

Helsedirektoratet ber FHI lage/oppdatere utkast til kriterier for opphevelse av isolasjon, karantene og friskmelding. Frist 15. april

Kriterier for opphevelse av isolering

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) har nylig publisert anbefalinger der varighet av isolering etter påvist covid-19 er betydelig redusert (1). I tråd med dette, og etter gjennomgang av nyere litteratur (2-4), er det utarbeidet nye kriterier for opphevelse av isolering. Disse er relativt like de som er anbefalt i Danmark, Sverige og USA.

Endret 14.04 2020 synkront på Helsedirektoratets og FHIs hjemmesider til følgende:

For personer som har fått påvist SARS-CoV-2 gjelder følgende anbefalinger for opphevelse av isolasjon:

- **Pasienter som er innlagt i helseinstitusjon kan avisoleres når**
 - pasienten er symptomfri*
 - og
 - det foreligger to negative RT-PCR testresultater for SARS-CoV-2 med minimum 24 timers mellomrom
 - eller
 - det er gått 7 døgn etter symptomfrihet.
- **Pasienter som er hjemmeisolerte kan avisoleres når**
 - pasienten er symptomfri*
 - og
 - det er gått tre døgn etter symptomfrihet
 - og
 - det er gått minst 8 døgn etter symptomdebut.

I tillegg anbefales det, som en ekstra sikkerhet, at helsearbeidere som har fått påvist SARS-CoV-2 bruker kirurgisk munnbind mens de jobber med pasienter i risikogrupper inntil det er gått 14 dager etter symptomstart.

- **Asymptomatiske som har testet positivt kan avisoleres når**
det er gått 14 dager etter prøvetakingsdato for positiv test. Testing av personer som ikke utvikler symptomer, anbefales generelt ikke. Dette fordi man ikke vet hvor i forløpet asymptomatiske personer befinner seg.

*Pasienten regnes som symptomfri når hun/ han er tilbake i sin habituelle tilstand. Dersom langvarig uttalt tørrhoste er eneste gjenstående symptom, gjøres en individuell vurdering, og etter 21 dager fra sykdomsstart kan isolasjonstiltak oppheves. Tap av smak- og luktesans kan vedvare over tid og tillegges ikke vekt ved avisolering.

Retesting anbefales vanligvis ikke, da smittsomhet ikke kan knyttes direkte til påvisning av SARS-CoV-2 RNA ved PCR.

Kriterier for karantene

Forslag til endring

Det er utarbeidet tre endringsforslag som bør vurderes samlet. Dette for å få målrettet bruk av karantene som ivaretar smittevernhensyn uten at det medfører unødvendig belastning for samfunnet og samfunnskritiske funksjoner. Forslagene forutsetter noen endringer i Covid-19 forskriften som er beskrevet i vedlegget.

1) Perioden man regnes som nærkontakt utvides til 48 timer før symptomdebut.

Det anbefales at tiden man regnes som smittsom før innsykning utvides fra 24 til 48 timer før symptomdebut, i tråd med råd fra ECDC og WHO. Dermed økes antallet personer som blir regnet som nærkontakter og som derved skal i karantene.

2) Varighet av karantene reduseres til 10 døgn

Det anbefales at tiden i karantene forkortes fra 14 til 10 døgn etter siste eksponering.

3) Gjennomgått covid-19 gir fritak fra karantene

Det anbefales at gjennomgått covid-19 siste 6 måneder, påvist ved anbefalt laboratoriemetode, gir fritak for karantene.

I en husstand vil forslagene samlet gi tid i isolering og karantene som vist i figur 1.

Fig. 1 Samlet gi tid i isolering og karantene med nye forslag.

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Person i husstand																						
Eksempel husstand 1	A																					
	B																					
	C																					
	D	*																				
Eksempel husstand 2	A																					
	B																					
	C																					
	D																					
Eksempel husstand 3	A																					
	B																					
	C																					

Forklaringer:

	= syk, påvist covid-19
	= symptomfri, men isolert
✓	= ferdig med isolering eller karantene
	= hjemmekarantene
*	= siste eksponeringsdag for de i karantene
	= syk, sannsynlig covid-19
	= ikke påvist og ikke sannsynlig covid-19
	= symptomfri, men holder seg hjemme 24 timer til

Bakgrunn

Nærkontakter til covid-19 pasienter settes i karantene for å unngå at de smitter andre før de merker at de er blitt syke. Dette er særlig viktig i en fase av epidemien hvor det fortsatt er få tilfeller.

