

Hvordan virusovervåking av SARS-CoV-2 viste at smitteverntiltakene fungerte

Karoline Bragstad, phd

Seksjonssjef Influenza og andre luftveisvirus, FHI

Smitteverndagene 31. 10. 2024, FHI



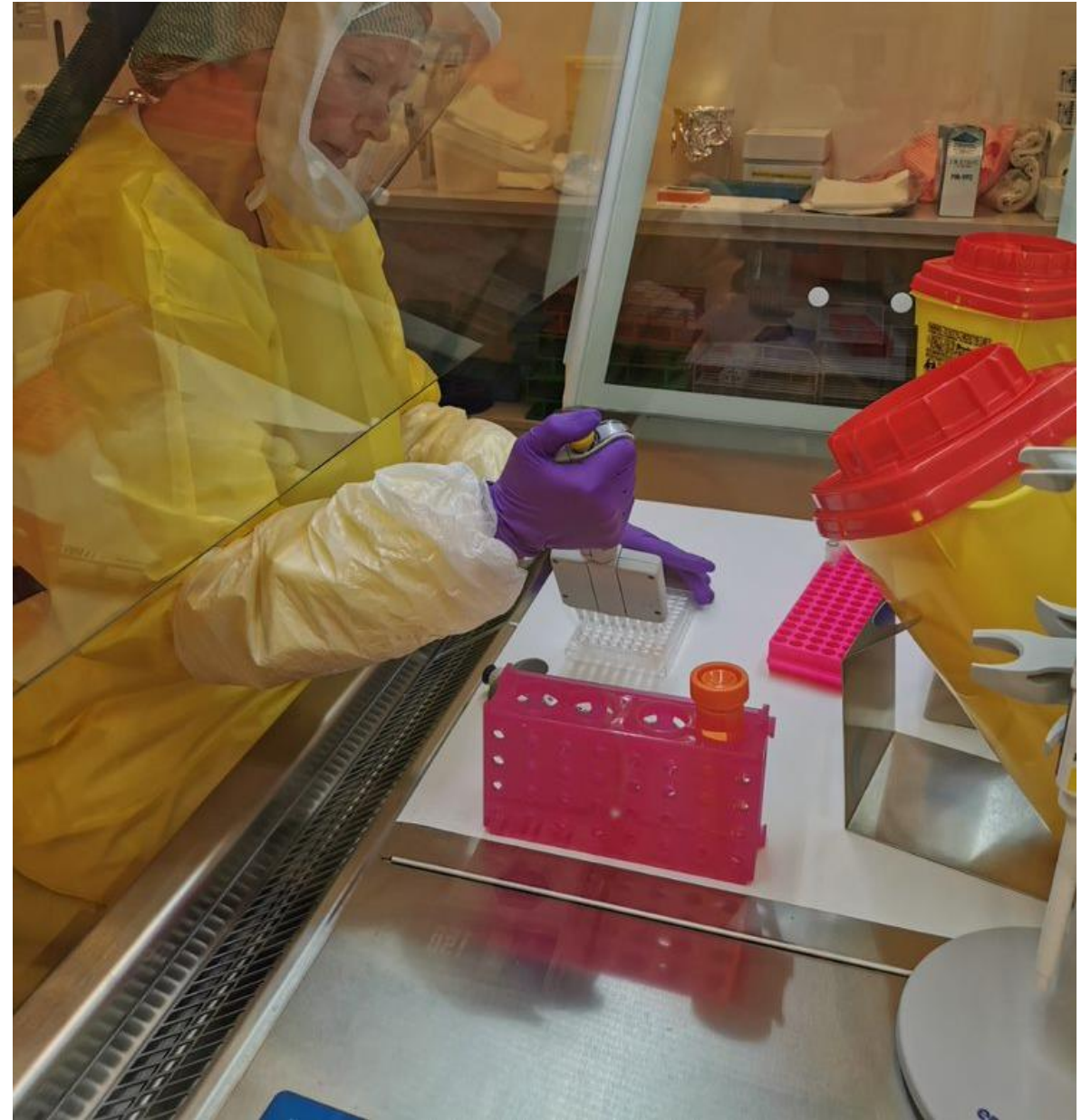
Fokus på første del av pandemien da smitteverntiltakene var strenge og smitten lav

Forklare hva virusvariant overvåking egentlig går ut på

Vise eksempler på hvordan variantovervåking kunne si oss noe om effekten av streng kontroll på grensen, eller kontaktreduserende tiltak

Hvilke virus har vi å gjøre med?

- FHI overvåker ikke bare covid-19 smittesituasjonen, men også selve viruset, SARS-CoV-2, som gir covid-sykdom
- FHI har egne folkehelseorienterte laboratorier hvor vi kan arbeide med smitteagens som har nest høyeste klassifiseringsnivå



Karakterisering av virus/ Genomisk epidemiologi

Gikk fra overvåking til «diagnostikk» i løpet av pandemien



- Avanserte metoder som brukes hovedsakelig for overvåkings og forskningsformål måtte brukes for smittevernformål under pandemien
- Å vite hvilke variant man var smittet med hadde betydning for smittesporing, isolasjonslengde, isolasjon på karantenehotell, smitteverntiltak, grensekontroll, innreiseforbud fra enkeltland med mer.
- Fremvekst av nye virusvarianter har lagt føringer for hvordan koronapandemien i Norge og verden skulle håndteres.

