

## Rapport om scenarier for influensautbrudd vinteren 2016-17

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dato</b>            | Fredag 23. desember 2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Om rapporten</b>    | <p>Denne rapporten gir Folkehelseinstituttets vurdering av situasjonen tidlig i influensasезongen og aktuelle scenarier for influensaepidemi vinteren 2016-17. Rapporten er basert på data fra immunstatusundersøkelser, overvåkingsdata fra begynnelsen av sesongen samt erfaringer fra tidligere influensautbrudd. Rapporten er ment å støtte helsetjenestens kapasitetsplanlegging, gi bakgrunnsinformasjon til smittevernpersonell og annet helsepersonell, samt gi informasjon om influensaepidemier. Nå ved starten av utbruddsperioden vinteren 2016-2017 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.</p> <p>Hovedkonklusjoner i rapporten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Influensautbruddet i 2016-17 er i gang og startet uvanlig tidlig</li> <li>- Sesongen domineres så langt av influensavirus A(H3N2), og FHI antar at dette viruset vil fortsette å dominere i hovedbølgen av sesongens utbrudd.</li> <li>- Sirkulerende virus viser i hovedsak god overensstemmelse med virus dekket av sesonginfluensavaksinen. Det er ingen endringer i målgruppene for influensavaksinering.</li> <li>- Vaksinering av risikogruppene samt helsepersonell anbefales og er fortsatt aktuelt. Andre kan også la seg vaksinere.</li> <li>- Det er hittil ikke påvist resistens mot antivirale midler</li> <li>- Sykehusinnleggelsene domineres av eldre pasienter smittet med H3-virus</li> <li>- FHI har startet å få inn tall fra Norsk Intensivregister (NIR). Siden dette er første sesong tallene rapporteres er det vanskelig å si noe om alvorligheten på utbruddet ut ifra disse tallene.</li> <li>- Dominansen av H3-virus fører som regel til at spesielt eldre personer blir syke Det er rapportert om utbrudd på sykehjem.</li> <li>- H3-sesonger er assosiert med høyere dødelighet sammenliknet med sesonger dominert av andre virus</li> <li>- FHI antar at sesongen vil toppe seg i årsskiftet og fortsette ut januar og muligens februar</li> </ul> <p>Influensaepidemier er uforutsigbare. Folkehelseinstituttet følger situasjonen nøye og vil oppdatere denne vurderingen ved behov. Overvåkingsdata publiseres ukentlig på <a href="http://www.fhi.no/influensa">www.fhi.no/influensa</a>.</p> |
| <b>Sendt til</b>       | Helse- og omsorgsdepartementet, Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet, Statens helsetilsyn. Publiseres også på <a href="http://www.fhi.no/influensa">www.fhi.no/influensa</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Forfattere</b>      | Olav Hungnes, Kristian Waalen, Kjersti Margrethe Rydland, Ragnhild Tønnessen, Karoline Bragstad, Karine Nordstrand, Siri Helene Hauge, Gry Grøneng.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Eksterne bidrag</b> | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Offentlighet</b>    | Ikke unntatt offentligheten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Innhold

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Scenarier for sesongen 2016-2017. Hovedtrekk.....                                  | 3  |
| Datagrunnlag.....                                                                  | 5  |
| Erfaringer fra forrige sesong (2015-2016) i Norge .....                            | 5  |
| Erfaringer fra 2016-vinteren på den sørlige halvkule.....                          | 5  |
| Situasjonen i Europa og på den nordlige halvkule så langt i 2016-17 sesongen ..... | 5  |
| Immunitet i befolkningen, høsten 2016 .....                                        | 6  |
| Vaksinasjon høsten 2016 .....                                                      | 8  |
| Situasjonen i Norge per. medio desember 2016 .....                                 | 9  |
| Fylkesvis forekomst av influensalignende sykdom.....                               | 10 |
| Geografiske forskjeller i viruspåvisninger .....                                   | 14 |
| Virusinfeksjoner i ulike aldersgrupper.....                                        | 15 |
| Forekomst av alvorlig influensa.....                                               | 15 |
| Intensivinnleggelser og dødsfall .....                                             | 17 |
| Karakterisering av sirkulerende virus .....                                        | 17 |
| Resistensovervåking .....                                                          | 19 |

## Scenarier for sesongen 2016-2017. Hovedtrekk.

Årets influensaaktivitet har startet svært tidlig. Selv om intensiteten i sykdomsforekomst fortsatt er lav, er utbruddet godt i gang mange steder ved inngangen til jule- og nyttårshelgen. Det er sannsynlig at aktiviteten vil fortsette å øke de nærmeste ukene, slik at det blir mye influensa i jule- og nyttårshelgen og i begynnelsen av januar. Det ventes at andelen influensa positive vil begynne å avta i løpet av januar. A(H3N2)-virus er i klart flertall men de tre andre subtypene/genotypene er også i sirkulasjon i ulik grad.

Influensainfeksjoner vil være utbredt i alle aldersgrupper. Denne sesongen må det regnes med at de eldre er særlig utsatt for alvorlig sykdom, mens de aller yngste alltid er sårbare, uavhengig av virusdominans. I starten av sesongen ser vi også en kraftig overrepresentasjon av de eldre blant sykehusinnlagte med påvist influensa. Det må regnes med at det kommer alvorlige tilfeller og dødsfall, særlig blant eldre og andre personer i risikogrupper. Dødsfall kan også ramme personer utenfor risikogruppene. Dette forekommer i større eller mindre grad hvert år i influensas sesongen.

Antiviral behandling er særlig aktuelt for personer i risikogruppene, også for dem som er vaksinerte. Influensavaksinen gir ikke full beskyttelse mot infeksjon. Det er derfor viktig å fortsatt ha influensa som mulig diagnose og dermed mulig indikasjon for antiviral behandling. 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.

- **A(H3N2)-virus** er klart dominerende og har spredd seg uvanlig raskt mange steder. Immuniteten mot den aktuelle genetiske gruppen har tapt seg en del det siste året, men det ser likevel ut til at det er mange som har antistoff mot varianten, noe som kan gi en beskyttende effekt hos den enkelte. Dette kan være med og begrense utbredelsen av utbruddet. Det aktuelle viruset er også nært beslektet med H3N2-stammen i vinterens vaksine. A(H3N2)-virus rammer den eldre delen av befolkningen mer enn de øvrige influensavirusene pleier å gjøre, og det er i H3N2-dominerte sesonger at en gjerne har sett klar overdødelighet blant eldre i utbruddsperioden. En ser allerede at eldre personer er betydelig representert blant de syke og blant de sykehusinnlagte, og vi må være forberedt på flere utbrudd i institusjoner, mange pasienter med komplikasjoner, i tillegg til økt overdødelighet forbundet med vinterens influensautbrudd.
- **A(H1N1) –viruset\*** ser så langt ut til å spille en svært liten rolle denne vinteren. Foreløpig kan vi si lite om aldersfordelingen hos de smittede, men forrige sesong var det først og fremst de under fem år som oftest var syke, og unge i alderen 5-24 år som var minst syke. I kjølvannet av H1N1-dominans forrige sesong er den målte immuniteten på høyeste nivå siden like etter pandemien i 2009, noe som gir holdepunkt for at mulighetene for H1N1-virus er begrenset i vinter. Forutsetningen er at det ikke oppstår endrede H1N1-virus som unnslipper eksisterende immunitet. Hittil har vi ikke noen klar indikasjon på at viruset har endret seg slik.
- Virus tilhørende **influenza B/Victoria-genotypen** utgjør en minoritet av de sirkulerende influensavirusene og er inkludert i vaksinen. Dersom B-Victoria virus spres mer i Norge denne sesongen er beskyttelsen i befolkningen svak, men dette har vært tilfelle i en årrekke uten større utbrudd.
- **Influenza B/Yamagata-genotypen** forekommer også, men er ikke inkludert i vaksinen. og ser foreløpig ut til å smitte mest hos de yngste barna samt hos eldre, og mye mindre hos unge i alder 5-25 år.

- Den klare dominansen av A(H3N2)-virus indikerer trolig at dette viruset kommer til å fortsette å prege hovedutbruddet de aller fleste steder. I slutfasen av utbruddet er det sannsynlig at ett eller flere av de andre influensavirusene vil øke i andel og vedvare lengre enn H3N2.
- Det sirkulerer som alltid andre infeksjoner som kan gi begynne med et tilsvarende sykdomsbilde som influensa. Under influensautbrudd er det viktig ikke å se bort fra denne muligheten.

