



# Virale zoonoser – en tikkende bombe under den intensive husdyrproduktion?

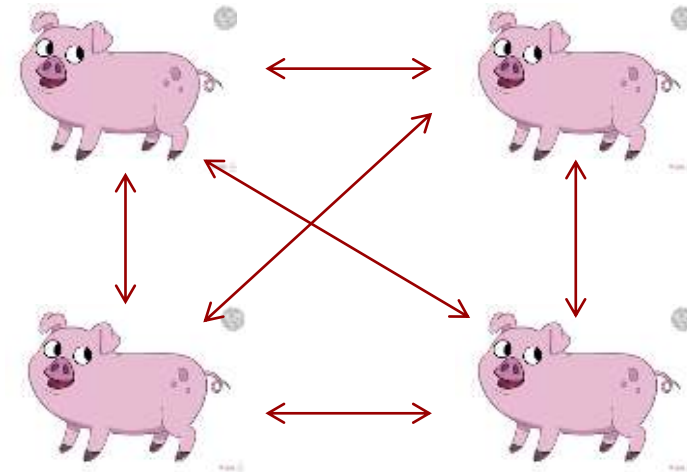
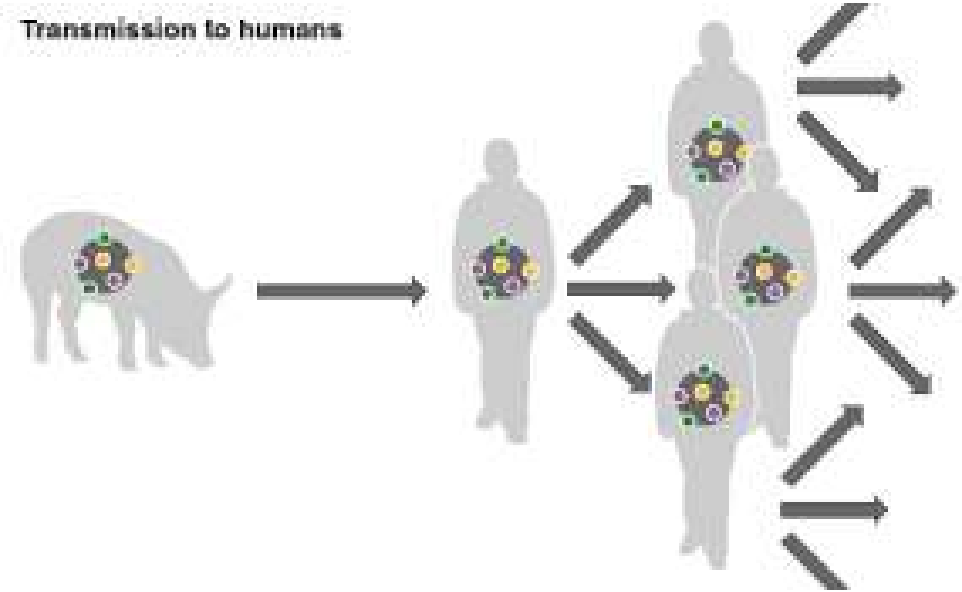


Lars Erik Larsen  
Professor  
Københavns Universitet

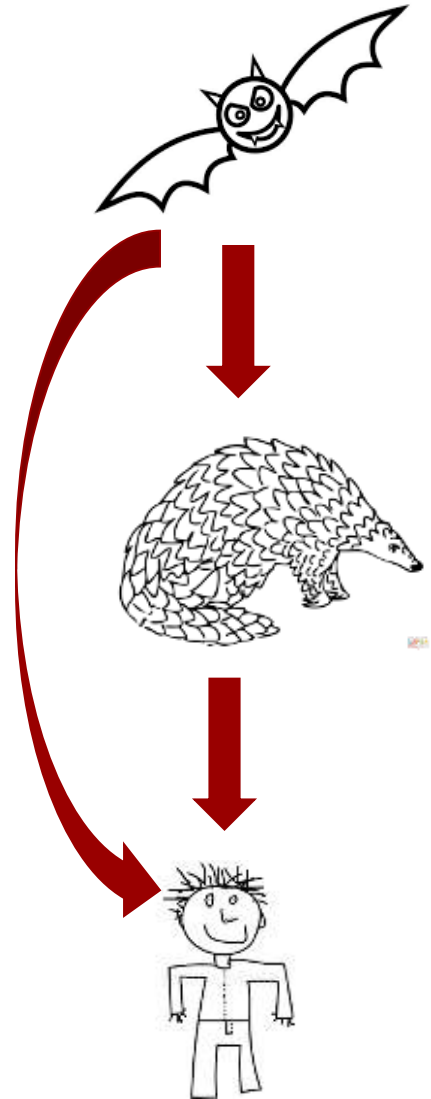


# Indhold

- Virale zoonoser
- Tidligere epidemier og grisens rolle
- Hvad bliver den næste zoonose?
- Kan vi foreberede / forebygge den?

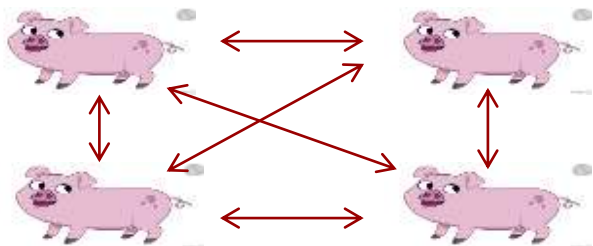
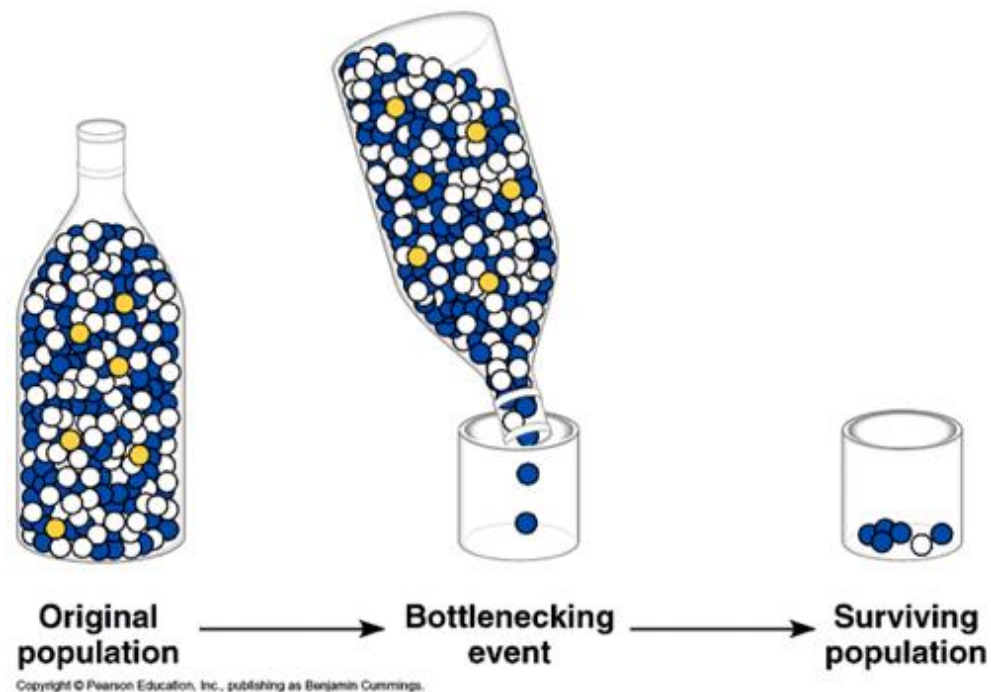
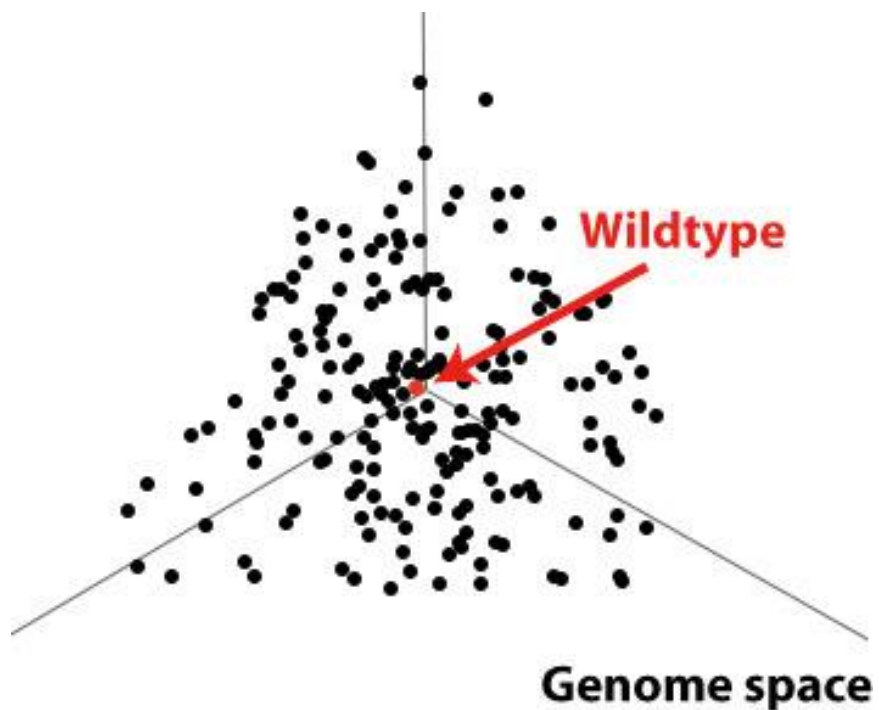


