

## Innhold

Sammendrag .....	2
Bakgrunn .....	3
Om fugleinfluensa .....	3
Evolusjon av H5-virus hos fugl, og forekomst hos mennesker.....	4
Barrierer for smitte fra fugl til mennesker .....	5
Betydning for folkehelsen .....	6
Smitte til mennesker .....	6
Utbrudd av høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) i Norge .....	6
Sekvensanalyse av viruset .....	7
HA- og NA-genene .....	7
Øvrige gener .....	8
Vurdering.....	9
Råd og tiltak.....	10
Smittevernråd.....	10
Vaksine .....	10
Antiviralia.....	10
Laboratorieundersøkelser .....	11
Meldings- og varslingsplikt.....	11
Konklusjon .....	11
Referanser .....	13
Vedlegg. Metode for risikovurdering .....	15

## Sammendrag

Et utbrudd av høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) ble bekreftet på en gård med verpehøns i Klepp kommune i Rogaland 11. november 2021. Påvisningen ble gjort i en besetning med 7500 verpehøns etter at det var observert høy dødelighet i flokken i løpet av få dager. Dette er det første utbruddet av høypatogen fugleinfluensa i kommersielt fjørfehold i Norge. Viruset ble også påvist hos verpehøns på nabogården en knapp uke senere, og hos ville andefugler i samme område, samt hos en knoppsvane på Ringerike. Folkehelseinstituttet vurderer her risiko for smitte med dette viruset til mennesker.

### Hovedfunn:

- Det er så langt ikke påvist smitte til mennesker med A(H5N1)-viruset som har forårsaket utbrudd hos fugl i Norge og Europa høsten 2021.
- Analyse av helgenomsekvenser fra utbruddsviruset hos høns bekrefter at det høypatogene A(H5N1)-viruset tilhører den genetiske undergruppen 2.3.4.4b. Viruset er en ny genotype A(H5N1)-virus som viser størst likhet med virus fra fugl i Russland, og det er også nært beslektet med A(H5N1)-virus som har gitt utbrudd hos fjørfe i Europa høsten 2021. Det er ikke funnet holdepunkter for at viruset er mer smittomt eller sykdomsfremkallende hos mennesker enn de andre virusene vi har sett hos fugl i Europa de siste årene.
- Hemagglutinin (HA)-genet til A(H5N1)-viruset er beslektet med HA-genet som finnes i andre H5-virus innenfor undergruppe 2.3.4.4b f.eks. A(H5N8) og A(H5N6) som også har sirkulert blant fugl i Europa i 2020-2021. Noen av disse virusene har i sjeldne tilfeller forårsaket sykdom hos pattedyr (sel, rev), og milde eller asymptomatiske infeksjoner hos mennesker. Viruset er annerledes enn det asiatiske høypatogene A(H5N1)-viruset hos fugl som oftest tidligere har gitt alvorlig sykdom hos mennesker. HA-genet er likevel beslektet med HA-genet til A(H5N6)-virus som nylig har gitt alvorlig sykdom hos mennesker i Kina, men virusets øvrige gener er forskjellige fra disse A(H5N6)-virusene.
- Folkehelseinstituttet vurderer smitterisiko for mennesker med høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) som er påvist hos fjørfe og villfugl i Norge høsten 2021 som svært lav. For personer med nær kontakt med mistenkt eller bekreftet smittet fjørfe uten bruk av beskyttelsesutstyr vurderes risiko som lav. Risiko kan reduseres til svært lav ved riktig bruk av beskyttelsesutstyr.
- Det store genetiske mangfoldet blant influensavirus som sirkulerer hos ville fugler, virusets evne til å endre seg, og begrenset kunnskap om det nylig introduserte A(H5N1-) viruset, gjør at det er en middels usikkerhet i vurderingene.
- Det er viktig å følge med på endringer i A(H5N1)-viruset som kan medføre økt smitteevne til mennesker.
- God biosikkerhet i kommersielle fjørfebesetninger i områder med utbrudd er viktig for å forebygge smitte til nye besetninger, andre dyr og mennesker.

## Bakgrunn

### Om fugleinfluensa

Fugleinfluensa er forårsaket av influensa A-virus, tilhørende *Orthomyxoviridae* (1). Arvematerialet til influensa A-virus består av åtte RNA-segmenter. Dette gjør at influensavirus lett kan endre seg og bytte gensegmenter (reassortere) med andre influensavirus dersom to virus samtidig infiserer samme celle i en vert. Resultatet kan bli et nytt unikt virus med nye egenskaper. Influensa A-virus er et kappeledd virus som inndeles i subtyper basert på virusets to overflateproteiner hemagglutinin (HA eller H) og neuraminidase (NA eller N). HA gjør at viruset kan komme inn i celler, mens NA gjør at virus kan frigjøres fra celler. For at HA skal aktiveres, må forløperen til HA, HA0, spaltes av enzymer i to deler, HA1 og HA2. Denne spaltingen skjer i kløyvingssetet til HA0. HA1 gjør at virus kan binde til reseptorer på celler, mens HA2 gjør at virusets kappe kan smelte sammen med cellemembranen, og viruset kommer dermed inn i cellen.

HA og NA er viktige mål for immunsystemet og dannelsen av antistoffer. Nøytraliserende antistoffer rettet mot HA vil hindre virus i å komme inn i celler. Grunnet influensa A-virusets evne til å endre seg, kan små genetiske endringer i HA og NA over tid reduserer antistoffenes evne til å nøytralisere virus. Dette kalles *antigen drift*. I tillegg kan reassortering av HA og/eller NA gi opphav til virus med ny overflate som i liten grad gjenkjennes av immunforsvaret. Dette kalles *antigen skift*. Reassortering av de øvrige seks virusgenene, kan også påvirke virusets egenskaper.

Influensa A-virus kan ha 18 forskjellige utgaver av HA og 11 forskjellige utgaver av NA som kan settes sammen til ulike subtype kombinasjoner (maksimalt 198 utgaver). Ville ande-, måke- og vadefugler er det naturlige reservoaret for de fleste influensa A-virus vi kjenner til, med unntak av H17-H18 og H10-11 som til nå bare er påvist hos flaggemus. Kun tre av HA utgavene (H1-H3) er tilpasset til, og gir vedvarende smitte mellom mennesker i form av sesonginfluensa. Disse og andre influensavirus hos pattedyr har også sitt opphav i influensa A-virus fra fugl, også kalt aviære influensavirus. Det finnes et stort mangfold aviær influensavirus hos fugl som lever i tilknytning til vann, både i Norge (2) og ellers i verden (3). Disse virusene har hovedsakelig en fekal-oral smittevei og gir i liten grad sykdom hos fuglene.

