- Det er nå antakelig normalt nivå av immunitet mot RS-viruset i befolkningen.
- Vi regner det som svært sannsynlig at det blir en epidemi av RSV-infeksjon i vinter. Trolig starter den i slutten av desember eller i januar.
- Antallet innleggelseser blir trolig i samme størrelsesorden som årene før pandemien.

Risikovurdering for kikhoste

- Det er en økning av kikhoste i Norge, særlig blant tenåringer.
- Det forventes flere lokale utbrudd i vinter. Det kan bli flere tilfeller enn det som ble sett de siste årene før pandemien.
- Den gode vaksinasjonsdekningen bidrar til å dempe utbrudd av kikhoste. Innføring av kikhostevaksinasjon for gravide i løpet av 2024 vil kunne motvirke alvorlig sykdom hos spedbarn før de selv kan vaksineres.

Risikovurdering for *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner

- Det er sannsynlig at det denne eller neste vinter kommer en epidemi av *M. pneumoniae*-infeksjoner i Norge. Så langt er det ikke noen tegn på at epidemien er nært forestående.
- *M. pneumoniae*-infeksjoner rammer særlig unge og fører i liten grad til alvorlig sykdom og behov for sykehusinnleggelse. Det er derfor særlig fastleger, legevakter og de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene som vil bli belastet ved en epidemi.

Håndtering, overvåking og beredskap – covid-19

- Regjeringens strategi og gjeldende råd bør videreføres.
- Grupper med økt risiko for alvorlig forløp må sikres tilgang til vaksinasjon og god behandling. Eldre og andre risikogrupper kan ha nytte av testing etterfulgt av behandling med Paxlovid.
- Alle bør følge anbefalingene om å holde seg hjemme når de er syke og ha god hoste- og håndhygiene, og de som anbefales vaksinasjon, bør følge anbefalingen.
- Kommunene og sykehusene må gjennom vinteren ha beredskap for større sykefravær og for flere innleggelseser.
- Befolkningen må forberedes på at covid-19 alltid vil forekomme i landet og stadig forårsake alvorlig sykdom og dødsfall, særlig blant de eldste og skrøpeligste.

Håndtering, overvåking og beredskap – influensa

- Samfunnet og helsetjenesten må forberede seg på en influensaepidemi i vinter, med mulig topp i slutten av desember.
- Grupper med økt risiko for alvorlig forløp, uansett alder, må sikres vaksinasjon og eventuelt antiviral behandling.
- Alle bør følge anbefalingene om vaksinasjon, holde seg hjemme når de er syke og ha god hoste- og håndhygiene. Helsepersonell bør vaksinere seg mot influensa.

- Kommunene og sykehusene må gjennom vinteren ha beredskap for større sykefravær og for flere innleggelser.

Håndtering, overvåking og beredskap – RSV-infeksjon

- Samfunnet og helsetjenesten må forberede seg på en epidemi av RSV-infeksjon i vinter, mest sannsynlig med start i januar.
- Fastleger og legevakter må ha årvåkenhet for flere tilfeller. Sykehusenes barneavdelinger må ha beredskap for flere innleggelser. Det kreves særlig oppmerksomhet om spedbarn.

Håndtering, overvåking og beredskap – kikhoste

- Kommuneleger må ha årvåkenhet for utbrudd i barnehager og kunne håndtere slike utbrudd etter rådene i Smittevernveilederen.
- Fastleger, legevakter og barneavdelinger må ha årvåkenhet for økning i tilfeller. Barneavdelingene må være forberedt på at det kan bli en økning i innleggelser hos spedbarn.

Håndtering, overvåking og beredskap – *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner

- Smittevernråd ved luftveisinfeksjoner kan bidra til å begrense en epidemi av *M. pneumoniae*-infeksjoner.
- Sykdommen er normalt nokså mild og selvbegrensende, men pasienter med lungebetennelse bør tilbys antibiotikabehandling.

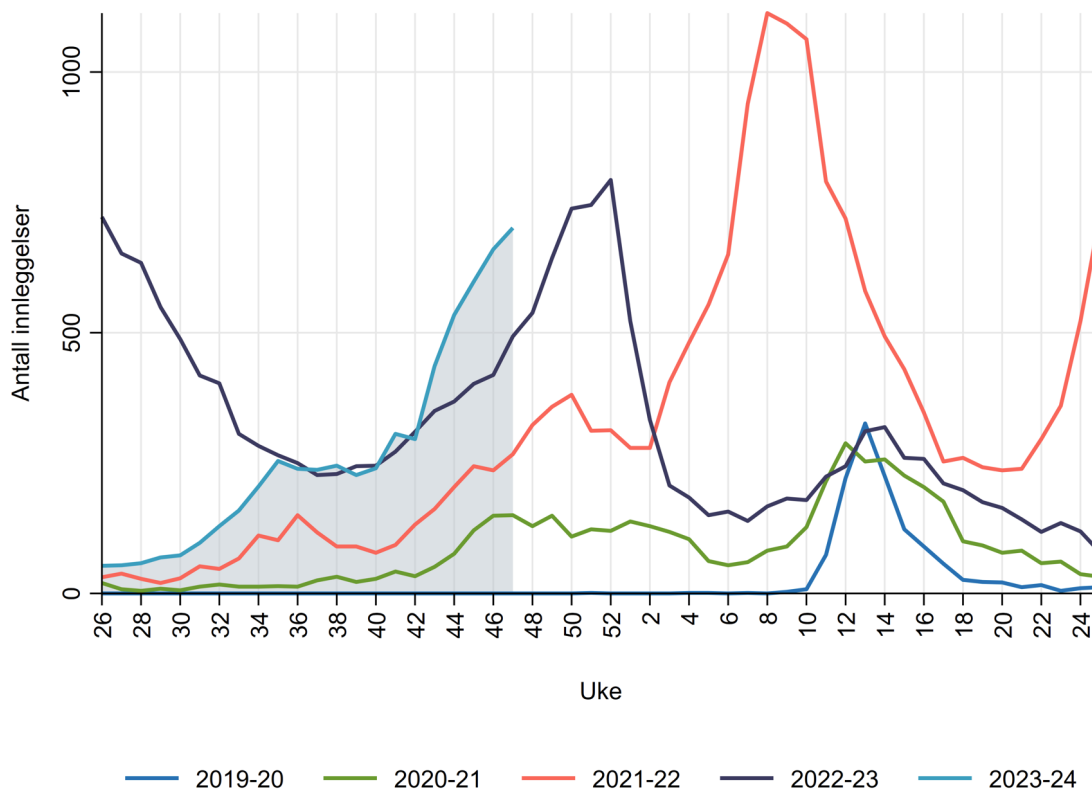
1. Situasjonen i Norge

1.1 Covid-19-epidemien

Covid-19-situasjonen følges gjennom en rekke indikatorer, se siste ukerapport⁶. Her belyser vi situasjonen primært gjennom antall innleggelser i sykehus av personer med påvist SARS-CoV-2-infeksjon og en diagnose av luftveissykdom (eller foreløpig ukjent diagnose).

Høstens bølge begynte i september, men flatet så ut gjennom oktober før en ny, rask økning i november, se figur 1. Antall nye innleggelser med laboratoriebekreftet covid-19 har økt gjennom flere uker (701 i uke 47, 660 i uke 46 etter 598 i uke 45), men økningen er ikke like rask nå. Det er mulig at det ukentlige antallet blir like høyt som forrige vinter.

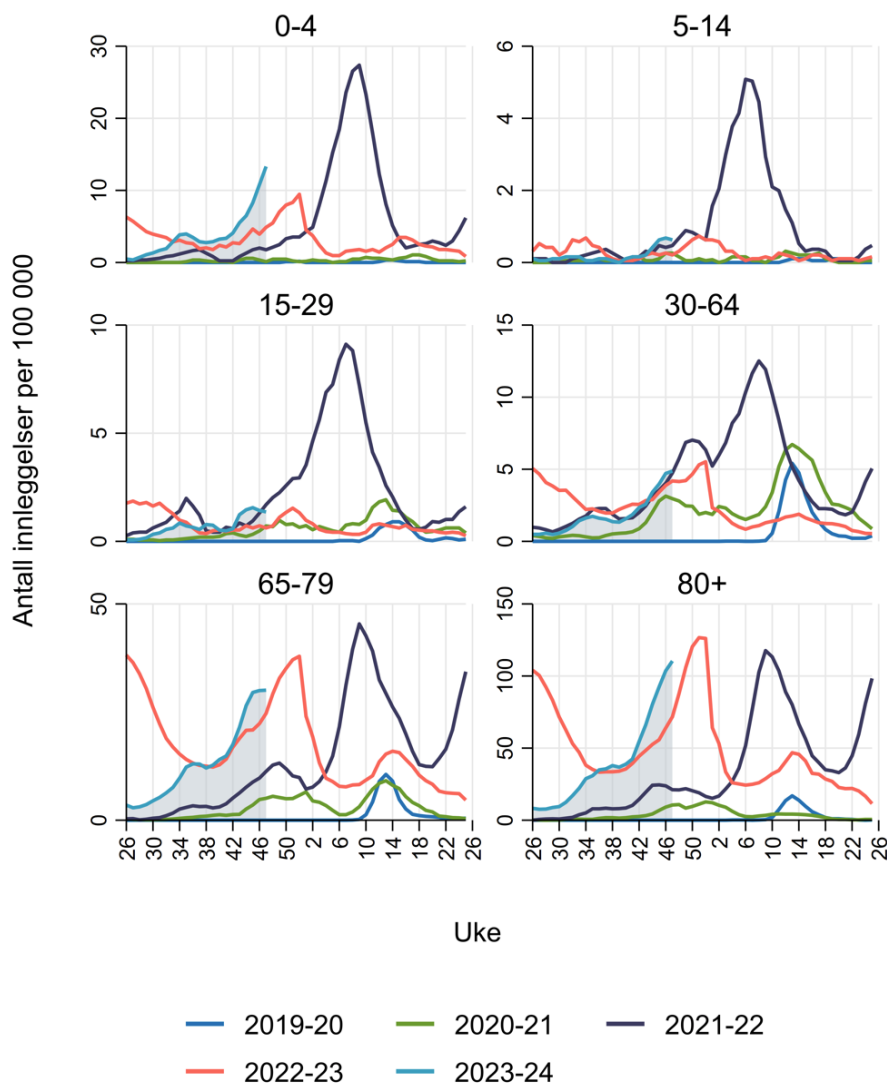
Antall nye innleggelser i intensivavdeling med covid-19 er fortsatt på et lavt nivå, men det var en økning siste uke (22 i uke 47 og 12 i uke 46). Antall covid-19 assosierte dødsfall har vært økende siden uke 45 (69 i uke 47, 78 i uke 46 og 36 i uke 45). Tallene ventes noe oppjustert for siste uker.



Figur 1. Antall nye sykehusinnleggelser med laboratoriebekreftet covid-19 med en ICD-10-diagnosekode for akutt luftveisinfeksjon eller ingen diagnosekode, etter innleggelsesuke og sesong, 26. februar 2020 – 26. november 2023. Kilde: Beredt C19; MSIS-laboratoriedatabasen og Norsk pasientregister.

Insidensen av innleggelser (se figur 2) og dødsfall er høyest blant personer 75 år og eldre og høyere blant personer som ikke har mottatt koronavaksine i høst. Barn under 5 år har ganske høy innleggesrate.

⁶ Covid-19-situasjonen beskrives nærmere i ukerapporten med utgivelse torsdager her <https://www.fhi.no/publ/2020/koronavirus-ukerapporter/>



Merk at y-aksene er ulike for hver aldersgruppe.

Figur 2. Antall nye sykehusinnleggelser per 100 000 innbyggere med laboratoriebekreftet covid-19 med en ICD-10-diagnosekode for akutt luftveisinfeksjon eller ingen diagnosekode, etter innleggelsesuke, sesong og aldersgruppe, 26. februar 2020 – 26. november 2023. Kilde: Beredt C19; MSIS-laboratoriedatabasen og Norsk pasientregister.

Hittil i 2023 har covid-19 forårsaket 11 047 innleggelser i sykehus, 344 innleggelser i intensivavdeling og 1137 dødsfall, se tabell 1. Sykdommens betydelig mindre alvorlighet nå indikeres blant annet ved et mye lavere forhold mellom antall sykehusinnleggelser og antall innleggelser på intensivavdeling enn tidligere i pandemien.

Alle de alvorlige utfallene er betydelig mer utbredt blant eldre. To tredeler av innleggelsene på sykehus eller intensivavdeling er blant personer over 70 år mens 92 prosent av dødsfallene er i denne aldersgruppen. Av 1137 dødsfall var bare to blant personer under 50 år.

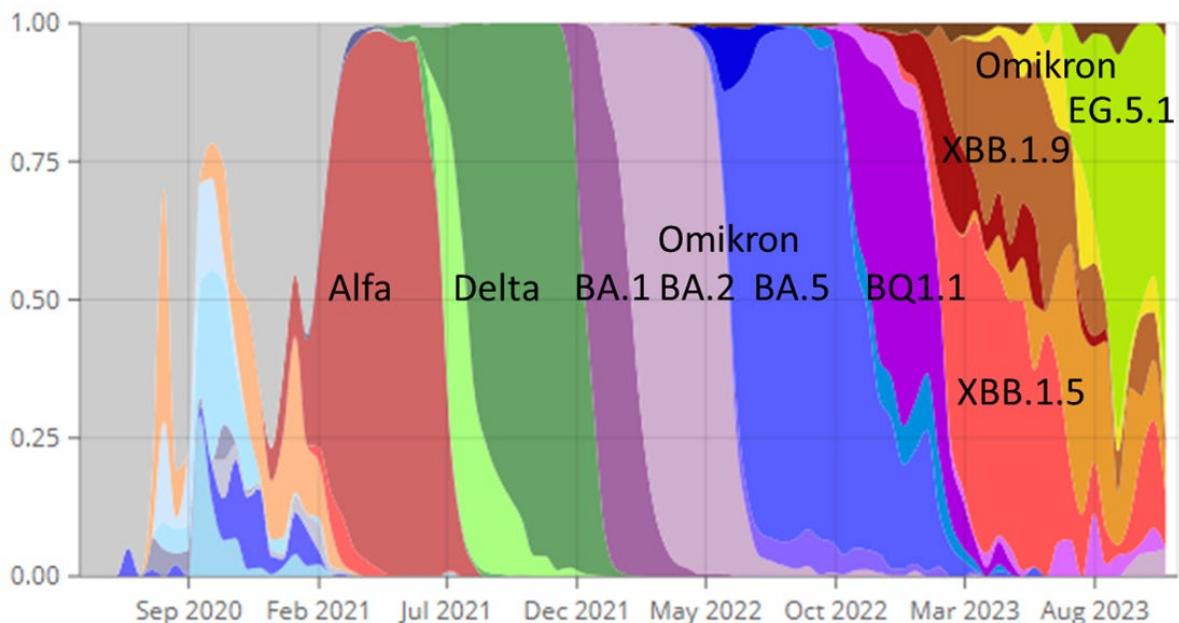
Utfall	Indikator	Alle	Etter aldersgrupper							
			0 - 9 år	10-19 år	20 - 39 år	40 - 59 år	60 - 69 år	70 - 79 år	80 - 89 år	90+ år
Befolkning	Antall	5 488 984	584 393	657 034	1 467 482	1 452 520	604 760	476 435	200 377	45 983
	Andel av befolkningen	100 %	11 %	12 %	27 %	26 %	11 %	8,7 %	3,7 %	0,84 %
Død	Antall*	1137	20				70	243	465	339
	Per 100 000 innbyggere	21	0,48				12	51	232	737
	Andel av døde	100 %	1,8 %				6,2 %	21 %	41 %	30 %
Intensiv- innleggelse	Antall	344	6	4	11	40	51	135	77	20
	Per 100 000 innbyggere	6	1,0	0,61	0,75	2,8	8,4	28	38	43
	Andel av intensivpasienter	100 %	1,7 %	1,2 %	3,2 %	12 %	15 %	39 %	22 %	5,8 %
	Andel av sykehusinnlagte	3,1 %	1,4 %	4,2 %	2,1 %	3,9 %	3,5 %	4,0 %	2,5 %	2,0 %
Sykehus- innleggelse	Antall	11047	419	95	530	1025	1442	3406	3106	1024
	Per 100 000 innbyggere	201	72	14	36	71	238	715	1550	2227
	Andel av sykehusinnlagte	100 %	3,8 %	0,86 %	4,8 %	9,3 %	13 %	31 %	28 %	9,3 %

*To dødsfall var hos personer under 50 år.

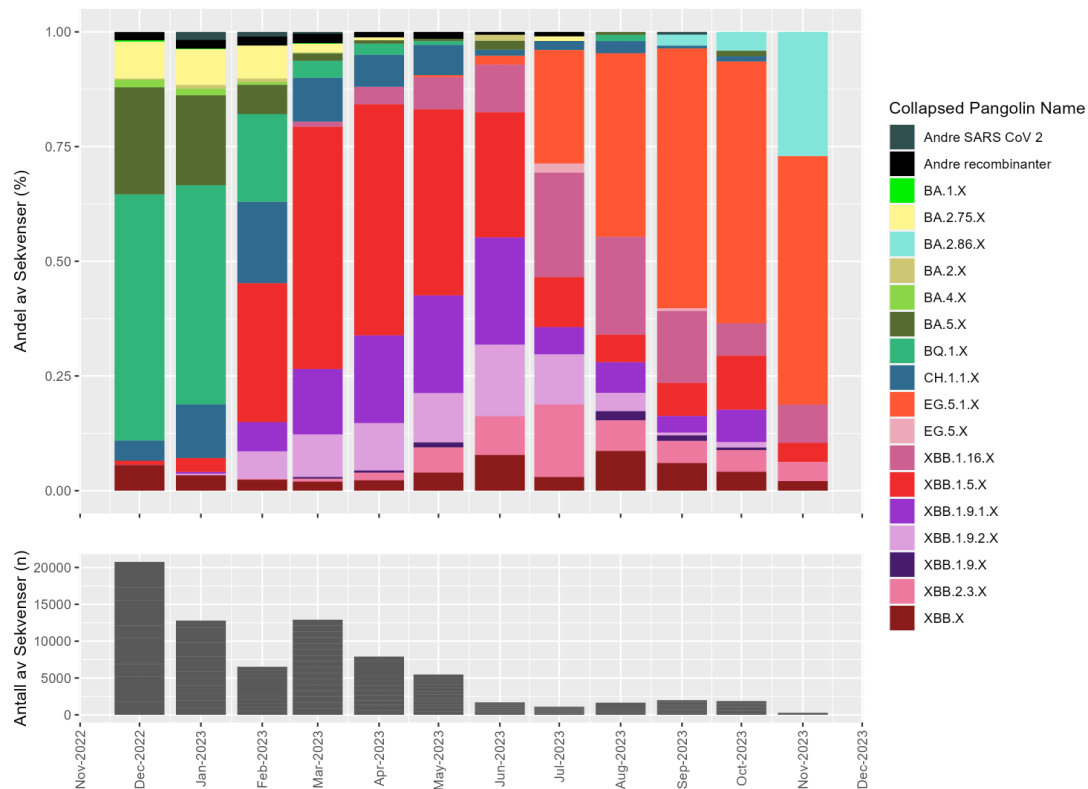
Tabell 1. Alvorlige utfall av SARS-CoV-2-infeksjon i Norge i uke 1-47, 2023. Kilde: Beredt C19 med data fra MSIS, Norsk intensivregister og Norsk pasientregister.

1.2 Aktuelle SARS-CoV-2-varianter

Det er i hovedsak XBB-liknende varianter som EG.5.1.X som dominerer i Norge, og som har startet smittebølgen i november 2023 med covid-19. Rekombinante XBB-varianter (rekombinasjon av to BA.2-undervarianter, BJ.1 og BM.1.1.1. (en BA.2.75-undergruppe)) overtok etter BQ.1-varianter (BA.5-undervariant) varianter som ga vinterbølgen 2022-23 og ble dominerende fra februar/mars i Norge, se figur 3. Fra mai begynte EG.5.1.X-undervariantene av XBB å gjøre seg gjeldende, men det er først nå på høsten og vinteren at forholdene har ligget til rette for at disse variantene kunne gi en økning av epidemien..



Figur 3. Forenklet oversikt over SARS-CoV-2 virusvarianter gjennom pandemien i Norge. Tilpasset figur fra CoVariants.org. Kilde: Folkehelseinstituttet



Figur 4. Andel av ulike SARS-CoV-2-virusvarianter i kliniske prøver fra Norge siste år, oppdatert 28. november 2023. Kilde: Folkehelseinstituttet.

Fra september har andelen av en nyere variant, BA.2.86, økt i Norge, jf. figur 4, og i flere andre land i Europa. Varianten har vært påvist i kliniske prøver fra sommeren 2023, men det er først nå seint i høst at forekomsten øker raskt. Den har trolig bidratt til økningen i epidemien de seinere ukene.

BA.2.86 er en svært endret utgave av BA.2-omikronvarianter. BA.2.86 har 34 mutasjoner i spikeproteinet sammenliknet med tidligere BA.2-omikron og rundt 60 mutasjoner sammenliknet med nåværende sirkulerende XBB-varianter. Flere av endringene er i viktige antigene områder og varianten har vist seg ha svært høy bindingsaffinitet for humane celler⁷.

En variant som er så ulikt de andre variantene som er i omløp, har ikke vært sett siden omikron overtok for delta i starten av 2022. BA.2.86 så i utgangspunktet ikke ut til å ha et smittefortrinn over eksisterende varianter, men har en endret antigen profil som gjør at den kanskje omgår eksisterende immunitet noe bedre.

BA.2.86 har utviklet seg videre. En undervariant av BA.2.86 har fått betegnelsen JN.1. den har en mutasjon L455S i spikeproteinet. JN.1 ser ut til å kunne omgå immunforsvaret enda bedre og har forhøyet evne til smittespredning. Andelen av påviste virus som er JN.1 øker nå ganske raskt i flere land. Spesielt i Danmark har andelen BA.2.86 økt hurtig siste tid og den er nå den dominerende varianten i landet med rundt 50 prosent andel. I Danmark og Frankrike ligger den relative vekstfordelen for den nye varianten på mellom 40 og 80 prosent (CovSpectrum.org).

Også i Norge har andelen BA.2.86 økt raskt de siste to ukene, og vi antar den er eller om kort tid blir dominant. BA.2.86-andelen økte fra rundt 4 prosent i oktober til omtrent 26

⁷ <https://doi.org/10.3390/vaccines11111634>

prosent tidlig i november, se figur 4. Tilfellene er så langt hovedsakelig påvist på Østlandet. En større andel av de BA.2.86-virusene som påvises i Norge nå er av undergruppen JN.1. I PCR-screening for sannsynlige BA.2-86 tilfeller har andelen økt fra under 10 prosent i ukene 40-43 til 41 prosent i uke 45. Da overvåkingen alltid ligger noe etter den reelle situasjonen antas BA.2.86 til å utgjøre et sted mellom 40 og 50 prosent av virusene som sirkulerer. Veksten av BA.2.86 kan potensielt gi ny økning i epidemien.

De mange genetiske endringene i BA.2.86 sammen med den raske vekstøkningen av BA.2.86 i flere europeiske land har ført til at WHO og ECDC forhøyet klassifiseringen fra en variant under overvåking (VUM) til en variant av interesse (VOI), henholdsvis 21.⁸ og 24.⁹ november.

BA.2.86-varianten er vist å være godt dekket av den oppdaterte monovalente XBB-vaksinen, og fersk immunitet fra nylig smitte med andre varianter vil også beskytte mot denne varianten denne vinteren. Tidligere immunitet fra lengre tilbake i tid, både gjennom smitte og vaksinasjon vil ikke gi god nok beskyttelse mot ny smitte med BA.2.86.

Monoklonale antistoffer rettet mot subdomene 1, RBD klasse 2 og 3 er ikke effektive mot BA.2.86, men derimot er RBD klasse 1 og 4/1 mer effektive¹⁰ EG.5.1- og XBB.1.5-varianter er mindre sensitive også mot de siste. BA.2.86-er svært resistent mot det antivirale medikamentet Evushield, men ingen resistens er funnet mot Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)¹¹.

1.4 Influensaepidemien

Overblikk

Influensaepidemien forrige sesong (2022-2023) er utførlig omtalt i en oppsummerende rapport¹². Etter en eksepsjonelt sein influensatopp våren 2022 ble epidemien forrige vinter tidlig og krapp og dominert av A(H1N1), se figur 5. Deretter kom det to mindre topper på ettervinteren, først en topp med blandet innslag av A(H1N1), A(H3N2) og B/Victoria, og så en siste topp dominert av B/Victoria.

Det er fortsatt lav influensaaktivitet, men med tydelig økning. Blant testede i uke 47 fikk 4,7 % påvist influensavirus, jf. figur 5.

Influensavirus type A er i klart flertall, og det er ikke tegn på at influensavirus B gjør seg mer gjeldende tidlig i sesongen. Blant type A-virus er begge subtypene H1N1 og H3N2 godt representert, med tendens til økende andel H1N1, jf. figur 6.

