

# rappoort

**COVID-19-EPIDEMIEN:**

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

Folkehelseinstituttet, 13. januar 2021

## Rapport

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

Folkehelseinstituttet 13. januar 2021

## Innhold

Innhold	2
Om denne rapporten	3
1. Bakgrunn	4
2. Oppsummert risikovurdering	9
3. Endringer i spredningspotensialet til SARS-CoV-2	10
4. Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)	15
5. Endringer i testsensitivitet	17
6. Endringer i immunitet etter infeksjon	19
7. Endringer i immunitet etter vaksinasjon	21
8. Innspill til strategi	23

## Om denne rapporten

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

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

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

Vurderingene bygger på instituttets overvåking av epidemien og viruset, kunnskap om viruset og sykdommen og smittevernfaglig og virologisk kunnskap og erfaring samt på ECDCs risikovurderinger<sup>1</sup>.

Vi har tidligere levert følgende vurderinger av temaet:

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

Denne rapporten må leses i sammenheng med vår siste nasjonale risikovurdering i vår serie av notater og rapporter<sup>2</sup> om risiko og respons.

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

<sup>1</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-sars-cov-2-variants-eueea>

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

## 1. Bakgrunn

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

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

### Generelt om varianter

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

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

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

Etter hvert som mange i en populasjon blir immune mot et virus etter gjennomgått infeksjon eller vaksinasjon, vil virusvarianter som omgår denne immuniteten ha en fordel og lettere spres. Det oppstår altså et seleksjonspress. Så langt har bare en liten del av befolkningen de fleste steder gjennomgått en SARS-CoV-2-infeksjon og knapt noen er vaksinert. Dette er i ferd med å endre seg ved innføringen av vaksinasjon. Dermed øker sannsynligheten for at det skal oppstå varianter som i mindre grad påvirkes av etablert immunitet. Det kalles antigendrifting<sup>3</sup> og er et velkjent fenomen for eksempel for influensavirus. En slik genetisk endring etter vaksinasjon i befolkningen kalles gjerne *antigenic escape*.

### Aktuelle varianter

Siden epidemiens start har det oppstått flere varianter av viruset. Noen av variantene har spredt seg mer eller mindre på grunn av tilfældigheter (*founder effect*), mens andre varianter antas ha en evolusjonær fordel og derfor spres lettere. Varianter som har endringer i det reseptorbindende domenet i S-proteinet<sup>4</sup> eller som ellers har vesentlige endringer i virusets arvemasse er av særlig interesse. Har et virus bare få endringer, vil det sannsynligvis ikke ha stor betydning for immunitet etter infeksjon eller vaksine med et

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

<sup>4</sup> S-proteinet etter *spike protein* eller piggproteinet.

tidligere virusantigen. Mange samtidige endringer, derimot, og spesielt endringer i det reseptorbindende domenet i S-proteinet kan få betydning

### *Virusvarianter som følges spesielt i Norge*

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

#### **Turistbussvarianten**

Virus fra utbruddet knyttet til turistbussen fra Rogaland i slutten av september tilhører undergruppen B.1.160, men hadde i tillegg en aminosyreendring (S477N) i reseptorbindende domene, en viktig posisjon i S-proteinet som kan ha innvirkning på virusets evne til å binde seg til og infisere celler. Også hendelsene under utbruddet indikerte at variantene kan ha smittet lettere. Den samme mutasjonen ble sett sporadisk i flere fylker i Norge i perioden etter, uten at dette var direkte smittetilfeller forbundet med bussen. Det er ikke sett flere tilfeller av denne varianten i Norge etter oktober.

#### **Trondheimsvarianten**

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

Varianter i Norge som følges spesielt	Aminosyreendring i S-proteinet	Antatt viktigste endring	Andel av sekvenserte virus i november og desember i Norge*	Kommentar
1 (Turistbussvarianten)	S477N	S477N	5 %	Virus med denne mutasjonen ser ikke lenger ut til å eksistere i Norge. Utbrudd i videregående skole i Tromsø november var siste forekomst.
2 (Trondheimsvarianten)	N439K, med og ΔH69 ΔV70	N439K	17 %	Etter utbrudd i Trondheim, Hyllestad og Rana oppstod plutselig en økning spesielt i Oslo og noe i Viken i november. I desember er slike virus kun sett i Nordland så langt.

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

Vi ser at 69/70-delesjonen oppstår i forskjellige genetiske undergrupper rundt omkring i verden og er usikre på om disse delesjonene gir viruset en fordel eller påvirker

smittsomheten til virus vesentlig, men kan muligens ha innvirkning på antistoffgjenkjennelse<sup>5</sup>. Derimot er endringen N439K i S-proteinet (som vi ser i Norge) muligens like vesentlig som N501Y sett i virus fra Storbritannia og Sør-Afrika og som knyttes til økt smittsomhet og sterkere binding til den humane ACE-2 reseptoren. I tillegg har virusene fra Storbritannia og Sør-Afrika en rekke andre endringer i arvematerialet som vi ikke helt kjenner betydningen av.