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.

\* 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.

\*\* [ECDC technical report: Seasonal influenza vaccination and antiviral use in Europe 2013-14 and 2014-15 influenza season](#)

## Datagrunnlag

### Erfaringer fra forrige sesong (2015-2016) i Norge

Influensasesonen 2015–16 var middels 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. Dette var den andre sesongen etter 2009-pandemien hvor influensavirus A(H1N1) dominerte et betydelig utbrudd (skjedde også i 2012/13). Dette viruset har sirkulert som sesong-influensavirus hver vinter siden pandemien, i de fleste sesongene i ganske begrenset utstrekning. I landet som helhet forårsaket dette viruset en markert utbruddstopp rundt midten av februar, mens influensavirus type B som forekom i noe lavere antall utgjorde en mer utstrakt topp fra slutten av februar til midten av april. Forekomsten av influensavirus A(H3N2) var meget lav denne sesongen. For første gang siden 2010/11-sesongen var det genotype Victoria/2/87 som dominerte blant influensa B-virusene. Det ble rapportert om færre sykehusinnlagte med påvist influensa i 2015-16 sammenlignet med 2014-15-sesongen. Enkelte sykehus opplevde likevel at det var mange intensivinnleggelser. Se Sesongrapport Influensasesonen i Norge 2015-16 <https://www.fhi.no/sv/influensa/influensaberedskap/influensasesonen-2015-16/>.

I Europa nådde influensasesonen toppunktet i begynnelsen og midten av februar. Tidligst ut var landene i det østlige Europa, og også Sverige nådde toppen før Norge. Mønsteret av virus som sirkulerte tilsvarte stort sett det som var i Norge. Flere land i øst meldte om mange alvorlige tilfeller og dødsfall denne sesongen.

### Erfaringer fra 2016-vinteren på den sørlige halvkule

Landene på den sørlige halvkule har sin influensaseson i 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 Sør-Amerika dominerte H1N1-virus, i likhet med forrige sesong her. I Sør-Afrika var det influensa B-virus (Victoria-genotype) som var mest vanlig. Australia hadde en moderat sesong med predominans av A(H3N2)-virus. Eldre over 75 hadde høyest forekomst, fulgt av småbarn under 5 år. Også på New Zealand var A(H3N2) det vanligste viruset, men på langt nær så enerådende som her denne høsten. Influensasesonen der betegnes som mild og utbruddet utviklet seg ganske sent på vinteren.

Det var altså ikke eksempler på A(H3N2)-dominerte utbrudd som startet tidlig på den sørlige halvkule og det er usikkert hvor mye det er å hente for vurdering av utsiktene for influensautbruddet i Norge denne sesongen.

Det var ikke rapportert vesentlige genetiske eller antigene endringer i de sirkulerende virusene i 2016-sesongen på den sørlige halvkule

WHO's sesongrapport: <http://www.who.int/wer/2015/wer9048.pdf?ua=1>

### Situasjonen i Europa og på den nordlige halvkule så langt i 2016-17 sesongen

I Europa nådde andelen positive fyrtårnprøver 10 % allerede i uke 46, og sesongen var startet langt tidligere enn hva som er vanlig. Ikke siden pandemien i 2009 har man sett en så tidlig økning i positivprosenten i Europa, og Norge har bidratt til internasjonal overvåking med mange tidlige influensapåvisninger og viruskarakteriseringer denne sesongen. Influentaaktiviteten i hele regionen fortsatte å øke i uke 49, og positivprosenten nådde da 28 %. I Europa utgjør influensa A(H3N2)-virus 99 % av alle subtypede A-virus, kun 3 % av fyrtårnprøvene viser influensa B. Influentaforekomsten øker også i våre naboland, også her med en klar dominans av influensa A(H3N2). Både i Nord-Amerika, deler av Asia og Nord-Afrika er det stigende influenzaaktivitet, og som i resten av verden påvises det mest influensa A(H3N2).

## Immunitet i befolkningen, høsten 2016

### Årlige seroprevalensundersøkelser

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 det vanligst brukte korrelatet til beskyttelse mot disse virusene. Slike antistoffer utvikles som immunforsvarets respons på virus som kroppen har møtt på, enten i form av tidligere infeksjoner eller gjennom vaksinasjon. Samsvaret mellom målt antistoffmengde og faktisk immunitet er nokså grovt. Testen som benyttes fanger ikke nødvendigvis opp alle typer antistoff som kan virke beskyttende, og andre beskyttende mekanismer kan også bidra i varierende grad. Immunstatusundersøkelsene gir derfor bare en omtrentlig indikasjon på hvor store deler av befolkningen som virkelig er immune mot et gitt virus. 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, vil immuniteten øke etter influensavaksineringen på høsten..

I likhet med tidligere år ble det i august 2016 samlet inn omkring 2000 anonymiserte serumprøverester fra sykehuslaboratorier over hele landet, for influensa-antistoffundersøkelser.

Serumprøvene ble undersøkt for antistoff mot virus i sesongens influensavaksine (Tabell 1, Figur 1). I tillegg ble det også undersøkt for seroprevalens mot noen andre aktuelle virusvarianter som er i sirkulasjon.

Resultatene som er vist nedenfor er prelimnære data og utgjør ca. tre fjerdedeler av årets serumpanel da ikke alle prøvene på dette tidspunkt var ferdig analysert. Det antas likevel at resultatene viser et tilnærmet riktig bilde av antistoffimmuniteten mot de enkelte virusantigenene i de forskjellige aldersgruppene det er blitt testet mot.

### Lavere immunitet mot A(H3N2)-virus

Forekomsten av beskyttende antistoff mot virus tilsvarende vaksinekomponenten av influensa A(H3N2)-virus (A/Hong Kong/4801/2014, genetisk variant 3C2a, dominerende virus denne sesongen) er 32 % (gjennomsnitt for alle aldersgrupper). Dette er en reduksjon på 9 prosentpoeng forhold til nivået i 2015 og er overensstemmende med at bare 7 % av påviste virus sist sesong var H3N2. Størst reduksjon i seroprevalens ses i aldersgruppene 0-4 år og 25-59 år med hhv. 15 og 11 prosentpoeng. I de øvrige aldersgruppene er det en nedgang mellom 5 og 9 prosentpoeng. Lavest nivå av beskyttende antistoff mot H3-viruset ses i aldersgruppene med størst reduksjon siden 2015 (0-4 år og 25-59 år) med hhv. 18 % og 16 %.

### Høyere immunitet mot A(H1N1)-virus

For A(H1N1)-virus, som dominerte sist sesong viser resultatene at 51 % av befolkningen generelt i august 2016 hadde antistoffer på beskyttende nivå mot vaksinstammen A/California/07/2009. Dette nivået er en økning med beskyttende antistoff på 4 prosentpoeng for alle aldre i forhold til forrige år og stemmer overens med at H1N1 var det viruset som dominerte sist sesong. Den samlede immunitet og nivåene i de ulike aldersgrupper mot H1N1 i august 2016 er det høyeste nivået som er registrert siden januar 2010, rett etter pandemien i 2009. Størst økning siden 2015 var det hos barn under 15 år med en økning på 8 prosentpoeng i forhold til året før og noe mindre økning i de øvrige aldersgrupper. Hos barn under 5 år har omtrent en tredjedel beskyttende antistoffnivå mot H1-viruset, mens hos de mellom 5 og 24 år er det ca. 70 % med beskyttende nivå. Hos voksne og eldre voksne er andelen mellom 40 - 44 %. Den samlede immuniteten vil mest sannsynlig bidra til å begrense utbredelsen av H1N1- viruset denne sesongen. Så langt i sesongen har bare et fåtall H1-virus blitt påvist, likevel er det fortsatt deler av aldersgruppene som ikke har immunitet og dermed kan det for enkelte grupper være usikkert om det er tilstrekkelig samlet immunitet til å demme opp for utbrudd.

Antistoffnivået mot en nyere gruppe av H1N1- virus, subclade 6B1 (som var dominerende sirkulerende H1 virus sesongen 2015-16) her representert ved A/Slovenia/2903/2015, ble også undersøkt. Et virus av denne varianten, A/Michigan/45/2015, erstatter A/California/07/2009 som H1N1pdm09-stamme i 2017-vaksinen for den sørlige

halvkule. Seroprevalens mot denne H1-varianten viste omtrent samme nivå som mot A/California/07/2009 både for 'Alle aldre' og tilsvarende i de enkelte aldergruppene. Dette tyder på at disse to variantene av H1-viruset har mange antigene fellestrekk.