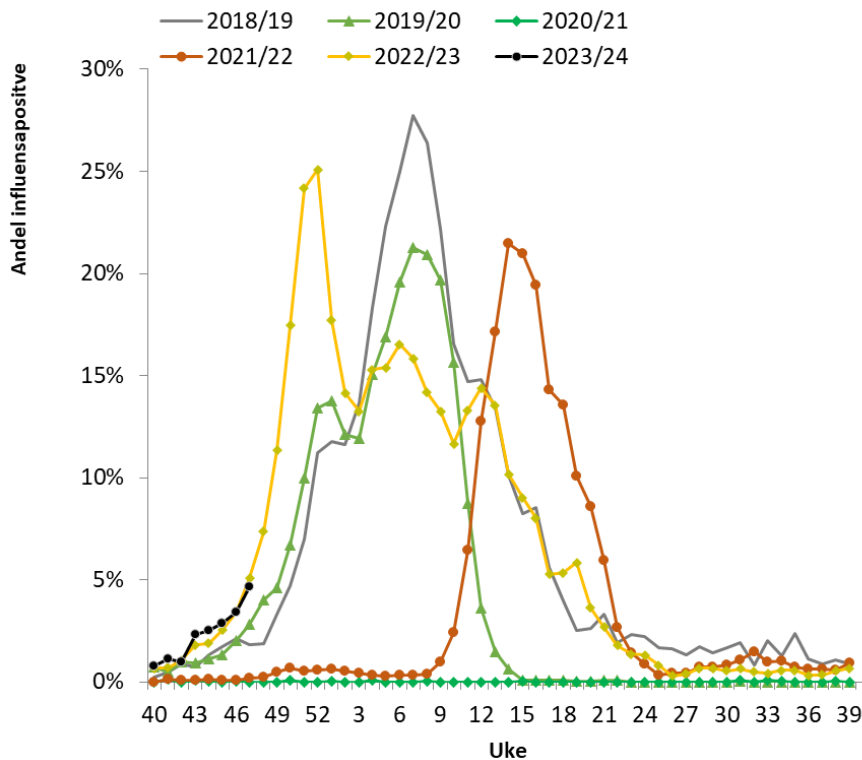
⁸ <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

⁹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

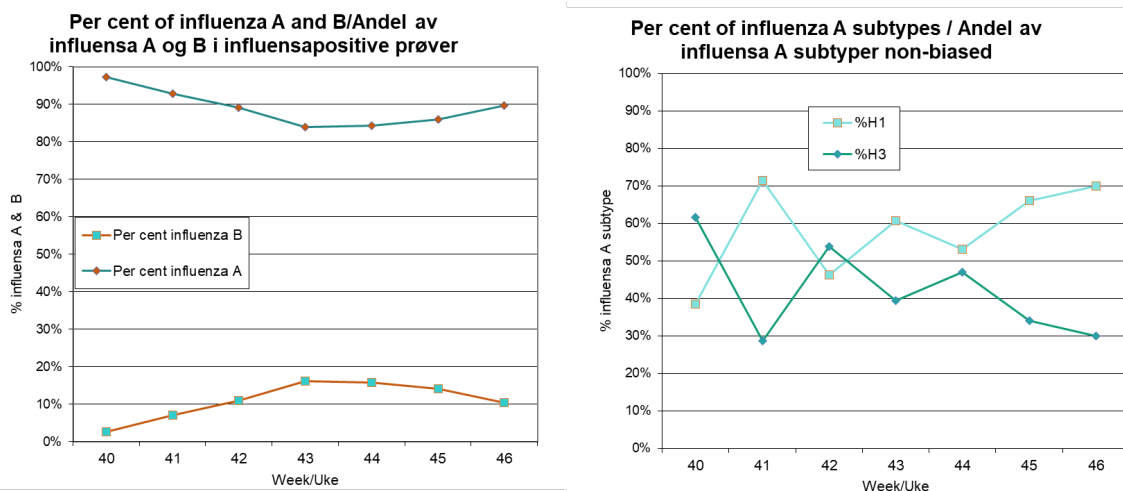
¹⁰ <https://doi.org/10.1101/2023.09.24.559214>

¹¹ <https://doi.org/10.1016/>

¹² <https://www.fhi.no/publ/2023/influensasesongen-i-norge-2022-2023/>

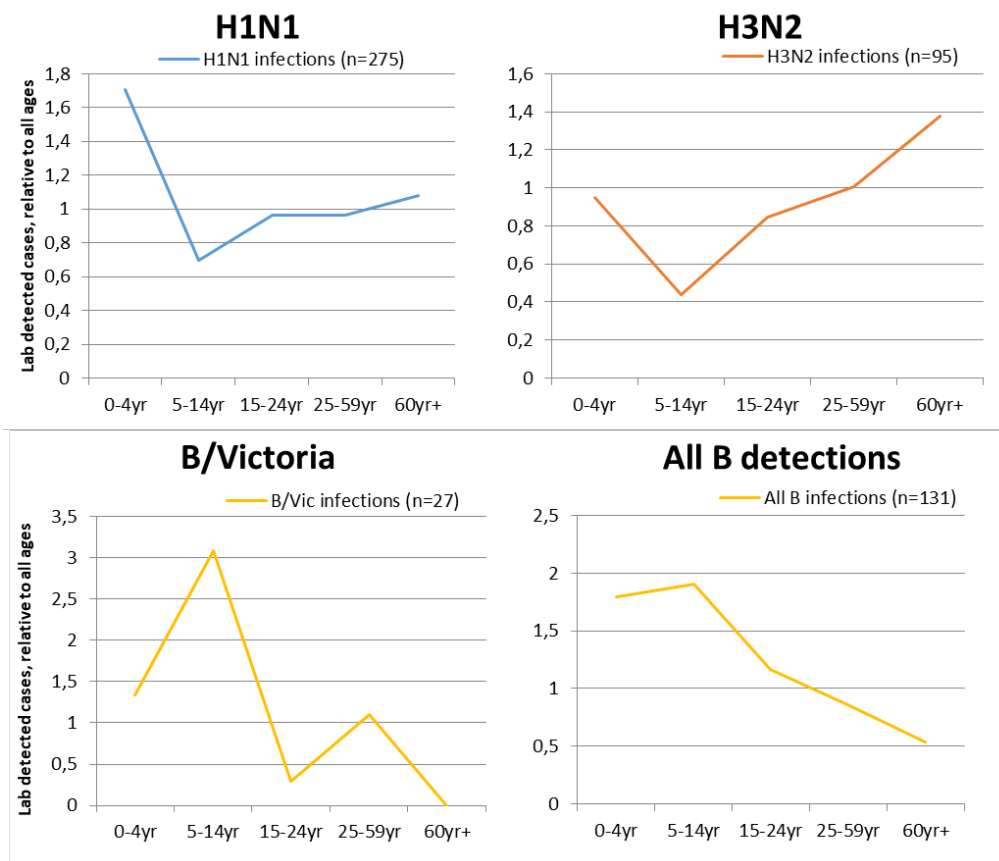


Figur 5. Andel positive blant prøver testet for influensavirus i Norge, per uke, 2018-2023.



Figur 6. Fordeling av influensatyper og subtyper blant påviste influensavirus denne høsten.

Foreløpige aldersprofiler tyder på at A(H1N1)-virus særlig påvises hos de yngste, A(H3N2) hos de eldre, og influensavirus B (alle er trolig Victoria-lineage) mest hos barn og ungdommer, se figur 7.



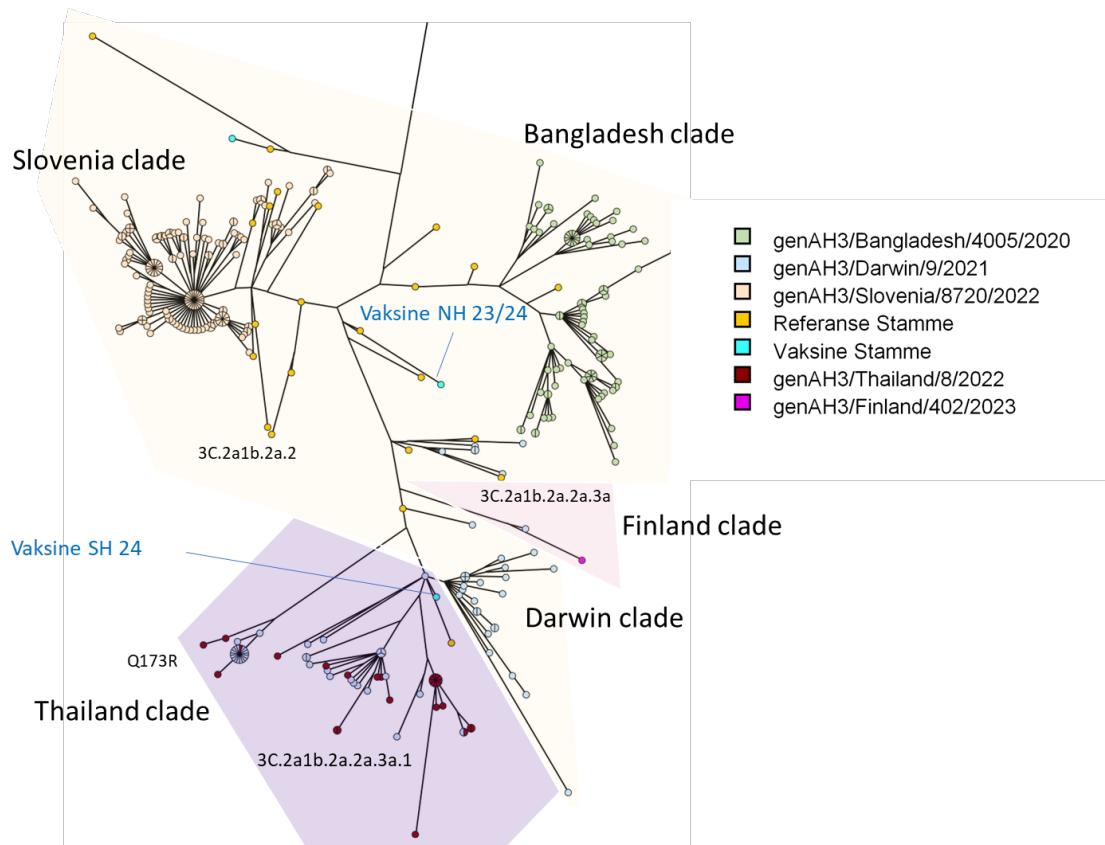
Figur 7. Relative aldersprofiler for påvisning av de ulike influensavirusene ved FHI og i primærdiagnostikken. Det er beregnet hvor mye frekvensen av påvist virus avviker fra gjennomsnittet for alle aldre. Kilde: FHI og MSIS Labdatabasen.

Genetisk karakterisering av influensavirus

A(H1N1)-virus: Denne sesongen ser vi fortsatt H1/Sydney-lignende virus definert av mutasjonene K54Q, A186T, E224A, R259K og K308R som tilhører klade 6B.1A.5a.2a. Virusene fra denne sesong legger seg fint sammen med sekvensene fra forrige sesong, selv om de har fått noen punktmutasjoner ekstra. Den andre klyngen fra forrige sesong var H1/Norway/25089/2022-liknende virus. En undergruppe av disse virusene er karakterisert som genAH1/Wisconsin/67/2022-liknende virus, definert av mutasjonene P137S, K142R, D260E og T227A. Disse virusene tilhører klade 6B.1A.5a.2a.1 og fortsetter å sirkulere i Norge denne sesongen. Vaksinen for den nordlige og sørlige halvkule er et A/Victoria/4897/2022-lignende virus, som genetisk sett er nært beslektet med de sirkulerende stammene og forventes å gi god beskyttelse.

A(H3N2)-virus fortsetter å sirkulere, og de nyere H3-virusene likner på genH3/Darwin/9/2021-gruppen av virus som vi hadde mindre av forrige sesong. Denne gruppen har denne sesongen blitt ytterligere delt inn i genAH3/Finland/402/2023-liknende virus definert av mutasjonene E50K, D53N, N96S, I192F, tilhørende klade 3C.2a1b.2a.2a.3a, og genAH3/Thailand/8/2022 definert av D53N, N96S, I192F og I140M, tilhørende klade 3C.2a1b.2a.2a.3a.1. En undergruppe av genAH3/Thailand/8/2022-lignende virus har fått en klynge-definerende mutasjon Q173R (se figur 8).

Vaksinekomponenten for denne sesongen på den nordlige halvkule er et A/Darwin/9/2021-liknende virus. Vaksinen på den sørlige halvkule 2024 er allerede oppdatert med den nyere inndelte A/Thailand/8/2022-liknende gruppen av virus. Selv om A/Thailand/8/2022-liknende virus er genetisk nærmere de nåværende sirkulerende stammene i Norge, forventes det at A/Darwin/9/2021-liknende komponenten i vaksinen vil fungere godt, da den genetiske og antigen forskjellen mellom H3 virusene er så liten.



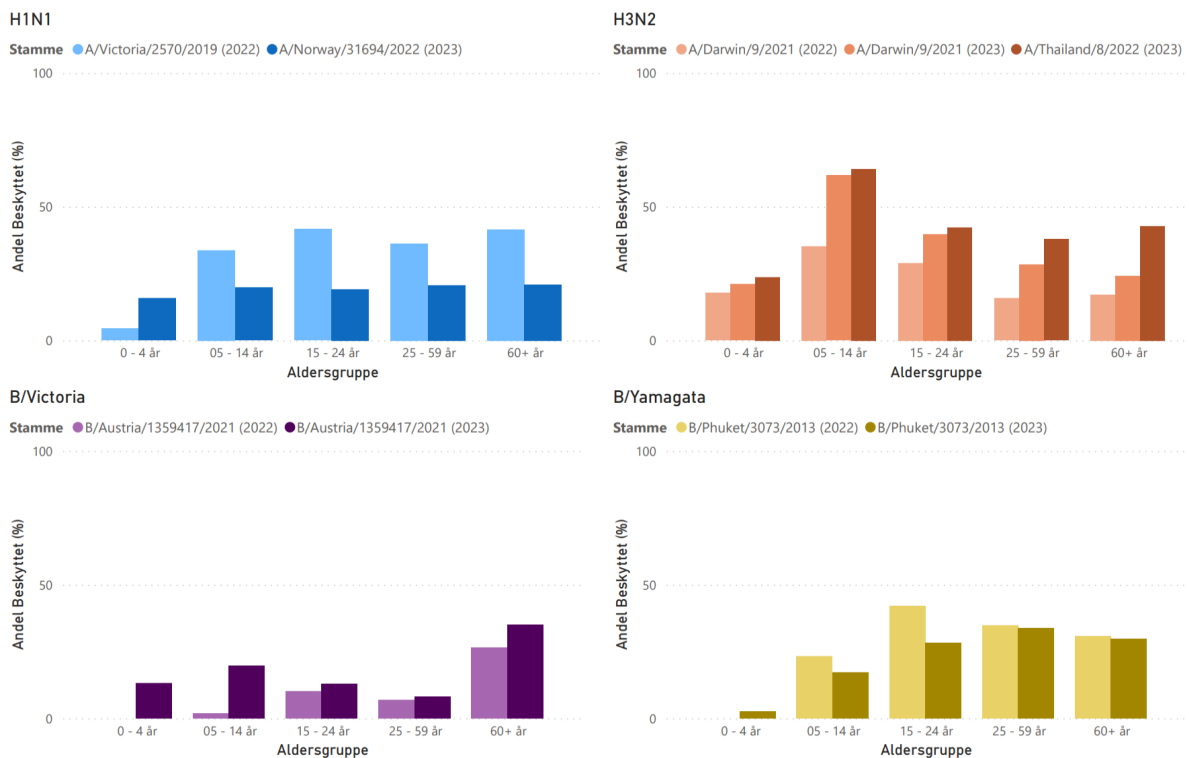
Figur 8. Fylogenetisk sammenstilling av hemagglutinin H3 sekvenser fra 2022-23 og 2023-24 sesongen. Kilde: Folkehelseinstituttet.

B/Victoria-virus: Forrige sesongs B/Victoria-virus ble alle klassifisert som genBvicB/Austria/1359417/2021-liknende virus. Denne klyngen har blitt delt inn i genBvicB/Connecticut/01/2021-liknende virus definert av mutasjonen D197E, og genBvicB/Catalonia/2279261NS/2023-liknende virus definert av D197E og E183K-substitusjoner. Begge disse nye genetiske kladene tilhører V1A.3a.2-linjekladene. I Norge er det bare funnet 6 sekvenser av B/Victoria-virus, hvorav 5 tilhører genBvicB/Catalonia/2279261NS/2023-liknende klade, og 1 tilhører genBvicB/Connecticut/01/2021-liknende klade. Vaksinekomponenten for den nordlige halvkule for B/Victoria er et genBvicB/Austria/1359417/2021-liknende virus som genetisk sett er nært beslektet med de sirkulerende virusene.

Alle de påviste influensavirusene er sensitive for behandling med neuraminidasehemmeren oseltamivir.

1.5 Immunitet mot influensa

Referanselaboratoriet for influensa ved FHI samler høst år inn restsera fra laboratorier over hele landet. Prøvene er fra et geografisk og aldersmessig nokså representativt utvalg av befolkningen. Årlig analyseres mange hundre serumprøver for beskyttende antistoffer mot influensavirus som har sirkulert tidligere sesonger eller som ventes å sirkulere i kommende sesong. Undersøkelsen gir et bilde på immunitet i befolkningen, og om det er tegn på avtakende beskyttelse mot bestemte influensavirus. Resultater for sera fra august 2023 analyseres nå, men er pga. ressursituasjonen ikke ferdig. Resultatene som presenteres her er derfor basert på et lite utvalg av serumprøver som allerede er ferdig analysert, jf. figur 9.



Figur 9. Influenza immunitet i perioden 2022 og 2023. Andel sera med beskyttende hemagglutinasjonsinhiberingstiter (≥ 40 for A og ≥ 80 for B) mot stammer av influensa A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria og B/Yamagata som har sirkulert foregående sesonger. Tall i parentes henviser til året serumprøve ble analysert. Kilde: Referanselaboratoriet for influensa, FHI.

For A/H1N1 ser vi at det er lav beskyttelse mot den nyere A/Norway/31694/2022-stammen som var ventet å spille en større rolle denne sesongen enn forrige sesong. Derfor ble årets influensavaksine endret til å inneholde denne stammen. I Norge var forekomsten av denne varianten mer beskjeden forrige sesong, og flertallet av H1N1 virusene var mer lik Victoria/2570/2019. I starten av denne 2023-24 sesongen er det også mer Victoria-liknende virus som forekommer. Den relativt lavere beskyttelsen reflekterer sannsynligvis endringer i A/Norway/31694/2022-stammen (klade 6B.1A.5A.2a.1) som gjør at den mer effektivt omgår den etablerte immuniteten i befolkningen. Unntaket er den yngste aldersgruppen der det er en økning i andel med beskyttende antistoffer fra et veldig lavt nivå i 2022. Det kan dermed hende at den faktiske beskyttelsen mot det sirkulerende A/H1N1-viruset er noe bedre enn det som vises her.

For A/H3N2 er andel personer med beskyttende nivå av antistoffer mot A/Darwin/9/2021 (klade 3C.2a1b.2a.2) økt fra et moderat nivå i 2022 til et forholdsvis høyt nivå i 2023. Dette kan tyde på at immunitet fra tidligere H3N2-dominerte sesonger

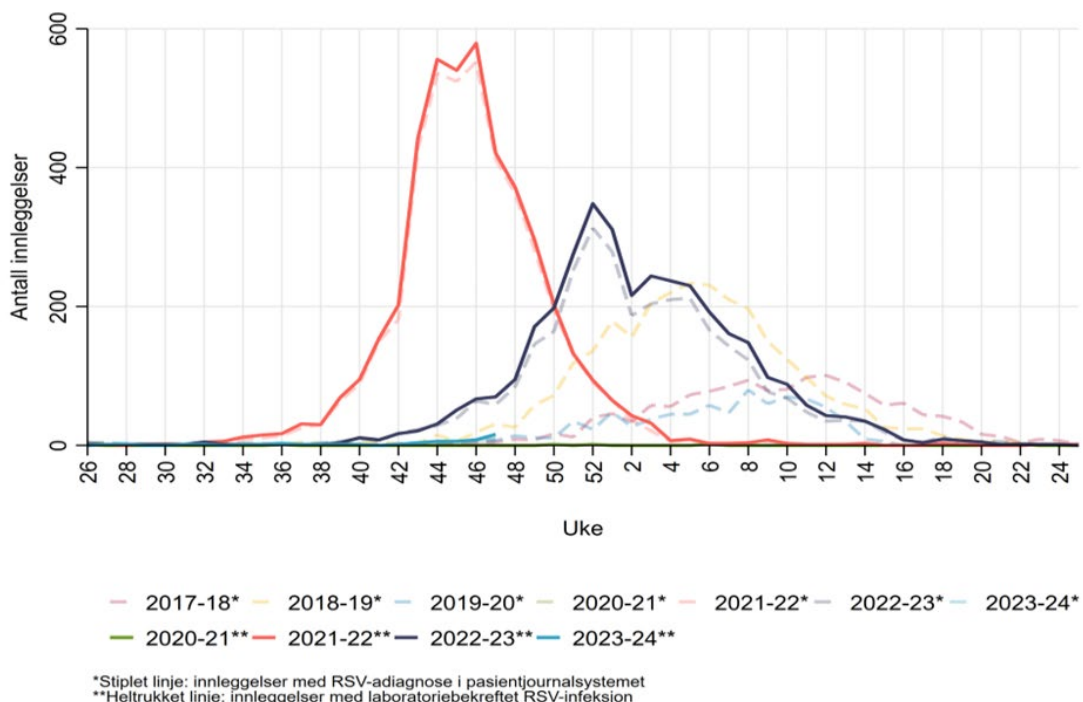
før covid-19 pandemien henger igjen og kryssreagerer med det nyere Darwin-viruset. Spesielt aldersgruppen 5-14 år har en høy andel beskyttende antistoffer, hvilket kan tyde på utbredt smitte i denne gruppen våren 2022 og vinteren 2022/2023. I tillegg var A/Darwin/9/2021 stammen inkludert i influensavaksinen for 2022/2023 sesongen, hvilket kan ha bidratt til økt immunitet, særlig blant de eldre. Det ingen tegn til at nye virusstammer som A/Thailand/8/2022 (klade 3C.2a1b.2a.2a.3a.1), som WHO nå har oppdatert 2024 vaksinen for den sørlige halvkule med, omgår eksisterende immunitet i vesentlig grad.

Andel personer med beskyttende antistoffer mot B/Victoria var svært lavt i 2022, men har tatt seg noe opp i de yngste aldersgruppene i 2023. Beskyttelsen er høyest i aldersgruppen over 60 år hvilket kan reflektere høyere vaksinasjonsdekning i denne gruppen og at B/Austria/1359417/2021 (klade V1A.3a.2) var en del av influensavaksinen for 2022/2023 sesongen. B/Yamagata har ikke blitt pålitelig påvist siden våren 2020 og er trolig utryddet.

Mottakelighet for smitte i løpet av influensasesongen 2022-23 vil påvirkes av hvilke virusvarianter som sirkulerer, eksisterende immunitet og hvor mange som influensavaksineres i løpet av høsten. Det er fortsatt mange barn under 5 år som i liten grad har vært eksponert for influensavirus gjennom pandemiårene, og som derfor er ekstra utsatt for smitte. Som ved tidligere influensaepidemier vil også de eldre være særlig utsatt for alvorlig sykdom.

1.6 RSV-infeksjon

Etter å ha vært helt fraværende de første 18 månedene av pandemien, begynte RS-virus å sirkulere i Norge i august 2021. Dette førte til et uvanlig tidlig og stort utbrudd, med toppen av utbruddet i første del av november 2021 med nærmere 600 innleggelseser per uke i tre uker på rad, jf. figur 10.