### Engelsk variant

Vårt søsterinstitutt i England, *Public Health England*, varslet 14. desember 2020 om at en ny variant av SARS-CoV-2 (kalt VOC 202012/01) er påvist, og at denne varianten nå dominerer epidemien og antas å være årsaken til en rask økning av tilfeller i Sørøst- og Øst-England samt i London. Varianten ble først påvist i september 2020, men først i midten av desember ble det klart at varianten raskt utkonkurrerte villtypen i disse tre regionene av England. Økningen startet mens landet var i *lockdown* i november og fortsatte da man reduserte til risikonivå 3<sup>6</sup>.

Varianten<sup>7 8</sup>, som nå kalles VOC 202012/01 (*Nextstrain*-navn 20B/501Y.V1) tilhører en klynge av virus kalt B.1.1.7, har flere endringer i aminosyrene i det viktige S-proteinet (*spike*-proteinet) på overflaten (delesjon  $\Delta$ H69/V70 og  $\Delta$ 144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A og D1118H), delesjoner i NSP6 proteinet samt mutasjoner i gener for andre proteiner. Et høyt antall endringer tyder på at viruset har gjennomgått et "rykk", dvs. en periode med hurtigere endringstakt enn vanlig for SARS-CoV-2.

Kanskje har denne utviklingen skjedd raskt ved en langvarig infeksjon i ett menneske med svekket immunforsvar<sup>9</sup>. Det er usannsynlig at varianten er utviklet ved gradvise endringer langs en smittkjede i England. Da ville den ha blitt fanget opp i virusovervåkingen tidligere. Utviklingen kan imidlertid ha skjedd over tid i andre land med ingen eller svakere virusovervåking, men dette forklarer ikke det høye antallet endringer. Det er også tenkelig at varianten er utviklet i dyr som ble smittet av mennesker, og så har smittet tilbake til mennesker. Dette har ikke nødvendigvis skjedd i Storbritannia, men kan lik så godt ha skjedd i et annet land med mindre grad av virusovervåking.

De to første påvisningene av denne varianten i Norge skjedde 27. desember, begge hos personer som nylig hadde vært i Storbritannia. Nå er det påvist 25 tilfeller, alle reisende fra UK eller nærkontakter i Norge av disse. 14 av tilfellene har vært direkte importerte fra UK, mens 11 har vært nærkontakter. I første runde av undersøkelser av UK-importtilfeller ble den engelske varianten funnet i rundt 28 % av de smittede reisende. Viruset er så langt ikke oppdaget i ordinære overvåkingsprøver i Norge.

Varianten er påvist ved sekvensering av virus i en rekke andre land også. En del av tilfellene er knyttet til reise fra UK, men flere land rapporterer også om tilfeller som verken er knyttet til reise til UK eller hverandre. Det er mye oppmerksomhet om testing av

---

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

<sup>6</sup> [https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020\\_12\\_23\\_Transmissibility\\_and\\_severity\\_of\\_VOC\\_202012\\_01\\_in\\_England.pdf](https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf)

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

<sup>8</sup> [https://www.cogconsortium.uk/wp-content/uploads/2020/12/Report-1\\_COG-UK\\_20-December-2020\\_gSARS-CoV-2-Mutations\\_final.pdf](https://www.cogconsortium.uk/wp-content/uploads/2020/12/Report-1_COG-UK_20-December-2020_gSARS-CoV-2-Mutations_final.pdf)

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

reisende fra UK og sekvensering av reisende derfra som kan påvirke bildet av hvor man oppdager denne varianten.

Informasjon fra Irland, Danmark og Nederland som rutinemessig sekvenserer i større grad, viser imidlertid at denne varianten også finnes i andre land hos personer uten kjent tilknytning til UK, men på et lavt nivå. I Irland, som sammen med Norge og Finland hadde en gunstig situasjon i november, bidrar nå varianten til en stor bølge der mer enn 40 % av sekvenserte tilfeller er denne varianten. I Danmark har variantens andel av sekvenserte virus økt fra 0,9 til 2,3 % gjennom desember. Her tilsier modelleringen at varianten i løpet av et par måneders tid dominerer. R-tallet før varianten dominerer, må være ned mot 0,7 for at man fortsatt skal kunne holde epidemien under kontroll når varianten overtar<sup>10</sup>.

