

notat

COVID-19-EPIDEMIEN:

Risikovurdering og respons i Norge

Versjon 3

Utbruddsgruppa ved Folkehelseinstituttet, 12.03.2020

Notat

Covid-19-epidemien: risikovurdering og respons i Norge – tredje versjon

Utbruddsgruppa ved Folkehelseinstituttet, 12.3.2020

Innhold

Innhold	2
En alvorlig utfordring!	4
Hva er situasjonen?	4
Hva vet vi om viruset?	4
Hva kommer til å skje?	4
Hva er vårt svar?	4
Hva gjør vi nå?	5
Hvilke tiltak kan komme?	5
Hva kan du gjøre?	5
Hva skal du som er særlig utsatte gjøre?	6
1. Bakgrunn	7
2. Risikovurdering	8
2.1 Situasjonen i Norge nå	8
2.2 Risiko ved import til Norge	8
2.3 Risiko ved spredning i Norge	9
2.4 Konklusjon om risiko, sykdomsbyrde og tidsforløp	10
3. Scenario for helsetjenestens planlegging	12
3.1 Anbefalt planscenario	12
3.2 Alternativt planscenario	13
4. Respons	15
4.1 Responsens organisering og grunnlag	15
4.2 Grunnlaget for smittevernstrategien	15
4.3 Beskyttelse av sårbare grupper	16
4.4 Smittevernstrategi	17
4.5 Mest aktuelle smitteverntiltak	18
4.6 Nærmere om tiltak for å redusere kontakthypighet i befolkningen	20
4.5 Overvåking av covid-19-epidemien	24
4.6 Behandlingssøylen	25
5. Videre arbeid	26
5.1 Folkehelseinstituttet	26
5.2 Anbefalinger til andre	26
6. Vedlegg A. Grunnlag for risikovurderingen	28
6.1 Generelt om sykdomsbyrde av smittsomme sykdommer	28
6.2 Premisser for risikovurderingen	30
6.3 Endringer i viruset	36
7. Vedlegg B. Grunnlag for smitteverntiltak	37

7.1 Grunnleggende om smitteverntiltak	37
7.2 Vaksinasjon	39
7.3 Spesifikk behandling	40
7.4 Innreisekarantene	41

En alvorlig utfordring!

Hva er situasjonen?

Epidemien med det nyoppdagete koronaviruset (covid-19) har nå spredd seg til så å si hele verden og forårsaket 120 000 kjente tilfeller og 4500 dødsfall. Flere land har utstrakt innenlands spredning.

Per i dag er viruset påvist hos over 500 mennesker i Norge, men flere er smittet. Vi har nå mange importerte tilfeller, men også en del smitte fra disse videre her i landet. Vi antar at det skjer noe skjult spredning fra milde tilfeller i samfunnet. Vi regner med at epidemien snart begynner for alvor. Vi forventer at helsekonsekvensene blir store, men vi er fortsatt usikre på hvor store.

Hva vet vi om viruset?

Utbruddet startet trolig ved at viruset ble overført fra dyr på et dyremarked i Wuhan til mennesker der. Deretter har viruset smittet ved nærkontakt mellom mennesker, først og fremst innen familier og i sykehus. Viruset kan smitte også fra personer med milde eller ingen symptomer.

Det er fortsatt mye som er ukjent om den nye sykdommen covid-19. De fleste ser ut til å få mild sykdom mens et mindretall får lungebetennelse og noen få akutt lungesviktsyndrom og død. Vi vet ennå ikke letaliteten (dødsrisikoen for de smittede), men antar at den er godt under 1 % i gjennomsnitt, men mye høyere blant eldre. Rundt 90 % av dødsfall kan ventes blant eldre over 70 år.

Hva kommer til å skje?

Vi har i et par uker vært i en fase med importerte tilfeller og begrenset videre smitte fra disse. Vi er nå i en fase med klynger av innenlands smitte noen steder i landet og noen tilfeller som vi ikke kan spore tilbake til utlandet eller kjente smittetilfeller i Norge. Vi tror dette vil vare noen dager eller få uker til før hovedbølgen begynner for alvor i noen deler av landet. Deretter vil epidemien treffe hele landet og i løpet av mange uker nå en topp og så gå tilbake, kanskje utpå høsten eller vinteren en gang. Da vil en stor del av befolkningen ha gjennomgått sykdommen.

Vi har bedt helsetjenesten planlegge for at 14 % av befolkningen (733 00 mennesker) blir syke, at 22 000 av dem trenger sykehusbehandling, og at 5 500 trenger intensivbehandling.

Hva er vårt svar?

Responser i Norge har to søyler, en behandlingssøyle for å redusere uheldige utfall hos de smittede og smittevernsøyle for å begrense spredningen. Dette notatet dreier seg om det siste.

Det er mulig å påvirke denne epidemiens gang ved godt gjennomførte tiltak som kombineres. Vårt mål er å redusere epidemiens størrelse og særlig beskytte eldre og andre med økt risiko for alvorlig forløp.

Smitteverntiltakene må tilpasses epidemiens utvikling og settes inn og eventuelt tas bort på riktig tidspunkt. Noen av dem må trolig vare lenge, og da vil vi ikke starte for tidlig. Tiltakenes antatte nytte må veies mot deres uheldige ringvirkninger på enkeltpersoner og samfunnslivet.

Hva gjør vi nå?

Foreløpig er målet å **utsette starten** av epidemien av covid-19 lengst mulig. Tiltakene er:

- God hygiene i befolkningen
- Tidlig oppdaging, testing og isolering av smittede
- Oppfølging av eksponerte
- Færre reisende fra epidemiske områder

Hvilke tiltak kan komme?

Når epidemien begynner, er målet å **bremse spredningen** slik at epidemikurven avflates, epidemien spres over en lengre periode og færre smittes totalt.

Når epidemien er i gang for alvor, er dette tiltakene:

- God hygiene i befolkningen
- Tidlig selv-isolering av syke
- Redusert kontakthypighet i befolkningen ved at man holder avstand til andre, jobber hjemmefra hvis man kan og unngår forsamlinger. Arrangementer blir avlyst. Skoler for ungdom og unge voksne vil bli vurdert stengt. Tiltakene tar sikte på å forebygge sitte fra de mange personene som ikke vet at de er smittsomme.

Tiltak	Fase 1 Enkelttilfeller	Fase 2 Klynger	Fase 3 Tidlig epidemi	Fase 4 Epidemi	Fase 5 Sein epidemi
1 God hygiene	Grønt	Grønt	Grønt	Grønt	Grønt
2 Tidlig oppdaging og isolering	Grønt	Grønt	Gult	Gult	Gult
3 Oppfølging av eksponerte	Grønt	Gult	Rødt	Rødt	Rødt
4 Færre reisende fra visse områder	Grønt	Gult	Rødt	Rødt	Rødt
5 Redusert kontakthypighet	Rødt	Gult	Grønt	Grønt	Grønt

Grønt er viktig tiltak, gult er tiltak som kan være viktige mens rødt er mindre viktige tiltak i den gitte fasen.

Hva kan du gjøre?

Skal smittevernstrategien lykkes, må befolkningen bidra. Det er de unge som må bære byrden av disse tiltakene og de eldre som må bære sykdomsbyrden. Tiltakene blir derfor en solidaritetshandling, fra de unge til våre gamle.

Vi forventer at du følger våre råd og overholder de fire hold-reglene:

- **Hold** deg ren på hendene, unngå å forurene hendene ved å ta på andre mennesker og gjenstander ute, unngå å ta deg i ansiktet og vask overflater som mange tar på.
- **Hold** deg hjemme hvis du får symptomer som kan skyldes covid-19, uansett hvor du har vært; testing er ikke nødvendig.
- **Hold** avstand til andre, jobb hjemmefra hvis du kan, unngå forsamlinger.
- **Hold** kontakt med dine eldre slektninger og eldre venner som er mer utsatt for alvorlig sykdom; hjelp dem hvis de ikke ønsker å gå ut.

Hva skal du som er særlig utsatte gjøre?

Alvorlig forløp av denne sykdommen er vanligere hos noen grupper: eldre over 60 år og særlig over 80 år samt personer som lever med hjertesykdom, lungesykdom, diabetes og kreft. Vi ber deg følge følgende råd:

- Hold litt avstand til dine gjester. Ikke håndhils eller klem.
- Be gjestene dine og andre i husstanden om å ha god håndhygiene.
- Vask dørhåndtak, rekkverk og andre overflater som mange tar på, ofte med såpe og vann.
- Hvis noen blir syke i hjemmet ditt, hold avstand.
- Ha regelmessig kontakt med familie og venner slik at de vet du har det bra.
- Sørg for å ha litt ekstra mat i huset og nok av dine faste legemidler.
- Hold avstand til folk og ha god håndhygiene når du går ut.
- Følg med på myndighetenes råd.

1. Bakgrunn

I slutten av desember 2019 oppdaget helsemyndighetene i Wuhan, Kina en klynge av pasienter med lungebetennelse og forbindelse til et marked der det ble solgt og slaktet levende dyr. Den 7. januar meldte kinesiske myndigheter at et nyoppgdaget koronavirus var årsaken til utbruddet av sykdommen som etter hvert har fått navnet covid-19. Virusets genom ble raskt sekvensert, og en PCR-test ble utviklet, blant annet i Europa¹. Det nyoppgdagete koronaviruset, SARS-CoV-2, er beslektet med SARS-CoV (som forårsaket sykdommen sars) og med betakoronavirus fra flaggermus.

Utbruddet startet trolig ved at viruset ble overført fra dyr (trolig skjelldyr^{2 3 4}) på et dyremarked i Wuhan til mennesker der⁵. Deretter har viruset smittet ved nærkontakt mellom mennesker, først og fremst innen familier og i sykehus, og dette er nå dominerende smittemåte. Antallet bekreftede tilfeller har siden økt raskt til mer enn 105 000 tilfeller og 3000 dødsfall. Tilfeller er oppdaget i rett over 100 land, og innenlands smitte skjer sannsynligvis i flere land.

Sykdomsbildet varierer betydelig. Flertallet får asymptomatisk infeksjon, milde forkjølelssymptomer eller et influensaliknende bilde mens et mindretall får lungebetennelse og noen få akutt lungesviktsyndrom og død⁶.

Formålet med dette notatet er å vurdere risiko ved denne covid-19- epidemien, altså hvordan den kan spres og forårsake sykdom, hvilken respons vi anbefaler og hva vi tror om situasjonen videre globalt og i Norge. Notatet følger mandatet Folkehelseinstituttet er tillagt i Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer og i smittevernloven.

Denne tredje utgaven av notatet erstatter de to tidligere, utgitt 28. januar⁷ og 25. februar⁸. Nye utgaver vil komme når viktig ny kunnskap gjør det nødvendig.

Vi vurderer her ikke risiko for samfunnsmessige følger av epidemien, som for eksempel økonomiske forhold og varemangel som følge av redusert eksport fra Kina.

¹ Corman VM et al. Euro Surveill 2020; 25: pii=2000045.

² Andersen KG et al. [Preprint 17.2.2020](#).

³ <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov?c=host>

⁴ Lam TTY et al. [Preprint 18.2.2020](#).

⁵ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2

⁶ Huang C. Lancet [24.1.2020](#).

⁷ <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/smitte/smittevern-i-helsetjenesten/risikovurdering-av-og-respons-pa-2019-ncov-infeksjon-i-norge-28.01.2020.pdf>

⁸ <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/notater/2020/notat-om-risiko-og-respons-2020-02-25.pdf>

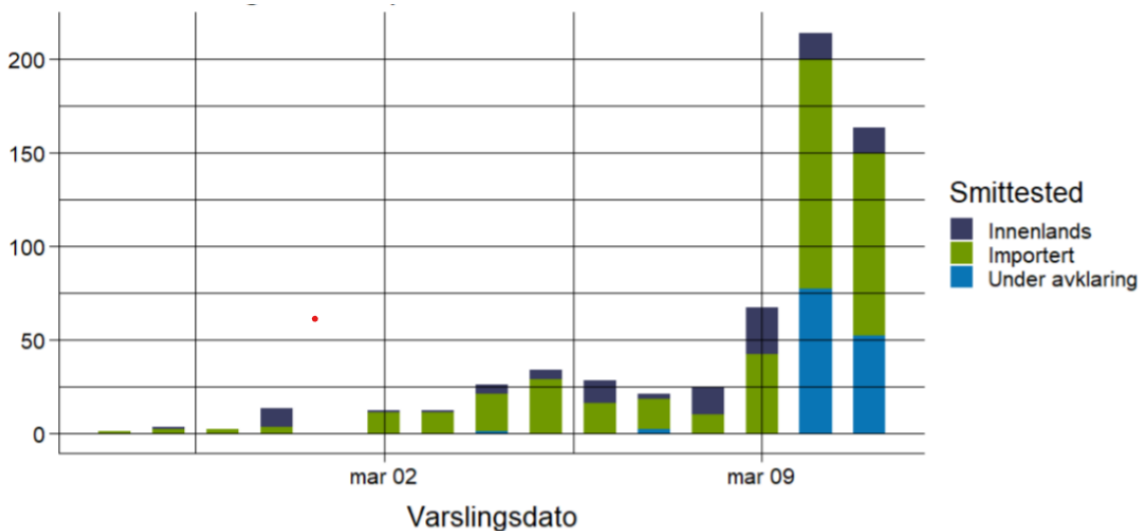
2. Risikovurdering

Risikovurderingen vurderer sannsynligheten for og konsekvensene av spredning av covid-19 i Norge. Risikovurderingen er grunnlaget for strategien mot viruset. En del premisser for risikovurderingen er drøftet i vedlegg A.

Status nå er at sykdommen ikke er eliminert i Kina. Landet trapper nå forsiktig ned sine strenge tiltak, og det kan føre til ny økning. Samtidig er det store epidemier på gang i Sør-Korea, Japan, Iran, Italia og muligens andre steder der man ikke har oversikt over spredningen. Vi regner med at det foregår utstrakt spredning av sykdommen over landegrensene, og at vi etter hvert vil se epidemier i mange andre land.

2.1 Situasjonen i Norge nå

Det er nå bekreftet 621 tilfeller i Norge etter testing av om lag fem tusen mistenkte tilfeller. Pasientene ble særlig smittet i Italia og Østerrike i vinterferien, annet utland eller fra noen av disse importtilfellene. Så langt er det få alvorlige tilfeller.



Figur. Bekreftede og sannsynlige tilfeller av covid-19 diagnostisert i Norge etter dato for varsling og smittested.

2.2 Risiko ved import til Norge

Sannsynligheten for at smittede personer kommer til Norge er avhengig av antallet som kommer og hvor stor andel av dem som er smittet. Dette er igjen avhengig av hvor de har vært og utbredelsen på det stedet.

Epidemien sprer seg nå raskt i europeiske land som er populære reisemål for nordmenn, som Italia, Frankrike og Spania samt Tyskland og Østerrike. Vi er også bekymret for spredning i Thailand⁹, som er et populært turistmål for nordmenn i tillegg til at vi har en betydelig norsk diaspora i Thailand og en betydelig thailandsk diaspora i Norge med mye reising fram og tilbake, også ved direkte flyruter.

