

rappport

COVID-19-EPIDEMIEN:

Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2

– andre oppdatering

Folkehelseinstituttet, 3. juli 2021

Rapport

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

Folkehelseinstituttet 3. juli 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 Delta i Norge	10
1.5 Delta i verden	11
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 beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	20
3.6 Risikospørsmål 5: Hva er risikoen for at vaksinasjon (med mRNA-vaksiner) gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	21
3.7 Risikospørsmål 6: Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	26
4. Innspill til strategi	27
4.1 Utfordringen	27
4.2 Strategisk mål	27
4.3 Justering av 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)
16. juni	Risiko ved Delta-varianten av SARS-CoV-2 – første oppdatering (andre utgave av denne rapporten)

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/threat-assessment-emergence-and-impact-sars-cov-2-delta-variant>

³

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/996699/25_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

Hovedpunkter

- Delta-varianten eller B.1.617.2 ble første gang påvist i India i desember og er nå blitt den dominerende varianten i Storbritannia, Danmark, Portugal, Sør-Afrika, Singapore og Russland. I tillegg er den på hurtig frammarsj i mange land og alle verdensdeler, men det er likevel ikke alle steder at Delta gir økende epidemi. Land med god vaksinasjonsdekning, som Israel og Canada, ser likevel ut til å klare seg godt med liten eller ingen økning i innleggelser eller dødsfall.
- 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 de fleste vurderingene.

Risikospørsmål om Delta-varianten	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	Middels	Middels	Middels
2. Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?	Middels	Middels	Liten til middels	Middels	Middels
3. Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?	Høy	Middels til høy	Middels	Middels til høy	Høy
4. Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Middels
5a. Hva er risikoen for at én dose mRNA-vaksine gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	Mild sykdom	Middels	Liten	Middels	Middels
	Alvorlig sykdom	Lav	Middels	Liten	Liten
5b. Hva er risikoen for at to doser mRNA-vaksine gir lavere beskyttelse mot mild eller alvorlig sykdom med Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Høy
6. Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	Høy	Middels	Middels	Middels	Middels

- Delta ser ut til å øke risikoen for sykehusinnleggelse sammenliknet med Alfa.
- Foreløpige data indikerer at vaksinasjon med bare én dose mRNA-vaksine ser ut til å beskytte litt mindre mot mild sykdom forårsaket av Delta enn av Alfa, men beskyttelsen er svært god etter to doser. Beskyttelsen mot alvorlig sykdom er høy etter både én og to doser.

- Godt smittevernarbeid i kommunene kan bidra til å forsinke spredningen av denne varianten i Norge og bringe utbrudd under kontroll. God vaksinasjonsdekning bidrar. Likevel utgjør Delta en ny og viktig utfordring som krever nøye overvåking, nøye vurdering av tiltaksnivå og god etterlevelse av tiltak. Etter hvert som en stadig større andel av befolkningen er vaksinert, synker faren for at Delta skal kunne bringe epidemien ut av kontroll.
- Tempoet i den nasjonale gjenåpningen må vurderes nøye i lys av vaksinasjonsprogrammets framgang og den større spredningsevnen til Delta. Egne innreisetiltak rettet mot Delta-varianten er neppe hensiktsmessig.
- Kunnskapen om Delta og variantens framvekst i Norge 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 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 16.6.2021.

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 (insersjon). 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 deler av denne immuniteten, ha en fordel. Det oppstår altså et seleksjonspress. Dermed øker sannsynligheten for at varianter som i mindre grad påvirkes av etablert immunitet, får bedre spillerom og får dominere. Dette kalles antigendrifting⁶ og er et velkjent fenomen for eksempel hos influensavirus. En slik genetisk endring etter vaksinasjon i befolkningen kalles gjerne *antigenic escape*. Dette er et globalt fenomen, og nye varianter oppstår gjerne i områder med utbredt epidemi.

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 siden er den blitt dominerende i flere delstater der og etter hvert i mange andre land (se kapittel 1.5).

Viktige mutasjoner

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

T478K-mutasjonen i Delta er 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 i det såkalte furin-kløvningsstedet i S1-S2 og er vist å kunne øke membranfusjon av blant annet lungeceller og føre til syncytium-dannelse (flere celler som smelter sammen og danner en stor celle) og derfor øke celle til celle-infisering og invadering av celler⁹. Dette er en strategi flere virus (blant annet HIV og HCV) bruker for å kunne spre viruset effektivt til naboceller og samtidig unngå immunsystemet. Dette er bekymringsfullt fordi konformasjonen av S-proteinet i membranen på disse sammenslåtte cellene endres slik at antistoffer induisert av infeksjon/vaksinasjon kan bli dårligere til å nøytralisere viruset. I tillegg kan syncytiumdannelse føre til vevsødeleggelse og dermed gi økt patogenisitet. Mange andre varianter av SARS-CoV-2 har endringer som bedrer membranfusjon.

Delta har ikke endringene E484K eller N501Y som begge er viktige i flere av de andre bekymringsvariantene.

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

De fleste Delta-virusene som påvises, har G142D mutasjonen i N-terminal del av S-proteinet i tillegg til de andre nøkkelmutasjonene. Det er også disse virusene som ser ut til ellers være mest utbredt nå og som har gitt den store smitte økningen i Storbritannia. Dette kan være en *escape*-mutasjon overfor noen typer av antistoff¹⁰. Mutasjonen er til

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

⁹ Mlochova P et al, 2021. <https://www.researchsquare.com/article/rs-637724/v1>, Saito A et al, 2021.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.17.448820v1>, Arora P et al, 2021.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.23.449568v1>

¹⁰ McCullum et al., bioRxiv.

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 opprinnelig kom ut fra India, har endringer av betydning både i N-terminalt domene, reseptorbindende domene (RBD) og i furin-kløvningsstedet i S-proteinet. Dette inkluderer endringer i viktige epitoper. Det indikerer at viruset har noen endrede biologiske egenskaper, men vi mangler full forståelse for hva disse endrede egenskapene består i.

