

rappport

COVID-19-EPIDEMIEN:

Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2

– første oppdatering

Folkehelseinstituttet, 16. juni 2021

Rapport

Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2 – første oppdatering

Folkehelseinstituttet 16. juni 2021

Innhold

Innhold	2
Om denne rapporten	3
Hovedpunkter	4
1. Bakgrunn	6
1.1 Generelt om varianter av SARS-CoV-2	7
1.2 Om Delta-varianten	8
1.3 Overvåking av virusvarianter i Norge	9
1.4 Funn av Delta i Norge	10
2. Generelt om endringer i SARS-CoV-2	13
2.1 Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)	13
2.2 Endringer i spredningsevnen	14
2.3 Endringer i immunitet etter infeksjon	15
2.4 Endringer i immunitet etter vaksinasjon	16
3. Risikovurdering	17
3.1 Oppsummering	17
3.2 Risikospørsmål 1: Hva er risikoen for at Delta vil fortsette å spre seg <i>til</i> Norge?	18
3.3 Risikospørsmål 2: Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?	18
3.4 Risikospørsmål 3: Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?	19
3.5 Risikospørsmål 4: Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	20
3.6 Risikospørsmål 5: Hva er risikoen for at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	21
3.7 Risikospørsmål 6: Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	25
4. Innspill til strategi	27
4.1 Utfordringen	27
4.2 Strategisk mål og tiltak	27

Om denne rapporten

Denne rapporten inneholder Folkehelseinstituttets vurdering av risiko ved covid-19-epidemien i Norge i lys av mulig framvekst av SARS-CoV-2-varianten B.1.617.2 («den indiske varianten»).

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.

Vurderingen bygger på instituttets overvåking av epidemien og viruset, kunnskap om viruset og sykdommen og smittevernfaglig og virologisk kunnskap og erfaring, muntlig kommunikasjon med britiske og nordiske kolleger samt på risikovurderinger fra WHO¹, ECDC² og Public Health England³.

Vi har tidligere levert følgende rapporter og notater av liknende tema:

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.
13. januar	Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Første oppdatering.
27. januar	Nye varianter av SARS-CoV-2: kunnskap, risiko og respons. Andre oppdatering.
7. februar	Situasjonen med nye virusvarianter basert på flere sekvenseringsresultater
27. februar	Varsel og rask vurdering av situasjonen med nye virusvarianter i Oslo og Viken
12. mai	Oppdrag fra HOD nr. 441C om den indiske virusvarianten
28. mai	Risiko ved variant B.1.617.2 (første utgave av denne rapporten)

Situasjonen kan endres raskt, og det kommer stadig ny kunnskap fra andre land, særlig England. Vi vil derfor om kort tid oppdatere denne risikovurderingen.

¹ <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--8-june-2021>

² <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-circulation-variants-concern>

³ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992981/10_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

Hovedpunkter

- En ny SARS-CoV-2-variant med betegnelsen Delta eller B.1.617.2 ble første gang påvist i India i desember, er nå blitt den dominerende varianten i Storbritannia og vekker bekymring i Norge, der mer enn 120 tilfeller er påvist.
- Folkehelseinstituttet har vurdert seks risikospørsmål om denne varianten. Risikoen er sannsynligheten for at en hendelse (av et vurdert omfang) inntreffer ganget med størrelsen på konsekvensene. Se tabellen nedenfor.
- Det er fortsatt begrenset kunnskap om denne varianten så vi har bare middels tiltro til vurderingene.

Risikospørsmål om variant Delta	Sannsynlighet	Omfang eller størrelse	Konsekvens	Risiko	Tiltro til vurderingen
1. Hva er risikoen for at Delta vil fortsette å spre seg <i>til Norge</i> ?	Høy	Liten til middels	Liten til middels	Middels	Middels
2. Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?	Middels	Middels	Liten	Middels	Middels
3. Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?	Høy	Middels til høy	Middels	Middels til høy	Middels
4. Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Middels
5. Hva er risikoen for at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	Høy	Liten til middels*	Middels	Middels	Middels
6. Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	Høy	Stor	Middels	Middels til høy	Middels

- *Den lavere beskyttelsen gjelder i hovedsak mild sykdom mens beskyttelsen mot alvorlig sykdom er bevart, se kapittel 3.3.
- Utviklingen i UK følges nøye. Der er Delta nå dominerende og oppfattes som betydelig mer smittsom enn Alfa, som har dominert til nå. Tilsvarende utvikling er ikke sett i Danmark der Delta i et par måneder har forekommet i et stabilt lavt antall. Enkelte andre land, inkludert Finland og Sverige, har rapportert om større utbrudd med Delta de seneste ukene.
- Delta ser ut til å øke risikoen for sykehusinnleggelse sammenliknet med Alfa.
- Vaksinasjon med bare én dose mRNA-vaksine beskytter noe mindre mot sykdom forårsaket av Delta, men meget godt etter to doser. Beskyttelsen mot alvorlig sykdom er sannsynligvis høy etter både én og to doser. Det er derfor fornuftig å benytte et

langt intervall (inntil 12 uker) til andre dose for å nå flest mulig tidlig med minst én dose.

- Delta vil sannsynligvis spre seg videre i Norge og etter hvert bli dominerende. Vi regner med at epidemien likevel kan holdes under kontroll med effektiv gjennomføring av dagens tiltak og fortsatt rask vaksinasjon av flest mulig.
- Kunnskapen om og framveksten i Norge av Delta må følges nøye. Risikovurderingen vil bli oppdatert jevnlig.

1. Bakgrunn

I desember 2020 varslet myndighetene i UK og Sør-Afrika om varianter av SARS-CoV-2 som spredte seg lettere og som forårsaket oppblussing av epidemien. I løpet av vinteren ble varianten Alfa dominerende i Norge. Den var noe mer smittsom og ga noe høyere risiko for alvorlig forløp enn villtypen (Wuhan-varianten) av viruset. Det har også vært påvist utbrudd med varianten Beta og tilfeller av Gamma i Norge.

I desember 2020 oppdaget man i India smittespredning med tre virusvarianter tilhørende B.1.617-linjen av SARS-CoV-2. Etter hvert ble det klart at undergruppa B.1.617.2 var av størst interesse⁴, og denne varianten er av WHO, ECDC, Public Health England og Folkehelseinstituttet klassifisert som en bekymringsvariant kalt Delta (se tekstboks under).

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 for Delta. Dokumentet oppdaterer tilsvarende dokument fra 28.5.2021.

Terminologi for varianter av SARS-CoV-2

WHO overvåker den globale spredningen av nye varianter av SARS-CoV-2⁵.

Variantene klassifiseres som interessante varianter (*Variants of Interest, VOI*) dersom de har mutasjoner som mistenkes å gi betydningsfulle fenotypiske endringer og spredning i samfunnet, i flere klynger eller i flere land.

Variantene klassifiseres som bekymringsvarianter (*Variants of Concern, VOC*) dersom de i tillegg har minst én av følgende nye egenskaper av global folkehelsebetydning:

- Økt smittsomhet eller betydelig forverring i epidemiens spredning.
- Økt virulens eller endring i sykdomsbilde.
- Minsket effektivitet av smitteverntiltak, diagnostikk, behandlende legemidler eller vaksinasjon.

Fra 31. mai 2021 har WHO innført nye merkelapper på varianter, blant annet for å unngå stigmatiserende og misvisende geografiske betegnelser. Disse betegnelse kan benyttes i stedet for eller sammen med de tekniske betegnelse etter klassifiseringssystemene Pango, GISAID og Nextstrain. Ved Folkehelseinstituttet vil vi fortsette med pango-betegnelser i tekniske sammenhenger, men benytte WHO-merkelappene i publikasjoner beregnet for det brede publikum.

Dette er de fire variantene som er klassifisert som bekymringsvarianter av WHO og Folkehelseinstituttet:

WHO-merkelapp	Pango-linje	Tidligste påvisning	Foreldet betegnelse
Alfa	B.1.1.7	UK, desember 2020	«Den engelske»
Beta	B.1.351	Sør-Afrika, mai 2020	«Den sørafrikanske»
Gamma	P.1	Brasil, november 2020	«Den brasilianske»
Delta	B.1.617.2	India, oktober 2020	«Den indiske»

⁴ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.02.21258076v1.full.pdf>

⁵ <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

1.1 Generelt om varianter av SARS-CoV-2

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 halvannet år. Det betyr at viruset fortsatt ikke er best mulig tilpasset mennesker.

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 (inersjon). Noen av disse endringene er «stille» ved at de ikke fører til aminosyreendringer. Andre kan gi endringer i aminosyrene og dermed i proteinene. Dette kan endre virusets egenskaper. Proteiner som immunsystemet reagerer på, kalles gjerne antigener.

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

Etter hvert som mange mennesker blir immune mot et virus etter gjennomgått infeksjon eller vaksinasjon, vil virusvarianter som omgår denne immuniteten, ha en fordel. Det oppstår altså et seleksjonspress. Så langt har bare en liten del av befolkningen gjennomgått en SARS-CoV-2-infeksjon (iallfall i Norge). Nærmere 40 % av de voksne er vaksinert, og andelen vil øke raskt nå som vaksinasjonsprogrammet rulles ut for alvor. Dermed øker sannsynligheten for at varianter som i mindre grad påvirkes av etablert immunitet, får bedre spillerom og får dominere. Dette kalles antigendrift⁶ og er et velkjent fenomen for eksempel hos influensavirus. En slik genetisk endring etter vaksinasjon i befolkningen kalles gjerne *antigenic escape*.