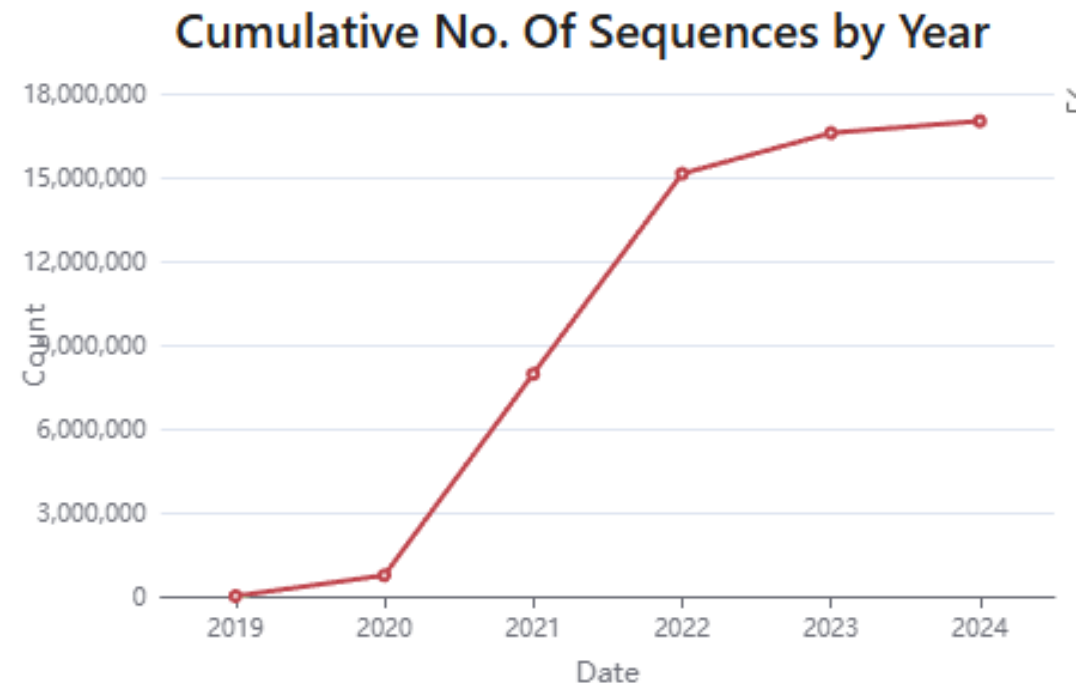
Aldri tidligere har genomisk overvåking spilt en større rolle i et utbrudd

Oktober 2024

Internasjonalt delte virussekvenser (GISAID):

- SARS-CoV-2: **17 034 441** virus
- Influenza: 562 523 virus
- RSV: 60 916 virus
- Enorme mengder data = helt nye muligheter til å kunne studere evolusjonen av virus, hvordan smittebølger forflyttet seg mellom land
- Prøvene for å kunne gjøre genomisk overvåking i Norge kom til FHI fra de mikrobiologiske laboratoriene som stod for testingen av smittetilfeller

SARS-CoV-2 sekvenser delt internasjonalt



GISAID sekvensdatabase

Høy testaktivitet i Norge også i starten av pandemien

- FHI satt opp første test for covid.19 allerede 23. januar 2020, (første positive tilfelle 26. februar).
- Norge gode forutsetninger for å kunne teste tidlig nasjonalt
 - Norge hadde utbredt luftveisdiagnostikk før pandemien, med rundt 200 000 testede i influensasesong, svært høyt i forhold til folketall

Vi måtte etter hvert forsvare overfor andre land hvordan Norge kunne teste så mange når det oppstod mangelsituasjoner i Europa, likevel kunne ikke alle tilbys test.

25. Mars 2020

Til sammenligning tester Norge markant flere personer for covid-19 enn de gjør i Danmark, Finland (oppdaterte tall fra FIND (<https://www.finndx.org/covid-19/test-tracker/>)).

Oppdaterte tall fra 25. mars: Tester for covid-19

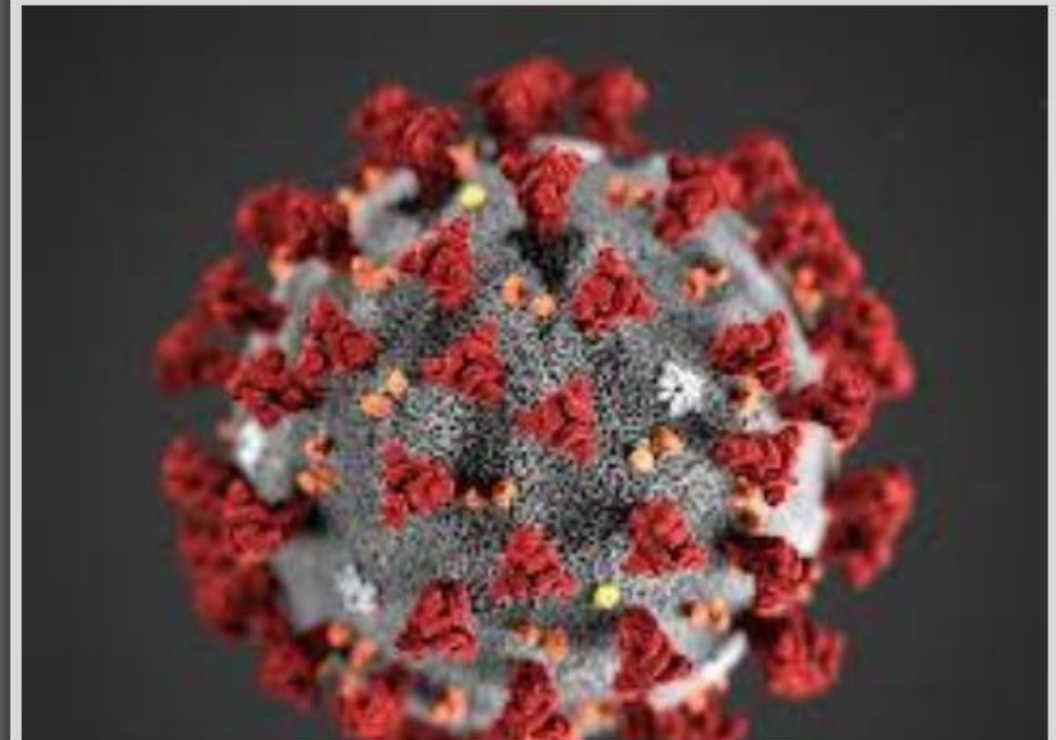
- Norge: 73,089 testet totalt, pr 100,000 innbygger 1348
- Sverige: 24,500 testet totalt, pr 100,000 innbygger 242
- Danmark: 14,959 testet totalt, pr 100,000 innbygger 258
- Finland: 10,700 testet totalt, pr 100, 000 innbygger 193

Testkapasitet for Covid-19 sykdom

Status i tjenesten, identifisering av flaskehalsar og potensialet for økt testkapasitet i fremtiden