## Barrierer et virus skal overvinde for at springe mellem værter

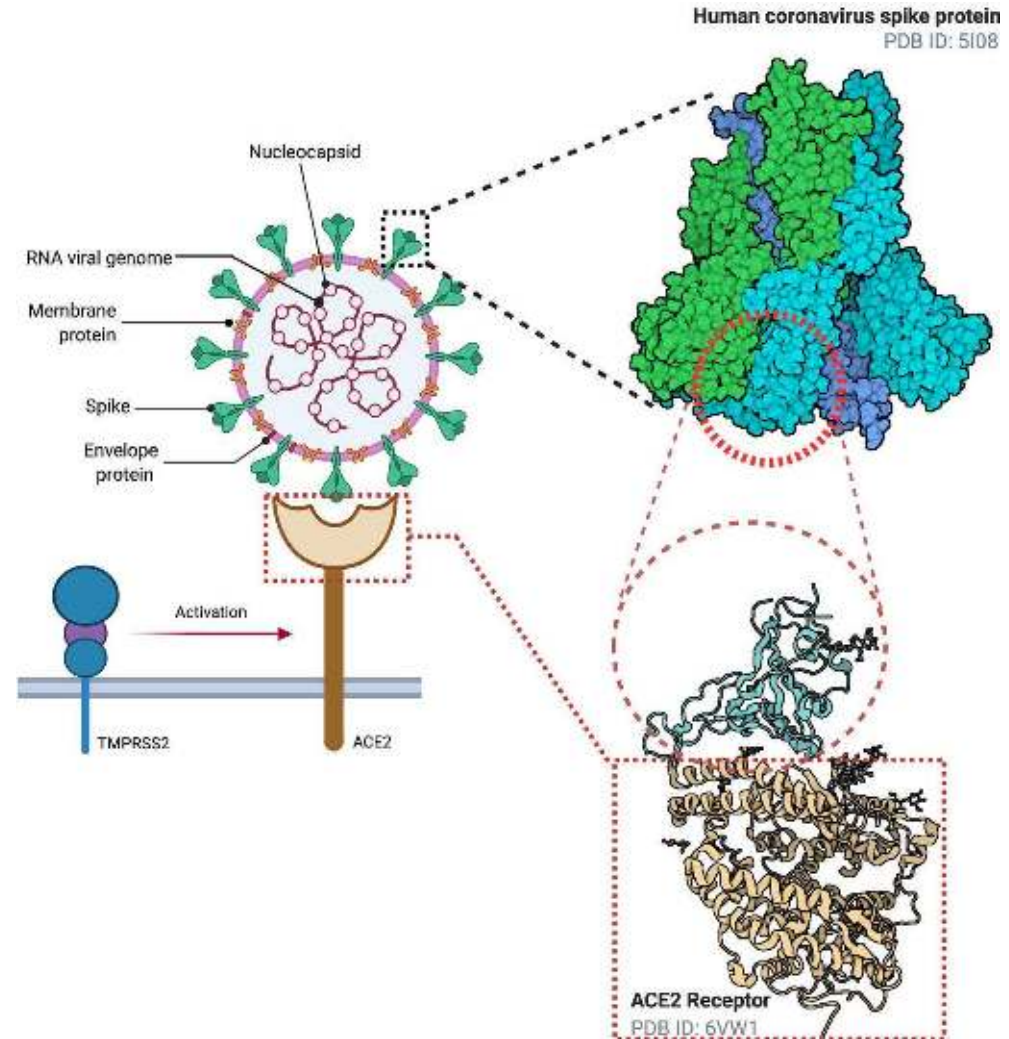
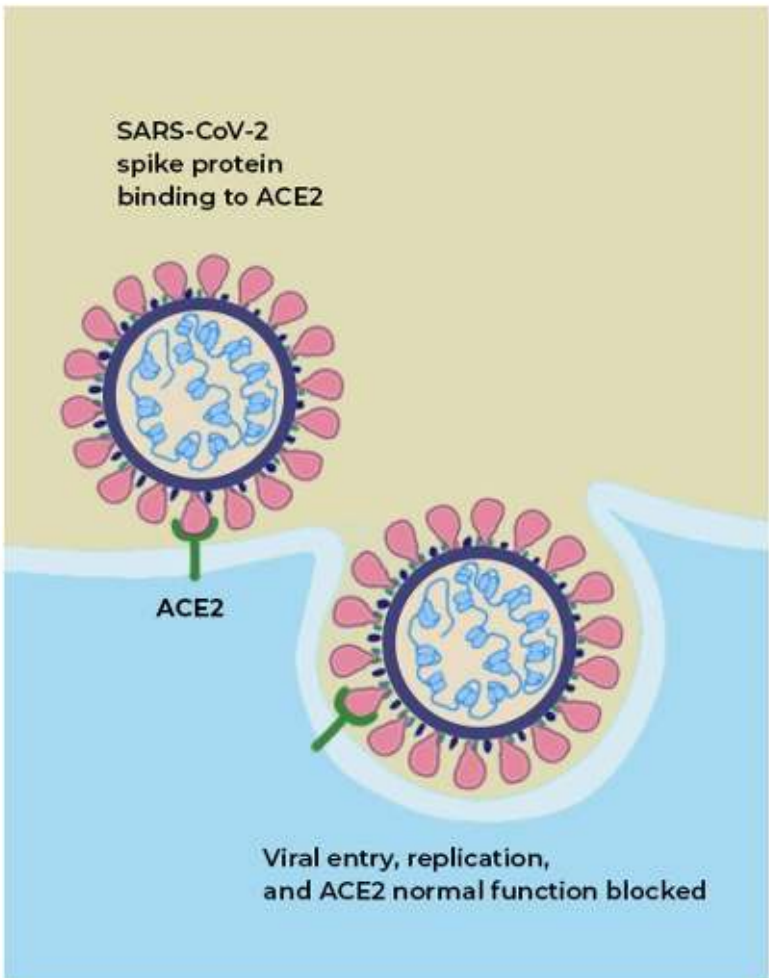