Siden epidemiens start har det oppstått flere varianter av viruset. Noen av variantene har spredt seg mer eller mindre på grunn av tilfeldigheter (*founder effect*), mens andre varianter antas ha en evolusjonær fordel og derfor spres lettere. Varianter som har endringer i det reseptorbindende domenet (RBD) i S-proteinet⁷ eller som har andre vesentlige endringer i virusets arvemasse er av særlig interesse. (Det reseptorbindende domenet er den delen av S-proteinet som binder seg til ACE2-reseptorene på menneskecellene og dermed gir viruset mulighet til å trenge inn i cellen. Vi kan si at det reseptorbindende domenet er nøkkelen og ACE-reseptoren er nøkkelhullet i døra som gir adgang til cellenes indre.) Har et virus bare få endringer, vil det sannsynligvis ikke ha stor betydning for immunitet etter infeksjon eller vaksine med et tidligere virusantigen. Mange samtidige endringer, derimot, og spesielt endringer i RBD i S-proteinet, kan ha betydning.

Virus endrer seg etter seleksjonspress, og vi kjenner til endringer i virus som tidligere har gitt opphav til global spredning. Våren 2020 ble mutasjonen D614G oppdaget i forskjellige genetiske undergrupper. Selv om denne posisjonen ikke er lokalisert i RBD i S-proteinet, ble virus med denne mutasjonen raskt dominerende og ga en ny linje B.* i klassifiseringssystemet kalt pangolin-nomenklatur. Så godt som alle virus som sirkulerer i dag, har D614G-mutasjonen. Den er vist å gi økt binding til humane vertsceller.

⁶ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.17.423313v1?s=09>

⁷ S-proteinet eller *spike protein* eller piggproteinet.

1.2 Om Delta-varianten

Denne varianten ble oppdaget i India i desember 2020. Først i mars-april 2021 økte dens andel av de påviste virusene i India, og ut ifra tilgjengelige data ser den nå ut til å være dominerende i flere delstater der. Den er også påvist i UK, USA, Singapore og mange europeiske land. I UK har antallet påvisninger og andelen blant alle varianter økt raskt (se kapittel 3.7), trolig som følge av stor grad av import med reisende fra India over kort tid med videre smittespredning fra disse.

Delta har en rekke mutasjoner og delesjoner (Δ) i S-proteinet: T19R, (G142D), Δ 156, Δ 157, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R og D950N.

Alle virus som vi i dag definerer som bekymringsvarianter, har endringer i RBD i S-proteinet i tillegg. Flere endringer i RBD i ett og samme virus, gjerne sammen med endringer i antigene seter, antas å ha større effekt på virusets egenskaper enn et fåtall endringer.

Delta har ikke endringene E484K eller 501Y som begge er viktige i flere av de andre bekymringsvariantene.

L452R i RBD er mistenkt for å gi nedsatt følsomhet for antistoffer.

I tillegg til å ha en delesjon av aminosyre 156&157 og L452R har Delta en annen mutasjonsendring som vi kjenner mindre til: T478K. Denne mutasjonen i Delta lokalisert i S-proteinets RBD og interagerer med den humane ACE-2 reseptoren. Mutasjonen er funnet i over 11 000 helgenomsekvenserte virus globalt. Mutasjonen har økt i frekvens siden januar 2021 (en dobling siden desember 2020) hovedsakelig i Mexico (over 50% av alle sekvenserte prøver) og USA. Den er tidligere funnet i flere europeiske land⁸. Mutasjonen er tidligere hovedsakelig sett i de genetiske undergruppene B.1.1.519 og B.1.214.3 foruten i Delta. T478K er ikke tidligere observert i virus som har forekommet i Norge.

Grunnen til at man vektlegger T478K-mutasjonen noe høyere enn enkelte andre S-mutasjoner, er den hurtige økningen i forekomst på relativt kort tid, også før man så økning i India med virusvariant som har denne mutasjonen. Den utgjorde allerede 2% av alle publiserte sekvenser globalt (12. mai).

Et annet interessant trekk ved denne mutasjonen er at den ofte forekommer sammen med P681-mutasjonen (93,8% av virus med T478K) slik den også gjør i Delta. Selv om det ikke foreligger kliniske studier med mutasjonen ennå, så kan det faktum at mutasjonen nå har økt mye i forekomst over kort tid uavhengig av de indiske tilfellene tyde på at denne mutasjonen gjør viruset bedre tilpasset mennesket som vert. At den i tillegg forekommer med samme ko-mutasjoner i flere genetiske undergrupper, tyder også på at viruset har en evolusjonær fordel av å bære denne kombinasjonen. Denne mutasjonen ligger utenfor RBD og i det såkalte furin-kløyvningsstedet i S1-S2 og antas å kunne øke membranfusjon.

Det er som nevnt tre undergrupper av den indiske varianten, men også innenfor disse undergruppene er det overraskende mye variasjon i S-protein-mutasjoner. Spesielt ser variasjonen ut til å være stor for Delta-undergruppen, og det er nok forenlig med at denne nå er økende og svært utbredt i India og dessuten har spredt seg til en rekke andre land. Da blir variasjonen innenfor undergruppen større.

⁸ Giacomo, et al.2021. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.27062>

Flere av virusene i Delta kommer også med G142D-mutasjon som er i N-terminalt domene (NTD). Dette kan være en *escape*-mutasjon overfor noen typer av antistoffer⁹. Mutasjonen er til stede også i flertallet av Delta-virus som gir smitte på Østlandet i mai, men for eksempel ikke i virusene som ga smitte i Vestland i april-mai eller Trøndelag i juni. Det er virus med denne mutasjonen som nå gir den store smittespredningen i England.

G142D forekommer også hos B.1.617.1. NTD hos B.1.617.2 har i tillegg en delesjon som fjerner to aminosyrer i posisjon 156 og 157 og endrer den påfølgende aminosyren, R158G. I proteinstrukturen ligger delesjonen like inntil mutasjonen T19R (som påvirker glykosylering av S-proteinet), og sammen med denne kan den bidra ytterligere til svekket binding av antistoffer rettet mot denne delen av S-proteinet.

Det virker derfor som om den virusvarianten som nå spres mest ut fra India har endringer av betydning både i N-terminalt domene, reseptorbindende domene (RBD) og i furin-klyvningsstedet i S-proteinet og viktige epitoper. Det indikerer at viruset har noen endrede biologiske egenskaper, men vi mangler full dokumentasjon på hva disse endrede egenskapene består i.

1.3 Overvåking av virusvarianter i Norge

Det nasjonale referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet overvåker koronavirus i Norge og gjør helgenomanalyser. Resultatene publiseres i den ukentlige situasjonsrapporten fra instituttet. Så langt er over sytten tusen prøver analysert. Dette utgjør rundt 15 % av alle påvisningene i Norge gjennom pandemien. De seneste komplette uker er over 35% av alle smittetilfellene i Norge helgenomsekvensert. Laboratoriene sender inn et utvalg av positive prøver for overvåking, uavhengig av lokal screening for varianter eller sekvensering.

Over 70 % av alle smittetilfeller i Norge screenes nå for forekomst av de gamle bekymringsvariantene (Alfa, Beta og Gamma) lokalt ved laboratoriene. De noe enklere og raskere screeningmetodene vil ikke påvise B.1.617. Inntil nye, spesifikke screeningmetoder for denne varianter er aktuelle, så vil en nedgang i forekomst av den dominerende Alfa være mulig tegn på økende dominans av Delta.

Metoder for påvisning av virus (både ved PCR og antigen-hurtigttester) vil i like stor grad påvise Delta som andre varianter i omløp. Siden også en meget stor andel av smittetilfellene i Norge helgenomsekvenseres, vil også en økning i forekomst plukkes opp gjennom den generelle overvåkingen, slik det er vist nå med de første påviste tilfellene i Norge.

Folkehelseinstituttet sekvenserer en del av overvåkingsprøvene via Norwegian Sequencing Centre (NSC). I tillegg rapporterer Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital, Stavanger universitetssykehus, og Haukeland universitetssykehus helgenomsekvenser fra egne sekvenseringer til FHI. Akershus universitetssykehus publiserer sine helgenomsekvenseringer til GISAID databasen, og gir FHI nødvendige metadata for at de publiserte sekvensene kan inngå i den nasjonale overvåkingen.

Helgenomsekvensering er tidkrevende prosess slik at data for de siste par ukene vil være ufullstendige, og i tillegg faller en del positive prøver fra fordi de ikke er egnet til helgenomsekvensering. Konsensussekvenser fra FHI av god kvalitet publiseres i den internasjonale sekvensdatabasen GISAID. Analyse av norske publiserte

⁹ McCullum et al., bioRxiv.

helgenomsekvenser kan gjøres i analyseverktøyet NextStrain hvor helgenomsekvenser generert gjennom den nasjonale overvåkingen av SARS-CoV-2 virus er samlet av FHI i en egen tilgang som oppdateres hver onsdag¹⁰.