Rapport

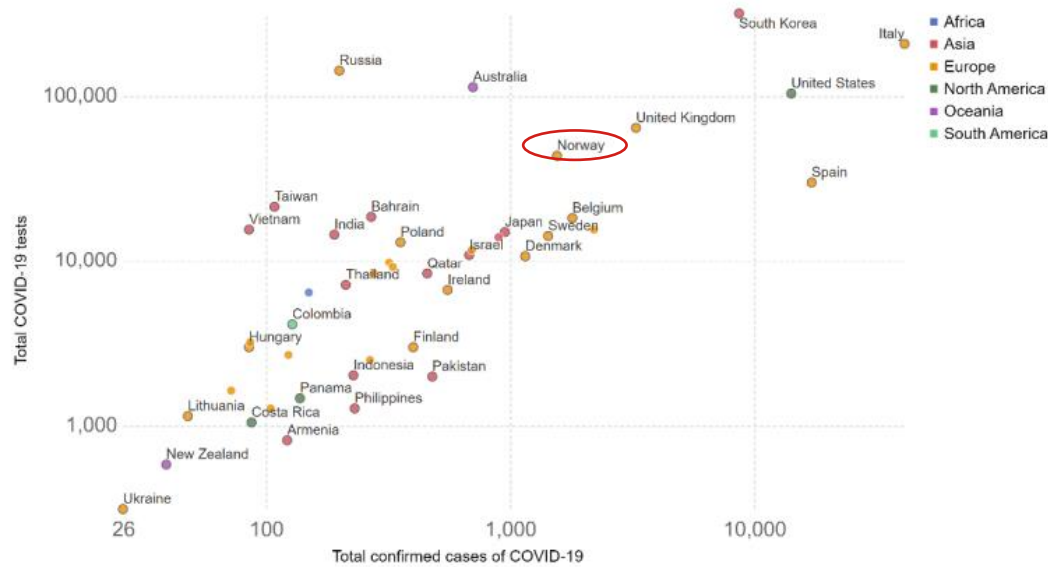
PUBLIKASJONSNUMMER: IS-2900



Data fra 20. mars 2020

Tests conducted vs. Total confirmed cases of COVID-19

Most recent data as of 20 March [18.00GMT]. Data collected by Our World in Data from official country reports. For some countries the number of tests corresponds to the number of individuals who have been tested, rather than the number of samples.

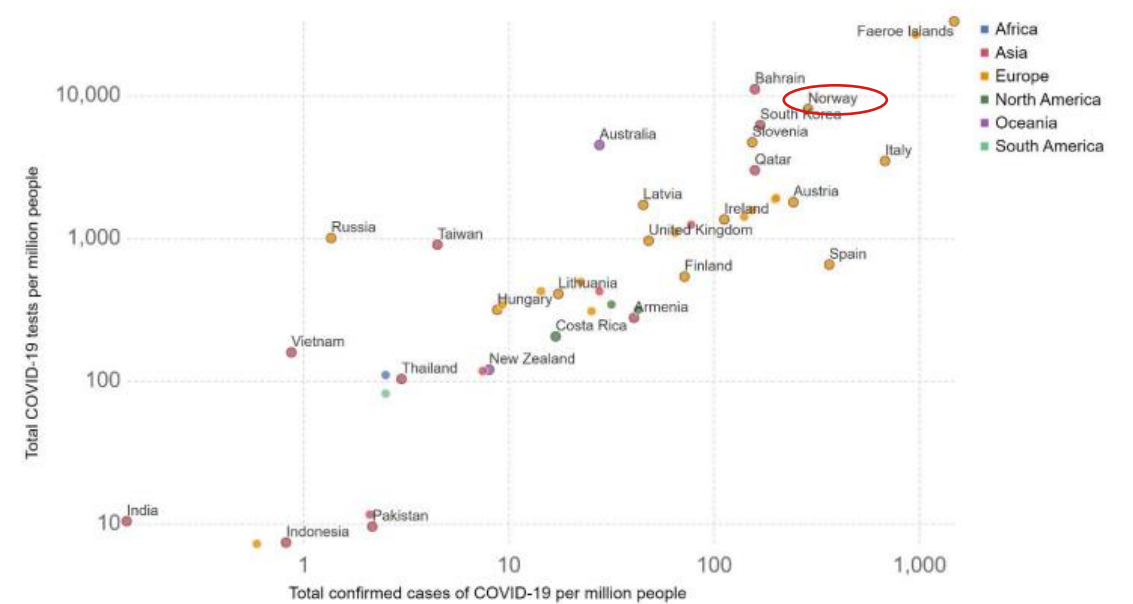


Source: Our World in Data based on official sources
Note: Data for the US corresponds to estimates from the COVID-Tracking Project

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Per million people: Tests conducted vs. Total confirmed cases of COVID-19

Most recent data as of 20 March [18.00GMT]. Data collected by Our World in Data from official country reports. For some countries the number of tests corresponds to the number of individuals who have been tested, rather than the number of samples.



Source: Our World in Data based on official sources
Note: Data for the US corresponds to estimates from the COVID-Tracking Project

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Testaktivitet ble økt ytterligere

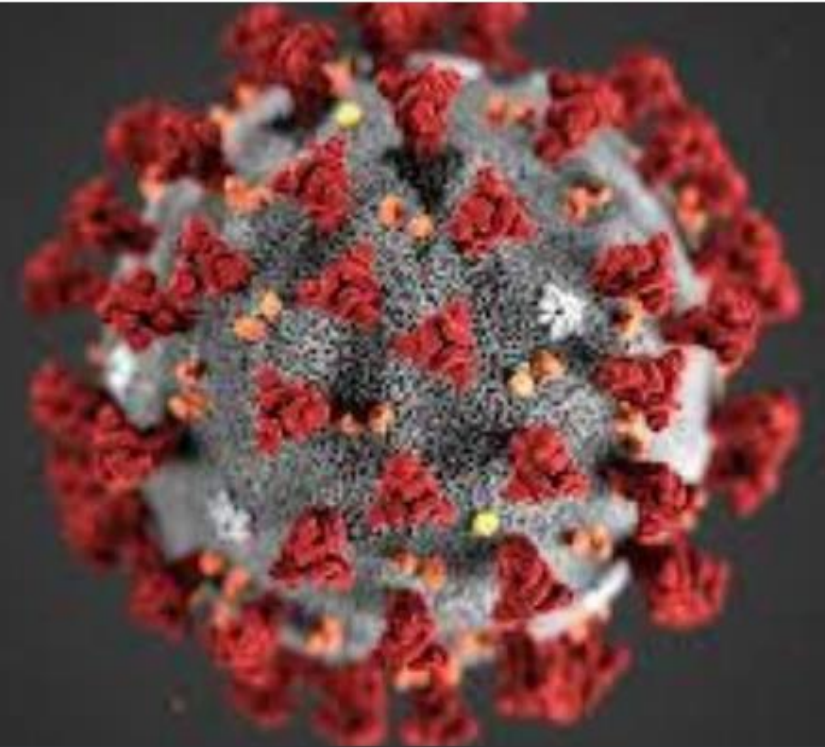
Fra 30 000 i uken til 300 000 i uken innen få uker

- Formidabel innsats i kommunene og helseforetakene
- Nødvendig for å kunne teste for smittesporing og smitteverntiltak, ikke bare diagnostikk
- Men testing var ikke nok, også flere prøver måtte sekvenseres for å kunne variant bestemmes og for genomisk epidemiologi

Hvordan øke testkapasiteten for SARS-CoV-2 i Norge?