### *Sør-afrikansk variant*

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

Varianten er forskjellig fra og har utviklet seg uavhengig av den engelske varianten. Man antar at varianten har vokst fram ved evolusjon i én vert som har vært immunsvakt og hatt forlenget virusreplikasjon. Det regnes som lite sannsynlig at denne varianten har hatt et dyr som mellomledd, slik vurderingen også er for den engelske varianten. Det spekuleres i at befolkningsimmunitet mot villtypen kan ha gitt varianten en seleksjonsfordel<sup>11</sup>.

Sør-afrikanske myndigheter mener det er denne varianten som driver den voldsomme epidemien i Sør-Afrika nå og den er nå blitt den dominante varianten i landet. Varianten ser ut til å gi høyere virusmengde i luftveiene og høyere smittsomhet<sup>12</sup> enn villtypen av viruset.

Varianten er nå påvist i en rekke europeiske land, men bare i små antall. I Norge har vi undersøkt virus fra to reisende fra Sør-Afrika, og varianten ble påvist hos én av dem.

### *Brasilianske varianter*

Det japanske smitteverninstituttet meldte 12. januar om funn av en virusvariant hos fire reisende fra Brasil<sup>13</sup>. Varianten tilhører B.1.1.248-klyngen og har tolv mutasjoner i S-proteinet, herunder N501Y (som den engelske) og E484K (som den sør-afrikanske). Den har tre mutasjoner i reseptorbindende sete og en delesjon i NSP6.

Foreløpig er bare sekvensdata tilgjengelig. Det er bekymring for at varianten har økt smittsomhet, kanskje mer enn den engelske og sør-afrikanske. Foreløpig er bare sekvensdata tilgjengelig.

Fra Manaus i Brasil meldes det også om ny variant, kalt P1 som stammer fra B.1.1.28-klyngen<sup>14</sup>. Den deler flere mutasjoner med den engelske og sør-afrikanske varianten,

<sup>10</sup> [https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/estimerte\\_scenarier\\_for\\_udviklingen\\_i\\_cluster\\_b117.pdf?la=da](https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/estimerte_scenarier_for_udviklingen_i_cluster_b117.pdf?la=da)

<sup>11</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1.full.pdf>

<sup>12</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>

<sup>13</sup> <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/10108-covid19-33-en.html>

<sup>14</sup> <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>



særlig N501Y og delesjonen del11288-11296 (3675-3677 SGF). Disse mutasjonene ser ut til å ha oppstått uavhengig av hverandre. I tillegg har den en rekke andre mutasjoner.

*Siden det bare foreligger sekvensdata, har vi ikke kunne gjøre noen risikovurderinger av disse brasilianske variantene i denne oppdateringen.*

## 2. Oppsummert risikovurdering

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

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

Vurderinger som er blitt høyere/større siden 27. desember er skrevet i **oransje** mens vurderinger som er blitt lavere/mindre er skrevet i **grønt**.

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

Tabell 2. Oppsummert risikovurdering om varianter av SARS-CoV-2 per 13.1.2021.

## 3. Endringer i spredningspotensialet til SARS-CoV-2

### 3.1 Beskrivelse og vurdering

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

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

Det er særlig endringer i virusets smittsomhet som kan gi det endrede viruset økt utbredelse. Det kan skje ved at viruset formerer seg raskere og gir høyere virusmengde hos verten eller ved at virusets overflate endres slik at det binder seg mer effektivt til celler hos mottakeren. Videre kan generasjonstida bli kortere.

Mer smittsomme varianter vil etter hvert dominere epidemien som følge av naturlig utvalg. Det kan se ut til at den engelske varianten formerer seg raskere og dermed har en slik seleksjonsfordel og er i ferd med å bli dominerende i deler av England, og som også nå ser ut til å skje i Irland og kanskje i andre land.

Mutasjonen N501Y og N439K gjør trolig at S-proteinet binder seg bedre til ACE2-reseptoren på menneskeceller. Dette er også vist *in vitro* med kunstig framstilte mutanter med denne mutasjonen<sup>15</sup>. Delesjonen som gjør at to aminosyrer i posisjon 69 og 70 faller bort, er også vist å ha sammenheng med høyere smittsomhet *in vitro*.

Modellering<sup>16</sup> antyder at spredningspotensialet  $R$  til den engelske varianten er 0,4 til 0,5 høyere enn i villtypen, og at dette i hovedsak skyldes høyere smittsomhet. Modelleringen antyder videre at eventuelt kortere generasjonstid ikke alene kan forklare økningen, men kan muligens likevel bidra. (Generasjonstida bestemmer hvor fort den eksponentielle spredningen skjer. Insidensen i generasjon  $g$  er gitt ved  $I_g = R^g$  der  $R$  er reproduksjonstallet. Det betyr at ved  $R = 3$  og  $g = 5$  dager vil ett tilfelle i teorien gi 6561 nye tilfeller 40 dager seinere. Dersom generasjonstida bare er 4 dager, vil det være 59 049 tilfeller 40 dager seinere.)

