Rapport om scenarier for influensautbrudd vinteren 2015-16

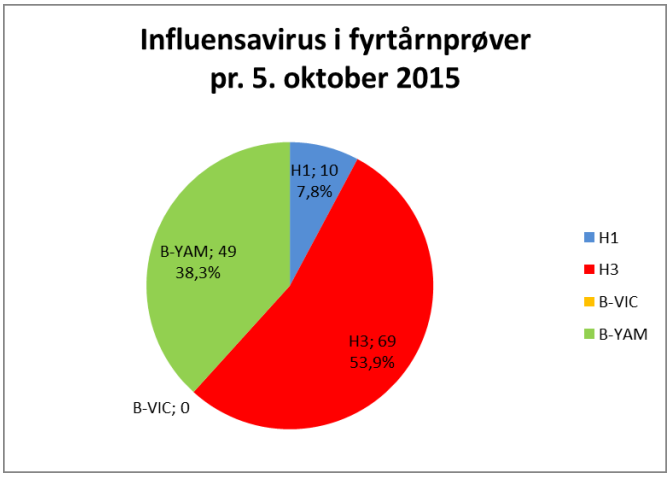
Tid	Tirsdag 19. januar 2016
Resymé	Denne rapporten gir Folkehelseinstituttets vurdering av situasjonen tidlig i influensasesongen og aktuelle scenarier for influensaepidemi vinteren 2015-16. Rapporten er basert på data fra immunstatusundersøkelser, overvåkingsdata fra begynnelsen av sesongen samt erfaringer fra tidligere influensautbrudd. Forrige vinters influensautbrudd var over gjennomsnittet kraftig. Influensavirus A(H3N2) var mest tallrikt i landet som helhet, men med influensavirus B av genotypen Yamagata ledende i nord. Omtrent halvparten av A(H3N2)-virusene tilhørte en ny variant. Immuniteten i befolkningen på sensommeren 2015 har i det store og hele holdt seg for de gamle virusvariantene, og med en markant økning for influensa A(H3N2)-driftvariant som var ny i forrige sesong. Enkelttilfeller med influensavirus ble påvist i Norge hele sommeren og høsten igjennom, med gradvis økende antall fra slutten av oktober. Antallet viruspåvisninger er fortsatt ganske moderat. Vi opplevde tidlig utbrudd i november i enkelte flyktningmottak, hvor forholdene åpenbart lå mer til rette enn ellers for spredning av slik infeksjon. I befolkningen for øvrig indikerte overvåkingen av influensalignende sykdom økning først ved årsskiftet. Sykdomsforekomsten rundt årsskiftet ser ut til å ligge på et ganske alminnelig nivå for årstiden. Alle fire subtyper/linjer av sirkulerende influensavirus forekommer, med klar dominans av influensavirus A(H1N1)*. A(H1N1)-virusene er i det store og hele lite endret fra de som sirkulerte i de foregående sesongene, men vi ser visse forskjeller som vi ikke helt vet betydingen av ennå. Til tross for få endringer har det altså likevel vært denne subtypen som ligger an til å dominere. Det er ganske få A(H3N2)-virus så langt denne sesongen, men blant de undersøkte H3N2-virusene har de nye driftvariantene vært i flertall. Også influensavirus B forekommer langt mindre hyppig enn A(H1N1), men sammenlignet med forrige sesong er nå B-virus av genotype Victoria sterkt representert. I takt med økningen av påvisninger, er det siden uke 44 ukentlig rapportert om et voksende antall sykehusinnlagte pasienter med influensa. Antall innlagte har variert noe fra uke til uke, men kurven nådde sitt foreløpig høyeste nivå i uke 1/2016, med 75 sykehusinnlagte pasienter. Det forventes mer influensa i ukene som kommer men utviklingstakten og utbruddets endelige omfang lar seg ikke forutsi. På nåværende stadium er utbruddet verken spesielt tidlig eller spesielt omfangsrikt. Den målte immuniteten i befolkningen indikerer at mange har hel eller delvis immunitet mot de vanligst forekommende virusene, noe som kan begrense utbruddets omfang. Aldersgrupper med lavest immunitet kan være mer utsatt for smitte enn de øvrige. Selv om virusene forekommer i alle aldersgrupper, begynner det å tegne seg et mønster der A(H1N1) særlig smitter de aller yngste. A(H3N2) smitter i alle aldre, men kanskje mindre hos barn i skolealder. Influensavirus B/Yamagata smitter de yngste og de eldste, mens B/Victoria smitter mest de som er under 25 år.

	For øvrig er risikogruppene de samme uavhengig av hvilke influensavirus som sirkulerer. Det må forventes å forekomme alvorlig sykdom og influensarelaterte dødsfall slik som i tidligere sesonger, og vaksinasjon av personer i risikogruppene er viktig. Dette gjelder også for dem som er vaksinert tidligere eller har gjennomgått influensa nylig. Influensavaksinen for 2015-16 sesongen i Norge forventes å gi beskyttelse mot A(H1N1) viruset som dominerer i Norge så langt, samt mot de fleste øvrige variantene vi finner. Grad av beskyttelse er litt uviss da A(H1N1) viruset har noen mutasjoner som i teori gir endringer som kan ha effekt på beskyttelsen. Immunologisk viruskarakterisering tilsier at beskyttelsen forventes å være tilfredstillende, men utviklingen overvåkes nøye. En av de to influensa B linjene (B/Yamagata) som sirkulerer er også inkludert i vaksinen og det forventes at vaksinen gir god beskyttelse overfor disse B-virusene. Den andre linjen av influensa B, B/Victoria, er derimot ikke i vaksinen og denne er mer tallrik i Europa for øyeblikket, men nært beslektede virus har vært i Norge før. Det er veldig få influensa H3N2 virus Norge så langt og vaksinen ser ut til å være i god overenstemmelse med det som sirkulerer. Vaksinasjonsdekningen i risikogruppene var i Norge omtrent 20 % for sesongene 2013/14 og 2014/15. Dette er lavere enn i mange andre europeiske land**, og betydelig lavere enn målet på 75 % som Verdens Helseorganisasjon har satt. * Siden sommeren 2009 har alle påviste A(H1N1)-virus hos mennesker vært av den varianten som forårsaket pandemien i 2009, som av WHO er gitt benevnelsen A(H1N1)pdm09. Den tidligere A(H1N1) varianten som sirkulerte før pandemien har blitt borte. I denne rapporten benevnes for enkelthets skyld A(H1N1)pdm09-gruppen virus mange steder kun med subtype, dvs A(H1N1) eller H1N1. ** http://venice.cineca.org/VENICE_Seasonal_Influenza_2012-13_v10.pdf
Sendt til	Helse- og omsorgsdepartementet, Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet, Statens helsetilsyn, publiseres på www.fhi.no/influensa
Forfattere	Olav Hungnes, Kristian Waalen, Kjersti Margrethe Rydland, Tora Scharffenberg, Karoline Bragstad, Karine Nordstrand, Siri Helene Hauge.
Offentlighet	Ikke unntatt offentligheten.

Rapport

Innhold	Lenker
Bakgrunn Siden sommeren 2009 har Folkehelseinstituttet laget egne rapporter med vurderinger av scenarier for kommende influensasesonger. Rapportene er ment å støtte helsetjenestens kapasitetsplanlegging og veilede smittevernpersonell, samt gi informasjon om influensaepidemier. Nå ved starten av utbruddsperioden vinteren 2015-2016 er det særlig aktuelt å vurdere i hvilket omfang de ulike influensavirusene vil sirkulere og hvordan dette kan påvirke forekomst av sykdom, alvorlig sykdom og dødelighet i de ulike risiko- og aldersgruppene.	
Erfaringer fra forrige sesong (2014-2015) i Norge Influensasesongen 2014–15 var, som målt i den kliniske overvåkingen (Sykdomspulsen), relativt kraftig sammenlignet med utbruddene de siste årene. Forekomsten av influensalignende sykdom hadde en første, svak økning ved nyttår, og så en kraftigere økning sent i januar som toppet seg i siste halvdel av februar (Figur 3). I Sør-Norge dominerte	

influensavirus A(H3N2) under hovedtoppen, mens influensavirus B kom i flertall sent i utbruddet. I Nord-Norge var bildet det motsatte. Det var forholdsvis lav forekomst av influensavirus A(H1N1)pdm09 denne sesongen og bare få tilfeller av B/Victoria i slutten av sesongen. Se Årsrapport Influensasesongen i Norge 2014-15 http://www.fhi.no/artikler/?id=116282 .
En ny driftvariant (3C.2a) av H3N2 virus oppstod og dominerte i Norge mot slutten av sesongen. Denne varianten ser ut til å være i overensstemmelse med vaksinen for nåværende sesong.