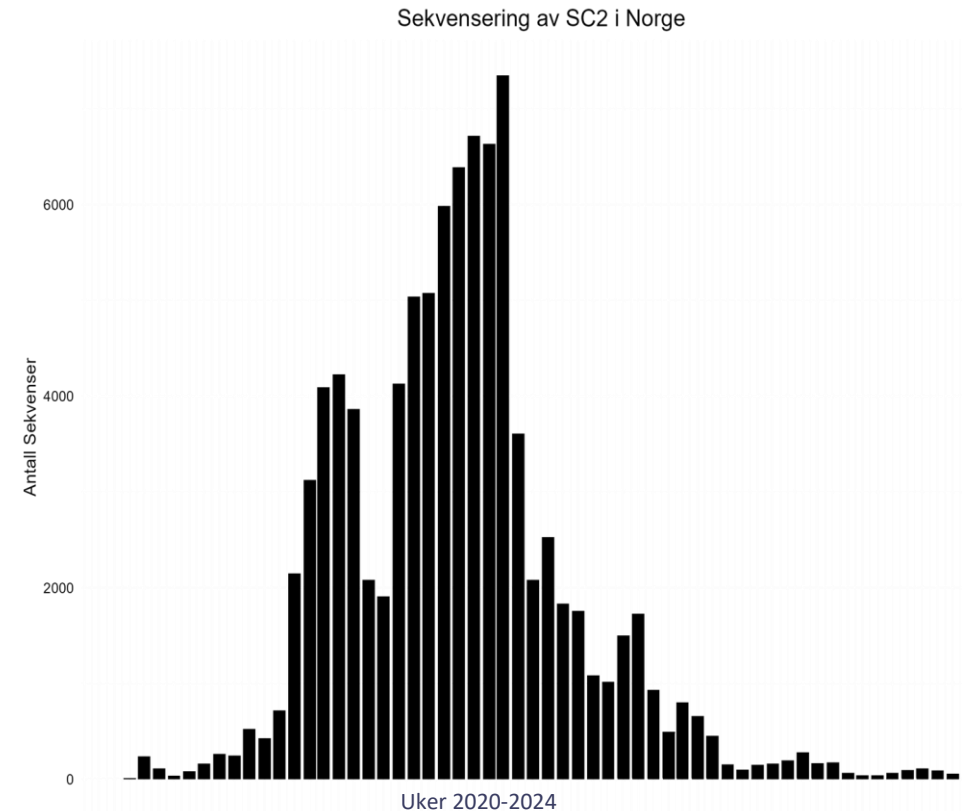
Rapport

PUBLIKASJONSNUMMER: IS- 2906



Helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 i Norge

- På det meste over 7000 sekvenser på en uke, kom i gang svært tidlig i forhold til mange andre land
- >100 000 SARS-CoV-2 sekvenser, i snitt ~6,7 % av alle meldte tilfeller gjennom pandemien, periodevis over 30 %
- Store deler av pandemien hatt en sensitivitet for nye varianter ned til 1 %, = God oversikt over fremvekt nye varianter
- Spesielt første periode av pandemien var viktig for denne overvåkingen, i forkant av tilgjengelige vaksiner

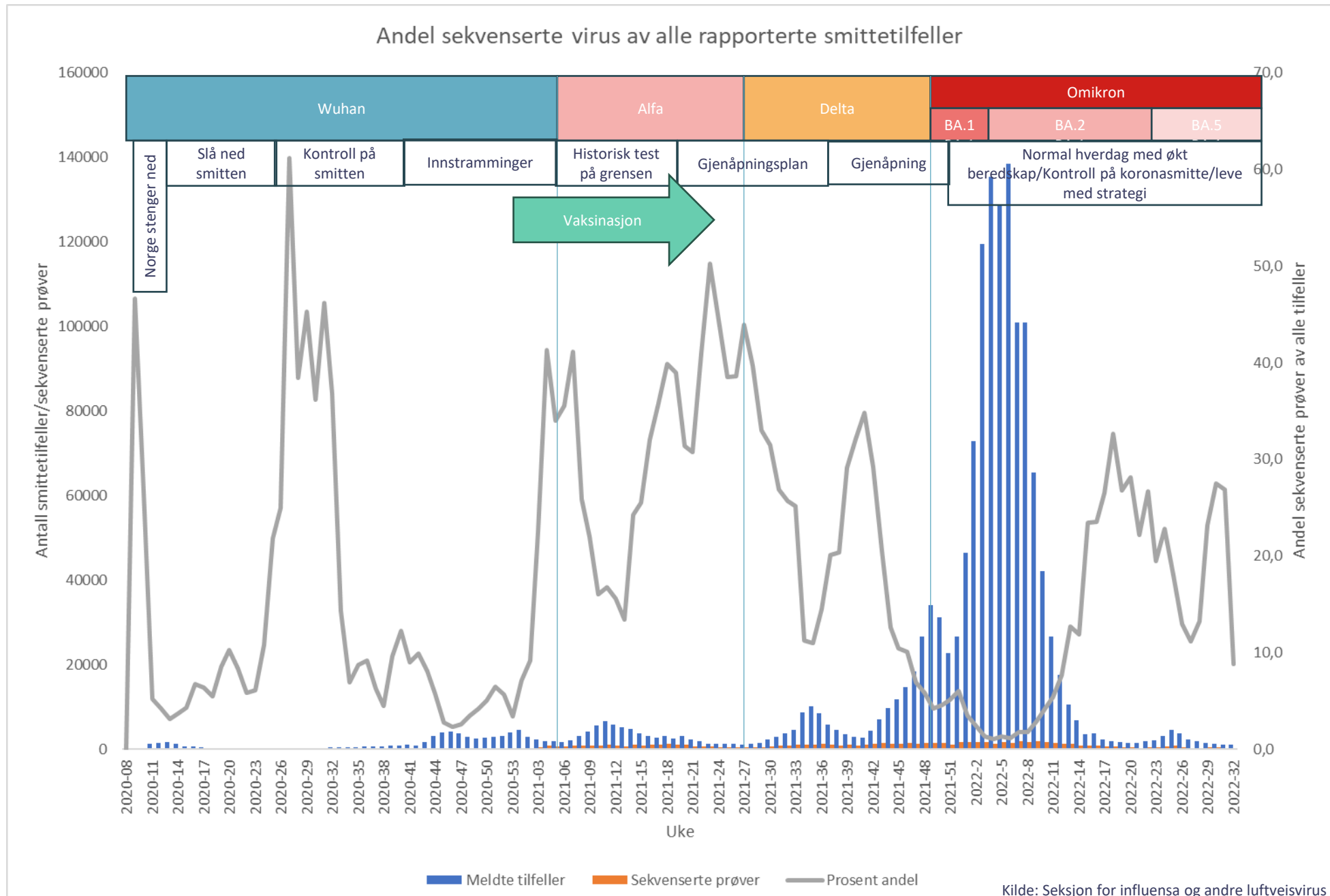


Norge:

~100 000 helgenom SARS-CoV-2

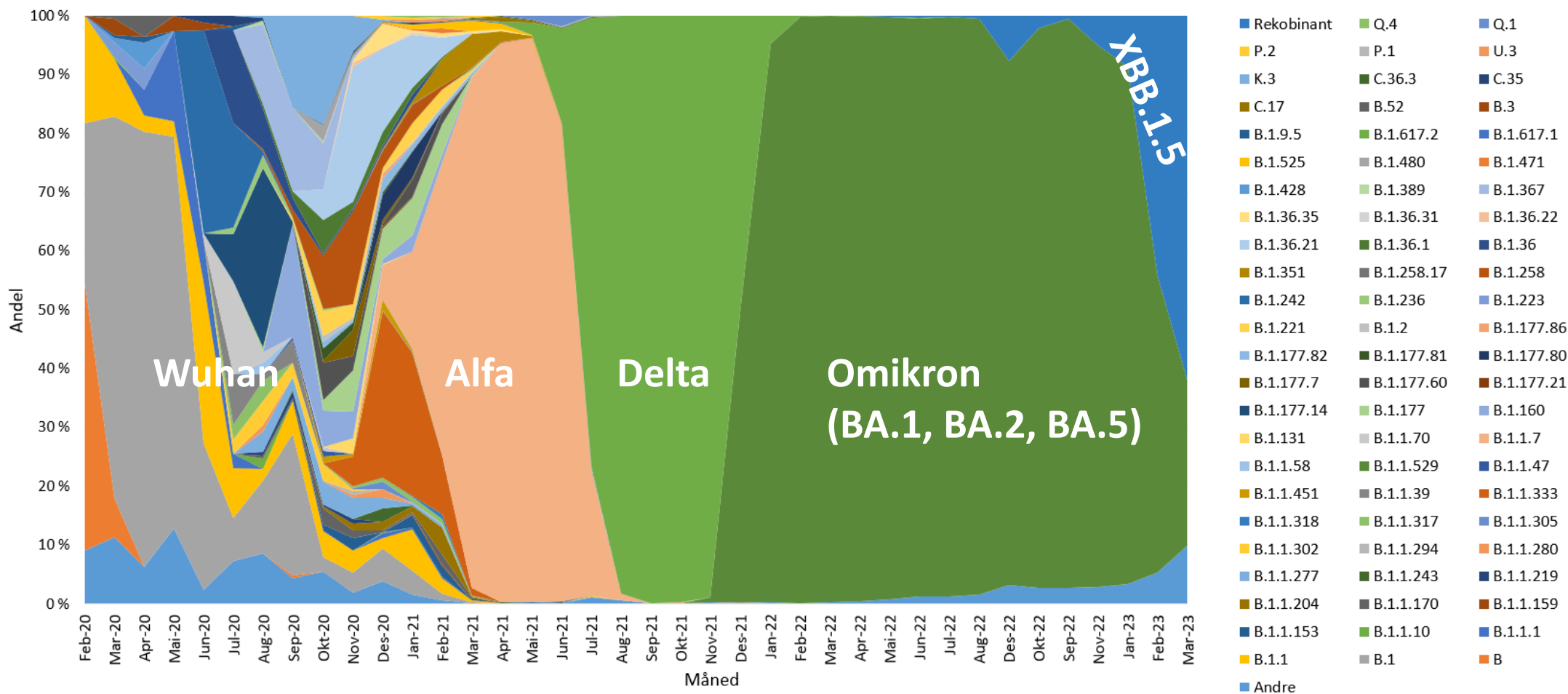
-FHI Første helgenomsekvens 13 mars 2020

....og så kom omikron



Norge klarte lenge å holde stand mot smitten

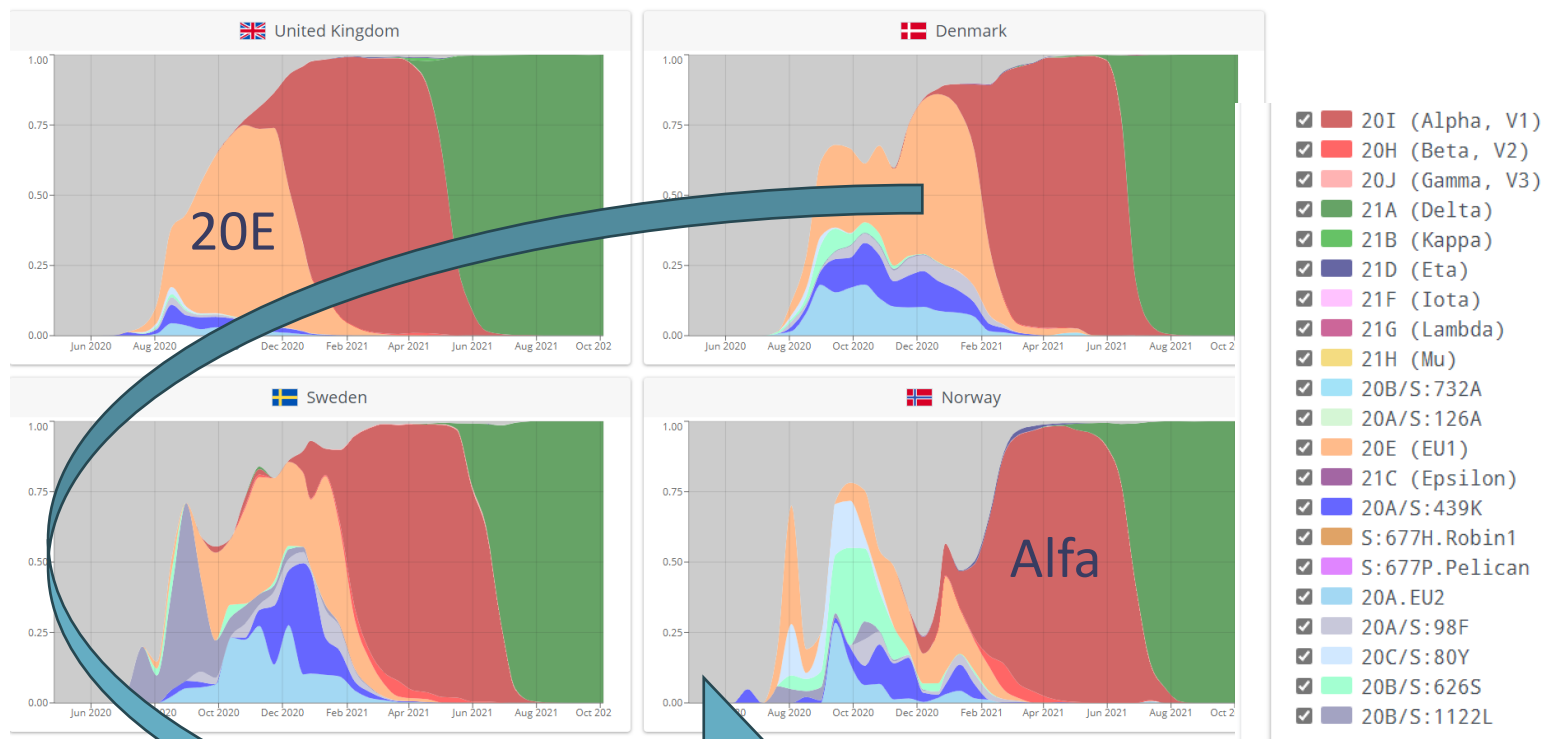
- Smitten ble til stadig slått ned i kommunene, varianter kom og gikk, og ingen fikk ordentlig «fotfeste» første året
- Norge er blant landene i Europa som hadde det strengeste regimet for innreise og testing.
- Først ved inntog av de mer smittsomme variantene (alfa, delta, omikron) kom tiltakene til kort og vi fikk utbredt spredning nasjonalt.