1.4 Funn av Delta i Norge

Varianten Delta forekommer nå i Norge. Vi kjenner til noen reiserelaterte enkelttilfeller samt flere utbrudd:

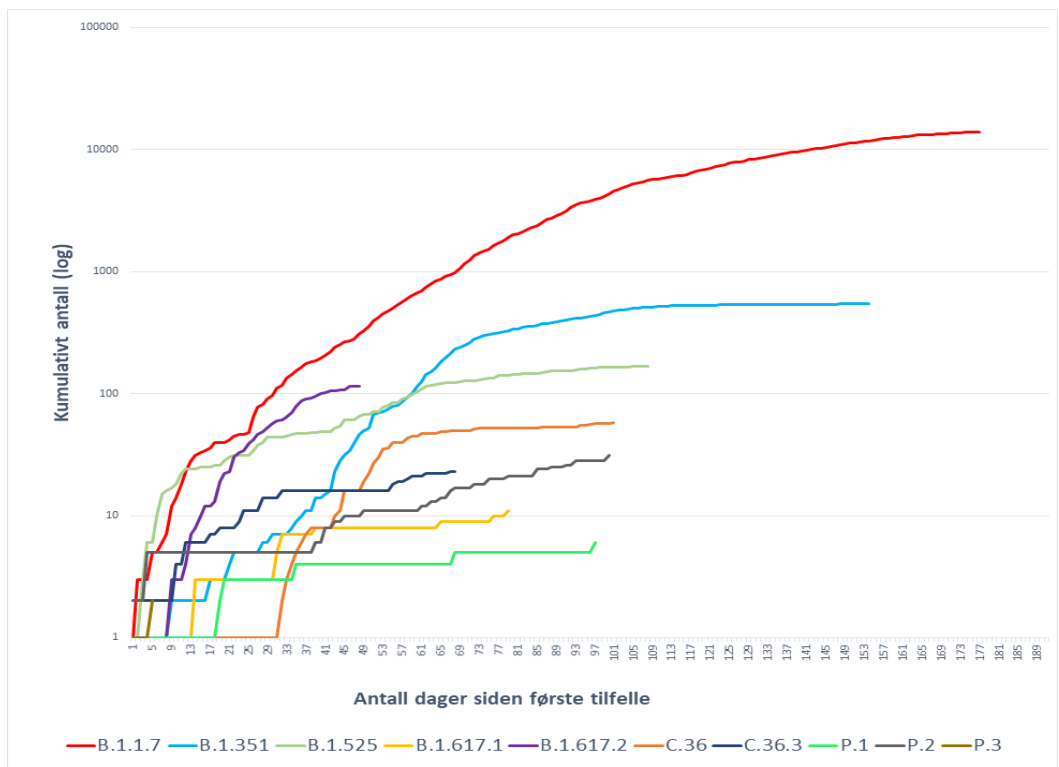
- I slutten av april og tidlig mai var det et begrenset utbrudd i Vestland fylke. Viruset var importert fra India med reisende derfra. Dette førte videre til et begrenset utbrudd med smitte på en arbeidsplass. Utbruddet ser nå ut til å være avsluttet.
- Delta ble påvist under et utbrudd blant ansatte på et karantenehotell i Viken i april/mai. Smitte ble ikke påvist blant reisende, og utbruddet er håndtert av kommunen. Viruset har imidlertid spredd seg til andre steder i Oslo og Viken. Det er flere kjente tilfeller i klyngen, så det reelle antallet tilfeller er sannsynligvis over femti. Utbruddet ser nå ut til å være avsluttet.
- Delta ble påvist hos reisende fra Sør-Asia via buss fra Sverige til Norge. Smittesporing avdekket begrenset spredning til husstandsmedlemmer. Videre smitte fra bussen eller i tilknytning til bussen er sannsynlig da dette er den smitteklyngen som har vokst mest i Norge de siste ukene. Det er påvist en rekke tilfeller i Oslo og Viken med identisk virussekvens.
- Delta ble påvist etter et privat arrangement rundt midten av mai i Oslo. Viruset ser ut til å ha spredd seg til flere kommuner i Viken. Smittesporing har avdekket begrenset spredning til husstandsmedlemmer. Smittesporingsarbeidet i de ulike kommunene ser ut til å ha fått kontroll på ytterligere spredning av virusvarianten; de foreløpig siste tilfellene er fra 30. mai.
- Delta ble påvist i Trøndelag rund midten av mai. Omfanget er foreløpig ukjent. Smittesporingsarbeidet ser ut til å ha brakt utbruddet under kontroll.
- I begynnelsen av juni ble Delta påvist i Vestland fylke hos reisende fra utlandet. Viruset har spredd seg til husstandsmedlemmer og nærkontakter til reisende. Smittesporingsarbeidet rundt tilfellene pågår og omfanget er foreløpig ukjent.
- Et utbrudd i Vestfold og Telemark skjedde i et arrangement med korsang. Det er en lenke til import og tilfeller i to kommuner. Hittil er det påvist rundt seksti tilfeller i dette utbruddet.
- I tillegg har Delta blitt meldt fra mindre klynger med smitte hovedsakelig innenfor husstandsmedlemmer fra enkelte kommuner.

I Norge har vi per 14. juni påvist 139 tilfeller av Delta. Det er påvist importtilfeller fra India og andre land i Sør- og Sentral-Asia, fra Midtøsten og fra England, Skottland, Spania og Russland. Så langt kjenner vi til minst 27 kjente importhendelser av Delta.

Delta er nå den virusvarianten som det er påvist flest tilfeller av foruten den dominerende engelske virusvarianten de siste fire ukene. Totalt antall er likevel svært lavt, men økende. De siste ukene er tilfeller påvist i hovedsak i Oslo og Viken og hos reisende til landet.

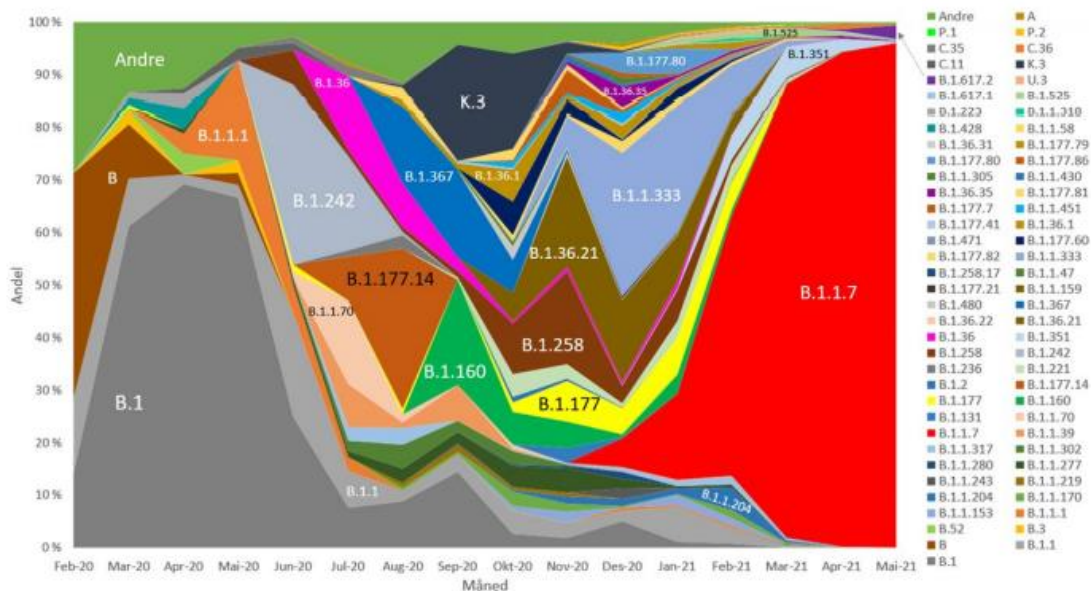
¹⁰ Se <https://nextstrain.org/groups/niph>

Det ser ikke ut til at Delta etablerer seg like raskt i Norge som det Alfa gjorde, jf. figur 1.



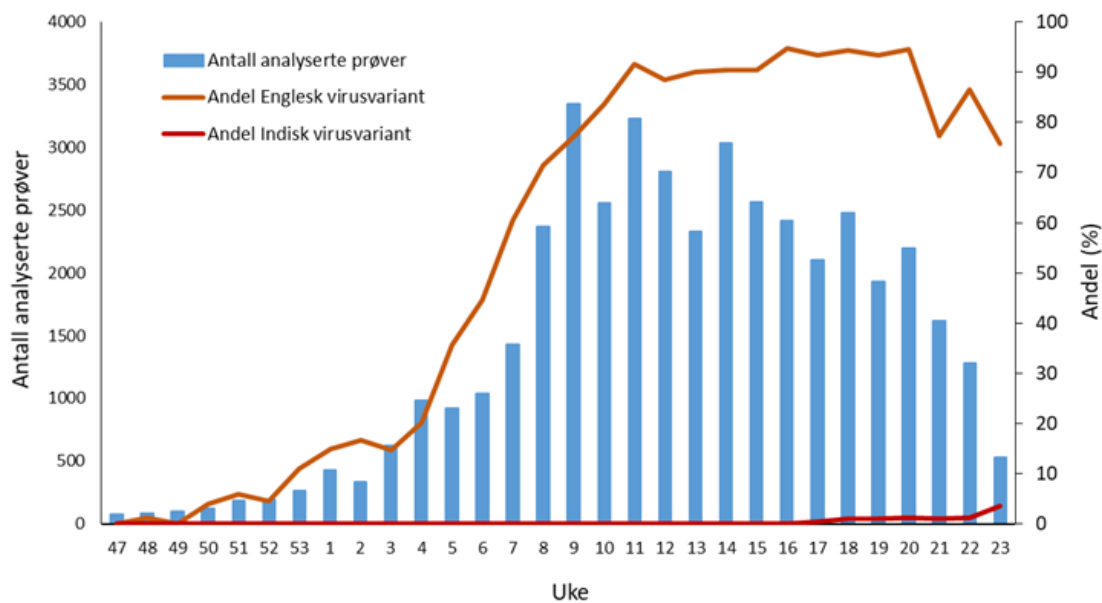
Figur 1. Kumulativt antall påviste tilfeller i Norge av SARS-CoV-2-varianten etter antall dager siden første påvisning (basert på helgenomsekvenseringer). Rød linje er Alfa, lyseblå linje er Beta mens fiolett linje er Delta.