Man regner med at covid-19 er mest smittsom i tiden rundt innsykning og tidlig i forløpet. Alle med symptomer på akutt luftveisinfeksjon skal holde seg hjemme. De som har bekreftet covid-19 skal etter forskriften være isolert. Det er også anbefalt at de med sannsynlig covid-19 skal holde seg isolert.

Med bruk av karantene kan man i tillegg unngå at de av nærkontaktene som utvikler sykdom rekker å smitte andre før de selv har merket symptomer, altså i presymptomatisk fase.

Det er samtidig ønskelig at færrest mulig er i karantene unødvendig. Bruken av karantene kan være kostbart og svekke beredskapsevnen når hele arbeidslag tas ut av virksomhet. Flere land, inkludert Sverige og Danmark, har derfor sluttet med karantene. De landene som bruker karantene, har hele tiden hatt en karantenetid på 14 dager. Dette er også anbefalt av ECDC og WHO.

Man må derfor spørre seg hvordan bruken av karantene kan målrettes for å få best effekt. Finnes det noe alternativ mellom 0 og 14 dager? Helst vil man fange opp flest som blir syke, delt på færrest mulig dager i karantene.

1) Begrunnelse for å utvide perioden man regnes som nærkontakt til 48 timer før symptomdebut

Etter hvert som vi har fått mer kunnskap om covid-19 blir det tydelig at det meste av smitteoverføringen skjer i forbindelse med innsykning og helt i starten av sykdomsforløpet.

Det er usikkert hvor smittsomme personer infisert med SARS COV-2 er i presymptomatisk fase. Det er likevel gode holdepunkter for at smittsomheten er relativ høy 1-2 dager før symptomer opptrer (5, 6).

ECDC anbefaler at smitteoppsporing gjøres fra 48 timer før symptomdebut (7). Det samme gjør WHO (8).

Ved å utvide ett døgn tilbake i tid økes arbeidet i kommunene med å finne nærkontakter, og flere tas ut av arbeid og settes i karantene. Noen steder vil dette øke byrden betraktelig mens enkelte kommuner allerede har valgt å gjøre det slik.

Sett sammen med neste forslag om å redusere tid i karantene, vil en slik endring bety at det bruken av karantedager sentreres til tiden rundt innsykning og tidlig i sykdomsforløpet, som er den mest smittsomme tiden.

2) Begrunnelse for å redusere varighet av karantene til 10 dager:

2a) Erfaring med bruk av karantene i Norge.

I løpet av Covid-19 epidemien i Norge har et betydelig antall personer vært i karantene. I tiden fremover kan antallet minke, som følge av at de fleste har færre nære kontakter nå, eller det kan øke f.eks ved innføring av app'en "smittestopp".

VG fører statistikk over sykehusansatte i karantene. Den viser at det 20 mars var 10.076 sykehusansatte i karantene, men at dette har falt til 1.293 den 14. april. VG meldte 14.04 2020 at [2500 helseansatte i Oslo kommune er i karantene](#). (9)

I noen kommuner, blant annet Kristiansand og Ringerike, har vi fått meldt at antall i karantene periodevis har skapt problemer med å holde nødvendige helsetjenester i gang (Dagfinn Haarr og Karin Møller, personlige meddelelser).

I Sykehjemsetaten i Oslo har det over en periode vært over 600 av ca 10 000 ansatte i karantene, men det er falt til ca 300 den 12/ 4, se figur2, (Siri Schøyen Seterelv, personlig meddelelse).

Fig. 2 ansatte i karantene i sykehjemsetaten i Oslo



Vi har gjort en uformell innhenting av erfaring med bruk av karantene. Målsettingen har vært å få belyst antall dager med karantene som har vært brukt i forhold til hvor mange som har blitt syke av Covid-19 mens de satt i karantene. Funnene er oppsummert i tabell 1.