- I. Virus skal udskilles af hovedværten – f.eks. flagermus
- II. Eksponering af mellemvært, vektor eller menneske
- III. Overkomme den fysiske barriere og den uspecifikke immunitet hos den nye vært
- IV. Invasion af celler i den nye vært – via f.eks. specifikke receptorer
- V. Cellen skal kunne understøtte viral opformering og udskillelse
- VI. Virus skal kunne overvinde cellens forsvarsmekanismer
- VII. Virus skal ud af værten igen og kunne smitte videre til andre individer

# Virusets markante evne til ændring og tilpasning

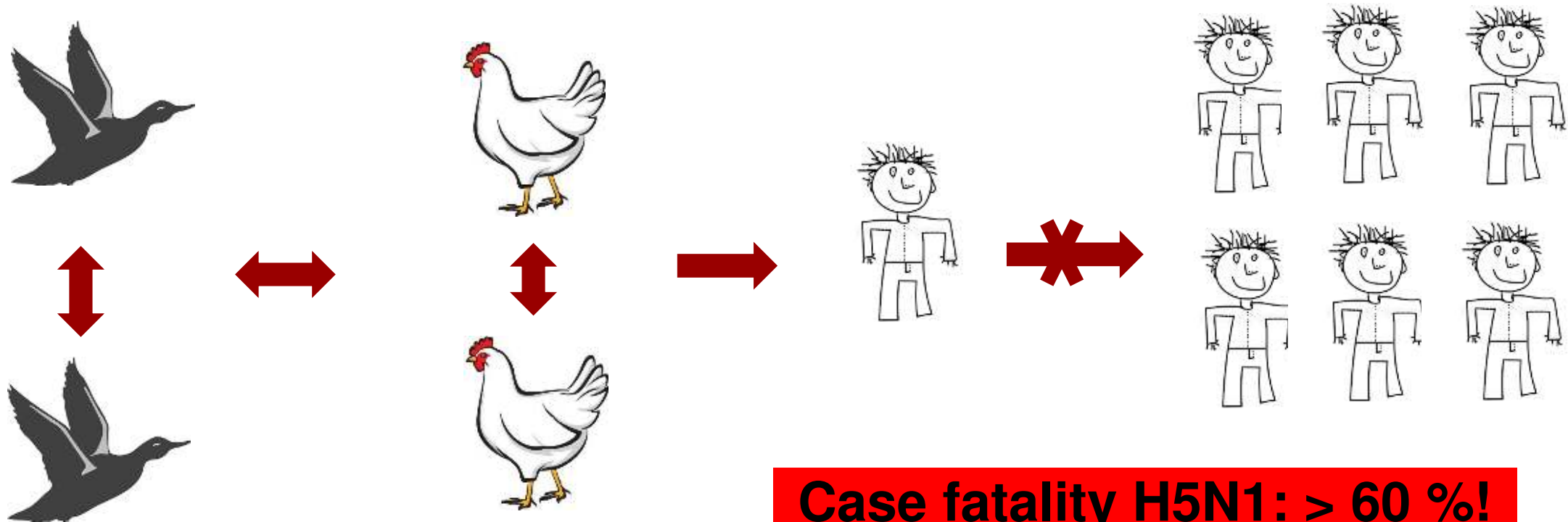


# Mulig konsekvens af virus evolution – SARS-CoV-2



# Zoonoser har forskellige forløb – spill over

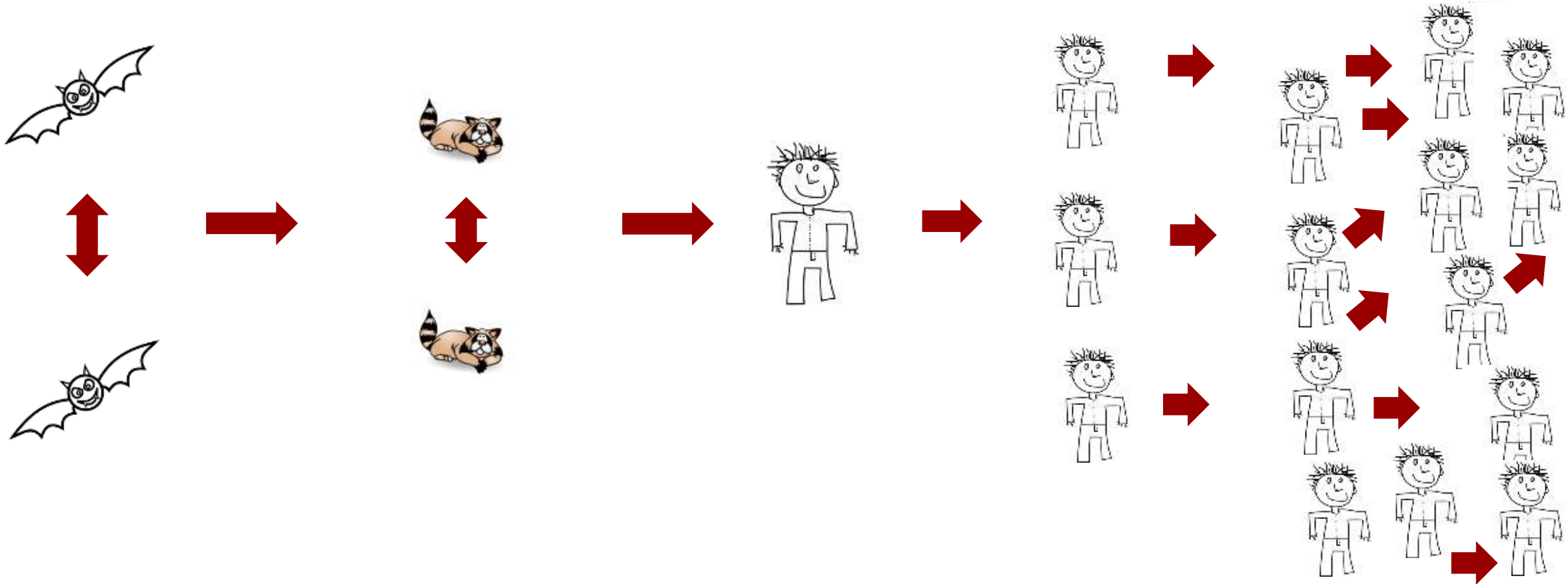
Løbende spring af virus til mennesker **uden** spredning mellem mennesker: **Fugleinfluenza H5N1**