Delta er den varianten etter Alfa i Norge som har økt hurtigst på kortest tid. Delta utgjør fortsatt en liten andel av de sekvenserte virusene i Norge, og Alfa dominerer, jf. figur 2.



Figur 2. Andel av genetiske undergrupper blant norske SARS-CoV-2 virus undersøkt med helgenomsekvensering, fordelt på måned. Trender for siste måned kan være noe ufullstendig. Alle undergrupper med mindre enn 5 forekomster er samlet i kategorien «Andre», mens «B» og «B.1» omfatter virus som ikke har blitt tilordnet noen undergruppe. Den store røde varianten til høyre er Alfa mens Delta er den lille fiolette varianten øverst til høyre.

Vi ser en antydning til at andelen av Alfa blant de analyserte virusene synker litt samtidig som andelen Delta øker litt, jf. figur 3.



Figur 3. Andelen av Alfa og Delta blant undersøkte virus i Norge, uke 47, 2020 – uke 23, 2021.

Det ser ut til å vær en økning i andelen av sekvenserte virus som er Delta, jf. tabell 1.

Uke	Antall analyserte prøver	Andel av meldte tilfeller	Alfa		Beta		Delta	
			Antall påviste	Andel av analyserte	Antall påviste	Andel av analyserte	Antall påviste*	Andel av analyserte
2021-20	2 194	68 %	2 072	94 %	1	0,1 %	28	1,3 %
2021-21	1 616	71 %	1 249	77 %	1	0,1 %	18	1,1 %
2021-22	1 279	69 %	1 107	87 %	1	0,1 %	15	1,2 %
2021-23	530	45 %	401	76 %	0	0,0 %	19	3,6 %
Totalt	5 619	66 %	4 829	86 %	3	0,1 %	80	1,4 %

*Påvist med sekvensering

Tabell 1. Påviste varianter etter prøvetakingsuke.

2. Generelt om endringer i SARS-CoV-2

Ved nye varianter er vi særlig interessert i å vite de to egenskapene som bestemmer sykdomsbyrden, nemlig følgende:

- **Virulens**, altså evnen til å forårsake alvorlig sykdom, målt ved for eksempel infeksjonsletalitet (IFR).
- **Spredningsevne**, altså evnen til å forårsake en epidemi, mål ved reproduksjonstallet (R). Virusegenskaper som påvirker spredningsevnen, er smittsomhet, generasjonstid og immunitetsforhold, herunder immunevasjon.

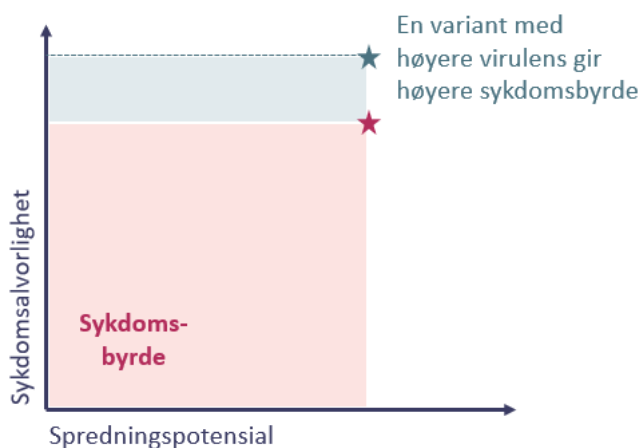
Eventuelle endringer i disse egenskapene ved nye varianter vil sannsynligvis skje som gradvise endringer.

2.1 Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)

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

For et tiår siden 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 da ikke ville rekke å smitte så mange før verten ble sengeliggende. Tilsvarende tenkte man at et virus som ga lite alvorlig sykdom, tillot verten å være oppegående og treffe mange som kunne smittes.

Nå er det klarere at denne sammenhengen ikke er lovmessig. Man kan tenke seg at et høyvirulent virus fører til store virusmengder tidlig slik at pasienten er svært smittsom i startfasen av sykdommen. Den framtidige evolusjonen av viruset kan altså føre til at viruset blir mer virulent (utnytter den smittede og smitter raskt) eller mindre virulent (langvarig infeksjon som tillater den smittede å møte mange andre mennesker)^{11 12}, men på dette stadiet vet vi ikke om dette vil skje.



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

¹¹ [https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347\(15\)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/ecology-evolution/fulltext/S0169-5347(15)00049-X?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016953471500049X%3Fshowall%3Dtrue)

¹² <https://www.nature.com/articles/s41576-018-0055-5>

2.2 Endringer i spredningsevnen

Virus kan gjennom ulike mekanismer få større spredningsevne, som kan måles med reproduksjonstallet R , og med generasjonstida¹³ g . Reproduksjonstallet forteller hvor stor epidemien blir, og generasjonstida forteller hvor fort epidemien sprer seg.

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

$$R = \beta c D x$$

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

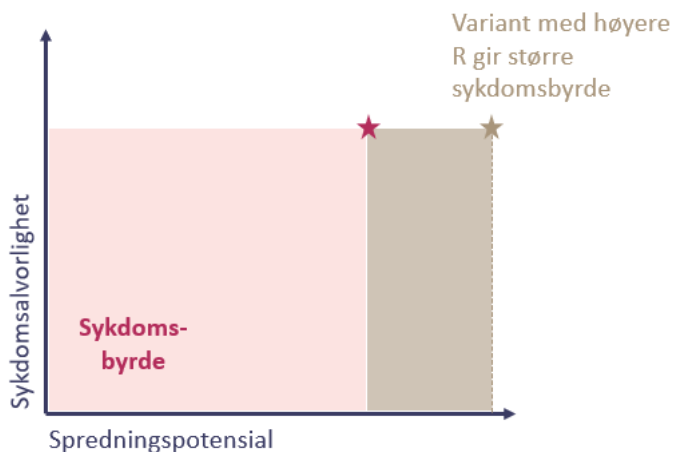
- Smittsomheten β kan øke ved for eksempel at virusets overflate endres slik at det binder seg mer effektivt til celler hos mottakeren og dermed lettere kommer inn i cellene, og det kan skje ved at viruset når det først er kommet inn, formerer seg raskere og gir høyere virusmengde hos verten slik at det lettere smitter videre til andre mennesker. Videre kan generasjonstida bli kortere. 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 virksom, såkalt immunevasjon eller *immune escape*.

Varianter med større spredningsevne vil etter hvert dominere epidemien som følge av naturlig utvalg. Større spredningsevne skyldes oftest bedre smittsomhet, immunevasjon eller begge deler.

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

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

¹³ Generasjonstida er perioden mellom infeksjonens start hos indekspasienten og infeksjonens start hos indekspasientens sekundærtillfeller.



Figur 5. En variant med høyere R gir større sykdomsbyrde, og det vil kreve sterkere tiltak å presse R under 1.

2.3 Endringer i immunitet etter infeksjon

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

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

De områdene av virusproteinene (antigenene) som gjenkjennes av det innlærte (adaptive) immunforsvaret kalles for epitoper. Endringer i viktige epitoper kan være avgjørende for om viruset kan unnsnippe immunitet fra tidligere infeksjon. Epitoper i det reseptorbindende domenet (RBD) på S-proteinet ser ut til å være særlig viktig for binding av antistoffer som kan nøytralisere viruset.

Det er verdt å nevne at T-cellenes bidrag til immuniteten er mindre sårbar for slike endringer i viruset. Dessuten reagerer store deler av 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 noe mot infeksjon med nye varianter.

Vi vet ennå for lite om hva som skal til for at SARS-CoV-2 skal unnsnippe immunforsvaret, eller hvilke epitoper som er essensielle for å gi immunitet. Antistoffer og deres evne til å nøytralisere virus brukes ofte for å måle immunitet i studier. Det er vist i flere studier at gode T-cellesvar mot SARS-CoV-2 er bedre korrelert med mildere sykdom ved covid-19 enn nøytraliserende antistoff og sannsynligvis bidrar T-celler, cytokiner og andre ikke-nøytraliserende antistoff i stor grad til immuniteten¹⁴. Disse er vanskeligere å studere i laboratoriestudier enn antistoffer. Flere studier viser også at T-cellene fortsatt reagerer omtrent like godt mot alle kjente bekymringsvarianter som mot den opprinnelige Wuhan-varianten.

¹⁴ Rydyznski et al. Cell 2020; 183 :996-1012. Tan AT et al. Cell Rep 2021; 34: 108728.

En rekke studier har identifisert virusmutasjoner som medfører redusert binding av monoklonale antistoffer som har S-proteinet som mål¹⁵. Det er imidlertid uklart hvordan mutasjoner som unngår disse monoklonale antistoffene affiserer den polyklonale antistoffresponser som utløses av naturlig infeksjon eller vaksinasjon. Det finnes noen studier som identifiserer virusmutasjoner som har betydning for nøytralisering med polyklonale humane sera. Enkeltmutasjoner i RBD eller i det N-terminale området kan redusere virusnøytralisering med polyklonale sera, av og til med en faktor på ti.