Figur 1: Influensavirus i fyrtårnprøver, Norge, sesongen **2014-15**

I Europa for øvrig nådde sesongen sin topp i midten av februar, og flertallet av landene rapporterte da om middels til høy aktivitet. Influensa A dominerte den europeiske sesongen som helhet, hvor influensa A(H3N2) utgjorde halvparten av alle registrerte influensatilfeller. Influensa A(H1N1)pdm09 ble påvist i langt mindre grad. Influensa B hadde et senere toppunkt enn influensa A, og dominerte bildet fra midten av mars.

Erfaringer fra 2015-vinteren på den sørlige halvkule

Landene på den sørlige halvkule har sin influensasesong i deres vinter, altså juni-september. Noen ganger gir disse epidemiene en indikasjon på hva vi kan vente oss et halvt år seinere, spesielt dersom det har oppstått nye antigene varianter av influensavirus.

I Mellom- og Sør-Amerika var influensasesongen relativt mild. Influensa A (H3N2) var dominerende virustype, med unntak av Chile, den Dominikanske republikk og Cuba, hvor A(H1N1) forekom hyppigst. I Bolivia dominerte influensa B. Australia hadde en influensasesong dominert av influensa B/Yamgata med en kraftig økning av B/Victoria i slutten av sesongen, mens New Zealand hadde en tilnærmet lik fordeling mellom influensa A og B.
Sør-Afrika hadde liknende influensaaktivitet som de foregående sesonger, influensa A dominerte, med noe influensa B spesielt mot slutten av sesongen . A(H1N1) ble påvist hyppigere enn A(H3N2).
Det var ingen store genetiske eller antigene endringer i de sirkulerende virusene i 2015-sesongen på den sørlige halvkule

http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/290A9943FDD57540CA257D78007C1FCD/$File/Australian-Influenza-Surveillance-Report.pdf

https://surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/Virology/FluWeekRpt/2014/FluWeekRpt201439.pdf

http://www.nicd.ac.za/?page=seasonal_influenza&id=72

http://www.who.int/wer/2014/wer8948.pdf

Situasjonen i Europa og Nord-Amerika så langt i 2015-16 sesongen

I Europa indikerer overvåkingen at influensasesongen nå er i gang, selv om aktiviteten fortsatt hovedsakelig er lav. Av 43 land som innrapporterte i uke 1/2016, meldte 35 land om lav og 8 land om middels influensaaktivitet. I Europa er det foreløpig en tydelig dominans av influensa A(H1N1), som utgjør over halvparten av de typebestemte virus. Influensa B utgjør omtrent en fjerdedel.Tross lav influensaaktivitet har Norge vært et av de landene i Europa som har bidratt mest i virusovervåkingen tidlig i sesongen, mye på grunn av at de diagnostiske laboratoriene bidrar meget aktivt. USA og Canada befinner seg fortsatt tidlig i utbruddsfasen, og mens influensa A(H1N1) har dominert i USA så man mest A(H3N2) i Canada frem til jul. Influensa A(H1N1) har økt i Canada siste uken.

Immunitet i befolkningen, høsten 2015

For å kartlegge immunitet mot aktuelle influensavirus, blant annet mot virus i sesongens influensavaksine, gjennomfører Folkehelseinstituttet årlig undersøkelse av serumprøver som aldersmessig og geografisk er tilnærmet representative for landets befolkning. Påvisning av tilstrekkelig mengde antistoffer i serum mot spesifikke influensavirus er et vanlig brukt korrelatet til beskyttelse mot disse virusene. Samsvaret mellom målt antistoffmengde og faktisk immunitet er nokså grovt da testen ikke nødvendigvis fanger opp alle beskyttende antistoff og andre mekanismer bidrar til immunitet i varierende grad. Likevel gir disse antistoffundersøkelsene det beste mål vi i praksis kan få for immunstatus mot influensa i befolkningen. Siden undersøkelsene gjøres på prøver tatt i august, kommer immunitet etter vaksinering på høsten med årets vaksine i tillegg. Derfor er årets vaksinasjonsdekning et viktig tilleggsmoment. Ut fra det antall vaksinedoser som er distribuert for inneværende sesong, ser det ut til at vaksinasjonsdekningen vil ende på samme nivå som de to foregående sesongene, med omtrent 9 % i allmennbefolkningen og omtrent 20 % i risikogruppene.

I likhet med tidligere år ble det i august 2015 samlet inn omkring 2000 anonymiserte serumprøverester fra sykehuslaboratorier over hele landet, for influensaantistoff-undersøkelser.

Resultatene viser at litt over en tredjedel (37 %) av befolkningen generelt i august 2015 hadde antistoffer på beskyttende nivå mot pandemiviruset A(H1N1)pdm09. Viruset som så langt dominerer sesongen. Dette er omtrent samme andel med beskyttende antistoff i forhold til forrige år og viser at nivået har holdt seg selv om det kun var 8 % H1N1 virus som sirkulerte sist sesong (Tabell 1, Figur 2). Det er likevel fortsatt en stor andel av befolkningen som ikke har immunitet og dermed er det usikkerhet om samlet immunitet er nok til å demme opp for utbrudd i enkelte aldersgrupper. I tillegg har det i starten av inneværende sesong også i økende grad kommet en noe endret utgave av H1pdm09 viruset. Denne varianten har et nytt glykolyseringssete på hemagglutininmolekylet (HA) som ligger i nærheten av HA-molekylets antigene områder. Potensiell glykosylering i disse områdene kan i varierende grad maskere antigene områder på HA og slik redusere effekten av beskyttende antistoffer. Dette kan gi redusert beskyttelse mot denne varianten og dermed økt risiko for infeksjon. Influensasenteret ved FHI følger nøye utviklingen av denne H1-varianten. Det er ikke kjent om glykosylering i det aktuelle sete på HA proteinet vil blokkere binding av nøytraliserende antistoffer.

Antistoffnivået mot et nyere isolat av H1pdm09 virus, representert ved South Africa/3626/2013, ble også undersøkt i årets (2015) serumpanel. Seroprevalens var generelt

på samme nivå som overfor det opprinnelige H1pdm09 viruset, men for aldersgruppen 60-99 år var seroprevalensen halvert (Data ikke vist). Det kan tenkes at denne forskjellen skyldes at eldre personer tidligere i livet har vært eksponert for varianter av H1N1-virus, som ligner på viruset fra pandemien i 2009, og at H1N1-viruset etter 2009 har endret seg slik at noen av disse likhetspunktene har bortfalt. Det vil være viktig å undersøke prøvene i 60+-gruppen for nøytraliserende antistoffer mot de to virusvariantene da det kan tenkes at nøytraliserende antistoffer i større grad enn HAI-inhiberende antistoffer vil kryssreagere med begge variantene.

Tabell 1. Influensa seroprevalens august 2015. Andel av sera med positiv reaksjon i hemagglutinerings hemmings assay (HAI) mot komponentene i sesongens influensavaksine (A(H1N1)pdm09, A(H3N2) (A/Switzerland/9715293/13), B/Yamagata-linje (B/Phuket/3073/13) og B/Victoria-linje (B/Brisbane/60/08) i august 2015. Dataene representerer et gjennomsnitt for hele landet. I tillegg er også vist andel seropositive mot to av komponentene som var med i vaksinen sist sesong: A(H3N2) (A/Texas/50/2012) og influensa B/Massachusetts/2/2012 (B/Yamagata-linje).