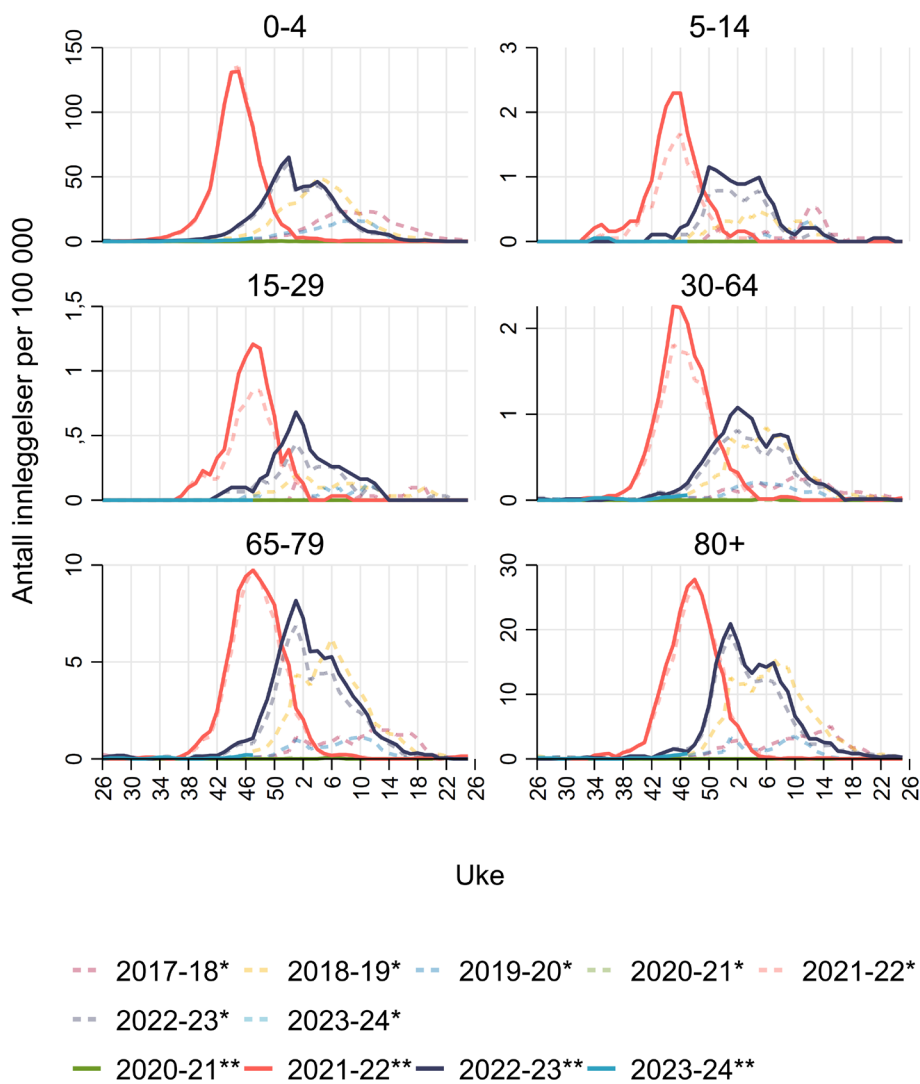


Figur 10. Antall nye sykehusinnleggelseser med RSV-infeksjon, etter sesong, 26.06.2017 –26.11.2023.

Kilde: Beredt C19 med data fra Norsk pasientregister og MSIS-labdatabasen.

Vinteren 2022-23 var det også et uvanlig tidlig, stort og langvarig stort utbrudd av RSV-infeksjon. Toppen ble nådd i uke 52, samtidig med toppene for covid-19-bølgen og influensaepidemien, med litt over 300 innleggelser.

De aller fleste som trenger sykehusinnleggelse for RSV-infeksjon, er barn under 5 år. Det er også noen innleggelser blant de eldste, se figur 11.



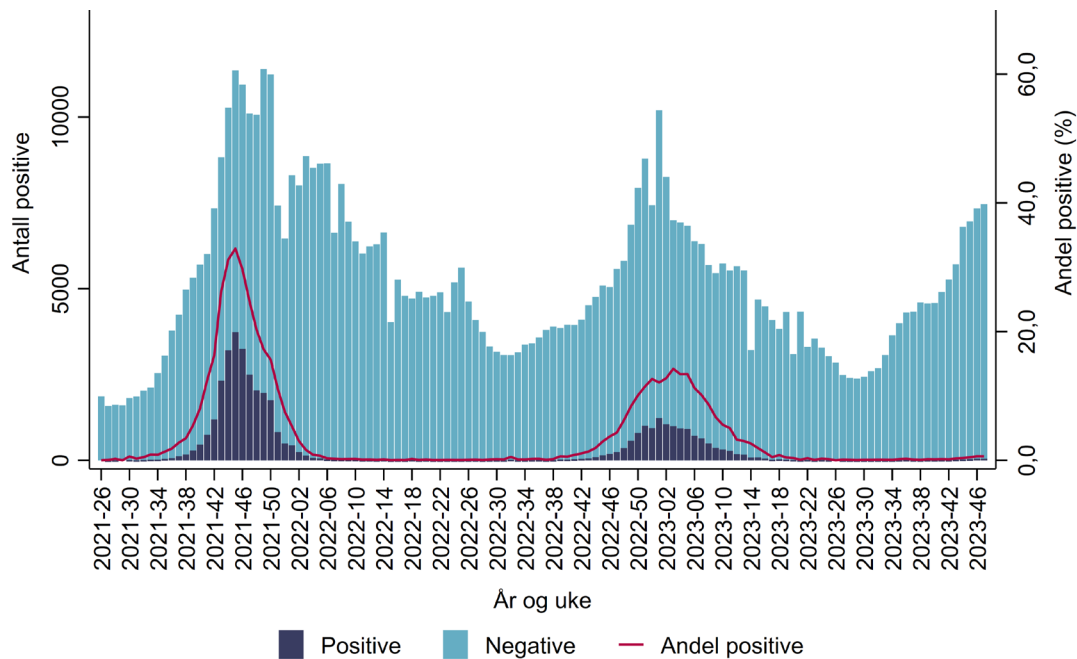
Merk at y-aksene er ulike for hver aldersgruppe.

*Stiplet linje: innleggelser med RSV-diagnose i pasientjournalssystemet

**Heltrukket linje: innleggelser med laboratoriebekreftet RSV-infeksjon

Figur 11. Glidende tre-ukers gjennomsnitt av insidens (antall per 100 000) av nye pasienter innlagt i sykehus med RS-virusinfeksjon, etter sesong og aldersgruppe, 26.6.2017 – 26.11.2023. Merk at y-aksene varierer mellom aldersgruppene. Kilde: Beredt C19 med data fra Norsk pasientregister.

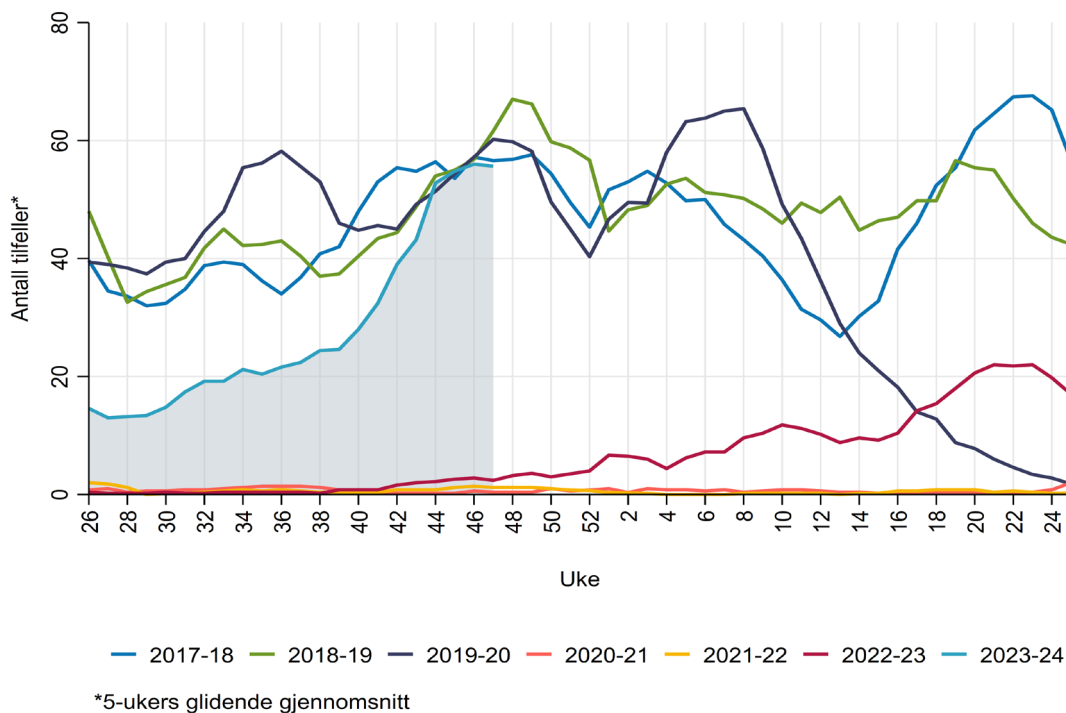
Det er så langt ingen sikre tegn på at vinterens RSV-epidemi er i anmarsj. Selv om det tas stadig flere prøver, er det få positive funn og veldig lav andel positive, jf. figur 12.



Figur 12. Antall testede fordelt på positive og negative svar samt andel positive for RSV-infeksjon i uke 26, 2021 – uke 47, 2023. Kilde: MSIS-labdatabasen.

1.7 Kikhoste

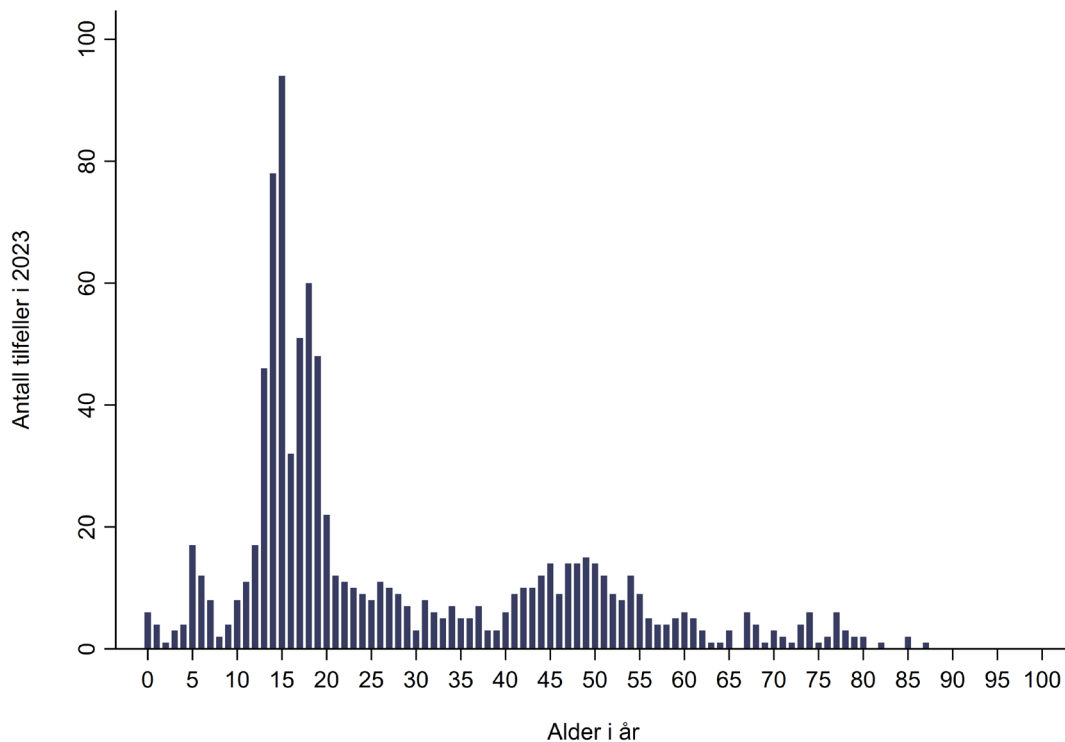
Etter nesten ingen sirkulasjon av *Bordetella pertussis* under covid-19-pandemien, har forekomsten av kikhoste økt i 2023, jf. figur 13. Meldte tilfeller av kikhoste har økt spesielt høsten 2023, først og fremst hos ungdom 15-19 år, men det sees også en viss økning blant voksne og barn, jf. figur 14.



Figur 13. Glidende fem-ukers gjennomsnitt av antall meldte kikhoste-tilfeller, etter sesong, 26.6.2017 – 26.11.2023. Kilde: MSIS.

Mens totalt antall meldte tilfeller i Norge i 2023 fortsatt ser ut til å ligge under det som ble meldt per år før pandemien, ligger ukentlig antall påviste tilfeller nå på nesten samme nivå som i de prepandemiske årene 2017, 2018 og 2019. Testaktiviteten har imidlertid også økt høsten 2023 sammenliknet med vår- og sommerukene i 2023, og andel prøver positive for *B. pertussis* har variert mellom 0,5 % og 1,5 % siden april 2023. Foreløpig er det rapportert om kun et fåtall sykehusinnleggelser med kikhoste i 2023.

Høsten 2023 har det blitt rapportert om flere mindre utbrudd, særlig i ungdomsalder, men også i barnehager.

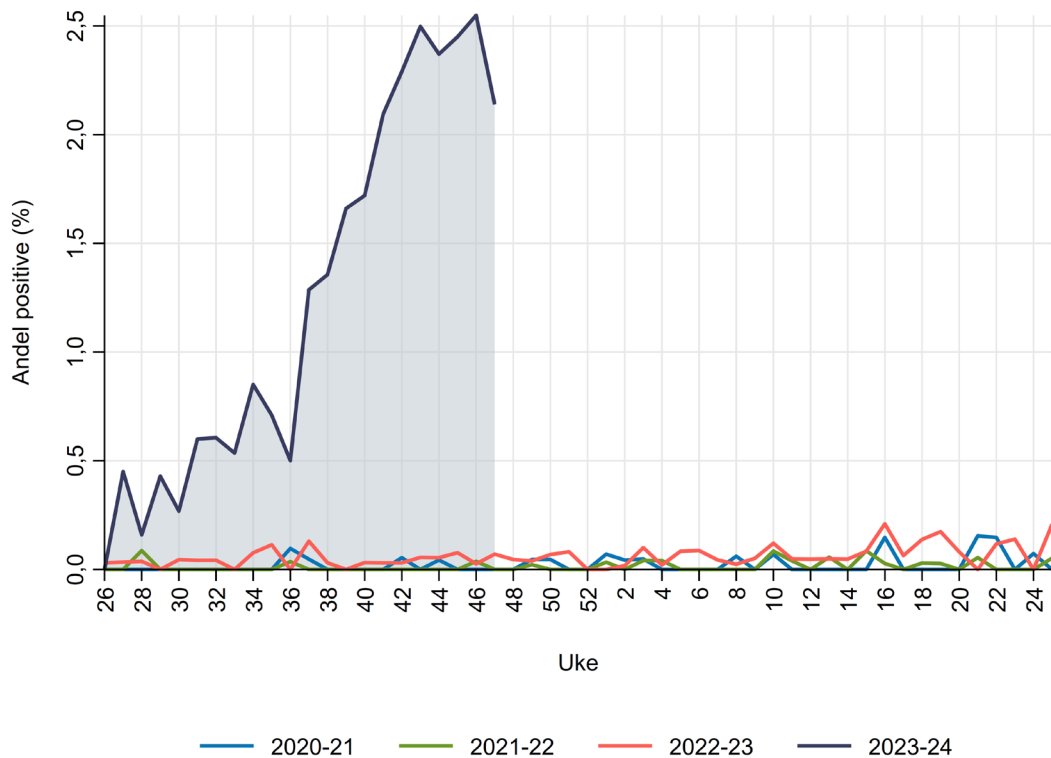


Figur 14. Aldersfordeling av meldte kikhoste-tilfeller etter alder i år, 1.1.2023 – 26.11.2023. Kilde: MSIS.

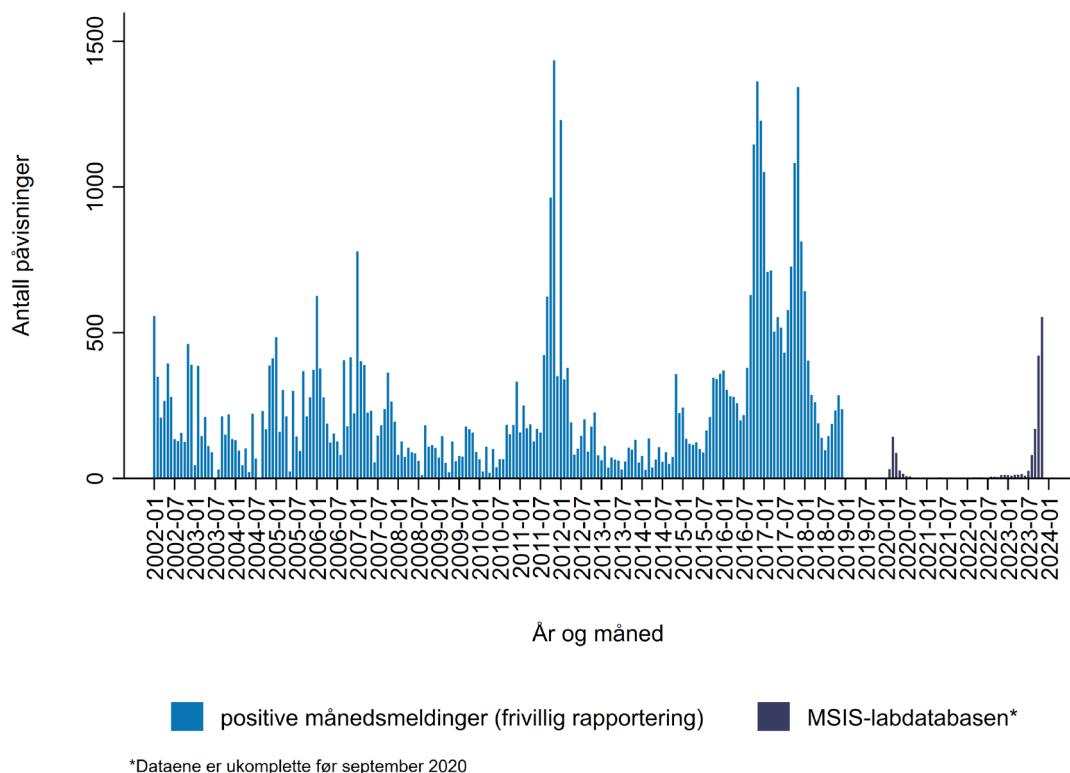
1.8 *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner

Gjennom pandemien og frem til juli 2023 har *Mycoplasma pneumoniae* knapt vært påvist i Norge. Siden september 2023 har forekomsten av *M. pneumoniae*-infeksjon økt i alle fylker, spesielt blant barn, ungdom og unge voksne, jf. figur 15 - 17.

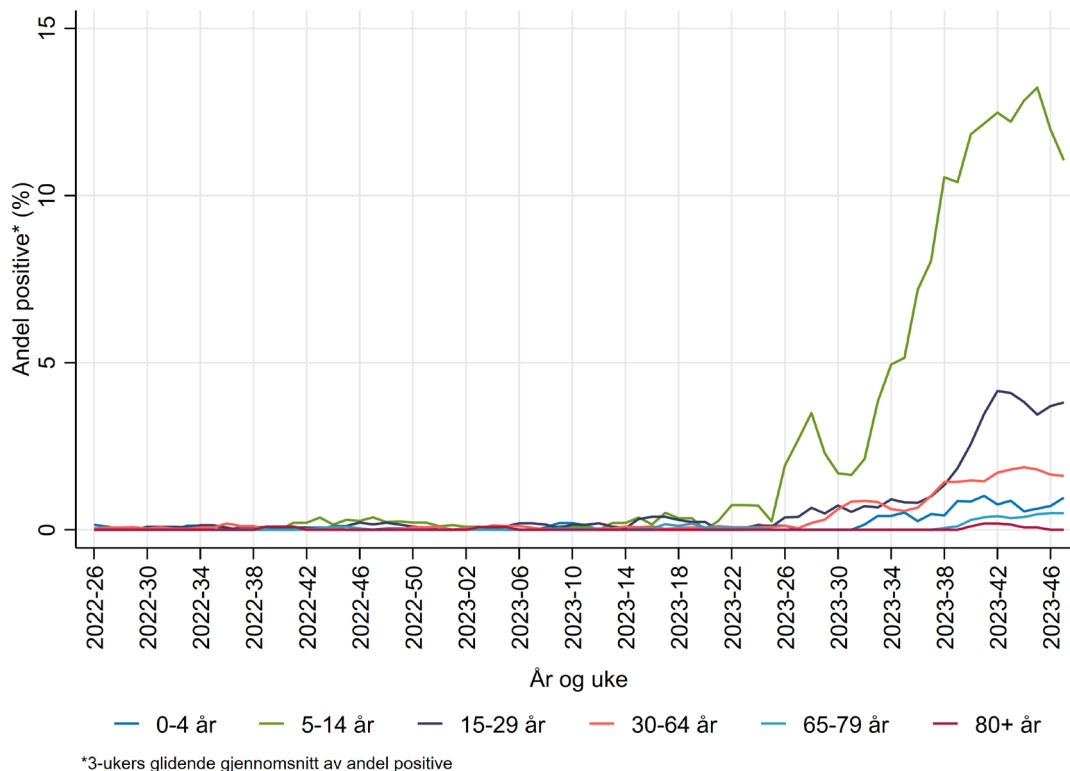
Månedlig antall påvisninger har økt siden juli 2023, men er fortsatt på et relativt lavt nivå sammenliknet med epidemitoppene i vintersesongene 2011-12, 2016-17 og 2017-18, se figur 16. Samtidig med den rapporterte økningen i antall påvisninger har også testaktiviteten tredoblet seg siden juli 2023. Dette gjenspeiles i andel positive prøver for *M. pneumoniae*; til tross for at antall påvisninger har økt, har andel positive stabilisert seg de siste ukene. Siden uke 41 i 2023 har det blitt rapportert 10-20 sykehusinnleggelser med luftveisinfeksjonsdiagnose og laboratoriebekreftet *M. pneumoniae*-infeksjon ukentlig. Innleggelser har blitt rapportert i alle aldersgrupper.



Figur 15. Ukentlig andel undersøkte prøver som er positive for *Mycoplasma pneumoniae* etter sesong, 30.8.2020 – 26.11.2023. Kilde: Beredt C19: MSIS-labdatabasen.



Figur 16. Månedlig antall påvisninger av *Mycoplasma pneumoniae*, 1.1.2002 – 26.11.2023. Kilde: Frivillig rapportering av positive månedsmeldinger fra medisinsk mikrobiologiske laboratorier (2002-2018) samt Beredt C19: MSIS-labdatabasen. Merk at dataene før og etter 2019 ikke er direkte sammenliknbare.



Figur 17. Tre-ukers glidende gjennomsnitt av andel prøver positive for *Mycoplasma pneumoniae* etter aldersgruppe, 27.6.2022 – 26.11.2023. Kilde: Beredt C19: MSIS-labdatabasen.

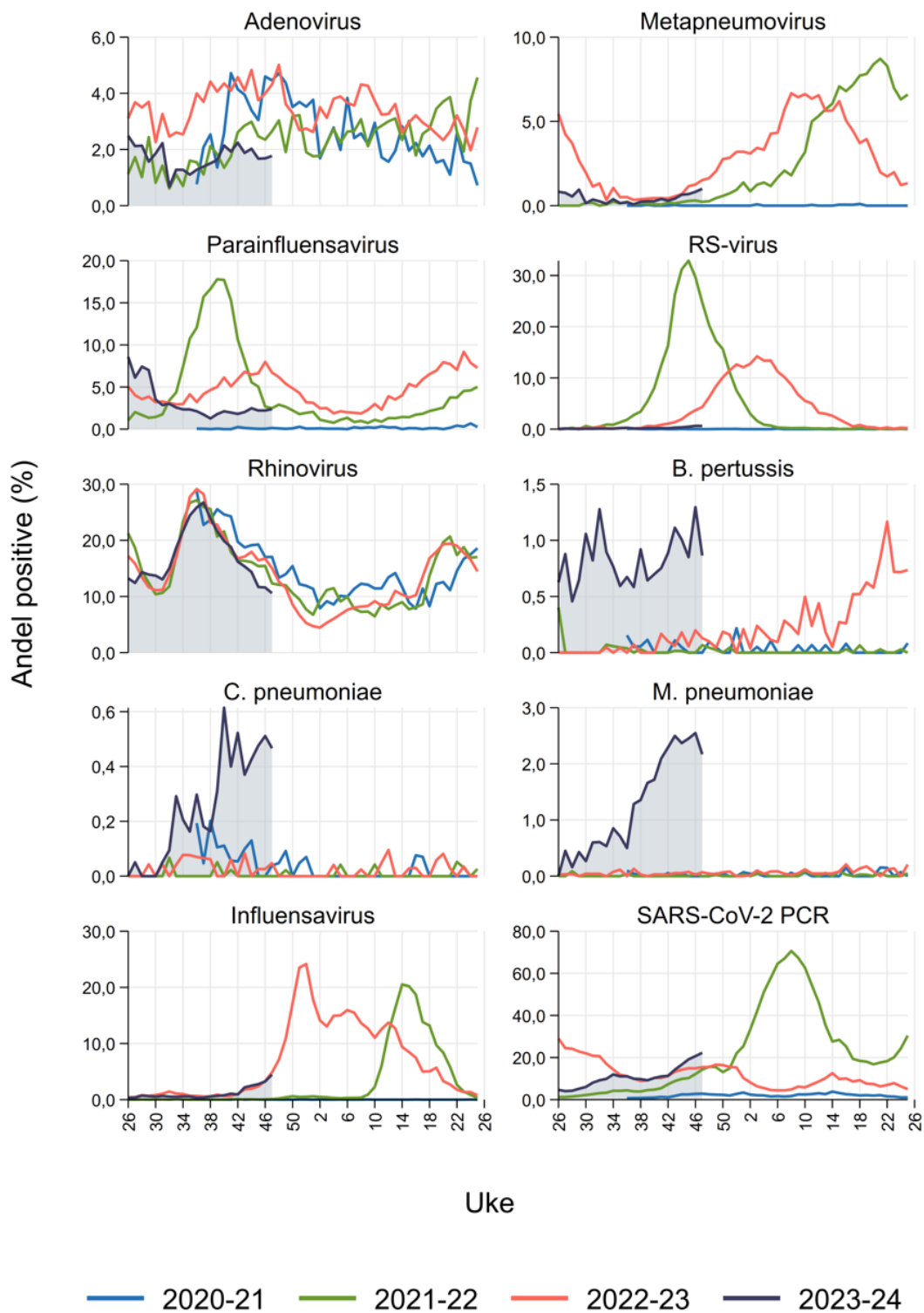
1.9 Luftveisinfeksjoner generelt

En rekke smittestoffer gir luftveisinfeksjoner og spres bedre om vinteren. Et grovt mål for forekomsten og sesongvariasjonen er andelen av undersøkte prøver i landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier som er positive, jf. figur 18. Dette er ikke noen fullgod indikator ettersom den påvirkes ganske sterkt av prøvetakingsaktiviteten.