⁹ <https://www.who.int/thailand/emergencies/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

Konsekvensene av slik import avhenger av om den gir opphav til lokal spredning i Norge og av størrelsen på denne. Vi regner med at et økende antall importerte tilfeller vil gi opphav til lokal spredning før eller seinere.

Konklusjon om risiko for import til Norge nå:

- Sannsynligheten for import til Norge vurderes nå som svært høy.
- Konsekvensene av import til Norge vurderes nå som store.
- Risikoen ved import til Norge vurderes derfor nå som **svært høy**.

2.3 Risiko ved spredning i Norge

Risiko

Vi fanger nå opp mange importtilfeller tidlig og før de rekker å smitte videre. Siden infeksjonen kan være svært mild, og også milde og asymptomatiske tilfeller noen ganger kan smitte videre, blir det vanskelig å oppdage alle importtilfeller. Dermed er det også kunne bli vanskelig å hindre lokal spredning. Sannsynligheten for at vi skal klare å oppdage alle tilfellene, også de milde, synker over tid, særlig hvis også antallet smittede som ankommer Norge fra en rekke land, øker.

Noen få importerte og uoppdagede tilfeller er nok til å starte en epidemi i en norsk kommune, men det vil ta mange uker med ukontrollert spredning før antallet tilfeller når noen hundre og utbruddet uansett oppdages ved at alvorlige tilfeller dukker opp i sykehusene.

Når først lokal spredning er i gang i Norge, regner vi det som umulig å fjerne viruset fra landet. Uten tiltak vil en stor del av befolkningen rammes, og toppen av hovedbølgen vil etter disse modellberegningene nås etter noen måneder. Smitteverntiltak vil kunne bremse spredningen noe, avflate toppen og føre til at færre rammes.

Helsetjenesten vil kunne få betydelige belastninger. Vi anser det som lite sannsynlig at epidemien kommer samtidig med årets influensasesong. Hvis sesongvariasjon får betydning, noe som vi anser som lite sannsynlig, kan epidemien kanskje komme samtidig med neste influensasesong.

Konklusjon om risiko for spredning i Norge:

- Sannsynligheten for spredning i Norge vurderes nå som høy, og sannsynligheten vil bli svært høy.
- Konsekvensene av spredning i Norge vurderes nå som svært store.
- Risikoen ved spredning i Norge vurderes derfor nå som **svært høy**.

Faser

Vi anslår at epidemiens spredning i Norge kan deles i faser selv om det ikke er tydelige overganger mellom fasene. Vi utvider her ECDCs faseinndeling¹⁰ og tilpasser denne norske forhold. Tidsangivelsene er usikre.

¹⁰ Johnson HC et al. Euro Surveill. 2020; 25: pii=2000202. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000202>

Fase og tid	Beskrivelse	Kommentar
1 Importtilfeller og lite videre smitte Til medio mars	Enkelte importtilfeller og smitte i ett eller to ledd fra dem, men så å si alle tilfeller lar seg spore tilbake til kjent smittekilde i Norge eller eksponering i utlandet.	Det kommer smittede personer til Norge fra land med mer smitte i samfunnet, særlig hjemvendte nordmenn fra vinterferie i Alpene. De vil fortsatt komme fra land med stor norsk reisevirksomhet, som Italia og sannsynligvis etter hvert også Frankrike, Spania og kanskje Thailand.
2 Lokal, vedvarende smitte Mars - april	Stadig flere importtilfeller, men de fleste nye tilfellene er smittet i Norge, og det finnes flere klynger med minst tre ledd av innenlands smitte, mens andre deler av landet ennå ikke er affisert.	Vi antar at denne fasen nå er begynt. De lokale klyngene er til en viss grad under kontroll, og viruset spres ikke ukontrollert i samfunnet. Mot slutten av denne fasen kan det dukke opp alvorlige tilfeller som har helt ukjent smittekilde og ikke har vært i utlandet. Dette er tegn på innenlands spredning «under radaren».
3. Utstrakt, vedvarende spredning Mars - april?	I denne fasen begynner lokale utbrudd å gå over i hverandre og det er vanskelig å knytte nye tilfeller til kjente tilfeller. Epidemien er økende. Helsetjenesten opplever økende press.	Vi gjetter at denne fasen begynner i vår eller tidlig sommer. Vi vil se økende antall alvorlige tilfeller, mange uten kjent sammenheng med andre tilfeller.
4. Full epidemi Mai – oktober?	I denne fasen er epidemien i full gang, når etter hvert toppen og snur så. Helsetjenesten risikerer overbelastning.	Vi gjetter at denne fasen varer gjennom sommeren.
5. Epidemi på retur August – desember?	I denne fasen er hovedbølgen av epidemien over toppen og det blir etter hvert færre tilfeller. Situasjonen blir noe lettere for helsetjenesten.	Vi gjetter at denne fasen varer utover høsten

2.4 Konklusjon om risiko, sykdomsbyrde og tidsforløp

Vi definerer risiko som produktet av sannsynligheten for en hendelse og konsekvensene av hendelsen.

Vi regner det for sikkert at vi før eller siden får en covid-19- epidemi i Norge. Sannsynligvis starter den for alvor i løpet av våren eller sommeren. Helsekonsekvensene blir store, men vi er usikre på hvor store.

Epidemiens størrelse måles med reproduksjonstallet (antallet sekundære tilfeller som en gjennomsnittspasient gir opphav til¹¹). Så langt er våre anslag at covid-19 i Kina hadde en R_0 på rundt 2-3. Det basale reproduksjonstallet antas å være lavere i Norge siden det er mindre tettbefolket her enn i Wuhan. Smitteverntiltak (se kapittel 4) vil bringe det effektive reproduksjonstallet enda lavere, kanskje ned mot 1. I så fall kan vi regne med at

¹¹ Se nærmere omtale i vedlegg A

20- 60 % av befolkningen blir smittet i epidemiens første bølge, og at denne vil vare inntil et år.

De samlede helsekonsekvensene avhenger av fordelingen av de ulike utfallene av sykdommen blant de smittede. Det er fortsatt vanskelig å tegne en sykdomspyramide med noen særlig grad av sikkerhet. Det store, uavklarte spørsmålet er hvor stor forekomsten av udiagnostisert infeksjon var i Wuhan (og er i Italia) og dermed nevneren i utregningen av andel av de smittede som rammes av de ulike utfallene. WHO's delegasjon¹² mener det ikke var store mørketall i Wuhan, men dette er omdiskutert. Seroprevalensmålinger vil avgjøre dette og kan endre mye av grunnlaget for risikovurderingen.

Covid-19 kan forløpe alvorlig hos noen, men den store andelen får mild og hos mange nesten asymptomatisk sykdom. Barn får i liten grad får alvorlig sykdom ser det ut til. Sykdommen er betydelig farligere for eldre, og andelen som får alvorlig sykdom eller dør, øker bratt fra rundt 70-årsalderen slik at letaliteten i denne gruppa blir flere titalls høyere enn blant unge voksne. Vi må regne med at rundt 90 % av dødsfallene kommer i gruppa over 70 år.

Også personer med hjertesykdom, lungesykdom, kreft og diabetes, samt røykere, ser ut til å rammes hardere.

Vi regner med at om lag 1 % av alle smittede (ikke bare av de syke) vil ha behov for sykehusinnleggelse, og en firedel av disse ha behov for mekanisk pustehjelp.

Letaliteten målt i en by eller land påvirkes av blant annet aldersfordelingen og kvaliteten på behandlingen der. Siden 70-100-åringer er mest utsatt for alvorlig forløp, regner vi med at en del vil dø i sykehjem eller i hjemmet og ikke i sykehus. Noen vil ikke bli erkjent som covid-19-dødsfall. Vi regner med at letaliteten i Norge blir godt under 1 % av de smittede.

Nærmere begrunnelser for risikovurderingen finnes i vedlegg A.

¹² <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

3. Scenario for helsetjenestens planlegging

Fortsatt er mye ukjent om virusets spredningspotensial og effekt av mottiltak. Skissen nedenfor er basert på tilgjengelig kunnskap og våre vurderinger som redegjort for over.

Det er blitt stadig tydeligere, jf. risikovurderingen i kapittel 2, at det først og fremst er de eldste som får alvorlig forløp og dør av denne sykdommen, med en letalitet hos dem over 70 år som er titalls ganger høyere enn letaliteten til unge. Det betyr at ikke bare sykehusene, men også sykehjemmene, hjemmetjenestene, fastlegene og legevaktene må planlegge for økt belastning.

Formålet med å anslå og gjette utviklingen er 1) å hjelpe statlige og kommunale smittevernmyndigheter i å planlegge smitteverntiltak for å forsinke smittespredningen og 2) å hjelpe helsetjenesten i å planlegge kapasitet for å kunne gi optimal behandling til pasientene med alvorlige sykdomsbilder, og at det kan skje uten smittefare til helsepersonellet og medpasienter. Scenariet skal blant annet veilede helsetjenesten når den forbereder seg til å håndtere mange pasienter med moderat og alvorlig sykdom samtidig som det kan være økt fravær blant helsepersonellet pga. sykdom eller karantene.

3.1 Anbefalt planscenario

Helsetjenesten har siden 2014 forholdt seg til et planscenario for influensapandemi^{13 14 15}. Dette gir også relevant beredskap mot covid-19-epidemien. Etter det planscenarioet er helsetjenesten anbefalt å planlegge for at 25 % av befolkningen får influensa med symptomer, det blir 160 000 – 280 000 ekstra kontakter med helsetjenesten, sykehusene må kunne ta imot opptil 14 000 – 16 500 ekstra innleggelser og 1400 – 2800 av disse vil kreve intensivbehandling. Om lag 90 % av dette vil skje i en åtte-ukersperiode.

Vi vil nå anbefale at helsetjenesten planlegger etter et eget covid-19-planscenario.

Scenariet er ikke en prognose, epidemien kan bli mildere eller verre. Det er fortsatt **store usikkerheter** om hvor stor og langvarig epidemien vil bli og om sykdomspyramidens utseende. Scenariet vil bli oppdatert senere.

Scenariet bygger på den samlede kunnskapen om sykdommen, hvorav mye har betydelig usikkerhet, og er basert på vår matematiske spredningsmodell med følgende parametre der effekten av smitteverntiltak er lagt inn (derfor R_E på 1,3) og andel innlagte er av alle smittede (ikke nødvendigvis erkjent syke) samt den antakelse at mange alvorlig syke eldre vil bli behandlet og pleiet utenfor sykehus.

Forutsetninger

- Effektivt reproduksjonstall, R_E : 1,3
- Latenstid: 4 dager
- Smittsom periode: 5 dager
- Oppholdstid i sykehus: 10 dager
- Oppholdstid i intensivavdeling: 15 dager i tillegg
- Andel av smittede som blir syke: 33 %

¹³ Nasjonal beredskapsplan pandemisk influensa, [2014](#).

¹⁴ <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/pandemiplanlegging>

¹⁵ Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer, [2019](#)

- Andel av syke som legges inn på sykehus: 3 %
- Andel av innlagte som må på intensiv: 25 %

Dette gir et planscenario der epidemien varer omtrent et år med en topp omtrent midt i perioden.

Kumulative tilfeller

Antall smittet:	2 200 000 (42 % av befolkningen)
Antall syke:	733 000 (14 % av befolkningen)
Antall på sykehus:	22 000
Antall på intensiv:	5 500

Prevalens på toppen av epidemien

Antall smittet:	86 000
Antall syke:	29 000
Antall på sykehus:	1 700
Antall på intensiv:	600

3.2 Alternativt planscenario

Siden det er så store usikkerheter i forutsetningene, har vi laget et ekstra, verre scenario for å illustrere denne usikkerheten og gi helsetjenesten muligheten for å velge ekstra beredskap.

Forutsetninger

- Effektivt reproduksjonstall, R_E : 1,3
- Latenstid: 3 dager
- Smittsom periode: 4 dager
- Oppholdstid i sykehus: 10 dager
- Oppholdstid i intensivavdeling: 15 dager i tillegg
- Andel av smittede som blir syke: 33 %
- Andel av syke som legges inn på sykehus: 4 %
- Andel av innlagte som må på intensiv: 25 %

Dette gir et planscenario der epidemien varer omtrent noe over et år med en topp omtrent midt i perioden.

Kumulative tilfeller

Antall smittet:	2 200 000 (42 % av befolkningen)
Antall syke:	780 000 (15 % av befolkningen)
Antall på sykehus:	30 000
Antall på intensiv:	7 600

Prevalens på toppen av epidemien

Antall smittet:	72 000
Antall syke:	36 000
Antall på sykehus:	4 500
Antall på intensiv:	1 200

4. Respons

4.1 Responsens organisering og grunnlag

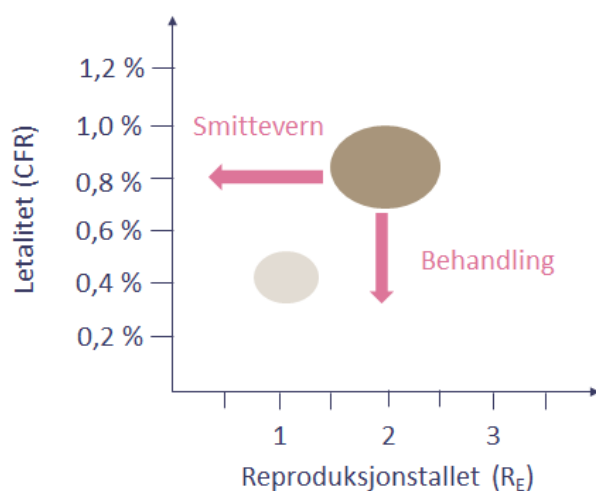
Etter helseberedskapsloven § 2-1 har den virksomhet som har ansvar for en tjeneste til daglig, også ansvaret for beredskapsforberedelser og for den utøvende tjeneste under kriser, som covid-19-epidemien.

Helse- og omsorgsdepartementet er lederdepartement. Helsedirektoratet forestår, etter delegasjon fra departementet, nasjonal koordinering av helse- og omsorgssektorens innsats og skal iverksette nødvendige tiltak når en krisesituasjon truer eller har inntruffet.

Responsen på epidemien kan sies å ha to søyler¹⁶ som til sammen skal redusere sykdomsbyrden ved å redusere spredningen og senke letaliteten:

Smittevernsøylen har *befolkningen (de mottakelige)* som målgruppe, skal redusere epidemiens størrelse og utføres i kommunene med rådgivning og støtte fra Folkehelseinstituttet. Helsedirektoratet kan i visse tilfeller gi pålegg kommunene å utføre visse tiltak.

Behandlingsøylen har *pasientene* som målgruppe, skal sørge for at de blir diagnostisert, behandlet, pleiet og helbredet med det ultimate målet å redusere letaliteten og utføres i primærhelsetjenesten og på sykehusene med rådgivning fra Helsedirektoratet (og Folkehelseinstituttet for medisinsk-mikrobiologisk diagnostikk).