	Antall i karantene	Antall som ble syke i karantene	Antall dager i karantene per syk	Gjennomsnittlig antall dager før innsykning
Trondheim kommune	145	23	88	3,5
Kristiansand kommune	25	0	> 350	-
Bydel St.Hanshaugen (Oslo)	225	12	266	3,4
Bydel Grünerløkka (Oslo)	117	30		3,7
OUS (NB! vid indikasjon for å sette i karantene)	4591	55	1169	-

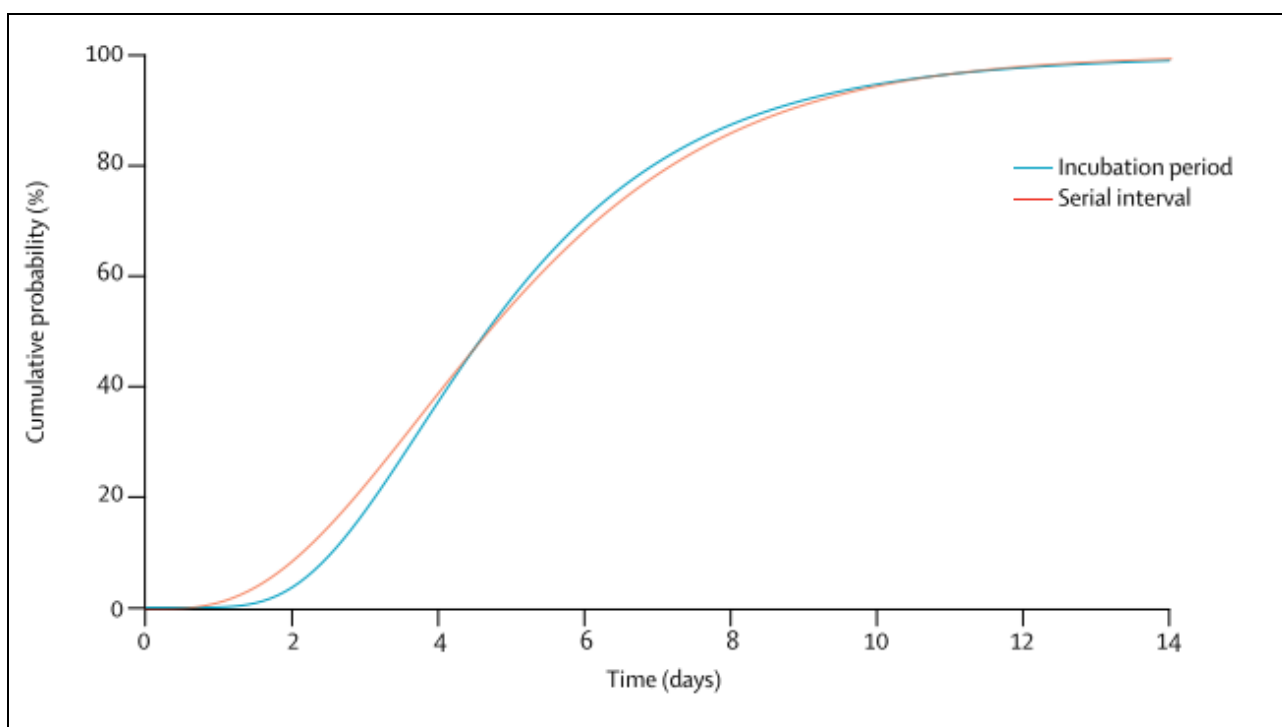
Tabell 1: Antall karantenedager per person som blir syk ("Number needed to quarantine" NNQ).

I disse eksemplene er det totalt brukt 71 442 dager i karantene. Dersom karantenetida hadde vært 10 dager i stedet for 14, ville man brukt ca 20 000 karantene dager mindre. Sett i forhold til at et årsverk utgjør 230 dager, er en slik forskjell betydelig.

2b) Erfaring fra andre land – litteraturgjennomgang

Informasjonen vi har om inkubasjonstid for covid-19 blir stadig sikrere. Vi får et stadig mer presist anslag på gjennomsnittlig inkubasjonstid. Nylig publiserte studier har funnet inkubasjonstid på 4-6 dager, og et tilsvarende gjennomsnittlig serieintervall (tiden fra symptomstart hos indeksskasus til symptomstart hos smittet) (6, 10-12). Nåværende kunnskap tyder også på at husstandsmedlemmer eller tilsvarende nære kontakter har en betydelig økt risiko for smitte i forhold til de med en enkelt eksponering (13, 14).