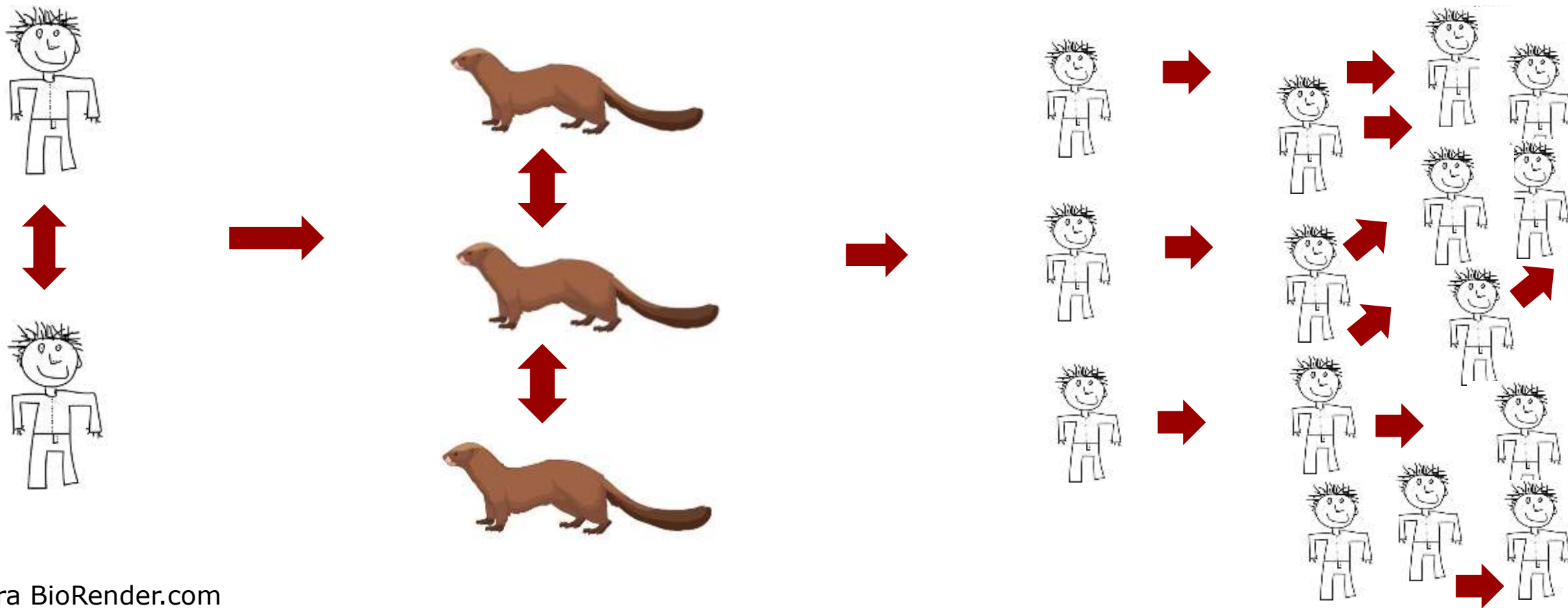
**Case fatality H5N1: > 60 %!**

# Zoonoser har forskellige forløb

Et spring fra dyr til menneske efterfulgt af spredning mellem mennesker: **SARS-CoV**

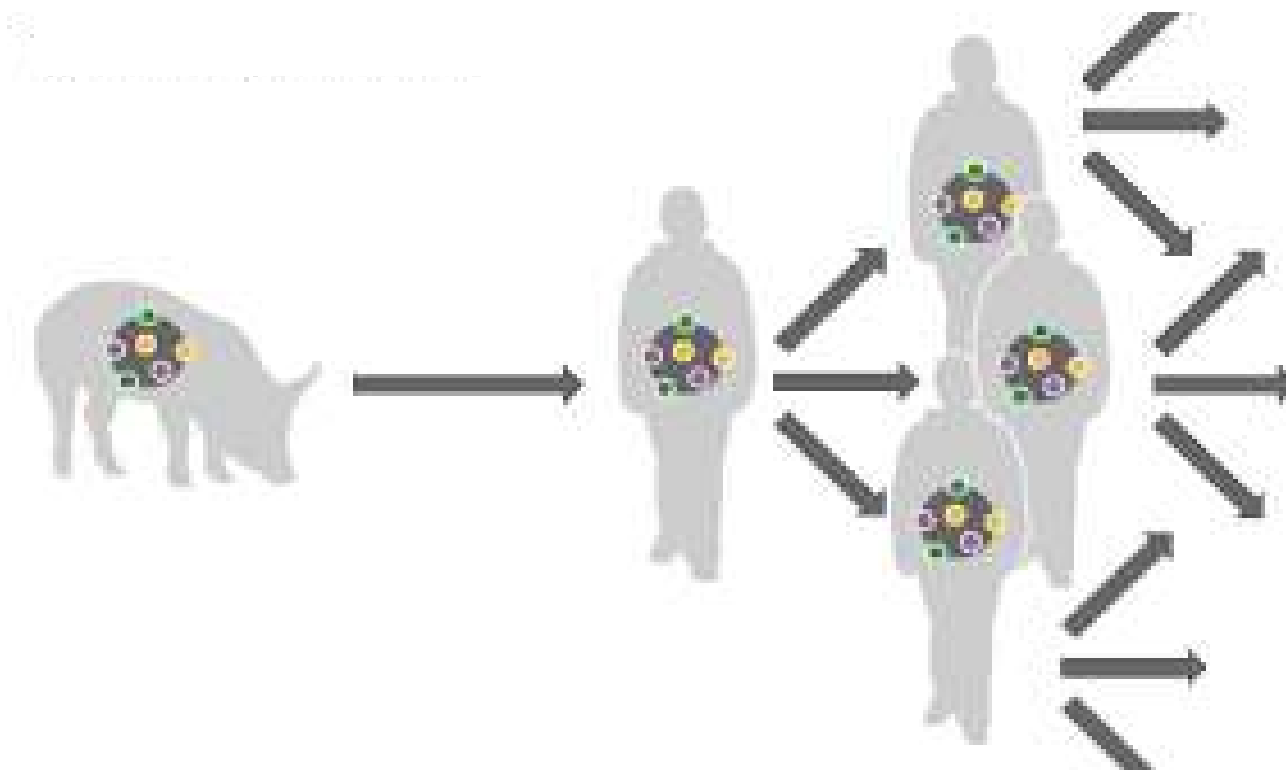


Produktionsdyr kan bidrage til spredning af virus mellem mennesker  
Eksempel: **SARS-CoV-2 i mink**

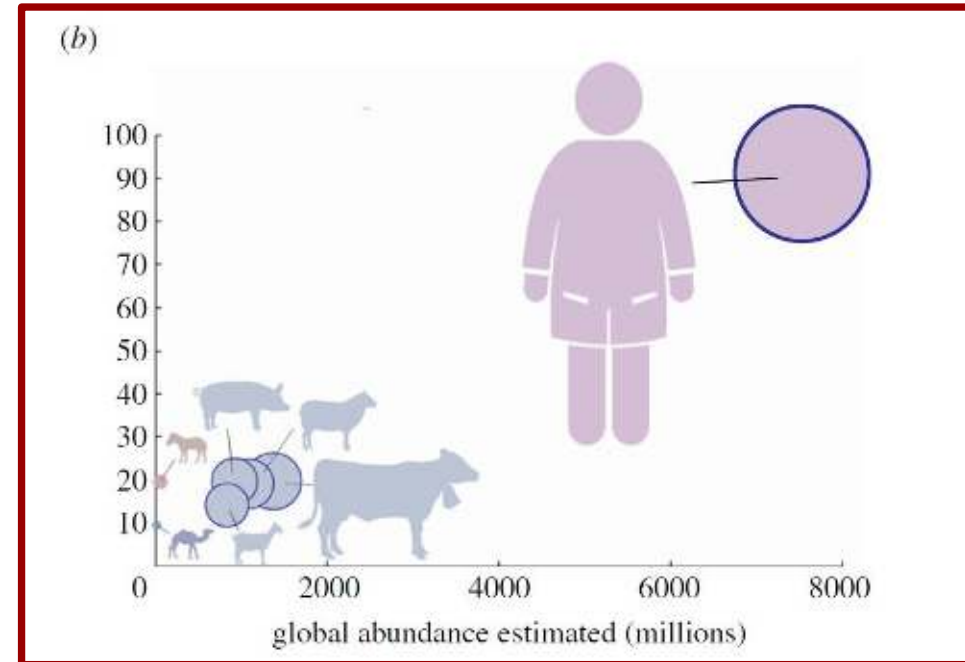
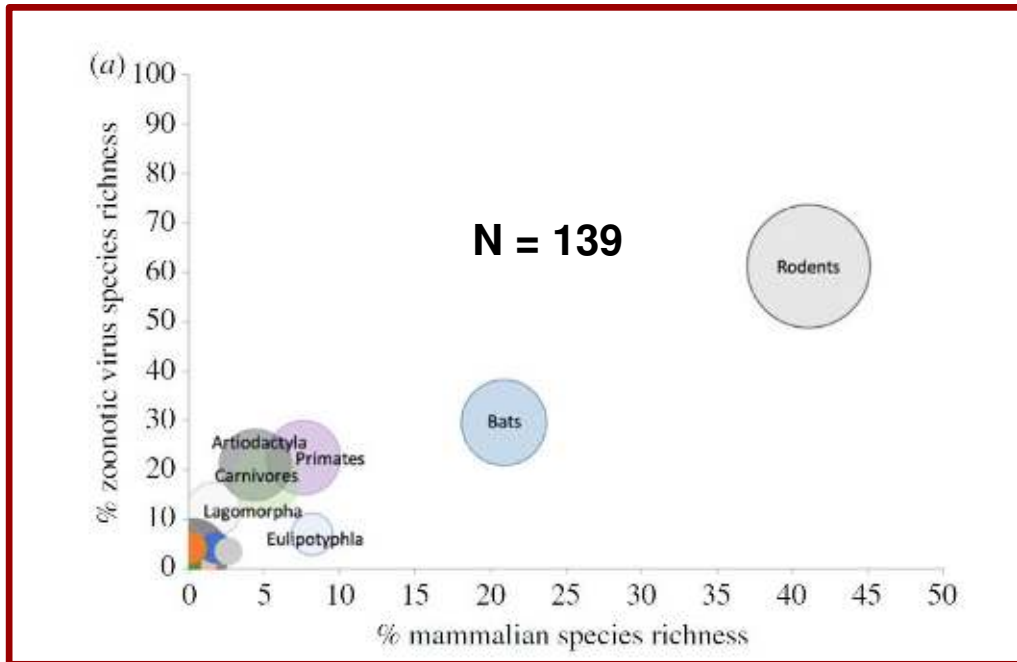