Virus	Aldersgruppe (år)				
	0-4	5-14	15-24	25-59	60-99
A(H1N1)pdm09* (V)	23%**	50%	56%	29%	28%
A(H3N2) (A/Texas/50/2012)	31%	81%	54%	34%	41%
A(H3N2) (A/Switzerland/9715293/2013) (V)	29%	60%	32%	29%	37%
B/Massachusetts/2/2012 (Yam)	17%	28%	55%	38%	33%
B/Phuket/3073/2013 (Yam) (V)	16%	26%	42%	24%	26%
B/Brisbane/60/08 (Vic) (V4)	4%	32%	21%	15%	28%
Antall sera (Komplett serumpanel 2015)	178	353	363	788	409
Subpanel 1***	(81)	(204)	(229)	(500)	(249)
Subpanel 2***	(136)	(288)	(306)	(668)	(340)

HAI: Hemagglutinasjonshemmingsreaksjon,
(V): Vaksinekomponenten i trivalent vaksine for sesongen 2015/2016; (V4): er fjerde komponent i kvadrivalent vaksine.
*Data for A(H1N1)pdm09 vaksinevirus X-179A er justert i forhold til pandemiviruset A/California/07/2009.
**Andel av sera med HAI titer ≥40 for influensa A virus og ≥80 for influensa B virus. Et HAI titer ≥40 for influensa A og ≥80 for influensa B regnes å samsvare med immunologisk beskyttelse.
*** Subpanel 1, og 2 er satt opp mot følgende virusantigen: 1) B/Massachusetts/2/2012 og B/Phuket/3073/2013; 2) B/Brisbane/60/2008.

Sera fra august 2015 ble i tillegg også undersøkt for antistoff mot de øvrige virus i sesongens influensavaksine (Tabell 1, Figur 2). I tillegg ble det også undersøkt seroprevalens mot noen aktuelle nyere virus som er i sirkulasjon.

Forekomsten av beskyttende antistoff mot vaksinekomponenten av influensa A(H3N2)-virus (A/Switzerland/9715293/13) er 36 % for alle aldersgrupper. Dette er en økning på 15 prosentpoeng forhold til nivået i 2014. Størst økning ses i aldersgruppene 5-14 år og 25-59 år med hhv. 29 og 17 prosentpoeng. Dette stemmer bra med at over 50 % av sirkulerende virus sist sesong var H3N2 virus (ca halvparten av disse var en gruppe virus med antigen drift ,gruppe 3C.2a).

Det er også økning i seroprevalens mot forrige sesongs H3-vaksinekomponent, A/Texas/50/2012, fra 39 % til 46 %.

Sist sesong ble det ikke påvist virus nært beslektet med A/Switzerland/9715293/2014 eller A/Texas/50/2012. Derimot sirkulerte de to H3N2-genetiske variantene 3C.2a representert ved A/Hong Kong/5738/2013 og 3C.3b representert ved A/Netherlands/525/2013 i omtrent likt antall. Det er delvis antigen likhet mellom A/Switzerland/9715293/13 (3C.3a) og virus i den nye 3C.2a-gruppen. Våre serologiske data viser at 29 % har beskyttende titer mot begge disse driftvariantene. Dette kan være unike antistoffer mot hver variant og/eller kryssreagerende antistoffer mellom virusene og det antas derfor at økt seroprevalens mot A/Switzerland skyldes sirkulasjon av A/Hong Kong-viruset. Virus tilhørende genotype 3C.3b (A/Netherlands/525/13-lignende) regnes å ligne antigent på A/Texas/50/12 (genotype 3C.1) . Økt seroprevalens mot A/Texas/50/2012 skyldes derfor trolig sirkulasjon av A/Netherlands.

Samlet immunitet mot varianter av H3N2 virus som sirkulerer denne sesongen anses som forholdsvis høy for alle aldre/aldersgrupper.

Figur 2. Influensa seroprevalens august 2015. Andel av sera med beskyttende HI-titer mot H1N1pdm09, H3N2, B-Victoria og B-Yamagata-virus (Blå/lyseblå søyler). Resultater for tilsvarende serumpanel fra august 2014 er også vist (Grå/lysegrå søyler). Figuren viser % seropositive (Vertikal akse) og aldersgrupper (Horisontal akse).

Seroprevalens mot influensa B Yamagata-linje virus (B/Phuket/3073/2013, clade 3) var økt i forhold til nivået i 2014, fra 19 % til 27 % for hele serumpanelet, og også for alle aldergrupper, med økning mellom 2 og 10 prosentpoeng (Figur 2), som samsvarer bra med at 37 % av sirkulerende virus sist sesong var B/Phuket-lignende virus. Immunitet mot forrige sesongs vaksinevirus, B/Massachusetts (Yamagata clade 2 virus), var noe redusert i forhold til året før, men holdt seg fortsatt jevnt høyt (37 %, alle aldre), og fortsatt høyt nivå også i aldergruppene. Lavest forekomst av antistoff ser vi mot en annen gruppe influensa B-virus (B/Victoria-genotype, representert ved B/Brisbane/60/08). Seroprevalens mot B/Victoria-virus har hold seg jevnt lavt de siste årene, men likevel med en gradvis stigning selv om det har vært påvist få slike virus gjennom sesongene. Sist sesong ble det påvist bare svært få B/Victoria-virus, til tross for det har seroprevalens mot B/Victoria økt mer enn forventet, fra

14 % til 22 % for 'Alle aldre' og mellom 1 og 11 prosentpoeng for aldersgruppene (Figur 2). Noe av økningen kan skyldes kryssreagerende antistoffer mellom B/Victoria og B/Yamagata-virus.

Vaksinasjon høsten 2015

For sesongen 2015/2016 inneholder trivalent influensavaksine for den nordlige halvkule følgende virus, i tråd med WHOs anbefaling:

- Et A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende virus (svineinfluensa)
- Et A/Switzerland/9715293/2014 (H3N2)-lignende virus
- Et B/Phuket/3073/2014-lignende virus (B/Yamagata-linjen)

Firevalent vaksine (LAIV) inneholder i tillegg et B/Brisbane/60/2008-lignende virus (B/Victoria-linjen).

Sesonginfluensavaksinene er, som tidligere, uten adjuvans. Vaksinene Fluarix (GlaxoSmithKline) og Vaxigrip (Sanofi Pasteur MSD) distribueres til anbefalte målgrupper denne sesongen.

Folkehelseinstituttet har for inneværende sesong sendt ut drøyt 422 000 doser sesonginfluensavaksine til kommuner og helseforetak for bruk til risikogrupper og andre grupper som anbefales vaksinasjon (helsepersonell, svinerøktere, husstandskontakter til svært immunsupprimerte pasienter). Disse dosene inkluderer ca. 1 400 doser levende, svekket nasalvaksine til barn i risikogruppene. Det er også sendt ut i overkant av 31 000 vaksinedoser for bruk utenom disse gruppene. Pr 31. desember 2015 hadde andre grossister i tillegg solgt ca. 49 000 doser. Det er usikkert hvor mange av de utsendte vaksinedosene som blir brukt, og distribusjonstallene ses opp mot det antall ubenyttede vaksinedoser som meldes fra kommuner og helseforetak ved sesongslutt før man anslår hvor mange doser som ble gitt.

Per 9. januar 2016 var det registrert i SYSVAK at 242 529 personer har fått influensavaksine inneværende sesong. 48 % av de utsendte dosene er registrert satt så langt i sesongen - på grunn av manuell håndtering av noen av meldingene er det imidlertid en forsinkelse i registreringen, og antallet registrerte vaksinasjoner er derfor forventet å øke. Fordi det også forekommer underrapportering fra helseenheter som vaksinerer, vil det reelle tallet på antall vaksinerte i befolkningen likevel være langt høyere enn det som er registrert i SYSVAK.

Pr 18. januar 2015 har Folkehelseinstituttet ca 75 000 doser influensavaksine. tilgjengelig for salg.