Luftveisinfeksjoner, herunder særlig influensa og bakterielle lungebetennelser, er en viktig årsak til sykehusinnleggelser, særlig av eldre, mens RSV-infeksjoner er en viktig årsak til innleggelse av barn.

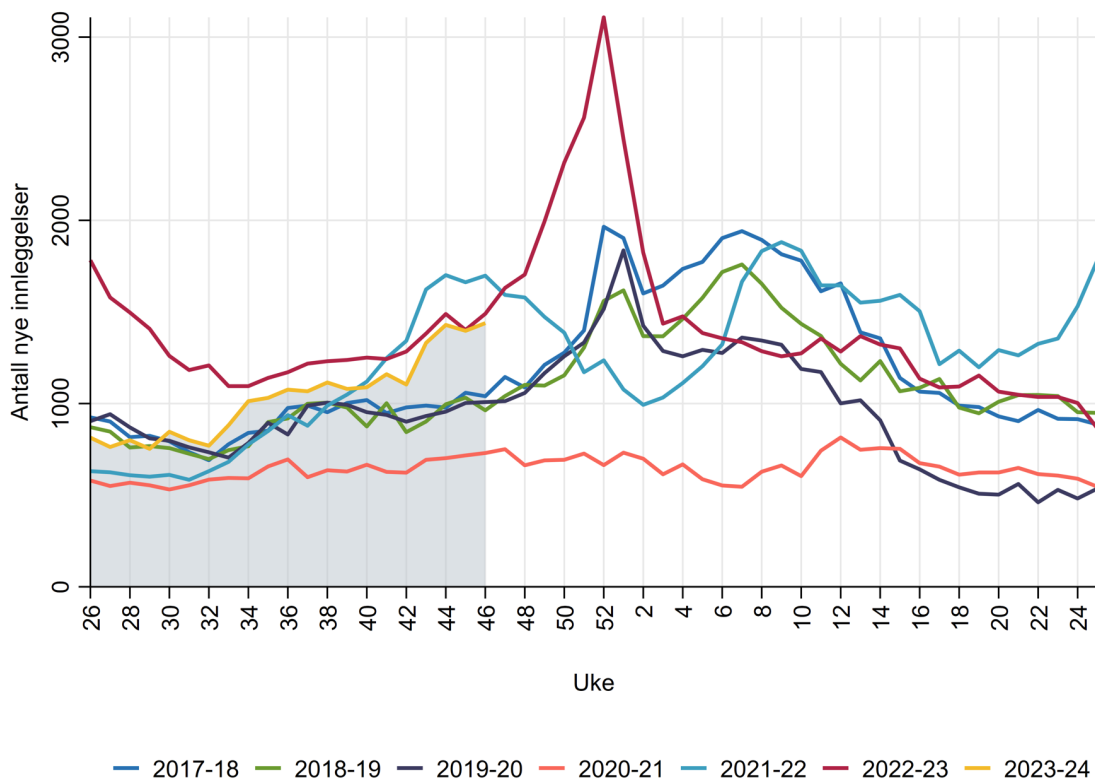
Luftveisinfeksjoner utgjør en betydelig del av de inneliggende pasientene i landets sykehus i vintersesongen fra november til april, men særlig i perioden desember – mars. Da er det normalt et sted mellom 1500 og 2000 innleggelser hver uke for disse sykdommene, jf. figur 19. De siste tre vintrene årene har covid-19 kommet i tillegg.

Risikoen for innleggelse er særlig høy for de eldre aldersgruppene, men vinteren 2022 var det svært høy innleggesrate for barn i alderen 0-4 år, se figur 20. Dette var i hovedsak innleggelser for RSV-infeksjon.

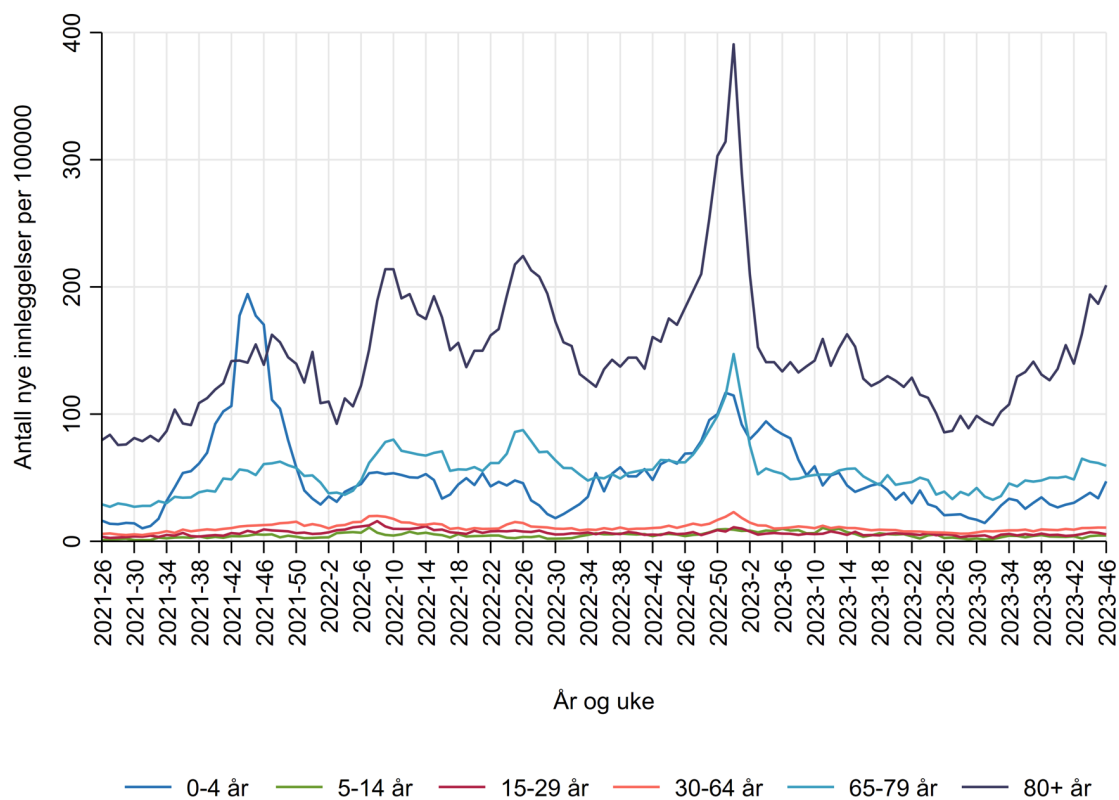


*Merk at y-aksene er ulike for hver agens

Figur 18. Andelen positive prøver blant undersøkte prøver for en rekke smittestoffer som gir luftveisinfeksjoner for vintersesongene fra 2020-21 til 2023-24. Kilde: MSIS-labdatabase.



Figur 19. Ukentlig antall sykehusinnleggelser for luftveisinfeksjoner mellom uke 26 det første året og uke 25 året etter i perioden 2017-23. Kilde: Beredt C19 med data fra Norsk pasientregister. Tallene for de seneste ukene kan bli oppjustert. (Se ukerapporten for nærmere forklaring av diagnosekoder.)



Figur 20. Ukentlig innleggelsesrate for luftveisinfeksjoner per aldersgruppe fra andre halvår 2021 til uke 46, 2023. Kilde: Beredt C19 med data fra Norsk pasientregister. (Se ukerapporten for nærmere forklaring av diagnosekoder.)

2. Modellering av scenarier for covid-19

2.1 Bakgrunn

Flere faktorer påvirker covid-19-epidemiens forløp og sykdomsbyrden den gir. Størst betydning har balansen mellom befolkningens immunitet mot viruset og virusets naturlige utvikling (evolusjon). I tillegg er sesongeffekten og befolkningens atferd viktig. De samme faktorene bestemmer også utviklingen for influensa og noen andre luftveisinfeksjoner. Vi drøfter dette nærmere i vedlegg A.

Størrelsen på de nevnte faktorene er usikker. Folkehelseinstituttets modelleringsteam har derfor laget scenarier for utviklingen av covid-19 vinteren 2023. Formålet er å illustrere de viktigste usikkerhetene og hvilke parametere som vil påvirke utviklingen av covid-19 framover.

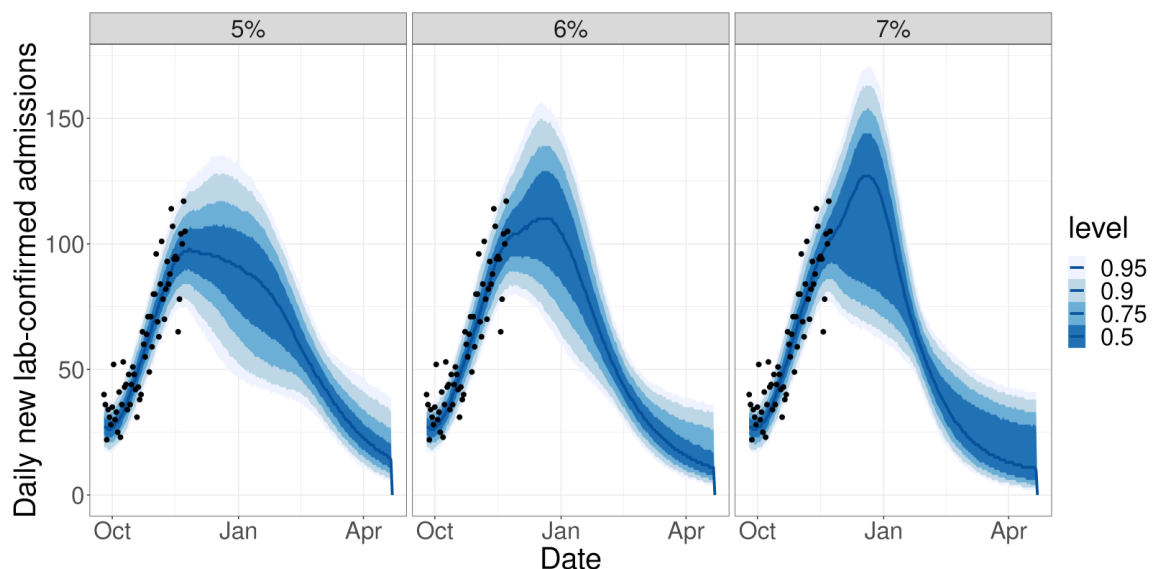
Modelleringsresultatene bør tolkes med varsomhet siden det er mye usikkerheter i modellen. Dette inkluderer usikkerheter om vaksineeffekt og mangel på data.

Notatet om modelleringen er gjengitt i vedlegg B. Her gjengis noen hovedpunkter.

2.2 Sykehusinnleggelser gjennom vinteren

Den viktigste faktoren som påvirker utsiktene for de kommende månedene, er veksten av BA2.86-varianten og dens samspill med eksisterende immunitet, enten gjennom vaksinasjon eller tidligere infeksjon, i befolkningen. Modellen forsøker å ta hensyn til all usikkerhet knyttet til disse parametere, samtidig som den gir en god beskrivelse av sykehusinnleggelser og hastigheten på BA2.86 sin utbredelse.

Med realistiske antakelser om veksten av BA2.86 finner vi at toppen av den nåværende covid-19-bølgen nås i løpet av to-tre uker eller kanskje allerede er nådd. Veksten av den nye varianten gjør imidlertid at vi kanskje vil få et lengre platå med høye innleggelsestall. Dette platået skjuler altså en samtidig økning av BA2.86-varianten og nedgang for andre varianter.



Figuren viser daglige innleggelsestall i tre scenarier med hver sin vekstrate for BA.2.86-varianten. De svarte prikkene er observerte data mens de blå linjene er scenarioet framover. Vi ser at vekstraten for BA.2.86 har stor betydning for utviklingen, men at det

daglige innleggsestallet ligger under 125 på toppen i alle scenarioene. Vinterbølgen snur en gang i desember i alle scenarioene.

Covid-19-bølgen denne vinteren vil sannsynligvis være av liknende eller noe større omfang enn vinterbølgen for ett år siden.

Se vedlegg B for utdypende presentasjon og metodebeskrivelse.

3. Risikovurdering for desember 2023 – februar 2024

Sykdomsbyrden fra epidemier avhenger av smittestoffets spredningsevne i befolkningen og alvorligheten av sykdom hos dem som blir smittet. Vi vurderer her sykdomsbyrden – eller risikoen – for covid-19-epidemien, for influensa, for RSV-infeksjon, for kikhoste og for *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner for desember 2023 – februar 2024.

3.1 Vurdering for covid-19

Befolkningen har vært gjennom flere betydelige bølger av epidemien i 2022 og 2023. Sannsynligvis har nå et sted mellom 80 og 100 prosent av befolkningen vært smittet minst én gang (de fleste med omikronvarianten), men de eldre har sannsynligvis vært smittet i mindre grad enn de yngre. I tillegg har nesten alle voksne vært vaksinert minst to ganger. De fleste eldre over 65 år har minst fire doser. Per 26. november 2023 har 47 prosent av de eldre fått en dose av vaksinen mot omikron XBB.1.5-varianten i høst. Alt dette gjør at befolkningen er ganske godt beskyttet mot alvorlig sykdom.

En ny bølge av covid-19-epidemien startet så smått i august, men flatet ut i september før den igjen økte raskt fra oktober og nå kanskje flater ut. Den videre utviklingen er usikker, men flere forhold taler for en mer langvarig vinterbølge, som eventuelt kan bestå av etterfølgende bølger med ulike varianter. En bølge i november-desember utelukker ikke en ny bølge senere i vinter.

- **Sesongeffekten:** Vi regner med koronaviruset spres bedre om vinteren som følge av biologiske forhold (se kapittel A.4). Det er usikkert hvor sterk denne effekten er.
- **Evolusjon:** XBB-undervarianter av omikron har dominert siden februar 2023. Nå dominerer en nær slektning av disse, nemlig EG.5.1-varianten (og undervarianter av denne). Denne har sirkulert i Norge siden mai måned. Det er mulig at BA.2.86-varianten allerede er dominerende i Norge eller blir det innen kort tid. Overtagelsen har gått langt raskere enn tidlige antatt. (For Europa var den ventet ta over i januar). BA.2.86 er en etterkommer av BA.2-varianten fra vinteren 2022, men er i tillegg ganske ulik både tidligere og nyere omikronvarianter. Det betyr at den nåværende smittebølgen, som startet med EG.5.1.X-varianter, kan flate noe ut snart, men så kan det komme en ny økning med BA.2.86-varianten. Hvor stor denne økningen vil bli er usikkert, men sannsynligvis blir den samlede bølgen denne vinteren noe mer langtrukket enn forrige vinter. Det som ser ut som en langvarig vinterbølge, kan altså egentlig være flere etterfølgende bølger med ulike varianter.

WHO vurderte at det per 21. november¹³ ikke var noen bevis for at BA.2.86-varianten utgjør noen større risiko enn andre av de variantene som er utbredt nå. Den øker i andel av påviste virus, og kan gi en bølge, men det er ingen indikasjoner på at sannsynligheten for alvorlig sykdom er høyere. WHO vurderte derfor risikoen som lav, men valgte likevel å oppgradere varianten til en variant av interesse (VOI). Det samme gjorde ECDC 24. november¹⁴.

- **Immunitet i befolkningen:** Den forrige store bølgen var i romjula i fjor, drevet av omikron BA.5-varianten BQ.1. Siden da har det vært bare en mindre bølge mars-april med XBB-varianter. Det var en runde vaksinering i vår da rundt 25 prosent av dem

¹³ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/21112023_ba.2.86_ire.pdf?sfvrsn=8876def1_3

¹⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-47-2023.pdf>

over 75 år ble vaksinert. I tillegg har altså rundt 47 prosent av de eldre over 65 år (og få andre) blitt vaksinert nå i høst med en vaksine rettet mot XBB.1.5-varianten.

Denne vaksinen er i laboratoriet vist å gi god beskyttelse både mot nåværende dominerende variant EG.5.1.X og mot også den nyere BA.2.86-varianten¹⁵. Eldre som vaksinerte seg i høst i Danmark, hadde inntil 75 prosent beskyttelse mot sykehusinnleggelse¹⁶. Dersom man ikke har fått oppdatert vaksinasjon, så er man like mottakelig for smitte med den nyere BA.2.86-varianten som for de andre sirkulerende virusvariantene¹⁷.

At BA.2.86-undervarianter, som JN.1, nå utgjør en stadig større andel av undersøkte virus i Norge, viser at varianten har en smittefordel i Norge. Dette kan skyldes immunevasjon. Denne undervarianten har en ekstra spike-mutasjon og er så langt mindre undersøkt enn BA.2.86. Personer smittet i så langt i denne høst-bølgen må ventes være beskyttet mot eventuell ny smittespredning med ny variant seinere i vinter.

Siden beskyttelse fra tidligere smitte og vaksinasjon avtar over tid, kan det være mange i befolkningen som er mottakelige for smitte. Immuniteten hos de fleste er nok rettet mot BA.5-varianter og i mindre grad mot BA.2-varianter som var vanlige vinteren 2022. Det taler for en mer omfattende bølge.

- **Alvorlighet:** Virusvariantene som nå sirkulerer, gir ikke mer alvorlig sykdom enn variantene fra forrige år. Befolkningens grunnimmunitet skal beskytte de aller fleste mot alvorlig sykdomsforløp. Det kan likevel samlet bli mange som får alvorlig sykdom som et resultat av at mange blir smittet gjennom en langvarig bølge eller flere påfølgende bølger. Det er fortsatt de eldre som er mest utsatt for alvorlig forløp. De eldre vil fortsatt utgjøre det store flertallet av dem som må legges inn i sykehus, eller som dør. Vi vil fortsatt oppleve utbrudd på sykehjem og i noen tilfeller dødsfall blant beboerne. Vi vil også se enkelte innleggelser av barn under fem år med symptomer fra øvre luftveier som laryngitt (falsk krupp). Det kan særlig være spedbarn som ennå ikke har vært smittet.
- **Atferd:** Befolkningens etterlevelse av råd om å holde seg hjemme ved nyoppståtte luftveissymptomer dersom man føler seg syk, kan ha betydning for størrelsen på en vinterbølge.

Risikovurdering for covid-19 desember 2023 – februar 2024

Det er utbredt immunitet i befolkningen etter at de aller fleste har vært smittet én eller flere ganger tidligere, vaksinert eller begge deler. Siden i sommer har om lag halvparten av de eldre og en del personer med andre risikofaktorer fått oppfrisket beskyttelsen med en ny vaksinedose. Immuniteten vil beskytte de fleste godt mot alvorlig forløp av covid-19. Befolkningen er dermed lite sårbar, men antallet med alvorlig sykdom kan bli i samme størrelsesorden som forrige vinter.

En ny koronabølge er i gang. Den vil trolig nå toppen i løpet av desember med rundt tusen innleggelser per uke. Bølgen kan vare gjennom januar og ut i februar, særlig dersom nye undervarianter av omikron blir dominerende. BA.2.86-undervarianten er i ferd med å overta, og dens

¹⁵ <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06750-w> og [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00690-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00690-4) og <https://doi.org/10.1101/2023.08.22.23293434> og <https://doi.org/10.1101/2023.11.26.568730> og <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.051>

¹⁶ <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4627268>

¹⁷ <https://doi.org/10.1016/> og [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00690-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00690-4)

undervariant JN.1 kan bli den nye dominerende varianten i vinter. Denne varianten ser ikke ut til å gi mer alvorlig sykdom. Høstens vaksine gir god beskyttelse også mot BA.2.86-varianten.

Konsekvensene av én eller flere vinterbølger for *samfunnet* er en økt belastning på fastlegene, hjemmebaserte tjenester, sykehjemmene og sykehusene, men også på resten av samfunnet ved at det blir noe covid-19-relatert sykefravær. For *individene* er konsekvensene at en del blir smittet og syke, også blant dem som har vært smittet før. De aller fleste sykehusinnleggelses og dødsfall vil komme blant eldre.

Det er sannsynlig at vinterbølgen samlet vil gi omtrent samme belastning på sykehusene enn fjorårets vinterbølge.

Utviklingen nå ligger nærmest scenario 1 i Regjeringens strategi og beredskapsplan¹⁸. Scenario 1 forårsakes av en variant som sprer seg godt, men gir lite alvorlig sykdom.

3.2 Vurdering for influensa

Generelt

Forekomsten av influensa øker nå i Norge, som ett av de tidligste landene i Europa. Den ukentlige veksten er svært lik fjorårets. I uke 47 var 5 prosent av undersøkte prøver positive i uke 47. Vanligvis går det bare to-tre uker fra 5-prosent-terskelen er nådd til man når 10 prosent og utbruddet offisielt er i gang. Det kan bety at også denne sesongens influensaepidemi kommer nokså tidlig og når en topp i slutten av desember eller begynnelsen av januar. Det kan likevel ikke utelukkes at hoveddelen av epidemien kommer på nyåret, eller at det kommer en ny topp seinere på vinteren.

Det ser ut til at det er influensa A som vil dominere også denne sesongen. For øyeblikket er det både influensa A/H1N1 (som dominerte i fjor) og A/H3N2 i omløp og ennå noe uklart hvilken av disse som vil gi hovedutbruddet. Begge subtypene kan ende opp med å spille en rolle. Da det sjelden er to store epidemier med samme influensa subtype etter hverandre, jf. figur 21, og H1N1 dominerte forrige sesong, er det ikke usannsynlig at H3N2 kan spille en større rolle denne vinteren.

Likevel viser immunitetsundersøkelsene gjort i den norske befolkningen noe eksisterende immunitet mot H3-virus (se kapittel 1.5). H3N2 øker kraftig i Asia og ser per nå ut til å dominere i påvisninger i Europa. H3N2-virus spilte en stor rolle globalt også forrige vinter, mens vi i Norge hadde mest H1N1-virus. H3N2-sesonger har hatt en tendens til å være de kraftigste influensasesongene, med flere syke og spesielt flere alvorlig syke eldre.

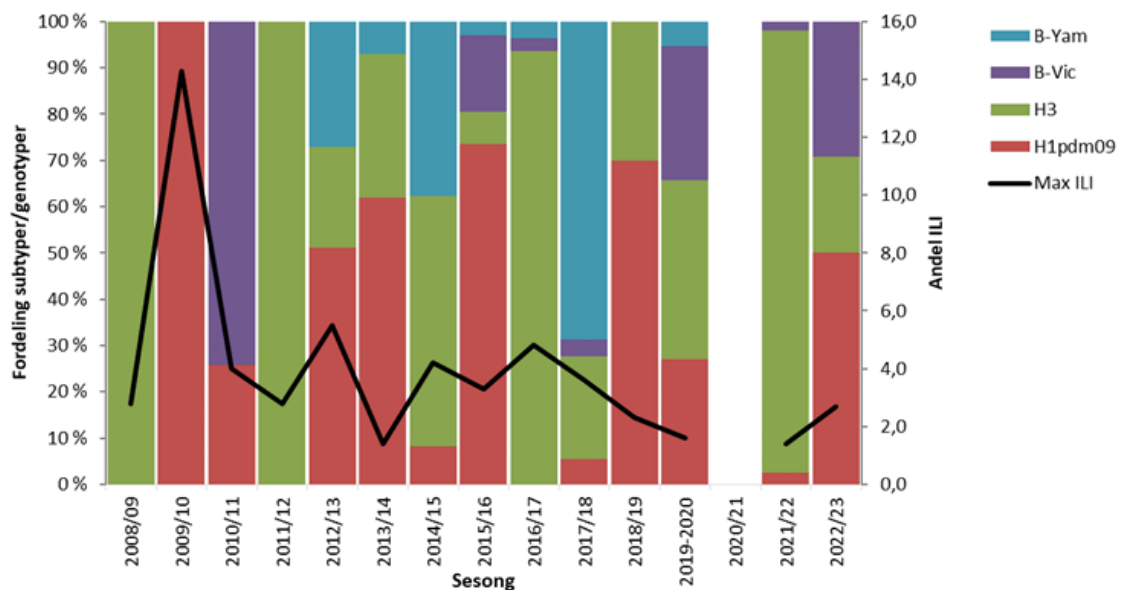
De H1N1-virus som sirkulerer nå, er de samme genetiske undergruppene som i forrige sesong. H3N2-virusene sekvensert så langt sammenfaller i større grad med en nyere gruppe H3N2-virus i 3C.2a1b.2a.2a.3a.1. Dette er H3N2-virus som ikke har vært i omløp i Norge i særlig stor grad tidligere, men som WHO antar vil spille en større rolle framover. WHO har derfor anbefalt at vaksinen for den sørlige halvkules kommende vinter skal dekke også disse H3N2-virusene. Nåværende vaksine på den nordlige halvkule består av en 3C.2a1b.2a.2, men ventes likevel å gi beskyttelse mot disse H3N2-virusene. Immunitetsundersøkelser utført ved referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet viser

¹⁸ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/regjeringens-strategi-og-beredskapsplan-for-handteringen-av-covid-19-pandemien/id2987438/>

at personer med eksisterende H3-antistoffer også har beskyttende antistoffer mot denne 3a.1-varianten.