**Tabell 1. Influensa seroprevalens august 2016.** Andel av sera med positiv reaksjon i hemagglutinasjons hemmings assay (HAI) mot komponentene i sesongens influensavaksine A/H1N1 (A/California/07/2009), A/H3N2 (A/Hong Kong/5738/2014), B/Victoria-linje (B/Brisbane/60/08) og B/Yamagata-linje (B/Phuket/3073/13) i august 2016. I tillegg er også vist andel seropositive mot et nyere isolat av H1N1 tilhørende undergruppe 6B.1 (Slovenia/2903/2015), og mot H3-komponenten i influensavaksinen forrige sesong (A/Switzerland/9715293/2013). Dataene representerer et gjennomsnitt for hele landet.

| Virus                                 | Aldersgruppe (år) |      |       |       |       |
|---------------------------------------|-------------------|------|-------|-------|-------|
|                                       | 0-4               | 5-14 | 15-24 | 25-59 | 60-99 |
| A(H1N1)pdm09 A/Cal/07/2009 (X179A, V) | 32%*              | 70%  | 71%   | 44%   | 40%   |
| A(H1N1) (A/Slovenia/2903/2015)        | 36%               | 69%  | 74%   | 43%   | 37%   |
| A(H3N2) (A/Hong Kong/5738/2014)** (V) | 18%               | 60%  | 34%   | 16%   | 26%   |
| A(H3N2) (A/Switzerland/9715293/2013)  | 20%               | 61%  | 32%   | 21%   | 33%   |
| B/Brisbane/60/08 (Vic) (V)            | 6%                | 26%  | 15%   | 8%    | 11%   |
| B/Phuket/3073/2013 (Yam) (V4)         | 5%                | 22%  | 36%   | 22%   | 18%   |

HAI: Hemagglutinasjonshemmingsreaksjon,

(V): Vaksinekomponenten i trivalent vaksine for sesongen 2016/2017; (V4): fjerde komponent i firevalent vaksine.

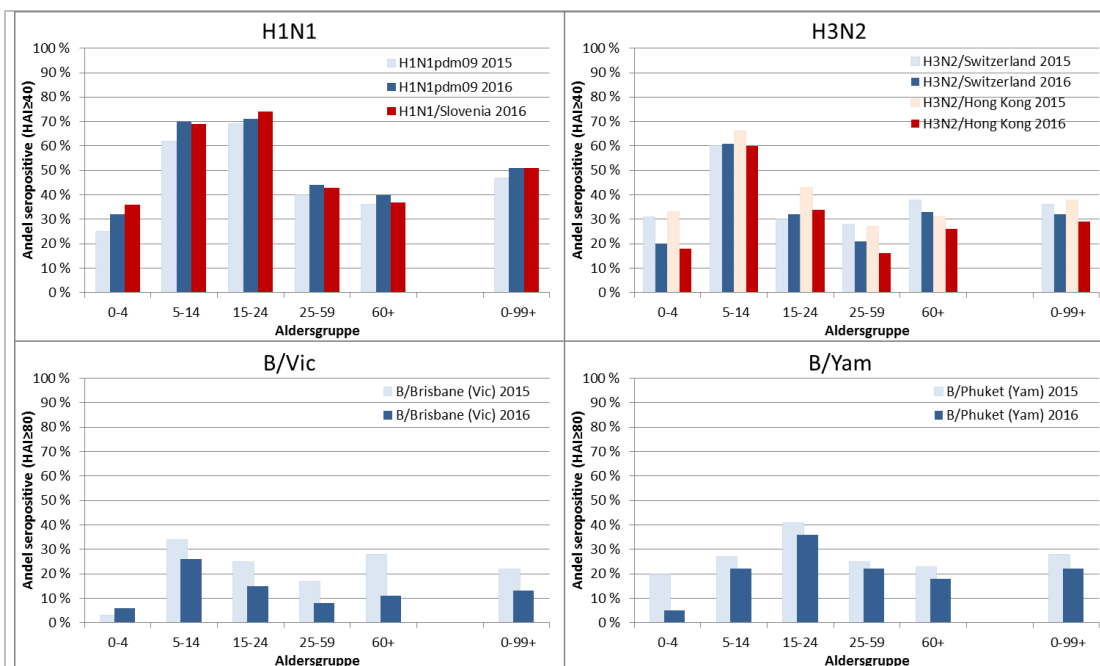
\*Andel av sera med HAI titer  $\geq 40$  for influensa A virus og  $\geq 80$  for influensa B virus. Et HAI titer  $\geq 40$  for influensa A og  $\geq 80$  for influensa B regnes å samsvare med immunologisk beskyttelse.

HAI-resultatene preliminare fra ca. 3/4 av hele serumpanelet for 2016 og er geografisk og aldersmessig et representativt utvalg. Antall (n) pr aldersgruppe er hhv. 127, 273, 253, 579, og 320.

\*\* A/Hong Kong/5738/2014 er et A/Hong Kong/4808/2014-lignende virus

Slik denne sesongen så langt ser ut til å utvikle seg, med klar dominans av H3-virus, vil nok aldersgruppene 0-4 år og 25-59 år være de som er mest utsatte for infeksjon. I tillegg har de over 60 år forholdsvis moderat seroprevalens (26 %). Dette kombinert med andre risikofaktorer og stort aldersspenn i denne gruppen gjør at mange eldre vil være mer utsatt for infeksjon med H3-viruset. Det ble også undersøkt seroprevalens mot H3-komponenten i forrige sesongs influensavaksine (A/Switzerland/9715293/13, genotype 3C.3a). Analyser fra WHO tyder på at det er delvis antigen likhet mellom A/Switzerland og A/Hong Kong (genotype 3C.2a). Våre serologiske data viser at beskyttende titer mot både A/Switzerland og A/Hong Kong er forholdsvis like, men en tendens til noe høyere mot A/Switzerland. Dette kan være kryssreagerende antistoffer mellom virusene eller unike antistoffer mot hver variant (Tabell 1 / Fig 2).

Lavest seroprevalens ser vi mot influensa B-virus av B/Victoria-genotype, representert ved influensa vaksineantigenet B/Brisbane/60/08. Seroprevalens mot B/Victoria-virus har holdt seg jevnt lavt de siste årene, men likevel med en gradvis stigning selv om det har vært påvist få slike virus gjennom de siste sesongene. Sist sesong var ca. 15 % av påviste virus B/Victoria-virus, til tross for det har seroprevalens mot B/Victoria ikke økt som forventet, men viser en nedgang nivå av beskyttende antistoffer både for 'Alle aldre' (nedgang fra 22 til 13 %), og for alle aldersgrupper 5 år og eldre (nedgang mellom 8 og 17 prosentpoeng) med lavest nivå hos voksne og eldre (8 og 11 %). (Tabell 1 / Fig 2). Høyest seroprevalens mot B/Victoria ses i gruppen 5-14 år (26 %), som også har minst nedgang i forhold til året før (8 prosentpoeng). En økning i seroprevalens fra 3 til 6 % ses hos de aller yngste (< 5 år).



**Figur 1. Influenza seroprevalens august 2016.** Andel av sera med beskyttende HI-titer mot H1N1, H3N2, B-Victoria og B-Yamagata-virus. Resultater for tilsvarende serumpanel fra august 2015 er også vist (søyler i lyse farger). Figurene viser foreløpige data (ca. 3/4 av serumpanelet for 2016) og er tilnærmet representative for befolkningen aldersmessig og geografisk.

Seroprevalens mot influensa B Yamagata-linje virus (representert ved B/Phuket/3073/2013, clade 3, influensa B komponent i forrige sesongs vaksine) var også redusert i forhold til nivået i 2015, fra 28 % til 22 % for 'Alle aldre' og tilsvarende reduksjon også i alle aldersgrupper. Det er størst nedgang hos de mellom 0-4 år fra 20 % til 5 %, dette er aldersgruppen der antistoff mot B-Victoria-linje virus gikk opp. Nedgang i seroprevalens i de øvrige aldersgrupper er mellom 3 og 5 prosentpoeng, med høyest prevalens hos de mellom 15-24 år (Tabell 1/Fig. 2). Med unntak av 0-4 år som har en nedgang på 15 prosentpoeng, fra 20 % i 2015 til 5 % i august 2016, og dermed den aldersgruppen med lavest seroprevalens mot B/Yamagatavirus, så har nivået av beskyttende titer mot B/Yamagata-virus holdt seg relativt godt i aldersgruppene i forhold til 2015 (nedgang i seroprevalens mellom 3 og 5 prosentpoeng), til tross for at disse virusene kun utgjorde 3 % av influensaviruspåvisningene sist sesong. Høyest beskyttende nivå ses hos de mellom 15-24 år (36 %), et nivå som har holdt seg høyt gjennom flere år og tilsvarende har denne gruppen også hatt den laveste infeksjonsforekomst av B/Yamagata i denne perioden.