Situasjonen i Norge per. januar 2016

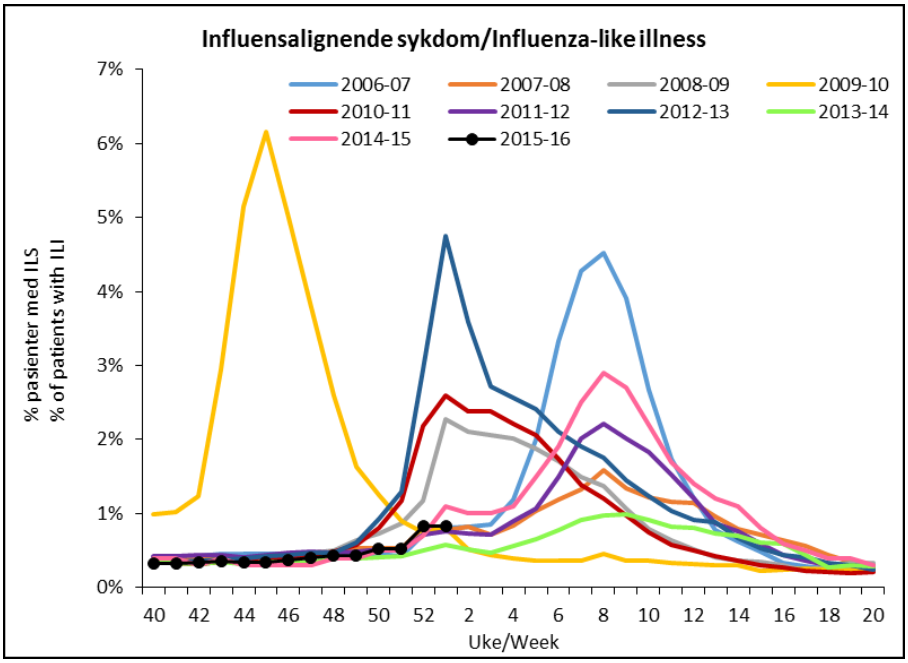
Data fra overvåkingen indikerer at alle de fire 'slagene' av influensavirus forekommer i landet, og at influensa A(H1N1) foreløpig dominerer. Sykdomsforekomst registrert i Sykdomspulsen viste en tydelig utvikling fra og med uke 52, og i uke 53 skyldtes 1,0 % av alle primærlegekontakter på landsbasis influensaliknende sykdom (ILI). Dette markerte

Ukentlig oppdatert status: www.fhi.no/influensa

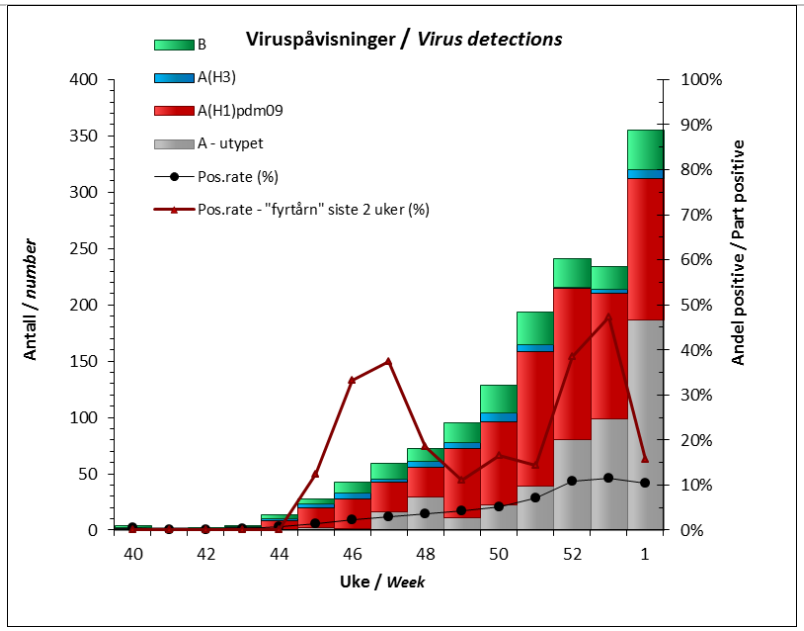
starten på årets utbrudd. Uke 1/2016 var andel influensarelaterte konsultasjoner litt lavere enn foregående uke (0,8%).

Historisk har influensautbrudd i Norge fulgt to hovedmønster (Figur 3): i det ene mønsteret har man sett en første økning i registrert sykdomsforekomst tidlig i desember, med fortsatt økning slik at utbruddet har fått etablert seg før jul, og fortsatt økning inntil toppen har blitt nådd mot tidlig eller i midten av januar. I det andre mønsteret kommer den første økningen i registrert sykdomsforekomst først like før jul eller senere. Da har en sett at utviklingen har flatet ut gjennom julen og et stykke ut i januar, med påfølgende økning mot en kulminasjon sent i februar eller i mars. Tilsvarende mønster kan spores i den virologiske overvåkningen (Figur 5).

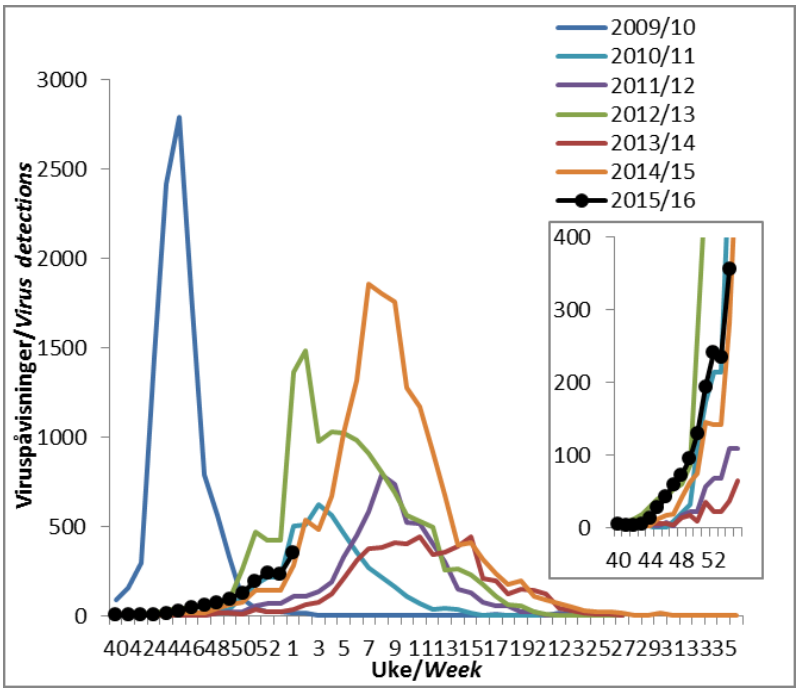
En videre økning i de nærmeste ukene kan forventes, men hvor raskt andelen stiger og når toppen nås er vanskelig å forutsi utifra siste ukenes utvikling. Toppen kan nås tidlig i februar, men vi har i flere tidligere år sett en treg utvikling i januar og topp senere på vinteren. Utbruddets endelige omfang/størrelse lar seg derfor ikke anslå.



Figur 3. Andel av pasienter som var til legekonsultasjon og fikk diagnosen influensalignende sykdom i Norge, 2006-2016. Figuren er tilpasset år med 52 uker, mens 2015 har 53 uker. Uke 52 2015 representerer derfor et gjennomsnitt av verdien for uke 52 og uke 53. Alle landets legekontorer og legevakter rapporterer diagnosekoder til Helsedirektoratet i forbindelse med legenes refusjonskrav (KUHR-systemet). Disse dataene blir anonymisert og brukes av Folkehelseinstituttet til overvåkning (Sykdomspulsen). Siden sesongen 2014-15 er influensaovervåkningen basert på disse tallene. Sykdomspulsen inneholder historiske data tilbake til 2006 som brukes til grafiske oversikter i dette dokumentet.