Figur. Responsen tar sikte på å redusere sykdomsbyrden ved å redusere letaliteten gjennom optimal behandling (behandlingssøylen) og ved å redusere reproduksjonstallet for epidemien (smittevernsøylen).

Nedenfor kommenteres smittevernsøylen utførlig og behandlingssøylen bare summarisk.

4.2 Grunnlaget for smittevernstrategien

Tiltak mot epidemiens spredning tar sikte på å redusere det effektive reproduksjonstallet R_E mest mulig. Jo lavere det blir, jo mindre og mer langstrakt blir epidemien. Kommer R_E

¹⁶ Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer, [2019](#)

under 1, dør epidemien etter hvert ut. Reproduksjonstallet bestemmes (noe forenklet) av fire faktorer:

$$R_E = \beta_e c_e D_e x$$

Smittsomheten β kan påvirkes ved hygienetiltak slik at den effektive (faktiske) smittsomheten blir lavere: $\beta_e < \beta$. Særlig viktig er slike tiltak for og rundt kjent smittsomme personer. Utfordringen er at de smittsomme ikke lett lar seg identifisere fordi de kan ha ingen eller få symptomer og det i praksis ikke er mulig å teste alle. Dermed bør man i tillegg velge hygienetiltak generelt i samfunnet mot SARS-CoV-2 som i hovedsak smitter med dråpesmitte og indirekte kontaktsmitte.

Kontakthyppheten c kan påvirkes med tiltak som skiller smittsomme personer fra mottakelige personer slik at den effektive (faktiske) kontakthyppheten blir lavere: $c_e < c$. Utfordringen er at de smittsomme ikke lett lar seg identifisere fordi de kan ha ingen eller få symptomer og det i praksis ikke er mulig å teste alle. Dermed bør man i tillegg velge tiltak som skiller «alle fra alle», altså innføre tiltak som senker kontakthyppheten generelt i samfunnet (*social distancing*-tiltak), men noen av disse tiltakene kan ha store sekundæreffekter på samfunnslivet.

Varigheten D av smittsom periode kan ikke påvirkes siden det foreløpig ikke finnes noe spesifikt legemiddel mot covid-19, så den effektive (faktiske) varigheten forblir uendret: $D_e = D$.

Andelen mottakelige x kan ikke påvirkes siden det foreløpig ikke finnes noen vaksine mot covid-19, men andelen synker over tid som følge av immunitet etter gjennomgått infeksjon.

En smittevernstrategi må ta hensyn til virusets spredningspotensial og alvorlighet, herunder sykdomspyramidens utseende¹⁷. Videre må vi veie tiltakenes forventede nytte mot deres kostnader og bivirkninger, for eksempel stigmatisering, fryktskaping og forstyrrelser i driften av samfunnet¹⁸. Vi må forsøke å unngå at tiltakene blir mer kostbare for liv, helse og samfunn enn epidemien ville blitt. Etske forhold spiller også inn¹⁹.

Strategiens tiltak endrer seg med epidemiens faser; strategien er dynamisk, og bygger på overvåking av utvikling, innhenting av ny kunnskap og nye analyser og vurderinger.

Grunnlaget for smittevernstrategien er nærmere omtalt i vedlegg B.

4.3 Beskyttelse av sårbare grupper

Høy alder, gjerne kombinert med kroniske sykdommer ser ut til å øke risikoen flere titalls ganger for å dø. I Italia så langt kan det se ut til at rundt 90 % av de døde som døde av covid-19, var over 70 år.

Dette må få betydning for smittevernstrategien ved at vi må legge vekt på tiltak som direkte eller indirekte beskytter de eldre. Eldre med alvorlige underliggende sykdommer har i stor grad hjemmesykepleie eller ligger i sykehjem, altså i kommunenes

¹⁷ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200307-cccc-guidance-table-covid-19-final.pdf?sfvrsn=1c8ee193_10

¹⁸ Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer, 2019.

¹⁹ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250580/9789241549837-eng.pdf;jsessionid=16CD2C33DF2C5191AB7643FB7BAD8D13?sequence=1>

helsetjenester. Det betyr at kommunehelsetjenesten kan stå overfor minst lite store utfordringer som sykehusene.

Det kan være en utfordring at byrden av tiltakene (se nedenfor) i stor grad må bæres av unge og yrkesaktive mens sykdomsbyrden må bæres av de gamle. Her må vi appellere til solidaritet og folkedugnad for å beskytte de svakeste blant oss.

4.4 Smittevernstrategi

Erfaringene fra andre land og fra modellering av epidemien tyder på at **det er mulig å påvirke epidemiens gang** gjennom flere godt gjennomførte tiltak i kombinasjon²⁰. Selv en liten nedgang i reproduksjonstallet, vil ha stor betydning for epidemiens størrelse og varighet.

Vi kan altså redusere risikoen selv om vi ikke kan eliminere den.

Strategien (med mål og tiltak) må utvikles etter hvert som situasjonen og risikovurderingen endres. I alle faser må smitteverntiltakenes antatte nytte veies mot deres sekundære effekter på enkeltpersoner og samfunnslivet. Vekten på de ulike tiltakene (se tabell og neste underkapittel) endres underveis.

Det overordnede målet er å redusere epidemiens størrelse og særlig beskytte grupper av befolkningen med økt risiko for alvorlig forløp.

Strategi i fase 1 og 2 – enkelttilfeller eller lokale klynger

I fase 1 og 2, når vi har enkelttilfeller og små klynger av covid-19, er målet å **utsette starten** av epidemien av covid-19 lengst mulig.

Før epidemien er i gang, er dette tiltakene:

- God hygiene i befolkningen (tiltak 1)
- Tidlig oppdaging og isolering av smittede (tiltak 2)
- Oppfølging av eksponerte (tiltak 3)
- Færre reisende fra epidemiske områder (tiltak 4)

Strategi i fase 3, 4 og 5 – epidemien i gang

I fase 3, 4 og 5, når epidemien er i gang, er målet å **bremse spredningen** slik at epidemikurven avflates, epidemien spres over en lengre periode og færre smittes totalt.

Når epidemien er i gang for alvor, er dette tiltakene:

- God hygiene i befolkningen (tiltak 1).
- Tidlig selv-isolering av syke (tiltak 2) og eventuelt karantene av deres husstandsmedlemmer. Testing vil bli begrenset til personer med alvorlige sykdomsbilder samt eldre, kronisk syke og helsepersonell med luftveissymptomer.
- Redusert kontakthypighet i befolkningen ved at man holder avstand til andre, jobber hjemmefra hvis man kan og unngår forsamlinger. Arrangementer blir avlyst. Skoler for ungdom og unge voksne vil bli vurdert stengt. Tiltakene tar sikte på å forebygge sitte fra personer som ikke vet at de er smittsomme (tiltak 5).

²⁰ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021162v1>

Oppsummering av smittevernstrategien

Tiltak	Fase 1 Enkeltilfeller	Fase 2 Klynger	Fase 3 Tidlig epidemi	Fase 4 Epidemi	Fase 5 Sein epidemi
1 God hygiene	Grønt	Grønt	Grønt	Grønt	Grønt
2 Tidlig oppdaging og isolering	Grønt	Grønt	Gult	Gult	Gult
3 Oppfølging av eksponerte	Grønt	Gult	Rødt	Rødt	Rødt
4 Færre reisende fra visse områder	Grønt	Gult	Rødt	Rødt	Rødt
5 Redusert kontakthypighet	Rødt	Gult	Grønt	Grønt	Grønt

Tabell. Vektlegging av de fem hovedtiltakene mot covid-19-epidemien i epidemiens fem faser. Grønt er viktig tiltak, gult er tiltak som kan være viktige mens rødt er mindre aktuelle tiltak. Se kapittel 3.1 for forklaring av fasene og kapittel 4.3 for forklaring av tiltakene.

4.5 Mest aktuelle smitteverntiltak

Tiltak 1. God hygiene i befolkningen

Formål: Redusere smitte via gjenstander og hender og redusere smitte ved hoste.

Beskrivelse: Her finner vi en rekke tiltak som skal redusere muligheten for direkte smitte og indirekte smitte via hender og gjenstander. Tiltakene er «blinde» i den betydning at de utføres av alle alltid, uavhengig av kunnskap om egen og andres smittestatus. Blant tiltakene²¹ er:

- Hyppig vask eller desinfeksjon av hendene
- Hyppig vask av gjenstander som berøres av mange
- Unngåelse av å ta seg i ansiktet med hendene
- Unngåelse av hosting på andre
- Unngåelse av håndhilsing, kyssing og klemming

Faser: Dette er viktigst i fase 3, 4 og 5, men er aldri feil og er derfor startet i fase 1.

Ansvar: Befolkningen, undervisningsinstitusjoner og bedrifter med rådgivning fra Folkehelseinstituttet.

Tiltak 2. Tidlig isolering av smittede

Formål: Finne smittede tidlig, hindre at de smitter andre og tilby dem behandling ved behov.

Beskrivelse: Personer som kan være smittet, basert på kombinasjonen av symptomer og mulig eksponering for viruset, skal tilbys testing²². Pasienter med viral pneumoni og andre relevante alvorlige symptomer og tegn av ukjent årsak bør testes uavhengig av

²¹ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/rad-og-informasjon-til-befolkningen-om-nytt-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/>

²² <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/testing-og-diagnostikk-for-nytt-koronavirus-coronavirus/>

eksponeringshistorie. Det er særlig viktig å oppdage tilfeller blant helse- og omsorgspersonell som har omgang med eldre.

Tid fra symptomer til isolering skal være kort. Personer som har indikasjon for testing, skal være i isolert (hjemme eller i helseinstitusjon, avhengig av klinisk behov) før testing og etter positiv test. I sykehus og sykehjem skjer isolering i hovedsak under kontakt- og dråpesmitteregime. Ved aerosolskapende prosedyrer benyttes luftsmitteregime.

Faser: Tiltaket er svært viktig i fase 1 og 2, altså før epidemien er ordentlig i gang. Utpekte reisemål vil etter hvert miste sin betydning som indikasjon for testing. I senere faser kan antallet smittede bli så stort at testing av alle ikke er praktisk mulig og heller ikke fornuftig bruk av ressursene. Isolering er fortsatt viktig, men må baseres på selv-diagnose (slik som ved influensa hver vinter) der hensikten er å få isolert de symptomatiske, som trolig også er mest smittsomme. Helsetjenesten må konsentrere seg om å finne pasientene som trenger behandling (triage). Testing vil kanskje bli begrenset av mangel på reagenser.

Ansvar: Fastleger, legevakter, sykehus og sykehjem med støtte fra kommuneleger og rådgivning og støtte fra Folkehelseinstituttet.

Tiltak 3. Oppfølging av eksponerte

Formål: Følge opp eksponerte slik at eventuell smitte hos dem oppdages tidlig før de smitter andre, samt redusere behovet for smitteoppsporing fra dem.

Beskrivelse: Personer som har vært eksponert defineres som enten nærkontakter (særlig familiemedlemmer) eller lavrisikokontakter (herunder blant andre personer som har vært i områder med smittespredning)²³. Kontaktene spores opp av kommunelegen i samarbeid med indekspasienter, reiseselskaper, flyselskaper og andre²⁴.

Nærkontaktene skal få god informasjon av kommunelegen og følge med på symptomer i 14 dager etter eksponeringen. Nærkontakter bør redusere unødvendig reise og sosial kontakt, inkludert unngå å gå på jobb eller skole (hjemmekarantene). Basale smittevernrutiner benyttes.

Lavrisikokontakter får bare informasjon om eksponeringen og beskjed om å ringe fastlegen ved symptomer innen 14 dager etter eksponeringen.

Helsepersonell som har vært i områder med utbredt spredning, bør ikke arbeide med pasienter eller være på arbeidsplassen. Det samme kan gjelde alle reisende fra visse områder²⁵.

Faser: Tiltaket er svært viktig i fase 1, noe mindre viktig i fase 2, altså før epidemien er ordentlig i gang. I senere faser kan antallet smittede bli så stort at smitteoppsporing rundt dem ikke er praktisk mulig og heller ikke fornuftig bruk av ressursene²⁶, men hjemmekarantene av de nærmeste kontaktene, som husstandsmedlemmer, kan fortsatt være fornuftig, særlig hvis de er helsepersonell²⁷.

²³ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/definisjoner-av-mistenkte-og-bekreftede-tilfeller-med-koronavirus-coronavir/>

²⁴ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/kontaktsporing-og-oppfolging-av-kontakter-til-tilfeller-med-nytt-koronaviru/>

²⁵ <https://www.helsedirektoratet.no/nyheter/forsterker-tiltakene-for-a-bremse-smittespredning>

²⁶ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>

²⁷ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031088v1>

Ansvar: Kommuneleger og sykehus (for kontakter som er ansatte eller innlagte på sykehus) med rådgivning fra Folkehelseinstituttet.

Tiltak 4. Færre reisende fra områder med epidemisk spredning

Formål: Redusere import av smitte med personer som kommer fra områder med vedvarende spredning.

Beskrivelse: Personer som reiser fra Norge og som planlegger å vende tilbake, rådes til å vurdere smittefaren på reisemålet og til helt å unngå reiser til visse reisemål²⁸ med særlig mye smittespredning slik at antallet importerte tilfeller til Norge reduseres. Det er mulig tiltaket kan bli benyttet for innenlands reiser dersom det oppstår forskjeller i epidemifaser mellom områder i landet.

Faser: Tiltaket er viktig i fase 1 og i deler av fase 2 når det er stor forskjell i prevalens av smittede i Norge (eller deler av Norge) og utlandet (eller andre deler av Norge). Når importerte tilfeller utgjør en stadig mindre andel av de nye tilfellene i Norge (eller del av Norge), mister tiltaket sin relevans.

Ansvar: Befolkningen med råd fra Folkehelseinstituttet.

Tiltak 5. Redusert kontakthypighet i befolkningen

Formål: Redusere smitte fra personer som ikke vet de er smittsomme.

Beskrivelse: Her finner vi en rekke til dels svært ulike tiltak som skal redusere hyppighet av kontakter på nært hold mellom smittede som ikke vet de er smittsomme, og mottakelige personer, altså tiltak som «blindt» reduserer kontakthypigheten. (På engelsk kalles tiltakene *social distancing*.) Tiltakene kan omfatte alle, eller de kan omfatte risikogrupper eller folk rundt risikogrupper. Blant tiltakene er:

- Økt avstand mellom folk i undervisningsinstitusjoner, bedrifter, forsamlingslokaler og kollektivtrafikk
- Mindre bruk av undervisningsinstitusjoner, bedrifter, forsamlingslokaler og kollektivtrafikk
- Stenging av undervisningsinstitusjoner, bedrifter, forsamlingslokaler og kollektivtrafikk samt avlysning av arrangementer
- Portforbud
- Avsperring av områder med sanitærbarrierer

Tiltakene er nærmere drøftet i underkapittel 4.4.