Forutsatt at det ikke kommer nye virusvarianter som er vesentlig antigen forskjellig fra årets vaksinevirus er det grunn til å anta at årets vaksine vil gi bra beskyttelse mot tre av de fire aktuelle virusvariantene denne vinteren (unntaket er B-virus av Yamagata-genotypen). Det er likevel fortsatt en stor andel av befolkningen som ikke har immunitet og dermed er det en viss usikkerhet om hvor godt den samlede immuniteten er i stand til å demme opp for store utbrudd. Immuniteten er forholdsvis i høy de fleste aldersgrupper som antas å bidra mest til spredning av influensavirus. Dette vil også mest sannsynlig bidra til å begrense utbrudd. Størst nedgang i seroprevalens i aldersgruppene ses mot H3N2 viruset A/Hong Kong (genotype 3C.2a) og med et relativt lavt nivå av beskyttende antistoffer i aldersgruppene 0-4 og 25-59 år i tillegg til de over 60 år, ville en anta at disse er mest utsatt for smitte med H3-virus. Det at personer i aldersgruppen 25-59 år har vært underrepresentert i starten av sesongen (Figur 9) må skyldes faktorer som kommer i tillegg til de antistoffene vi måler med HAI.

## Vaksinasjon høsten 2016

For sesongen 2016/2017 inneholder trivalent influensavaksine for den nordlige halvkule følgende virus, i tråd med WHO's anbefaling:

- et A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende virus (svineinfluensa)



- et A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-lignende virus
- et B/Brisbane/60/2008-lignende virus (Victoria-linje)

Firevalent vaksine (LAIV) inneholder i tillegg et B/Phuket/3073/2013-lignende virus (Yamagata-linje).

Sesonginfluensavaksinene er, som tidligere, uten adjuvans og konserveringsmiddel. Vaksinene Influvac (BGP Products B.V.) og Vaxigrip (Sanofi Pasteur MSD) distribueres til anbefalte målgrupper denne sesongen.

Folkehelseinstituttet har foreløpig denne sesongen sendt ut 450 000 doser sesonginfluensavaksine til kommuner og helseforetak for bruk til risikogrupper og andre grupper som anbefales vaksinasjon (helsepersonell, svineøkttere, husstandskontakter til svært immunosupprimerte pasienter). Disse dosene inkluderer ca. 100 doser levende, svekket nasalvaksine til barn i risikogruppene. Det er også sendt ut i overkant av 29 000 vaksinedoser for bruk utenom disse gruppene. Pr 30. november 2016 hadde andre grossister i tillegg solgt ca. 53 000 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 13. desember 2016 var det registrert i SYSVAK at 275 046 personer har fått influensavaksine inneværende sesong. 52 % 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 15. desember har Folkehelseinstituttet ca. 47 000 doser influensavaksine tilgjengelig for salg.

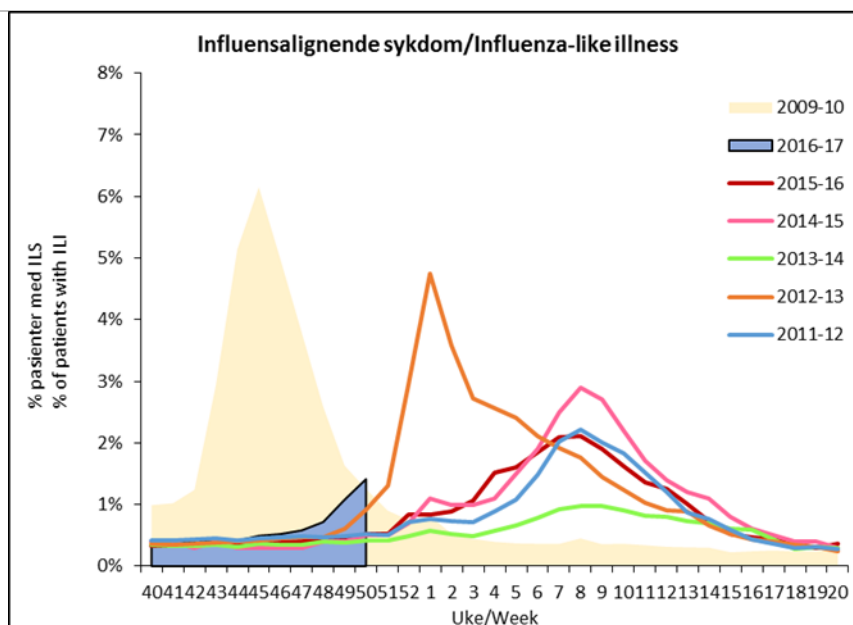
## Situasjonen i Norge per. medio desember 2016

Data fra overvåkingen indikerer at alle fire influensavirus forekommer i landet, men at det er klar dominans av influensa A(H3N2). I virusovervåkingen har den tidlige aktiviteten vært synlig i flere uker (Figur 5).

Sykdomsforekomst registrert i Sykdomspulsen har vist en tydelig økning fra og med uke 49, da terskelen for utbruddsaktivitet med lav intensitet på landsbasis ble nådd. Dette markerte starten på årets utbrudd. I uke 50 skyldtes 1,4 % av alle primærlegekontakter på landsbasis influensaliknende sykdom.

Historisk har influensautbrudd i Norge fulgt to hovedmønstre; 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 tidlig i 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 overvåkingen. Avvik fra disse to mønstrene har også forekommet tidligere, for eksempel høsten 2003 da en ny driftvariant av A(H3N2)-virus opptrådte og influensatoppen ble passert allerede i første uke av desember.

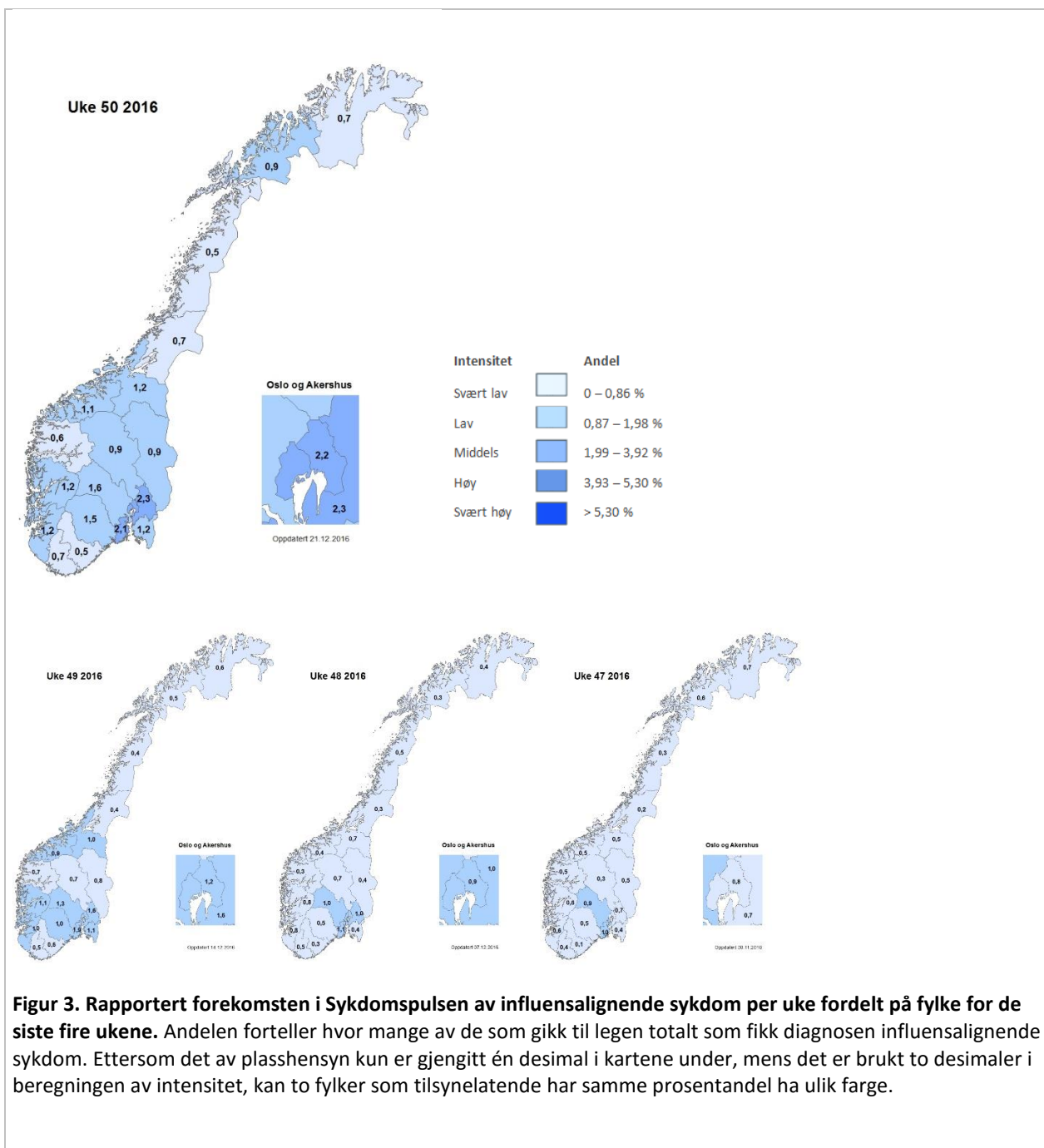
En videre økning i de nærmeste ukene kan forventes. Akkurat hvor raskt aktiviteten stiger og når toppen nås er vanskelig å forutsi, men det kommer til å være betydelig influensaaktivitet gjennom jule- og nyttårshelgen. Utbruddets endelige omfang/størrelse lar seg ikke anslå.

