



*Referat frå møtet onsdag 2. september:*

### **Martinus Løvik: COVID-19: smitte, sjukdom og immunforsvar.**

Martinus Løvik måtte overta sidan det planlagde foredraget måtte avlysast på grunn av corona-smitteoppblomstring i Oslo.

### **Menneska har levd med pandemiar**

Vi har alltid måtte leve med pandemiar. Smitten har gjerne breidd seg langs ferdselsvegane, det ser vi heilt attende til spanskesjuka og jamvel Svartedauden, den kom med eit skip til Bergen. Det meste av covid 19-smitten kom til Norge med turistar som hadde vore i Italia og Austerrike, og seinare med folk som hadde vore på «Costa corona». Å reise fører med seg auka risiko både for å bli smitta og for å spreie smitten.

### **Eit nytt medlem i corona-virusfamilien**

Korona-typen virus er ei vanleg form for forkjølelsesvirus som vi alle har vore smitta med fleire gonger. Det spesielle med den nye varianten vi har no, er at den kan gi alvorleg luftvegssjukdom – COVID-19, sa Løvik. Seinast i fjor haust hadde han foredrag om Spanskesjuka i Seniorakademiet og sa at det før eller seinare ville komme ein ny pandemi – jamt over har vi sett tilløp til noko slikt kvart tiande år eller så, dei siste par hundre åra. Og med sterkt auka reiseaktivitet, aukar tilsvarande sannsynlegheita for ein ny pandemi.

### **Corona-testing**

Det ein påviser når ein undersøker om nokon er smitta, er arvestoff frå viruset. Då er viruset der, eller har vore der, men ein veit ikkje om det enno er funksjonelt og smittefarleg. Testinga høver godt til maskinell massetesting, sjøl om prøveinnsamlinga krev ein del ressursar.

Skal ein undersøke om nokon har smittefarleg virus, må det dyrking i cellekulturar til. Dette krev mykje tid og ressursar og er lite eigna for massetesting.

For å undersøke om nokon har vore smitta og kanskje er blitt immun, måler ein antistoff i blodet. Det er likevel usikkert kor beskytta vedkommande er, og kor lenge ein beskyttelse vil vare. Antistofftesting høver godt til massetesting.

### **Kontaktmolekyla – nøkkel og lås**

Løvik fortalde om oppbygginga av virus, og at eit virus ikkje er levande – det er berre ei ‘pakke’ med arvestoff (RNA i dette tilfellet) som må komme inn i og deretter overta styringa i ei celle. Den brukar så cella sitt maskineri for å formere seg sjølv – cella produserer store mengder viruspartiklar som den slepper ut igjen. Desse vil så ‘kapre’ andre celler, og slik får vi ein kraftig auke av mengda virus.

For å komme inn i cella, har viruset ein type kontaktmolekyl spreidd over heile overflata. Det er desse molekyla som ser ut som ein krans rundt viruset i elektronmikroskopet. Dette er opphavet til namnet coronavirus, fordi ‘coronaen’ (kransen) er mykje tydelegare med dette viruset enn med mange andre.

Kontakt- eller koblingsmolekylet på viruset bind seg til eit bestemt molekyl på celleoverflata, og dei to må passe saman som nøkkel til lås. Ulike virus har ulike kontaktmolekyl, og det som avgjer kva for celler dei kan infisere er om molekylet på viruset finn motparten sin på celleoverflata. Coronaviruset brukar eit molekyl på cellene som heiter ACE-2 for å kople seg til cellene. Dette molekylet har som normal funksjon med blodtrykksreguleringa å gjere. Mange som har høgt blodtrykk brukar medisinar som hemmar ACE-2, og det er diskutert om dette har noko å seie for COVID-19-smitterisiko og sjukdom – det ser ut som desse medisinarane har lita eller inga betydning for COVID-19-infeksjon. Røyking aukar mengda ACE-2 på cellene i lungene, og med det smitterisiko.