Videre evolusjon

Delta-viruset utvikles videre og det er nylig oppdaget to varianter av Delta, kalt Delta pluss (AY.1 og AY.2) som har mutasjonen K417N i tillegg. Denne mutasjonen er assosiert med redusert nøytralisasjon *in vitro* og finnes også i bekymringsvariantene Beta og Gamma. Det er varianten Delta-AY.1 som er funnet i flere land i Europa, inkludert England og Danmark. Det har vært noen tilfeller av Delta-AY.2 i Portugal. Ingen av disse to Delta-variantene er foreløpig oppdaget i Norge.

Vi ser også i Norge at Delta viruset er i utvikling og det dukker opp tilfeller med endringer i kjente posisjoner i genomet som ellers har gitt fordeler blant tidligere virusvarianter. Flere forskjellige genetiske linjer av Delta er under utvikling. 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.

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 22 000 prøver analysert. Dette utgjør rundt 17 % 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, gensekvenser eller begge deler for overvåking, uavhengig av lokal screening for varianter.

Over 70 % av alle smittetilfeller i Norge screenes nå for forekomst av de første bekymringsvariantene (Alfa, Beta og Gamma) lokalt ved laboratoriene. Enkelte laboratorier har nå også startet å screene direkte for Delta. Inntil spesifikke screeningmetoder for delta blir mer utbredt, så vil en nedgang i forekomst av den dominerende Alfa være mulig tegn på økende dominans av Delta.

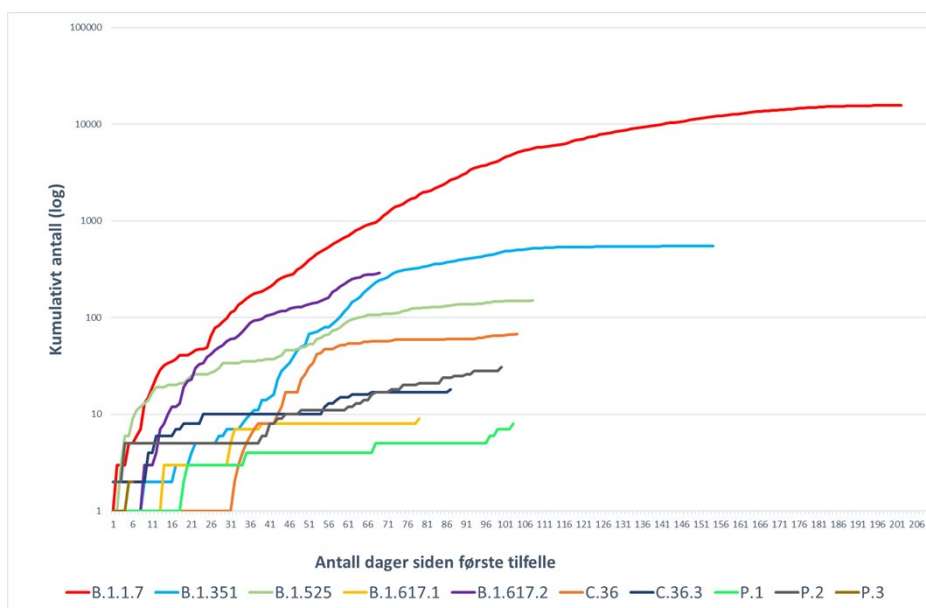
Metoder for påvisning av virus (både ved PCR og antigen-hurtigttester) vil i like stor grad påvise Delta som andre varianter i omløp. Siden også en meget stor andel av smittetilfellene i Norge helgenomsekvenseres, vil også en økning i forekomst plukkes opp gjennom den generelle overvåkingen, slik det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

Helgenomsekvensering en tidkrevende prosess slik at data for de siste par ukene vil være ufullstendige. Sekvenser fra FHI av god kvalitet publiseres i den internasjonale sekvensdatabasen GISAID. Helgenomsekvenser generert gjennom den nasjonale overvåkingen av SARS-CoV-2 virus er samlet av FHI i en egen tilgang som oppdateres hver onsdag¹¹. I tillegg publiseres virologiske overvåkingsdata som et vedlegg til FHIs ukentlige situasjonsrapport.

1.4 Delta i Norge

Delta-varianten sirkulerer nå i Norge. Den har kommet til Norge med innreisende fra flere forskjellige land og har allerede gitt større utbrudd i flere fylker og noe lokal smittespredning, spesielt i Oslo og Viken. Flere av utbruddene har blitt brakt under kontroll i kommunene gjennom forsterket testing, smittesporing og karantene. Nå er det en rekke enkelttilfeller, hovedsakelig i Oslo og Viken og små klynger, men to større utbrudd:

- Et utbrudd i Færder og Tønsberg skjedde i et arrangement med korsang. Det er en lenke til import og tilfeller i to kommuner. Utbruddet omfattet over 70 tilfeller, men er nå over.
- Delta er påvist i et utbrudd i Ullensaker kommune tilknyttet flere utesteder. Smittesporing rundt de bekreftede tilfellene pågå. Hittil er det påvist i overkant av 25 tilfeller. Utbruddet håndteres lokalt med testing, isolering, smittesporing og karantene.



Figur 1. Kumulativt antall (log) av helgenomsekvenserte prøver for bekymrings- og interessevarianter, plottet som antall dager siden første tilfelle av varianten i Norge. De siste par uker er ikke komplett. Den røde er Alfa og den lilla er Delta.

I tillegg har Delta blitt meldt fra enkelte importtilfeller og mindre klynger med smitte hovedsakelig innenfor husstandsmedlemmer fra enkelte kommuner.

Delta har økt raskt i Norge, men ikke like raskt som Alfa varianten da den tok over, jf. figur 1. Det kan skyldes forskjell i årstid og i vaksinasjonsdekning i befolkningen da de to

¹¹ Se <https://nextstrain.org/groups/niph>

variantene begynte å spre seg. Særlig er vaksinasjonsdekningen høy i det området som særlig har drevet den norske epidemien framover, nemlig det sentrale Østlandet.