Noen aviære influensavirus som sirkulerer hos villfugl kan smitte til fjørfe og forårsake sykdommen fugleinfluensa (4). Med fjørfe menes her fugler som holdes som husdyr for å produsere egg, kjøtt eller fjær i storskala (kommersielt) eller som hobby f.eks. høns, kalkun, ender og gjess. Fugleinfluensa er en alvorlig dyresykdom med store konsekvenser for fjørfenæringen. Hos høns kan fugleinfluensavirus klassifiseres i to grupper ut fra sin virulens: lavpatogene aviære influensavirus (LPAIV) som gir mild sykdom, og høypatogene aviære influensavirus (HPAIV) som gir svært alvorlig sykdom og død hos fugl. Denne inndelingen brukes for sykdom hos høns, og gjelder ikke sykdom hos mennesker.

Et lavpatogent virus hos høns kan endres og bli høypatogent hvis det opptrer endringer (mutasjoner) i kløyvingssetet til HA0 som fører til at det legges til flere basiske aminosyrer. Flere slike endringer er kjent, og disse kan identifiseres ved sekvensering av kløyvingssetet. En slik endring i viruset gjør at kløyvingen av HA0 til HA1 og HA2, som normalt bare kan utføres av enzymer begrenset til luftveiene og tarmkanalen, kan utføres av en annen type enzymer som er vidt utbredt i de fleste vev hos fuglen. Dette gjør at viruset endres fra å bare kunne formere seg (replikere) i luftveier og tarmkanal, til å kunne formere seg i de fleste vev hos fuglen. Utvikling fra lavpatogent til høypatogent virus ser ut til å være begrenset til influensa A-subtypene H5 og H7. Historisk sett har slike høypatogene virus oppstått lokalt som utbruddsspesifikke stammer. Nesten utelukkende har dette forekommet hos fjørfe, og blitt borte når utbruddet var bekjempet.

## Evolusjon av H5-virus hos fugl, og forekomst hos mennesker

Siden 2003 har en gruppe høypatogene A(H5N1)-virus fra Asia etablert sirkulasjon både hos fjørfe og villfugl i deler av Asia og Afrika. Noen av disse virusene kan i sjeldne tilfeller gi alvorlig sykdom og død hos mennesker. Tall fra WHO viser at det fra januar 2003 til 18. november 2021 ble rapportert om 863 laboratoriebekreftede tilfeller av A(H5N1) hos mennesker, hvorav 456 (53 %) med dødelig utgang (5, 6). Svært få tilfeller har vært rapportert i perioden 2016-2021 og det siste tilfellet ble rapportert fra India i juli 2021 (7). Fugleinfluenzavirus kan spres over lange avstander med trekkfugler, og introduseres til villfugl og fjørfe i nye områder (8). De høypatogene asiatiske H5N1-virusene har gjennom årene blandet gener med andre fugleinfluenzavirus slik at mange blandingsformer av virus med ulike egenskaper har oppstått.

Det finnes mange genetiske grupper (også kalt «klader») av H5-virus basert på slektskap av virusenes HA-gener. En av disse er gruppen 2.3.4.4 som videre kan deles inn i undergruppene (subkladene) a-h (7).

Sesongen 2020-2021 var det en rekordstor epizooti (epidemi hos dyr) av høypatogen fugleinfluenza blant ville fugler og fjørfe i Europa. Utbruddet var dominert av viruset A(H5N8) clade 2.3.4.4b og rammet rundt 23 millioner fjørfe fordelt på 1298 utbrudd i 31 ulike land (7). I forbindelse med dette, ble viruset også påvist hos villfugl i Norge (9, 10). Dette var første gang høypatogen fugleinfluenza ble påvist i Norge. Det ble ikke rapportert om smitte til mennesker i Europa med dette viruset, men det ble påvist smitte hos syv personer med asymptomatisk infeksjon av A(H5N8) tilknyttet et stort utbrudd av fugleinfluenza hos fjørfe i Russland i desember 2020 (11). Det ble påvist flere reassortanter av A(H5N8)-viruset hos fugl, f.eks. A(H5N1), A(H5N5) og A(H5N6), der H5-genet var nært beslektet, men der NA og/eller noen av de andre gensegmentene var byttet ut med gensegmenter fra andre fugleinfluenzavirus.

Innenfor 2.3.4.4b ble det også rapportert om mulig smitte fra fjørfe med A(H5) til tre personer i Nigeria i 2020 som alle var asymptomatiske, samt med A(H5N6) til tre personer i Kina (7). Sistnevnte virus oppstod trolig som en følge av at A(H5N8) virus fra Europa spredte seg tilbake med trekkfugl til Japan, Korea, og Kina der det reassorterte med virus fra villfugl. H5-genet fra A(H5N6) hos de tre pasientene i Kina var svært likt H5-genet til A(H5N8)-virusene som sirkulerte hos fugl i Europa, og er ikke det samme viruset som har gitt alvorlige A(H5N6)-infeksjoner hos mennesker i Asia siden 2014 (6).

Det finnes noen dyrestudier som viser at enkelte H5-virus innenfor undergruppen 2.3.4.4 kan ha en noe økt evne til å smitte til pattedyr (12, 13). Det er også rapportert fra andre europeiske land om funn av H5-virus 2.3.4.4b hos pattedyr som sel og rev der dyrene har blitt alvorlig syke (14-16), og det er gjort funn av antistoffer mot A(H5N8) hos villsvin (17). Selv om de fleste H5-virus i undergruppe 2.3.4.4b fortsatt er tilpasset smitte til fugl, er det likevel visse tegn på at disse virusene er i rask endring og bør følges nøye med på (18).

Folkehelseinstituttet har tidligere vurdert risiko for smitte med A(H5N8) og nært beslektede virus til mennesker som svært lav (19). Det europeiske smittevernbyrået (ECDC) vurderte risiko for smitte som svært lav, mens for yrkesutsatte i nær kontakt med fjørfe ble risikoen vurdert som lav (20). WHO vurderte smitterisikoen for mennesker som lav på grunn av virusets relativt nære slektskap til A(H5N6)-virusene i Kina som har forårsaket alvorlig infeksjoner hos mennesker siden 2014 (21). CDC vurderte i tillegg det pandemiske potensiale til A(H5N8) som lav til moderat (22).

Siden juli 2020 er det sett 19 ulike kosirkulerende virus genotyper i 2.3.4.4b i Europa og Sentral-Asia, som viser at fugleinfluenzavirusene har store muligheter for å reassortere (7). Slike endringer i virus

kan gi økt tilpasning til mennesker med økt risiko for zoonotisk smitte. Reassortering mellom fugleinfluensavirus og sesonginfluensavirus kan forekomme dersom utbrudd av fugleinfluensa og sesonginfluensa forekommer samtidig. Fugleinfluensavirus vil dersom det smitter gris også ha mulighet til å reassortere med influensa A(H1N1)pdm09 som ble introdusert i den norske svinepopulasjonen under influensapandemien i 2009 og er det eneste influensaviruset som forekommer hos gris i Norge (23).