### **Smittemåtar**

Coronaviruset er etter måten stort og sårbart, og sollyt verkar øydeleggande sjølv om vi ikkje veit kor effektivt det er. - Først og fremst blir smitten spreidd gjennom lufta, med små dråpar frå munnen når vi hostar, nys eller snakkar. Dråpesmitte skjer vesentleg innafor ein avstand på 1-2 meter, derfor ‘1-meteren’. Etter kvart vart det også klart at smitten kan spreie seg med ørsmå mikrodråpar frå pusten (aerosolsmitte) som kan nå mykje lengre ut, og som i nokre høve er vist å kunne bli spreidd med til dømes ventilasjonsanlegg. Kor viktig denne smittevegen er, er enno omdiskutert, men ei viss rolle spelar den. Den må til dømes ha vore viktig der ein enkelt smitteførande person har smitta over hundre andre på ein restaurant eller i ei bustadblokk.

Kontaktsmitte ved at ein tek på gjenstandar (dørhandtak, betalingsterminalar, rekkverk, varer i butikkar osv osv) der ein smitteførande person har etterlate seg virus, har et vore stor merksemd på. Dette er grunnlaget for rådet om god handhygiene med vasking eller spriting. Vi tek oss ofte i ansiktet, leppene eller nasen heilt utan å tenkje på det, og rådet er viktig. Det ser likevel ut som denne smittevegen har mindre betydning enn ein trudde. Kor lenge viruset på ei flate er smittefarleg, er også uvisst, men vil variere mellom ulike materialar og med lys, temperatur og fuktigheit. «Tid er uansett ein viktig steriliserande faktor»!

Det kompliserer smittevernarbeidet at langt opp mot halvparten av all smitte ser ut til å komme frå smitta personar som enno ikkje har fått symptom, og ein god del vil heller aldri få merkbar klinisk COVID-19-sjukdom. Smitteevna synest vere størst like før sjukdommen bryt ut, og i heilt tidleg fase.

### **Flokkimmunitet**

Dersom kvar som er smitta i gjennomsnitt ikkje greier å smitte ein annan person eller fleire, vil infeksjonen dø ut. Dette vil skje om mange mange nok i befolkninga er blitt immune, men kor mange som må til ved COVID-19, er omdiskutert. Tala varierer frå 40% opp til 70%. Samstundes veit ein ikkje kor mange av dei smitta som verkeleg blir immune mot sjukdommen, og mange vil få alvorleg sjukdom og kanskje dø. Å satse på flokkimmunitet på grunn av gjennomgått infeksjon er difor å betale ein dyr pris for ein usikker gevinst. Det sikre og trygge er å oppnå både individuell beskyttelse og flokkimmunitet ved bruk av vaksiner – når vi ein gong får dei.

## **Smittetoppar**

Fleire pandemiar har hatt fleire smittetoppar eller 'bølger', spanskesjuka til dømes hadde tre eller fire etter korleis ein vil rekne. Slike toppar kan ha fleire årsaker: 1) viruset kan endre seg litt, og blir det meir aggressivt vil det gå ei ny sjukdomsbølge over befolkninga 2) det kan ha endra seg slik at immunsystemet ikkje kjenner det att, og folk som var immune frå før ved det første angrepet, kan no bli smitta og det kjem ein ny sjukdomsrunde 3) dei sosiale tilhøva kan ha blitt slik at det lettare skjer smitte, fordi folk er meire og tettare saman og i større forsamlingar, og får kontakt både med lokale folk dei elles ikkje møter og tilreisande 4) psykologiske tilhøve – folk er lei av smitteverntiltaka, eller trur at faren er over om smittetala har gått kraftig ned ein periode, og difor slappar av når det gjeld eigne smitteverntiltak 5) ytre miljøtilhøve – folk er meir i innemiljø der smitten skjer lettare, og det er haust og vinter med kaldare og gjerne tørrare luft som gjer at viruset bevarer smitteevna lengre. Fleire smittetoppar er difor noko ein må rekne med, av ulike grunnar.

## **Spesielt med barn og gamle**

Noko som skil COVID-19 frå Spanska i 1918-20 er at COVID-19 mest råkar dei svakaste mellom oss – gamle og folk med andre sjukdommar, medan Spanska var heilt uvanleg ved at den tok dei unge og friske mellom 15 og 40 år hardast. Derimot var den mildare enn ein vanleg influensa hos dei gamle. Gravide er ei risikogruppe ved begge desse pandemiane. Det er spesielt at barn og yngre personar som oftast – men ikkje alltid – får milde symptom av corona-viruset som herjar no. Kanskje er det fordi barna enno har god immunitet på grunn av forkjølingar dei har hatt, kanskje er det ein god 'biverknad' av barnevaksinene, men barn har også eit litt annleis immunsystem enn vaksne.