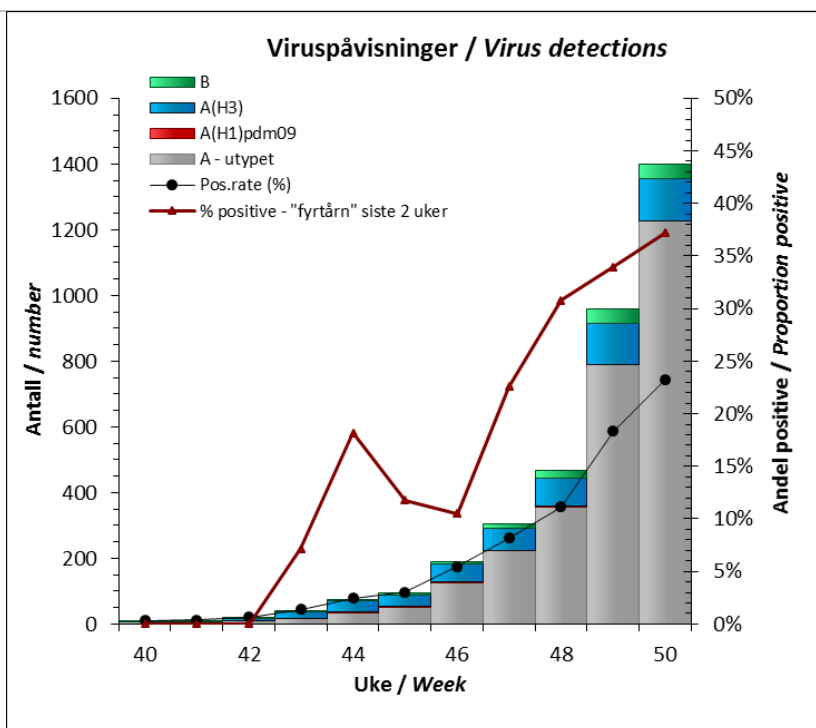


**Figur 2. Andel av pasienter som var til legekonsultasjon og fikk diagnosen influensalignende sykdom i Norge, 2011-2016 samt 2009-pandemien.** Figuren er tilpasset år med 52 uker, mens 2015 har 53 uker. Uke 52 2015 representerer derfor et gjennomsnitt av verdien for uke 52 og uke 53. Alle landets legekontorer 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 influensaovervåkingen basert på disse tallene. Sykdomspulsen inneholder historiske data tilbake til 2006 som brukes til grafiske oversikter i dette dokumentet.

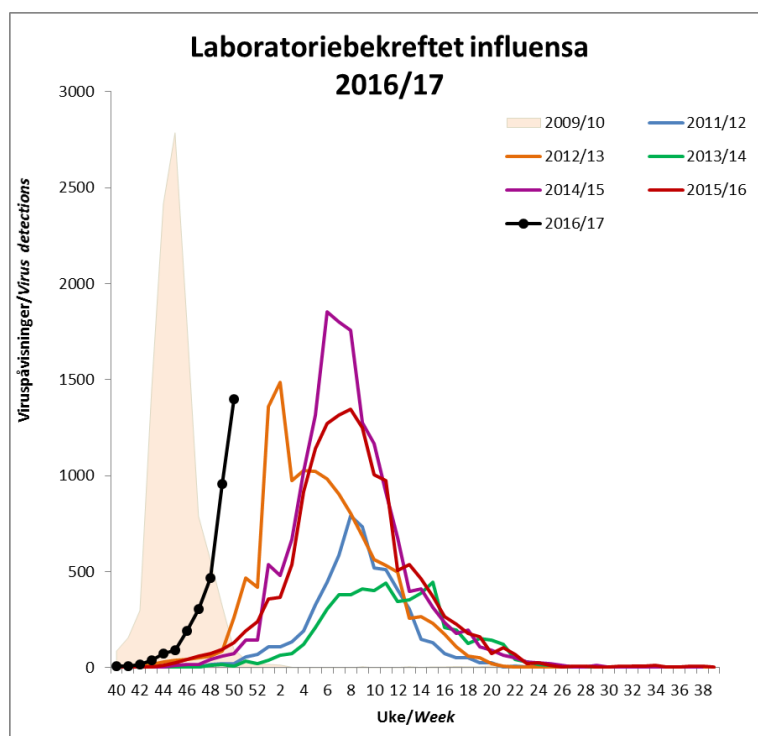
## Fylkesvis forekomst av influensalignende sykdom

Sykdomsforekomsten målt som andel konsultasjoner med diagnosen influensalignende sykdom viser geografisk variasjon. Noe av variasjonen kan skyldes forskjeller i bruken av helsetjenester, men dataene viser like fullt at utbruddet er mest i gang i Vestfold, Akershus og Oslo, og minst i gang i Agder, Sogn og Fjordane, Nord-Trøndelag, Nordland og Finnmark.



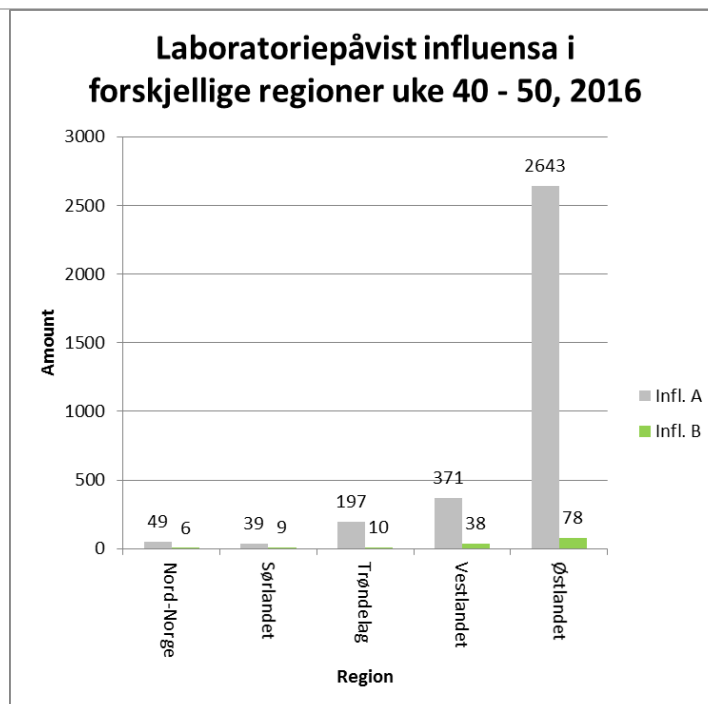


Figur 4. Viruspåvisninger uke 40 t.o.m uke 50/2016.