Nye zoonotiske virus kan opstå ved at dyrevirus ændrer sig så de kan smitte mennesker  
Eksempel: **Influenza A virus H1N1pdm i 2009**



# Hvilke dyrearter er vært for zoonotiske virus?



- Flagermus, gnavere og primater er vært for 76 % af de beskrevne zoonotiske virus
- Disse arter udgør også 73 % af alle pattedyr

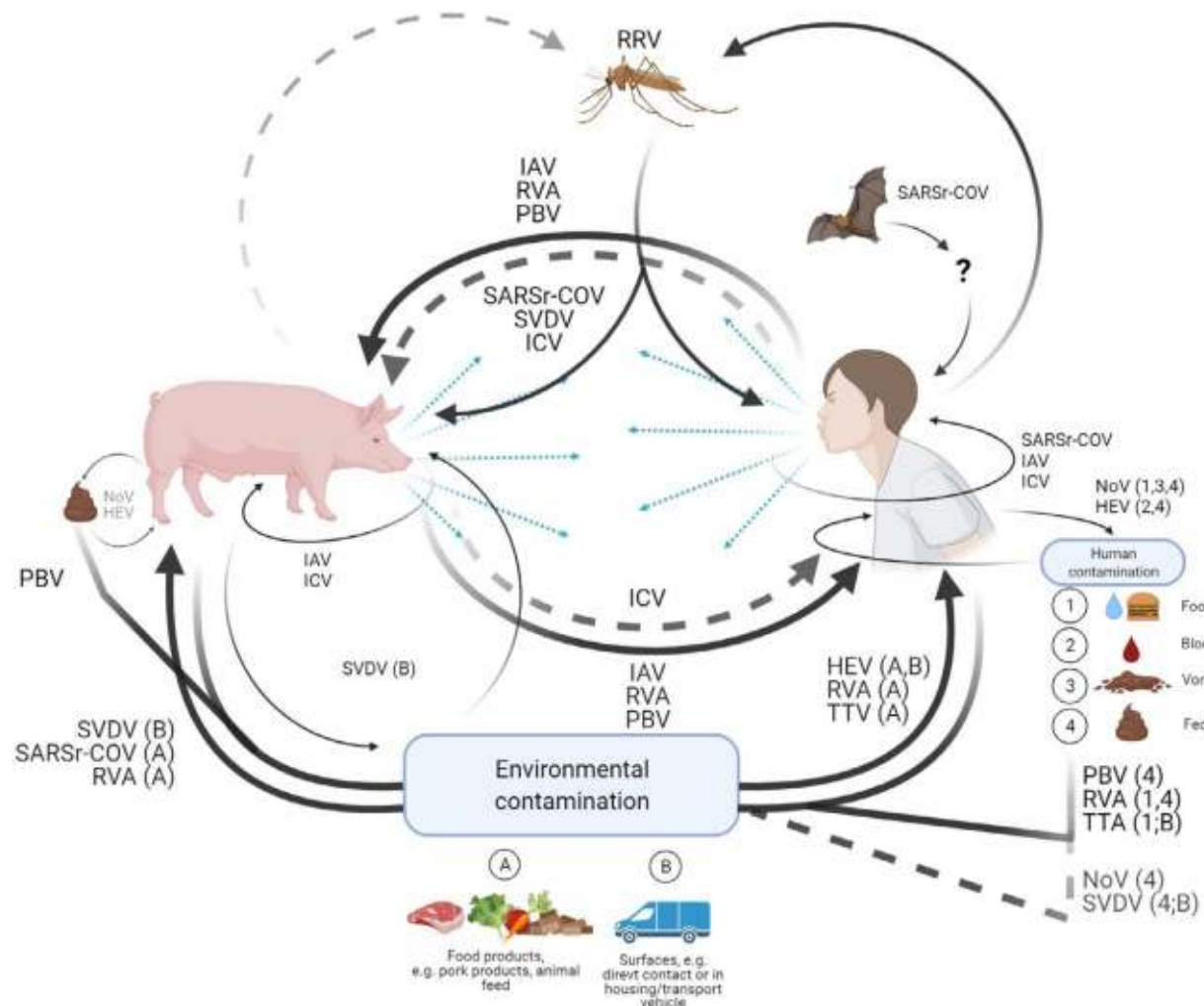
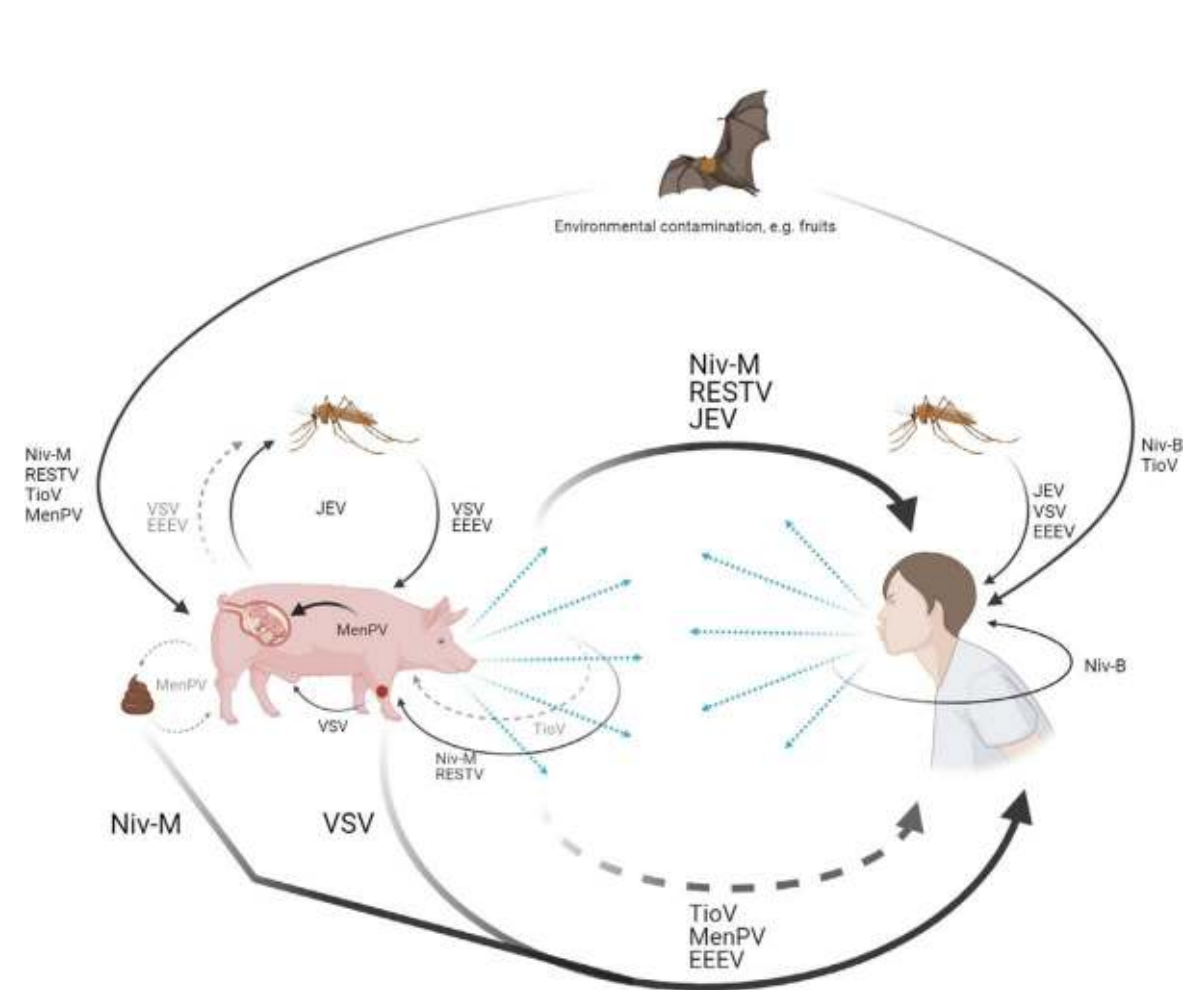
- Svin, kvæg og heste N = 38
- Hunde N = 27
- Katte N = 21