#### Barrierer for smitte fra fugl til mennesker

Det finnes flere barrierer både hos virus og vert som gjør at fugleinfluensavirus sjelden smitter fra fugl til mennesker. Subtypeangivelsen til viruset, for eksempel «H5N1», er bare en grov gruppering av viruset basert på HA og NA. Selv om utformingen til HA er viktig for at viruset skal kunne binde seg til reseptorer på celler hos mennesker, gir subtypen alene en svært ufullstendig beskrivelse av virusets samlede egenskaper. Smitteevne til mennesker bestemmes blant annet av en rekke genetiske egenskaper ved viruset, og mange av disse bestemmes av virusets øvrige gener (24). Det er derfor nødvendig med helgenomsekvensering av utbruddsvirus fra fugl for å kunne undersøke alle virusgenene for forekomst av kjente markører forbundet med økt smitte og sykdomsfremkallende evne hos mennesker.

HA gjør at influensa A-virus kan binde seg til reseptorer på overflaten av celler. Dette er første trinn for at viruset skal kunne komme inn i cellene for å danne nye virus. Det finnes ulike reseptortyper for HA, og for HA er reseptorspesifisitet vesentlig. HA hos influensavirus tilpasset mennesker binder seg fortrinnsvis til alfa-2-6 bundet sialinsyre på celler i øvre luftveier (25). HA hos influensavirus hos fugl binder seg derimot primært til alfa-2-3 bundet sialinsyre på celler i fuglenes luftveier og tarmkanal. Mennesker har færre alfa-2-3 reseptorer som kan binde virus i øvre luftveier, men reseptorene finnes i nedre luftveier. Dette reduserer risikoen for å bli smittet, fordi viruspartiklene må finne veien dypt ned i lungene for å etablere en infeksjon. Nedsatt evne til virusreplikasjon i øvre luftveier, fører også til færre symptomer som for eksempel nysing. Dette gjør også at viruset i mindre grad vil smitte andre. Det sirkulerer i dag ingen fugleinfluensavirus med kjent smitteevne til mennesker som har oppnådd evne til vedvarende smitte mellom mennesker. En slik evne er nødvendig dersom fugleinfluensavirus skal klare å spre seg blant mennesker. Dersom det blir endringer i HA som gjør at viruset i større grad greier å binde seg til reseptorer i øvre luftveier, kan dette gjøre at viruset lettere smitter til og mellom mennesker, og dermed oppnår epidemisk potensiale.

En annen kjent markør som har betydning for virusets vertsspesifisitet, er PB2-delen av virus polymerasen. Utskifting (substitusjon) av enkelte aminosyrer i posisjon 627 og 701 er assosiert med økt replikasjon av fugleinfluensavirus i pattedyr (25). De asiatiske H5N1-virus som har gitt smitte og alvorlig sykdom hos mennesker, bærer N1-gen med en delesjon som gir en forkortet «stilk» på NA-proteinet (26). Dette regnes som en tilpasning til hønsefugl etter virusintroduksjon fra villfugl, men påvirker også sykdomsfremkallende evne hos enkelte pattedyr.

Fugleinfluensavirus kan utvikle seg til mer smittsomme virus for mennesker ved hjelp av flere ulike mekanismer. Svin kan smittes både av influensavirus fra svin, fugl og mennesker. Ved samtidig infeksjon hos svin med influensa A-virus fra mennesker og fra fugl, kan disse virusene reassortere og gi opphav til et nytt virus med sykdomsfremkallende evne som smitter lettere til og mellom mennesker. Fugleinfluensavirus som sirkulerer i fjørfebesetninger, vil kunne mutere slik at viruset i større grad kan smitte til mennesker. Fugleinfluensa kan også smitte direkte fra fugl til mennesker, men sjansen for dette er mindre.

## Betydning for folkehelsen

Det finnes to hovedårsaker til at fugleinfluensa er av betydning for folkehelsen. Det første er at noen fugleinflusavirus kan opptre som zoonoser som betyr at viruset i sjeldne tilfeller kan smitte fra fugl til mennesker og i noen tilfeller forårsake sykdom (24, 25). Den andre årsaken er at noen fugleinflusavirus har potensiale til å utvikle egenskaper som muliggjør smitte fra menneske til menneske, noe som potensielt kan resultere i epidemisk eller pandemisk spredning.

## Smitte til mennesker

Fugleinfluensa har aldri vært påvist hos mennesker i Norge. Det forventes ikke at mennesker har immunitet mot fugleinflusavirus (27). Dette betyr at de fleste mennesker i utgangspunktet er mottakelige for infeksjon. Mennesker kan en sjelden gang smittes av fugleinfluensa ved nær kontakt med smittet fugl uten bruk av beskyttelsesutstyr i tilknytning til utbrudd i fjørfebesetninger (28). Risikoen for smitte er størst dersom store mengder virus inhaleres ned i luftveiene. Viruset kan også smitte gjennom kontakt med slimhinner i øyne og nese (24).

Høypatogen fugleinflusavirus kan påvises på innsiden og utsiden av egg, og i kjøtt fra smittet fjørfe (29). Dette vil trolig også kunne gjelde egg og kjøtt fra noen ville fuglearter som smittes med høypatogen fugleinfluensa. Smitte via mat er en lite dokumentert smittevei hos mennesker. Det finnes ingen epidemiologisk informasjon som tyder på at mennesker har blitt smittet ved å spise egg eller kjøtt som inneholder virus (29). Infeksjon via mage-tarmkanalen kan likevel ikke utelukkes. Et fåtalls mennesker har blitt smittet med den asiatiske H5N1-varianten etter inntak av retter med rått andeblood. Flere smittede har hatt diaré, og det har blitt påvist virusantigen i tarm. Virus-RNA og infeksjøs virus er påvist i avføring (30). I tillegg er det kjent at enkelte rovdyr har blitt syke etter å ha spist smittet fugl.

Inkubasjonstid og sykdomsbilde varierer for ulike fugleinflusavirus (31). For A(H5N1) er inkubasjonstiden i gjennomsnitt 2-5 dager, men kan vare inntil 17 dager. Flere A(H5)-virus, inkludert de asiatiske H5N1-virusene, kan gi alvorlig nedre luftveisinfeksjon med feber, hoste og en dødelighet på opp mot 53 %. Symptomer fra sentralnervesystemet og magetarmkanalen har også forekommet. Andre A(H5)-virus har gitt influensalignende symptomer eller infeksjon uten symptomer. Konjunktivitt forekommer oftere etter smitte med A(H7)-virus enn med A(H5)-virus. Den smittedes alder og generelle helsetilstand kan ha betydning for sykdomsforløpet.

## Utbrudd av høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) i Norge

Høsten 2021 har det igjen vært flere utbrudd hos fugl i flere europeiske land, denne gang dominert av høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) (32). Mye tyder på at virus ble introdusert til Europa med trekkfugl sensommeren 2021 fra områder av Russland som grenser til Mongolia og Kazakhstan. Et slikt mønster er også observert tidligere år. Fra 8. oktober til 22. november i 2021 har det vært rapportert om totalt 414 utbrudd hos fugl i Europa. Italia, Polen, Tyskland og Nederland er blant landene som til nå har hatt flest utbrudd hos fjørfe.