Delta er nå den virusvarianten som det er påvist flest tilfeller av foruten den dominerende engelske virusvarianten de siste fire ukene, jf. tabell 1. Totalt antall har vært økende fra uke til uke og andelen Delta ligger i snitt siste 4 uker på ca. 6,4% opp fra 1,4% fra forrige risikovurdering 16. juni. Andelen var i uke 23 på 12% på grunn av et pågående utbrudd.

Uke	Antall analyserte prøver	Andel av meldte tilfeller	Alfa		Delta	
			Antall påviste	Andel av analyserte	Antall påviste	Andel av analyserte
2021-22	1 332	72 %	1 179	89 %	18	1,4 %
2021-23	903	74 %	706	78 %	106	12 %
2021-24	903	72 %	706	78 %	84	9,3 %
2021-25	682	54 %	450	66 %	36	5,3 %
Totalt	3 820	68 %	3 041	80 %	244	6,4 %

Tabell 1. Påviste varianter etter prøvetakingsuke.

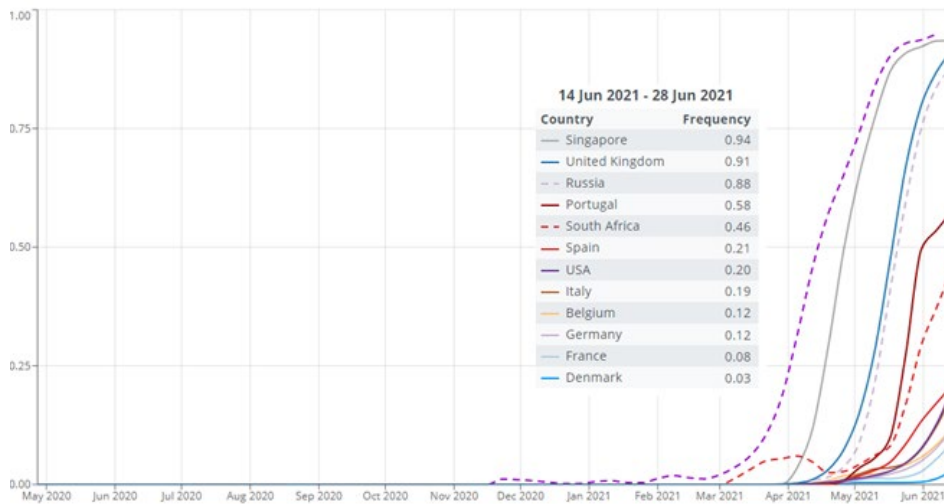
De siste ukene har vi sett en nedgang i andelen av Alfa blant de analyserte virusene fra over 90 % til ca. 80 %. Samtidig øker andelen Delta.

I Norge har vi per uke 25 påvist 353 tilfeller av Delta. Se ukerapport for uke 25 for flere detaljer om overvåkingen av virusvarianter i Norge.

1.5 Delta i verden

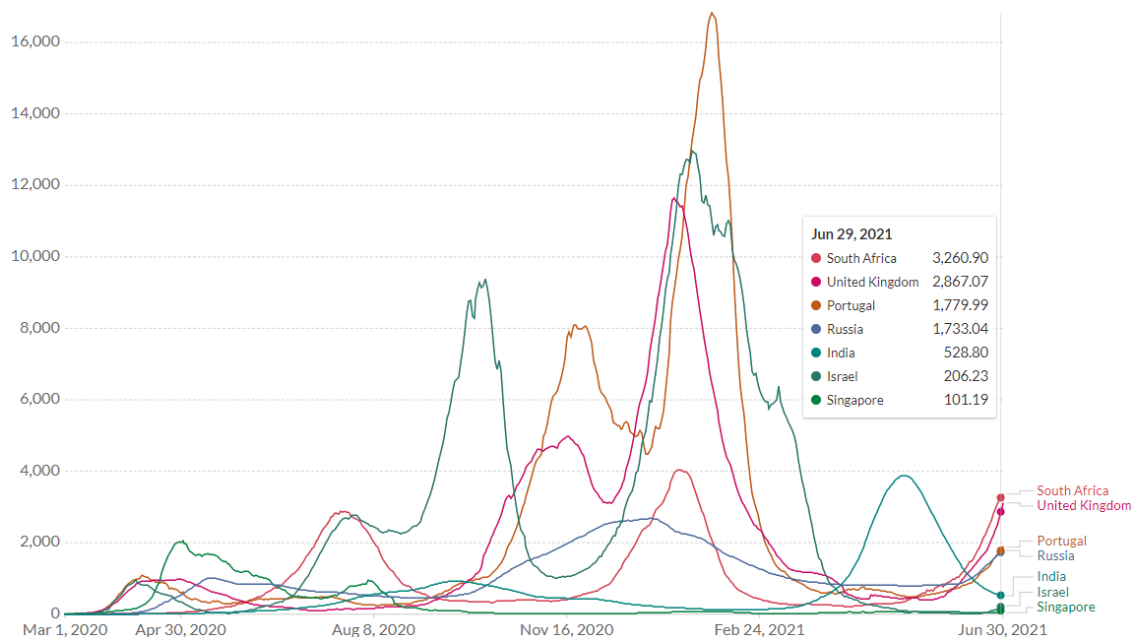
Delta er i ferd med å erstatte Alfa som den dominerende varianten i en rekke land. En rekke forhold, som demografi, epidemiens størrelse, vaksinasjonsdekning, vaksinasjonstype og internasjonal trafikk gjør at denne endringen av dominerende variant skjer med ulik hastighet. Det meste tyder på at Delta vil utkonkurrere Alfa alle steder. De fleste land i Europa og også flere land ellers begynner å se tilfeller med Delta. I mange land har viruset på kort tid (innen få uker) blitt dominerende. Dette ble først sett i India og deretter Storbritannia, Singapore og Indonesia. I Russland har delta forårsaket en katastrofal bølge. I enkelte byer i Europa er også varianten dominerende særlig i Lisboa i Portugal og områder i Israel og Belgia. I Indonesia ser de nå en eksplosiv økning i tilfeller og innleggelser og dødsfall. Indonesia har også vært svært belastet tidligere i pandemien. Prosentandelen testpositive overstiger nå 20% (mot normalt under 2 % i Norge). Afrika er inne i en tredje bølge som antas å være drevet av Delta.