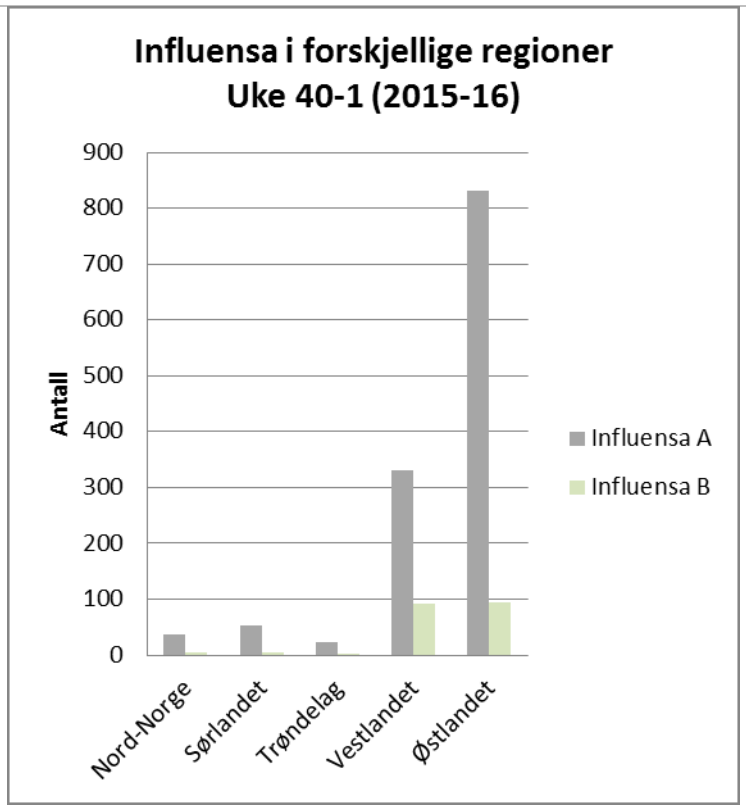


Figur 4. Viruspåvisninger uke 40/2015 t.o.m uke 1/2016. Siste ukers tall er påvirket av jule- og nyttårsukene.



Figur 5. Antall laboratoriepåvist influensa pr uke, perioden 2009-2016

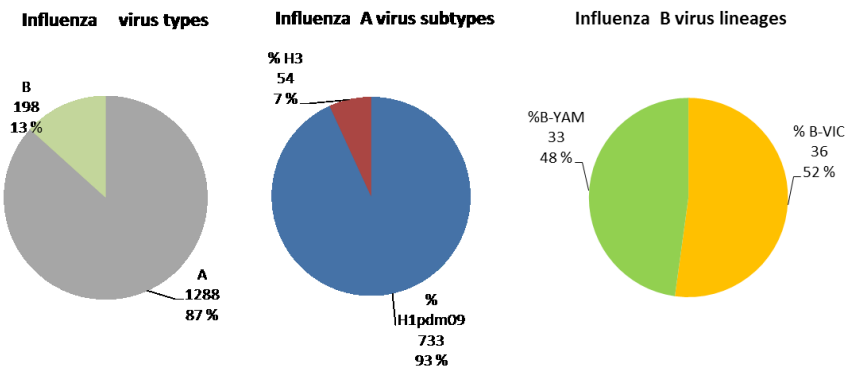
Over 85 % av påviste virus i Norge er influensa type A (Figur 7) og så langt sirkulerer influensa hovedsakelig på Vest- og Østlandet, ellers veldig lite i resten av landet (Figur 6).

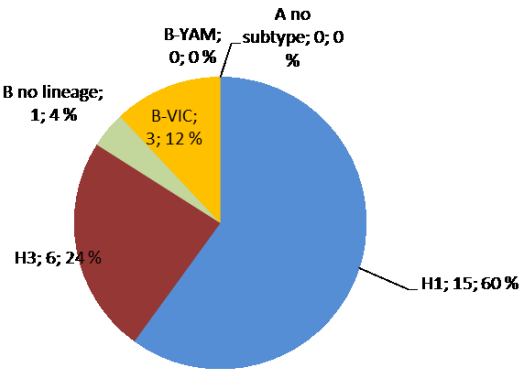


Figur 6: Influensatyper fordelt på regioner av landet. Basert på ukerapporteringer fra norske laboratorier fra uke 40/2015-1/2016

Blant influensa A-virus er det en klar overvekt av subtype H1N1-virus. Den eksakte subtypefordelingen innenfor type A er vanskelig å fastslå siden flere laboratorier subtypebestemmer H1 mens H3 kun identifiseres på et par primærlaboratorier og ellers på virus oversendt til referanselaboratoriet på FHI. Alt i alt 93% av subtypede virus H1 og bare 7% H3. Blant prøver innsendt direkte til FHI fra 'fyrtårnleger' har det vært tre ganger så mange H1 som H3 (Figur 7).

Blant influensavirus type B undersøkt på FHI er både Yamagata- og Victoria-genotypen påvist, foreløpig i likt antall. Den aktuelle varianten av Yamagata-genotypen anses godt dekket av årets influensavaksine, mens B-virus av Victoria-genotypen er mindre godt dekket av det trivalente vaksinen som brukes i Norge.

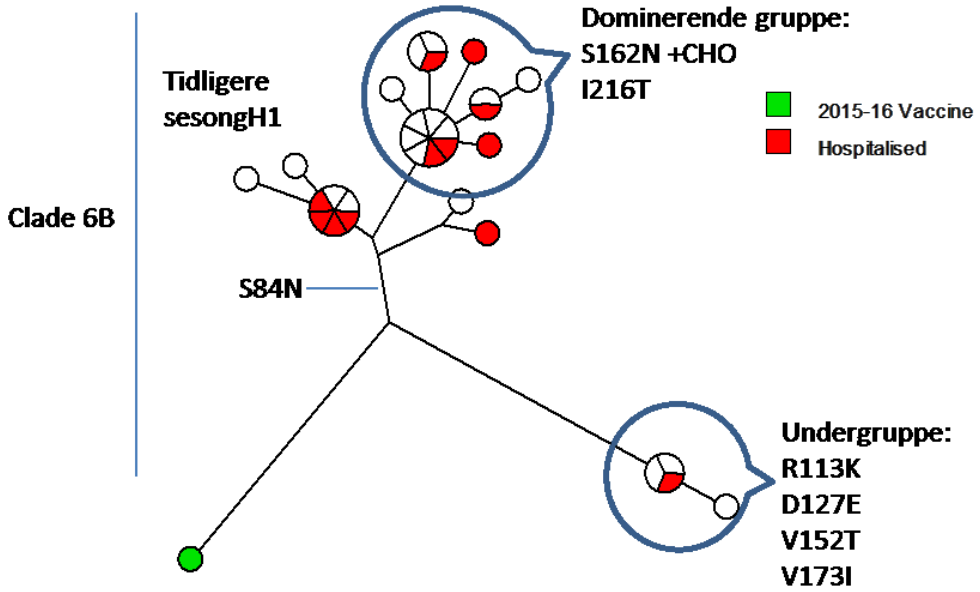




Figur 7. Typer (A,B) av influensavirus rapportert fra alle lab, og subtyper/genotyper av influensavirus mottatt ved FHI, sesongen 2015-16 t.o.m. uke 1, 2016. Type og subtype/linje-fordeling av sentinel/fyrtårnprøver er vist i nederste panel.

Influensa A H1N1 virusene er i hovedsak lik de H1N1 virus som har sirkulert i Norge siden pandemien i 2009. Majoriteten av de nåværende virusene har likevel noen mutasjoner som gjør at vi er spesielt oppmerksomme på antigen drift. Blant annet sees et ekstra glykosyleringssete i posisjon 162 i HA-proteinet. Mutasjonene er lokalisert nært de antigene områdene og kan ha innvirkning på antigen drift. Foreløpige analyser viser at disse virusene likevel er dekket inn med årets influensavaksine, men det gjenstår å se hvor god beskyttelse vaksinen vil gi. Også H1N1 virus lignende forrige års H1N1 i Norge sirkulerer, samt en liten undergruppe av H1N1 virus med en rekke mutasjonsforskjeller som vi ikke vet betydningen av ennå (Figur 8).

Det fylogenetiske treet (Figur 8) viser genetisk slektskap mellom vaksinestammen og grupper av H1N1-virus som sirkulerer i Norge for øyeblikket. Det ser ikke ut til at det er overvekt av innlagte pasienter smittet med det muterte H1 viruset med det ekstra glykosyleringssete (S162N) så langt.