I november 2021 ble det for første gang påvist høypatogen fugleinfluensa i et kommersielt fjørfehold i Norge. Mistanken om fugleinfluensa oppstod etter at det ble observert høy dødelighet i en besetning med 7500 verpehøns i Klepp kommune i Rogaland. Veterinærinstituttet påviste høypatogen influensa A(H5) i flokken 11. november (33). Viruset ble dagen etter bekreftet som høypatogen A(H5N1) (10). Smitte ble også påvist påfølgende uke på en nabogård med 7500 verpehøns (34). Begge de rammede fjørfebesetningene ligger like i nærheten av et våtmarksområde. Det er også påvist høypatogen

A(H5N1)-virus hos en stokkand og en brunnakke felt under jakt i samme tidsrom i Klepp kommune (35), som bekrefter tilstedeværelse av smitte i villfuglbestanden i utbruddsområdet. Høypatogent A(H5N1)-virus er også påvist hos en knoppsvane i Ringerike kommune.

Mattilsynet har iverksatt en rekke tiltak for å bekjempe utbruddet av fugleinfluensa, samt for å forebygge nye utbrudd (36). Besetningene er avlivet og destruert, og gårdene saneres. Det er også opprettet to ulike soner, en 3 km risikosone, og en 10 km observasjonssone, rundt utbruddsstedene. Der har man iverksatt ulike kontrolltiltak for å hindre spredning av viruset mellom gårder og ulike dyrehold. I tillegg er det innført portforbud for fjørfe i flere kommuner i Rogaland, Viken og Innlandet, og jaktforbud på fugl i Rogaland for å forebygge introduksjon av smitte fra villfugl. Alle fuglehold skal også registreres hos Mattilsynet.

Det er ikke rapportert om smitte til mennesker verken i Norge eller ellers i Europa under det pågående utbruddet av høypatogen A(H5N1) hos ville fugler og fjørfe høsten 2021. Per 1. oktober 2021 vurderte WHO fortsatt smitterisiko for mennesker med A(H5)-virus som lav (5). Det er også nylig påvist høypatogen A(H5N1) hos en rev i Estland, men virusets genotype er foreløpig ukjent (37).

Folkehelseinstituttet bistod Veterinærinstituttet med helgenomsekvensering av viruset fra hønene i den første utbruddsgården 12.11.21 for nærmere karakterisering av viruset. Dybdeanalyser av virusets arvemateriale viste at det høypatogene A(H5N1)-viruset fra den første affiserte vernehønsbesetningen i Rogaland er genetisk mest likt fugleinfluensavirus fra villfugl og fjørfe i Russland og Europa (Italia, Nederland, Danmark) i perioden oktober-november 2021, med hemagglutinin i undergruppe 2.3.4.4b. Dette ble også bekreftet av det europeiske referanselaboratoriet for aviær influensa (38).

### Sekvensanalyse av viruset

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

Folkehelseinstituttet har analysert virusessekvensene fra høns for å 1) bestemme virusets slektskap med fugleinfluensavirus som tidligere har blitt påvist hos mennesker, 2) se etter markører i virusets arvemateriale som kan ha betydning for virusets smitteevne til mennesker og 3) vurdere om viruset er følsomt for oseltamivir, et antiviralt legemiddel brukt til forebygging og behandling av influensa.

Den genetiske sammensetningen av viruset fra høns i Norge ble undersøkt ved FHI for markører som kan gi økt tilpasning til smitte hos pattedyr ved bruk av CDC sin H5N1 Genetic Changes Inventory fra 2012 (39), samt en nyere oppdatert oversikt fra 2019 (40). Slektskap ble bestemt gjennom Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) (41) søk etter lignende sekvenser blant internasjonalt publiserte gensekvenser i GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) (42), mens sjekk for mutasjoner som gir resistens mot antivirale legemidler ble gjort med GISAID FluSurver (43).

### HA- og NA-genene

Analysen av H5 HA-genet til viruset påvist hos høns viser at det tilhører HA gruppe 2.3.4.4. Viruset fra høns i den første utbruddsbesetningen i Norge tilhørte undergruppe b, men viruset er i sin totale



genomsammensetning nokså forskjellig fra det A(H5N8)-viruset som ble påvist hos villfugl i Norge fjor, og som også har HA som tilhører 2.3.4.4b (10).

Siden virusgenomet består av åtte separate segmenter som kan kombineres, vil de åtte segmentene kunne ha forskjellige slektstrær. Fylogenetiske analyser av HA-genet til virus fra utbrudd i den første besetningen verpehøns viser at virusets HA-gen er tilnærmet identisk med HA-genet fra virus påvist hos fugl i Russland 2021. Størst genetisk slektskap er til A/goose/Tyumen/33-53/2021-lignende virus. Viruset har også svært nært slektskap med italiensk H5 påvist i kalkun og med nederlandske stammer fra annet halvår i 2021. HA-sekvensen til H5N8-virus som forekom i Norge og ellers i vår del av verden tidligere i år og i fjor er også forholdsvis nært beslektet. Tilsvarende viser de andre syv gensegmentene også nærmest slektskap med de samme nylig påviste H5N1-virus i Europa, og aller nærmest til virus påvist hos gjess og høns i Tyumen i Russland i oktober i år. Dette indikerer at viruset er en nyimportert variant, direkte relatert til eksisterende nylige H5N1-virusstammer i vår del av verden og ikke en ny utgave som har reassortert i Norge eller like før det kom hit.

Viruset er både fenotypisk og genetisk et høypatogent fugleinfluensavirus. Genetisk markør for høy patogenisitet hos fjørfe ble påvist og er et multibasisk kløyvingssete i HA0 proteinet (PLREKRRKR/G). Dette kløyvingssetet er også funnet tidligere blant annet i de høypatogene H5N8-virusene som sirkulerte for ett år siden i Europa. Det er ikke holdepunkter for at et polybasisk HA-kløyvingssete gir økt smittsomhet eller sykdomsfremkallende evne hos mennesker og andre pattedyr.

Det ble påvist enkelte markører som kan føre til økt affinitet for alfa-2-6-reseptorer hos mennesker. Disse endringene vurderes imidlertid ikke tilstrekkelig for å si at viruset i verpehønsbesetningen har tilegnet seg egenskaper som gjør det mer smittomt til mennesker. Dette tyder på at viruset fortsatt har preferanse for å binde seg til reseptortypen som finnes på overflaten av celler hos fugl. Dette er i overensstemmelse med funn i karakteriserte virus fra England (44). De påviste mutasjonene var allerede til stede i H5N8-virus som allerede har hatt stor utbredelse uten at det har ført til sykdom hos mennesker.

En rekke mutasjoner i forhold til N1 referansestammen er påvist, men ingen av disse mutasjonene er kjent å gi resistens overfor antivirale medikament som oseltamivir. Totalt er 29 forskjellige kjente markører for resistensmutasjoner i NA undersøkt (43), og det er ingen endringer i disse. Det ventes derfor at oseltamivir vil være virkningsfull mot det H5N1-viruset som er påvist på Klepp i Rogaland.

De H5N1-virus som nå forekommer i Europa (inkludert Norge) hadde ingen delesjon i N1-genet som gir en forkortet «stilk» på NA-proteinet, og er genetisk ganske forskjellig fra N1 hos virus med dokumentert evne til å gi smitte og alvorlig sykdom hos mennesker.