Likt serieintervall og inkubasjonstid tyder på at mye av smitten skjer tidlig i forløpet og sannsynligvis også før symptomdebut. Basert på tall fra disse studiene ser man en klar tendens til at effekten av karantene flater ut etter 8-9 dager. Figur 3 viser at det er svært få som blir syke etter dag 8-9, da er hovedeffekten allerede tatt ut.



Figur 3, kumulativ fordeling av inkubasjonstid og serieintervall (11)

Varighet på karantene:	sannsynlighet for å bli syk etter karantenetid:
5 dager	6,7 %
6 dager	4,7 %
7 dager	3,2 %
8 dager	2,1 %

9 dager	1,3 %
10 dager	0,8 %
11 dager	0,5 %
12 dager	0,3 %
13 dager	0,2 %
14 dager	0,1 %

Tabell 2: Beregnet risiko basert på (10, 11, 13, 14) for at person satt i karantene utvikler sykdom etter at karantenetiden er slutt, gitt en 15% sannsynlighet for smitte fra covid-19 syk til nærkontakt.

Publiserte data tyder på at sannsynligheten for at en covid-19 syk person smitter nærkontakt varierer fra 0,1-15% med den høyeste sannsynligheten hos husstandsmedlemmer (13, 14). Dersom man regner med en smitterisiko på 15% mellom nærkontakter vil man fange opp 0,7% færre smittede i karanteneperioden (0,8% istedenfor 0,1% risiko for syk etter karantenetid) (se tabell 2). Tabell to, som er basert på (10, 11, 13, 14) viser at det etter 10 dager er under 1% av nærkontaktene som utvikler sykdom hvis man regner en smitterisiko til nærkontakter på 15%(13, 14).

Det er likevel viktig å merke seg at enkelte personer vil ha lengre inkubasjonstid. Derfor vil risikoen være liten, men ikke null, ved å forkorte karantenetiden fra 14 til 10 dager. Risikoen vil heller ikke nå null ved å opprettholde 14 dagers inkubasjonstid.

2d) Behov for å følge med på, og justere, bruken av karantene

Med hensyn til valg av strategi har de fleste land valgt å enten ikke bruke smitteoppsporing og karantene som verktøy, eller holde seg til en varighet på 14 døgn av karantene. Alternativer mellom 0 og 14 dager er i liten grad diskutert eller tatt i bruk siden oppstarten av epidemien. Dette skal nå tas opp med ECDC, det europeiske smittevernbyrået.

Det foreslås at FHI bør gis i oppdrag i samarbeid med kommunelegene å kartlegge:

- Antall nærkontakter satt i karantene fra den enkelte covid-19 syke
- Antall nærkontakter som utvikler covid-19 sykdom
- Tid fra siste kontaktdato med syk person til symptomstart på covid-19 sykdom hos nærkontakt
- Kategorisering av den enkelte nærkontakt i følgende kategorier:
 - o Husstandsmedlem eller tilsvarende nær kontakt
 - o Smitte på helseinstitusjon
 - o Annen kontakt

Dette vil gi grunnlag for best mulig målretting av bruken av karantene som smitteverntiltak.

Oppsummert, punkt 2

Det er lite ekstra å vinne på de siste 4 dagene av karantenetid, men man risikerer betydelig tap av kritisk arbeidstid. Antallet dager i karantene bør derfor reduseres til 10 dager for å få best effekt av virkemiddelet. Bruken av karantene bør kartlegges.

3) Begrunnelse for fritak fra karantene etter gjennomgått covid-19

På det nåværende tidspunktet av pandemien er det svært begrenset dokumentasjon om beskyttende immunitet etter infeksjon med SARS-CoV-2. En studie på aper kan tyde på at infeksjon med SARS-CoV-2 gir beskyttelse mot reinfeksjonen, men det finnes ikke noe forskningsdata om dette for mennesker (15). En del forskningsdata viser at det dannes antistoffer mot SARS-CoV-2 hos covid-19 pasienter tidlig i sykdomsforløpet og som ved andre virusinfeksjoner kan man anta at dette er indirekte tegn på at det utvikles beskyttende immunitet mot sykdommen.