Land som så langt har sett kraftig økt spredning av Delta og økt belastning på helsetjenesten, er i hovedsak land med liten vaksinasjonsdekning: India rundt 20 %, Russland rundt 16 % og Indonesia rundt 11 %. Disse landene benyttet virusvektorvaksiner eller inaktiverede virusvaksiner. I Afrika er vaksinasjonsdekningen i de fleste land ennå katastrofalt lav. Mange land har også store mangler av smittevernustyr, laboratoriekapasitet, oksygen, respiratorer og personell. Med vinter i det sørlige Afrika og rask spredning av Delta står mange land igjen fremfor en alvorlig humanitær og helsemessig krise. WHO har advart mot dette, og oppfordret alle rike land til å bidra med donasjoner av utstyr og vaksiner, samt å igangsette lokal vaksineproduksjon. Det vil ennå ta minst ett år før en kan forvente at de fleste land har fått tilgang på nok vaksiner. Dette innebærer at det vil være stor grad av sirkulasjon av virus som igjen kan mutere og spres til andre land, inkludert Norge.



Figur 2. Andelen av sekvenserte virus som er Delta i enkelte land. Fra GISAID-basen.

Storbritannia har høy vaksinasjonsgrad, men viruset har den første tiden spredt seg i grupper i befolkningen med mindre grad av beskyttelse. Antall påviste tilfeller har økt betydelig, men antallet innleggelses i liten grad¹². Israel har høy vaksinasjonsgrad, og her ses spredningen primært i vaksinerte reisende. Selv om epidemien har spredt seg vidt, er antall innleggelses og døde stadig på et meget lavt nivå. I Danmark, som praktiserer tredjeleddskarantene (karantene for nærkontaktens nærkontakter også) ved Delta-varianten, har andelen Delta økt fra 0,3 % i uke 21 til 66 % i uke 25.



Figur 3. Antall påviste tilfeller per million innbyggere i land med høy andel Delta. Data fra Our World in Data.

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.

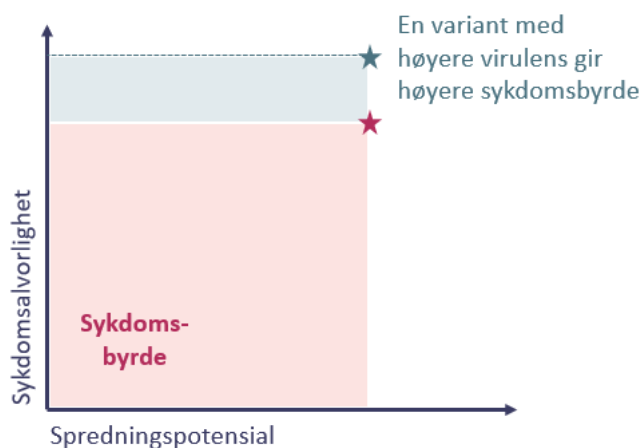
Eventuelle endringer i disse egenskapene ved nye varianter vil sannsynligvis skje som gradvise endringer.

2.1 Endringer i virulens (sykdomsalvorlighet)

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

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 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)^{13 14}, men på dette stadiet vet vi ikke om dette vil skje.



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

¹³ [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)

¹⁴ <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 generasjonstida¹⁵ 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:

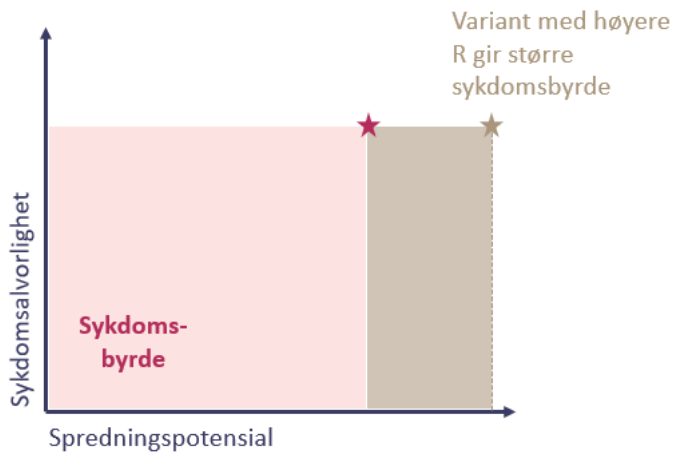
- Smittsomheten β kan øke ved for eksempel at virusets overflate endres slik at det binder seg mer effektivt til celler hos mottakeren og dermed lettere kommer inn i cellene, og det kan skje ved at viruset når det først er kommet inn, formerer seg raskere og gir høyere virusmengde hos verten slik at 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 kontaktreducerende tiltak, og
- mer vaksinasjon med vaksine som beskytter mot smitte og smittsomhet og endrer andelen mottakelige x .

¹⁵ 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 (mutasjoner) 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 immuniteten¹⁶. 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.

¹⁶ 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 mål¹⁷. 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. Mutasjoner i RBD eller i det N-terminale området kan redusere virusnøytralisering med polyklonale sera, av og til med en faktor på ti.

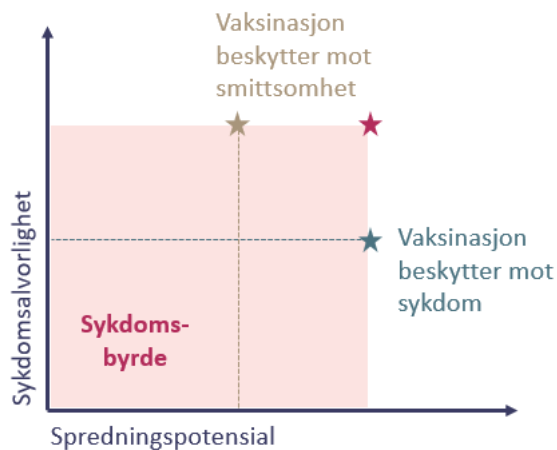
Flere studier har kartlagt epitoper innen RBD der nøytraliserende antistoffer binder med størst effekt. Aminosyren E484 inngår som en viktig del av disse, men også mutasjoner i andre nærliggende deler av S-proteinet kan ha betydning for antistoffbinding.