Ettersom influensautbruddet ennå ikke er i gang, og det er usikkerheter rundt dominerende virusstamme, så er det fortsatt usikkerheter rundt forløpet og størrelsen av vinterens epidemi. Epidemiens størrelse bestemmes av balansen mellom på den ene siden befolkningens immunitet (utbredelse, styrke og mot hvilke virus) etter tidligere infeksjoner og vaksinasjoner, og på den andre siden hvilke virus som sirkulerer. Vaksinasjon kan ha stor betydning i å dempe epidemien og beskytte de vaksinerte mot alvorlig forløp dersom det er god overensstemmelse mellom vaksinens innhold og de sirkulerende virusene og samtidig god vaksinasjonsdekning. Befolkningens etterlevelse av råd om å holde seg hjemme ved nyoppståtte luftveissymptomer kan ha betydning. Hygiene kan også ha betydning.

Det var så å si ingen influensa vinteren 2020-21 og bare en mindre epidemi på slutten av sesongen 2021-22, men en stor og langvarig epidemi vinteren 2022-23 med hovedsakelig H1N1-virus. Vi er derfor ikke helt tilbake til normal immunitet i befolkningen og vanlig sesongvariasjon. Det er bare H1N1-virus som så langt har nådd å gi en stor epidemi etter covid-19-pandemien. Det gjenstår altså større epidemier med H3N2- og influensa B-Victoria-virus. Dersom H3N2-virus vil dominere denne vinteren, kan utbruddet bli ganske kraftig.



Figur 21: Fordeling (prosent) av ulike subtyper av influensa A-virus og linjer av influensa B-virus gjennom flere sesonger i Norge sammen med andel av legekonsultasjonene som gjelder influensaliknende sykdom nivå for toppukene i utbruddet (som en indikasjon på utbruddets størrelse). Kilde: Folkehelseinstituttet.

Influensavaksinasjon

I SYSVAK og Beredt C19 har vi en registrert influensavaksinasjonsdekning per 26. november på 59 prosent blant personer over 65 år. Tilsvarende tall for personer med annen risikofaktor enn alder er 6,1 prosent blant barn 0-17 år, 29 prosent blant voksne 18-64 år og 64 prosent blant eldre over 65 år.

Kommuner, fastleger og apotek vaksinerer fremdeles både risikogrupper og friske personer, og dekingen vil sannsynligvis øke noe, selv om det meste av vaksineringsaktiviteten nå er over.

Vaksinasjonsdekningen blant helsepersonell i spesialist- og primærhelsetjenesten er foreløpig på nivå med fjoråret, med en dekning på henholdsvis 44 og 23 prosent. Vi antar at det er en del underrapportering av vaksinasjon av ansatte. Det betyr at det er et visst potensial for utbrudd og stort sykefravær i helsetjenesten.

Sammensetningen av influensakomponentene i vaksinene ble endret av WHO før årets sesong. H1-komponenten ble endret siden det sirkulerende viruset er endret en del i forhold til vaksineviruset fra forrige sesong. H3-komponenten og de to B-virusene er ikke endret fra 2022/23-vaksinen. B-Yamagata linjen er inkludert i vaksinen til tross for at denne antas å være eliminert. Dette er av tekniske og regulatoriske årsaker.

Vaksinene inneholder følgende fire viruskomponenter:

- et A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-liknende virus;
- et A/Darwin/9/2021 (H3N2)-liknende virus;
- et B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-liknende virus; og
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-liknende virus

Influensavaksinasjon beskytter gjennomsnittlig rundt 60 prosent mot infeksjon, men med en på mellom 30 og 80 prosent avhengig av virustype og alder og helsestatus for den vaksinerte. Vaksinene beskytter ytterligere mot alvorlig influensa. Hvor godt samsvar det er mellom sirkulerende virus nå og vaksinevirus er beskrevet tidligere i dette kapitlet, men det er foreløpig for tidlig å si noe sikkert om effekt av vaksinasjon denne sesongen.

Risikovurdering for influensa i desember 2023 – februar 2024

Det er fremdeles noe immunitetsunderskudd mot influensavirus etter at det var mindre influensa enn normalt under pandemien.

Vi regner det som sannsynlig at vinterens influensaepidemi kommer i gang for alvor de nærmeste to-tre ukene og når en topp i slutten av desember eller begynnelsen av januar. Det kan så komme en ny, mindre topp seinere på vinteren.

Sannsynligvis vil influensa A-virus dominere denne vinteren, men det er usikkert om det blir A/H1N1 eller A/H3N2 som vil dominere. Det er også mulig at det blir en bølge med hver av de to subtypeene eller at de rammer hver sin aldersgruppe.

Akkurat nå er det A/H1N1 som øker mest og mest blant unge. Det er likevel fortsatt mulig at A/H3N2 øker mer etter hvert. I sesonger med mye A/H3N2 vil vanligvis eldre rammes hardere, og det blir mange sykehusinnleggelse. Det er imidlertid ganske god immunitet mot denne typen i de fleste aldersgrupper med unntak av barn under fem år.

3.3 Vurdering for RSV-infeksjon

Før pandemien var det normalt en epidemi av RSV-infeksjon hver vinter, med større utbrudd annethvert år. Starten var gjerne på nyåret.

Smitteverntiltakene under pandemien forstyrret den normale sesongvariasjonen i forekomst av RSV-infeksjoner. Vi tror denne forstyrrelsen nå er over, og at det nok så

normalt nivå av immunitet i befolkningen og ikke noe gjenstående immunitetsunderskudd.

I 2021-22-sesongen var det en stor epidemi som kom uvanlig tidlig, allerede på høsten. Forrige vinter var nokså normal. Det kan indikere at det blir en noe større epidemi denne vinteren. Det er så langt få tegn på at epidemien er i emning

Folkehelseinstituttet følger nøye med på forekomst av påvisninger av RS-virus og sykehusinnleggelser for å oppdage utbrudd tidlig og varsle sykehusene.

Risikovurdering for RSV-infeksjon i desember 2023 – februar 2024

Det er nå antakelig normalt nivå av immunitet mot RS-viruset i befolkningen.

Vi regner det som svært sannsynlig at det blir en epidemi av RSV-infeksjon i vinter. Trolig starter den i slutten av desember eller i januar.

Antallet innleggelser blir trolig i samme størrelsesorden som årene før pandemien.

3.4 Vurdering for kikhoste

På tross av høy vaksinasjonsdekning¹⁹ har kikhoste vært den sykdommen med høyest sirkulerende smitte blant sykdommene vi vaksinerer mot i barnevaksinasjonsprogrammet. Verken vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon gir varig immunitet, og det er nødvendig med jevnlig oppfriskningsdoser av vaksiner for hindre sykdom hos den enkelte. Immunitet etter infeksjoner bidrar også til at sykdommen holdes under kontroll.

Folkehelseinstituttet har i risikovurderinger fra 2021 og fremover varslet om muligheten for økende forekomst og flere utbrudd av kikhoste etter pandemien. Grunnen er at befolkningen trolig har mindre immunitet enn normalt fordi smitteverntiltakene under pandemien ga mindre sirkulasjon av bakterien.

Kikhoste er mest alvorlig for barn under 1 år, og særlig de som ikke har rukket å bli vaksinert. Den mest effektive måten å beskytte denne aldersgruppen på er å vaksinere gravide kvinner i svangerskapet. Dette bøl tilbys rutinemessig og før utbruddene er der. Ved vaksinasjon i svangerskapet blir mors antistoffer overført til fosteret. De minste spedbarna er dermed beskyttet fra fødsel og fram til første vaksinedose ved 3-månedersalder. Regjeringen har etter anbefaling fra Folkehelseinstituttet foreslått bevilgninger til et slikt tilbud til alle gravide over statsbudsjettet i 2024.

Høsten 2023 har det vært en økning i antall meldte tilfeller i de skandinaviske landene, med utbrudd av kikhoste erklært i Danmark²⁰ der man har sett økning særlig blant tenåringer, voksne i alderen 40-55 år, og barn under 1 år. Det ble også meldt ett dødsfall hos et spedbarn i juli 2023. I Danmark vaksineres barn ved 3-, 5- og 12-månedersalder, og det gis en oppfriskningsdose ved 5 år, men ingen oppfriskningsdose til tenåringer²¹.

¹⁹ <https://www.fhi.no/publ/2022/barnevaksinasjonsprogrammet--i-norge/>

²⁰ <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/k/kikhoste---overvaagning>

²¹ <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination>

I Sverige er det også meldt en økning i antall tilfeller høsten 2023²², men har ikke like stor økning som i Danmark. I det svenske barnevaksinasjonsprogrammet får barn vaksine ved 3-, 5- og 12-månedersalder, samt oppfriskningsdoser ved 5 år og ved 14-15-årsalder.

Både Sverige (fra august 2022) og Danmark (fra november 2019-mars 2023 og igjen fra august 2023) anbefaler vaksinasjon mot kikhoste i svangerskapet for å hindre alvorlig sykdom hos spedbarn. De skandinaviske landene har ulike systemer for overvåking av kikhoste, og meldte tilfeller kan ikke direkte sammenliknes mellom landene.

I Norge har det også blitt sett en økning i meldte tilfeller høsten 2023, først og fremst hos ungdom 15-19 år, men også en viss økning blant voksne og barn under 1 år. Samtidig ses dette opp mot historisk lave nivå under pandemien. Totalt antall meldte tilfeller i Norge i 2023 ser fortsatt ut til å ligge under det som ble meldt per år før pandemien. Det rapporteres likevel om flere mindre utbrudd, særlig i ungdomsalder, men også i barnehager. Noe av dette kan skyldes økt oppmerksomhet om smittsomme sykdommer og dermed mer testing.

Det er særlig viktig å håndtere utbrudd i barnehager, der det er større grad av kontakt med den mest sårbare aldersgruppen (barn under 1 år). Vi venter at det blir meldt flere lokale utbrudd i tiden som kommer, og at disse vil bli håndtert lokalt. Mange lokale utbrudd kan gi en stor sykdomsbyrde nasjonalt, men i motsetning til luftveisvirusene er det ikke forventet samme type smittespredning som for influensa eller covid-19. Vaksinasjonsdekningen for kikhoste i barnevaksinasjonsprogrammet er stabilt høy, og med oppfriskningsdose til tenåringer og innføring av vaksine til gravide, vil dette motvirke de mest alvorlige konsekvenser av kikhoste.

Risikovurdering for kikhoste i desember 2023 – februar 2024

Det er en økning av kikhoste i Norge, særlig blant tenåringer.

Det forventes flere lokale utbrudd i vinter. Det kan bli flere tilfeller enn det som ble sett de siste årene før pandemien.

Den gode vaksinasjonsdekningen bidrar til å dempe utbrudd av kikhoste. Innføring av kikhostevaksinasjon for gravide i løpet av 2024 vil kunne motvirke alvorlig sykdom hos spedbarn før de selv kan vaksineres.

3.5 *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner

Mycoplasma pneumoniae gir normalt omfattende epidemier av atypiske lungebetennelser, særlig hos barn og unge voksne, hvert fjerde til sjette år som følge av svekket immunitet i befolkningen eller endringer i bakterien. Den seineste epidemien i Norge var i 2016-18. Etter svært få påvisninger av *M. pneumoniae* gjennom pandemien, økte påvisningsfrekvensen i juli 2023, og økningen fortsatte gjennom høsten. Månedlig antall påvisninger er fortsatt på et relativt lavt nivå sammenliknet med epidemitoppene under utbruddene i 2011-12 og 2016-18.

Forekomsten av *M. pneumoniae* øker også i andre land både i og utenfor Europa.

²² <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2023/november/fall-av-kikhosta-okar-i-sverige/>

I Danmark er forekomsten høyere enn den vi ser i Norge nå. Der var andel positive blant undersøkte prøver 11,8 % både i uke 46 og 47, med hhv. 434 og 541 påvisninger²³. Den 29. november erklærte statens Serum Institut at det var epidemi med *M. pneumoniae* i landet²⁴. Også i Sverige og i andre europeiske land har forekomsten økt etter lave nivåer gjennom pandemien²⁵. Gjennom oktober og november 2023 har det kommet flere nyhets saker samt offisielle uttalelser fra Kina og WHO om at det i Kina pågår flere samtidige epidemier med luftveisinfeksjoner, hvorav *M. pneumoniae*-infeksjon er én²⁶.

Risikovurdering for *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner i desember 2023 – februar 2024

Det er sannsynlig at det denne eller neste vinter kommer en epidemi av *M. pneumoniae*-infeksjoner i Norge. Så langt er det ikke noen tegn på at epidemien er nært forestående.

M. pneumoniae-infeksjoner rammer særlig unge og fører i liten grad til alvorlig sykdom og behov for sykehusinnleggelse. Det er derfor særlig fastleger, legevakter og de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene som vil bli belastet ved en epidemi.

3.6 Samlet vurdering

Før vinteren 2023-24 er sannsynligvis befolkningens immunitet mot flere luftveisinfeksjoner nokså normal. En ny sykdom, covid-19, er imidlertid kommet til. Det betyr at det befolkningen kan oppleve flere bølger eller epidemier av luftveisinfeksjoner denne vinteren med etterfølgende belastning på sykehusene.

Covid-19-bølgen er allerede i gang. Epidemien av influensa ventes å komme i gang de neste to-tre ukene. De to epidemien vil kanskje nå en topp omtrent samtidig ved årsskiftet. Epidemien av RSV-infeksjon ventes å starte i januar.

Risikovurdering for epidemiske luftveisinfeksjoner i desember 2023 – februar 2024

Det er sannsynlig at vi denne vinteren får en bølge av covid-19 og epidemier av influensa og RSV-infeksjon samt kanskje også kikhoste og *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner.

Covid-19-bølgen er allerede i gang mens influensaepidemien er nært forestående. Epidemien av RSV-infeksjon ventes å starte i desember eller januar.

Belastningen på sykehusene, herunder deres barneavdelinger, kan bli stor, særlig i siste halvdel av desember, men også ut i januar og februar. Kommunehelsetjenesten vil også få stor belastning.

Stort sykefravær vil belaste samfunnet generelt og helsetjenesten spesielt.

²³ <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/m/mycoplasma>

²⁴ <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2023/der-er-epidemi-med-mycoplasmainfektioner-ogsaa-kendt-som-kold-lungebetaendelse>

²⁵ [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00344-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00344-0)

²⁶ <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON494>

4. Håndtering av luftveisinfeksjoner i desember 2023 – februar 2024

4.1 Grunnlag for håndteringen av covid-19-epidemien

Gjennom 2022 og 2023 har omikronvarianten (med undervarianter) sannsynligvis smittet nesten hele befolkningen uten at sykehusenes kapasitet har vært truet. Det har siden februar 2022 ikke vært aktuelt å sette i verk nye tiltak for å bremse epidemien.

Denne håndteringen er basert på følgende: Det er nå i hovedsak befolkningsimmuniteten som holder epidemien i sjakk. Bølgene har gått over «av seg selv» når en tilstrekkelig andel av befolkningen er blitt smittet og har fått fersk immunitet som beskytter mot ny smitte i noen måneder. En ny bølge kommer når befolkningsimmuniteten naturlig er blitt svekket, når viruset har endret seg slik at immuniteten blir mindre verdt, eller når begge disse forholdene har skjedd.

Sterkere tiltak for å begrense smittespredningen har to viktige ulemper:

- For det første kan tiltakene være ressurskrevende, innskrenke friheter og svekke samfunnsøkonomien og kanskje folkehelsen.
- For det andre er opprettholdelse av befolkningsimmunitet avhengig av at viruset sirkulerer i befolkningen²⁷. Det smitter de fleste av oss med kanskje et halvt til to års mellomrom. Med sterke tiltak kan man utsette tidspunktet for neste infeksjon hos mange, men dermed øker etter hvert andelen av befolkningen uten fersk immunitet. Og med en mindre andel immune, vil reproduksjonstallet R_e øke. Man bygger opp en immunitetsgjeld og får da – før eller senere – en stor bølge.

På denne bakgrunnen anbefaler vi fortsatt en strategi for å forebygge og behandle alvorlig sykdom, men uten inngripende tiltak for å forebygge smitte. Tiltakene er:

- Vaksinasjon, som beskytter meget godt mot alvorlig sykdom. Dette er mest aktuelt for grupper med risiko for alvorlig forløp, altså særlig de eldre og de som har underliggende sykdommer som disponerer for alvorlig forløp.
- God tilgang til antiviral behandling, som er mest aktuelt for eldre og andre risikogrupper.
- Sykehusbehandling og intensivbehandling, som er blitt bedre etter hvert som sykehusene har fått mer erfaring, og forskningen har avklart hvilken behandling som gir best utfall.

De to første tiltakene retter seg mot risikogruppene ettersom de utgjør en uforholdsmessig stor andel av dem som får alvorlig forløp. For eksempel har 92 prosent av dødsfallene knyttet til covid-19 i 2023 vært blant de 13 prosent av befolkningen som er 70 år eller eldre, jf. tabell 1. Strategien er altså en risikobasert strategi.

4.2 Overvåking, situasjonsforståelse og vurdering av risiko

Utviklingen av covid-19-epidemien har alltid et element av usikkerhet. Den videre håndteringen bygger på at vi er i stand til å oppdage en endret situasjon tidlig og ha

²⁷ <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00493-9>

nødvendig kunnskap og beredskap for å kunne forstå og risikovurdere situasjonen og respondere raskt og riktig.

Overvåkingen er sentral. Med overvåking menes i smittevernet vedvarende og systematisk innsamling, sammenstilling og analyse av data om smittsomme sykdommer, smittestoffer og immunitet og tilbakemelding om resultatene til bruk for smittevernet.

Folkehelseinstituttet har gjennom hele koronaepidemien benyttet en rekke informasjons- og datakilder i arbeidet med overvåking av epidemien, kunnskapsinnhenting og kunnskapsgenerering.

Overvåkingen justeres nå etter den nye situasjonen. Det viktige er å tidlig fange opp tegn på at situasjonen endrer seg fra den normale slik at vi så raskt som mulig kan få en god situasjonsforståelse og risikovurdering. Det er særlig forholdet mellom viruset og befolkningsimmuniteten som er avgjørende.

Samtidig forsøker Folkehelseinstituttet å styrke overvåkingen av influensa og andre luftveisinfeksjoner og se denne sammen med covid-19-overvåkingen.

Kritisk informasjon og systemer for å oppdage og vurdere en endret situasjon

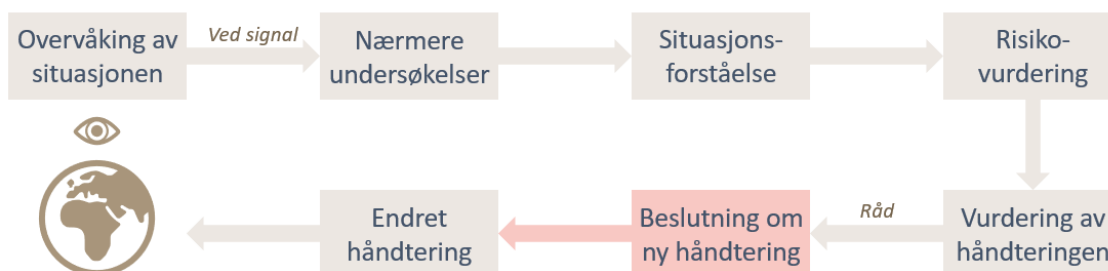
Spørsmålene er: Ser vi en endring i smittesituasjonen som har betydning for håndteringen, inkludert råd om vaksinasjon? Er det oppstått nye **virusvarianter** som gir mer alvorlig sykdom (**virulens**), sprer seg bedre (**spredningsevne**), eller der **immuniteten fra vaksine eller tidligere infeksjon** beskytter dårligere eller der vaksinasjon gir **alvorlige bivirkninger**?

Samtidig må vi ha økt oppmerksomhet også mot andre luftveisinfeksjoner, som influensa og RS-virusinfeksjon.

- Referanselaboratoriet må kunne motta og analysere tilstrekkelig med utvalgte virusprøver for å overvåke **virusvarianter** og mutasjoner (genotypisk og fenotypisk, inkludert resistens).
- Beredskapsregisteret Beredt C19 er grunnleggende nødvendig for å følge insidens av **sykehusinnleggelser og intensivinnleggelser** samt smitte som skjer i helseinstitusjoner.
- Symptometer benyttes for å følge **epidemiens spredning og lage scenarioer for videre utvikling**.
- Det nasjonale vaksinasjonsregisteret Sysvak benyttes til å følge **vaksinasjonsdekningen** og sammen med Beredt C19 til studier av **vaksinasjonseffekt og vaksinasjonsbivirkninger og vaksinasjonsdekningen i risikogrupper**.
- MoBa og andre etablerte kohorter bidrar til å måle vaksinasjonseffekt, **vaksinasjonsbivirkninger** og mulige **seinfølger av covid-19** samt bidrar til informasjon om epidemiens spredning.
- Bivirkningsovervåkingen i samarbeid med Legemiddelverket skal oppdage eventuelle nye, alvorlige **vaksinasjonsbivirkninger**.

I tillegg følger FHI den internasjonale situasjonen tett, blant annet ved bruk av internasjonale varslingsystemer, epidemietterretning fra ECDC og WHO samt deltaking i internasjonale nettverk.

Dersom overvåkingen fanger opp urovekkende signaler, vil Folkehelseinstituttet undersøke disse, ofte i samarbeid med kommuner eller lokale sykehus eller medisinsk-mikrobiologiske laboratorier, samt om nødvendig med nasjonale og internasjonale fagmiljøer, jf. figur 26. Det kan føre til at alarmen avblåses eller at responsen forsterkes.



Figur 22. Sløyfen for oppdaging, vurdering og håndtering av en forverret situasjon.

Dersom alarmen ikke avblåses, vil Folkehelseinstituttet raskt oppsummere situasjonen og varsle Helsedirektoratet og Helse- og omsorgsdepartementet. Folkehelseinstituttet vil vurdere risikoen ved den nye situasjonen. Dette krever rask sammenstilling av informasjon fra en rekke nasjonale og internasjonale kilder slik at risikoen blir vurdert riktig, og responsen blir på riktig nivå.

Det er nødvendig å vurdere også samtidige andre epidemier eller hendelser som kan påvirke samfunnet og helsetjenesten. Mest aktuelt er en samtidig influensaepidemi.

4.3 Vaksinasjon mot covid-19

Bakgrunn

Formålet med vaksinasjon mot covid-19 er fortsatt å forebygge alvorlig sykdom hos de vaksinerte. Vaksinasjon er det viktigste middelet for å redusere sykdomsbyrden av covid-19. En tilleggseffekt er at de vaksinerte i en periode kan ha redusert sin risiko for å bli smittet. Dermed blir de i mindre grad smittekilder for andre slik at vaksinasjon også kan gi et bidrag til å bremse epidemien, men denne effekten er ikke den primære begrunnelsen for anbefalingene.

Kommunene opprettholder tilbudet om vaksinasjon etter de gjeldende anbefalingene slik at befolkningen alltid har muligheten til gratis vaksinasjon med det nødvendige antallet doser. Folkehelseinstituttet sørger for anbefalinger om vaksinasjon samt forsyning av vaksiner og beredskap for å skaffe vaksiner. Høsten 2023 tilbys bare vaksinen Comirnaty Omicron XBB.1.5, som er særlig rettet mot XBB-undervarianten av SARS-CoV-2.

Folkehelseinstituttet følger med på epidemiens utvikling og sykdomsbyrden i befolkningen og vurderer behovet for ytterligere doser dersom det viser seg at deler av befolkningen ikke har god nok beskyttelse mot alvorlig sykdom etter at de er vaksinert i henhold til gjeldende anbefalinger.

Vaksinasjon høsten og vinteren 2023-24

Det er fortsatt viktig å oppfordre alle til å følge de gjeldende anbefalingene om oppfriskningsvaksinasjon.

Grupper som i høst er anbefalt en oppfriskningsdose av covid-19-vaksine²⁸

- Personer i aldersgruppen 65 år og eldre, og sykehjemsbeboere
- Personer i aldersgruppen 18-64 år som inngår i en risikogruppe
- Ungdom i aldersgruppen 12-17 år med alvorlig grunnsykdom
- Barn 6 måneder–11 år med alvorlig grunnsykdom dersom barnets lege vurderer dette som viktig
- Gravide i 2. og 3. trimester. Vaksinasjon i 1. trimester kan vurderes dersom den gravide har tilleggssykdommer som gir ytterligere økt risiko.

Dekningen med en ny oppfriskningsdose i høst er så langt lavere enn ønskelig i de gruppene den er anbefalt til. Det er derfor fortsatt viktig å jobbe for en økt dekning. Dette er antagelig det viktigste arbeidet som kan gjøres fremover for å redusere sykdomsbyrden av covid-19 vinteren 2023-24. De første resultatene viser at vaksinasjon i høst beskytter eldre over 65 år opptil 75 prosent mot sykehusinnleggelse for covid-19²⁹. Dette arbeidet må skje både lokalt og nasjonalt.