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

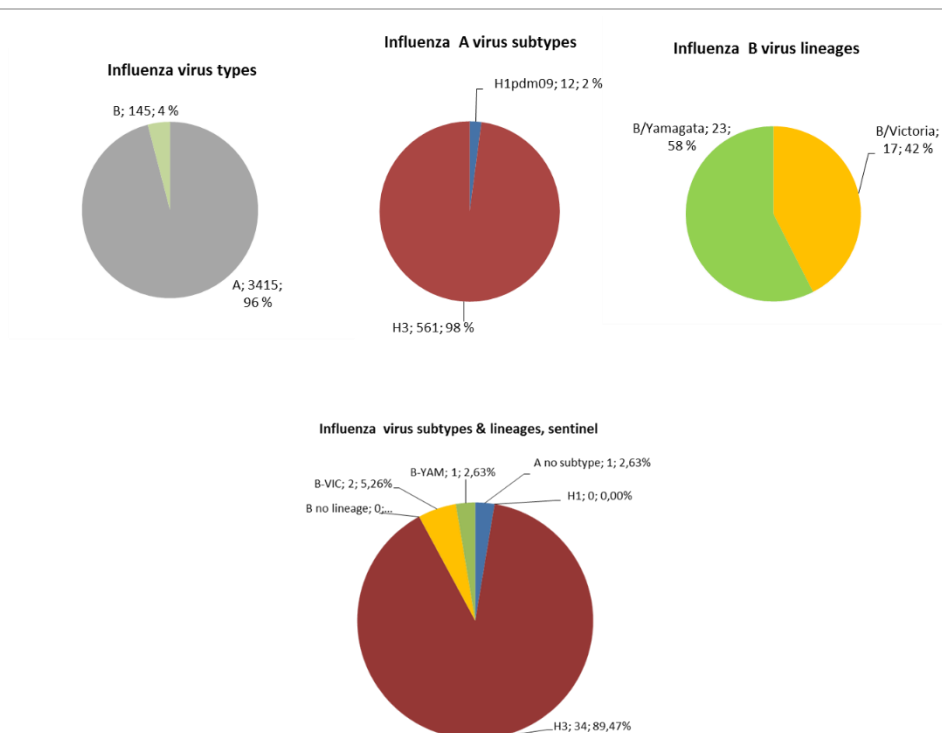
Over 95 % av påviste virus i Norge er influensa type A (Figur 7) og så langt sirkulerer influensa hovedsakelig på Vest- og Østlandet, ellers veldig lite i resten av landet (Figur 6).



**Figur 6: Influsentypen fordelt på regioner av landet.** Basert på ukerapporteringer fra norske laboratorier fra uke 40 -50/2016

Blant influensa A-virus er det en klar overvekt av subtype H3N2-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. Dominansen av H3 over H1 er like fullt meget tydelig og det er svært mange A-virus som har testet negativt for H1. Alt i alt er 98% av subtypede virus H3 og bare 2% H1. Blant prøver innsendt direkte til FHI fra 'fyrtårnleger' har det hittil vært 34 A(H3N2) og ingen funn av A(H1N1) (Figur 7).

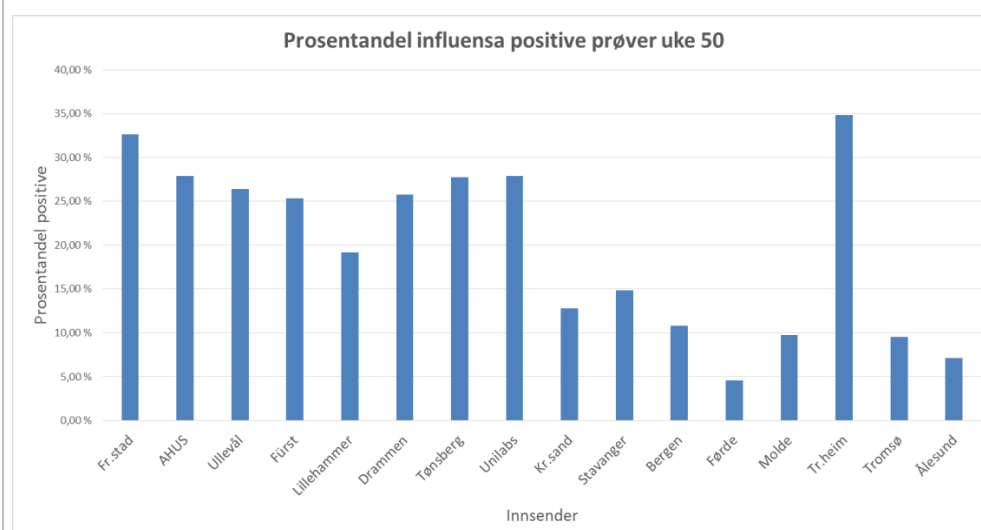
Blant influensavirus type B undersøkt på FHI er både Yamagata- og Victoria-genotypen påvist, foreløpig i likt antall. Den aktuelle varianten av Victoria-genotypen anses godt dekket av årets influensavaksine, mens B-virus av Yamagata-genotypen er mindre godt dekket av det trivalente vaksinen som brukes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



**Figur 7.** Typer (A,B) av influensavirus rapportert fra alle lab, og subtyper/genotyper av influensavirus mottatt ved FHI, sesongen 2016-2017 t.o.m. uke 50/2016. Type og subtype/linje-fordeling av sentinel/fyrtårnprøver er oppgitt i nederste panel.

## Geografiske forskjeller i viruspåvisninger

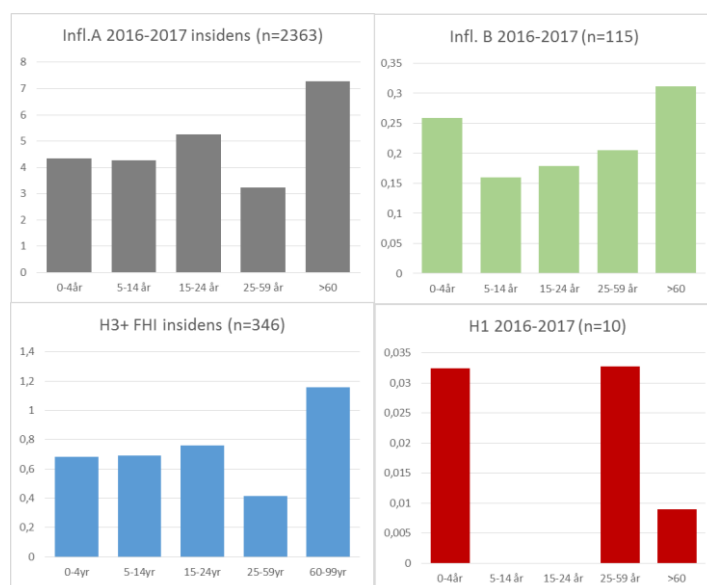
Vestfold var tidlig ute med høy andel influensapositive tilfeller, tett etterfulgt av Trøndelag. I uke 50 hadde to rapporterende laboratorier, fra Østfold og Trøndelag, en positivprosent på over 30% og det øker stadig (Figur 8). Det er ennå lite influensa helt nord. Både Tønsberg og Trøndelag har hatt en stor andel av den nye undergruppen av H3 3C.2a viruset og det har vært rapportert om utbrudd i sykehjem.



**Figur 8:** Andel influensapositive prøver rapportert fra laboratorier i Norge Uke 50. Bodø er ikke inkludert på grunn av manglende rapport i uke 50.

## Virusinfeksjoner i ulike aldersgrupper

Det er personer over 60 år som denne sesongen oftest får påvist influensa A-virus, mens aldersgruppen 25-59 år sjeldnere får påvist infeksjon (Figur 9). Vi ser det samme mønsteret for subtype A(H3N2) analysert ved FHI. Siden nesten alle influensa A-infeksjonene er subtype H3N2, er dette som forventet og indikerer at de virus som laboratoriene oversender til FHI er et representativt utvalg. Influenzavirus B ser ut til å være noe jevnere fordelt i aldersgruppene men mest hos de yngste og eldste. For H1N1-virus er antallet laboratoriefunn for lavt til å si noe definitivt om aldersfordelingen, men bildet stemmer foreløpig med fordelingen forrige sesong med gruppene 0-4 og 25-59 år mest utsatt.