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.

¹⁷ 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. 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 Delta-varianten	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	Middels	Middels	Middels
2. Hva er risikoen for at Delta gir mer alvorlig sykdom hos ubeskyttede enn Alfa?	Middels	Middels	Liten til middels	Middels	Middels
3. Hva er risikoen for at Delta er mer smittsom enn Alfa?	Høy	Middels til høy	Middels	Middels til høy	Høy
4. Hva er risikoen for at gjennomgått SARS-CoV-2-infeksjon gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Middels
5a. Hva er risikoen for at én dose mRNA-vaksine gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?	Mild sykdom	Middels	Liten	Middels	Middels
	Alvorlig sykdom	Lav	Middels	Liten	Liten
5b. Hva er risikoen for at to doser mRNA-vaksine gir lavere beskyttelse mot mild eller alvorlig sykdom med Delta enn mot Alfa?	Liten	Liten	Liten	Liten	Høy
6. Hva er risikoen for at Delta skal spre seg <i>i Norge</i> ?	Høy	Middels	Middels	Middels	Middels

Tabell 2. Oppsummert risikovurdering om Delta-varianten per 3.7.2021. Grønn tekst indikerer forbedring fra vurderingen 16.6.2021 mens rød tekst indikerer forverring. Dette gjelder ikke spørsmålene 5a og 5b siden spørsmålene er omformulert fra forrige vurdering.

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

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.

Delta er nå allerede utbredt i Storbritannia og i flere land i Europa. Den er i ferd med å ta over som dominerende variant over hele verden, se kapittel 1.5. Den har også forårsaket flere utbrudd i og flere hundre tilfeller i Norge. Etter hvert som Delta blir dominerende rundt i verden, er det Delta som smittede reisende vil ha med seg. Etter hvert vil de fleste importerte tilfeller være Delta. Det er sannsynlig at dette vil skje de neste ukene.

Konsekvensene av import er avhengige av hvor mange Delta-smittede reisende som ikke fanges opp av innreisetiltak. Den relative betydningen er avhengig av hvor utbredt Delta allerede er i landet. Vi tror det de nærmeste 4-6 ukene kan bli ganske mange importerte tilfeller. De fleste fanges opp og fører til lite videre smitte. Samtidig spres Delta uansett innenlands fra andre kilder.

Siden Delta allerede er ganske utbredt i Norge, minsker den *relative* betydningen av import og tiltak mot import. Tiltak mot smittespredning i Norge blir viktigere. Det er derfor viktig at de generelle tiltakene er gode nok og tar høyde for varianter vi ennå ikke kjenner til samtidig som vi også må forebygge at Delta-smittede tilreisende gir opphav til ny spredning.

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 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 og Skottland tyder foreløpige data på at Delta er gir mer alvorlig forløp av SARS-CoV-2 enn Alfa¹⁸.

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 Skottland¹⁹ var økningen 1,85 (1,39 – 2,47) ganger.

18

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

¹⁹ [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf

Også fra Singapore er det kommet indikasjoner på økt alvorlighet av sykdom forårsaket av Delta²⁰.

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 til middels.

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 tidligere dominerende varianten, altså Alfa, er 7,9 % (7,7 % - 8,0 %) mens den for Delta er 10,7 % (10,5 % - 10,9 %). I husstandene var SAR henholdsvis 8,8 % (8,4 % - 8,8 %) og 12,0 % (11,7 % - 12,2 %)²¹.

Dette indikerer en økt smittsomhet for Delta, men tallene er fortsatt ikke korrigert for vaksinasjonsstatus. Tallene for SAR for Delta har sunket noe fra tidligere rapporter (13,5 % til 10,7 %), 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 kase-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 Delta²². 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.

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 er mer smittsom enn Alfa²³. Liknende *in*

²⁰ https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3861566&s=09

²¹

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf

²² <https://khub.net/documents/135939561/405676950/Increased+Household+Transmission+of+COVID-19+Cases+-+national+case+study.pdf/7f7764fb-ecb0-da31-77b3-b1a8ef7be9aa>

²³

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/996699/25_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

vitro-funn er blitt vist i en biologisk lungevevmodell. Her hadde Delta hadde en større spredningsevne enn Alfa som følge økt replikasjon og invadering av celler²⁴.

Public Health England rapporterer noe lavere CT-verdier i prøver med Delta som med tidligere varianter, korrigert for symptomdebut²⁵.

En studie fra Singapore tyder på at Delta har samme serieintervall som andre varianter²⁶. 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 dager²⁷. Dermed kan ikke en slik endring forklare den raske spredningen av Delta. En annen studie fra Singapore antyder at Delta-smittede er smittsomme lenger enn Alfa-smittede²⁸.

Analyser fra en rekke land tyder på at Delta har et høyere reproduksjonstall, kanskje om lag 50 % høyere enn Alfa²⁹.

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 beskyttelse mot Delta enn mot Alfa?

Så langt er det lite kunnskap om dette spørsmålet. Noen epidemiologiske studier og laboratoriestudier foreligger, men stadig flere med gjennomgått infeksjon blir nå vaksinert, slik at nyere epidemiologiske data blir vanskeligere å tolke.

Sera fra pasienter som har gjennomgått villtype-infeksjon nøytraliserer levende Delta-virus og tilsvarende pseudovirus litt dårligere³⁰, og dette bekreftes i flere studier³¹.