Faser: Tiltakene er mest relevant når det faktisk ute i samfunnet er en del smittede som ikke vet de er smittsomme. Før dette medfører jo tiltaket bare å redusere kontakten mellom usmittede. Ulempene øker med varigheten tiltakene pågår, så det er fornuftig ikke å starte for tidlig. Noen av disse tiltakene er aktuelle allerede fra fase 2, mens andre kan bli aktuelle fra fase 3. Noen tiltak aldri er aktuelle. Se nærmere i underkapittel 4.4.

Ansvar: Befolkningen, arrangører, undervisningsinstitusjoner og bedrifter.

4.6 Nærmere om tiltak for å redusere kontakthypighet i befolkningen

²⁸ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/reiserad-knyttet-til-nytt-koronavirus-coronavirus/>

Siden disse tiltakene gjerne omfatter mange personer, og disse personene oppfatter seg som usmittede, er det særlig viktig å vurdere tiltakenes mulige nytte samt deres sekundære effekter, herunder ressursbruk, samt akseptabilitet i befolkningen, gjennomførbarhet, etikk og jus.

Tiltak overfor undervisningsinstitusjoner, bedrifter, forsamlingslokaler og kollektivtrafikk

Tiltakene for undervisningsinstitusjoner, bedrifter, forsamlingslokaler (kinoer, teatre, kirker mv) og kollektivtrafikk kan graderes fra «økt avstand mellom folk som deltar» via «mindre bruk» til «stenging». Vi antar at nytten og sekundæreffektene øker med denne graderingen. Nedenfor vurderer vi den mest inngripende graden, altså stenging.

Det kan tenkes en rekke praktisk gjennomførte tiltak. Økt avstand kan innebære at man øker kapasiteten i kollektivtrafikken sånn at folk ikke behøver stå så tett. Mindre bruk kan innebære for eksempel at de medarbeidere som kan, jobber hjemmefra, eller at man sprer ut arbeidsdagen sånn at ikke mange er til stede samtidig.

Varigheten av tiltakene kan variere. Tiltakene kan tenkes for hele eller deler av befolkningen (for eksempel særlig sårbare grupper) i hele eller deler av landet.

Kunnskapsgrunnlaget for disse tiltakene ved covid-19 finnes ennå ikke²⁹, men vi har vurdert grunnlaget for slike tiltak ved influensa^{30 31 32} og konsultert ECDCs råd³³.

- Skolestenginger (eller forlengelse av ferier) kan trolig redusere smittespredning av influensa noe³⁴ og bidra til å flate ut toppen av epidemien hvis de opprettholdes lenge³⁵. Dette kan skyldes at barn har stor betydning for spredningen av influensaepidemier. Ved luftveisvirus kan kortvarig skolestenging nær epidemitoppen redusere samlet epidemi med noen få prosent³⁶. Ved covid-19 er det fortsatt usikkert hvor stor denne betydningen er selv om det synes klart at også barn smittes og skiller ut virus³⁷. WHO's delegasjon til Kina mente det var lite smitte fra barn til voksne; smitten var den andre veien i familiene³⁸. Det ser ut til at smitte primært skjer i familiene fra foreldre til barn. Vi har ikke funnet data for barnehagestenginger.
- Stenging av arbeidsplasser (eller forlengelse av ferier) kan trolig redusere smittespredning av influensa noe og bidra til å flate ut toppen av epidemien. Liknende effekt kan antas ved covid-19-epidemier.
- Stenging av eller begrensninger i forsamlinger og kollektivtrafikk har ukjent, men sannsynligvis positiv effekt ved influensaepidemier og antakelig også ved covid-19-epidemier.

²⁹ https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidelines-non-pharmaceutical-measures_0.pdf

³⁰ https://www.who.int/influenza/publications/public_health_measures/publication/en/

³¹ Fong MW et al. *Emerg Infect Dis* 2020.

³² Qualls N et al. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66(RR-1):1–34.

³³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>

³⁴ <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000436>

³⁵ Hatchett RJ et al. *PNAS* 2007; 104.

³⁶ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20027599v1.full.pdf>

³⁷ <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa198/5766430>

³⁸ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

Vi antar at det vil komme mer kunnskap om nytten av slike tiltak, både fra praktisk gjennomføring i berørte land og fra modelleringsstudier.

Stenging har til dels betydelige sekundæreffekter. Ved stenging av barnehager og barneskoler må man finne andre ordninger for pass av barna og redusere deres kontakt utenfor skolen. Faren er at foreldre med jobber i helsetjenesten eller andre kritiske steder må bli hjemme. Stenging av arbeidsplasser vil være mulig bare for noen arbeidsplasser og ha stor økonomisk betydning. Stenging av viktige produksjons- og transportbedrifter kan føre til varemangler, for eksempel matmangel. Begrensninger i forsamlinger og avlysning av arrangementer vil påvirke samfunnslivet og kan ha økonomiske konsekvenser. Stenging av kollektivtrafikk har betydelige effekter på samfunnslivet ved at mange får problemer med å komme seg på skole eller jobb.

For alle tiltakene er det vanskelig å sette kriterier for når de skal startes og avsluttes.

Stenginger kan bli ressurskrevende for virksomhetene selv, men også for myndighetene dersom dette skal skje med pålegg og kontroll av etterlevelse.

En del av tiltakene vil neppe bli akseptert av deler av befolkningen, iallfall hvis tiltakene pågår lenge og affiserer folks liv, helse og kanskje inntekt betydelig. Også bedrifter kan etter hvert nekte å akseptere stenginger. Her spiller det inn at mange etter hvert vil oppfatte epidemien som lite alvorlig (iallfall for dem selv) og derfor kan mene at tiltakene er overdrevne.

Noen av tiltakene er vanskelig å gjennomføre på grunn av sekundæreffektene og befolkningens og bedriftenes manglende aksept.

Det er etiske utfordringer med flere av tiltakene ved at man påfører til dels betydelige ulemper på mange folk uten sikker kunnskap om nytte. Tiltakene er ikke benyttet under andre epidemier (influenzaepidemier) i nyere tid. Det er også utfordrende at vi ber om tiltak som i hovedsak rammer barn, unge voksne og middelaldrende mens sykdomsbyrden i hovedsak rammer de eldre.

Smittevernloven § 4-1 gir kommunene hjemmel for å pålegge slike tiltak, men loven krever at smitteverntiltak skal «være basert på en klar medisinskfaglig begrunnelse, være nødvendig av hensyn til smittevernet og fremstå tjenlig etter en helhetsvurdering», jf. § 1-5. Stengninger kan nok i noen tilfeller være tjenlige virkemidler.

Ved alvorlige influensapandemier har WHO betingende anbefalinger om slike tiltak og oppfordrer til nøye avveining av fordeler og ulemper³⁹. ECDC råder medlemslandene til nøye å vurdere fordeler og ulemper med slike tiltak tidlig i en epidemi⁴⁰. CDC åpner for å vurdere skolestenginger ved moderate og alvorlige influensapandemier⁴¹ og har gitt råd for covid-19-epidemien⁴². Under denne epidemien er slike tiltak brukt i stor grad i Kina, Japan og til en viss grad i Italia. Det kan være at slik bruk skaper forventninger om liknende bruk i andre land.

Konklusjonen er at stenginger må vurderes nøye og fra sak til sak i kommunene, og at det ikke bør være noen automatikk i at stenging skal skje. Vi tilrår ikke skolestengninger nå i

³⁹ https://www.who.int/influenza/publications/public_health_measures/publication/en/

⁴⁰ https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidelines-non-pharmaceutical-measures_0.pdf

⁴¹ Qualls N et al. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66(RR-1): 1-34.

⁴² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/guidance-for-schools.html>

fase 1⁴³, men kan vurderes nøye i fase 2 og 3 og eventuelt i senere faser. Ved alle stenginger bør man ha et mål for tiltaket og en plan for varigheten.

Avlysning av store arrangementer kan vurderes i spesielle tilfeller i fase 2, men bør vurderes særlig i fase 3 og 4⁴⁴ og eventuelt i senere faser etter en risikovurdering med en rekke elementer⁴⁵. Siden dette er tiltak som har store sekundæreffekter, er det viktig at de ikke benyttes i utide, som i fase 1; da kan overholdelsen av dem bli dårligere når de virkelig trengs.

Ettersom formålet med tiltakene i dette avsnittet er å redusere gjennomsnittlig kontakthypighet i samfunnet – ikke å eliminere risiko – bør man heller stimulere frivillige tiltak for å øke avstand mellom personer i de aktuelle virksomhetene eller benytte dem mindre. Bedrifter kan vurdere å innføre mer fleksibel arbeidstid, mer hjemmearbeid, færre fysiske møter, og mindre kontakt mellom medarbeider og med kunder⁴⁶.

Råd til alle om å unngå større folkemengder og om å holde avstand til andre er også aktuelt, særlig for personer som er særlig utsatt for alvorlig forløp hvis de smittes. For disse kan det bli gitt særlige råd. Videre er det nødvendig å forebygge innføring av viruset på sykehjem med ansatte eller besøkende gjennom å advare symptomatiske personer fra å besøke eller jobbe på sykehjemmene.

Vi må også regne med at mange innbyggere spontant og av eget initiativ velger å redusere sosial omgang betydelig.

Vi vil fortløpende vurdere kunnskapsgrunnlaget og andre erfaringer med slike tiltak.

Portforbud

Dette tiltaket går ut på å pålegge folk til å holde seg hjemme. Effekten er potensielt stor fordi man reduserer kontakthypigheten dramatisk. Tiltaket har betydelige sekundæreffekter ved at folk ikke kommer seg på skole eller jobb, noe som sterkt påvirker driften av samfunnet, herunder helsetjenesten. Ressursbruken blir stor dersom tiltaket skal gjennomføres med makt. Tiltaket vil neppe bli akseptert av befolkningen, og det er knapt gjennomførbart. Tiltaket har store etiske utfordringer. Smittevernloven § 4-1 gir kommunene hjemmel for å pålegge et slikt tiltak, men loven krever at smitteverntiltak skal «være basert på en klar medisinsk faglig begrunnelse, være nødvendig av hensyn til smittevernet og fremstå tjenlig etter en helhetsvurdering», jf. § 1-5. Dette er neppe et tjenlig virkemiddel, og det er dårlig balanse mellom tiltakets inngripende karakter og trusselbildet fra epidemien. Tiltaket utfordrer menneskerettighetene.

Konklusjonen er at tiltaket i alle faser av denne epidemien sannsynligvis er uaktuelt.

Sanitærbarrierer

⁴³ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/rad-og-informasjon-til-andre-sektorer-og-yrkesgrupper/informasjon-til-skoler-skolefritidsordning-og-barnehager/>

⁴⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>

⁴⁵ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/rad-og-informasjon-til-andre-sektorer-og-yrkesgrupper/anbefalinger-ved-store-arrangementer-knyttet-til-koronasmitte-i-norge/>

⁴⁶ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>

Dette tiltaket går ut på å sperre folk – smittede og usmittede - inne i geografiske områder (alt fra en bygning eller skip til en by) som er omsluttet av en bevoktet barriere – en sanitærbarriere (*cordon sanitaire*). Effekten er usikker. Dersom epidemien i hovedsak finnes innenfor barrieren og man har kontroll utenfor, kan tiltaket kanskje forsinke spredningen noe. Tiltaket har imidlertid betydelige sekundæreffekter ved at smittede og usmittede tvinges til å holde seg samlet på et avgrenset område, jf. situasjonen på cruiseskipet Diamond Princess. Videre påvirkes driften av samfunnet betydelig. Tiltaket vil neppe bli akseptert av befolkningen, og det er knapt gjennomførbart. Tiltaket har store etiske utfordringer. Smittevernloven § 4-1 gir kommunene hjemmel for å pålegge et slikt tiltak, men loven krever at smitteverntiltak skal «være basert på en klar medisinskfaglig begrunnelse, være nødvendig av hensyn til smittevernet og fremstå tjenlig etter en helhetsvurdering», jf. § 1-5. Dette er neppe et tjenlig virkemiddel. Tiltaket utfordrer menneskerettighetene.

Konklusjonen er at tiltaket i alle faser av denne epidemien er sannsynligvis uaktuelt.

4.5 Overvåking av covid-19-epidemien

Med overvåking menes vedvarende og systematisk innsamling, sammenstilling og analyse av data om smittsomme sykdommer og tilbakemelding om resultatene til bruk for smittevernet.

Folkehelseinstituttet har ansvaret for overvåkingen. Overvåkingsresultater vil fortløpende bli delt med offentligheten i en regelmessig epidemiologisk rapport. Overvåkingen skal altså bidra med hyppig oppdatert situasjonsforståelse som grunnlag for strategien.

Overvåkingen av covid-19-epidemien vil ta mønster av systemet for influensaovervåking og har følgende elementer:

- Varsling⁴⁷ fra diagnostiserende lege til kommunelegen og derfra til Folkehelseinstituttet av alle tilfeller og av utbrudd (via Vesuv) med covid-19 i kommuner og helseinstitusjoner.
- Melding av alle tilfeller fra medisinsk-mikrobiologisk laboratorium og diagnostiserende lege til MSIS, Folkehelseinstituttet. (Dette vil etter hvert helt erstatte varslingen.)
- Ukentlig opptelling i Sykdomspulsen⁴⁸ av konsultasjoner ved landets legekontorer og legevakter der pasienten har mistenkt covid-19.
- Ukentlig oversikt over antall testede for covid-19 i landets laboratorier⁴⁹.
- Samarbeid med landets sykehus om opptelling av antall innlagte ved covid-19 (under etablering).
- Registrering av innleggelses av pasienter med covid-19 i landet sykehus i Norsk pasientregister (NPR).
- Registrering av behandling av pasienter med covid-19 hos fastleger og kommunenes helse og omsorgstjenester i Kommunalt pasient- og brukerregister (KPR).

⁴⁷ <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/melding-og-varsling-av-nytt-koronavirus/>

⁴⁸ <https://www.fhi.no/hn/statistikk/sykdomspulsen/sykdomspulsen/>

⁴⁹ <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/meldinger/oppdatert-informasjon/>

- Samarbeid med Norsk intensivregister om opptelling av antall innlagte med covid-19 (under etablering)
- Registrering av dødsfall med covid-19 i Dødsårsaksregisteret (DÅR).
- Ukentlig oversikt over totaldødelighet i landet i NorMOMO⁵⁰.
- Ukentlig oppdatering fra Fyrtårnsystemet⁵¹ om positive SARS-CoV-2-prøver. Rundt 70 fastleger, nokså representative for landet, sender prøver fra alle sine pasienter med «influensaliknende sykdom» til Folkehelseinstituttet, uavhengig av hvilken sykdom som mistenkes. Hensikten er å oppdage spredning av SARS-CoV-2.
- Innsamling av SARS-CoV-2-virus fra landets laboratorier for fylogenetisk analyse.
- Bruk av alle relevante datakilder og annen kunnskap for å modellere spredningen av epidemien i nær sanntid.

Overvåkingen er særlig nyttig når mange testes. Testing av mange hundre hjemvendte reisende og deres kontakter, selv ved milde symptomer, bidrar til at spredning av viruset i Norge kan oppdages tidlig.