Review Article

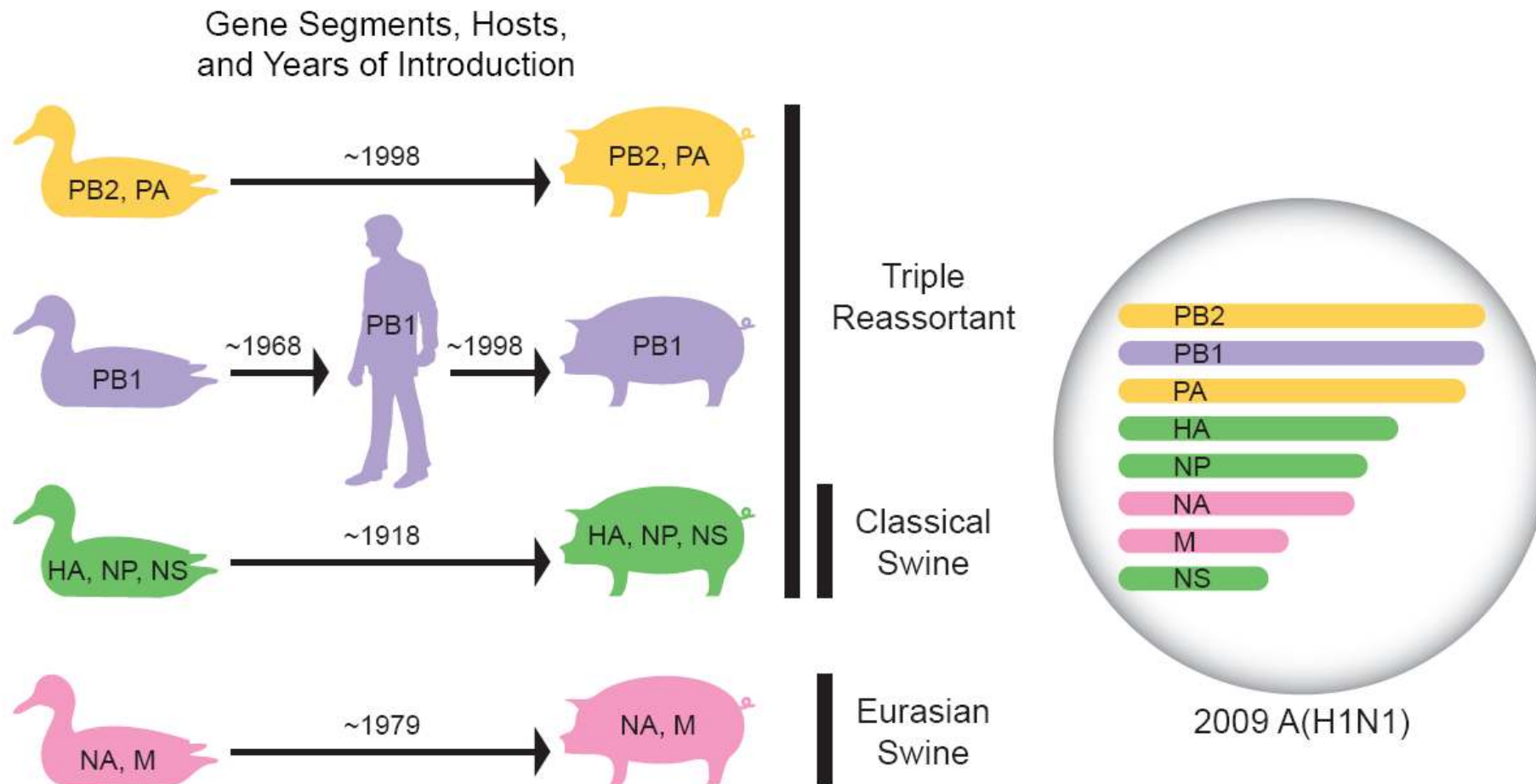
## Zoonotic and reverse zoonotic transmission of viruses between humans and pigs

HELENA AAGAARD GLUD,<sup>1</sup>\* SOPHIE GEORGE,<sup>1</sup>\* KERSTIN SKOVGAARD<sup>1</sup> and LARS ERIK LARSEN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology and Biomedicine, Technical University of Denmark, Kongens Lyngby, Denmark; <sup>2</sup>Department of Veterinary and Animal Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