²⁴ <https://www.researchsquare.com/article/rs-637724/v1>

²⁵

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf

²⁶ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.04.21258205v1.full.pdf>

²⁷

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

²⁸ https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3861566&s=09

²⁹ <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509>

³⁰

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/996699/25_June_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_DELTA.pdf

³¹ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.441101v1>,

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

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

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.449914v1.full.pdf>

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 gjorde³².

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 beskyttelse mot Delta enn mot Alfa er **liten**.

- Det er liten sannsynlighet for at tidligere gjennomgått infeksjon gir lavere beskyttelse 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 beskyttelse 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 bare er de som nå benyttes i Norge³³.

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 vaksinenes 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 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

³²

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

³³ Det foreligger en pressemelding fra Johnson & Johnson om Janssen-vaksinenes 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.

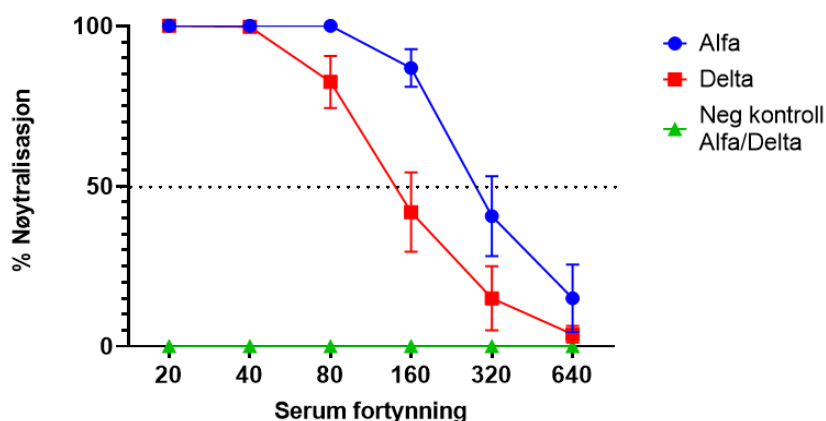
visse delesjoner i N-terminalen på S-proteinet, ser ut til å ha innvirkning på antistoffgjennkjennelse.

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 effekt³⁴.

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, vaksinesera og konvalesentsera. Nøytralisasjon av Delta regnes å ligge på et nivå mellom Alfa og Beta. Kliniske studier på Beta (som regnes for å gi størst immunevasjon av bekymringsvariantene) tyder imidlertid på at beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død er godt bevart til tross for noe antigen drift³⁵.



Figur 7. Nøytralisasjon av SARS-CoV-2 Alfa- og Delta-variant tre uker etter to doser vaksine. Serum fra vaksinerte (n=4) ble sjekket for nøytraliserende antistoffer etter to doser av enten Comirnaty eller Spikevax. Nøytraliserende antistofftiter er definert som den resiproke verdien av den høyeste serum fortyning som gir >50% hemming av viruset.

Flere laboratoriestudier tyder på at sera fra personer som er vaksinert nøytraliserer Delta noe dårligere enn villtypen eller Alfa³⁶. Også Public Health England melder om redusert

³⁴ <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03693-y>

³⁵ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974>

³⁶ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.23.441101v1>,
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.04.442663v1.full>.

nøytralisasjon av Delta for sera fra vaksinerte, og beskriver at evnen til å nøytralisere Delta ligger et sted mellom tilsvarende for variantene Alfa og Beta³⁷.

Innledende analyser ved FHI viser en ca. tofolds reduksjon i virusnøytralisasjon overfor Delta-varianten tre uker etter to doser vaksine sammenlignet med Alfa-varianten, jf. figur 7. Dette er liten reduksjon som neppe har særlig innvirkning på vaksinebeskyttelsen.

Gjennombruddsinfeksjoner

Fra England meldes det nå om en lett økning av PCR-positive deltakere i en stor kohortstudie av helsepersonell (hvorav 96 % er vaksinert; av dem 95 % med Comirnaty) som screenes med PCR hver annen uke³⁸. Imidlertid bemerkes det at forekomsten av PCR positivitet fortsatt er lav og det rapporteres ikke om noen alvorlige gjennombruddsinfeksjoner.

Dette tyder på at gjennombruddsinfeksjoner hos vaksinerte, i likhet med reinfeksjoner, i større grad er milde eller asymptomatiske. Det er foreløpig noe begrensede data om videre smitte fra Delta-smittede sammenliknet med Alfa-smittede. Det er likevel stadig tydeligere at vaksinerte smittet med villtype- eller Alfa-virus i mindre grad enn uvaksinerte smitter videre. Det skyldes at de har lavere virusmengde og trolig kvitter seg med viruset raskere. Vi antar at det samme gjelder også for Delta-smittede vaksinerte³⁹⁴⁰⁴¹⁴²⁴³⁴⁴⁴⁵.

Sykdom

Kolleger fra vårt søsterinstitutt i England har fortløpende undersøkt beskyttelsen etter vaksinasjon med AstraZeneca-vaksine og BioNTech-Pfizer-vaksine mot symptomatisk infeksjon og sykehusinnleggelse.

I rapporten fra 25. juni rapporterer de at den samlede beskyttelsen for *begge vaksinene*⁴⁶ mot symptomatisk sykdom er rundt 89 % (87 % - 90 %) mot Alfa og 79 % (78 % - 80 %) mot Delta etter to doser, og rundt 49 % (46 % - 52 %) mot Alfa og 35 % (32 % - 38 %) mot Delta etter én dose.

En tidligere 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 doser⁴⁷.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.26.445838v1>
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.449914v1.full.pdf>

37

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

38

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf

³⁹ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107058?query=featured_home

⁴⁰ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253275v1>

⁴¹ <https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-CoV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136>

⁴² <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/05/28/2021.05.27.21257896.full.pdf>

43

https://d197for5662m48.cloudfront.net/documents/publicationstatus/58516/preprint_pdf/57fc48596954c34c20b579f8aca0383.pdf

⁴⁴ <https://europepmc.org/article/PPR/PPR279371>

⁴⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.06.21251283v1.full.pdf>

46

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf

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

Dette er i samme størrelsesorden som beskyttelsen mot Alfa, med henholdsvis 27 % (13 % - 39 %) og 92 % (88 % - 94 %).