### 3.2 Teoretiske betraktninger

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

$$R = \beta c D x$$

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

<sup>15</sup>

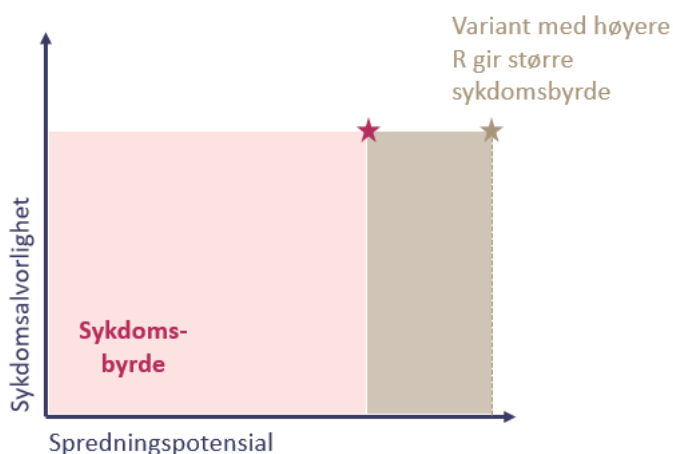
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/947048/Technical\\_Briefing\\_VOC\\_SH\\_NJL2\\_SH2.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/947048/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf)

<sup>16</sup> [https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020\\_12\\_23\\_Transmissibility\\_and\\_severity\\_of\\_VOC\\_202012\\_01\\_in\\_England.pdf](https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf)

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

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

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



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

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

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

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

### 3.4 Risikospørsmål 2: Hva er risikoen for at den engelske og den sør-afrikanske varianten er mer smittsomme?

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

Smittesporingsdata fra England viser at 15 % av nærkontaktene til indekspasienter med varianten er smittet mot 11 % av nærkontaktene til indekspasienter med villtypen<sup>17</sup>. Epidemiologisk analyse fra UK antyder at den engelske varianten har en R som er 1,50 til 1,75 ganger høyere enn villtypen, eller muligens 0,4 til 0,7 høyere i en additiv modell<sup>18</sup>. En fylogenetisk studie fra Hongkong antyder at den engelske varianten har en R som er 1,75 ganger høyere enn villtypen<sup>19</sup>. En annen studie av epidemiologiske data i UK antyder at den engelske varianten i en periode hadde en R på 1,25 mot 0,85 for villtypen<sup>20</sup>. En tredje analyse<sup>21</sup> fra UK bekrefter at varianten er mer smittsom.

Irland opplever nå en voldsom bølge etter å ha hatt en av de beste situasjonene i Europa i november. Fjortendagersinsidensen er nå over 800 per 100 000 innbyggere, R er over 1,8, og mer enn 20 % av testene er positive. Antallet innleggelses i sykehus og på intensivavdelinger øker dramatisk. Man frykter overbelastning av sykehusene, og drastiske tiltak er iverksatt. Langt over 40% av sekvenserte virus er den engelske varianten, og det antas at denne nye bølgen drives av den nye varianten<sup>22</sup>.

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

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

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

### 3.5 Risikospørsmål 3: Hva er risikoen for at den engelske og den sør-afrikanske varianten vil fortsette å spre seg til Norge?

Disse variantene finnes allerede i flere land i Europa. Hvis det er slik at varianten utviklet seg i et land med lite virusovervåking og så ble importert til Storbritannia, kan det finnes områder i verden med enda høyere forekomst enn i England.

<sup>17</sup>

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/950823/Variant\\_of\\_Concern\\_VOC\\_202012\\_01\\_Technical\\_Briefing\\_3\\_-\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950823/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_3_-_England.pdf)

<sup>18</sup> <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-12-31-COVID19-Report-42-Preprint-VOC.pdf>

<sup>19</sup> <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

<sup>20</sup> <https://virological.org/t/lineage-specific-growth-of-sars-cov-2-b-1-1-7-during-the-english-national-lockdown/575?s=09>

<sup>21</sup> [https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020\\_12\\_23\\_Transmissibility\\_and\\_severity\\_of\\_VOC\\_202012\\_01\\_in\\_England.pdf](https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf)

<sup>22</sup> <https://www.gov.uk/en/press-release/6304c-statement-from-the-national-public-health-emergency-team-monday-11-january/>