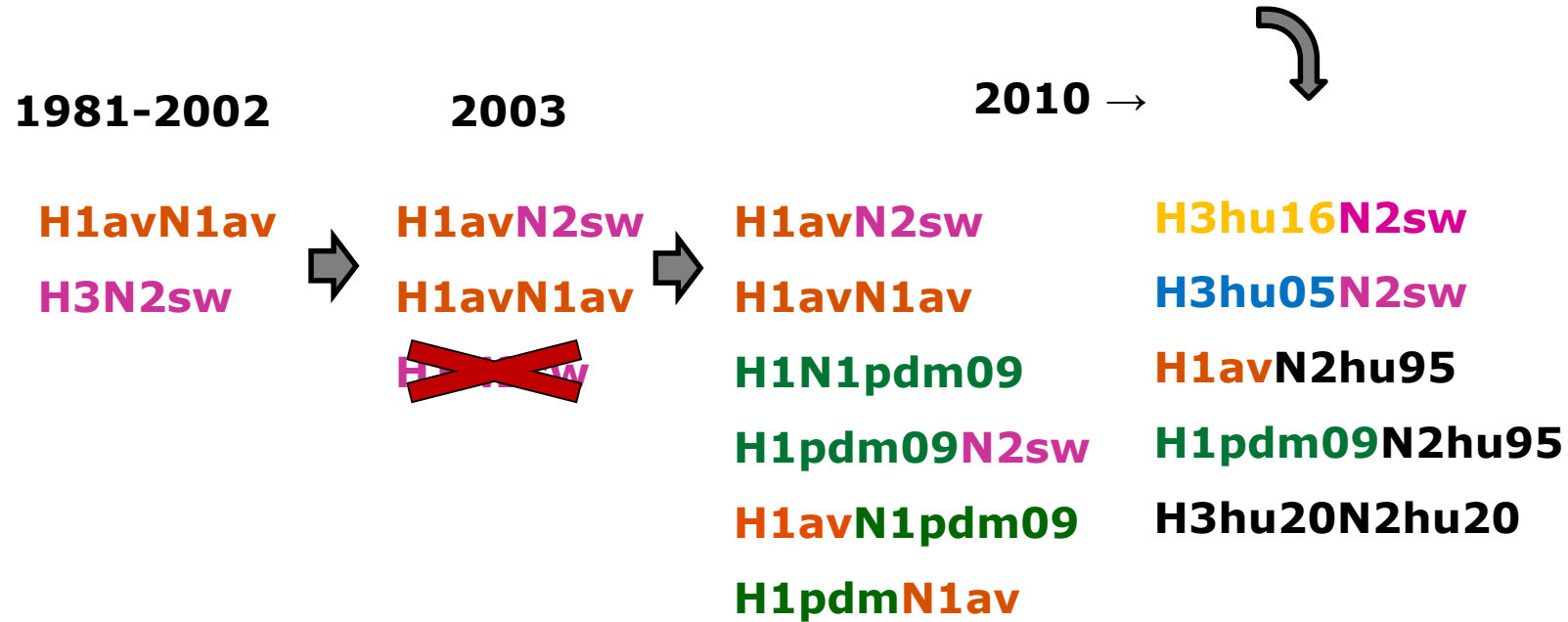


# Pandemien i 2009 – kom fra svin



# Influenza A virus varianter i svin i DK

Human sæson influenza: **N2hu95**, **H3hu05**, **H3hu16**, **H3hu20N2hu20**



I Danmark	22 forskellige varianter
I Tyskland	35 forskellige varianter
I Kina	> 120 forskellige varianter
Flere rapporter om smitte til mennesker globalt	

# Og virus bevæger sig i både grise og mennesker

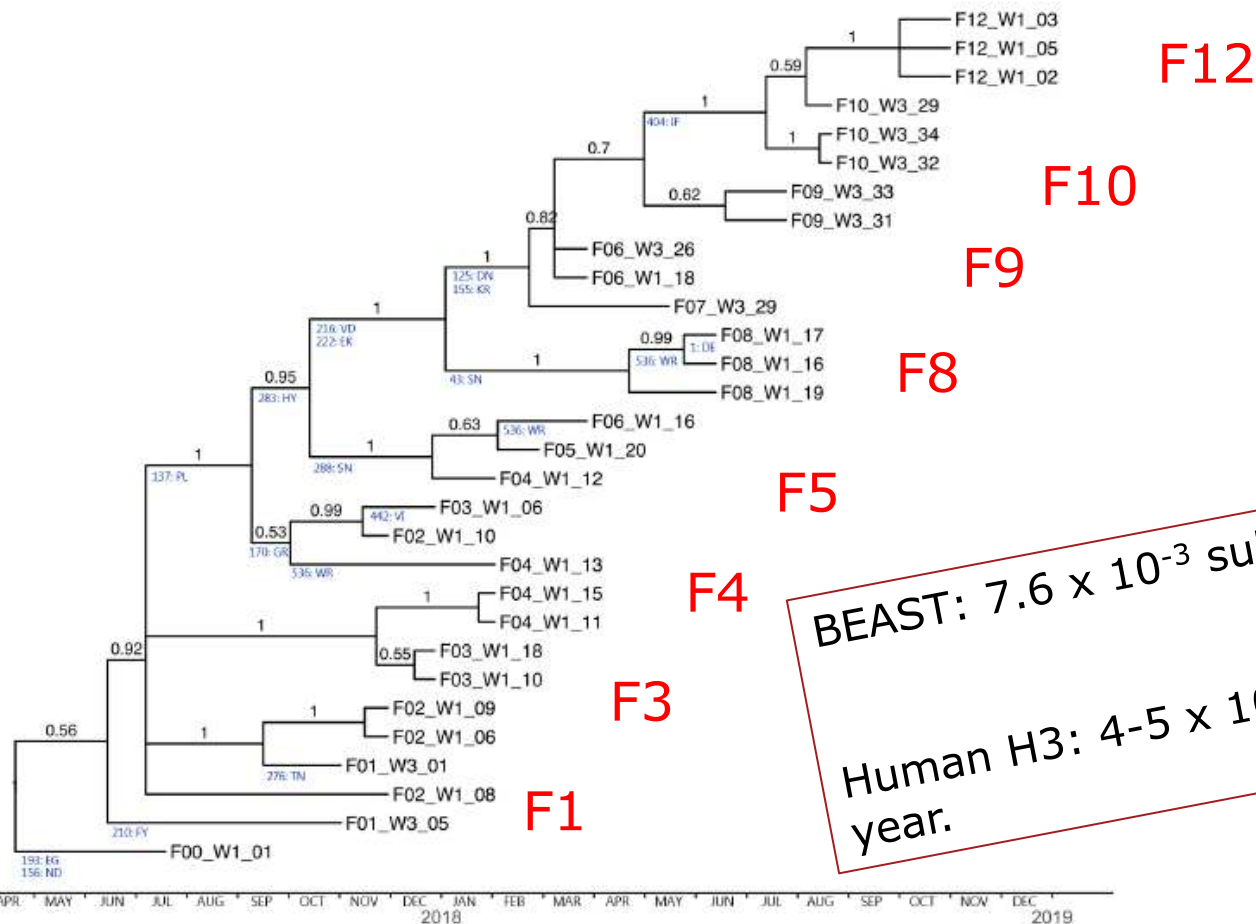


Figure 2. Bayesian strict molecular clock tree of the hemagglutinin (HA) sequences. The x-axis represents time in months from 2017–2019. Branch labels represent posterior clade probabilities. Ancestral amino acid changes are indicated below the branches on which they most probably occurred, with DTLC numbering. F00\_W1\_01 sampled approx. four months before the actual study was used as an outgroup.

**viruses**

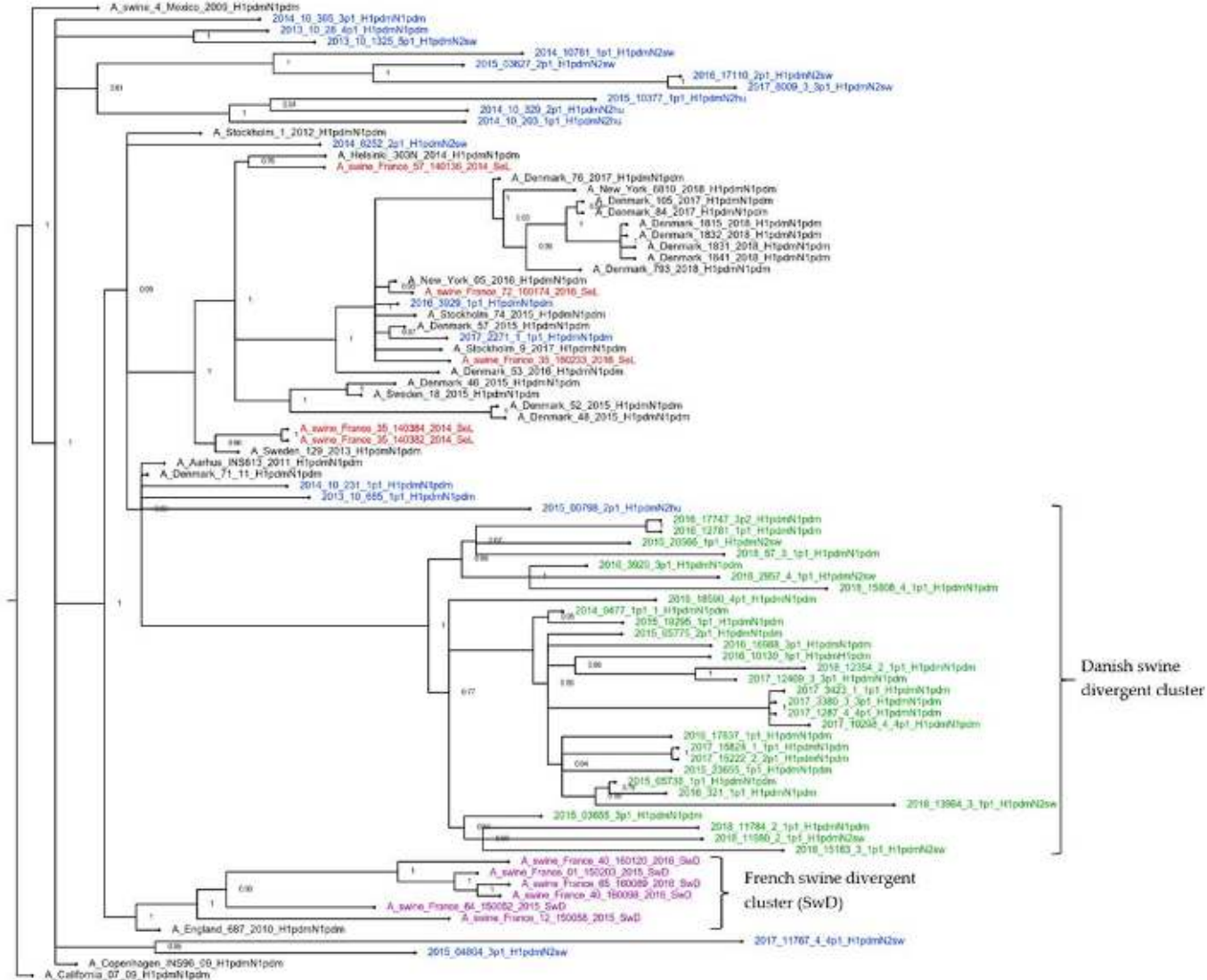
Article  
**Substantial Antigenic Drift in the Hemagglutinin Protein of Swine Influenza A Viruses**