4.6 Behandlingssøylen

I denne søylen, som Helsedirektoratet, de regionale helseforetakene, de enkelte sykehusene og kommunehelsetjenesten har ansvar for, hører tiltakene for å redusere alvorligheten av sykdommen hjemme. Pasienter skal behandles og pleies best mulig og på riktig nivå: hjemme, i kommunale helseinstitusjoner, i ordinær sykehusavdeling eller i intensivavdeling. Behandlingssøylen blir særlig viktig i fase 3, 4 og 5.

Det kan bli utfordrende når antallet pasienter blir stort, noen pasienter vil trenge langvarig behandling, og en del av helsepersonellet også er syke eller i karantene. Rådet om 14 dagers hjemmekarantene for alle som har vært på reise i visse land, gjør allerede at noen tjenester kan få redusert kapasitet. Det er derfor nødvendig at helsetjenestene planlegger for kontinuitet i tilbudet. Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap har gitt veiledning om dette⁵².

Vi foreslår at målet for strategien på dette området bør være å sikre alle pasienter optimal behandling på riktig nivå slik at letaliteten reduseres.

Helsedirektoratet bidrar til at helsetjenesten skaffer kapasitet for å behandle pasientene ved at helsetjenesten sikrer tilgang til nødvendig personell, utstyr (herunder beskyttelsesutstyr og tester) og legemidler. Behandlingen er i dag behandling av symptomer og eventuelle komplikasjoner, herunder sepsis, respirasjonssvikt og akutt lungesviktsyndrom. Det innebærer at det særlig er behov for sengeplasser som kan tilby pustestøtte.

⁵⁰ <https://www.fhi.no/sv/influensa/influensaovervaking/overvakingssystem-for-dodelighet-eu/>

⁵¹ <https://www.fhi.no/sv/influensa/influensaovervaking/overvakingssystemet-for-influensa/>

⁵² <https://www.dsb.no/veiledere-handboker-og-informasjonsmaterieell/veileder-i-kontinuitetsplanlegging---oppretholdelse-av-kritiske-funksjoner-ved-hoyt-personellfravar/>

5. Videre arbeid

5.1 Folkehelseinstituttet

Folkehelseinstituttets oppgaver framgår særlig av smittevernloven, smittevernforskriften og Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer⁵³.

Instituttet vil de nærmeste ukene prioritere følgende arbeid:

- Fortsette å støtte Helsedirektoratet i dets koordinering av den nasjonale håndteringen av situasjonen og utføre de oppgaver som er tildelt oss i lovverk og planverk.
- Følge den internasjonale epidemiologiske situasjonen og forskningen om viruset, sykdommen, diagnostiske metoder og vaksiner for å få bedre grunnlag for risikovurdering og rådgivning.
- Overvåke sykdommen i Norge etter mønster av influensaovervåkingen og forsyne offentligheten med resultater av overvåkingen.
- Gi råd til publikum, kommunene, sykehusene (herunder intensivavdelingene^{54 55}), andre helsetjenester og andre myndigheter om smittevernet mot covid-19, herunder særlig råd til helsepersonell i sykehus om personlig beskyttelse, herunder bruk av personlig beskyttelsesutstyr.
- Særlig vurdere nye tiltak for bedre å beskytte de eldre og andre sårbare grupper mot smitte.
- Kommunisere med massemediene om situasjonen og om smittevernet mot covid-19.
- Tilby spesifikk diagnostikk, bistå andre laboratorier som utfører slik diagnostikk og utføre referanseundersøkelser.
- Oppdatere denne risikovurderingen og strategien mot epidemien med korte mellomrom.
- Benytte vår modell til å lage scenarier for epidemiens utvikling i Norge over tid, til støtte for Helsedirektoratet og helsetjenestens planlegging og dimensjonering.
- Utføre kunnskapsoversikter og kunnskapsoppsummeringer for å følge med på kunnskapsutviklingen knyttet til viruset, smittsomheten, sykdommen, effekten av tiltak og konsekvenser for enkeltpersoner og samfunnet.
- Starte vitenskapelige studier på kort og lang sikt for å skaffe ny kunnskap om viruset og sykdommen innen virologi, immunologi og epidemiologi.
- Følge med på vaksineutviklingen og vurdere innkjøp og strategi for vaksinasjon når og hvis det kommer vaksiner på markedet.

5.2 Anbefalinger til andre

Vi anbefaler følgende til våre samarbeidende etater:

⁵³ Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer, [2019](#).

⁵⁴ WAX RM et al. Can J Anesth 2020; [12.2.2020](#).

⁵⁵ <https://www.wfsahq.org/latest-news/latestnews/943-coronavirus-staying-safe>

- Helsedirektoratet og helsetjenestene anbefales å benytte vårt anbefalte planscenario for dimensjonering for å styrke sykehusenes og kommunehelsetjenestens kapasitet til å behandle mange pasienter samtidig som kontinuiteten opprettholdes når fraværet for helsepersonell er større enn normalt⁵⁶. Det må også planlegges for kontinuitet av andre livreddende helsetjenester.
- Helsedirektoratet anbefales å fortsette dialog med de infeksjonsmedisinske og intensivmedisinske miljøene om behandling av alvorlig covid-19, i henhold til anerkjente retningslinjer, slik at flest mulig sykehus kan utføre behandlingen, herunder ECMO-behandling⁵⁷.
- Helsedirektoratet anbefales å fortsette samarbeidet med sykehusene og kommunene å se over forsyningssituasjonen for personlig beskyttelsesutstyr for helsetjenesten og gjøre nødvendige innkjøp. (ECDC har publisert hjelpemidler for å bedømme behovet⁵⁸.)
- Helsedirektoratet anbefales å fortsette samarbeidet med sykehusene om å vurdere beredskap for utstyr, herunder respiratorer, oksygen, infusjonsvæsker og legemidler mv
- Helsedirektoratet anbefales å innlede samarbeid med frivillige organisasjoner med tanke på å bistå helsetjenestene.
- Helsedirektoratet anbefales å starte dialog med helsetjenestene, etikere og prioriteringsekspertene om de utfordrende prioriteringer som tjenestene kan måtte gjøre dersom kapasiteten blir begrenset, særlig for avansert intensivbehandling, og om vurderingene rundt sykehusinnleggelse av svært gamle og syke personer.
- Legemiddelverket og Helsedirektoratet anbefales å vurdere landets legemiddelberedskap, både for legemidler som kan bli aktuelle mot covid-19 og dens komplikasjoner og legemidler som rammes av mindre produksjonskapasitet i verden.
- Legemiddelverket anbefales å følge med på utprøvingen av antivirale legemidler mot covid-19.

⁵⁶ <https://www.dsb.no/veiledere-handboker-og-informasjonsmaterieell/veileder-i-kontiunitetsplanlegging---opprettholdelse-av-kritiske-funksjoner-ved-hoyt-personellfravar/>

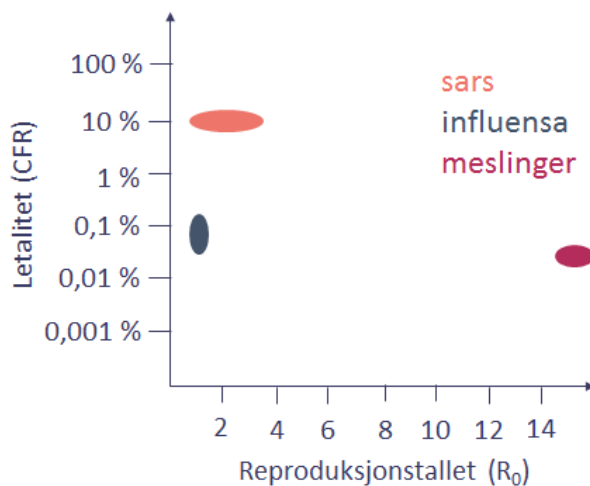
⁵⁷ MacLaren G et al. JAMA 2020: 19.2.2020.

⁵⁸ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-personal-protective-equipment-needs-healthcare-settings.pdf>

6. Vedlegg A. Grunnlag for risikovurderingen

6.1 Generelt om sykdomsbyrde av smittsomme sykdommer

Sykdomsbyrden av en smittsom sykdom bestemmes av sykdommens utbredelse og dens alvorlighet hos den enkelte smittede. Utbredelsen bestemmes av sykdommens spredningspotensial: det basale reproduksjonstallet R_0 , som angir hvor mange nye smittede en gjennomsnittlig pasient gir opphav til i en befolkning uten immunitet og uten smitteverntiltak. Alvorlighet kan måles med for eksempel letaliteten (*case fatality risk*), altså den smittedes risiko for å dø av sykdommen.



Figur. Sykdomsbyrden ved meslinger, sars og influensa uttrykt som produktet av letalitet (et mål for sykdomsalvorlighet) og reproduksjonstallet (et mål for spredningspotensial).

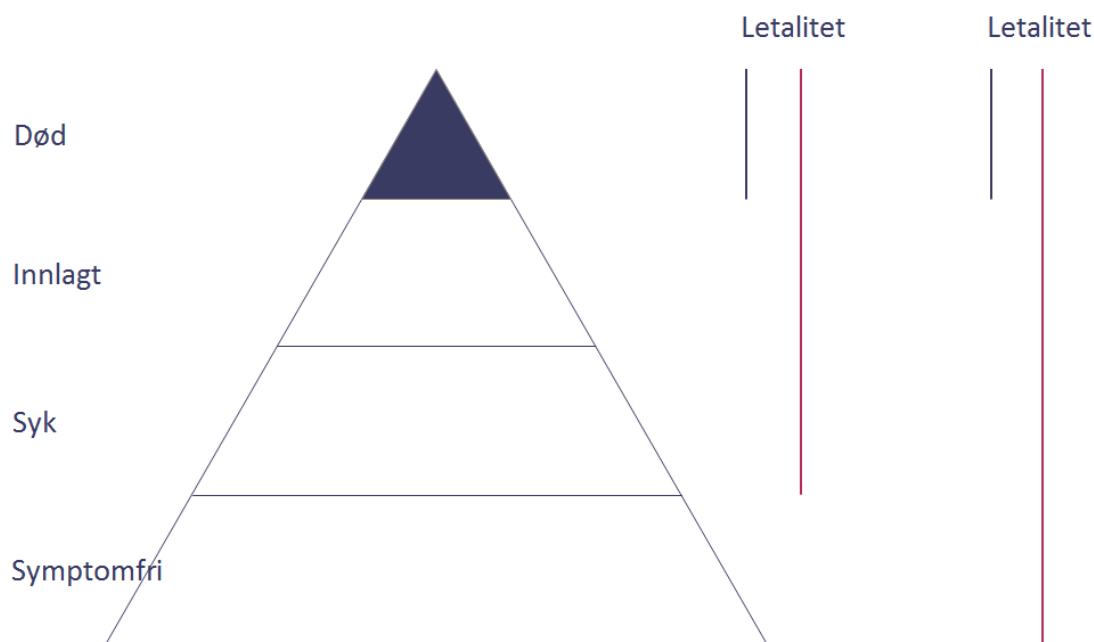
Alvorlighet

Alvorlighet ved en smittsom sykdom, altså smittestoffets virulens, kan illustreres som en pyramide delt i horisontale lag etter alvorlighet av infeksjonsmanifestasjonen. En grov inndeling av sykdomsbilder kan være død, intensivbehandling, sykehusinnlegging, syk, symptomfri (eller få, lavgradige symptomer). Et mye brukt mål er letalitet (*case fatality risk, CFR*), altså den andelen av de smittede som dør.

Sykdomspyramiden lages på grunnlag av de kjente tilfellene. I starten av epidemien blir alvorlige tilfeller mer sannsynlig oppdaget enn mindre alvorlige tilfeller fordi de alvorlig syke oppsøker helsetjenesten og blir utredet. Mindre alvorlige tilfeller, og iallfall smittede uten symptomer, blir først avdekket når man leter etter dem.

Anslag over letaliteten basert på registrerte tilfeller har slagside⁵⁹. På den ene siden kan anslaget være for lavt fordi tilfellene diagnostiseres før de dør, kanskje to-fire uker før. Mange tilfeller under observasjon kan altså fremdeles dø; de er med i nevneren, men ikke i telleren. På den andre kan anslaget være for høyt siden tilfeller som ender i død mer sannsynlig oppdages enn milde tilfeller. Det betyr at telleren er komplett mens nevneren mangler mange tilfeller.

⁵⁹ Lipsitch M, et al. [PloS Negl Trop Dis 2015; 9: e0003846](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003846).



Figur. Letaliteten skal regnes som antall døde (blå strek) delt på alle smittede (rød strek), også de symptomfrie. Dersom antallet av symptomfrie er ukjent («mørketallet»), blir nevneren for liten og letaliteten overvurdert.

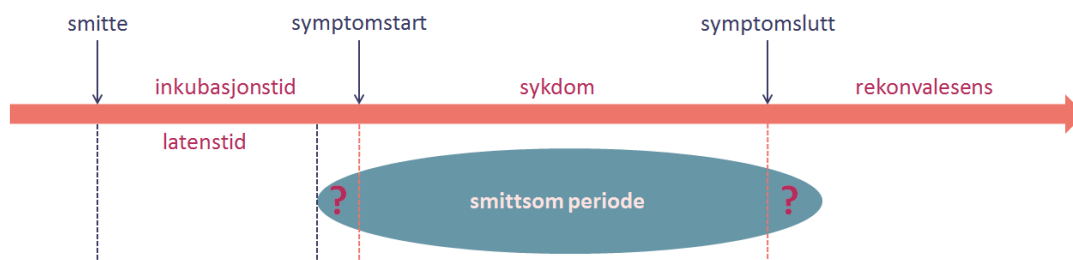
Spredningspotensial

Spredningspotensialet av et smittestoff som smitter mellom mennesker i en befolkning uten immunitet og uten mottiltak, kan uttrykkes med det basale reproduksjonstallet R_0 . Det påvirkes av tre faktorer: smittsomheten β , kontakthyppheten c , varigheten av smittsom periode D :

$$R_0 = \beta c D$$

Smittsomheten β i kontakt mellom smittsomme og mottakelige personer avgjøres av blant annet smitemåte og mengden smittestoff som den smittede utskiller i den smitteførende perioden. Smittsomheten varierer gjennom sykdomsforløpet. Ved mange smittsomme sykdommer er smittsomheten høyest når symptomene er verst, men det finnes sykdommer som er smittsomme *før* symptomene starter, altså i inkubasjonstida, eller *etter* at symptomene er over, altså i rekonvalesensfasen. Tida fra smitte til smittsomhet kalles latenstida. Ved flere sykdommer er det en tidsmessig sammenheng mellom symptomenes styrke og smittsomheten. Det kan imidlertid være at også personer med milde symptomer er smittsomme.

Andelen θ smittet av asymptomatiske personer har betydning for muligheten til å bekjempe epidemien.



Figur.

Kontakthyppheten c mellom smittsomme og mottakelige personer påvirkes av befolkningstetthet og samfunnets innretning. Dette innebærer at en målt R_0 for en sykdom kan være forskjellig fra samfunn til samfunn, for eksempel fra en tett befolket millionby til et landsens område.