Basert på tidligere kunnskap om SARS-CoV, vet vi at antistoffer som binder seg til S-proteinet på overflaten av viruset og hindrer det i å komme inn i cellene (nøytraliserer viruset) og fører til beskyttende immunitet. Tilsvarende funn er nå beskrevet ved infeksjon med SARS-CoV-2. I et nyere studie gjennomført i Hong Kong fant man at nivået av IgG antistoffer mot virusets nukleoproteiner (NP) og reseptorbindende domene (RBD) på S-proteinet korrelerte med virus nøytraliserende titer (16). Tilsvarende viser et nylig publisert studie at serokonversjon starter tidlig etter symptomstart og påvises hos alle etter 14 dager (2).

Ved SARS-CoV er det fra tidligere vist at IgG responsen er relativt kortvarig (1-2 år), mens det er vist mer langvarige spesifikke T celleresponser (>6 år etter infeksjon). Det er knyttet usikkerhet om dette er tilstrekkelig for langvarig beskyttelse.

Det er ikke grunnlag for å si at gjennomgått covid-19 infeksjon endrer indikasjon for bruk av beskyttelsesutstyr der det ellers er indisert.

Konklusjon

Det er sannsynlig at gjennomgått infeksjon med SARS-CoV-2 gir beskyttelse en periode på en til to år mot reinfeksjon, men man kan ikke sikkert fastslå varigheten av beskyttelsen.

Basert på dette anbefaler vi at en person som i løpet av de siste 6 månedene har gjennomgått covid-19, bekreftet ved godkjent laboratoriemetode, fritas fra karantene.

Kriterier for gjennomgått covid-19 infeksjon ("friskmelding")

FHI har startet arbeidet med å etablere systemer for å kunne få oversikt over de som har gjennomgått infeksjon og kan betraktes som "friskmeldte" eller telles som covid-19 relatert dødsfall.

Vi foreslår følgende kriterier:

- Når en person hverken er innlagt eller død 14 dager etter en påvist Covid-19-infeksjon.
- For pasienter som er innlagt 14 dager etter påvist Covid-19-infeksjon, vil datoen for en overstått Covid-19-infeksjon bli satt til førstkomende utskrivelsesdato eller til 30 dager etter prøvetakingsdatoen.
- Hvis en pasient dør innen 30 dager etter en påvist Covid-19-infeksjon, vil pasienten telles med som et Covid-19-relatert dødsfall, uansett om pasienten har blitt klassifisert som en som har overstått Covid-19-infeksjon.

Referanser:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for discharge and ending isolation in the context of widespread community transmission of COVID-19, 8 April 2020. Stockholm:. ECDC2020.
2. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020.
3. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *The Journal of infection*. 2020.
4. Ling Y, Xu S-B, Lin Y-X, Tian D, Zhu Z-Q, Dai F-H, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chinese Medical Journal*. 2020;Publish Ahead of Print.
5. Wei WE LZ, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;2020;69::411-5.
6. Du Z, Xu X, Wu Y, Wang L, Cowling BJ, Meyers LA. Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(6).
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union – second update, 8 April 2020. Stockholm. ECDC. 2020.
8. Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19. Interim guidance. 13 March 2020. WHO. 2020.
9. 2500 helse-ansatte i Oslo kommune i karantene: – Det betyr at det er noen som ikke får hjelp. VG. 2020 26.3.2020.
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of internal medicine*. 2020.
11. Zhang J, Litvinova M, Wang W, Wang Y, Deng X, Chen X, et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
12. Zhao S, Gao D, Zhuang Z, Chong M, Cai Y, Ran J, et al. Estimating the serial interval of the novel coronavirus disease (COVID-19): A statistical analysis using the public data in Hong Kong from January 16 to February 15, 2020. *medRxiv*. 2020:2020.02.21.20026559.
13. Luo L, Liu D, Liao X-l, Wu X-b, Jing Q-l, Zheng J-z, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts. *medRxiv*. 2020:2020.03.24.20042606.
14. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv*. 2020:2020.03.03.20028423.
15. GM. F. Immunity after SARS-CoV-2 infection. Rapid review 2020. Oslo. Norwegian Institute of Public Health. 2020.
16. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2020.

Vedlegg : Innspill til endringer i COvid-19 forskriften.