Dersom det skulle vise seg at beskyttelsen mot alvorlig forløp etter én dose i oktober-november synker betydelig utover vinteren, kan det bli aktuelt å tilby flere av de samme gruppene en ny dose utpå vinteren eller til våren.

4.4 Antiviral behandling av covid-19

Antiviral behandling kan være et viktig supplement til vaksinasjon for å redusere forekomst av alvorlig covid-19 hos personer med forhøyet risiko for alvorlig sykdomsforløp.

Legemidlet nirmatrelvir/ritonavir (salgsnavn Paxlovid) svekker virusets evne til å formere seg gjennom en hemning av enzymet protease og reduserer dermed virusmengden hos pasienten. Dette skal redusere risikoen for alvorlig forløp av infeksjonen.

En randomisert studie blant uvaksinerte viste en relativ risikoreduksjon på 89 prosent for sykehusinnleggelse og død hos risikogrupper i en periode der deltavarianten dominerte³⁰. Etter dette har flere observasjonsstudier³¹ av legemidlet i alminnelig bruk i omikronperioden vist noe lavere risikoreduksjon. Det er usikkert hvor god beskyttelsen mot alvorlig forløp vil bli i vanlig bruk blant målgruppene, altså blant eldre og andre risikogrupper i Norge, nå som de har noe immunitet etter vaksinasjon, infeksjon eller begge deler. Det ventes snart resultater fra en britisk randomisert studie.

WHO anbefaler behandlingen for smittede som har høy eller moderat risiko for å bli så syke at de må på sykehus³². Helsedirektoratet gir anbefalinger om behandling av covid-19 i Norge³³.

²⁸ <https://www.fhi.no/ss/korona/koronavaksinasjonsprogrammet/koronavaksine/#vaksineanbefaling-for-hsten-2023>

²⁹ <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4627268>

³⁰ <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2118542>

³¹ <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>

³² <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>

³³ <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus/vaksiner-smittevern-og-legemidler/legemiddelbehandling-behandling-av-covid-19>

4.5 Beredskap for smitteverntiltak mot covid-19

Ved tegn på betydelige endringer i situasjonen vil Folkehelseinstituttet gjøre en ny risikovurdering. Den skal gi grunnlaget for regjeringens beslutning om eventuelle endringer i håndteringen av covid-19, basert på helhetlige vurderinger av smittesituasjonen, risiko og konsekvenser av epidemien og tiltakene på samfunnet og befolkningen. Etter en eventuell endret håndtering vil Folkehelseinstituttet fortsette overvåkingen for å evaluere virkninger av tiltakene, jf. figur 22.

Regjeringens strategi og beredskapsplan³⁴ skisserer flere scenarier som man må være forberedt på. Scenariene 1 – 4 skiller seg etter den aktuelle virusvariantens spredningsevne og virulens. Scenario 1 og 2 er en videreføring av dagens situasjon med begrensede bølger. Scenario 3 er en ny variant med større spredningsevne, men ikke større sykdomsalvorlighet. Det verste scenarioet (scenario 4) er en ny variant med både større spredningsevne og større virulens. Et slikt scenario vil gi betydelig større sykdomsbyrde ved at epidemien blir større og de smittede blir sykere.

Så å si alle i landet har nå vært smittet, vaksinert eller begge deler. Dette har gitt en utbredt grunnimmunitet i befolkningen. Den bidrar til at det er mindre sannsynlig at en ny bølge av epidemien vil føre til mye alvorlig sykdom. Det er likevel teoretisk mulig at man ved de verste scenariene må vurdere å supplere dagens håndtering med tiltak for å bremse epidemien. Planen skisserer noen slike tiltak, men de mest aktuelle er å innskjerpe rådet om å være hjemme ved sykdom og eventuelt vaksinere større deler av den middelaldrende del av befolkningen. Regjeringens beredskapsplan lister opp en rekke andre tiltak også, men disse er nå lite aktuelle.

God beredskap i statlige etater, kommunene, helsetjenesten og andre sektorer kan lette den eventuelle endrete håndteringen. Kommunenes evne til å oppskalere vaksinasjon kan bli viktig for å håndtere en endret situasjon. God og effektiv overvåking vil sette dem i stand til å agere raskt hvis nødvendig.

Helse- og omsorgsdepartementet fulgte 20. november 2023 Folkehelseinstituttets anbefaling³⁵ om å avklassifisere covid-19 som allmennfarlig smittsom sykdom³⁶. Den oppfyller ikke lenger kriteriene for slike sykdommer. Ved en betydelig endret situasjon der man trenger virkemidlene som en slik klassifikasjon åpner for, kan sykdommen omklassifiseres igjen.

4.6 WHO's anbefalinger

WHO har siden 30. januar 2020, da covid-19-epidemien ble bedømt å være en alvorlig hendelse av betydning for internasjonal folkehelse (*Public Health Emergency of International Concern, PHEIC*) i henhold til Det internasjonale helsereglementet (IHR), gitt anbefalinger om midlertidige tiltak (*Temporary Recommendations*) mot epidemien, med støtte fra en krisekomité. Etter råd fra denne komitéen bestemte WHO 4. mai 2023 at pandemien ikke lenger er en PHEIC. De midlertidige anbefalingene utløp derfor 4. august.

³⁴ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/regjeringens-strategi-og-beredskapsplan-for-handteringen-av-covid-19-pandemien/id2987438/>

³⁵ <https://www.fhi.no/contentassets/1af4c6e655014a738055c79b72396de8/fhis-svar-pa-opppdrag-gbt5-om-covid-19-som-allmennfarlig-smittsom-sykdom-2023-10-02.pdf>

³⁶ <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/covid-19-er-ikke-lenger-en-allmennfarlig-smittsom-sykdom/id3015080/>

WHO har siden, etter forslag³⁷ fra en *Review Committee*, med virkning fra 9. august 2023 gitt landene anbefalinger om stående tiltak³⁸ (*Standing Recommendations*), som gjelder til 30. april 2025. Anbefalingene er overordnet at landene bør ha en covid-19-plan, ha beredskap for smitteverntiltak, overvåke epidemien og dele data med WHO, unngå reisetiltak, tilby vaksinasjon, drive forskning, gi god behandling til syke og jobbe for rettferdig internasjonal tilgang til tester, legemidler og vaksiner. Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet har vurdert at Norge i hovedsak allerede følger disse anbefalingene.

4.7 Gjeldende råd mot luftveisinfeksjoner

De aktuelle rådene for befolkningen er gitt i tekstboksen. For personer med økt risiko for alvorlig forløp av luftveisinfeksjoner er det noen ekstra råd³⁹.

Smittevernråd mot luftveisinfeksjoner⁴⁰

Grunnleggende smitteverntiltak er viktige, og vil begrense spredning av forkjølelse og andre luftveisinfeksjoner.

Hold deg hjemme

Ved nyoppståtte luftveissymptomer og nedsatt allmentilstand bør du holde deg hjemme til du føler deg frisk. Du reduserer også risiko for smittespredning ved å holde avstand, begrense tid du er sammen med andre og ved å være utendørs i stedet for innendørs.

Hoste- og håndhygiene

Gode hostevaner er avgjørende for å begrense smitte fra luftveiene hos en som er smittet ulike luftveisagens:

- Unngå å hoste eller nyse direkte på andre.
- Prøv å hoste/nyse i et papirtørkle (som du kaster etterpå), eller i albuekroken dersom du ikke har papirtørkle tilgjengelig.
- Utfør håndhygiene (fortrinnsvis med såpe og vann) etter all kontakt med luftveissekret eller gjenstander som kan være forurenset med dette. Bruk alkoholbasert hånddesinfeksjonsmiddel om såpe og vann ikke er tilgjengelig.

Munnbind

Munnbind anbefales i noen situasjoner for å redusere risikoen for smitte til personer med økt risiko for alvorlig forløp av luftveisinfeksjon:

- Personer med nyoppståtte luftveissymptomer som føler seg syke bør holde seg hjemme til formen er god. Dersom du likevel må oppsøke lokaler hvor mange ferdes (f.eks. butikker eller kollektivtransport), bør munnbind benyttes.
- Personer med nyoppståtte forkjølelses- eller luftveissymptomer bør helst unngå kontakt med personer i risikogruppene. Om du likevel må omgås personer i en risikogruppe innendørs, anbefales det å bruke munnbind. Dette gjelder selv om allmentilstanden er god.

³⁷ <https://www.who.int/publications/m/item/report-of-the-review-committee-regarding-standing-recommendations-for-covid-19>

³⁸ [https://www.who.int/publications/m/item/standing-recommendations-for-covid-19-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-\(who\)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)](https://www.who.int/publications/m/item/standing-recommendations-for-covid-19-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-(who)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr))

³⁹ <https://www.fhi.no/sm/luftveisinfeksjoner/rad-til-personer-med-risiko-for-alvorlig-forlop-av-luftveisinfeksjoner/>

⁴⁰ <https://www.fhi.no/sm/luftveisinfeksjoner/smittevernrad-ved-luftveisinfeksjoner/>

- Personer i risikogrupper kan beskytte seg ved å bruke munnbind blant folk innendørs i perioder med mye smitte (luftveisvirussesongen eller ved lokale utbrudd) hvis det er vanskelig å holde avstand.

4.8 Konklusjon og anbefaling – covid-19

Fortsatt er det – halvannet år etter at SARS-CoV-2 begynte å smitte store deler av befolkningen – noe gjenværende usikkerhet om den videre utviklingen av epidemien. Faren for et betydelig skifte i utviklingen blir stadig mindre. Det er derfor fortsatt nødvendig med god overvåking som kan gi god situasjonsforståelse.

Konklusjon og anbefaling om covid-19

Regjeringens strategi og gjeldende råd bør videreføres.

Grupper med økt risiko for alvorlig forløp må sikres tilgang til vaksinasjon og god behandling. Eldre og andre risikogrupper kan ha nytte av testing etterfulgt av behandling med Paxlovid.

Alle bør følge anbefalingene om å holde seg hjemme når de er syke og ha god hoste- og håndhygiene, og de som anbefales vaksinasjon, bør følge anbefalingen.

Kommunene og sykehusene må gjennom vinteren ha beredskap for større sykefravær og for flere innleggelser.

Befolkningen må forberedes på at covid-19 alltid vil forekomme i landet og stadig forårsake alvorlig sykdom og dødsfall, særlig blant de eldste og skrøpeligste.

4.9 Konklusjon og anbefaling – influensa

Det er svært sannsynlig at vi får en influensaepidemi denne vinteren. Den bør håndteres slik influensaepidemiene normalt blir håndtert, altså med vaksinasjon av risikogrupper, årvåkenhet for utbrudd i helseinstitusjoner og god behandling.

Vi oppfordrer særlig til økt vaksinasjon av barn i risikogrupper, gjerne med nesepprayvaksine.

Ved influensa hos personer i risikogrupperne bør behandlende lege vurdere tidlig antiviral behandling, uavhengig av vaksinasjon. Pasienter som er så syke at de legges inn i sykehus, bør alltid vurderes for antiviral behandling, også senere i forløpet. Forebyggende behandling kan være aktuelt på sykehjem med utbrudd.

Konklusjon og anbefaling om influensa

Samfunnet og helsetjenesten må forberede seg på en influensaepidemi i vinter, med mulig topp i slutten av desember.

Grupper med økt risiko for alvorlig forløp, uansett alder, må sikres vaksinasjon og eventuelt antiviral behandling.

Alle bør følge anbefalingene om vaksinasjon, holde seg hjemme når de er syke og ha god hoste- og håndhygiene. Helsepersonell bør vaksinere seg mot influensa.

Kommunene og sykehusene må gjennom vinteren ha beredskap for større sykefravær og for flere innleggelser.

4.10 Konklusjon og anbefaling – RSV-infeksjon

Det er svært sannsynlig at vi får en epidemi av RSV-infeksjon denne vinteren, slik som under vintrene før pandemien. Sykdommen er godt kjent blant fastleger, legevaktsleger og barneleger.

Konklusjon og anbefaling om RSV-infeksjon

Samfunnet og helsetjenesten må forberede seg på en epidemi av RSV-infeksjon i vinter, mest sannsynlig med start i januar.

Fastleger og legevakter må ha årvåkenhet for flere tilfeller. Sykehusenes barneavdelinger må ha beredskap for flere innleggelser. Det kreves særlig oppmerksomhet om spedbarn.

4.11 Konklusjon og anbefaling – kikhoste

Det er allerede observert en økning i meldte tilfeller av kikhoste. Det vil sannsynligvis bli mange lokale utbrudd som kan gi høy forekomst og sykdomsbyrde på nasjonalt nivå. En økning kan skje raskt på tross av høy vaksinasjonsdekning i barnevaksinasjonsprogrammet fordi verken vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon gir varig immunitet.

Barn under 1 år er mest utsatt for alvorlig kikhoste, og nær halvparten av de smittede legges inn på sykehus. Innføring av kikhostevaksinasjon til gravide i løpet av 2024 vil kunne motvirke alvorlig sykdom hos de minste barna når mor er vaksinert.

Konklusjon og anbefaling om kikhoste

Kommuneleger må ha årvåkenhet for utbrudd i barnehager og kunne håndtere slike utbrudd etter rådene i Smittevernveilederen.

Fastleger, legevakter og barneavdelinger må ha årvåkenhet for økning i tilfeller. Barneavdelingene må være forberedt på at det kan bli en økning i innleggelser hos spedbarn.

4.12 Konklusjon og anbefaling – *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjoner

Håndhygiene og gode hostevaner er viktige smitteverntiltak som bidrar til å forebygge smitte mellom personer. Smittorisikoen kan reduseres ved å unngå tett kontakt med den syke.

Sykdommen går normalt over av seg selv. Det er bare pasienter med mistenkt eller påvist lungebetennelse som bør tilbys antibiotikabehandling. Det er ikke tilrådd å behandle alle som har en positiv prøve fra halsen⁴¹.

Konklusjon og anbefaling om *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjon

Smittevernråd ved luftveisinfeksjoner kan bidra til å begrense en epidemi av *M. pneumoniae*-infeksjoner.

Sykdommen er normalt nokså mild og selvbegrensende, men pasienter med lungebetennelse bør tilbys antibiotikabehandling.

4.14 Samlet konklusjon og anbefaling

Konklusjon og anbefaling om epidemiske luftveisinfeksjoner

Det kan bli stor belastning på folkehelse og helsetjenesten fra luftveisinfeksjoner også denne vinteren.

Sykehusene må forberede seg på at det vil komme bølger eller epidemier av flere luftveisinfeksjoner denne vinteren. Siden covid-19 er kommet til som en ny epidemi, vil det sannsynligvis bli flere innleggelses enn de vanlige prepandemiske vintrene.

Fastleger, legevakter og sykehjem må også forberede seg på økt belastning.

Belastningen er begynt og kan bli langvarig dersom bølger og epidemier kommer etter hverandre. Samtidige bølger eller epidemier kan gi stor belastning, særlig mellom midten av desember og midten av januar.

Vaksinasjon av risikogrupper mot influensa og covid-19 er viktig for å redusere hyppigheten av alvorlig sykdom. Helsepersonell bør følge vaksinasjonsanbefalingene.

Befolkningen bør følge rådene om hoste- og håndhygiene.

Personer som blir syke med nye luftveissymptomer, bør holde seg hjemme til de føler seg bedre. . Testing og behandling er aktuelt for eldre og andre risikogrupper.

⁴¹ <https://antibiotikaiallmenpraksis.no/index.php?action=topic&item=fd0a9e32794e0c11e8b8>

Vedlegg A. Faktorer som påvirker epidemiene

Flere faktorer påvirker covid-19-epidemiens forløp og sykdomsbyrden den gir. Nedenfor peker vi på de viktigste. Diskusjonen nedenfor er relevant også for andre smittestoffer der dette er nevnt. De generelle prinsippene i kapittel A.3 er relevant for flere av smittestoffene.

A.1 Evolusjon av SARS-CoV-2

Evolusjonen av SARS-CoV-2 og befolkningens immunitet er de to viktigste faktorene for epidemien videre. Vi omtaler her først evolusjonen⁴².

Varianter

Siden SARS-CoV-2 i Kina en gang høsten 2019 krysset fra en annen art over til menneske, har viruset endret seg betydelig og tilpasset seg smitte mellom mennesker. Flere betydelig endrete varianter (D614G, alfa, delta og omikron) har fulgt etter hverandre som dominerende variant i hele verden, mens andre varianter (beta, gamma) i perioder har vært dominerende i deler av verden.

Nye varianter av SARS-CoV-2 kan oppstå ved akkumulering av flere mutasjoner mens viruset spres nokså uoppdaget. Akkumuleringen kan eventuelt også skje hos én person med kronisk infeksjon (pga. immunsvekkelse). En tredje mulighet er at mutasjonene skjer under infeksjon hos dyr før smitte tilbake til mennesker. Nye varianter kan også oppstå ved rekombinasjon, altså når to ulike varianter av SARS-CoV-2 samtidig infiserer denne samme vertscellen, og det under replikasjonen produseres nye virus med genetiske segmenter fra begge de opprinnelige virusene og dermed sannsynligvis betydelig endrete egenskaper.

Spredningsevne

Smitte skjer ved tre steg: utskillelse av viruset fra den smittede, overlevelse av viruset langs en smittevei og etablering av viruset hos en mottakelig person. Fenotypiske egenskaper ved viruset kan fremme effektiviteten av hvert av disse stegene og dermed øke virusets tilpasning til mennesker og dermed dets spredningsevne (målt ved reproduksjonstallet R_e eller insidens av infeksjoner). Derfor vil det naturlige utvalg føre til at virus med slike egenskaper overtar.

Egenskaper som kan gi økt spredningsevne er:

- Den iboende smittsomheten kan øke ved at den smittede skiller ut flere virus eller får symptomer (som nysing) som sprer mer virus, ved at viruset overlever bedre utenfor kroppen (særlig i lufta), eller ved at viruset binder seg bedre og trenger bedre inn i cellene.
- Varigheten av smittsom periode kan øke.
- Smittsomheten kan starte tidligere etter smitte, altså at virusets latensperiode blir kortere.
- Viruset kan omgå tidligere immunitet (immunevasjon), se kapittel 2.2.

⁴² <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00878-2> og <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00722-z> og <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7> og <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01504-w>

Spredningsevnen til variantene økte noe fra opprinnelig variant og deretter til alfavarianten og så til deltavarianten, men økte så betydelig til omikronvarianten.

Virulens

Virulens betegner virusets evne til å gi alvorlig sykdom. Sykdomsbildet er resultatet av samspillet mellom virusets virulens og den smittedes forsvar. Det betyr at to personer som smittes med akkurat samme virus, kan oppleve forskjellig sykdomsbilde.

Virulens av en variant kan måles med andelen av smittede med den aktuelle varianten, som trenger sykehusbehandling eller som dør. Utfordringen er at målingen må justeres for faktorer hos pasientene, som alder, immunitet og underliggende sykdom. For eksempel er det i dag vanskelig å si hvor virulent en gitt variant er sammenliknet med for eksempel alfavarianten siden hele befolkningen nå har noe immunitet mens da alfavarianten herjet første halvår 2021, var det lite immunitet i befolkningen. Likevel ser det ut til at virulensen økte fra det opprinnelige viruset til alfavarianten og deretter til deltavarianten, men så vendte tilbake til omtrent nivået for det opprinnelige viruset («Wuhan-varianten») med omikronvarianten, som ser ut til å smitte celler i øvre luftveier heller enn i lungene.

Virulensen påvirkes normalt ikke av evolusjonen. Det kan likevel skje endringer i virulensen som en bivirkning dersom virulensfaktorer tilfeldigvis er genetisk koblet til egenskaper som påvirker spredningsevnen.

Det er derfor dessverre ingen naturlov at virus vil utvikle seg i retning lavere virulens; evolusjonen kan like godt produsere virus med høyere virulens.

A.2 Immunitet mot SARS-CoV-2

Evolusjonen av SARS-CoV-2 og befolkningens immunitet er de to viktigste faktorene for epidemien videre. Vi omtaler her immuniteten⁴³.

Generelt om immunitet

Immunsystemet kan oppdage og bekjempe et nytt smittestoff, men også huske det slik at bekjempingen er raskere og bedre neste gang smittestoffet dukker opp.

Immunresponsen mot SARS-CoV-2 består av mange ulike mekanismer som virker beskyttende på ulike måter. Forenklet kan man si at nøytraliserende antistoffer beskytter mot at infeksjonen etableres i kroppen, mens cellulære immunresponser (T-celler) hovedsakelig beskytter mot alvorlig sykdom og død etter at en infeksjon er etablert. Det betyr at selv om antistoffnivåer etter hvert blir redusert til under et nivå som beskytter mot infeksjon, vil beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død fortsatt være til stede så lenge cellulære responser opprettholdes, og immunforsvaret er parat til å mobilisere antistoffer (fra hukommelses-B-celler) raskt og kraftig. Tidsforløpet for forringelsen av immuniteten og redusert beskyttelse etter vaksinasjon vil kunne påvirkes av forhold som alder, immunstatus og generell helsetilstand.

Immunitet etter infeksjon er noe forskjellig fra immunitet etter vaksinasjon. Immunitet etter både infeksjon og vaksinasjon – kalt hybrid immunitet – er den beste immuniteten.

⁴³ <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00493-9> og <https://doi.org/10.1126/science.abj2258> og <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7> og <https://doi.org/10.1101/2023.01.25.23285031> og <https://doi.org/10.1111/imr.13089> og <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00722-z> og <https://doi.org/10.1093/oxfimm/igac003> og [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00801-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00801-5) og <https://doi.org/10.1101/2023.08.26.23294679>

Sykdomsalvorlighet

Det er en allmenn erfaring at første infeksjon med et smittestoff gir en immunrespons og dannelse av immunologisk hukommelse som i det minste vil redusere alvorligheten av seinere infeksjoner med samme smittestoff. Dette er observert i flere studier av covid-19⁴⁴.

De cellulære immunresponsene (T-celler) beskytter mot alvorlig sykdom og død etter at en infeksjon er etablert. T-celler lar seg i liten grad påvirke av mutasjoner, noe som betyr at slike celler fortsatt kan beskytte mot alvorlig sykdom etter infeksjon med nye undervarianter av omikron.

Den utbredte immuniteten i befolkningen sammen med den lavere virulensen av omikronvarianten (sammenliknet med deltavarianten) fører dermed til at en lavere andel av de smittede trenger sykehusinnleggelse eller dør.

En liten svekkelse av beskyttelsen mot alvorlig sykdom kan likevel få stor betydning. For eksempel vil en reduksjon i andelen beskyttede mot alvorlig sykdom fra 90 % til 80 % bety en dobling av antall alvorlige tilfeller, gitt like stor epidemi.

Spredningsevne

Som vi så i kapittel 4.1, påvirkes virusets spredningsevne av en rekke faktorer, hvorav immunitet er én. Spredningsevnen svekkes når mange blir beskyttet mot i det hele tatt å bli smittet (infeksjon) eller mot å smitte videre (transmisjon) etter å ha blitt smittet. Det kan skje etter infeksjon, vaksinasjon eller begge deler.

I befolkningen er denne svekkelsen proporsjonal med hvor stor andel som er beskyttet mot selv å bli smittekilder. Det effektive reproduksjonstallet R_e for epidemien er det basale reproduksjonstallet R_0 ganget med den aktuelle befolkningen med den aktuelle befolkningsimmuniteten x .

$$R_e = R_0 x$$

Det betyr at hvis for eksempel 20 prosent flere mennesker (tilfeldig fordelt i befolkningen) blir beskyttet, vil spredningsevnen (målt ved reproduksjonstallet R_e) synke med 20 prosent.

Svekkelse av immunitet over tid

Etter at de aller fleste voksne har fått to – fem vaksinedoser og de aller fleste har vært smittet minst én gang, har befolkningen nå utbredt immunitet mot SARS-CoV-2.

Beskyttelsen avtar over tid. Beskyttelsen mot infeksjon og transmisjon forringes raskere enn beskyttelsen mot alvorlig sykdom. I stor grad kan dette forklares av at nøytraliserende antistoffer synker naturlig raskere, mens cellulær immunitet varer betydelig lenger.

Varighet av immunitet mot SARS-CoV-2 bør ikke utelukkende vurderes på grunnlag av nøytraliserende antistoffer. B- og T-celler med hukommelsesfunksjon blir aktivert på et litt senere stadium i infeksjonen og spiller en viktig rolle i å begrense infeksjonen når den først er etablert og beskytter mot alvorlig sykdom. B-celler med denne funksjonen bidrar også med nøytraliserende antistoffer og ulike populasjoner av T-celler bidrar både til å

⁴⁴ <https://doi.org/10.1056/NEJMc2108120> og <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2022.100453> og <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.012> og [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00143-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00143-8) og <https://doi.org/10.1111/eci.13845> og [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4) og [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00801-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00801-5)

fremme produksjonen av disse og eliminere virusinfiserte celler. Selv om hukommelsesceller i langt mindre grad har blitt kartlagt, sammenliknet med sirkulerende antistoffer, er slike responser likevel viktige kriterier som bør legges til grunn ved vurdering av oppfriskningsdoser.