Varigheten D av smittsom periode hos de smittsomme kan påvirkes bare dersom man har en spesifikk behandling mot selve viruset.

Reproduksjonstallet påvirkes dermed både av biologiske forhold, altså viruset og dets interaksjon med kroppens forsvar, og av sosiale forhold, som befolkningstettheten og interaksjoner mellom folk. Dette innebærer at spredningspotensialet ikke bestemmes av viruset alene, men også av samfunnsmessige forhold. Det betyr igjen at spredningspotensialet, uttrykt ved R_0 , kan variere fra samfunn til samfunn.

6.2 Premisser for risikovurderingen

De fleste viktige epidemiologiske og kliniske forholdene ved covid-19 er uavklarte så tidlig i epidemien^{60 61}. Nedenfor forsøker vi likevel å gi en foreløpig oversikt over de antatte eller sannsynlige egenskapene.

Epidemiologiske forhold

- **Smittekjede:** Viruset har sannsynligvis samme smittekjede som andre luftveivirus: *Smittekilde* er pasienter med symptomer, men disse kan være veldig milde, og personer i slutten av inkubasjonstida. *Utgangsport* er nese og munn (og trolig avføring^{62 63}). *Smittemåte* er hovedsakelig dråpesmitte og i mindre grad indirekte kontaktsmitte (via døde gjenstander som dørhåndtak der viruset nok kan overleve i flere dager^{64 65}) samt kanskje luftbåren smitte, særlig i samband med aerosolgenererende prosedyrer i luftveiene og muligens fekal-oral smittemåte (lite trolig via mat eller vann). *Inngangsport* er nese, munn og øyne. Mulige *smittemottakere* er trolig alle mennesker.

⁶⁰ Cowling BJ et al. [Euro Surveill 2020; 25: pii=2000110](#).

⁶¹ Munster Vj et al. [NEJM 2020; 24.1.2020](#).

⁶² Zhang W et al. [Emerg Microb Infect 2020; 9: 17.2.2020](#).

⁶³ Xiao F et al. [Preprint 20.2.2020](#).

⁶⁴ Kamp G. [Infect Prevent Pract 2020 12.2.2020](#).

⁶⁵ Kamp G et al. [J Hosp Infect 2020 6.2.2020](#).

- **Smittsomhet:** Vi kjenner ikke andelen kontakter som virkelig blir smittet (sekundær angrepsrate) av viruset, men noen hendelser tyder på at den kan være betydelig⁶⁶. I en studie fra Wuhan var 1/3 av over åtte tusen nærkontakter smittet⁶⁷ mens i Shenzen var 15 % av familiekontakter smittet⁶⁸. I USA var det lite smitte til nærkontakter⁶⁹. Langt de fleste tilfeller av smitte mellom mennesker så langt ser ut til å ha vært til nærkontakter og helsepersonell, men det er også beskrevet flere tilfeller der smittehendelsen er ukjent, selv om dette til nå gjelder få av tilfellene utenfor Kina. Viruset SARS-CoV-2 ser i likhet med SARS-CoV og MERS-CoV ut til å kunne smitte betydelig i sykehus, og fra Kina er det meldt om smitte til over 1700 helsepersonell. På cruiseskipet Diamond Princess var angrepsraten 15 %. WHO's delegasjon til Kina rapporterte at sekundær angrepsrate i Guangdong var 3- 10 %⁷⁰. Det ser ut til at det var lite smitte til helsepersonell⁷¹. Mesteparten av smitten skjedde i familien⁷².

Videre ser det ut til å være stor heterogenitet mellom pasienter i smittsomhet, der noen få smittede gir opphav til mange sekundærttilfeller^{73 74}. Ved sars-epidemien i 2003 var såkalte superspredningshendelser et viktig fenomen. Slike hendelser kan ha sammenheng med faktorer ved selve hendelsen (miljøet og omstendighetene), ved smitekilden eller ved begge, men vi vet ennå ikke hvilken rolle slike hendelser eventuelt spiller ved covid-19.

SARS-CoV-2 bindes til ACE2-reseptor som finnes på overflaten av en rekke humane celler, bla i vaskulært endotel, hjerte, nyre, på epitelceller i tynntarmen og på alveolære epitelceller i lungene⁷⁵. Dette er den samme reseptoren som SARS-CoV (viruset som ble oppdaget i 2002 som årsak til sars) benytter for å komme inn i celler. Reseptoren er hovedsakelig uttrykt på celler i nedre luftveier, med den finnes også i en rekke andre vev. ACE2 regulerer hjertefunksjonen, men er også vist å beskytte mot akutt lungeskade⁷⁶. Man tror derfor at binding av virus til denne reseptoren kan bidra til lungeskaden man ser hos pasientene.

Man kan anta at klart symptomatiske pasienter smitter bedre enn pasienter med subklinisk eller asymptomatisk infeksjon. Årsaken er høyere virusmengde, hosting og nysing.

Smitte fra mor til barn ble ikke sett hos ni smittede gravide som ble forløst med keisersnitt⁷⁷.

- **Basalt reproduksjonstall, R_0 ,** i Kina har ligget mellom 2 og 3 i flere, gode modelleringsstudier med kinesiske data^{78 79 80}.

⁶⁶ Chan JFW et al. *Lancet* 2020; 395: 514-23.

⁶⁷ Wang M et al. *Preprint* 14.2.2020.

⁶⁸ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v1>

⁶⁹ <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6909e1.htm>

⁷⁰ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

⁷¹ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

⁷² [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30462-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30462-1/fulltext)

⁷³ Volz E. Notat 15.2.2020.

⁷⁴ Lessler J. Notat 15.2.2020.

⁷⁵ Hamming I et al. *J Pathol* 2004;

⁷⁶ Kuba K et al. *Nat Med* 2005; 11: 875-9.

⁷⁷ Chen H et al. *Lancet* 2020; 12.2.2020.

⁷⁸ Li Q et al. *NEJM* 29.1.2020.

⁷⁹ Riou J et al. *EuroSurv* 2020; 25;

I en oversikt over seks studier antydes en verdi på 3,1 (95 % ki 2,1 – 5,7). En annen studie viser at det effektive reproduksjonstallet R_E i Kina i desember-januar varierte mellom 1,6 og 2,9⁸¹.

Noen data tyder på at klimatiske forhold (temperatur og luftfuktighet) ikke vil ha betydning for spredningen⁸², andre tyder ikke på det⁸³.

- **Angrepsraten** angir hvor stor andel av befolkningen som blir smittet av epidemien (til og med hovedbølgen). Denne bestemmes av det effektive reproduksjonstallet, altså hvor godt smitteverntiltak reduserer spredningspotensialet og hvor immune de smittede blir etter infeksjonen. Ved influensaepidemier er angrepsraten gjerne 5-10 % og ved influensapandemier 20-30 %. Med et effektivt reproduksjonstall R_E på 1,3 kan vi regne med en angrepsrate på 42 % av befolkningen.
- **Latenstida** ser ut til å være litt kortere enn inkubasjonstida, altså i gjennomsnitt rundt 4 dager (se nedenfor), altså med noe smitte før symptomer.
- **Smittsom periode** var i en modelleringsstudie basert på kliniske data fra tidlig i epidemien i Kina 3,6 dager⁸⁴. En studie av 18 pasienter viste virus i luftveiene i et par uker etter symptomstart⁸⁵. En annen studie viste at også lett forkjølede pasienter skilte ut virus etter at symptomene var over, men antok at de ikke var smittsomme fra 10 dager etter at symptomene begynte⁸⁶.
- **Andel smittet fra asymptomatiske**, er foreløpig ukjent, men antas å være betydelig⁸⁷. Det ser ut til at de fleste i et lokalt tysk utbrudd hadde i hvert fall noen milde symptomer mens de smittet andre. En oversikt i JAMA⁸⁸ konkluderer at det antas at mesteparten av smitten skjer fra symptomatiske pasienter, men at der er rapportert tilfeller som antyder smitte i asymptomatisk fase. Videre er det påvist virusutskillelse hos pasienter med svært svake symptomer^{89 90}. En japansk studie⁹¹ og tre kinesisk studier antyder at det kan være smittsomhet i inkubasjonstida^{92 93 94}. En modellering fra Wuhan før 23. januar antydet at uregistrerte tilfeller utgjorde 86 %, og at disse var halvparten så smittsomme. En studie av virusutskillelse viste like mye virus i luftveiene hos asymptomatiske som symptomatiske pasienter⁹⁵. En kasusrapport viste smitte fra asymptomatisk bærer⁹⁶. En studie har antydet at om lag en firedel av smitten skjer før

⁸⁰ Majumder MS et al. [Notat 27.1.2020](#).

⁸¹ Kucharski AJ et al. Preprint [4.2.2020](#).

⁸² Luo W. Preprint [februar 2020](#).

⁸³ Neher RA et al. [Preprint 17.2.2020](#).

⁸⁴ Read JM et al. [Preprint 28.1.2020](#).

⁸⁵ Zou L. NEJM 2020; [19.2.2020](#).

⁸⁶ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1>

⁸⁷ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031815v1>

⁸⁸ Del Rio C et al. JAMA [5.2.2020](#).

⁸⁹ Pressemitteilung. Charité. [4.2.2020](#).

⁹⁰ Hoehl S et al. NEJM 2020; [18.2.2020](#).

⁹¹ Nishiura H. Preprint [13.2.2020](#).

⁹² Yu P et al. [J Infect Dis 2020; 18.2.2020](#).

⁹³ Pang Y et al. [Lancet 2020 24.2.2020](#).

⁹⁴ Tong ZD et al. Emerg Infect Dis 2020; 26(5).

⁹⁵ Zou L et al. NEJM 2020; [19.2.2020](#).

⁹⁶ Bai Y. JAMA 2020; [21.2.2020](#).

symptomer⁹⁷. Ifølge WHO's delegasjon til Kina kunne virus påvises i luftveisprøver 1-2 dager før symptomer⁹⁸.

- **Serieintervallet**, altså tida mellom indekstilfellets og sekundærttilfellets symptomdebut, antas å være om lag 7,5 (95 % ki 5,3-19) dager og har en distribusjon med standard avvik 3,4⁹⁹. En annen studie viste et median serieintervall (tid mellom symptomstart for indekstilfellet og sekundærttilfellet) på 4,0 dager¹⁰⁰. Serieintervallet benyttes gjerne som proxy for den vanskelig målbare **generasjonstida**, som er tida mellom indekstilfellets og sekundærttilfellets infeksjonsstart. En oversikt viser at modelleringsstudier benytter generasjonstid på 6-8 dager¹⁰¹, andre sier 4-5 dager¹⁰². WHO anslår serieintervallet til 4,4 – 7,5 dager¹⁰³.
- **Immunitet**: Det er sannsynlig at gjennomgått infeksjon med SARS-CoV-2 gir immunitet. Dette er basert på erfaring med det nært beslektede SARS-CoV, der antistoffer mot S-proteinet på overflaten av viruset er vist å kunne nøytralisere viruset slik at det ikke klarer å binde seg til celler i kroppen. Dermed hindres virusreplikasjon. Det er overveiende sannsynlig at det vil dannes tilsvarende nøytraliserende antistoffer under SARS-CoV-2-infeksjon. I tillegg er det vist både i sars-pasienter og i dyrestudier at cellulære immunresponser (T-celler) er viktige for å kunne kvitte seg med viruset. Vi regner med at disse responsene også vil være viktige i forsvaret mot SARS-CoV-2. Det er ut fra dagens kunnskap ikke mulig å si noe om hvor lenge immuniteten mot SARS-CoV-2 vil vare. Hos sars-pasienter har cellulære immunresponser vist seg å være mer langvarige (mer enn 6 år) enn antistoffresponser. Det er usikkert om cellulær immunitet i seg selv vil være tilstrekkelig for å hindre reinfeksjon med SARS-CoV-2, men man kan tenke seg iallfall et langt mildere sykdomsforløp ved en eventuell reinfeksjon. En antistofftest er nå utviklet¹⁰⁴.
- **Alders- og kjønnsfordeling**: I studiene fra sykehus i Kina har det vært flest middelaldrende og eldre og veldig få barn, selv om barn ser ut til å smittes de også¹⁰⁵, men i liten grad blir syke. Det kan skyldes ulik grad av eksponering, at viruset er mer virulent hos eldre eller at eldre oftere får tatt prøve. I en rapport¹⁰⁶ med alle tilfeller registrert i Kina fram til 11. februar var 51 % av de bekreftede tilfellene menn og 78 % av tilfellene mellom 30 og 69 år. I en studie fra Kina av 1099 symptomatiske pasienter fra 552 sykehus på 31 steder fant man median alder 47 år med interkvartilbredde fra 35 til 58 år. Bare én av hundre pasienter var 0-14 år mens 15 % var 65 år eller eldre¹⁰⁷. Svært få barn under 1 år er kjent smittet¹⁰⁸. 58 % av pasientene var menn. I en annen studie av 138 innlagte pasienter i ett sykehus i Wuhan var median alder 56 år og

⁹⁷ <https://cmmid.github.io/topics/covid19/control-measures/pre-symptomatic-transmission.html>

⁹⁸ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

⁹⁹ Li Q et al. NEJM 29.1.2020.

¹⁰⁰ Nishiura H. Preprint 17.2.2020.

¹⁰¹ Park SW. Preprint 7.2.2020.

¹⁰² <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031815v1>

¹⁰³ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=6e50645_2

¹⁰⁴ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25727>

¹⁰⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v1>

¹⁰⁶ CCDC. CCDC Wkly 2020; 2: 1-10.

¹⁰⁷ Wei-jie Guan et al. Preprint 9.2.2020.

¹⁰⁸ Wei M et al. JAMA 2020; 14.2.2020.

interkvartilbredden 42-68 år. Yngste pasient var 22 år og eldste pasient 92 år¹⁰⁹. 54 % av pasientene var menn. I Kina er 51 % av befolkningen menn.