### Øvrige gener

I virusenes øvrige gener ble det funnet en del mutasjoner som kan påvirke evnen til å smitte pattedyr/mennesker, men ikke i større grad enn hos de virus vi har hatt i Europa de siste par årene og som ikke har ført til smitte og sykdom hos mennesker. To nøkkelmutasjoner for tilpasning til pattedyr, E627K og D701N i polymerase PB2-genet, er ikke til stede. Basert på sekvensanalyse er det altså ikke funnet holdepunkter for at utbruddsviruset har utviklet seg i retning av å bli mer smittomt/sykdomsfremkallende hos mennesker enn de vi har sett hittil i Europa de siste årene.



## Vurdering

Folkehelseinstituttet har vurdert smitterisiko for mennesker med det A(H5N1)-viruset som er påvist hos høns i Norge høsten 2021 (Tabell 1). Risiko er definert som produktet av sannsynligheten for at en hendelse oppstår kombinert med konsekvensen av hendelsen. Risikovurderingen utført av Folkehelseinstituttet er basert på en metode utviklet av ECDC (45), og er nærmere omtalt i vedlegget. Tabellen under viser risikovurderingen av de ulike risikospørsmålene.

Tabell 1. Vurdering av risiko for smitte av mennesker med A(H5N1) påvist hos høns i Rogaland, november 2021.

Risikospørsmål	Sannsynlighet	Konsekvens	Risiko	Kvalitet kunnskapsgrunnlag
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) i den generelle befolkningen?	Svært lav	Svært lav	Svært lav	Høy
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) for personer i nær kontakt med smittetfjørfe?	Lav	Lav	Lav	Høy
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) ved konsum av fjørfeprodukter (egg, kjøtt) kjøpt i butikk i Norge?	Svært lav	Svært lav	Svært lav <sup>1</sup>	Middels
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) fra villfugl?	Svært lav	Svært lav	Svært lav	Høy
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) for personer i nær kontakt med smittet villfugl?	Svært lav	Lav	Lav	Middels
Hva er risiko for infeksjon med A(H5N1) ved inntak av villfuglprodukter (egg, kjøtt)?	Svært lav	Svært lav	Svært lav	Middels

<sup>1</sup>Vurderingen kan leses på FHIs nettsider (46).

Kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget er vurdert fra middels til høy (Tabell 1). Det store genetiske mangfoldet blant influensavirus som sirkulerer hos ville fugler, virusets evne til å endre seg, og begrenset kunnskap om det nylig introduserte A(H5N1-) viruset, gjør at det samlet sett er en middels usikkerhet i vurderingene.

## Råd og tiltak

### Smittevernråd

Ved å følge visse smittevernråd, kan man ytterligere redusere risiko for smitte. Smittevernrådene har til hensikt å forebygge zoonotisk smitte i tråd med anbefalinger fra ECDC og WHO (5, 7).

- Nøye håndvask med såpe og vann bør utføres etter kontakt med fugl, avføring fra fugl eller utstyr som har vært i kontakt med fugl.
- Unngå å ta på syke og døde fugler.
- Personer som må håndtere fugl med mistenkt eller bekreftet smitte bør ta forholdsregler ved å benytte beskyttelsesutstyr og/eller verneutstyr. Dette for å unngå smitte til andre dyr, og for å redusere egen smitterisiko.
- Etter håndtering av fugl med mistenkt eller bekreftet smitte, og påfølgende utvikling av influensalignende-symptomer og/eller øyekatarr de neste 10 dagene, skal lege kontaktes. Det skal da opplyses om at man har håndtert fugl.
- Personer som har hatt kontakt med fugl med mistenkt eller bekreftet smitte skal følges opp av kommuneoverlegen. Se anbefalinger i Mattilsynets plan for forebygging og bekjempelse av aviær influensa (47).
- Ved konsum av egg og kjøtt fra fjørfe anbefales det at vanlige hygieniske forholdsregler følges, som å holde matlagingsmiljøer rene, skille rå og tilberedt mat, og tilstrekkelig varmebehandling av kjøtt fra fjørfe, samt god håndhygiene ved tilbereding av mat.
- Kjøtt og egg fra villfugl bør serveres helt gjennomstekt eller -køkt, det vil si varmebehandlet til 70 grader.
- Personer som er ekstra utsatt for kontakt med smitte fra villfugl f.eks. personer involvert i jakt, ringmerking og lignende aktiviteter bør følge smittevernrådene som finnes på Mattilsynets nettside (36).
- Reisende til land og områder der det er påvist utbrudd av fugleinfluensa bør ta visse forholdsregler (48).

### Vaksine

Det er utviklet en rekke vaksiner mot forskjellige fugleinfluensavirus for pandemisk beredskap, men ingen er i produksjon eller tilgjengelig i Norge. WHO fremstiller en rekke kandidatvaksinevirus mot zoonotiske influensa A-virus. WHO har to H5-virus i undergruppe 2.3.4.4b på sin liste over kandidatvaksinevirus (49).

Sesonginfluensavaksine beskytter ikke mot fugleinfluensa. Som et risikoreducerende tiltak anbefales det som en føre-var-anbefaling at enkelte persongrupper med nærkontakt med mistenkt eller bekreftet smittede fjørfehold, bl.a. som håndterer syke/døde fugler, er vaksinerte mot sesonginfluensa, for å redusere risiko for reassortering av sesonginfluensavirus og fugleinfluensavirus ved en potensiell samtidig infeksjon (50). Målgruppen for influensavaksinasjon er derfor utvidet til å gjelde saneringspersonale og andre som jobber med mistenkt eller bekreftet influensasyk tamfugl (51). Dette er i henhold til risikonivå 3 i Mattilsynets Plan om forebygging og bekjempelse av aviær influensa (47).

### Antiviralia

Antiviralia som neuraminidasehemmeren oseltamivir, kan i utbruddssituasjoner brukes til pre- og posteksponeringsprofylakse hos eksponerte, samt behandling dersom smitte oppdages tidlig. Dette

gjelder for eksempel personell som jobber med sanering. Sekvensanalyse ved Folkehelseinstituttet indikerer at H5N1-viruset påvist hos høns i Norge er sensitivt for oseltamivir.

Kommuneoverlegen bør vurdere å tilby posteksponeringsprofylakse med antiviralia til personer som har hatt nærkontakt med fugler der H5N1-smitte eller smitte med lignende virus er mistenkt eller bekreftet. Se ellers anbefalinger i Mattilsynets plan for forebygging og bekjempelse av aviær influensa (43).

### Laboratorieundersøkelser

Det nasjonale influensasenteret for WHO ved FHI har tilgjengelig genetiske analyser som hurtig kan påvise og helgenomsekvensere A(H5)-virus hos mennesker.