Tydelig forskjell fra andre land

- Andre land opplevde flere utbrudd av de tidligste variantene og de sirkulerte i landet over tid, allerede fra januar/februar 2020 ([Nadeau et al., 2021](#)), ikke Norge
- Det var ikke det første tilfellet til Norge som startet smittespredningen her, ei heller de første utbruddene med importert fra skiturister som ga viruset fotfeste.

Prevalens av virusvarianter over tid i ulike land, (CovLineages). Forskjeller også med nært beslektede land



Spredning av virusvarianten som ga det massive utbruddet i Spania sommeren 2020 20E (EU1)

Importer fra Spania forventet å stå for mellom 2- 12 % av smittetilfellene i Europa etter sommeren 2020.

Article

Spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03677-y>

Received: 25 November 2020

Accepted: 28 May 2021

Published online: 7 June 2021

Emma B. Hodcroft^{1,2,3}, Molra Zuber¹, Sarah Nadeau^{2,4}, Timothy G. Vaughan^{2,4}, Katharine H. D. Crawford^{5,6,7}, Christian L. Althaus⁸, Martina L. Reichmuth⁸, John E. Bowen⁹, Alexandra C. Walls⁹, Davide Corti⁹, Jesse D. Bloom^{5,6,10}, David Veeler⁹, David Mateo¹¹, Alberto Hernando¹, Inaki Comas^{12,13}, Fernando González-Candelas^{13,14}, SeqCOVID-SPAIN consortium*, Tanja Stadler^{2,4,9,2} & Richard A. Neher^{1,2,9,2}