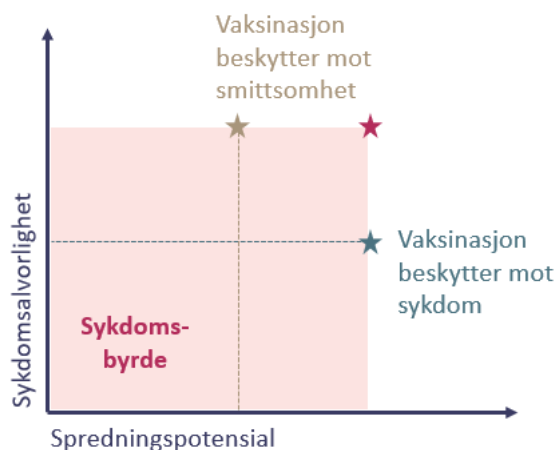
Flere studier har kartlagt epitoper innen RBD der nøytraliserende antistoffer binder med størst effekt. Aminosyren E484 inngår som en viktig del av disse, men også mutasjoner i andre nærliggende deler av S-proteinet kan ha betydning for antistoffbinding.

Virusvarianter med slike endringer forventes å redusere effekten noe av antistoffresponser generert ved naturlig infeksjon eller ved vaksinerings.

2.4 Endringer i immunitet etter vaksinasjon

Ved vaksinasjon etterliknes prosessen for naturlig ervervet 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) injiseres en genetisk kode for et antigen. Dersom dette antigenet i mellomtiden 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 kan bli gradvis dårligere, både for sykdomsbeskyttelse og smittsomhet. Dermed går ikke sykdomsalvorligheten nedover like mye som ventet, og befolkningsimmuniteten øker heller ikke så mye som man har håpet på. Da må man endre på vaksinene for å følge etter virusets evolusjon, slik tilfellet er med influensavirus.



Figur 6. Den mulige vaksinasjonsnyttens på sykdomsbeskyttelse og smittsomhet som man går glipp av dersom variantene kan omgå vaksineimmuniteten.

¹⁵ Baum A, et al. Science 2020;369(6506):1014-8. Greaney AJ et al. Cell Host Microbe 2021;29(1):44-57.e9. Li Q et al. Cell 2020;182(5):1284-94.e9. Liu Z et al. <https://doi.org/10.1101/2020.11.06.372037> 2020. Starr TN et al. bioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.30.405472>. Weisblum Y et al. Elife doi: 10.1101/2020.07.21.214759 2020;9. Wibmer et al. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/01/19/2021.01.18.427166.full.pdf>. Wang et al. <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2021/01/19/2021.01.15.426911.full.pdf>.

3. Risikovurdering

3.1 Oppsummering

I de følgende delkapitlene vurderer vi seks 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.**

Følgende begreper benyttes:

- **Sannsynlighet** betyr sannsynligheten for at en hendelse inntreffer, grovt vurdert i kategoriene lav, middels og høy.
- **Omfang** betyr den sannsynlige størrelsen på den aktuelle hendelsen.
- **Konsekvens** betyr følgene av hendelsen *dersom* den inntreffer med det sannsynlige omfanget, grovt vurdert som liten, middels og stor.
- **Risiko** er produktet av sannsynlighet og konsekvens, grovt vurdert som liten, middels og stor.
- **Tiltro** er en beskrivelse av vår konfidens i kunnskapsgrunnlaget for vurderingen, grovt vurdert som liten, middels eller stor. Der tiltroen til kunnskapsgrunnlaget er liten, konkluderer vi ikke om risiko.

Risikospørsmål om variant Delta	Sannsynlighet	Omfang eller størrelse	Konsekvens	Risiko	Tiltro til vurderingen
1. Hva er risikoen for at Delta vil fortsette å spre seg <i>til Norge</i> ?	Høy	Liten til middels	Liten til middels	Middels	Middels
2. Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?	Middels	Middels	Liten	Middels	Middels
3. Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?	Høy	Middels til høy	Middels	Middels til høy	Middels
4. Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Middels
5. Hva er risikoen for at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?	Høy	Liten til middels*	Middels	Middels	Middels
6. Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	Høy	Stor	Middels	Middels til høy	Middels

*Den lavere beskyttelsen gjelder i hovedsak mild sykdom mens beskyttelsen mot alvorlig sykdom er bevart, se kapittel 3.3.

Tabell 2. Oppsummert risikovurdering om Delta-varianten per 16.6.2021. **Grønn tekst** indikerer forbedring fra vurderingen 28.5.2021 mens **rød tekst** indikerer forverring.

3.2 Risikospørsmål 1: Hva er risikoen for at Delta vil fortsette å spre seg til Norge?

Denne varianten er allerede ganske utbredt i Storbritannia og finnes allerede i flere land i Europa. Overvåkingsdata gir et ufullstendig bilde ettersom mange land driver med lite helgenomsekvensering. Det kan godt være at variantene er utbredt i andre europeiske land og i Norge har vi allerede fått import med varianten fra flere ulike land.

Varianten er så langt bekreftet påvist hos minst 139 personer i Norge knyttet til minst sju utbrudd og flere enkeltimporter flere steder i landet, og det er flere kjente smittetilfeller som ikke er helgenomsekvensert, jf. kapittel 1.4. Tallene kan derfor undervurdere situasjonen noe siden ikke alle prøver sekvenseres, og fordi vi foreløpig ikke rutinemessig sekvenserer prøver fra en andel av alle innreisende.

Alle virusvarianter 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 før Alfa begynte å dominere i vinter. Utbrudd med flere forskjellige genotyper oppstår, men stoppes også effektivt med smitteverntiltak. Vi har derfor over tid sett at det foregår import av virus til Norge, selv med utstrakt karantene og krav om test både før og ved innreise.

Det er nå oppmerksomhet rundt innreise fra UK og India, men vi skal huske at mange europeiske land sekvenserer en langt lavere andel av virus. Dersom varianten får større utbredelse i slike land, kan importen til Norge skje fra dem. Det er derfor nødvendig med gode tiltak mot import av SARS-CoV-2 generelt, spesielt i en overgangsperiode inntil vaksinasjonsdekningen i Norge er tilstrekkelig til å holde sykdomsbyrden lav.

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

Konsekvensene er avhengige av hvor mange Delta-smittede reisende som ikke fanges opp av innreisetiltak. Vi tror det de nærmeste 4-6 ukene vil være ganske få ettersom de fleste fanges opp, og mange av de andre oppdages som utbrudd som raskt blir håndtert. Videre regner vi spredningsfaren som mindre om sommeren. Likevel kan én enkelt importhendelse i verste fall være nok til å starte spredningen i Norge.

Risikoen for at Delta vil fortsette å spre seg til Norge vurderes som **middels**.

- Det er høy sannsynlighet for at Delta vil fortsette å spre seg til Norge.
- Omfanget vil trolig være nokså lite de nærmeste ukene, men så øke til middels.
- Konsekvensen vil i så fall være liten til middels.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

3.3 Risikospørsmål 2: Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?

Fra England tyder foreløpige data på at Delta er gir mer alvorlig forløp av SARS-CoV-2 enn Alfa¹⁶.

¹⁶

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Varia-nts_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

Av 33 206 pasienter med påvist infeksjon med Delta ble 1,2 % innlagt i sykehus og 0,1 % døde. I en analyse var sannsynligheten for sykehusinnleggelse innen 14 dager etter positiv test 2,26 (95 % konfidensintervall 1,32 – 3,89) ganger så høy for Delta som for Alfa. I en liknende analyse fra Skottland¹⁷ var økningen 1,85 (1,39 – 2,47) ganger.

Det er fortsatt usikkerhet knyttet til disse funnene. Det er mulig at det finnes andre faktorer man ikke har kunnet kontrollere for. Liknende økning av alvorligheten er ikke sett i andre land. En liten økning av alvorlighet kan få betydning, særlig hvis det er stor smittespredning.

Risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom enn Alfa hos ubeskyttede vurderes som **middels**.

- Det er middels sannsynlighet for at Delta gir mer alvorlig sykdom.
- Den eventuelle forskjellen på alvorlighet er sannsynligvis middels.
- Konsekvensen vil i så fall være liten.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

3.4 Risikospørsmål 3: Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?

Det er vanskelig å måle smittsomhet direkte. Et indirekte mål er sekundær angrepsrate (SAR), altså andelen av nærkontakter som blir smittet. Fra England meldes det at SAR for den dominerende varianten, altså Alfa, er 8,0 % (7,8 % - 8,2 %) mens den for Delta er 11,3 % (10,9 % - 11,8 %). I husstandene var SAR henholdsvis 8,8 % (8,6 % - 9,0 %) og 12,3 % (11,8 % - 12,7 %)¹⁸.

Dette indikerer en økt smittsomhet for Delta, men tallene er fortsatt ikke korrigeret for vaksinasjonsstatus. Tallene for SAR for Delta har sunket noe fra tidligere rapporter (13,5 % til 12,3 %), noe som kan tyde på at den initiale store forskjellen var delvis forårsaket av lavere vaksinasjonsdekning i enkelte områder eller grupper der Delta hadde fått stor spredning. For eksempel kan den store initiale økningen av denne varianten i England skyldes en voldsom økning i import til indiske familier (da det ble klart at landet skulle stenge grensene for innreisende fra India) og deretter spredning innen disse familiene og miljøene, der vaksinasjonsdekningen antas å være lavere.