Ved funn av influensa A-virus som ikke kan subtypes eller linjebestemmes og ellers ved mistanke om smitte fra fugler/dyr skal prøven videresendes til referanselaboratoriet for influensa ved Folkehelseinstituttet. Der utføres dybdeanalyser av viruset, subtypeidentifikasjon og videre testing, samt eventuell oversendelse til WHO's referanselaboratorium. Ved mistanke om fugleinfluensa skal man alltid ta telefonisk kontakt med laboratoriet før innsendelse av prøvemateriale.

### Meldings- og varslingsplikt

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

### Konklusjon

Det er så langt ikke påvist smitte til mennesker med A(H5N1)-viruset som har forårsaket utbrudd hos fugl i Norge og Europa høsten 2021.

A(H5N1)-viruset som er påvist hos fugl i Norge er forskjellig fra det viruset som tidligere har forårsaket alvorlig sykdom hos mennesker i Asia.

Analyse av helgenomsekvenser fra utbruddsviruset hos høns bekreftet at det høypatogene A(H5N1)-viruset tilhører undergruppen 2.3.4.4b. Viruset er en ny genotype A(H5N1)-virus som viser størst likhet med virus fra fugl i Russland. Det er også nært beslektet med A(H5N1)-virus som har gitt utbrudd hos fjørfe i Europa høsten 2021. Det er ikke funnet holdepunkter for at viruset er mer smittomt eller sykdomsfremkallende hos mennesker enn de andre virusene vi har sett hos fugl i Europa de siste årene. Dette betyr at viruset i svært liten grad utgjør en smittefare for mennesker.

HA-genet til A(H5N1)-viruset i Norge er beslektet med HA-genet som finnes i andre H5-virus innenfor undergruppe 2.3.4.4b f.eks. A(H5N8) og A(H5N6) som også har sirkulert blant fugl i Europa i 2020-2021. Disse virusene har i sjeldne tilfeller forårsaket sykdom hos pattedyr (sel, rev), og milde eller asymptomatiske infeksjoner hos mennesker. HA-genet har også et visst slektskap med HA-genet til A(H5N6) som har gitt alvorlig sykdom hos mennesker i Kina siden 2014, men virusets øvrige gener er forskjellig fra disse A(H5N6)-virusene.

Folkehelseinstituttet vurderer smitterisiko for mennesker med høypatogen fugleinfluensa A(H5N1) som er påvist hos fjørfe og villfugl i Norge høsten 2021 som svært lav. For personer med nær kontakt

med mistenkt eller bekreftet smittet fjørfe uten bruk av beskyttelsesutstyr vurderes risiko som lav. Risiko reduseres til svært lav ved riktig bruk av beskyttelsesutstyr.

Det store genetiske mangfoldet blant fugleinfluensavirus som sirkulerer hos ville fugler, virusenes iboende evne til å endre seg, og begrenset kunnskap om det nylig introduserte A(H5N1-) viruset, gjør at det er en middels usikkerhet i vurderingene.

Det er viktig å følge med på genetiske endringer i A(H5N1) og beslektede virus fremover. Overvåking og karakterisering av disse virusene hos fugl (og evt. andre dyr), og løpende utveksling av informasjon mellom dyrehelse- og folkehelsemyndigheter er nødvendig for å skaffe kunnskap og kunne oppdage endringer som kan ha betydning for folkehelsen.

God biosikkerhet i kommersielle fjørfebesetninger i områder med utbrudd er viktig for å forebygge smitte til nye besetninger, andre dyr og mennesker.

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

## Referanser

1. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 2017;390(10095):697-708.
2. Tønnessen R, Kristoffersen AB, Jonassen CM, Hjortaa MJ, Hansen EF, Rimstad E, et al. Molecular and epidemiological characterization of avian influenza viruses from gulls and dabbling ducks in Norway. *Virology*. 2013;10:112.
3. Olsen B, Munster VJ, Wallensten A, Waldenstrom J, Osterhaus AD, Fouchier RA. Global patterns of influenza A virus in wild birds. *Science*. 2006;312(5772):384-8.
4. Lycett SJ, Duchatel F, Digard P. A brief history of bird flu. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2019;374(1775):20180257.
5. WHO. Influenza at the human-animal interface summary and assessment, 1 October 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-1-october-2021>].
6. WHO. Avian Influenza Weekly Update Number 819, 19 November 2021 [Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai-20211119.pdf?sfvrsn=223ca73f\\_161](https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai-20211119.pdf?sfvrsn=223ca73f_161)].
7. EFSA (European Food Safety Authority) EECfDPaC, EURL (European Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoeh C., Fusaro A., Gonzales JL., Kuiken T., Marangon S., Niqueux É., Staubach C., Terregino C., Aznar I., Muñoz Guajardo I., Baldinelli F. Scientific report: Avian influenza overview May – September 2021. 2021.
8. Blagodatski A, Trutneva K, Glazova O, Mityaeva O, Shevkova L, Kegeles E, et al. Avian Influenza in Wild Birds and Poultry: Dissemination Pathways, Monitoring Methods, and Virus Ecology. *Pathogens*. 2021;10(5).
9. Veterinærinstituttet. Fugleinfluenza påvist hos villfugl i Rogaland 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/fugleinfluenza-pavist-hos-villfugl-i-rogaland>].
10. Madslie K, Moldal T, Gjerset B, Gudmundsson S, Follestad A, Whittard E, et al. First detection of highly pathogenic avian influenza virus in Norway. *BMC Vet Res*. 2021;17(1):218.
11. Pyankova OG, Susloparov IM, Moiseeva AA, Kolosova NP, Onkhonova GS, Danilenko AV, et al. Isolation of clade 2.3.4.4b A(H5N8), a highly pathogenic avian influenza virus, from a worker during an outbreak on a poultry farm, Russia, December 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(24).
12. Yamaji R, Saad MD, Davis CT, Swayne DE, Wang D, Wong FYK, et al. Pandemic potential of highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4 A(H5) viruses. *Rev Med Virol*. 2020;30(3):e2099.
13. Zhang J, Li X, Wang X, Ye H, Li B, Chen Y, et al. Genomic evolution, transmission dynamics, and pathogenicity of avian influenza A (H5N8) viruses emerging in China, 2020. *Virus Evol*. 2021;7(1):veab046.
14. Floyd T, Banyard AC, Lean FZX, Byrne AMP, Fullick E, Whittard E, et al. Encephalitis and Death in Wild Mammals at a Rehabilitation Center after Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N8) Virus, United Kingdom. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(11):2856-63.
15. Shin DL, Siebert U, Lakemeyer J, Grilo M, Pawliczka I, Wu NH, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N8) Virus in Gray Seals, Baltic Sea. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(12):2295-8.
16. Rijks JM, Hesselink H, Lollinga P, Wesselman R, Prins P, Weesendorp E, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus in Wild Red Foxes, the Netherlands, 2021. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(11):2960-2.
17. Schulein A, Ritzmann M, Christian J, Schneider K, Neubauer-Juric A. Exposure of wild boar to Influenza A viruses in Bavaria: Analysis of seroprevalences and antibody subtype specificity before and after the panzootic of highly pathogenic avian influenza viruses A (H5N8). *Zoonoses Public Health*. 2021;68(5):503-15.
18. Adlhoeh C, Baldinelli F, Fusaro A, Terregino C. Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clin Microbiol Infect*. 2021.
19. Folkehelseinstituttet. Vurdering av risiko for smitte til mennesker med høypatogen fugleinfluenza A(H5N8) i Norge. 03.03.21. .
20. Control ECfDPa. Threat Assessment Brief: First identification of human cases of avian influenza A(H5N8) infection [Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-first-human-cases-avian-influenza-h5n8>].
21. WHO. Assessment of risk associated with influenza A(H5N8) virus 17 November 2016. [Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH5N8\\_201611/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH5N8_201611/en/)].
22. CDC. Summary of Influenza Risk Assessment Tool (IRAT) Results [Tilgjengelig fra: [https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/monitoring/irat-virus-summaries.htm?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fpandemic-resources%2Ftools%2Firat-virus-summaries.htm](https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/monitoring/irat-virus-summaries.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fpandemic-resources%2Ftools%2Firat-virus-summaries.htm)].
23. Grøntvedt CAN, Anne Bang; Hopp, Peter. The surveillance programme for specific viral infections in swine herds in Norway 2019. Annual report.: The Norwegian Veterinary Institute; 2020.
24. Mostafa A, Abdelwhab EM, Mettenleiter TC, Pleschka S. Zoonotic Potential of Influenza A Viruses: A Comprehensive Overview. *Viruses*. 2018;10(9).
25. Wang D, Zhu W, Yang L, Shu Y. The Epidemiology, Virology, and Pathogenicity of Human Infections with Avian Influenza Viruses. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11(4).
26. Matsuoka Y, Swayne DE, Thomas C, Rameix-Welti MA, Naffakh N, Warnes C, et al. Neuraminidase stalk length and additional glycosylation of the hemagglutinin influence the virulence of influenza H5N1 viruses for mice. *J Virol*. 2009;83(9):4704-8.