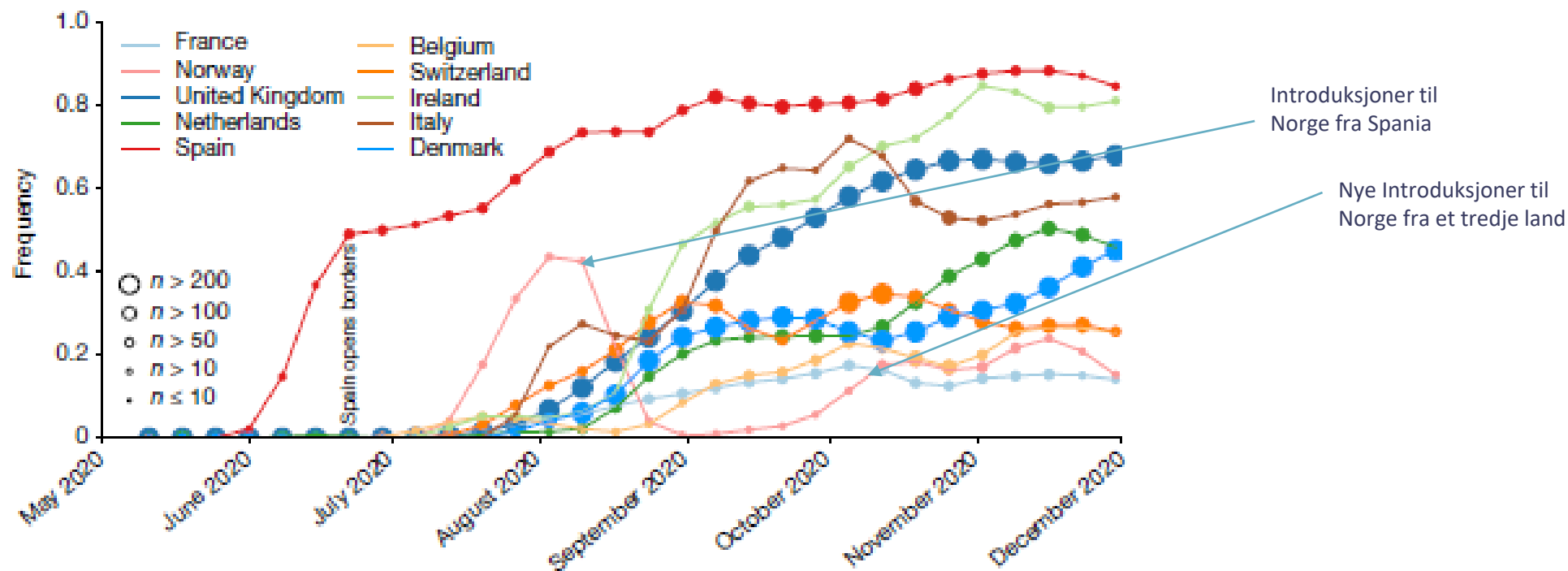


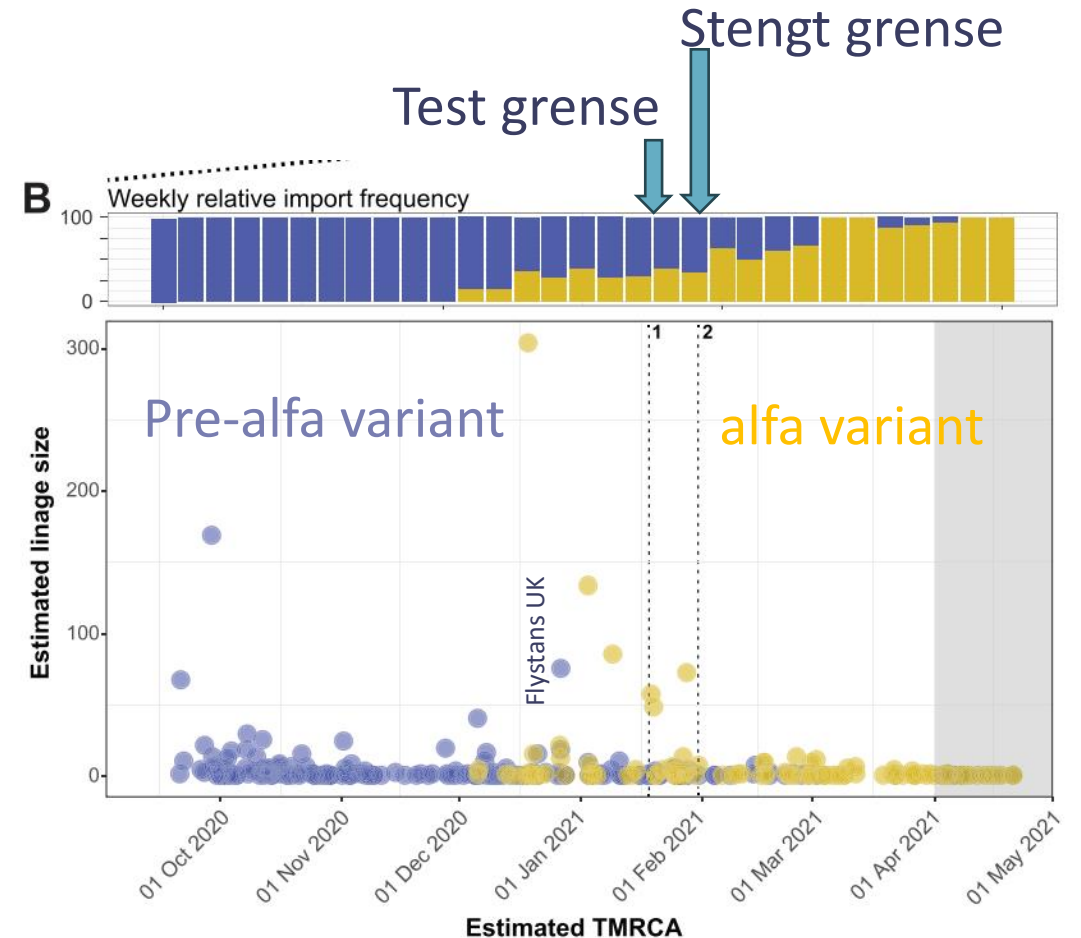
Fig. 2 | Frequency of submitted samples representing 20E (EU1) in selected countries. We include the eight countries for which there are at least 200 sequences from 20E (EU1), as well as Norway and France, to illustrate points in the text. The symbol size indicates the number of available sequences by country and time point in a nonlinear manner. In most countries we observe a

gradual rise from mid-July that settles to a plateau. By contrast, Norway experienced a sharp peak in summer but seems to have brought cases down quickly, although they began to increase again in September. When the last data point included only very few sequences, it has been dropped for clarity. Frequencies are smoothed using a Gaussian with $\sigma = 1$ week.

The impact of global lineage dynamics, border restrictions, and emergence of the B.1.1.7 lineage on the SARS-CoV-2 epidemic in Norway

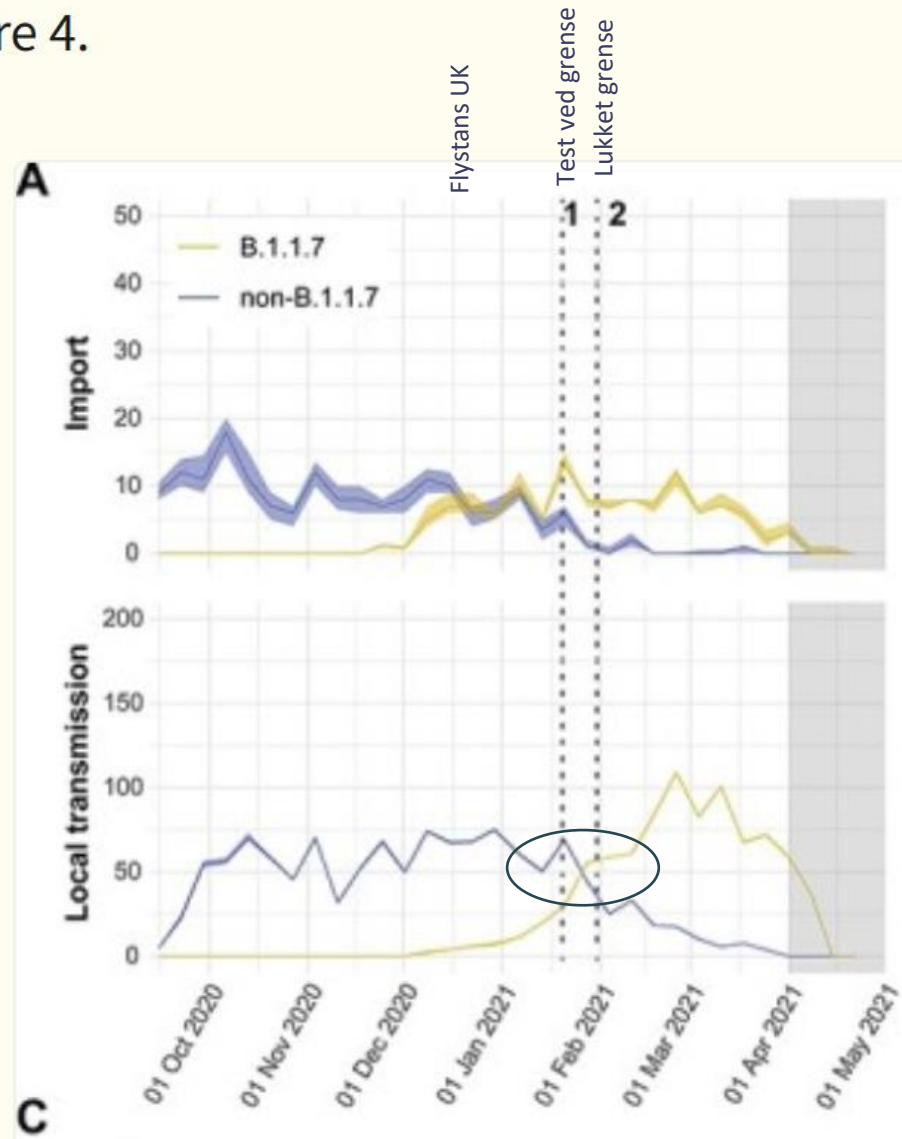
Magnus N. Osnes, Kristian Alfsnes, Jon Bråte, Ignacio Garcia, Rasmus K. Riis, Kamilla H. Instefjord, Hilde Elshaug, Hilde S. Vollan, Line Victoria Moen, Benedikte Nevjen Pedersen, Dominique A. Caugant, Kathrine Stene-Johansen, Olav Hungnes, Karoline Bragstad, Ola Brynildsrud, and Vegard Eldholm[✉]