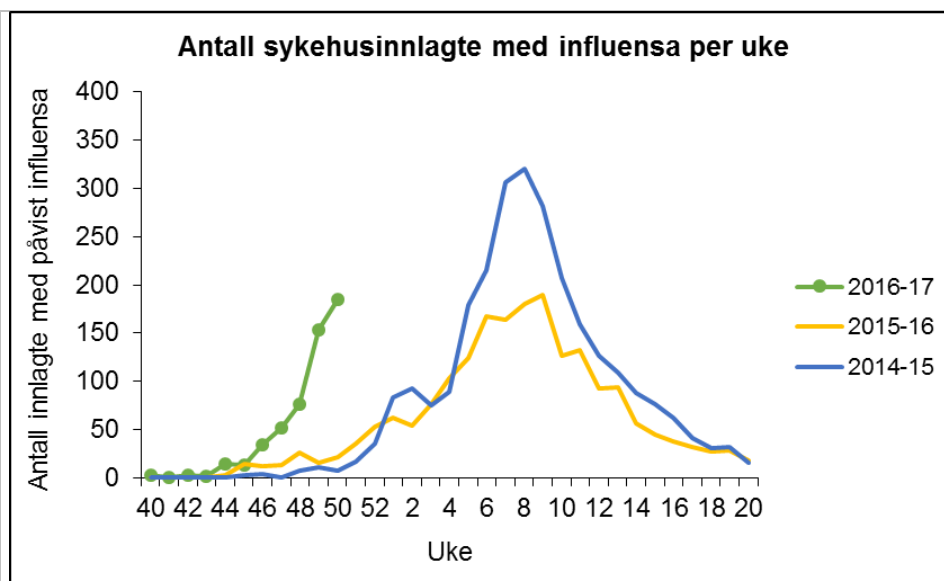


**Figur 9:** Insidens av laboratoriepåviste influensavirusinfeksjoner pr. 10 000 innbygger hittil i sesongen, fordelt på aldersgrupper. Basert på ukerapporteringer fra norske laboratorier, uke 40-50 2016, unntatt H3 som er basert på testing av ved FHI.

Det er imidlertid ennå tidlig i forløpet av sesongen, antall påvisninger for noen av virusene er lavt og det er usikkert om alle de observerte aldersmønstrene vil holde seg gjennom 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.

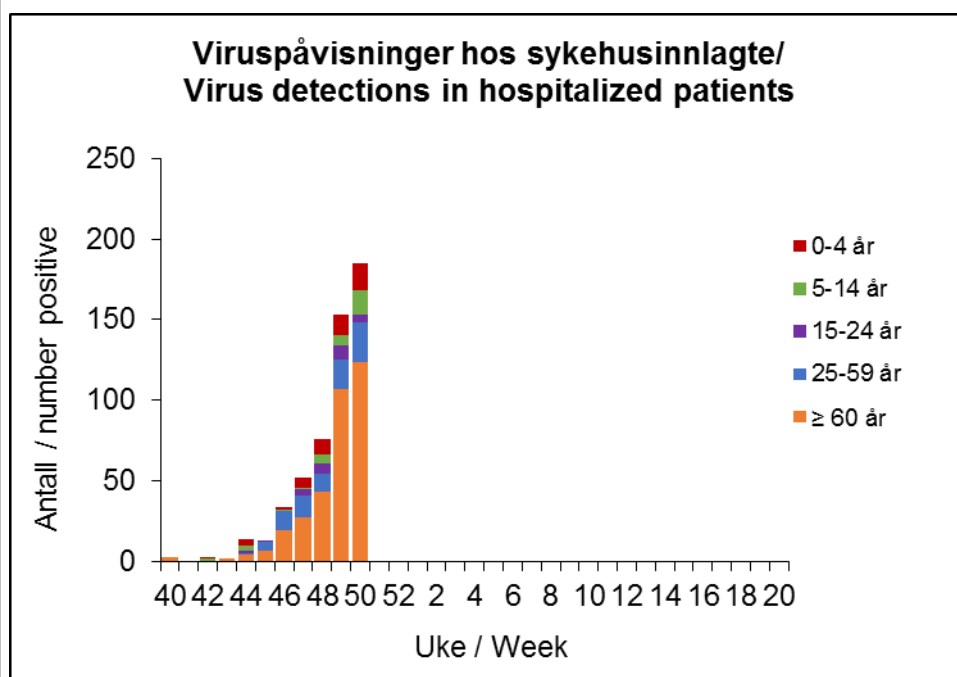
## Forekomst av alvorlig influensa

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. Dette er tredje sesongen dette overvåkingssystemet testes ut. I takt med økningen av viruspåvisninger denne sesongen, er det siden uke 45 rapportert om et økende antall sykehusinnlagte pasienter med påvist influensa. Antall innlagte har variert noe fra uke til uke, men doblet seg fra uke 48 til uke 49 og har deretter vist en liten økning. I uke 50 ble det rapportert om 185 innlagte pasienter, noe som er på nivå med det høyeste antallet sykehusinnleggelser per uke som ble rapportert i forrige sesong (Figur 10).



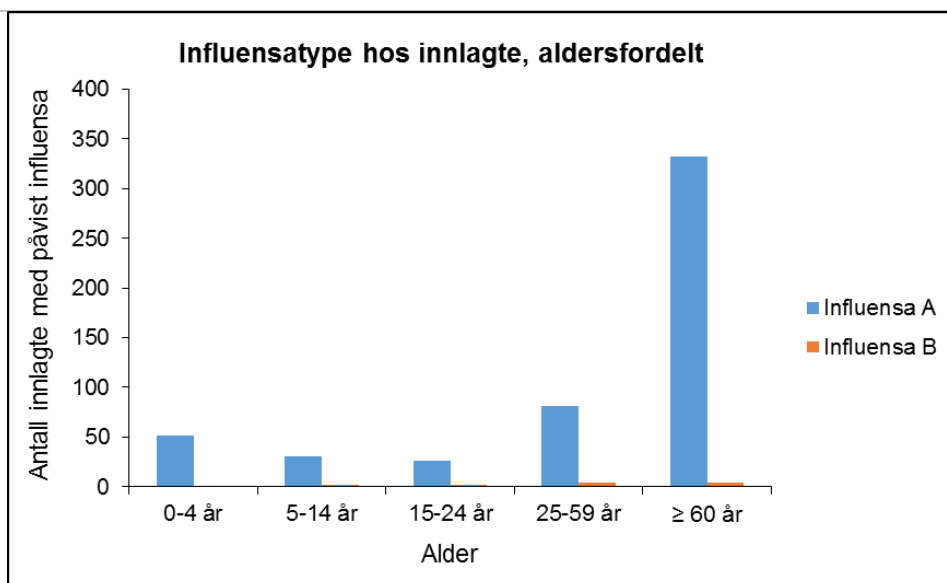
**Figur 10. Antall sykehusinnlagte med påvist influensa per uke, sammenligning mellom nåværende sesong (2016-17) og de to foregående sesonger (2014-15 og 2015-16).** For å kunne sammenligne sesongene er det for uke 1/2016 tatt gjennomsnitt av tallene for uke 53/2015 og uke 1/2016. Tallene er basert på rapporter om virusfunn fra 7 mikrobiologiske sykehuslaboratorier som representerer ca. 50 % av Norges befolkning.

Siden uke 40 t.o.m. uke 50 denne sesongen er det påvist influensavirus hos til sammen 535 sykehusinnlagte pasienter. Nesten alle innlagte har fått påvist influensa A-virus. Antall innleggelser er høyest hos de eldre (Figur 11 og 12). Tar man hensyn til befolkningstall, er forekomsten av innleggelser også størst hos de eldste, etterfulgt av små barn (0-4 år). I forrige sesong var forekomsten av innleggelser høyest blant små barn, etterfulgt av eldre.



**Figur 11. Tilfeller med laboratoriepåvist influensa innlagt i sykehus, aldersfordelt.** Tallene er basert på rapporter om virusfunn siden uke 40/2016 t.o.m uke 50/2016 fra 7 mikrobiologiske sykehuslaboratorier som representerer ca. 50 % av Norges befolkning.





Figur 12. Antall sykehusinnlagte f.o.m. uke 40/2016 t.o.m. uke 50/2016 fordelt på alder og influensatype.

## Intensivinnleggelser og dødsfall

I influensasessongen 2016/2017 har Folkehelseinstituttet startet opp et pilotprosjekt i samarbeid med Norsk intensivregister (NIR) der vi undersøker om data fra NIR kan brukes til nasjonal overvåking av intensivbehandlede influensapasienter. F.o.m. uke 46 rapporterer 60 intensivenheter ukentlig til NIR om antall intensivbehandlede influensapasienter og antall dødsfall. Dataene er anonyme og rapporteres videre til Folkehelseinstituttet. Tabellen under viser rapporterte tall f.o.m. uke 46. I uke 50 ble det for første gang denne sesongen registrert dødsfall blant intensivbehandlede influensapasienter.