I en kasus-kontrollstudie sammenliknet forskere i England virusvariant hos indekspasienter som hadde smitte noen i husstanden med virusvariant hos indekspasienter som ikke hadde smittet noen i husstanden. De fant at 5,8 % av indekspasientene som hadde smittet andre mot 4,2 % som ikke hadde smittet andre, var smittet med Delta¹⁹. Kontrollert for alder, kjønn, etnisitet, vaksinasjonsstatus og et mål for sosioøkonomiske forhold hadde pasienter med Delta 1,64 høyere (1,26 – 2,31) odds for å smitte andre enn det pasienter med Alfa hadde.

I Danmark har varianten vært påvist siden 2. april. Det er per 12. juni påvist 136 tilfeller, men uten noen særlig økning over tid²⁰. Med svært utstrakt testing og sekvensering regnes den danske overvåkingen som svært presis.

¹⁷ [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

¹⁸

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

¹⁹ <https://khub.net/documents/135939561/405676950/Increased+Household+Transmission+of+COVID-19+Cases+-+national+case+study.pdf/7f7764fb-ecb0-da31-77b3-b1a8ef7be9aa>

²⁰ <https://files.ssi.dk/covid19/virusvarianter/status/virusvarianter-covid19-12062021-ht03>

Andelen av Delta ser foreløpig ut til å være lav 2 – 7 % i en rekke europeiske land, som Danmark, Portugal, Tyskland, Irland, Israel, Frankrike, Belgia og Finland, men noen har sett en gradvis økning²¹. I noen av landene er det ett enkelt utbrudd som forårsaker økning av andelen.

I Finland har varianten forårsaket to store utbrudd, ett på en utendørs restaurant og ett på et sykehus. I utbruddet i sykehus ble nærmere hundre pasienter og ansatte smitte, og 17 pasienter døde. Bare én av de døde var fullvaksinert, men 11 hadde fått én dose.

Større spredning i samfunnet kan altså indikere høyere smittsomhet, men kan også skyldes mindre immunitet i samfunnet eller andre forhold knyttet til import og kontaktmønster. (Se kapittel 3.5 og 3.6 for drøfting av immunevasjon.)

Vårt engelske søsterinstitutt Public Health England melder også at varianten har endrete vekstegenskaper *in vitro*. De konkluderer at Delta sannsynligvis er mer smittsom enn Alfa, men størrelsen er ukjent²². De ser imidlertid samme CT-verdier i prøver med denne varianten som med tidligere varianter.

En studie fra Singapore tyder på at Delta har samme serieintervall som andre varianter²³. Serieintervallet er tida fra indekspasientens symptomstart til symptomstart hos smittekontakten (og regnes som en tilnærming til generasjonstida, som er tida mellom indekspasientens infeksjonsstart og smittekontaktens infeksjonsstart). Inkubasjonstida for Delta ser ut til å være den samme som for Alfa, med median fire dager²⁴. Dermed kan ikke en slik endring forklare den raske spredningen av Delta.

Det er vanskelig å vurdere smittsomheten til Delta sammenliknet med Alfa ettersom det er få andre steder enn i UK at disse har konkurrert «på like vilkår», og bildet fra ulike delstater i India er sprikende.

Konsekvensen av en variant med høyere smittsomhet avhenger av hvor mye mer smittsom den er. Dersom den er mye mer smittsom, kan konsekvensene bli betydelige ved at epidemien (og dermed sykdomsbyrden) potensielt blir større, og at kontrolltiltakene derfor må være sterkere. Konsekvensen vil også avhenge av om graden av beskyttelse vaksinasjon gir mot smitte (og smittespredning) og mot alvorlig sykdom.

Risikoen for at variant Delta er mer smittsom enn Alfa er **middels til høy**.

- Det er høy sannsynlighet for at Delta er mer smittsom enn Alfa.
- Størrelsen på denne forskjellen er middels til høy.
- Konsekvensen vil i så fall være middels.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

3.5 Risikospørsmål 4: Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?

Så langt er det lite kunnskap om dette spørsmålet. Flere data fra epidemiologiske studier og laboratoriestudier ventes i løpet av få uker.

²¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/variants-dashboard>

²² https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992981/10_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

²³ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.04.21258205v1.full.pdf>

²⁴ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

Sera fra pasienter som har gjennomgått villtype-infeksjon nøytraliserer levende Delta-virus og tilsvarende pseudovirus litt dårligere²⁵.

Det er stadig flere reinfeksjonstilfeller med Delta, men økningen er ikke større enn for epidemien ellers. Det er derfor ikke holdepunkter for at Delta omgår naturlig immunitet noe mer enn Alfa gjorde²⁶.

Dersom immuniteten er svekket, har det først og fremst betydning for personer som har gjennomgått infeksjon. De kan bli smittet på nytt med den nye varianten. Det har liten betydning for situasjonen i land som Norge der en veldig liten andel – et par prosent – av befolkningen har gjennomgått infeksjon. Data fra SARS-CoV-2-reinfeksjoner, men også andre humane koronavirus viser at reinfeksjoner i stor grad er asymptomatiske og at varigheten av virusutskillelse ved reinfeksjon er meget kortere. Begge disse faktorene tilsier en lavere smittsomhet ved reinfeksjon enn ved primær infeksjon.

Dersom immunitet etter infeksjon med villtypen eller annen variant beskytter dårligere mot infeksjon med Delta, kan det få betydning for befolkningsimmunitet. Man får da mindre drahjelp fra allerede opparbeidet befolkningsimmunitet i bekjempelsen av epidemien. Varianten vil da vinne fram på bekostning av villtypen eller andre varianter.

Risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa er **liten**.

- Det er liten sannsynlighet for at tidligere gjennomgått infeksjon gir lavere immunitet mot Delta.
- Størrelsen på forskjellen er trolig liten.
- Konsekvensen vil være liten.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

3.6 Risikospørsmål 5: Hva er risikoen for at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere immunitet mot Delta enn mot Alfa?

mRNA-vaksinene og virusvektorvaksinene er basert på S-proteinet. Av andre koronavaksiner som er under utvikling er det foreløpig kun inaktiverede vaksiner og levende, svekkede vaksiner som bruker hele viruset og dermed inkluderer flere virusproteiner. Omtalen nedenfor dreier seg i hovedsak om mRNA-vaksiner ettersom det er bare de som nå benyttes i Norge²⁷.

Bakgrunn om immunitet

Vaksiner induserer en polyklonal antistoffrespons, dvs. at det dannes mange ulike antistoffer som gjenkjenner ulike deler av S-proteinet. Små endringer i virusets S-protein vil ikke nødvendigvis påvirke vaksinsens effekt negativt, men dersom det oppstår flere endringer i viktige områder vil effekten kunne reduseres bl.a. ved redusert antistoffbinding til viruset. Flere mutasjoner i S-proteinet, og spesielt i de områdene som

²⁵https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992981/10_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

²⁶https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

²⁷ Det foreligger ikke studier som har undersøkt Janssen-vaksinsens grad av beskyttelse mot sykdom med Delta-varianten. De to virusvektorvaksinene fra Janssen og AstraZeneca er basert på liknende teknologi og antigen, men er ikke helt like. Siden det foreligger data fra Storbritannia som tilsier at beskyttelsen mot symptomatisk sykdom med Delta er noe redusert etter første dose, er det naturlig å anta at det samme vil kunne gjelde for Janssen-vaksinen. Manglende beskyttelse mot symptomatisk sykdom kan være en utfordring blant de som er delvis vaksinerte med mRNA-vaksiner, men også blant de som er fullvaksinert med Janssen-vaksinen siden denne vaksinen kun gis som én dose.

er viktige for at viruset skal kunne binde til celler i kroppen (RBD), er særlig bekymringsfullt da dette potensielt vil kunne medføre en redusert effekt av S-protein-baserte vaksiner. Slike endringer er vist i flere virusvarianter. Også andre endringer, som visse delesjoner i S-proteinet, kan tenkes å ha innvirkning på antistoffgjenkjennelse.

Vaksinasjon inducerer også immunceller (T-celler) som kan gjenkjenne andre deler av S-proteinet enn det antistoffer gjør. Vanligvis er dette deler som ikke er eksponert på overflaten av proteinet, og som dermed er mindre utsatt for mutasjoner. Dette gjør T-celle-responsen mindre sårbar for mutasjoner. *In vitro*-studier viser også at T-cellene fra vaksinerte reagerer omtrent like godt mot alle kjente bekymringsvarianter sammenlignet med den opprinnelige Wuhan-varianten. Dette vil si at selv om antistoffene induisert etter vaksinasjon ikke er like gode til å nøytralisere nye virusvarianter pga. vesentlige endringer i S-proteinet, vil vaksinen likevel kunne beskytte mot alvorlig sykdomsforløp fordi T-cellene som er dannet etter vaksinasjon vil kunne kjenne igjen de nye virusvariantene.

Nøytralisasjon

I flere *in vitro*-studier med sera fra vaksinerte, har man kunnet vise en redusert nøytralisasjon mot enkelte varianter og mutasjoner. Samtidig gir to doser mRNA-vaksinene så høye nivåer av nøytraliserende antistoffer at det i de fleste tilfeller vil være tilstrekkelig for å nøytralisere alle kjente virusvarianter av bekymring til tross for en redusert effekt²⁸.