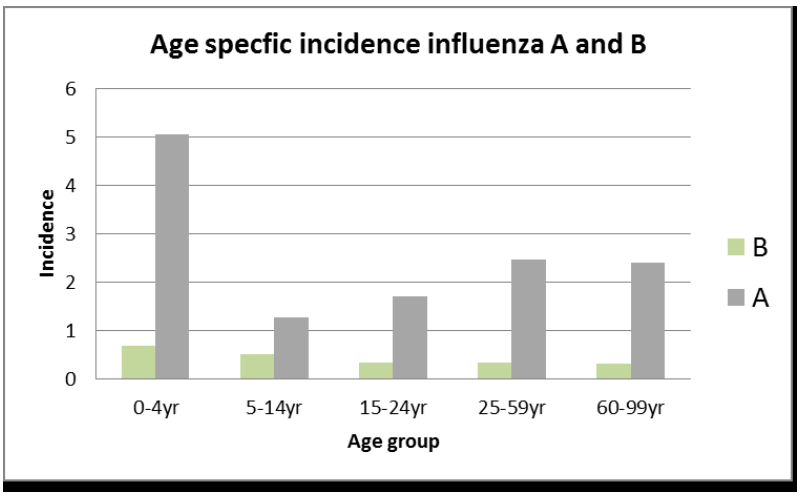
Figur 8. Cluster analyse av HA-genet til H1N1 virus sirkulerende i Norge så langt i 2015-16 (uke 40-53) (maximum parsimoy analyse av HA1 nukleotidsekvens). Hver sirkel indikerer et virus. Flere identiske virus vises som kakestykker i en større sirkel. Figuren viser slektskap mellom de virus som sirkulerer i Norge i forhold til hverandre og H1N1 vaksine virus stammen (A/Californai/07/2009). Jo kortere avstand, jo nærere beslektet. Aminosyreforskjeller fra vaskinestammen som kan ha innvirkning på vaksinematch er vist utenfor «snakkeboblene». Virus fra pasienter innlagt på sykehus er indikert i rødt, mens virus fra polikliniske pasienter er indikert i hvitt. En overvekt av alle nyere H1N1 virus i Norge tilhører gruppen med I216T og S162N substitusjonen som gir en ekstra glykosylering (-CHO).

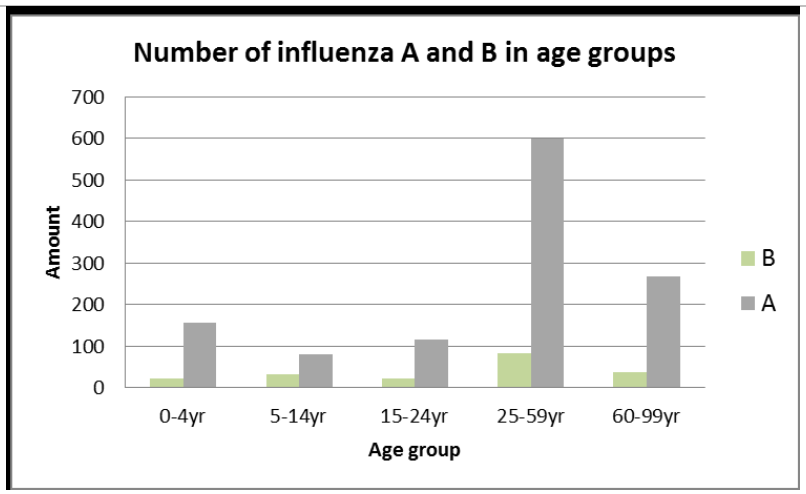
Både influensa B-Yamagata og B-Victoria sirkulerer på samme tid i Norge, men B-Victoria er eneste influensa B virus påvist i fyrtårn/sentinel prøver (Figur 7). B-Victoria er også det influensa B virus som det er mest av for øyeblikket i Europa. Da B-Victoria ikke er inkludert i den vaksinen vi bruker i Norge så følger vi utviklingen nøye. B-Yamagata som også sirkulerer i Norge er godt dekket av vaksinen.

Foreløpig er det lite H3N2 virus i Norge. Av H3N2 virusene er det i hovedsak driftvariant H3 virus (3C.2a), lik H3 virus fra andre halvdel av sesongen 2014-15 i Norge, som sirkulerer. Selv om disse er litt forskjellig fra H3N2 komponenten i vaksinen, så er de likevel godt dekket.

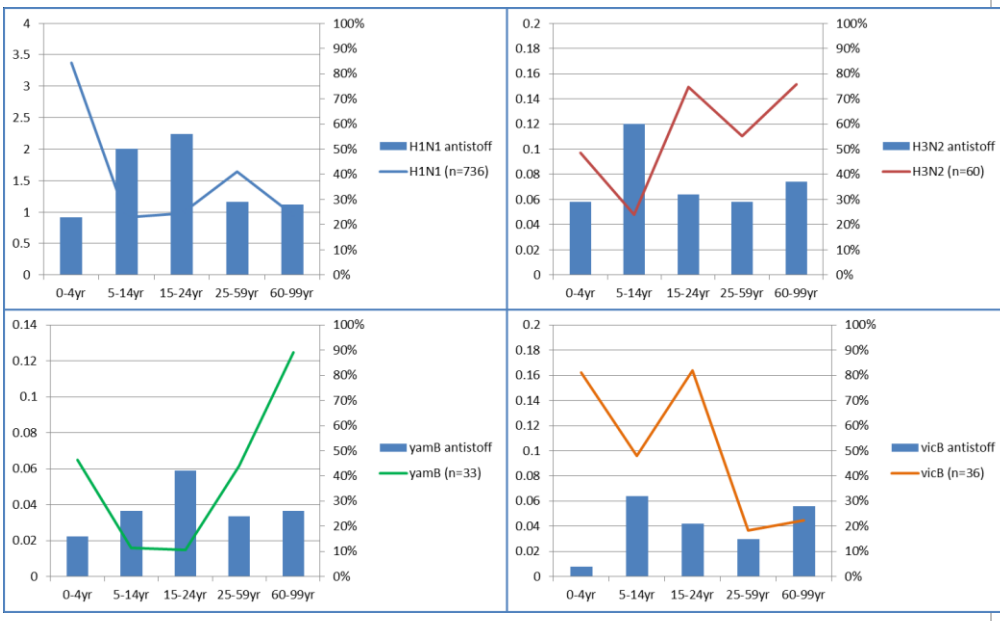
I november var det små utbrudd av influensa relatert til flykningesentre. Disse utbruddene var i hovedsak forårsaket av virus som vi allerede hadde i Norge, bortsett fra H3N2 virusene. Flykningene var smittet med et H3N2 virus (3C.3a) som ansees for å være likt H3 komponent som er i vaksinen.

Det er i hovedsak de under 5 år som blir syk av influensavirus A så langt i denne sesongen (Figur 9). Influensavirus B ser ut til å være noe jevnere fordelt i aldersgruppene. Når en ser på fordelingen av subtypene påvist i de ulike aldersgruppene (Figur 10), synes det klart at H1N1-virus denne sesongen særlig rammer de yngste barna under 5 år. Siden H1N1-virus er i flertall, er det nok dette som gir tilsvarende mønster for influensavirus A sett under ett. H3N2-virus rammer mest unge voksne og eldre, B-Yamagata kan se ut til å ramme de aller eldste hardest, mens B-Victoria virus rammer mest de under 25 år.





Figur 9: Insidens av influensatyper pr. 10 000 innbygger øverst og antall nederst, fordelt på aldersgrupper. Basert på ukerapportertinger fra norske laboratorier, uke 40/2015-1/2016.