Kliniske forhold

- **Inkubasjonstida** er forsøkt bestemt både ved kliniske observasjoner og ved modellering. Begge har svakheter. De kliniske observasjonene er avhengig av kunnskap om tidspunkt for smitte og første symptomer. Studien med 1099 pasienter fra flere steder i Kina oppgir en median inkubasjonstid på 3 dager med variasjon fra 0 til 24 dager¹¹⁰. Blant de første 425 tilfellene i Wuhan var median inkubasjonstid 5,2 (95 % ki 4,1-7,0) mens bare 5 % hadde lengre inkubasjonstid enn 12,5 dager¹¹¹. I en modellering basert på 101 tilfeller fra Kina utenfor Wuhan fant man median inkubasjonstid på 5,2 (95 % ki 4,4-6,0) dager mens 2,5 % hadde lengre inkubasjonstid enn 10,5 dager¹¹². I en studie av tilfeller hos 88 reisende fra Wuhan fant man gjennomsnittlig inkubasjonstid på 6,4 dager (95 % intervall 5,6 – 7,7) med variasjon fra 2,1 (2,5-persentil) til 11,1 dager (97,5-persentil)¹¹³. WHO anslår (per 19.2.2020) inkubasjonstida til 5-6 dager (0-14 dager)¹¹⁴.
- **Sykdomsvarigheten** er foreløpig uavklart. Kinesiske myndigheter oppgir at pasienter med milde symptomer er friske etter ei uke. Pasienter med alvorlige sykdomsbilder kan være syke i flere uker. Alvorlig sykdom utvikles omtrent etter ei ukemens dødsfallene skjer etter 2-8 uker¹¹⁵.
- **Sykdomsfremkallende evne (virulens):** Vi anslår at flertallet av de som smittes, blir syke, men at sykdomsbildet kan være veldig mildt.
- **Sykdomsspektrumet** er vidt, fra asymptomatisk infeksjon via mild sykdom og influensaliknende sykdom til pneumoni og akutt lungesvikt (ARDS). Pneumoni utvikles fra slutten av første sykdomsuke¹¹⁶. Vanlige symptomer blant dem som er diagnostisert, er feber, tørrhoste, trøtthet, tungpust, sår hals, hodepine. Sykdomsspektrumet og utfallet av sykdommen påvirkes av virusets virulens, pasientens forsvar og kvaliteten på behandlingen. Det spekuleres også på om virusmengde man smittes av, kan påvirke sykdomsforløpet, altså at massiv eksponering gir mer alvorlig sykdom. Alvorlig sykdom kan skyldes at en overreaksjon fra immunforsvaret skader lungevevet¹¹⁷. Det store flertallet ser ut til å få svært mild sykdom. Testing av evakuerte fra Wuhan tyder på at asymptomatisk infeksjon ikke er uvanlig¹¹⁸. I den store rapporten¹¹⁹ fra hele Kina hadde 5 % av de registrerte tilfellene kritisk sykdom (respirasjonssvikt, septisk sjokk eller svikt i flere organer). 14 % hadde alvorlig sykdom definert som dyspne, pustefrekvens ≥ 30 /minutt, oksygenmetning ≤ 93 %, PaO₂/FiO₂-ratio <300 eller lungeinfiltrater > 50 %. Bedre oversikt over sykdomspyramidens nedre del, altså de asymptotiske eller subkliniske tilfellene, får

¹⁰⁹ Wang D et al. [JAMA 7.2.2020](#).

¹¹⁰ Wei-jie Guan et al. [Preprint 9.2.2020](#).

¹¹¹ Li Q et al. [NEJM 29.1.2020](#).

¹¹² Lauer SA et al. [4.2.2020](#).

¹¹³ Backer JA et al. [Euro Surveill. 2020; 25: pii=2000062](#).

¹¹⁴ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=6e50645_2

¹¹⁵ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

¹¹⁶ Wong JE et al. [JAMA 2020; 20.2.2020](#).

¹¹⁷ Li G. [J Med Virol 2020 25.1.2020](#)

¹¹⁸ Nishiura H. [J Clin Med 2020; 9: 419](#).

¹¹⁹ CCDC. [CCDC Wkly 2020; 2: 1-10](#).

man når det foreligger en serologisk test for å kartlegge befolkningsimmunitet. Slike tester er under utvikling og vil trolig foreligge om noen uker.

- **Andel smittede som blir syke** er ukjent. Vi venter her på bedre data fra seroprevalensstudier, men basert på situasjonen på cruiseskipet Diamond Princess kan vi regne med at kanskje 1/3 av de smittede blir syke. I Italia har 44 % av laboratoriebekreftede tilfeller vært symptomfrie.
- **Andel smittede til sykehus** er ukjent. Denne andelen vil påvirkes i stor grad av helsetjenestens organisering og av bruken av sykehus til isolering av klinisk milde tilfeller. Derfor er det vanskelig uten videre å overføre data fra andre land til en norsk situasjon. Få av de snart 200 norske tilfellene har hatt behov for sykehusinnleggelse ennå.
- **Andel smittede til intensivavdeling** er ukjent. Det finnes noen data fra kinesiske studier, men disse gir andel av sykehusinnlagte som må på intensivavdeling, ikke andel av alle smittede. I studien av 1099 tilfeller fra hele Kina måtte 5,0 % på intensivavdeling og 3 % hadde akutt lungesvikt (ARDS)¹²⁰. I en studie av 38 tidlige tilfeller i Wuhan måtte 26 % på intensivavdeling¹²¹.
- **Andel smittede som dør, letalitet** (*case fatality risk*, CFR) er omdiskutert. Vi mener her andel av *smittede*, ikke bare av *syke*. Letaliteten kan underestimeres dersom ikke alle pasientene er fulgt opp til de er blitt friske, og letaliteten kan overestimeres dersom man ikke har fått med alle med milde infeksjoner¹²². Man antar at rapporter fra utenfor Wuhan er sikrere siden man der har hatt større muligheter til å følge opp alle tilfeller. I én tidlig studie (fra 23. januar) døde 14 % av de innlagte (altså ikke av alle smittede)¹²³. Av 1099 pasienter i en studie i Kina, var 1,4 % døde på rapporteringstidspunktet, men mange var fortsatt syke og kunne fremdeles dø¹²⁴. I Wuhan døde 4 % av 138 pasienter i en studie¹²⁵. Kinesiske myndigheter har antydnet at letaliteten er 4,9 % i Wuhan, men bare 0,16 % i andre deler av Kina. I den store rapporten¹²⁶ fra Kina var letaliteten blant bekreftede tilfeller 2,3 %, men bare 0,2 % blant barn og 0,3 % blant helsepersonell. En japansk studie anslo basert på betydelig underrapportering av milde tilfeller i Wuhan at letaliteten måtte være 0,3 – 0,6 %¹²⁷. En annen modelleringsstudie anslo at letaliteten i Wuhan er 0,23 % (95 % ki 0,17 – 0,30 %)¹²⁸ Modelleringsgruppa ved Imperial College har også justert for underrapportering i Hubei og for at noen pasienter ikke er fulgt opp lenge nok og estimert en letalitet på 0,9 % (95 % ki 0,5 – 4,0)¹²⁹. En annen modelleringsstudie fant at 86 % av tilfellene i Wuhan før 23. januar ikke var kjent¹³⁰. WHO anslår letaliteten til 0,3 – 1,0 %¹³¹. En nyere beregning anslår

¹²⁰ Wei-jie Guan et al. [Preprint 9.2.2020](#).

¹²¹ Wang D et al. [JAMA 7.2.2020](#).

¹²² Battegay M et al. [Swiss Med Wkly 2020; 150: w20203](#).

¹²³ Wu P et al. Euro Surv 2020; 25: pii=2000044.

¹²⁴ Wei-jie Guan et al. [Preprint 9.2.2020](#).

¹²⁵ Wang D et al. [JAMA 7.2.2020](#).

¹²⁶ CCDC. [CCDC Wkly 2020; 2: 1-10](#).

¹²⁷ Nishiura H. [J Clin Med 2020; 9: 419](#).

¹²⁸ Mizumoto K et al. Preprint [13.2.2020](#).

¹²⁹ Dorigatti I et al. [Notat 10.2.2020](#).

¹³⁰ Li R. [Preprint 17.2.2020](#).

¹³¹ https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=6e50645_2

letaliteten i Wuhan til 0,5 %¹³². I Sør-Korea er letaliteten 0,5 %. Samlet sett antar vi at letaliteten er godt under 1 %. I Italia har letaliteten vært sterkt aldersavhengig: 14,3% over 90 år, 8,2 % hos 80-89-åringer, 4 % hos 70-79-åringer, 1,4 %n hos 60-69-åringer og mye lavere hos yngre¹³³. Tid fra sykdomsdebut til død er i gjennomsnitt og median 14-15 dager¹³⁴.

- **Risikofaktorer** for alvorlig forløp ser ut til å være alder samt røyking samt kroniske sykdommer som høyt blodtrykk, koronar hjertesykdom, hjerneslag, diabetes, kreft og kols^{135 136 137 138}. En beregning tyder på at letaliteten i Wuhan var under 1 % for personer yngre enn 50 år og deretter økte i hver dekadetil 2,7 %, 9,4%, 20 % og 36 %¹³⁹. Gravitet¹⁴⁰ ser ikke ut til å være noen risikofaktor. Nyfødte og barn får mildere sykdom enn voksne og eldre.

I Kina økte letaliteten betydelig med alderen og nådde 15 % blant pasienter over 80 år. Andre, sjeldnere sykdommer kan også være risikofaktorer. Røykere ser ut til å ha flere ACE2-reseptorer som viruset kan bindes til¹⁴¹.

6.3 Endringer i viruset

Viruset SARS-CoV-2 er et RNA-virus med RNA-avhengige RNA-polymerase som lett gjør feil slik at mutasjoner og rekombinasjoner skjer hyppig¹⁴². De fleste mutasjoner etableres ikke eller får ingen betydning. Viktige endringer i viruset egenskaper kan kreve flere mutasjoner.

Virus utvikles for å smitte. Jo mer smittsomme de er, jo flere etterkommere vil de få. Altså er det de mest smittsomme variantene som blir naturlig utvalgt og «vinner» i evolusjonen. Når et nytt virus etablerer seg hos mennesker, skjer det en evolusjonær tilpasning for situasjonen gjerne stabiliseres¹⁴³.

Den framtidige evolusjonen av viruset kan føre til at viruset beholder samme virulens (evne til å gi alvorlig sykdom), at det blir mer virulent, eller at det blir mindre virulent¹⁴⁴. Mindre virulens kan oppstå ved at en langvarig, mild infeksjon gir den smittede tid til å møte og smitte mange mennesker. Større virulens kan oppstå ved at en tøff, men kortvarig infeksjon gjør pasienten veldig smittsom slik at alle kontaktene blir smittet på kort tid.

Vi vet ikke hvilken utvikling som er mest sannsynlig.

¹³² https://cmmid.github.io/topics/covid19/severity/diamond_cruise_cfr_estimates.html

¹³³ https://www.iss.it/comunicati-stampa/-/asset_publisher/fjTKmjJgSgdK/content/id/5289474

¹³⁴ <https://github.com/calthaus/ncov-cfr>

¹³⁵ Wei-jie Guan et al. *Preprint* 9.2.2020.

¹³⁶ Wang D et al. *JAMA* 7.2.2020.

¹³⁷ CDC. *CCDC Wkly* 2020; 2: 1-10.

¹³⁸ https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis_of_factors_associated_with_disease.99363.aspx

¹³⁹ Riou J et al. *Preprint* 3.3.2020.

¹⁴⁰ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

¹⁴¹ Cai G. *Preprint* 14.2.2020.

¹⁴² Cui J et al. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17: 181-92.

¹⁴³ Geoghegan JL et al. *Nature Rev Genet* 2018; 19: 756-69.

¹⁴⁴ Alizon S et al. *Trends Ecol Evol* 2015; 30: 248-54.

7. Vedlegg B. Grunnlag for smitteverntiltak

7.1 Grunnleggende om smitteverntiltak

Tiltak mot epidemiens spredning tar sikte på å bringe det effektive reproduksjonstallet R_E under 1. Da gir hver pasient i gjennomsnitt opphav til færre en én ny pasient. Dermed dør epidemien ut.

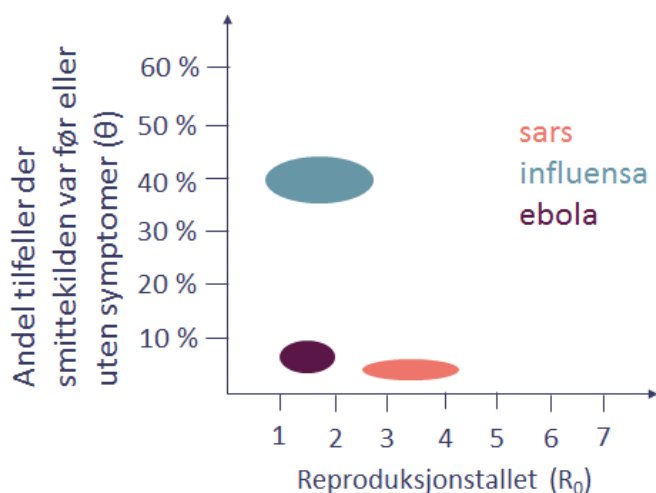
Tiltakene må altså rettes mot de tre faktorene som bestemmer reproduksjonstallet for å bringe produktet av dem under 1. I tillegg vil andelen x mottakelige i befolkningen reduseres etter hvert som epidemien brer seg og folk blir immune etter gjennomgått infeksjon.

$$R_E = \beta_e c_e D_e x$$

Varigheten av smittsom periode kan ikke påvirkes uten et spesifikt legemiddel, så $D_e = D$. Andelen mottakelige x kan ikke påvirkes uten en vaksine, men synker som følge av immunitet etter gjennomgått infeksjon. Dermed gjenstår det å redusere smittsomheten slik at $\beta_e < \beta$ og kontakthyppheten slik at $c_e < c$. Dermed kan R_E presses ned under 1

Smittsomheten kan påvirkes ved hygienetiltak, og kontakthyppheten ved tiltak som skiller smittsomme personer fra mottakelige personer.

Å skille smittsomme fra mottakelige (gjennom tidlig oppdaging og rask isolering) er mest effektivt når man vet hvem som er smittsomme. Det er dermed en stor fordel for bekjempingen hvis pasientene ikke smitter i inkubasjonstida eller etter at symptomene er over, og hvis pasienter med milde symptomer er lite smittsomme. Da kan tiltak overfor de symptomatiske ha stor nytte¹⁴⁵. Det er liten sjanse for å bringe et utbrudd under kontroll dersom det er betydelig smitte før eller uten symptomer¹⁴⁶.



Figur. Forholdet mellom det basale reproduksjonstallet R_0 og andelen θ tilfeller som blir smittet av smitekilder som er uten symptomer.

¹⁴⁵ Fraser C et al. PNAS 2004; 101: 6146–51.

¹⁴⁶ Hellewell J et al. Preprint [7.2.2020](#).

En avgjørende forutsetning for at man klarte å stoppe sars i 2003 og flere ebola-epidemier (før vaksinasjonsæraen) var at smittsomheten startet først ved symptomer, og disse symptomene var tydelige. I figuren ses andelen tilfeller som blir smittet av smitteskilder som er uten symptomer som leder til oppdaging, kalt θ (theta), sammen med reproduksjonstallet R_0 . De epidemiene man klarer å stoppe, har lav θ , men kan ha høyere R_0 . Influensa, som er vanskelig å stoppe, har lav R_0 , men høy θ . Spørsmålet er dermed hvor i dette bilde covid-19 ligger.

Dersom man ikke klarer å skille smittsomme fra mottakelige, kan man skille «alle fra alle», altså innføre tiltak som senker kontakthyppigheten generelt i samfunnet, såkalt *social distancing*-tiltak. Det kan for eksempel være stenging av barnehager, skoler, arbeidsplasser, forsamlingslokaler og kollektivtrafikk. Disse tiltakene er generelt mer omfattende og har større potensielle bivirkninger for samfunnslivet og de berørte.