- Epidemien i Norge var i starten hovedsaklig drevet av importere
- Varianter ble introdusert, startet smittespredning, men ble slått ned
- Bildet endret seg når B.1.1.7 alfa varianten kom, den klarte etablere seg til tross for streng grensekontroll
- Var allerede i sirkulasjon når tiltak på grensen ble innført
- Alfa varianten ga umiddelbart større utbrudd i Norge med flere smittede
- Smitteverntiltakene klarte redusere import av andre varianter, men ikke import av alfa varianten

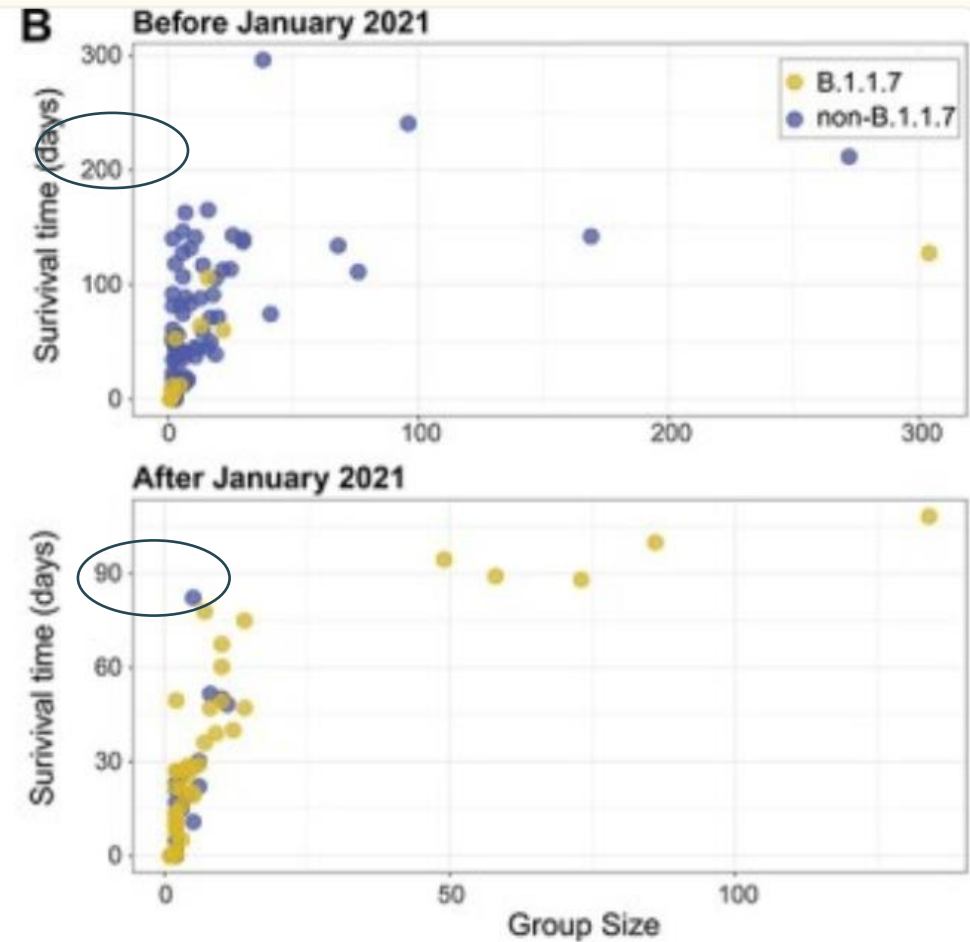


Weekly relative import frequencies of B.1.1.7 versus non-B.1.1.7 are plotted in the top panel. Individual imports are plotted in the bottom lineage as a function of the estimated TMRCA of each import lineage and the size of the cluster (i.e. the number of sequenced isolates in Norway inferred to be the result of each import). The dashed lines mark the implementation date for key interventions: (1) mandatory testing at the border and (2) closure of the border for individuals not residing in Norway

Figure 4.



Tiltak ved grensen og håndtering videre begrenset hvor lenge en spredning pågikk



Genome epidemiology of B.1.1.7 and non-B.1.1.7 in Norway. (A) Weekly **estimated** imports (top panel) and local transmission events (bottom panel) of B.1.1.7 (yellow) and non-B.1.1.7 (blue) in Norway.

Hvorfor ble ikke alfa varianten stoppet helt?

- Varianten i seg selv var langt mer smittsom og spredningsdyktig enn tidligere varianter
- Da den ble oppdaget i UK var den allerede spredt globalt, men ble først oppdaget når den kom til land med god overvåking
- Ved stenging av grense var den allerede i omløp
- Nyere variantene etter har hatt enda større smittsomhet, som omikron. Vanskelig til umulig å begrense helt
- Hvilke tiltak som er effektive avhenger også mye av egenskaper til viruset og immunitet i befolkningen.

Oppsummert

- Overvåking av en smittesituasjon er ikke lenger bare statistikk og tall, genomisk overvåking har kommet for å bli og spiller i dag en langt større rolle enn tidligere i overvåkingen, for situasjonsforståelsen og for håndtering
- Sykdomsspredning og infeksjoner kan beskrives ved hjelp av genetisk informasjon fra patogener og dette sammen med tradisjonell overvåkingsstatistikk er det som skal til for å kunne gjøre gode smittevernvurderinger i framtiden.