B-hukommelsesceller med lang levetid er svært viktig i immunforsvaret mot nye virusvarianter. De danner også grunnlaget for boostring (oppfriskning) av immunresponsen mot covid-19 ved vaksineringsdoser. Disse B-cellene modnes og forbedres i flere måneder etter vaksinasjon. Immunresponsen blir bredere, noe som betyr at flere virusvarianter kan gjenkjennes av disse cellene som igjen fører til produksjon av antistoffer som kan virke mot nye virusvarianter. T-celler lar seg i liten grad påvirke av mutasjoner, noe som betyr at slike celler fortsatt kan beskytte mot alvorlig sykdom etter infeksjon med nye omikron-undergrupper.

Immuniteten oppfriskes ved ny infeksjon eller vaksinasjon.

Immunevasjon

Immuniteten vil være sterkest mot de virusvariantene som immunapparatet har fått trent seg mot. Graden av beskyttelse, særlig med nøytraliserende antistoffer, vil kunne være lavere mot virusvarianter som bærer mutasjoner i strukturer antistoffene binder seg til.

Som vi så i kapittel 2.1 utvikler viruset seg videre. Nå som det er befolkningsimmuniteten som langt på vei holder epidemien i sjakk, vil evolusjonen skje i retning av varianter som omgår immuniteten. Utviklingen kan skje sakte og trinnvis eller raskt og med større sprang. Det betyr at befolkningsimmuniteten svekkes over tid av to grunner: naturlig forringelse over tid (se over) og immunevasjon.

Som vi ser av formelen for det effektive reproduksjonstallet for epidemien, vil svekkelsen av befolkningsimmuniteten gi tilsvarende stor økning i virusets spredningsevne.

$$R_e = R_0 x$$

Immuniteten oppfriskes ved ny infeksjon med det aktuelle viruset eller ved vaksinasjon, gjerne med en vaksine tilpasset det aktuelle viruset.

Vaksinasjon

Hensikten med vaksinasjon mot covid-19 er å oppnå beskyttelse mot alvorlig sykdom ved å lære immunsystemet å gjenkjenne viruset (dvs. dets spikeprotein). Siden alvorlig covid-19 særlig rammer de eldre og noen medisinske risikogrupper, har de eldre vært prioritert for vaksinasjon og blitt anbefalt oppfriskningsdoser.

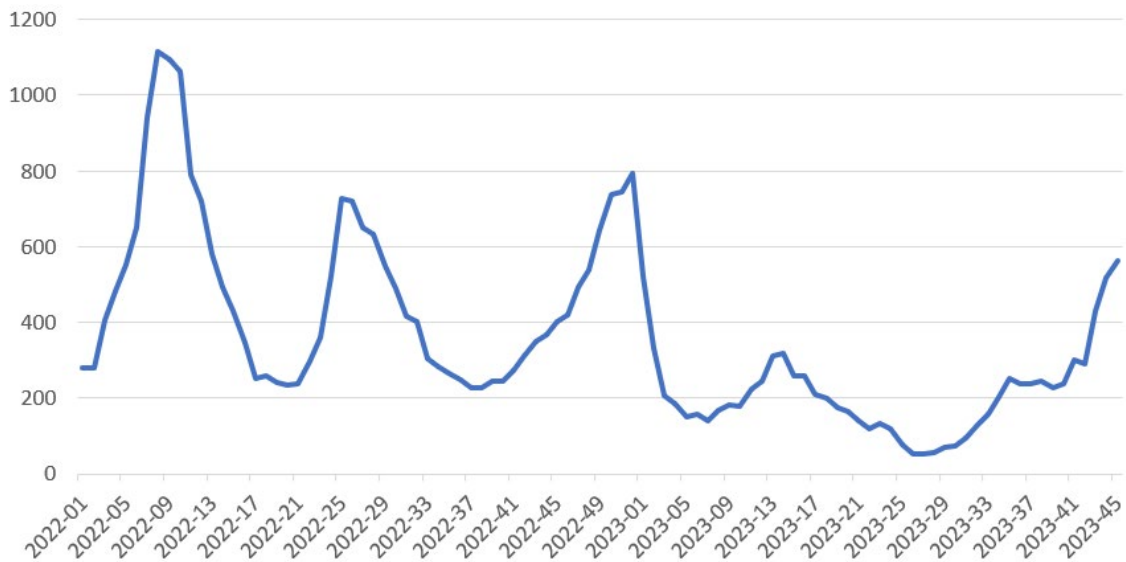
De fleste i aldersgruppa over 65 år ble grunnvaksinert (to vaksinedoser) våren 2021 og en første oppfriskningsdose (tredje dose) i oktober – desember 2021, en andre oppfriskningsdose (fjerde dose, rettet mot Wuhan-varianten og omikron BA.4/5) høsten 2022 og en tredje oppfriskningsdose (femte dose, rettet mot omikron XBB.1.5) høsten 2023.

A.3 Balansen mellom befolkningens immunitet og virusets evolusjon

Covid-19-epidemiens videre utvikling, også gjennom vinteren 2023-24, bestemmes i hovedsak av balansen mellom befolkningens immunitet mot viruset og virusets naturlige utvikling (evolusjon).

Evolusjonen sørger for at virusvarianter med større spredningsevne blir dominerende. I tilnærmet fravær av smitteverntiltak er den viktigste hindringen for virusets spredning nå befolkningsimmuniteten. Derfor er det varianter som omgår immunitet og altså kan smitte personer med immunitet, som vil vinne fram. Økning i iboende smittsomhet bidrar nå lite til større spredningsevne.

Siden januar 2022, da omikronvarianten overtok, har det vært flere bølger av epidemien, som målt ved flere indikatorer (her: sykehusinnleggelser).



Figur A1. Antall personer med laboratoriebekreftet SARS-CoV-2-infeksjon innlagt i sykehus hver uke i 2022-23. Kilde: Beredt C19 med data fra Norsk pasientregister.

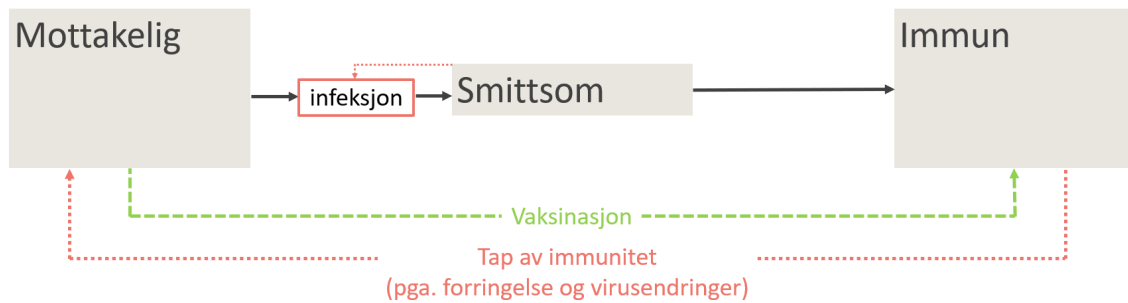
Siden det i disse årene har vært minimalt med smitteverntiltak, må bølgene forklares av balansen mellom befolkningens immunitet mot viruset og virusets evolusjon (samt trolig noe sesongeffekt, se kapittel A.4). Den forenklede figuren nedenfor illustrerer mekanismen.

Alle i befolkningen er til enhver tid i én av tre bokser: mottakelig for smitte, smittet eller immun mot smitte. Når en stor del av befolkningen er i boksen til venstre, vil de smittedes kontakt i stor grad skje med mottakelige personer, som dermed kan bli smittet. Dermed blir det enda flere smittede som igjen kan treffe mottakelige. Epidemien øker raskt og iallfall i begynnelsen eksponentielt.

Etter har mange vært smittet og så blitt friske og immune; de er kommet i boksen til høyre. Da treffer de smittede i økende grad på folk som er immune og i minkende grad på folk som er mottakelige. Epidemibølgen dempes av dette, og snart snur den. På toppen av bølgen er reproduksjonstallet R_e 1; hver smittet person klarer å smitte bare én ny. (Andelen immune på dette tidspunktet kalles gjerne flokkimmunitetsterskelen.)

Vaksinasjon bidrar med å frakte personer en snarvei fra mottakelig-boksen til immun-boksen uten at de behøver å bli smittet.

Over tid vil immuniteten forringes naturlig og folk «fraktes» tilbake til mottakelig-boksen. Dette kan gå enda raskere dersom viruset har endret seg slik at immuniteten er blitt mindre tilpasset. Etter noen måneder er det dermed klart for en ny bølge.



Figur A2. Modell for spredning av SARS-CoV-2 (eller annet smittestoff) i befolkningen.

Det er altså andelen av befolkningen som er immune, som bestemmer størrelsen på R_e og dermed om bølge er på vei opp eller ned. Andelen immune vokser som følge av infeksjon og vaksinasjon, men synker som følge av forringelse (*waning*) over tid og som følge av at viruset endres og omgår immuniteten (*immune evasion*). Den høye grunnimmuniteten i befolkningen gjør at man under en bølge nokså raskt når flokkimmunitetstærskelen slik at bølgen snur.

Høy grad av immunitet i befolkningen bidrar til å holde sykdomsbyrden nede ved at færre smittes, og at de som smittes i mindre grad får alvorlig sykdom. Immuniteten kan komme fra vaksinasjon, infeksjon og kombinasjonen av disse (hybrid immunitet).

Befolkningsimmunitet og immunitetsunderskudd

Vaksinasjon og gjennomgått infeksjon gir i en periode en del beskyttelse mot å bli smittet og smitte videre. Denne beskyttelsen bidrar til å hemme smittespredningen. Det blir færre mottakelige personer som kan spre viruset videre, altså lavere x , så det effektive reproduksjonstallet R_e kan gå under 1 slik at epidemien minsker: $R_e = R_0 x$.

Denne hemningen av smittespredningen nyter også de ikke-immune indirekte godt av. Med **befolkningsimmunitet** (hos dyr kalt flokkimmunitet (*herd immunity*)) menes at hele befolkningen er beskyttet ved at så stor andel av oss er immune mot å bli smittekilder at viruset ikke klarer å spre seg i befolkningen. I en epidemi som sprer seg uhindret i en befolkning, nås denne terskelen når epidemibølgen er på toppen. Da er det effektive reproduksjonstallet R_e akkurat 1, og deretter går R_e under 1, og epidemien synker. Smittespredningen stopper ikke umiddelbart opp; det tar noe tid før epidemien er over, og i denne perioden smittes mange. Denne terskelverdien for andel immune ($f=1-x$) er gitt ved $f = (R_0 - 1)/R_0 = 1 - 1/R_0$, men dette forutsetter at de immune er tilfeldig spredt i befolkningen og har et tilfeldig kontaktmønster, og at smittsomheten mellom folk er tilfeldig fordelt. Konseptet og modellen er nyttig selv om slike forutsetninger kan være urealistiske.

Ved SARS-CoV-2 er imidlertid det største problemet at immuniteten mot infeksjon forringes med tida. Derfor er det lite fruktbart å snakke om flokkimmunitet som et dikotomt fenomen der man enten har eller ikke har flokkimmunitet. Den indirekte beskyttelsen bidrar alltid til å dempe smittespredningen i mindre eller større grad, og all vaksinasjon bidrar. Dette betyr at deler av befolkningen kan trenge oppfriskning av sin immunitet mot smitte og smittsomhet, gjennom vaksinasjon eller infeksjon, for å opprettholde en viss grad av befolkningsimmunitet.

Det kan da oppstå en balanse mellom befolkningsimmuniteten og virusets spredningsevne. Viruset kan få overtaket når befolkningsimmuniteten forringes over tid, når det kommer til nye årskull med ikke-immune eller når viruset får hjelp av sesongeffekten (som kan skyldes forhold ved viruset, forsvaret og atferd). Da oppstår vinterbølger som rammer en andel av befolkningen slik at balansen gjenoprettes.

For eksempel: la oss si at det basale reproduksjonstallet for SARS-CoV-2 er 5. Ved starten av vinteren har 60 % av befolkningen immunitet som beskytter dem helt mot å bli smittet og smitte videre. Det effektive

reproduksjonstallet blir da $R_e = R_0 \cdot x = 5 \cdot 0,4 = 2$. Resultatet blir en vinterbølge som når toppen når $R_e = 1$, og da er ytterligere 20 % av befolkningen blitt immune slik at $x = 0,2$ (og $f = 0,8$) slik at $R_e = R_0 \cdot x = 5 \cdot 0,2 = 1$. Etter at bølgen har nådd toppen, blir fortsatt mange smittet mens epidemien synker. Da har kanskje så stor andel av befolkningen blitt immune til at epidemien holder seg borte til neste vinter. Årlige vinterbølger gjenoppretter balansen mellom viruset og befolkningsimmuniteten.

Immunitetsunderskudd (eller "immunitetsgjeld") oppstår når et samspill som beskrevet over, forstyrres av at vinterbølgen uteblir. Da blir det en større andel av befolkningen som neste vinter står uten beskyttelse. Da kan man vente seg en mye større epidemi når den først kommer. Det blir som en demning i elva for å stoppe årlige vårflokker. Vannstanden bak demningen bygger seg opp, og når den til slutt brister, blir flommen massiv. De kontaktreduserende tiltakene mot pandemien i 2020 og 2021 førte til mindre smitte av også influensavirus og RS-virus og dermed til økende immunitetsunderskudd i befolkningen.

A.4 Sesongvariasjon

Flere luftveisvirus, særlig influensavirus og RS-virus, forårsaker epidemier hver vinter, men ytterst sjeldent andre deler av året. Det kan tyde på at det er en sesongeffekt ved de fleste epidemier med luftveiseepidemier. Det spekuleres på at sesongeffekten skyldes én eller flere av følgende faktorer om vinteren:

- I den tørre og kalde vinterlufta vil spyttdråpene blir mindre og holde seg svevende lenger slik at smittsomheten blir bedre.
- Slimhinnene våre blir tørrere og mer mottakelige for virus.
- Flere aktiviteter flyttes innendørs slik at det er flere smittefarlige kontakter mellom mennesker innendørs.
- Viral interferens (se kapittel 4.5).

Faktorer om sommeren kan bidra motsatt:

- Ultrafiolett lys fra sola kan inaktivere virus.
- Endringer i kontaktmønster i forbindelse med ferier.

Det er fortsatt usikkert hvor sterk en eventuell sesongeffekt ved SARS-CoV-2 er⁴⁵. Det kan være at sesongeffekten nå «drukner» i en sterkere effekt av avtakende immunitet, men vil bli viktigere når befolkningsimmuniteten blir enda mer utbredt. I så fall kan vi regne med vinterepidemier av også covid-19.

Sesongeffekten for influensa er normalt meget sterk. Vi ser likevel spredte influensatilfeller gjennom hele sommeren, men mange av disse er importtilfeller (fra land med influensaaktivitet) som ikke klarer å forårsake noen epidemier i Norge gjennom sommeren.

Under influensapandemier, der det er veldig lite immunitet i befolkningen mot det nye viruset, kan store influensautbrudd finne sted når som helst på året. Det kan bety at sesongeffekten er for svak til å stoppe noen sommerutbrudd når det er lite immunitet i befolkningen.

Sesongeffekten for RSV-infeksjon er normalt meget sterk, men mønsteret har vært endret under pandemiperioden.

⁴⁵ <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061602> og <https://doi.org/10.1128/mbio.01426-23> og <https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqac003>

A.5 Viral interferens

Det er velkjent at influensa A-epidemier og RS-virusepidemier sjelden opptrer samtidig. Ulike virus påvirkes i ulike grad av bl.a. UV-lys, temperaturer, luftfuktighet, men det er også en utbredt oppfatning blant virologer at større epidemier sjelden skjer samtidig på grunn av et fenomen som kalles viral interferens.

Det skyldes at kroppen er mindre mottakelig for nye virus når det på samme tid eller nylig er utsatt for et annet virus. Det ser ut til at omfattende spredning av ett luftveivirus kan hemme spredningen av et annet luftveivirus, slik at to epidemier ikke klarer å bre seg like godt samtidig.

Den nøyaktige mekanismen for interferens er ikke helt kjent, men det kan trolig skyldes at den smittedes medfødte immunforsvar aktiveres og produserer bl.a. interferoner (IFN $\alpha/\beta/\gamma$) som en del av forsøket å bremse den første infeksjonen. Disse interferoner starter antivirale mekanismer i celler fra det medfødte immunforsvaret og andre celler, slik at man får en midlertidig uspesifikk immunitet mot andre virus. Andre mulige mekanismer kan være en nedregulering av spesifikke overflatesreseptorer eller virusspesifikke genpromotorer etter en virusinfeksjon⁴⁶.

Disse potensielle interaksjoner mellom infeksjoner med ulike luftveivirus (RSV, influensavirus, rhinovirus, metapneumonivirus) er studert i både cellestudier og dyrestudier⁴⁷. Man har sett både minsket virusinfisering og replikasjon av det andre viruset i flere studier. Epidemiologiske studier, inkludert fra Folkehelseinstituttet, viser at samtidig spredning av ulike luftveivirus ser ut å kunne være hemmet⁴⁸.

Det er noe usikkert til hvilken grad dette fenomen gjelder ved covid-19⁴⁹. Erfaringen fra Norge og andre land vintrene 2021-22 indikerer at det er noe interferens mellom SARS-CoV-2 og andre luftveivirus. Vinteren 2022-23 kom imidlertid en bølge av covid-19 samtidig med epidemier av influensa og RSV-infeksjon.

I eksperimentelle studier er det vist at celler infisert med rhinovirus har en oppregulering av interferonstimulerende gener og forhindrer eller minsker etterfølgende infeksjon med SARS-CoV-2⁵⁰. Lignende reduserende effekt på SARS-CoV-2-infeksjon er vist ved primærinfeksjon av andre luftveivirus⁵¹. Det ser ut til at rekkefølgen av infeksjonen kan ha betydning. I en eksperimentell studie fant man at infeksjon med influensa først inhiberte replikasjon av SARS-CoV-2, men at omvendt rekkefølge ikke ga samme inhibering. Man spekulerer på at en mulig årsak til dette er at SARS-CoV-2 hovedsakelig aktiverer en interferonrespons i øvre luftveier, men mindre i nedre luftveier, sammenliknet med influensa⁵².

Graden av interferens mellom SARS-CoV-2 og andre luftveivirus, inkludert influensa og RSV, er fortsatt usikker. Erfaringen fra forrige vinter er at interferens ikke nødvendigvis vil hindre samtidige epidemier av luftveivirusinfeksjoner vinteren 2023-24.

⁴⁶ <https://doi.org/10.3201/eid2802.211727>, <https://doi.org/10.1017/s0950268819001055> og <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac357>

⁴⁷ <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy184>

⁴⁸ <https://doi.org/10.1080/00365540701253860>, <https://doi.org/10.1080/00365540902849409> og <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.03.008>

⁴⁹ <https://doi.org/10.17294%2F2330-0698.1995>

⁵⁰ <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab147> og <https://doi.org/10.1084/jem.20210583> og <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2021806>

⁵¹ <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac357>

⁵² <https://doi.org/10.1128/jvi.00765-22>

A.6 Befolkningens atferd

Erfaringen er at mange i befolkningen velger atferd med lavere smitterisiko når de oppfatter smittefaren som stor. Det er usikkert om dette vil gjelde også framover.

Atferdsendringer kan trolig påvirkes med åpen og kunnskapsbasert kommunikasjon som gir befolkningen riktig risikoforståelse.

Når folk følger rådet om å være hjemme de første dagene med nye luftveissymptomer, kan dette nokså effektivt dempe smittespredningen.

Vedlegg B. Notat: «Norwegian Covid-19 scenarios for Autumn and Winter 2023-2024»

Dette notatet er utformet av FHI's covid-19 modelleringsteam 30. november 2023.

B.1 Sammendrag

Vi presenterer covid-19 modelleringsresultater for vinteren 2023/24. Den viktigste faktoren som påvirker prognosene for de kommende månedene, er veksten av BA2.86-varianten og dens samspill med eksisterende immunitet, enten gjennom vaksinasjon eller tidligere infeksjon, i befolkningen. Modellen forsøker å ta hensyn til all usikkerhet knyttet til disse parameterne, samtidig som den gir en god beskrivelse av sykehusinnleggelses og hastigheten på BA2.86 sin utbredelse.

Med realistiske antakelser om veksten av BA2.86 finner vi at vi sannsynligvis når toppen av den nåværende covid-19 bølgen i løpet av de neste ukene og muligens allerede nå. Veksten av den nye varianten gjør også at vi kan se et lengre platå med høye innleggelsestall. Covid-19-bølgen denne vinteren vil sannsynligvis være av lignende eller noe større omfang enn vinterbølgen for ett år siden. På grunn av den lave andelen av infeksjoner som fører til sykehusinnleggelses i den nåværende fasen av covid-19-epidemien, er det sannsynlig at mer enn 50% av befolkningen vil bli smittet i løpet av vinteren.

I modellen undersøkte vi effekten av å øke vaksinasjonsdekningen fra 43%, per 23. november, til 70% eller 100% i aldersgruppen 65+. Økt vaksinasjonsdekning kunne ha betydelig redusere det totale antall sykehusinnleggelses med 10-20% i modellen med de gitte forutsetningene om vaksineeffektivitet. For høy vaksinasjonsdekning ville det også vært gunstig å vaksinere befolkningen raskere.

Modelleringsresultatene bør tolkes med varsomhet siden det er mye usikkerheter i modellen. Dette inkluderer usikkerheter om vaksineeffekt og mangel på data.

B.2 Summary

We present covid-19 modelling results for the winter of 2023/24. The key factor determining the projections over the next months is the growth of the BA2.86 variant and its interplay with the existing level of immunity, from vaccination or infection, in the population. The model attempts to incorporate all the uncertainty from these parameters while providing a good description of hospitalisations and the speed of the take-over of BA2.86.

With realistic assumptions for the growth of BA2.86 we find that we are likely will see the peak of the current covid-19 in the next few weeks and possibly we have already reached it. Due to the growth of the new variant, it is also possible that we will see a plateau with a high level of hospitalisations over the next weeks. The covid-19 wave this winter will likely be of similar magnitude to the wave one year ago. Due to the low fraction of infections that lead to hospitalisations in the current phase of the covid-19 epidemic, it is likely that more than 50% of people will be infected during the winter.

In the model we investigated increasing the vaccination coverage from 43%, as of the 23rd of November, to 70% or 100% in the 65+ age group. Increased vaccination coverage could significantly have reduced the total number of hospitalisations by 10-20% in the model

with the given assumptions of vaccine effectiveness. For high vaccination coverages it would also have been beneficial to vaccinate the population faster.

The modelling results should be interpreted with caution as there are many uncertainties in the model. This includes uncertainties about vaccine effect and lack of data.

B.3 Limitations

There are many limitations and uncertainties in the model including:

- No modelling of viral interference
- No behaviour changes outside of seasonality effects
- Additional vaccination after the start of the simulations.
- Level of COVID-19 in other countries and consequent pressure in Norway through importation
- Protection against infection and hospitalisation from vaccination and infection is modelled very simply in the model and the amount of protection is uncertain.
- Initial susceptibility is age-independent, apart from the vaccination in the 65+ age groups.
- Lack of good Norwegian data on the prevalence of the BA2.86 which leads to uncertainty in how fast it grows.
- Change in surveillance data from hospitalisations with covid-19 as main-cause to lab-confirmed hospitalisations.

B.4 Methods

Scenarios

There is a lot of uncertainty regarding the spread of SARS-COV-2 over the next months. In this report we explore the effect of some of the key parameters that will determine the spread and future epidemic trajectories. We employ a new method, described in the appendix, where we include the key epidemiological uncertainties in the model calibration and then based on this calibration, we investigate different vaccination strategies. The uncertainties that are include in the model are:

- **Level of immunity at the start of the simulation.** Due to a complicated history of infection and vaccination for covid-19 the immunity levels in the population are hard to assess. We include a large range of possible values from 20% to 100% susceptibility.
- **Transmissibility** – The transmissibility (β) depends on many factors including properties of the virus and contact levels in society.
- **Seasonality** – There is uncertainty about how large the effect of seasonality is. We let seasonality be proportional to the average temperature in Norway and include amplitudes between 10 and 50% in the calibration.
- **Waning** – Immunity after infection of vaccination waves over time. We include waning-times between 150 and 500 days in the calibration.

- **BA2.86 Immune Escape** – The amount of immune escape of the new variant compared to the old variants.
- **BA2.86 Transmissibility(β) advantage** – The advantage of BA2.86 to transmit compared to current variants in a “naive” population.

The key unknown driver of spread in the next few months is the advantage that BA2.86 has over current variants. This advantage can be characterised by the logistic growth rate of the new variant compared to the other old variants. Due to a lack of genetic sequencing data in Norway, we investigate three values, 5%, 6% and 7% for this logistic growth rate. The chosen value is used in the calibration procedure to estimate possible values for the immune evasion and transmissibility advantage.

We include scenarios with different levels of vaccination.

Vaccination Coverage - We include three levels of vaccination coverage among the 65+ population.