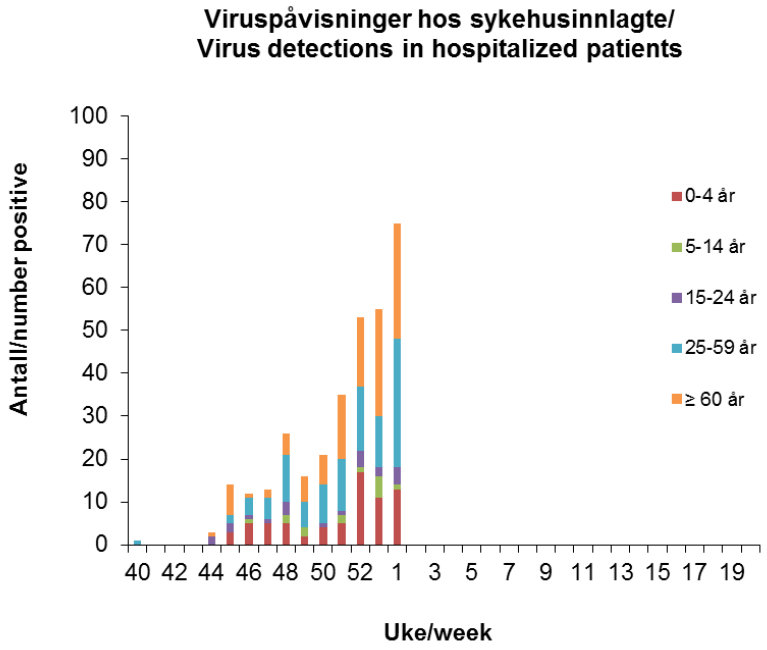
Figur 10. Aldersfordeling av påviste influensavirus vist som antall påvist pr 10 000 befolkning (vertikal akse, venstre), for å kompensere for ulikt antall årskull i aldersgruppene, i sesongen 2015/2016 (fra uke 40/2015 til uke 1/2016), og immunstatus (andel som hadde beskyttende antistoffnivå, vist som søyler) i august 2015 (vertikal akse,høyre). Horisontal akse viseraldersgrupper (år).

Det er imidlertid ennå tidlig i forløpet av sesongen, antall påviste virus er relativt lavt og det er usikkert om de observerte tendensene vil holde seg utover i sesongen. Videre kan antall påviste influensavirus være underestimert i grupper som normalt ikke søker lege for behandling før det er snakk om mer alvorlig sykdom.

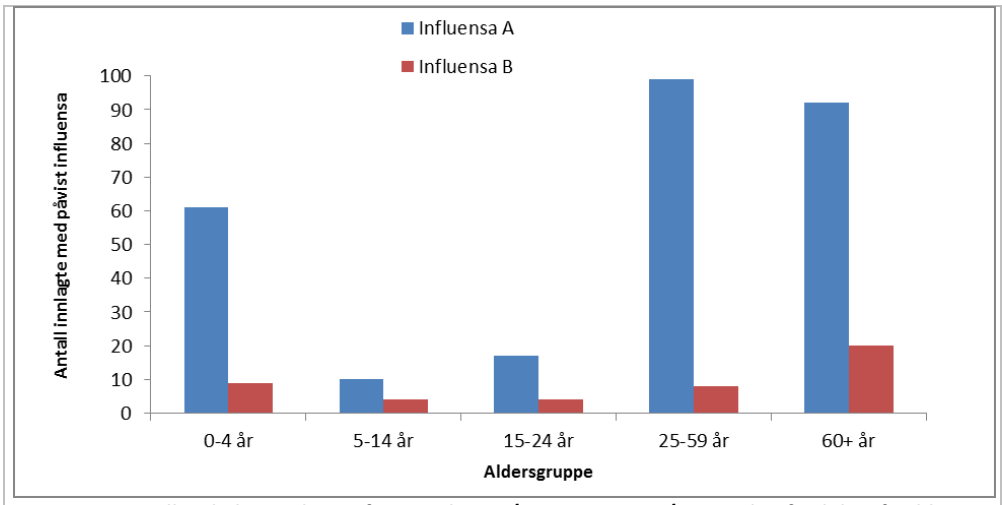
Blant de mikrobiologiske laboratoriene som rapporterer til den virologiske overvåkingen, deltar syv mikrobiologiske sykehuslaboratorier i overvåking av alvorlig influensa i spesialisthelsetjenesten, hvor de skiller mellom innlagte og ikke-innlagte pasienter. Siden uke 44 er det ukentlig rapportert om et voksende antall sykehusinnlagte pasienter med influensa. Antall innlagte har variert noe fra uke til uke, men kurven nådde sitt foreløpig høyeste nivå i uke 1/2016, med 75 sykehusinnlagte pasienter.

F.o.m uke 40 t.o.m. 1/2016 er det påvist influensavirus hos til sammen 324 sykehusinnlagte pasienter. Aldersfordelingen viser at det er flest personer i aldersgruppen 60 år eller eldre som hittil har vært innlagt på sykehus med influensa, etterfulgt av gruppen på 25-69 år og deretter gruppen 0-4 år (figur 11). Basert på befolkningstall i hver aldersgruppe er andel innleggelser likevel høyest blant barn under 5 år. Dette kan gjenspeile manglende immunitet mot influensa A(H1N1)-viruset hos denne gruppen. Så langt er influensa A-virus påvist hyppigst hos de innlagte (Figur 12).

Dette er andre sesongen dette overvåkingssystemet testes ut. I forrige sesong (2014/2015) ble det påvist influensavirus hos til sammen 259 sykehusinnlagte i tilsvarende tidsperiode , og flertallet av de innlagte tilhørte de eldste aldersgruppene, spesielt gruppen over 60 år. Sammenliknet med forrige sesong ser vi så langt i år en nesten firedobling av antall innleggelser blant dem under 5 år. Hos de øvrige aldersgruppene ser vi foreløpig ingen markante endringer i fordeling og antall innleggelser sammenliknet med i fjor.



Figur 11 . Tilfeller med laboratoriepåvist influensa innlagt i sykehus, aldersfordelt. Tallene er basert på rapporter om virusfunn siden uke 40/2015 t.o.m uke 1/2016 fra 7 mikrobiologiske sykehuslaboratorier som representerer ca. 50 % av Norges befolkning. Andel innlagte blant alle influensapositive er vist på sekundæraksen.



Figur 12. Antall sykehusinnlagte f.o.m. uke 40/2015 t.o.m. 1/2016 uke fordelt på alder og influensatype.

Resistensovervåking

Alle virus undersøkt er følsomme overfor antivirale midler som virker mot virusets neuraminidase. Så langt er 71 influensa A- og 18 influensa B-virus testet overfor oseltamivir og zamamivir og alle er følsomme.

Vurderinger og råd

Vurdering: Scenarioer for sesongen 2015-2016

Årets influensaaktivitet er fortsatt lav, selv om sirkulasjon av influensavirus har startet og er økende. Hittil i sesongen har alle fire influensavirusene A(H1N1), A(H3N2), B/Yamagata-genotype og B/Victoria-genotype blitt påvist. Foreløpig er A(H1N1) klart dominerende virus i Norge. Befolkningsimmuniteten er jevnt over god for de virusvariantene som har vært vanlig og som er i vaksinen, men noe svakere mot B/Victoria som ikke er dekket av vaksinen. Enkelte virusvarianter som har kommet til i løpet av det siste halvåret kan ha større mulighet til å forårsake utbrudd.

Enkelte aldersgrupper kan være mer utsatte for infeksjon. Denne sesongen å peker de aller yngste seg ut som mer utsatt enn sist vinter. Det må regnes med at det kommer alvorlige tilfeller og dødsfall, også enkelte i yngre aldersgrupper. Dette er imidlertid noe som forekommer hvert år i influensasesongen.

- **A(H1N1)pdm09-viruset** er så langt klart dominerende. Viruset ser først og fremst ut til å ramme de under 5 år. Til tross for at immuniteten i befolkningen ansees som god overfor H1N1 virus og viruset har vært inkludert i vaksinen alle sesonger siden pandemien i 2009 så er det dette viruset som forårsaker flest smittede så langt i Norge og ellers i Europa. En ny undergruppe av H1N1 virus er under oppseiling og denne gruppen har noen mutasjoner som muligens kan gi en viss form for drift av virusene. Hvor stor effekt disse genetiske endringen har på den faktiske immuniteten i befolkningen er ennå uviss. *In-vitro* undersøkelser tyder på at vaksinen vil gi beskyttelse, men i hvilken grad gjenstår å se. Situasjonen overvåkes nøye ved influensalaboratoriet på FHI og ellers internasjonalt. Alle aldre smittes, men særlig de aller yngste er utsatt for smitte denne sesongen, dvs de som er født etter pandemien**.** Enkelte alvorlige tilfeller kunne forekomme i alle aldersgrupper, særlig hos personer i risikogrupper.Betydelig immunitet, særlig i gruppen 5-24 år, forventes å begrense størrelsen av H1N1-utbrudd. Forutsetningen

er at det ikke begynner å opptre endrede H1N1-virus som ikke rammes av vår eksisterende immunitet mot 2009-varianten som har sirkulert til nå. Hittil har vi ikke noen klar indikasjon på at viruset har endret seg slik.