Hovedmutasjonen i RBD hos Delta – L452R – er kjent fra før, da denne forekommer i de to «California-variantene» av SARS-CoV-2, som er definert som bekymringsvarianter i USA. Den er også assosiert med redusert effekt av nøytraliserende antistoff, både monoklonale antistoff og konvalesentsera. Beskyttelse overfor Delta regnes å ligge på et nivå mellom Alfa og Beta. Kliniske studier på Beta tyder imidlertid på at beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død er godt bevart til tross for noe antigen drift²⁹.

Av laboratoriestudier med B.1.617 foreligger en publikasjon fra India som angir at konvalesent-sera og vaksinesera (generert med Bharat Technologies Covaxin-vaksine – inaktivert vaksine) er i stand til å nøytralisere B.1.617³⁰. Det er usikkert hvilken undertype av B.1.617 som er testet i denne studien. Nøytralisasjonen rapporteres å være lett redusert i forhold til nøytralisasjon av villtype SARS-CoV-2.

En annen studie³¹ rapporterer også om noe redusert nøytralisasjon av B.1.617 i forhold til villtypen, både for konvalesentsera og for vaksinesera generert med Pfizer-BioNTech-vaksinen. Studien viser ellers at reduksjon av nøytralisasjon er betydelig større for Beta enn for Delta, noe som er med på å sette Delta i perspektiv.

Også Public Health England melder om redusert nøytralisasjon av Delta for sera fra vaksinerte, og beskriver at evnen til å nøytralisere Delta ligger et sted mellom tilsvarende for variantene Alfa og Beta³².

En fersk studie fra Frankrike har undersøkt om antistoffer i blodet fra vaksinerte og rekonvalesenter kan nøytralisere Delta. De fant at etter to doser Pfizer-BioNTech vaksine

²⁸ <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03693-y>

²⁹ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974>

³⁰ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.441101v1>

³¹ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.04.442663v1.full>

³²

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

oppnås høye nivåer av nøytraliserende antistoffer mot Delta hos nesten alle vaksinerte, men at de har litt dårligere effekt enn mot Alfa³³.

Gjennombruddsinfeksjoner

Fra England meldes det fortsatt om at det ikke er noen økning i gjennombruddsinfeksjoner i en kohort av helsepersonell (hvorav 96 % er vaksinert; av dem 95 % med Comirnaty) nå som Delta blir vanligere³⁴.

Samlet tyder det på at gjennombruddsinfeksjoner hos vaksinerte, i likhet med reinfeksjoner, i større grad er milde eller asymptomatiske. Sannsynligvis er det lite videre smitte fra slike tilfeller, men det finnes ingen data om påvirkning av smittsomhet.

Sykdom

Kolleger fra vårt søsterinstitutt i England har undersøkt beskyttelsen etter vaksinasjon med AstraZeneca-vaksine og Pfizer-BioNTech-vaksine mot symptomatisk infeksjon og beskriver vaksinene som «*highly effective*»^{35 36}. I rapporten fra 27.mai viste de resultater fra en studie med test-negativ kasus-kontroll-design der beskyttelsen av Pfizer-BioNTech-vaksinasjon mot Delta kanskje var litt lavere (88 %) enn mot Alfa (93 %) (ikke signifikant)³⁷. Tilsvarende tall for AstraZeneca-vaksinasjon var 60 % og 66 %, men antall vaksinerte med to doser var mindre i denne gruppe, og tallene derfor noe mindre sikre.

En oppdatering av denne studien gir omtrent samme resultater for den samlede beskyttelsen for *begge vaksinene*³⁸. Beskyttelsen mot symptomatisk sykdom rapporteres å være rundt 88 % (86 % - 91 %) mot Alfa og 81 % (76 % - 84 %) mot Delta etter to doser, og rundt 50 % (47 % - 54 %) mot Alfa og 33 % (26 % - 40 %) mot Delta etter én dose.

En tilsvarende studie fra Skottland viste 33 % (15 % - 47 %) beskyttelse av én dose Pfizer-BioNTech-vaksine mot sykdom forårsaket av Delta og 83 % (78 % - 87 %) etter to doser³⁹. Dette er i samme størrelsesorden som beskyttelsen mot Alfa, med henholdsvis 27 % (13 % - 39 %) og 92 % (88 % - 94 %).

Reell effekt etter første dose kan være noe høyere enn estimert i denne studien da tidligere data for vaksinens effekt mot Alfa er noe høyere enn det rapportert her. Forskjellen kan blant annet skyldes at den seneste studien ikke har data på alle som tidligere har gjennomgått infeksjon (ikke målt antistoffer) noe som vil kunne redusere den målte effekten. Beskyttelse mot symptomatisk infeksjon med Alfa har tidligere vært angitt

³³ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.26.445838v1>

³⁴

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

³⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1>

³⁶ <https://www.gov.uk/government/news/vaccines-highly-effective-against-b-1-617-2-variant-after-2-doses>

³⁷ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1>

³⁸

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993198/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing.pdf

³⁹ [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

til 60-80 % etter første dose^{40 41} og 80-95 % etter andre dose Pfizer-BioNTech-vaksine⁴². For AstraZeneca-vaksinene er tilsvarende nivå 50-70 % etter første dose⁴³.

Det ser ut til at vaksineeffekten mot symptomatisk sykdom med Delta er noe dårligere enn mot Alfa og noe bedre enn mot Beta. Dette passer godt med funn fra prekliniske nøytralisasjonsstudier. Foreløpig kjenner vi ikke til noen studier på vaksinenes effekt på asymptomatisk infeksjon og smittsomhet med Delta.

Alvorlig sykdom

Vaksineeffekt mot alvorlig sykdom er høyst sannsynlig betydelig høyere enn det som rapporteres som estimert effekt mot symptomatisk sykdom. Denne antakelsen støttes av beregninger fra epidemiologisk data fra Delta i Storbritannia, og erfaring og gode data for andre bekymringsvarianter.

En stor befolkningsstudie utført i Qatar viser at selv om effekten mot smitte med Beta er noe redusert sammenliknet med Alfa, så er effekten mot mer alvorlig sykdom bevart⁴⁴.

Generelt vil T-celleresponsen som oppnås etter vaksinasjon sannsynligvis beskytte godt mot alvorlig sykdom uansett variant⁴⁵. Denne responsen er mindre påvirket av små endringer i S-proteinet.

Foreløpige analyser fra England viser at beskyttelse mot Delta-infeksjon som fører til sykehusinnleggelse er rundt 95 % etter første dose og etter andre dose⁴⁶. Funnene tyder på at beskyttelse mot mer alvorlig sykdom med Delta sannsynligvis er god om lag tre uker etter første dose. En tilsvarende studie fra Skottland viser at beskyttelsen mot Delta-infeksjon som fører til sykehusinnleggelse var om lag 80 % etter første dose og om lag 95 % etter andre dose⁴⁷.

Konsekvenser

Dersom den vaksine-induserte immuniteten er svekket, kan det få følgende konsekvenser:

- De vaksinerte vil være mindre beskyttet mot symptomatisk infeksjon etter første dose, men forventes å være delvis beskyttet og dermed få et betydelig mildere sykdomsbilde enn de uvaksinerte ved en eventuell gjennombruddsinfeksjon.
- Vaksinerte vil kunne smitte videre mer enn de gjorde med villtypen eller tidligere varianter. Da mister vi noe av vaksinegevinsten som ligger i begrensning av smittespredning.

⁴⁰ Pritchard et al 2021

<https://www.ndm.ox.ac.uk/files/coronavirus/ciscommunityvaccinationpaper20210417complete.pdf>

⁴¹ Lopez Bernal et al 2021

<https://khub.net/documents/135939561/430986542/Early+effectiveness+of+COVID+vaccines.pdf/ffd7161c-b255-8e88-c2dc-88979fc2cc1b?t=1614617945615>

⁴² Pritchard et al 2021

<https://www.ndm.ox.ac.uk/files/coronavirus/ciscommunityvaccinationpaper20210417complete.pdf>

⁴³ Pritchard et al 2021

<https://www.ndm.ox.ac.uk/files/coronavirus/ciscommunityvaccinationpaper20210417complete.pdf>

⁴⁴ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974>

⁴⁵ <https://www.researchsquare.com/article/rs-226857/v1> og

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.27.433180v1> og

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211124721000413>

⁴⁶ Stowe et al 2021 [https://khub.net/web/phe-national/public-library/-](https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266)

[/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266](https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266)

⁴⁷ [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

- Det foreligger per i dag ingen informasjon om Delta som tilsier at beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død er redusert.

Konsekvensene av eventuell lavere vaksinebeskyttelse avhenger av hvor mye lavere denne beskyttelsen er.

Risikoen for at vaksinasjon gir lavere immunitet mot variant Delta enn mot Alfa er **middels**.

- Det er høy sannsynlighet at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere immunitet mot variant Delta enn mot Alfa. Dette gjelder spesielt for mildere sykdom, og det er stor sannsynlighet for at beskyttelsen mot mer alvorlig sykdom vil være bevart.
- Størrelsen på reduksjonen er liten til middels; størst ved bare én dose.
- Konsekvensen vil være middels.