Siden 27. desember er den engelske varianten påvist hos 25 personer i Norge. Blant disse var 14 smittet i UK mens 11 var nærkontakter av disse. De mikrobiologiske laboratoriene og kommuneoverlegene er gjort oppmerksomme 27. desember på kravet om at prøver fra reisende fra Storbritannia smittet med SARS-CoV-2 skal undersøkes nærmere ved FHI. Vi opplever at det er etterlevelse av dette, og alle egnede prøver med oppgitt reiseanamnese til UK og Sør-Afrika blir sekvensert. Tallene kan likevel undervurdere situasjonen siden bare en liten andel av virus som ellers sirkulerer blir sekvensert (rundt 2% av alle smittetilfeller) og fordi vi foreløpig ikke rutinemessig sekvenserer en andel av alle innreisende. Det har siden starten av pandemien særlig aktivt blitt analysert virus fra utbrudd der det har vært mistanke om økt smittsomhet, så det er lite sannsynlig at en av de to variantene tidligere har gitt smitteutbrudd i Norge.

Alle virus vi har hatt i Norge til nå og som har gitt utbrudd har kommet utenfra. Vi har nesten ikke hatt SARS-CoV-2-varianter som har sirkulert i Norge over lengre tid. Utbrudd med flere forskjellige genotyper oppstår, men stoppes også effektivt med smitteverntiltak. Vi har derfor over tid sett at det foregår import av virus til Norge, selv med utstrakt karantene og krav om test 72 timer før innreise. Sannsynligheten blir enda høyere med et mer smittomt virus. Det kreves effektiv håndtering av påvist smitteførende personer på grenseoverganger (med et løp direkte i isolasjon) og kanskje strengere og iallfall bedre etterlevde innreisetiltak og færre unntak dersom man sikkert skal holde variantene ute.

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

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

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

### **3.6 Risikospørsmål 4: Hva er risikoen for at den engelske og den sør-afrikanske varianten skal spre seg i Norge?**

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

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

Det viktigste tiltaket mot spredning av ethvert importtilfelle, uavhengig av om smitten skyldes en variant eller ikke, er effektiv innreisekarantene. Testing ved grensen (om nødvendig med antigenhurtigtest) vil i tillegg sikre at de for øyeblikket mest smitteførende personene blir satt i isolasjon så snart resultat foreligger. Vi må regne med at det kan finnes flere andre virusvarianter utenfor Norge med større smittsomhet. Det er derfor svært viktig at de generelle tiltakene er gode nok og tar høyde for varianter vi ennå ikke kjenner til.

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

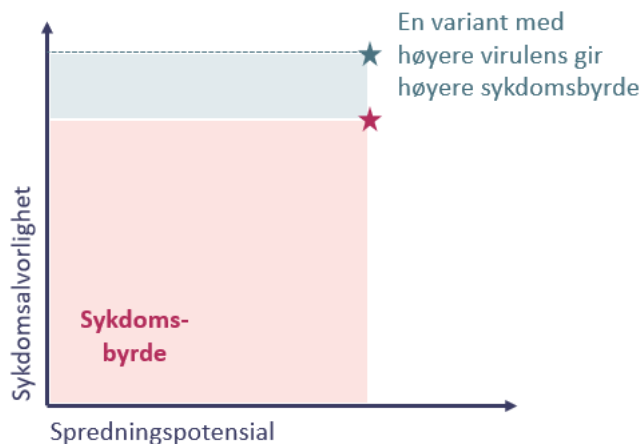
Vi vurderer, gitt at deres smittsomhet faktisk er vesentlig høyere, at det er høy sannsynlighet for at den engelske og den sør-afrikanske varianten – hvis de fortsetter å importeres *til* Norge – før eller seinere vil spre seg *i* Norge. Dette kan få store konsekvenser. **Risikoen er dermed høy.** Vi har moderat tiltro til en slik vurdering.

## 4. Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)

### 4.1 Beskrivelse og vurdering

Endringer i virus kan gi dem mer, mindre eller lik sykdomsalvorlighet. Det er foreløpig ikke holdepunkter for at den nye varianten gir annerledes sykdom.

Tidligere trodde man at det var en nærmest direkte sammenheng mellom virusets virulens og smittsomhet. Man så for seg at et virus som ga et mer alvorlig sykdomsbilde, ikke kunne være særlig smittomt ettersom viruset ikke rakk å smitte så mange før verten ble sengeliggende. Tilsvarende tenkte man at et virus som ga lite alvorlig sykdom, tillot verten å være oppegående og treffe mange som kunne smittes. Nå er det klarere at denne sammenhengen ikke er lovmessig. Man kan tenke seg at en høyvirulent virus fører til store virusmengder tidlig slik at pasienten er svært smittsom i startfasen av sykdommen. Den framtidige evolusjonen av viruset kan altså føre til at viruset blir mer virulent (utnytter den smittede og smitter raskt) eller mindre virulent (langvarig infeksjon som tillater den smittede å møte mange andre mennesker)<sup>23 24</sup>, men på dette stadiet vet vi ikke om dette vil skje.