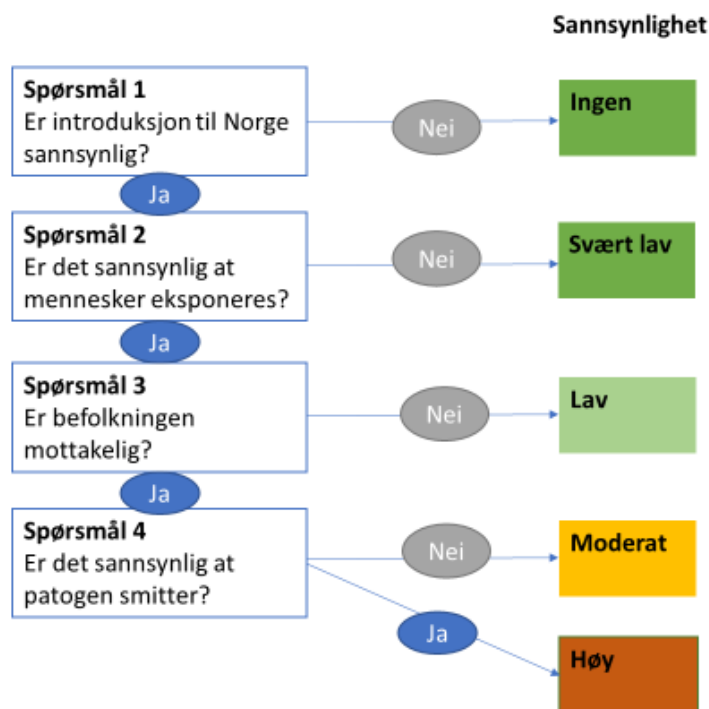
27. Chen X, Wang W, Wang Y, Lai S, Yang J, Cowling BJ, et al. Serological evidence of human infections with highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2020;18(1):377.
28. Arriola CS, Nelson DI, Deliberto TJ, Blanton L, Kniss K, Levine MZ, et al. Infection Risk for Persons Exposed to Highly Pathogenic Avian Influenza A H5 Virus-Infected Birds, United States, December 2014-March 2015. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(12):2135-40.
29. Scientific report of the Scientific Panel on Biological Hazards on "Food as a possible source of infection with highly pathogenic avian influenza viruses for humans and other mammals",. *The EFSA Journal.* 2006(74):1-29.
30. Shu Y, Li CK, Li Z, Gao R, Liang Q, Zhang Y, et al. Avian influenza A(H5N1) viruses can directly infect and replicate in human gut tissues. *J Infect Dis.* 2010;201(8):1173-7.
31. WHO. Influenza (Avian and other zoonotic) [Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))].
32. (IZSve) IZSdV. Avian influenza in Europe: update 22.11.21. [Tilgjengelig fra: <https://www.izsvenezie.com/reference-laboratories/avian-influenza-newcastle-disease/europe-update/>]
33. Veterinærinstituttet. Veterinærinstituttet har påvist fugleinfluenza (H5) i en kommersiell verpehøns-besetning i Rogaland. 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/veterinaerinstitutttet-har-pavist-fugleinfluenza-h5-i-en-kommersiell-verpehøns-besetning-i-rogaland>].
34. Veterinærinstituttet. Høypatogen fugleinfluenza (H5N1) påvist i verpehønsbesetningen i Rogaland [Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/hoypatogen-fugleinfluenza-h5n1-pavist-i-verpehønsbesetningen-i-rogaland>].
35. Veterinærinstituttet. Flere tilfeller av fugleinfluenzaviruset H5N1 er påvist hos villfugl 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/flere-tilfeller-av-fugleinfluenzaviruset-h5n1-er-pavist-hos-villfugl>].
36. Mattilsynet. Utbrudd av fugleinfluenza 2021 [Tilgjengelig fra: [https://www.mattilsynet.no/dyr\\_og\\_dyrehold/dyrehold/dyresykdommer/fugleinfluenza/Utbrudd\\_av\\_fugleinfluenza\\_2020\\_2021/](https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/dyrehold/dyresykdommer/fugleinfluenza/Utbrudd_av_fugleinfluenza_2020_2021/)].
37. Hiiu maal leiti linnugrippi haigestunud rebane 2021 [Tilgjengelig fra: [https://vald.hiiu.ee/uudised-ja-teated/-/asset\\_publisher/yiqiEs81xelQ/content/hiiu-maal-leiti-linnugrippi-haigestunud-rebane?redirect=https%3A%2F%2Fvald.hiiu.ee%2Fuudised-ja-teated%3Fp\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_yiqiEs81xelQ%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1](https://vald.hiiu.ee/uudised-ja-teated/-/asset_publisher/yiqiEs81xelQ/content/hiiu-maal-leiti-linnugrippi-haigestunud-rebane?redirect=https%3A%2F%2Fvald.hiiu.ee%2Fuudised-ja-teated%3Fp_id%3D101_INSTANCE_yiqiEs81xelQ%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1)].
38. Veterinærinstituttet. Fugleinfluenzavirus kommer trolig fra Russland 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.vetinst.no/nyheter/fugleinfluenzavirus-kommer-trolig-fra-russland>].
39. Prevention. CfDca. H5N1 Genetic Changes Inventory 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1-genetic-changes.htm>].
40. Suttie A, Deng YM, Greenhill AR, Dussart P, Horwood PF, Karlsson EA. Inventory of molecular markers affecting biological characteristics of avian influenza A viruses. *Virus Genes.* 2019;55(6):739-68.
41. NCBI. Basic Local Alignment Search Tool [Tilgjengelig fra: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>].
42. Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) [Tilgjengelig fra: <https://www.gisaid.org/>].
43. GISAID FluSurver [Tilgjengelig fra: <https://www.gisaid.org/epiflu-applications/flusurver-mutations-app/>].
44. DEFRA. Rapid risk assessment on incursion of H5Nx HPAI into housed or not housed poultry flocks and captive birds. 2021 [Tilgjengelig fra: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1032586/ai-risk-assessment-incursion-h5nx-hpai-housed-nohoused.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1032586/ai-risk-assessment-incursion-h5nx-hpai-housed-nohoused.pdf)].
45. ECDC. Technical report. Operational tool on rapid risk assessment methodology ECDC 2019 [Tilgjengelig fra: <https://ecdc.europa.eu/en/files/default-source/operational-tool-rapid-risk-assessment-methodology-ecdc-2019.pdf>].
46. Folkehelseinstituttet. Vurdering og råd om konsum av egg fra fjørfe under utbrudd av høypatogen fugleinfluenza i Norge høsten 2021 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2021/vurdering-og-rad-om-konsum-av-egg-fra-fjorfe-under-utbrudd-av-hoypatogen-fu/>].
47. Mattilsynet. Plan for forebygging og bekjempelse av aviær influensa. [Tilgjengelig fra: [https://www.mattilsynet.no/dyr\\_og\\_dyrehold/dyrehold/dyresykdommer/fugleinfluenza/plan\\_for\\_forebygging\\_og\\_bekjempelse\\_av\\_aviaer\\_influensa\\_m\\_skjemaer.4789](https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/dyrehold/dyresykdommer/fugleinfluenza/plan_for_forebygging_og_bekjempelse_av_aviaer_influensa_m_skjemaer.4789)].
48. Folkehelseinstituttet. Reiseråd - fugleinfluenza [Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/influensa/fugleinfluenza/reiserad---fugleinfluenza/>].
49. WHO. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. September 2021. 2021 [Tilgjengelig fra: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202110\\_zoonotic\\_vaccinevirusupdate.pdf?sfvrsn=8f87a5f1\\_11](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202110_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?sfvrsn=8f87a5f1_11)].
50. Folkehelseinstituttet. Sesonginfluenzavaksine til personer i fjørferøringa ved utbrudd av fugleinfluenza [Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/influensa/fugleinfluenza/sesonginfluenzavaksine-ved-utbrudd-fugleinfluenza/>].
51. Folkehelseinstituttet. Ny målgruppe for influenzavaksinasjon i forbindelse med utbrudd av fugleinfluenza 2021 [Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/meldinger/ny-malgruppe-for-influenzavaksinasjon-i-forbindelse-med-utbrudd-av-fugleinf/>].