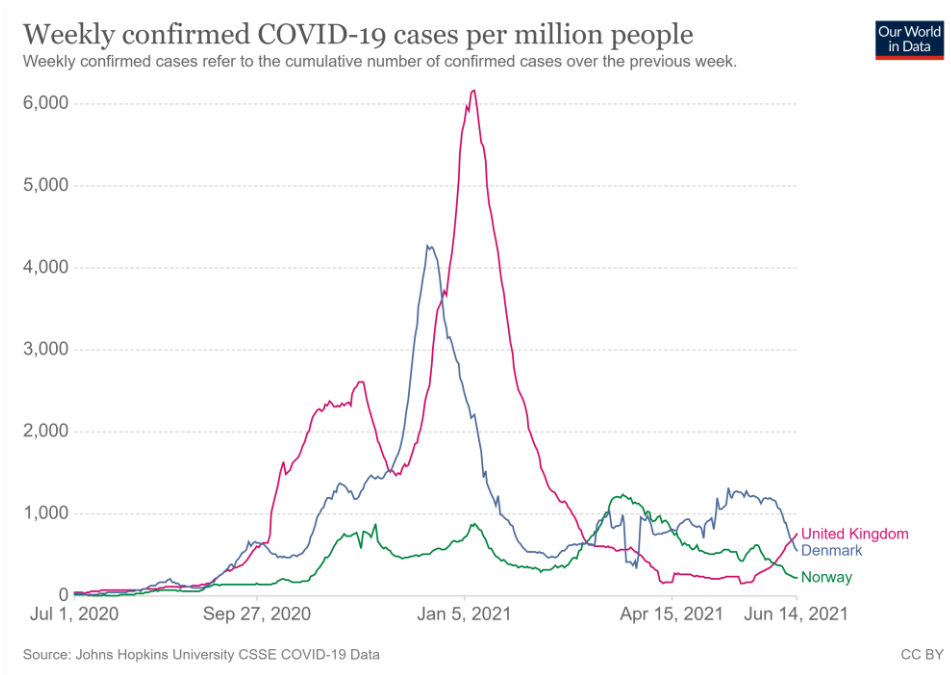
Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

3.7 Risikospørsmål 6: Hva er risikoen for at Delta skal spre seg i Norge?

Vi har allerede sett noe spredning av Delta i Norge (se kap 1.4).

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. Det betyr at det kan ta noe tid før den raske spredningen av Delta starter i Norge.

Dersom variantene også har denne egenskapen (overdispersjon), vil de fleste tilfeller ikke føre til videre smitte, men noen få tilfeller kan smitte til mange. 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, om nødvendig med kontaktreduserende tiltak.



Figur 7. Ukentlig antall påviste tilfeller av covid-19 siste år i UK, Danmark og Norge.

Dersom Delta først er kommet inn i landet, kan det trolig bli vanskelig å hindre at den etter hvert blir dominerende. Erfaringen fra UK er at Delta nokså raskt helt utkonkurrerer

Alfa⁴⁸. Det er også indikasjoner fra UK at nedgangen i epidemien er stoppet opp og samlet sett øker.

Erfaringen i Danmark er imidlertid at Delta har vært til stede i over to måneder uten noen økning i antall. Det har vært en del importerte tilfeller og små klynger rundt disse. Vårt danske søsterinstitutt tilskriver utviklingen den utstrakte testingen og smitteoppsporingen samt utbredt vaksinasjon⁴⁹.

Godt smittevernarbeid i kommunene, uansett kunnskap om hvilket virus den enkelte er smittet av, kan bidra til å forsinke spredningen av denne varianten i Norge. Vaksinasjon vil hjelpe å holde denne varianten under kontroll, men det kan kreves at større del av befolkningen er vaksinert. Det er nå et kappløp mellom vaksinasjonsprogrammet og denne variantens spredning. Konsekvensene hvis denne varianten blir dominerende i Norge behøver altså ikke være økt sykdomsbyrde eller økt tiltaksbyrde.

Risikoen for at variant Delta skal spre seg i Norge er **middels til høy**.

- Det er høy sannsynlighet for at Delta vil spre seg i Norge.
- Omfanget er stort. Basert på erfaringer fra England kan Delta etter hvert bli dominerende.
- Konsekvensen vil trolig bli middels.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

⁴⁸

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/990150/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_13_England.pdf

⁴⁹ <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2021/risikovurdering-af-b1672-delta-registreret-forste-gang-i-indien>

4. Innspill til strategi

4.1 Utfordringen

SARS-CoV-2-varianten Delta finnes allerede i flere europeiske land og nå også i Norge. Det er fortsatt en del usikkerhet om egenskapene til Delta og dermed også om hvilken risiko den utgjør.

Dersom Delta virkelig har høyere spredningsevne enn dagens dominerende variant, Alfa, som følge av økt smittsomhet, en viss immunevasjon eller begge deler, kan naturlig utvalg (seleksjon) sørge for at den erstatter Alfa som dominerende variant i Norge. Vi vurderer at det sannsynligvis vil skje.

Delta kan være litt vanskeligere å holde under kontroll enn de SARS-CoV-2-variantene som dominerer i dag. Dagens tiltak med intensivert TISK og kontaktreduserende tiltak ved behov har vist seg å være effektive også for Alfa, og vil være grunnlaget for håndtering av Delta også. Utbruddene i Bergen og Trondheim er allerede håndtert på denne måten.

Selv om vaksinasjon skulle gi litt mindre beskyttelse mot mild sykdom forårsaket av Delta enn Alfa, ser det ut til at beskyttelsen mot alvorlig sykdom er omtrent like god. Når en større andel av befolkningen er vaksinert, vil dette også bidra til å redusere smittespredningen av denne varianten.

4.2 Strategisk mål og tiltak

Mål og utbruddshåndtering

Målet og prinsippene for regjeringens strategi bør ligge fast: epidemien skal holdes under kontroll slik at helsetjenestens kapasitet ikke overbelastes.

Delta er nå lite utbredt i landet, og det vil ta noe tid før den etablerer seg her og etter hvert blir dominerende. Epidemien er på retur i Norge, og vi forventer at denne trenden vil fortsette selv om Delta blir dominerende. Med så liten epidemi i landet blir kontroll med importerte tilfeller forholdsmessig viktigere, særlig hvis disse er Delta.

Vårt råd er at man forsøker å forsinke introduksjon og spredning av Delta i Norge med forholdsmessige tiltak slik at flere kan rekke å bli vaksinert før Delta blir dominerende.

Dersom det oppdages utbrudd med Delta, må vi få utbruddet under kontroll (slik vi gjør med alle utbrudd) for å forsinke spredningen i Norge. Kommunene må da ha nok ressurser for å håndtere utbruddet og benytte de verktøyene som finnes i Kommunelegehåndboka⁵⁰. Det er mulig å få kontroll på slike utbrudd.

Tiltakene for å få kontroll med utbrudd med varianter med større spredningsevne er de samme som har vært benyttet mot epidemien til nå: hygiene, testing, isolering, smittesporing, karantene, kontaktreduserende tiltak og vaksinasjon. Tiltakene må antakelig gjennomføres enda mer effektivt ved denne varianten.

Prinsippene for responsen er de samme, altså at håndteringen skal baseres på kunnskap og erfaring og være målrettet, samordnet, balansert og i tråd med beredskapsprinsippene

⁵⁰ <https://www.fhi.no/nettpub/overvaking-vurdering-og-handtering-av-covid-19-epidemien-i-kommunen/>

samtidig som hensynet til risikogrupper ivaretas og samfunnsøkonomiske konsekvenser vektlegges.

Vaksinasjon

Vaksinasjonsprogrammet er avgjørende for langvarig kontroll med epidemien. Det er vaksinasjon som skal bringe covid-19 over i en endemisk fase. Hvis Delta forventes å bli dominerende virus i Norge, må det vurderes om vaksinasjonsstrategien skal endres.

Utgangspunktet er (sammenliknet med Alfa):

- Delta er mer smittsom, men trolig ikke fra fullvaksinerte.
- Delta gir i større grad sykdom (og dermed videre smitte) hos delvis vaksinerte, men knapt mer hos fullvaksinerte.
- Delta gir mer alvorlig sykdom hos uvaksinerte, men delvis vaksinerte og fullvaksinerte ser ut til å være godt beskyttet mot alvorlig sykdom.

Alternativene er:

1. Vaksinere flest mulig med én dose ved å holde på et langt intervall (inntil 12 uker) til andre dose. Man når da flere, men mange av dem vil i mange uker ha suboptimal beskyttelse mot sykdom og dermed mot videre smittespredning. Sykdommen vil antakelig være mildere enn hos uvaksinerte, men den kan føre til smittespredning, men neppe så effektivt som fra uvaksinerte.
2. Vaksinere flest mulig med to doser ved å forkorte intervallet betydelig. De vil da få veldig god beskyttelse mot sykdom og alvorlig sykdom, men en del andre må vente lenger på første dose og være helt ubeskyttet.

I valget mellom disse to teller særlig tre momenter:

- A. Epidemien er nå veldig liten i landet. Det er liten smittespredning, en stor andel av befolkningen er vaksinert, og kommunene har kapasitet til å håndtere utbrudd.
- B. De som gjenstår å vaksinere med én eller to doser, er i hovedsak personer mellom 18 og 64 år uten underliggende sykdom. Kommunene har fortsatt kort (6 uker) intervall for de gjenstående personene med underliggende sykdom.
- C. Delta er fortsatt flere uker unna å bli dominerende i landet. Vaksinasjonsprogrammet går raskt framover.

I UK har man redusert intervallet til 8 uker, men bare for dem over 50 år.

Vi anbefaler å fortsette med dagens vaksinasjonsstrategi (altså 12 ukers intervall mellom første og andre dose) – alternativ 1 over – inntil videre.

Vi ser foreløpig ikke behov for å endre definisjonen av «beskyttet».

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