Flere studier er på gang, og ny informasjon om vaksinenes effekt på Delta-varianten ventes om kort tid. Det er grunn til å tro at det vil komme positive nyheter om beskyttelse etter én dose med mRNA-vaksine, men dette vet vi ikke sikkert ennå.

Reell effekt etter første dose kan være noe høyere enn estimert i disse studiene da tidligere data fra flere land 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 til 60-80 % etter første dose^{48 49} og 80-95 % etter andre dose Pfizer-BioNTech-vaksine⁵⁰. For AstraZeneca-vaksinene er beskyttelsen mot symptomatisk infeksjon tidligere rapportert å være rundt 50-70 % etter første dose⁵¹.

Det ser ut til at vaksineeffekten mot symptomatisk sykdom med Delta kan være 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 bevart⁵².

Generelt vil T-celleresponsen som oppnås etter vaksinasjon sannsynligvis beskytte godt mot alvorlig sykdom uansett variant⁵³. 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 80 % (69 % - 88 %) etter første dose og 96 % (91 % - 98 %) etter andre dose⁵⁴. Resultatene tilsvarer det observert for Alfa. En tilsvarende studie fra

⁴⁸ Pritchard et al 2021

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

⁴⁹ Lopez Bernal et al 2021

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

⁵⁰ Pritchard et al 2021

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

⁵¹ Pritchard et al 2021

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

⁵² <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974>

⁵³ <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>

⁵⁴

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/997418/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf og <https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document-library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266>

Skottland har tidligere vist at beskyttelsen mot Delta-infeksjon som fører til sykehusinnleggelse var om lag 80 % etter første dose og om lag 95 % etter andre dose⁵⁵.

Funnene tyder på at beskyttelse mot mer alvorlig sykdom med Delta sannsynligvis er svært god om lag tre uker etter første dose.

Konsekvenser

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

- De vaksinerte vil isåfall 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. Denne konsekvensen får mindre betydning dag for dag etter hvert som færre personer har fått bare én dose.
- Vaksinerte vil i så fall kunne smitte videre mer enn de gjorde med villtypen eller tidligere varianter. Da mister vi noe av vaksinegevinsten som ligger i begrensning av smittespredning.
- Det er stadig tydeligere at den vaksineinduserte beskyttelsen er bevart mot alvorlig sykdom og død forårsaket av Delta på et nivå tilnærmet lik beskyttelsen mot Alfa.

Risikoen for at fullvaksinasjon gir lavere beskyttelse mot mild eller alvorlig sykdom av Delta enn av Alfa er **liten**.

- Det er lav sannsynlighet for at fullvaksinasjon gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa.
- Størrelsen på reduksjonen er liten.
- Konsekvensen vil være liten.

Vi har høy tiltro til en slik vurdering.

Risikoen for at delvaksinasjon (én dose) gir lavere beskyttelse mot *mild* sykdom av Delta enn av Alfa er **middels**.

- Det er middels sannsynlighet for at delvaksinasjon gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa.
- Størrelsen på reduksjonen er liten.
- Konsekvensen vil være middels.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

Risikoen for at delvaksinasjon (én dose) gir lavere beskyttelse mot alvorlig sykdom av Delta enn av Alfa er **lav**.

- Det er lav sannsynlighet for at delvaksinasjon gir lavere beskyttelse mot Delta enn mot Alfa.
- Størrelsen på reduksjonen er middels.
- Konsekvensen vil være liten.

Vi har høy tiltro til en slik vurdering.

⁵⁵ [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

3.7 Risikospørsmål 6: Hva er risikoen for at Delta 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 utbredt immunitet i befolkningen og 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 testing og 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.

Vi har allerede sett noe spredning av Delta i Norge (se kapittel 1.4). Det er neppe mulig å hindre at den etter hvert blir dominerende. Erfaringen fra flere land er at Delta nok så raskt helt utkonkurrerer Alfa. I Norge vil det skje i løpet av 3 – 6 uker, antar vi.

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 og bringe eventuelle utbrudd under kontroll. Vi mener at er liten fare for at Delta skal bringe epidemien i Norge ut av kontroll i løpet av sommeren.

Vaksinasjon hjelper å holde denne varianten under kontroll. Vi ser allerede at varianten etter å ha vært til stede i det sentrale Østlandet siden mai, ikke har klart å gi noen økning av epidemien her. Dette skyldes trolig den høye vaksinasjonsdekningen her etter en lang periode med geografisk målrettet vaksinefordeling. Dermed er også risikoen for eksport fra Oslo til andre deler av landet redusert. Flere utbrudd utenfor Østlandet er greit håndtert. Det er betydelig enklere å stoppe utbrudd, selv med denne varianten, når så stor del av befolkningen er vaksinert. I tillegg beskytter vaksinasjon svært godt mot mer alvorlig sykdom med Delta.

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**.

- Det er høy sannsynlighet for at Delta vil spre seg i Norge.
- Omfanget er middels. Basert på erfaringer fra andre land vil Delta etter hvert bli dominerende.
- Konsekvensen vil trolig bli liten til middels.

Vi har middels tiltro til en slik vurdering.

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.

Delta har høyere spredningsevne enn dagens dominerende variant, Alfa, hovedsakelig følge av økt smittsomhet, men også en viss immunevasjon. Naturlig utvalg (seleksjon) vil sørge for at den erstatter Alfa som dominerende variant i Norge i løpet av sommeren.