- 43% - Based on the current vaccination coverage
- 70%
- 100%

Speed of vaccination - We investigate the effect of reaching the desired vaccination coverage by two different dates:

- Normal speed, finish vaccination by 15th of November. This is the default choice in the figures unless specifically mentioned.
- Fast speed, finish vaccination 5th of October

Data

In this report we calibrate the model to new lab-confirmed hospitalisation of covid-19. This is a change from previous modelling reports where we used hospitalisations with covid-19 as the main cause of admission. This indicator is no longer collected and reported. During the omicron period when we have data on both indicators, we found that lab-confirmed hospitalisations is approximately 2-2.5 times higher than main cause hospitalisations.

While we don't have good data from Norway on the prevalence of BA2.86 we use a set of data sources to calibrate the logistic growth rate of BA2.86. Based on data from Denmark, Europe¹ and PCR screening in Norway² we find that a logistic growth rate between 5 and 7% seems likely. For all the scenarios we begin the simulation with a 2% fraction of BA2.86 in late September.

B.5 Scenarios for hospital admission during the winter with BA2.86

We explore the hospital incidence in the model for different values of the growth advantage of BA2.86. The fit and projection of hospitalisations can be seen in Figure 1. We see that we will likely see a peak of the current covid-19 wave in the next few weeks, but in some of the scenarios there can still be a further increase for the current level. Due to the new variant, it also is possible that we can stay on a plateau with a high number of hospitalisations for some time. As we can see from the scenarios, it is also possible that we are already at the peak and will soon see a clear drop in hospitalisations. The height of this

winter peak is likely to be comparable to the peak last year but might happen a few weeks sooner.

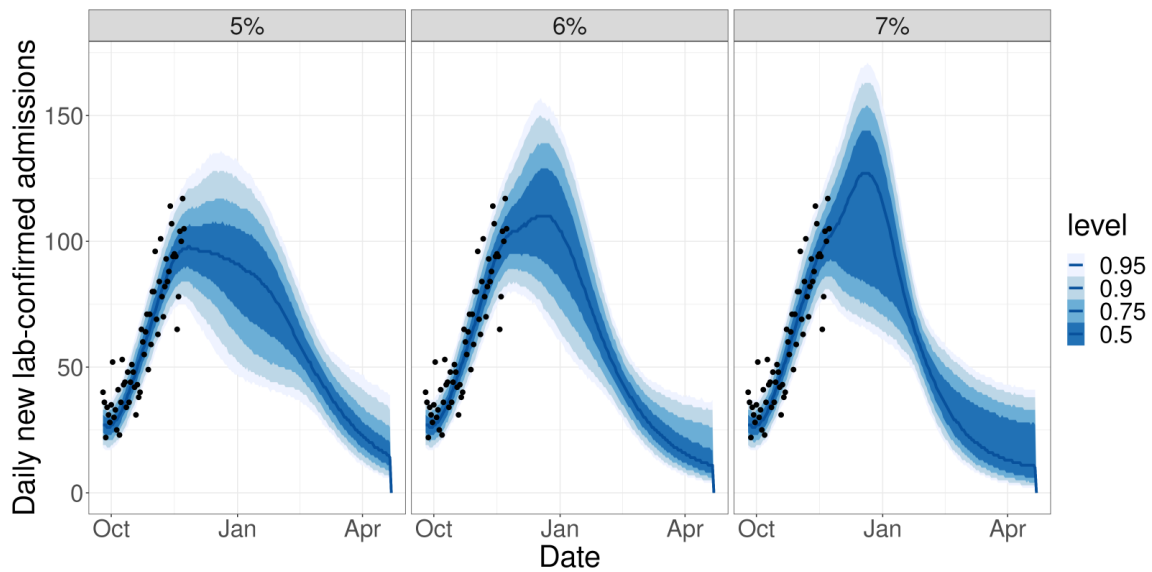


Figure B1. Daily hospitalisation incidence as a function of time for all the scenarios where the current variant remains dominant. The black points indicate hospitalisation incidence data from the 25th of September to the 23th of November.

In Figure 2, we show how the BA2.86 variant is taking over for the different growth rates. The model manages to reproduce the desired growth characteristics well. Assuming different growth rates leads to a current prevalence of 28%, 41% og 56% for growth rates of 5,6 or 7% respectively.

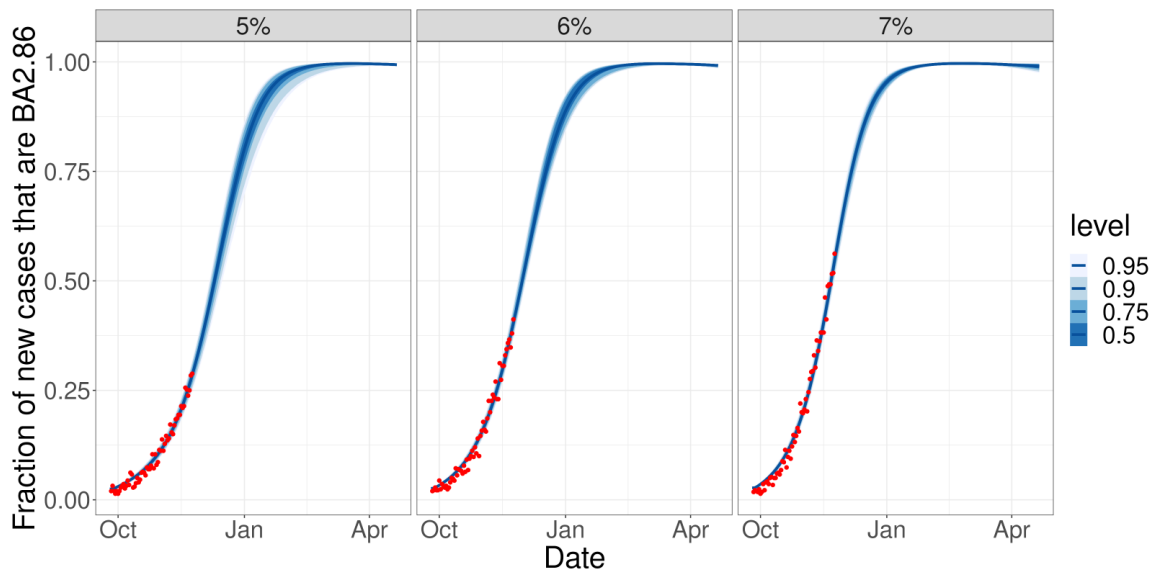


Figure B2. Fraction of new infections that are the BA2.86 variant over time for different values of the logistic growth rate of the new variant.

In the model, between 50% and 60% of the population have been infected by the middle of January, where it is possible for the same person to be infected twice. A large fraction of the infections will be asymptomatic and of low severity.

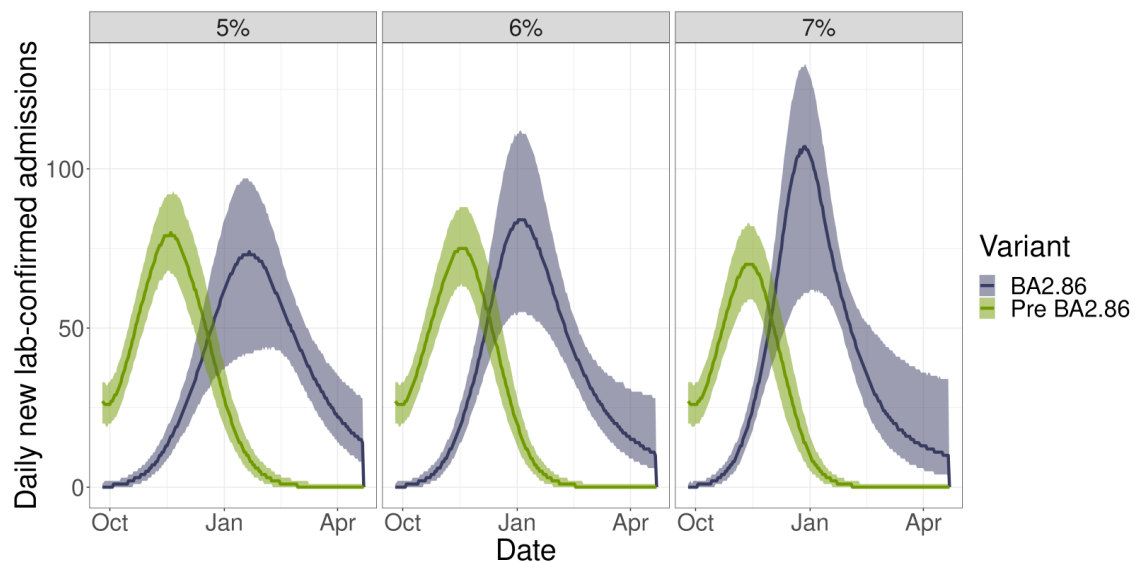


Figure B3. Daily new lab-confirmed hospitalisations by variant for different values of the logistic growth factor. The pre BA2.86 variants represents the mix of variants we had prior to the growth of BA2.86.

In Figure 3, we show which variants the hospitalisations are driven by. The higher the growth rate, the higher the peak of the hospitalisations due to the new variant is. We also see that a large part of the uncertainty in the total hospitalisations are due to the new variant.

B6. Vaccination coverage and speed

We investigate different counterfactual scenarios of vaccination coverage in the 65+ age group and speed of vaccination. In Figure 4, we see the difference between different vaccination coverages while assuming that the vaccination coverage was reached by the 15th of November. An increase in vaccination coverage could lead to a reduction in peak hospitalisations and would also lower the total number of hospitalisations as shown in Figure 5 by up to 15-20%. This figure also shows that for higher vaccination coverage it would have been beneficial to finish the vaccination program earlier, but the effect of changing the timing of vaccination is quite complex. For vaccination coverage of 43% the difference in outcomes from faster vaccination is not large, while for higher vaccination coverages the difference is bigger. Vaccines have the largest effect on the initial variants, but still protect against severe disease from BA2.86.

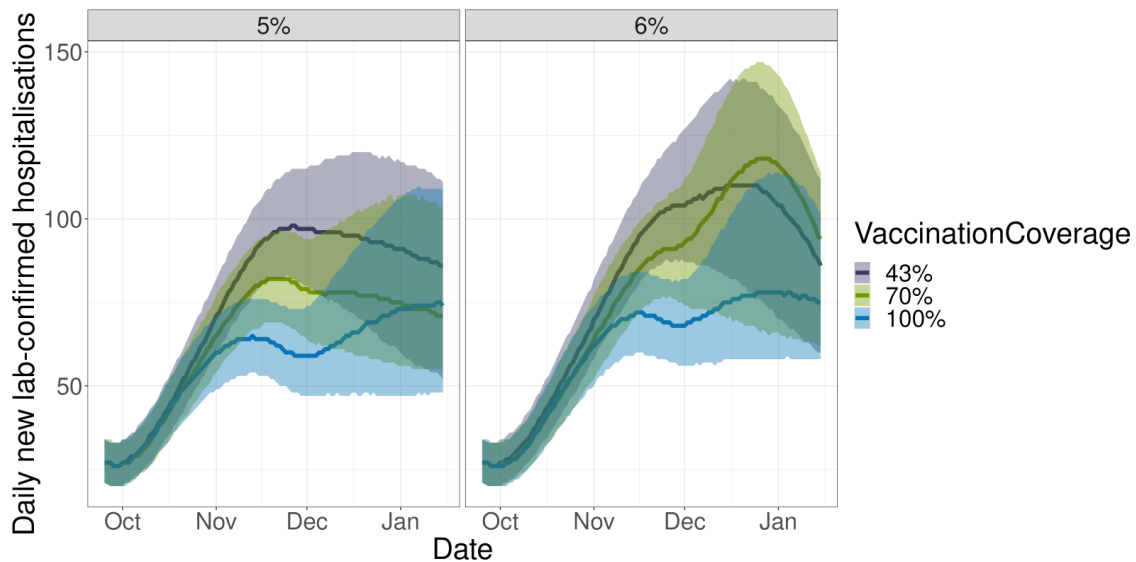


Figure B4. Effect on daily hospitalisation incidence based on vaccination coverage for different values of the logistic growth rate of BA2.86. The shaded regions show the 80% uncertainty interval.

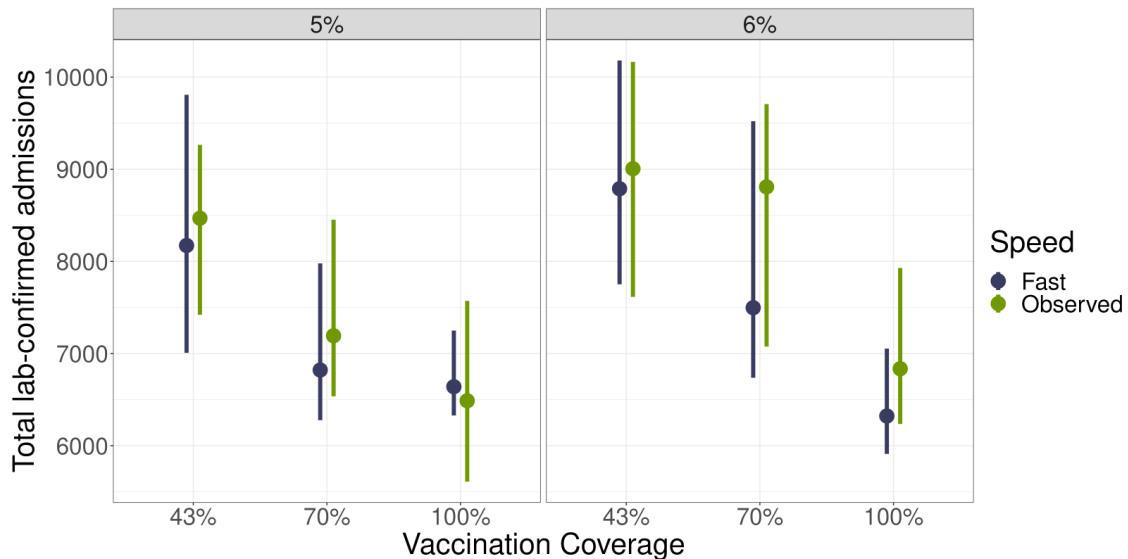


Figure B5. Total hospital admission by the 15th of January by vaccination coverage and speed for different values of vaccination speed and logistic growth rate. The lines show the 80% uncertainty intervals.

B7. Combined Influenza and covid-19 scenarios

It is currently too early to create any precise projections for the current influenza season but based on an already developed model from the report “Svar på oppdrag ETI 5b om øvre pris for vaksinerings” we include some possible influenza scenarios based on previous influenza seasons as can be seen in figure 8. Most influenza season either have a peak around the new year or later February. This difference can be important for the total burden of influenza and covid-19.

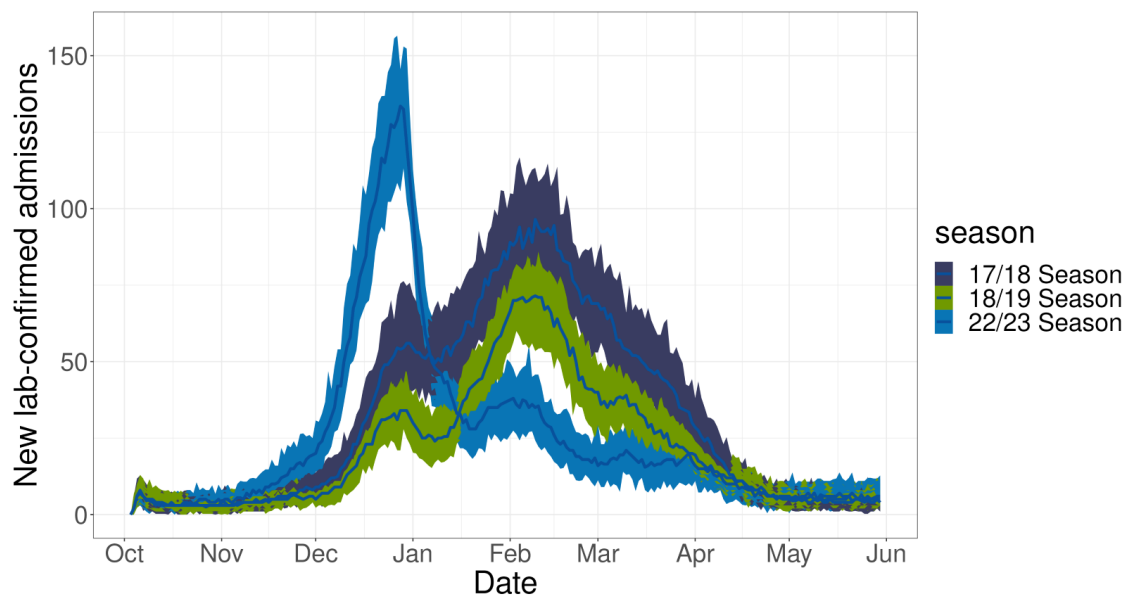


Figure B8. Model fits to hospitalisations for past influenza seasons.

In figure 9, we combine some of these modelled influenza seasons with the covid scenarios to give an indication of the total burden from both diseases. In the scenarios with a 5% growth rate of BA2.86, the main peak of the covid-19 wave happens earlier than the influenza peak from both the chosen seasons. On the other hand with a higher growth rate of BA2.86 and an early influenza season we could have significant overlap that could lead to high combined burden on the health care sector.

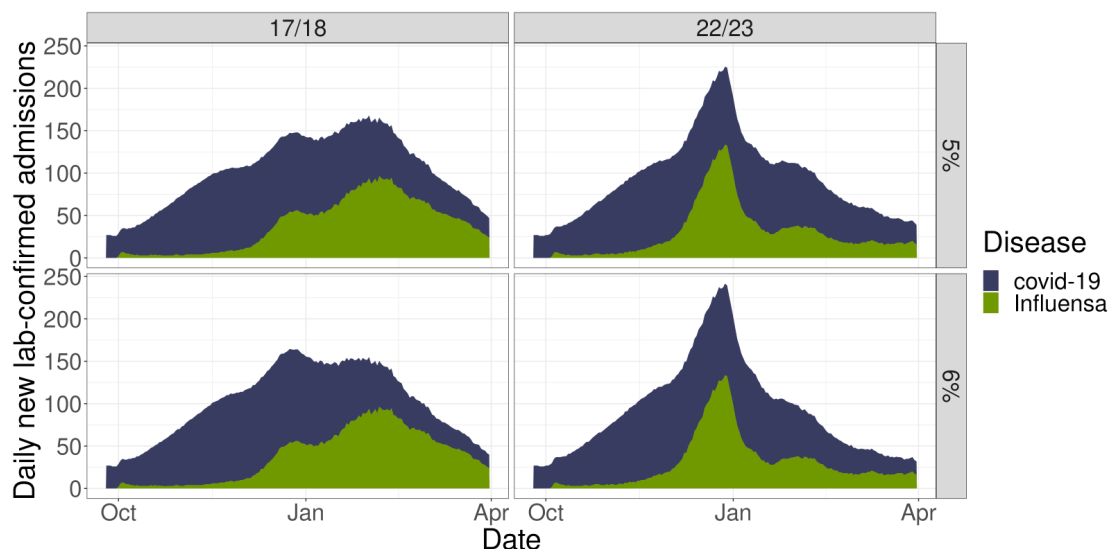


Figure B9. Combined median scenarios for daily covid-19 and influenza hospitalisations for two different influenza seasons and two different BA2.86 growth rates.

B8. Model details

The model is a metapopulation model with 9 age groups and with 3 different levels of immunity. The model builds on a contact matrix based on pre-pandemic survey data from Norway⁵³. The epidemiological model is an SEIR-type model with both asymptomatic and symptomatic branches. The epidemiological parameters are detailed in table B1.

⁵³ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.11.18.23298731v1>

Asymptomatic fraction and susceptibility vary with age and are shown in table B2. In table B3 we show the most important severity parameters

The source code for running the model is available⁵⁴.

Parameter	Value
Latent time	2 days
Pre-symptomatic time	2 days
Infectious time	3 days
Relative infectiousness pre-symptomatic	1.3
Relative infectiousness asymptomatic	0.1

Table B1. Key epidemiological parameters

Age	Susceptibility	Asymptomatic fraction
0-9	0.23	0.47
10-19	0.45	0.47
20-29	0.68	0.32
30-39	0.68	0.32
40-49	0.68	0.32
50-59	0.68	0.32
60-69	0.83	0.2
70-79	1	0.2
80 +	1	0.2

Table B2. Key age-varying epidemiological parameters

Age	Infection hospitalisation risk	Mean length of stay in hospital
0-9	0.0005	1
10-19	0.00025	1
20-29	0.00075	2
30-39	0.002	2
40-49	0.00225	3
50-59	0.005	3
60-69	0.0075	3
70-79	0.01	3
80 +	0.02	3

Table B3. Key severity parameters used in the model. The infection hospitalisation risk refers to the medium severity scenario. Lengths of stay and data in Beredt C19.

In the model there are four immunity categories

- Susceptible

⁵⁴ https://github.com/folkehelseinstituttet/respiratory_disease_scenarios_2023

- Recovered – After infection with either variant. People stay in this compartment for an average of 30 days
- Protected after vaccination or infection with original variants
- Protected after infection with BA2.86

There is waning of immunity from the protected categories to the susceptible category based on the fitted waning variable. The amount of protection in the different categories can be seen in table B4.

Compartment	Protection against infection of original strains	Protection against infection of BA2.86	Protection against hospitalisation
R	100%	100%	NA
Protected after vaccination or infection with original strain	90%	90% - immune evasion parameter	60%
Protected after infection with BA2.86	90%	90%	60%

Table B4. Protection against infection and hospitalisation for the different compartments in the model

B9. Calibration of the model

We calibrate the of the model using a pMCMC⁵⁵ approach with a log likelihood that is a sum of a Poisson likelihood for incidence of new hospitalisations and a binomial likelihood for the fraction of the incidence that is from the BA2.86.

We calibrate 6 parameters: seasonality, average time for waning of immunity, initial beta-value, initial fraction of the population susceptible, BA2.86 immune evasion and increased beta-value for BA2.86. We use a uniform prior for all the parameters and run 8 chains with 2000 steps each as a burn-in, then we update the proposal matrix based on the correlation matrix and run for another 2700 samples per chain. We then thin these 2700 samples by 3 to give us a total of 900 samples per chain or 7200 samples in total. For all these samples we the project the epidemic forward until april 2024. The posterior parameter values for the scenario with growth rate 6% and 43% vaccination coverage can be seen in the pairs-plot in Figure B10.

⁵⁵ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436519300301>

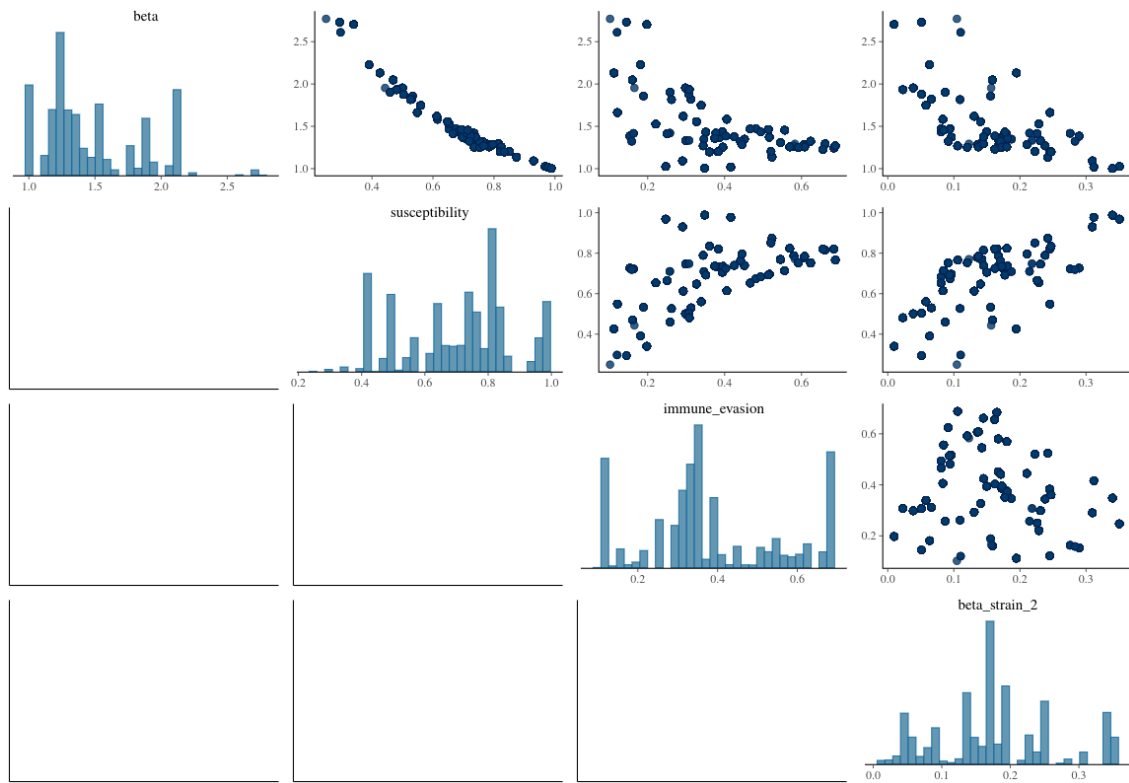


Figure B10. Pairs plot of four of the parameters from the model with growth rate 6% and 43% vaccination coverage.

Utgitt av Folkehelseinstituttet November
November 2023
NO-0213 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider
www.fhi.no