Tiltakene er mest effektive dersom befolkningen kan deles i tre grupper og tiltakene skreddersys hver av disse gruppene:

- Smittsomme personer, altså personer som allerede er smittet og har gjennomgått latenstida slik at de er blitt smittsomme. De fleste av dem, antar vi, vil være syke, men symptomene kan være milde og uspesifikke for covid-19.
- Mistenkt smittede personer. Dette er personer med kjent eller antatt eksponering, men uten symptomer. De kan altså være i inkubasjonsfasen.
- Mottakelige personer, altså befolkningen for øvrig.

En slik *triagering* krever enten et særpreget sykdomsbilde, en god mikrobiologisk test eller helst begge deler. Smittede personer kan identifiseres gjennom undersøkelse og testing på følgende indikasjoner eller kombinasjoner av dem:

- Klinisk indikasjon, altså et sykdomsbilde som indikerer sykdommen. Utfordringen ved covid-19 er at første symptomene likner symptomene ved en rekke andre sykdommer, herunder influensa og forkjølelse, som feber, hoste, sår hals, pustevansker og muskelverk.
- Smittekontakt, altså tidligere kontakt med smittsom person. Disse finnes ved smitteoppsporing.
- Screening, altså rutinemessig undersøkelse basert på visse kriterier, som at man har vært i et område med utbredt epidemi. Utfordringen er at et slikt kriterium blir lite spesifikt dersom epidemien sprer seg til mange land eller Norge.

De tilgjengelige smitteverntiltakene er:

Målgruppe	Tilgjengelige smitteverntiltak	
	Redusere smittsomheten i kontakt mellom smittsomme og mottakelige personer	Redusere hyppigheten av kontakt mellom smittsomme og mottakelige personer
Smittsomme personer	Hygienetiltak	Isolering Andre aktivitetsbegrensninger
Eksponerte personer, herunder nærkontakter	Hygienetiltak	Karantene, altså aktivitetsbegrensninger i en periode svarende til inkubasjonstida, eller bare symptom-monitorering i samme periode.

Mottakelige personer, altså befolkningen for øvrig	Hygienetiltak	Aktivitetsbegrensninger (<i>social distancing</i>)
--	---------------	--

Hygienetiltak tilpasses smittemåten og situasjonen og kan være personlige hygienetiltak (som hostehygiene og håndhygiene), bruk av personlig beskyttelsesutstyr (som munnbind, åndedrettsvern, hansker, briller, visir og frakk) og miljøhygiene (vask og desinfeksjon av rom og gjenstander).

Isolering tilpasses smittemåten og kan skje i sykehus eller annen helseinstitusjon, i hjemmet eller et annet sted og eventuelt sammen med andre smittede (kohortisolering).

Karantene betyr å avsondre eksponerte personer fra smittefarlige situasjoner inntil det er avklart om de er smittet, altså i inkubasjonstida. Det kan for eksempel være at man holder seg hjemme i denne perioden, altså hjemmekarantene. Utbredelsen av et slikt tiltak avgjøres av hvor strengt man tolker «eksponert». Dersom det holder at man har vært i et epidemisk område eller vært på samme buss som en pasient, kan det bli mange i hjemmekarantene. Dersom tiltaket begrenses til nærkontakter, typisk familiemedlemmer, vil det omfatte betydelig færre. Karantene kombineres normalt med symptom-monitorering.

Symptom-monitorering utført av personen selv eller helsepersonell med regelmessige intervall er et alternativ til karantene¹⁴⁷ og kan ved noen sykdommer være like effektivt. Det innebærer at personene lever som normalt, selv observerer eller får bistand til å observere sine symptomer og, dersom de får symptomer, umiddelbart isolerer seg og melder seg for helsetjenesten. Nyttan sammenliknet med karantene blir mindre dersom en stor andel av pasientene blir smittsomme før de får symptomer (høy θ). Fordelen med symptom-monitorering er at det er et mindre inngripende tiltak enn karantene.

Aktivitetsbegrensninger (andre enn isolering) tilpasses smittemåten og kan være begrensninger i forsamlinger (kino, offentlige transportmidler) eller oppmøte på barnehage, skole eller arbeidsplass (*social distancing*); begrensninger i reiser eller pålagt opphold i område avsperrert med sanitærbarrierer¹⁴⁸ (*cordon sanitaire*). Kunnskapsgrunnlaget for de befolkningsrettede tiltakene ved akkurat denne infeksjonen finnes ikke, men vi har vurdert grunnlaget for slike tiltak ved influensa¹⁴⁹.

7.2 Vaksinasjon

I epidemibekjempelsen virker vaksinasjon ved å senke andelen x av mottakelige i befolkningen og dermed bidra til å redusere effektivt reproduksjonstall R_E .

Det finnes ikke vaksiner mot sars eller mers. Studier i dyremodeller viser at ulike vaksineplattformer som benytter hele eller deler av S-antigen kan indusere nøytraliserende antistoffer og i noen tilfeller også T-celler som kan eliminere virusinfiserte celler. Slike dyremodeller er også brukt for å påvise beskyttelse mot eksperimentell infeksjon med koronavirus (rekombinant virusvektorvaksine,

¹⁴⁷ Peak CM. PNAS 2017; 114: 4023-8.

¹⁴⁸ Noen ganger kalt sanitærkorridorer

¹⁴⁹ https://www.who.int/influenza/publications/public_health_measures/publication/en/

rekombinant antigen-vaksine og DNA-basert vaksine). Kliniske studier med sars- og mers-vaksiner basert på S-protein viser at nøytraliserende antistoffer mot dette antigenet kan induseres også i mennesker (DNA-vaksine og inaktivert virusvaksine). Imidlertid har man i noen studier sett at infeksjon etter vaksinasjon gir en for sterk og skadelig immunrespons¹⁵⁰.

Et tyvetalls forskningsinstitusjoner og vaksineutviklere har nå startet parallelle prosjekter for å utvikle effektive vaksiner mot nytt koronavirus¹⁵¹. Alle benytter S-proteinet som antigen, men prinsippene for design, produksjon og vaksineringsmåte er forskjellige: DNA- og RNA-baserte vaksiner, virusvektorbaserte vaksiner og subenhet-/rekombinante vaksiner.

Coalition for Epidemic Preparedness Innovation (CEPI), med hovedsete i Oslo, spiller en nøkkelrolle for finansiering og faglig støtte til utviklingen. CEPIs bidrag bygger både på utvikling av nye og effektive teknologi-plattformer som sikrer rask design og produksjon av vaksiner og finansiell støtte til flere store aktører.

Prosessen kan nå gå raskere enn annen vaksineutvikling. Det foreligger allerede mye kunnskap om både immunitet og eksperimentell vaksineringsmåte. Nye og effektive teknologi-plattformer for design og produksjon av vaksiner er etablert og kan anvendes. Det er sterke politiske og finansielle insitamenter.

Det anslås at det kan ta 12-18 måneder å utvikle en effektiv vaksine. Å produsere vaksiner i store mengder vil ta mange måneder og år etter dette.

7.3 Spesifikk behandling

I epidemibekjempelsen virker spesifikk behandling ved å senke den gjennomsnittlige smittsomme perioden D til D_E og dermed bidra til å redusere effektivt reproduksjonstall R_E . Det kan tenkes to behandlingsprinsipper: immunbehandling og antiviral behandling. Behandlingen skal i tillegg bedre pasientens prognose.

Kunstig framstilte monoklonale antistoffer mot S-proteinet kan nøytralisere viruset og blokkerer infeksjon av nye celler, ifølge *in vitro* studier, dyremodeller og kliniske studier. Også rekonvalesensserum vil inneholde disse antistoffene. Behandlingen kan kanskje redusere alvorlighetsgraden av sykdomsforløpet hos utvalgte pasienter.

En rekke legemidler er forsøkt i behandlingen av sars og mers, men uten sikker effekt. Det gjelder ribavirin, liponavir/ritonavir, interferon α og kortikosteroider. Dessverre ble ingen av forsøkene gjennomført som gode, randomiserte studier. En systematisk oversikt¹⁵² over studier av behandlinger mot sars viser at ingen av dem kan gi konklusive beviser om effekt. Noen behandlinger, særlig kortikosteroider, kan ha forverret situasjonen, men dette er omdiskutert¹⁵³. Behandling mot immunforsvarets overreaksjon kan også være et alternativ¹⁵⁴.

¹⁵⁰ Tseng C-T et al. [PLoS ONE 2012](#).

¹⁵¹ Biocentury. [15.2.2020](#).

¹⁵² Stockman LJ et al. [PLoS Med 2006 Sep; 3: e343](#).

¹⁵³ Russel CD et al. [Lancet 2020 7.2.2020](#).

¹⁵⁴ Zumla A. [Lancet 2020 5.2.2020](#).

Randomiserte studier av antivirale legemidler mot covid-19 skal allerede være i gang i Kina og planlagt i andre land¹⁵⁵. Aktuelle legemidler er særlig nukleosidanalogene favipiravir, ribavirin, remdesivir^{156 157} og galidesivir og proteaseinhibitorene disulfiram, lopinavir og ritonavir¹⁵⁸.

7.4 Innreisekarantene

Med innreisekarantene menes å be personer som kommer til Norge fra områder med epidemisk spredning om å holde seg borte fra andre mennesker de første 14 dagene (antatt maksimal inkubasjonstid for covid-19-infeksjon). De kan for eksempel bes om å holde seg hjemme. Utlendinger kan bes holde seg på hotellrommet. Tiltaket kan gjennomføres frivillig eller med pålegg hjemmet i smittevernloven. Her vurderer vi en «streng» variant, altså om nødvendig med pålegg.

Nytte

Det er nødvendig å veie nytten mot ulempe¹⁵⁹.

Forskningen tyder på at nytten av *innreisekarantene* ved *influensapandemier* er liten^{160 161 162 163}. Ved tidligere influensapandemier, med den begrensede reisevirksomheten som var da, har innreisekarantene hatt begrenset nytte. Nyttens begrensning av at det blir svært vanskelig å gjennomføre tiltaket konsekvent for alle. Folk som virkelig vil slippe innreisekarantene, kan enkelt finne måter å slippe.

Nytten begrenses videre av at det vil bli stadig vanskeligere å avgrense hvilke reisemål som skal omfattes. Nå er det en del spredning i iallfall Kina, Sør-Korea, Iran, Japan, Singapore og Italia. Nye land kommer til hver uke.

Praktiske utfordringer og sekundære effekter

Innreisekarantene vil omfatte A) nordmenn og bosatte utlendinger i Norge som vender hjem etter reise fra visse land B) samt folk som kommer til Norge fra disse landene for forretninger, forskning, kultur eller diplomati. De praktiske utfordringene er:

- Identifisering. Ettersom de fleste reisende til Norge kommer fra eller via et annet Schengen-land, blir det ikke lett å identifisere dem som skal karanteneres ved innreise. De kommer med bil, buss, tog, båt eller fly til Norge uten passkontroll. Plakater på flyplassene om denne ordningen blir et usikkert virkemiddel. Hjemvendte nordmenn og kan man nok nå bedre.
- Innkvartering. Besøkende i Norge må innkvarteres. Karantenetida må være iallfall 14 dager (altså betydelig lenger enn ved influensa).

¹⁵⁵ Maxmen A. Nature 2020; [15.2.2020](#).

¹⁵⁶ Wang M et al. Cell Res 2020; [4.2.2020](#).

¹⁵⁷ Agostini ML et al. mBio [2020](#).

¹⁵⁸ Li G. [Nature Rev Drug Discovery 2020](#).

¹⁵⁹ Barbisch D et al. Is there a case for quarantine? Perspectives from SARS to Ebola. Disaster Med Public Health Preparedness 2015; 1-7.

¹⁶⁰ https://www.who.int/influenza/publications/public_health_measures/publication/en/

¹⁶¹ Bell DM et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. Emerg Infect Dis 2006; 12: 81-7.

¹⁶² Fujita M et al. Airport quarantine inspection, follow-up observation, and the prevention of pandemic influenza. Aviat Space Environ Med. 2011; 82: 782-9.

¹⁶³ Sato H, Nakada H, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Kami M. When should we intervene to control the 2009 influenza A(H1N1) pandemic? Euro Surveill. 2010; 15 (1).

- Ressursbruken kan bli stor.

Andres anbefalinger

WHO anbefaler ikke noen form for karantene mot epidemien av covid-19¹⁶⁴.

ECDC vurderer at innreisekarantene sannsynligvis er unyttig når det er flere smittede reisende til EU/EØS fra andre steder enn Kina¹⁶⁵. Av de rundt ti EU/EØS-land vi har oversikt over, er det bare UK som benytter innreisekarantene, og da en mild, frivillig form.

Andre forhold

Det er etiske utfordringer ved å be (evt. pålegge) folk holde seg hjemme i 14 dager. Da bør man være sikker på at nytten er stor. Ressursbruken står neppe i forhold til antatt nytte.

Tiltaket kan danne presedens, eller skape forventninger om presedens, hvis eller når stadig nye land får allmenn spredning av viruset. Vi kan ende opp med å måtte pålegge innreisekarantene for veldig mange mennesker, for eksempel alle hjemvendte turister fra Italia. Videre kan tiltaket skape presedens for karantene av innenlandske kontakter av framtidige tilfeller her i Norge.

Tiltaket kan uansett legges bort seinest i fase 3 når det ikke lenger i særlig grad kan påvirke epidemiens spredning i Norge.

Forholdet til smittevernloven og IHR

Vi har vurdert innreisekarantene mot smittevernlovens krav til at smitteverntiltak skal «være basert på en klar medisinskfaglig begrunnelse, være nødvendig av hensyn til smittevernet og fremstå tjenlig etter en helhetsvurdering», jf. § 1-5. Vi kan ikke se at innreisekarantene helhetlig sett er tjenlig. Det er heller ikke nødvendig; informasjon og symptom-monitorering kan sannsynligvis gi like godt resultat.

WHO har frarådet reiserestriksjoner i arbeidet mot denne epidemien og regner dette som en *temporary recommendation* under IHR. WHO definerer i brev av 6. februar restriksjoner som innreisenekt eller innreiseforsinkelse på mer enn 24 timer. En obligatorisk innreisekarantene der utlendinger som ankommer Norge ikke får bevege seg fritt før etter 14 dager, vil nok bli regnet som en reiserestriksjon. Skal tiltaket gjennomføres, må vi kunne begrunne det overfor WHO i henhold til IHR artikkel 43 punkt 3.

Konklusjon

Samlet sett vurderer vi at innreisekarantene har flere uheldige sider og at den mulige nytten trolig ikke kan oppveie disse. Tiltaket er ikke tjenlig etter en helhetsvurdering.

Det er likevel innført en viss, myk innreisekarantene i Norge for reisende fra visse land. Når epidemien er i fase 3 og senere, er innreisekarantene meningsløst.

¹⁶⁴ [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)

¹⁶⁵ https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidelines-non-pharmaceutical-measures_0.pdf

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mars 2020
Postboks 222 Skøyen
NO-0213 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no