Delta kan være litt vanskeligere å holde under kontroll enn de SARS-CoV-2-variantene som dominerer i dag. Dagens tiltak med TISK og kontaktreducerende tiltak ved behov har vist seg å være effektive også for Alfa, og er grunnlaget for håndtering av Delta også. TISK-arbeidet i kommunene er imidlertid blitt mer krevende de siste ukene siden mange av de kontaktreducerende tiltakene er fjernet slik at hver indekspasient gjerne har mange nærkontakter. Delta har etter flere uker ikke gitt store utbrudd i det sentrale Østlandet der vaksinasjonsdekning er høy. Utbrudd utenfor dette områder er greit håndtert, selv om kommuner melder at det er krevende på grunn av mange nærkontakter. Utstrakt immunitet i befolkningen gjør imidlertid at utbrudd lettere bringes under kontroll og at få blir alvorlig syke.

Selv om vaksinasjon kan se ut til å gi litt mindre beskyttelse mot mild sykdom forårsaket av Delta enn Alfa, er beskyttelsen mot *alvorlig* sykdom bevart. Det innebærer at insidensen av nye tilfeller og insidensen av nye innleggelses etter hvert ikke vil følge hverandre direkte. Storbritannia, Israel og Canada er eksempler på denne utviklingen, som skyldes at vaksinasjon beskytter mot alvorlig sykdom. Nå når majoriteten av risikogrupperne er fullvaksinert, og når store deler av resten av befolkningen har fått tilbud om første dose og er godt beskyttet mot mer alvorlig sykdom, vil en del spredning av viruset i befolkningen ikke gi så stor sykdomsbyrde som for bare noen måneder siden.

4.2 Strategisk mål

Målet og prinsippene for regjeringens strategi bør ligge fast: epidemien skal holdes under kontroll slik at helsetjenestens behandlingsskapasitet ikke overbelastes og alvorlig sykdom og død reduseres.

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 bare et tjuetalls pasienter i landets sykehus med covid-19, er belastningen ubetydelig.

Samtidig må vi løfte det globale perspektivet og bidra til at pandemien kommer under kontroll i alle land. Først da reduseres risikoen betydelig for nye varianter og nye bølger, og verden kan vende tilbake til en mer normal hverdag.

4.3 Justering av tiltak

Vi har vurdert om noen av smitteverntiltakene bør justeres som følge av at Delta snart blir dominerende variant.

Hygiene

Det er ingen gode holdepunkter for at Delta smitter annerledes enn Alfa. Vi ser derfor ingen grunner til å styrke hygienerådene.

Kontaktreduserende tiltak

Samtidig som Delta er i ferd med å overta som dominerende virus i landet, skjer en gradvis avvikling av nasjonale kontaktreduserende tiltak, og vaksinasjonsprogrammet ruller framover. De kommende ukene er det lavere vaksineforsyning enn tidligere skissert. Fortsatt er 12 % av befolkningen over 45 år uvaksinert, og 31 % av befolkningen over 45 år har fått bare én dose. Bare 29 % av befolkningen er fullvaksinert.

Tempoet i gjenåpningen må vurderes nøye i lys av vaksinasjonsprogrammets framgang og den større spredningsevnen til Delta.

Innreisetiltak

Snart er Delta dominerende i Europa og resten av verden. Konsekvensene av import er avhengige av hvor mange Delta-smittede reisende som ikke fanges opp av innreisetiltak. Den relative betydningen er avhengig av hvor utbredt Delta allerede er i landet. De fleste importerte tilfeller fanges opp og fører til lite videre smitte. Samtidig spres Delta uansett her i landet fra innenlands kilder.

Siden Delta allerede er ganske utbredt i Norge, minsker den relative betydningen av import og tiltak mot import selv om tiltakene fortsatt vil ha noe betydning for antallet. Det er vanskelig å følge utviklingen av Delta i alle land. Etter hvert vil Delta dominere overalt.

Vårt råd er at egne innreisetiltak rettet mot spesielle land på grunn av Delta-varianten nå neppe er hensiktsmessig.

Håndtering av utbrudd

Dersom det oppdages lokale utbrudd med Delta, må vi få dem under kontroll (slik vi gjør med alle utbrudd). Kommunene må da ha beredskap for å håndtere utbruddet og benytte de verktøyene som finnes i Kommunelegehåndboka⁵⁶. Det er mulig å få kontroll på slike utbrudd. Utbredt immunitet i befolkningen gjør det betydelig enklere.

Tiltakene for å få kontroll med utbrudd med Delta-varianten er de samme som har vært benyttet mot epidemien til nå: hygiene, testing, isolering, smittesporing, karantene og – ved behov – målrettede kontaktreduserende tiltak.

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 samtidig som hensynet til risikogrupper ivaretas og samfunnsøkonomiske konsekvenser vektlegges.

Siden det er så stor og stadig økende immunitet i befolkningen, er det betydelig mindre fare for at lokale utbrudd skal løpe helt ut av kontroll og skape stor sykdomsbyrde. Kommunene kan derfor være mer tilbakeholdne med omfattende kontaktreduserende tiltak.

⁵⁶ <https://www.fhi.no/nettpub/overvaking-vurdering-og-handtering-av-covid-19-epidemien-i-kommunen/>

Vaksinasjon

Vaksinasjonsprogrammet er avgjørende for langvarig kontroll med epidemien. Det er vaksinasjon som skal bringe covid-19 over i en endemisk fase. Vi har vurdert vaksinasjonsstrategien i lys av at Delta blir dominerende. Utgangspunktet er (sammenliknet med Alfa):

- Delta er mer smittsom, men ikke fra fullvaksinerte.
- Delta gir kanskje i større grad sykdom hos delvis vaksinerte, men ikke mer hos fullvaksinerte, men risikoen for videre smitte fra vaksinerte antas uansett å være redusert sammenliknet med uvaksinerte.
- Delta gir kanskje 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 44 år uten underliggende sykdom. Kommunene har fortsatt kort (6 uker) intervall for de gjenstående personene med underliggende sykdom.
- C. Delta er fortsatt noen uker unna å bli dominerende i landet. Vaksinasjonsprogrammet går raskt framover.

Vi anbefaler å fortsette med dagens vaksinasjonsstrategi (altså inntil 12 ukers intervall mellom første og andre dose for personer under 65 år som ikke tilhører risikogruppene) – alternativ 1 over – inntil videre.

Vi ser 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