## **Menn meir utsette**

Med COVID-19 har det vist seg at menn har to gonger så høg risiko for å bli alvorleg sjuke som kvinner. Alvorleg corona-sjukdom kjem ofte av at immunsystemet overreagerer ukontrollert («cytokinstorm»). Det kan sjå ut som menn og kvinner ofte treng ulik behandling ved COVID-19 – immunforsvaret hos menn må dempast for ikkje å gjere meir skade enn nytte, medan det må styrkast hos kvinner. Slik har det også vist seg at dexametason – eit steroidpreparat som elles blir brukt for å dempe betennelsen mellom anna ved astma og leddgikt – gir ein god reduksjon av dødelegheita ved alvorleg COVID-19.

## **Smittedose**

Smittedosa, kor mykje virus ein får i kroppen, kan vere utslagsgjevande for kor sjuke ein blir. Dette er velkjent frå andre infeksjonar og dyremodellar.

## **Også barn og unge må vere forsiktige**

Sjølv med milde symptom kan COVID-19 likevel føre til alvorlege ettersjukdommar, som skade på hjarte og nyrer som kanskje ikkje kan bli heilt helbreda. Barn og unge skal difor ikkje tenkje at det er like greitt å bli smitta og bli ferdig med det – somme vil få alvorleg sjukdom og kan døy, andre med mild sjukdom kan likevel få skade på indre organ. Dette kan krevje lang behandling. Og folk som har vore alvorleg corona-sjuke treng ofte fleire månader med rehabilitering, sa Løvik.

## **Individuelle forskjellar**

Innanfor gruppene av yngre og eldre kan det også vere store individuelle forskjellar.

- Dette kan det vere ulike årsaker til. Ikkje alle har eit like godt immunforsvar. Eller nokon kan

tidlegare vore innom ulike andre infeksjonar eller kanskje fått ei vaksine der immuniteten til ein viss grad kan kryssreagere og beskytte litt mot det nye koronaviruset. Ein person som for eksempel har hatt «rette typen» forkjøling, vil kanskje ikkje vere like utsett for koronaviruset, sa Løvik. Røyking aukar uttrykket av koblings-molekyl for coronavirus i lungene og aukar risikoen, det same kan og vere tilfelle med andre livsstils- og miljøfaktorar.

### **Blodtype**

Det er studiar som tyder på at blodtype A og B har større risiko for å bli smitta enn blodtype 0.  
- Det er godt nytt for oss vestlendingar, der blodtype 0 er meir utbreidd enn på austlandet. Men er ein først smitta, har ikkje blodtype noko å bety. Slik ser det iallfall ut i augneblinken, seier Løvik.

### **Behandling**

Antibiotika verkar ikkje på virus, og det er få medisinar som hjelper. Ein medisin mot ebola-virusa ser likevel ut til å korte ned sjukdomstida ved COVID-19.

Ein ville vente at serum frå menneske som har hatt COVID-19 skulle verke mot infeksjonen, og det same gjeld antistoff produsert med bioteknologiske metodar i laboratoriet. Serum- og antistoffbasert behandling er under utprøving mange stader. Verknaden vil likevel vere kortvarig, uten langvarig beskyttelse.

Betennelsesdempande behandling med steroidar (dexamethason), som elles blir brukt i behandlinga av mange sjukdommar med betennelse, har gitt ein god reduksjon av dødelegheit ved alvorleg COVID-19.

### **Vaksine**

Det blir forska verda over for å utvikle ei effektiv vaksine mot korona.

Det er veldig enkelt å utvikle ei vaksine som gjer at ein får antistoff. No er det minst 200 vaksiner under utprøving. Utfordringa er mellom anna å få rett type immunrespons, og å kontrollere at vaksinen er trygg. Det trengs tilstrekkeleg utprøving av ei større gruppe menneske, kanskje 10.000, for å kunne oppdage litt meir sjeldne men alvorlege biverknader. Det er dette som gjer at ei vaksine tek lang tid å utvikle. I verste fall kan ei 'forhasta' vaksine faktisk gi auka infeksjonsrisiko, eller alvorlege biverknader hos enkelte. Det vil vere ei katastrofe om det kjem ei vaksine som er lite effektiv eller gir alvorlege biverknader.