Figur 2. En variant med høyere virulens (sykdomsalvorlighet) gir større sykdomsbyrde.

### 4.2 Risikospørsmål 5. Hva er risikoen for at den engelske og den sør-afrikanske varianten gir mer alvorlig sykdom?

Siden det fra UK ikke er kommet noen gode holdepunkter for at varianten gir mer alvorlig sykdom, taler mye for at sykdommen gir samme sykdomsbilde. Vurderingen for den sør-afrikanske varianten er noe mer usikker.

I en matchet kohortstudie blant 3583 pasienter med diagnostisert SARS-CoV-2-infeksjon i England fant man at 0,9 % av dem med den engelske varianten og 1,5 % av dem med villtypen ble lagt inn i sykehus (p-verdi 0,16)<sup>25</sup>. Blant de 2700 pasientene som var fulgt

<sup>23</sup> [https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347\(15\)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshoall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347(15)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshoall%3Dtrue)

<sup>24</sup> <https://www.nature.com/articles/s41576-018-0055-5>

<sup>25</sup> [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/949639/Technical\\_Briefing\\_VOC202012-2\\_Briefing\\_2\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949639/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf)



opp i 28 dager, var 12 av 1340 (0,89 %) med varianten døde mot 10 av 1360 (0,73 %) med villtypen ( $p=0,65$ ). En annen studie fra England viser heller ikke mer alvorlig sykdom ved den nye varianten<sup>26</sup>.

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

---

<sup>26</sup> [https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020\\_12\\_23\\_Transmissibility\\_and\\_severity\\_of\\_VOC\\_202012\\_01\\_in\\_England.pdf](https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf)

## 5. Endringer i testsensitivitet

### 5.1 Beskrivelse og vurdering

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

#### *PCR-testene*

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

UK har meldt at et kommersielt PCR-kit (ThermoFisher TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit, ref A48067) kan benyttes for å gi mistanke om varianter med deleksjon 69/70 siden testen ikke klarer å påvise den ene av de tre målsekvensene (den i S-genet)<sup>27</sup>. Likevel er ikke denne deleksjonen unik for den engelske varianten og finnes heller ikke i den sørafrikanske varianten. Et slikt assay ville altså ikke kunne skille mellom Trondheims-viruset og den engelske varianten.

#### *Antigentester*

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

- Roche undersøker nå om deres test har dårligere evne til å oppdage de aktuelle virusvariantene.
- Abbott overvåker om deres test har dårligere evne til å oppdage de aktuelle virusvariantene.
- Britiske myndigheter har testet begge disse mot den britiske varianten uten å finne tegn til svikt<sup>28</sup>.

#### *Antistofftester*

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

---

<sup>27</sup>

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/947048/Technical\\_Briefing\\_VOC\\_SH\\_NJL2\\_SH2.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/947048/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf)

<sup>28</sup> <https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201>

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

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

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

## 6. Endringer i immunitet etter infeksjon

### 6.1 Beskrivelse og vurdering

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

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

I den engelske varianten er det én endring i en del av det reseptorbindende domenet på S-proteinet, mens den sør-afrikanske varianten har tre endringer i det reseptorbindende domenet. En viktig del av immunsvaret mot SARS-CoV-2 er nettopp mot deler av S-proteinet, såkalte epitoper. Det betyr at immunforsvaret kanskje oppfatter denne varianten som et annet antigen. Det er verdt å nevne at T-cellenes bidrag til immuniteten er mindre sårbar for slike endringer i viruset. Dessuten reagerer immunforsvaret på mange deler av viruset. Endringer i de nevnte viktige områdene behøver ikke bety vesentlig redusert gjenkjenning av antistoffer fra tidligere infeksjon, men flere slike endringer vil kunne svekke immuniteten mot infeksjon med nye varianter.

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

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

Så langt er det lite data om dette spørsmålet. Flere data fra epidemiologiske studier og laboratoriestudier (virusnøytralisasjonsforsøk) ventes i løpet av få uker. Dersom immuniteten er svekket, har det først og fremst betydning for personer som har gjennomgått infeksjon. De kan bli smittet på nytt med den nye varianten.

Fra England meldes at reinfeksjoner er svært sjeldent etter SARS-CoV-2-infeksjon og ikke noe mer sjeldent etter infeksjon med varianten<sup>29</sup>.

Vi har foreløpig dårlig grunnlag for å vurdere sannsynligheten for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den sør-afrikanske varianten. Det spekuleres på at den sør-afrikanske varianten kan ha en seleksjonsfordel ved at den omgår den utbredte immunitet i befolkningen mot villtypen<sup>30</sup>.