- **A(H3N2)-virus** er hittil kun påvist sporadisk i Norge så langt i denne sesongen og immuniteten i befolkningen ansees for god i forhold til de virus som er i omløp
- **Influensa B/Yamagata-genotypen** sirkulerer sammen med B/Victoria genotypen. Viruset er inkludert i vaksinen og ser foreløpig ut til a smitte mest hos de yngste barna samt hos voksne og eldre, og mye mindre hos unge i alder 5-14 år.
- Virus tilhørende **influensa B/Victoria-genotypen** sirkulerer sammen med B/Yamgata, men er ikke inkludert i vaksinen. Dersom B-Victoria virus begynner å spres mer i Norge denne sesongen så ansees beskyttelsen i befolkningen som liten og risikoen for utbrudd vil da være høyere enn kanskje for de andre influensavirusene. Det er spesiellt aldersgruppen under 25 år som har fått påvist slike virus denne sesongen.

Disse vurderingene er usikre. Derfor må vi ha årvåkenhet for endringer. Overvåkingen er i full drift og situasjonen i Norge og i resten av Europa vurderes fra uke til uke. Overvåkingsdata publiseres ukentlig på **www.fhi.no/influensa**.

Konklusjon

Vår vurdering per i dag for resten av influensasesongen 2015-2016 i Norge er:

- Sesongens utbrudd ser ut til å ha startet i uke 53, men aktiviteten er fremdeles på et relativt lavt nivå. Det er sannsynlig at aktiviteten vil fortsette å øke de nærmeste ukene, men utviklingstakten er vanskelig å forutsi. I mange tidligere sesonger har det vært en stagnasjon tidlig i januar og påfølgende stigning mot en topp sent i februar eller i mars. Vi ser muligens tegn til en lignende utvikling også denne vinteren. Det endelige omfanget av utbruddet lar seg ikke forutsi, men da immuniteten mot H1 virus generelt er god i Norge og en viss kryssbeskyttelse forventes fra tidligere sirkulerende H1 virus, samt beskyttelse fra vaksinen, så ligger det ikke an til å bli en omfattende epidemi denne sesongen. Dette med forbehold for at ikke andre virusvarianter tar over virusbildet.
- Hittil har det vært påvisninger av alle fire vanlige typer/subtyper av influensavirus, mest A(H1N1), men også en viss andel influensavirus B. A(H3N2)-virus ser så langt ut til å innta en mindre rolle.
- Det sirkulerer som alltid andre luftveisvirus som kan gi et tilsvarende sykdomsbilde som influensa
- Mottakeligheten for ulike virus varierer mellom de ulike aldersgruppene
- Det har så langt denne sesongen vært en relativt høy andel barn 0-4 år innlagt i sykehus med influensa, både sammenliknet med øvrige aldersgrupper og forrige sesong. Dette kan gjenspeile manglende immunitet mot H1N1-viruset i denne aldersgruppen. Dersom H1N1-dominansen fortsetter kan man forvente en fortsatt høy andel innleggelser i denne aldersgruppen.
- Det er ingen endringer i [målgruppene for influensavaksinering (http://www.fhi.no/dokumenter/34fd66a821.pdf)](http://www.fhi.no/dokumenter/34fd66a821.pdf). Vaksinering av disse gruppene anbefales og er fortsatt aktuelt. Andre kan også la seg vaksinere.
- Forutsatt at det ikke kommer nye virus varianter vesentlig antigent forskjellig fra årets vaksinevirus er det grunn til å anta at årets vaksine vil gi bra beskyttelse mot de fleste virusvariantene. Immuniteten er forholdsvis høy i de fleste aldersgrupper som antas å bidra mest til spredning av influensavirus. Dette vil også mest sannsynlig bidra til å

begrense utbrudd. Det er likevel fortsatt en stor andel av befolkningen som ikke har immunitet og dermed er det en viss usikkerhet om samlet immunitet er nok til å demme opp for utbrudd også denne vinteren.

- God hostehygiene er viktig for å unngå videre spredning av influensa. I tillegg er god håndhygiene anbefalt for å redusere risikoen for mange infeksjonssykdommer, inkludert influensa.
- Det er nødvendig med årvåkenhet og beredskap i helsetjenesten for alvorlig influensa i alle aldersgrupper.
- Det er ikke påvist resistens mot de vanlige antivirale midlene. Man kan vurdere å bruke disse for å redusere sykdomsforløpet noe, disse bør da startes opp snarest og helst innen 48 timer etter symptomstart.

Influensaepidemier er grunnleggende uforutsigbare. Folkehelseinstituttet følger situasjonen nøye og vil oppdatere denne vurderingen ved behov.

Eksterne bidrag

Denne rapporten baserer seg i stor grad på bidrag i form av data og prøvematerialer fra landets medisinsk mikrobiologiske laboratorier, fra legepraksiser som deltar i influensaovervåkingen, samt fra partnere i den internasjonale overvåkingen. FHI vil med dette rette en takk til disse, og til alle andre som har bidratt.

Tidligere vurderinger fra Folkehelseinstituttet

Siden april 2009 har Folkehelseinstituttet forsynt helsemyndighetene og helsetjenesten med en rekke vurderinger av influensarelaterte risiki og scenarier. Denne rapporten er en del av denne serien.

Et felles formål med rapportene er å lage en basis for planlegging, men ellers kan rapportene har noe ulike tilleggsformål og forutsetninger, og dette omtales i den enkelte rapport. Alle slike rapporter publiseres på våre nettsider. I tillegg har en rekke av våre statusrapporter elementer av risikovurdering, men bare én av disse er nevnt under:

Rapport om scenarier for influensautbrudd 2015, **14 januar 2015**
http://www.fhi.no/dokumenter/29ee7df97d.pdf

Rapport om influensa A(H7N9) i Kina, 2014, **6. februar 2014**
(http://www.fhi.no/dokumenter/a23481320f.pdf)

Rapport om scenarier for influensautbrudd 2014, **28 januar 2014**
(http://www.fhi.no/dokumenter/0de112b750.pdf)

Rapport om influensaaktivitet og scenarioer for influensaepidemi i 2013, **2. januar 2013**
(http://www.fhi.no/dokumenter/81958e76ef.pdf)

Rapport om influensa A(H3N2)v i USA, **22. august 2012**
(http://www.fhi.no/dokumenter/b35338ab8f.pdf)

Rapport om scenarioer for influensaepidemi i 2011, **11. januar 2011**
(http://www.fhi.no/dokumenter/092d1c313c.pdf)

Rapport om scenarier for pandemien og andre influensaepidemier i 2010-2011, **24. mars 2010**
(http://www.fhi.no/dokumenter/3c807895b6.pdf)

Scenario for planlegging av håndtering av epidemien av influensa A(H1N1) i Norge, første revisjon, **3. september 2009**

(http://www.fhi.no/dokumenter/8c5ce2a5fc.pdf) Mer om scenario for planlegging av håndtering av epidemien av influensa A(H1N1) i Norge, **14. august 2009** (http://www.fhi.no/dokumenter/adb9e63a55.pdf) Scenario for planlegging av håndtering av epidemien av influensa A(H1N1) i Norge, **29. juli 2009** (http://www.fhi.no/dokumenter/39b365a538.pdf) Rapport om mulig utvikling av ny influensa, **13. mai 2009** (http://www.fhi.no/dokumenter/50107fa12d.pdf) Statusrapport om svineinfluensa, **27. april 2009** (http://www.fhi.no/dokumenter/669a5b3cdb.pdf)	