### **«Trained immunity»**

Heilt i det siste har det også kome ein del data som tyder på at det såkalla medfødde immunforsvaret – dei breie, uspesifikke motstandsmekanismene - hos enkelte kan ha auka effektivitet mot COVID-19.  
- Dette er også kalla «trained immunity» (trena immunitet, red merk). Det viser seg at når immunforsvaret blir stimulert på visse måtar, for eksempel ved ein infeksjon, eller med levande vaksiner, kan det heve immunforsvaret sitt generelle aktivitetsnivå. Ein får eit kraftigare, breitt og uspesifikt forsvar. Også tidlegare vaksinasjon som ikkje har noko med koronaviruset å gjere, kan vise seg å ha same effekt. For eksempel BCG-vaksinen, levande poliovaksine eller jamvel trippelvaksina (MMR) mot meslingar, kuma og rubella som er ein del av barnevaksinasjonsprogrammet, opplyser Løvik. Noko tilsvarande har ein sett i Afrika, der meslingvaksina synte seg å redusere dødelegheita også av mange infeksjonar som ikkje hadde noko med meslingar å gjere. Somme respekterte amerikanske forskarar meiner ein bør nytte denne mekanismen til førebygging av alvorleg COVID-19 hos risikogrupperne – det vil vere etter måten billeg og trygt å vaksinere risikopersonar til dømes med 'levande' poliovaksine, BCG eller kanskje tilmed ei vaksine frå barnevaksinasjonsprogrammet.

## **Dyr og smitte**

Coronaviruset kom etter det ein trur til menneske frå dyr, ved at det oppsto ei endring i kontaktmolekylet slik at det passa til 'låsen' på overflata av cellene hos menneske. Det kan sjå ut som opphavet er dyret pangalino heller enn flaggermus. Nye data seier at viruset ikkje kom over til menneske på den illgjetne dyremarknaden i Wuhan i Kina, men kom frå ei anna kjelde. Dyremarknaden kan likevel ha vore viktig for smittespreiinga.

Det er påvist corona-smitte hos ymse kattedyr, til dømes ei løve og fleire tigrar i ein dyrehage i New York. Dyra var sikert smitta av folk, og fekk mild sjukdom. Det er fleire rapportar om coronavirus hos huskattar både i USA og Europa. Det er tilrådd ikkje å ha katten i senga. Risikoen for at ein katt skal vere smitteførande, er likevel minimal. Noen land har tilrådd å ha katten inne og ikkje sleppe den ut, for å unngå at den blir smitta.

På minkfarmar i Nederland har det vore utbreidd smitte hos mink, med smitte mellom dyra etter at noen dyr først var smitta av røktarane. Gris, som elles liknar mykje på menneske biologisk og er viktig i høve til influensa, ser ikkje ut til å bli smitta med coronavirus. Teoretisk må ein rekne med at smitta dyr kan føre smitten over til menneske, men sikre døme finst enno ikkje.

## **Genetisk epidemiologi**

Arvestoffet til eit virus vil som tida gå frå små forandringar 'spontant', som bli ført vidare hos alle 'etterkommarane'. Dette vert utnytta i genetisk epidemiologi, det vil seie å følgje smittelinjene mellom pasientar og geografiske område, og bakover til opphavet for viruset. Til dømes fann ein slik ut at dei første COVID-19-tilfella i New York hadde fått viruset frå Europa, og ei klynge med over 100 smitta i Hong Kong hadde fått viruset med ein tilreisande frå USA.

## **Hastverksarbeid**

Løvik understrekar at mykje av koronaforskinga enno på mange måtar er eit hastverksarbeid. - Dette er noko nytt, det er lite systematisk innsamla materiale å bygge på, og det er mykje rart som kjem ut. «Landskapet» endrar seg stadig, og det er mogleg at noko av det eg seier her må modifierast etter kvart som vi får meir kunnskap, sa Løvik.

*(Skrevet av foredragshaldaren)*