Det ventes resultater fra eksperimenter der man undersøker om sera fra pasienter som har gjennomgått sykdommen, kan nøytralisere variant-virusene.

Vi vurderer at det ennå ikke er mulig å vurdere sannsynligheten for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot den engelske og den sør-afrikanske varianten

---

<sup>29</sup>

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/949639/Technical\\_Briefing\\_VOC202012-2\\_Briefing\\_2\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949639/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf)

<sup>30</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1.full.pdf>

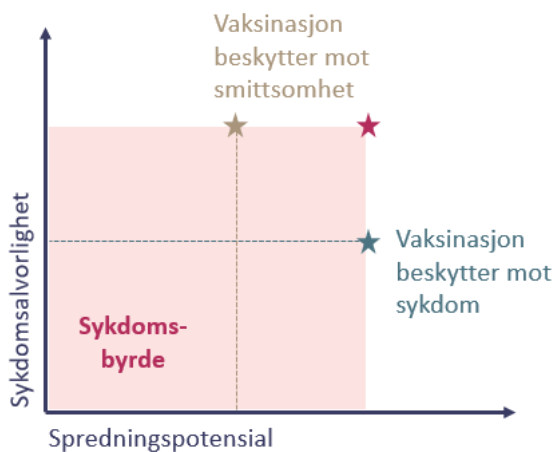
enn mot villtypen. Dersom de gjør det, vil det ha liten konsekvens i Norge. (ettersom vi ikke har tenkt at mer enn noen få prosent skal gjennomgå infeksjonen). Det er **for tidlig å konkludere om risikoen**. Vi har liten tiltro til det nåværende vurderingsgrunnlaget.

## 7. Endringer i immunitet etter vaksinasjon

### 7.1 Beskrivelse og vurdering

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

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



Figur 3. Den mulige vaksinasjonsnyten på sykdomsbeskyttelse (sikker) og smittsomhet (usikker) som man går glipp av dersom variantene kan omgå vaksineimmuniteten.

### 7.2 Risikospørsmål 8: Hva er risikoen for at vaksinene som benyttes eller skal benyttes i Norge gir lavere immunitet mot den engelske og den sør-afrikanske varianten?

Så langt er det lite data om dette spørsmålet. BioNTech og Pfizer har gjort en enkelt studie der de viser at sera fra personer vaksinert med Comirnaty nøytraliserer konstruerte virusvarianter (pseudovirus) med N501Y-mutasjonen like godt som virus uten mutasjonen, som vaksinene er basert på<sup>31</sup>. Tilsvarende er gjort for andre aktuelle mutasjoner i det antigenbindende domenet. Flere tilsvarende studier, forhåpentligvis med varianter med alle de aktuelle mutasjonene og delesjonene, vil komme etter hvert. Det er derfor ennå for tidlig å konkludere effekt på vaksinebeskyttelse.

Dersom immuniteten er svekket, kan det få betydelige konsekvenser. De vaksinerte vil da være mindre beskyttet mot sykdom, men kan være noe beskyttet og dermed få mildere sykdomsbilde enn de uvaksinerte. Dersom vaksinasjon egentlig beskytter også mot smitte

<sup>31</sup> <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1.full.pdf>

og smittsomhet av villtypen, men ikke mot variantene, går vi glipp av en enorm nytte av vaksinasjon.

Det er foreløpig for dårlig kunnskapsgrunnlag til å vurdere sannsynligheten for at SARS-CoV-2-vaksinasjon gir lavere immunitet mot den engelske og den sør-afrikanske varianten. Dersom de har det, gir det store konsekvenser.

Vi vurderer at det ennå ikke er mulig å avgjøre om covid-19-vaksinasjon gir lavere immunitet mot den engelske og den sør-afrikanske varianten enn mot viruset som vaksinen er laget mot, selv om kunnskapen foreløpig kanskje taler for at vaksineimmuniteten blir like god. Dersom de gjør det, vil det ha stor konsekvens i Norge. Det er **for tidlig å konkludere om risikoen**. Vi har liten tiltro til det nåværende vurderingsgrunnlaget.

## 8. Innspill til strategi

### 8.1 Utfordringen

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

Slike varianter vil være vanskeligere å holde under kontroll enn dagens SARS-CoV-2. Dersom vi med dagens tiltak akkurat klarer å holde epidemien under kontroll, vil det kreve enda mer å holde mer smittsomme varianter under kontroll. Vi vet ikke hvor mye mer som kreves, men erfaringen er at vi i Norge har klart å få kontroll med utbrudd av andre importerte varianter som trolig har hatt økt smittsomhet. Det er langt fra sikkert at vi klarer det med den engelske, sør-afrikanske eller brasilianske varianten.