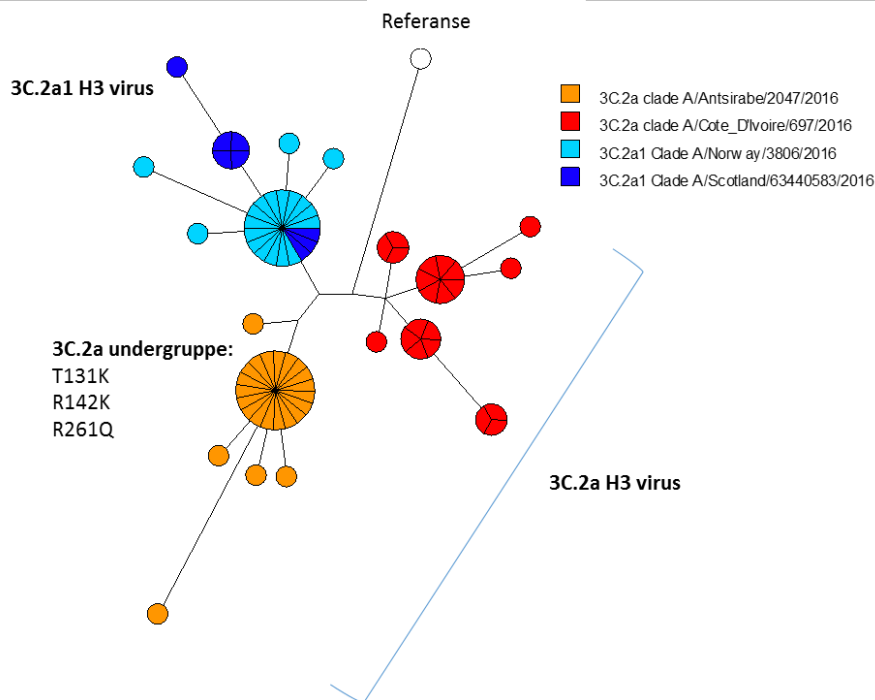
Tabell 2. Antall intensivinnleggelser og dødsfall rapportert f.o.m. uke 46

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Antall pasienter innlagt i intensivavdeling med laboratoriepåvist influensa:                              | 27 |
| Antall pasienter innlagt i intensivavdeling med klinisk mistanke om influensa:                            | 26 |
| Antall dødsfall blant pasienter innlagt i intensivavdeling med mistenkt influensa eller påvist influensa: | 3  |

## Karakterisering av sirkulerende virus

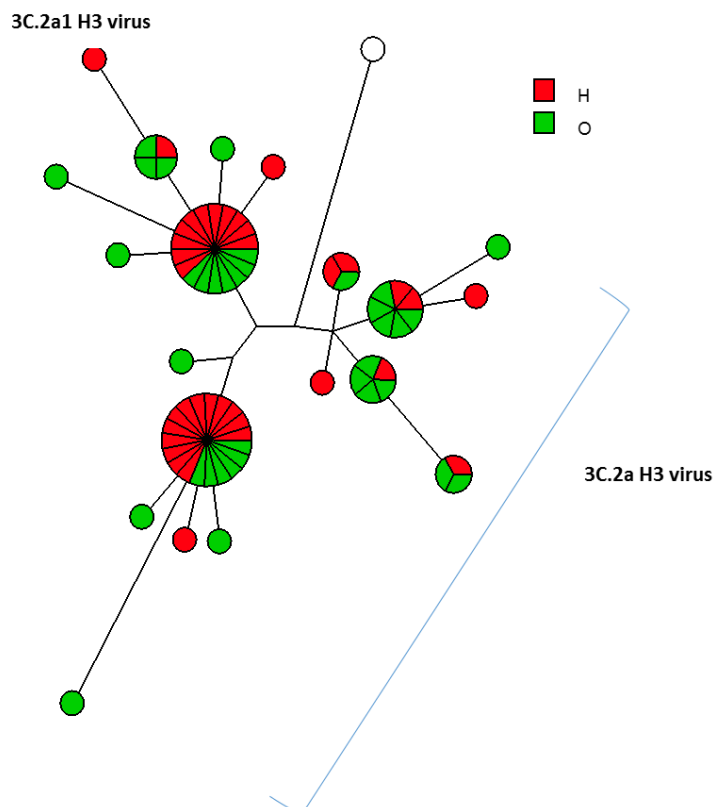
De influensa A(H3)-virus som sirkulerer i Norge nå er fra WHO's side erklært å være antigen likt H3-komponenten i vaksinen, og det er forventet at vaksinen vil gi en god beskyttelse.

Basert på virusets genetikk tilhører de norske H3-virusene 3C.2a gruppen av virus, som vi hadde noen tilfeller av i Norge på slutten av 2015-16 sesongen og sommeren 2016, i tillegg til at de hadde stor utbredelse sesongen 2014-15. En liten andel av virusene tilhører undergruppen 3C.2a1, men langt de fleste befinner seg i hovedgruppen 3C.2a (Figur 13). Et økende antall H3-virus i Norge tilhører en ny undergruppe av 3C.2a virusene. Disse har signaturmutasjoner (HA T131K, R142K og R261Q) som kan tenkes å påvirke virusets antigene egenskaper. Det er ennå for tidlig å si noe om utbredelsen av disse virusene, og om det er disse som vil drive sesongen videre eller deres betydning for vaksinebeskyttelse. Så langt i sesongen er ca. 20% av alle H3 virus mottatt på FHI videre karakterisert med sekvensanalyse. Virus er også sendt til WHO samarbeidslaboratoriet i England for videre analyse.



**Figur 13: Genetisk slektskapsanalyse av HA genet til H3 virus i Norge fra uke 40 til og med uke 50 (n=70).** Figuren viser forskjellige undergrupper av H3 virus i forskjellige farger. (Maximum parsimony analyse av HA1 nukleotidsekvens). Hver sirkel indikerer et virus. Flere lignende virus vises som kakestykker i en større sirkel. Figuren viser slektskap mellom de H3 virus som sirkulerer i Norge i forhold til hverandre og en H3 virus referanse. Jo kortere avstand, jo nærmere beslektet.

Alle undergrupper av H3N2 virus som sirkulerer nå er representert hos både sykehusinnlagte og polikliniske pasienter (Figur 14). Det er ingen av H3 variantene som for øyeblikket utmerker seg spesielt blant de innlagte på sykehus.



**Figur 14: Distribusjon av forskjellige undergrupper av H3 virus i innlagte og ikke-innlagte pasienter (n=70).** Virus fra pasienter innlagt på sykehus er indikert i rødt (H), mens virus fra polikliniske pasienter er indikert i grønt (O) (Maximum parsimony 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 en H3 virus referanse. Jo kortere avstand, jo nærmere beslektet.

Så langt har FHI bare mottatt seks H1N1-virus denne sesongen. Fire av disse er videre karakterisert med sekvensanalyse og de tilhører alle samme genetiske gruppe (6B.1) som gjorde seg gjeldende forrige sesong. Virusene i 6B.1-gruppen ligner fortsatt antagelig på virusstammen A/California/7/2009 som er i H1N1 viruset i vinterens vaksine.

Ved FHI er ca 12% av mottatte influensa B-virus genetisk karakterisert. B-Victoria virus var mest vanlig i starten av sesongen, men B-Yamagata har økt litt de seneste ukene. Fra å være helt fraværende i de fem siste sesongene dominerte B-Victoria slutten av sesongen 2015-16. B-Victoria virus er inkludert som influensa B-virus komponent i influensavaksinen for sesongen 2016-17. Vi følger derfor nøye med om andelen av influensa B vil komme til å øke og hvilke av influensa B-virusene som vil gjøre seg mest gjeldende i løpet av sesongen. De influensa B-Victoria virus som er karakterisert så langt tilhører Clade 1A B/SAKI/3/2015 –type virus, influensa B-Yamagata virusene tilhører Clade 3 B/Phuket/3073/2013 –type virus.

## Resistensovervåking

Alle virus undersøkt er følsomme overfor antivirale midler som virker mot virusets neuraminidase. Så langt er 64 influensa A- og 2 influensa B-virus testet overfor oseltamivir, mens 51 A- og 2 B-virus er testet overfor zanamivir.