## Vedlegg. Metode for risikovurdering

Denne risikovurderingen utført av Folkehelseinstituttet er basert på en kvalitativ metode utviklet av det Europeiske smittevernbyrået ECDC (45), med noen mindre tilpasninger til norske forhold. Risiko er definert som produktet av sannsynligheten for at en hendelse inntreffer og konsekvensen av at hendelsen skjer. Her gis en kort omtale av prinsippene og definisjonene lagt til grunn for vurderingene:

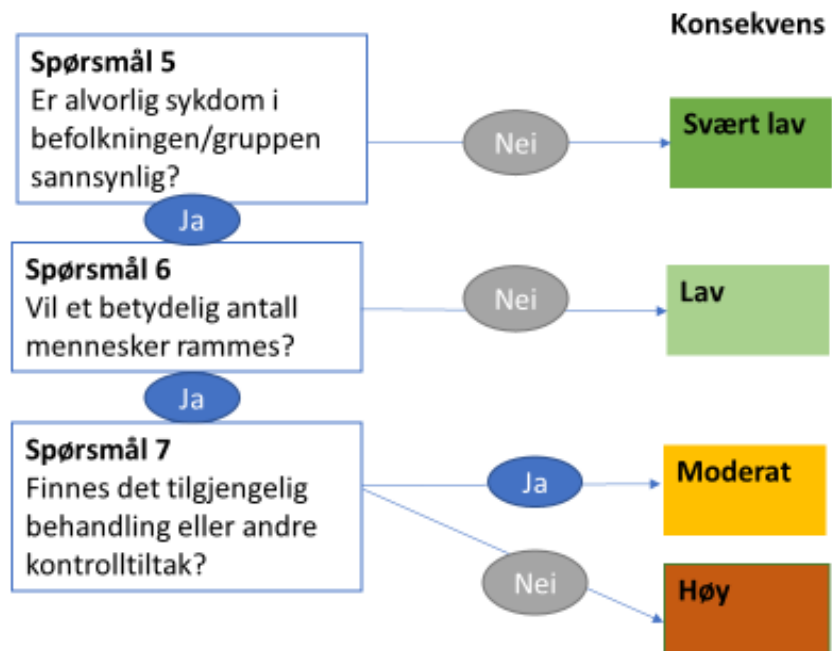
1. Risikospørsmålene defineres.
2. For hvert risikospørsmål vurderes sannsynlighet (Figur 1) og konsekvens (Figur 2). Dersom man svarer «ja» på spørsmål skal man fortsette videre nedover i skjema. Dersom man svarer «nei» på et av spørsmålene stanser man og går ikke videre i skjema.
3. Produktet av sannsynlighet og konsekvens gir risiko (Tabell 1).
4. Kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget som ligger til grunn for risikovurderingen angis (Tabell 2)

Figur 1. Vurdering av sannsynlighet.





Figur 2. Vurdering av konsekvens.



Tabell 1. Matrise for vurdering av risiko.

Sannsynlighet \ Konsekvens	Ingen	Svært lav	Lav	Moderat	Høy
Svært lav	Ingen	Svært lav risiko	Lav risiko	Lav risiko	Moderat risiko
Lav	Ingen	Lav risiko	Lav risiko	Moderat risiko	Moderat risiko
Moderat	Ingen	Lav risiko	Moderat risiko	Moderat risiko	Høy risiko
Høy	Ingen	Moderat risiko	Moderat risiko	Høy risiko	Svært høy risiko

Tabell 2. Vurdering av kunnskapsgrunnlag

<b>Vurdering av kvalitet på kunnskapsgrunnlag</b>	<b>Beskrivelse</b>
Lav	Lite kunnskap eller dårlig kvalitet på kunnskapen eller stor uenighet blant eksperter, ingen erfaring fra tidligere med lignende hendelser
Middels	Tilstrekkelig kvalitet på kunnskap og kilder, flere eksperter enige.
Høy	God kvalitet, flere kilder, erfaring fra tidligere hendelser, stor grad av enighet blant eksperter