**Disse nye variantene blir sannsynligvis i løpet av de kommende månedene en alvorlig trussel mot vår evne til å holde epidemien under kontroll.**

### 8.2 Forslag til strategisk mål

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

Siden variantene trolig ikke er utbredt i større grad i landet, og det vil ta noe tid før de etablerer og sprer seg her, er det tid til å ta strategiske valg. Vårt råd er at man forsøker å forsinke introduksjon og spredning av variantene i Norge så lenge som mulig med tiltak som ikke har helt urimelig tiltaksbyrde. Det er minst fire grunner til dette:

- Kommunene og sykehusene kan med støtte fra Folkehelseinstituttet rekke å vaksinere flere av dem som særlig er i fare for alvorlig forløp og flere vanskelig erstattbare helsepersonell i kritiske funksjoner. Hver uke teller.
- Kommunene kan rekke å utvide kapasitet for testing og smitteoppsporing og for målrettede, kontaktreduserende tiltak.
- Sykehusene kan rekke å bygge mer lett mobiliserbar kapasitet for intensivbehandling.
- Vi kan kanskje få noe hjelp av det varmere været når vi kommer til våren.

Dersom det oppdages utbrudd med disse variantene, må vi raskest mulig få utbruddet under kontroll for å hindre at viruset spres i Norge. Kommunene må da benytte de verktøyene som finnes i Kommunelegehåndboka<sup>32</sup>.

### 8.3 Gjennomførte tiltak

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

Vi har likevel gjort følgende forbedringer for å forbedre beredskapen:

<sup>32</sup> <https://www.fhi.no/nettpub/overvaking-vurdering-og-handtering-av-covid-19-epidemien-i-kommunen/>



- Vi har gjort situasjonen kjent for kommunene slik at personell som jobber med testing og smittesporing der er oppmerksomme og noterer smitte fra UK eller annet utland på rekvisisjonen.
- Vi har orientert landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier om situasjonen.
- Vi har bedt landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier sende oss alle virus der det opplyses at pasienten er smittet i UK eller Sør-Afrika, og vi samles inn virus fra spesielle utbrudd.
- Vi har gitt råd om endringer i covid-19-forskriften (senere fulgt) for å redusere sannsynligheten for import av variantene.
- Vi har generelt styrket overvåkingen av virus gjennom innsamling av dobbelt så mange virus fra landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier.
- Vi har styrket sekvenseringskapasiteten ved FHI og arbeider for å øke den ytterligere.
- Vi forsøker i laboratoriet å etablere en hurtigmetode som raskt kan avklare om et virus er den engelske eller sør-afrikanske varianten.
- Vi orienterer oss om hva leverandørene av tester og vaksiner og andre lands smitteverninstitutter melder om denne varianten.
- Vi følger nøye utviklingen og orienterer oss om situasjonen sammen med våre nordiske og europeiske søsterinstitutter samt WHO.

#### 8.4 Nye tiltak

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

- Vi vil fortsette å bygge ut sekvenseringskapasiteten i tråd med anbefalinger fra WHO<sup>33</sup> og vil samle inn tilfeldige virus samt virus fra utbrudd, fra innreisende fra ulike andre land og fra tilfeller med mistenkt vaksinesvikt og mulige reinfeksjoner.. I tillegg har vi oppmerksomheten rettet mot virus som gir divergerende resultater i påvisningstester i de mikrobiologiske laboratoriene.
- Siden utbredelsen av virusvariantene er så stor i UK og Sør-Afrika, bør alle test-positive innreisende fra UK og Sør-Afrika håndteres som smittet av en virusvariant tilfeller inntil videre. Nitid smittesporing etterfulgt av karantene og smittesporing av nærkontakter er svært viktig.
- Variantene kan være utbredt i flere land så det er nødvendig å se over hele systemet for innreisetiltak, herunder testing og karantene.
- Vi anbefaler at den obligatoriske testingen fortrinnsvis utføres på selve grenseovergangene og ikke innen 24 timer etter ankomst. Det avlaster kommunene og reduserer forsinkelsen med å isolere eventuelle smittede personer, noe som reduserer risiko for smittespredning i Norge. Antigenhurtigttester kan vurderes tatt i kombinasjon med PCR-test. Gode logistikk-løsninger som sikrer minimal risiko for smittespredning i testsituasjonen, er avgjørende.

---

<sup>33</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018440>

- Vi anbefaler å ha økt søkelys på å bedre forståelsen og etterlevelsen av innreisekarantene, blant annet ved bedring av innreiseregistreringssystemet, forenkling av regelverket og styrke kommunikasjonsarbeidet
- Vi anbefaler at covid-19-forskriften gjennomgås med tanke på forenkling og færre unntak. Dette kan trolig øke etterlevelsen også.

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