Pia Ryt-Hansen <sup>1,2,\*</sup>, Anders Gorm Pedersen <sup>3</sup>, Inge Larsen <sup>2</sup>, Charlotte Sonne Kristensen <sup>4</sup>, Jesper Schak Krogh <sup>5</sup>, Silke Wacheck <sup>6</sup> and Lars Erik Larsen <sup>2</sup>

MDPI

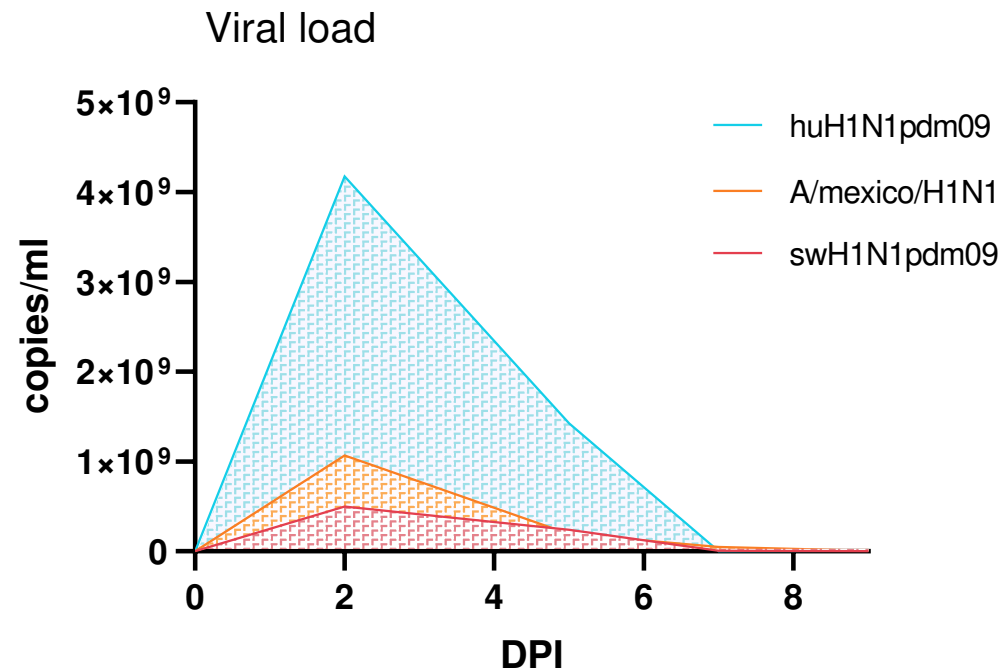
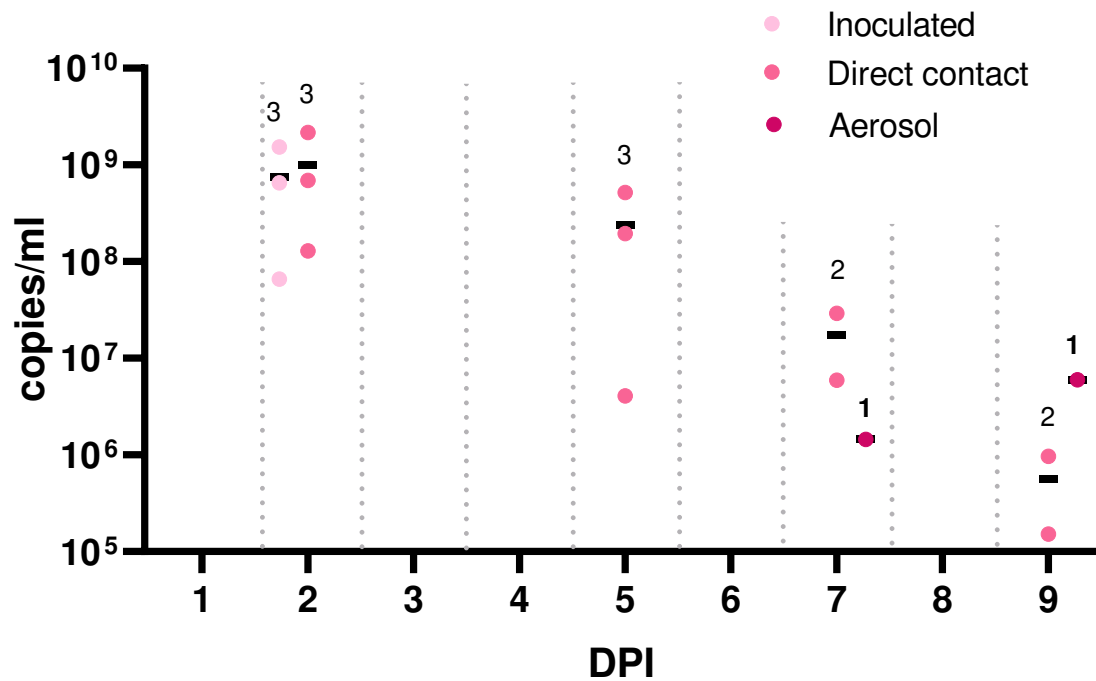
# Human til svin smitte:

- der er nu flere *clusters* af H1Nxpdm09 virus i danske grise



# Har det danske svineadapteret cluster stadig zoonotisk potentiale?

## Fritter inokuleret med svineadapteret virus





# I januar 2021 kom så den første case



Aktuelt: Sygdomme, beredskab og forskning Vaccination Produkter og ydelser Om SSI

Nyheder

Nyhedsbreve

Presserum

Sygdomsudbrud

Temaer

Arrangementer

Følg os

[Forside](#) / [Aktuelt](#) / [Nyheder](#) / [2021](#) / [Enkeltstående tilfælde af ny influenza virus-variant hos en borger](#)

## Enkeltstående tilfælde af ny influenza virus-variant hos en borger

I januar blev der fundet et tilfælde af influenza hos en borger med en variant, der formentlig stammer fra svin.

Senest redigeret den 12. februar 2021



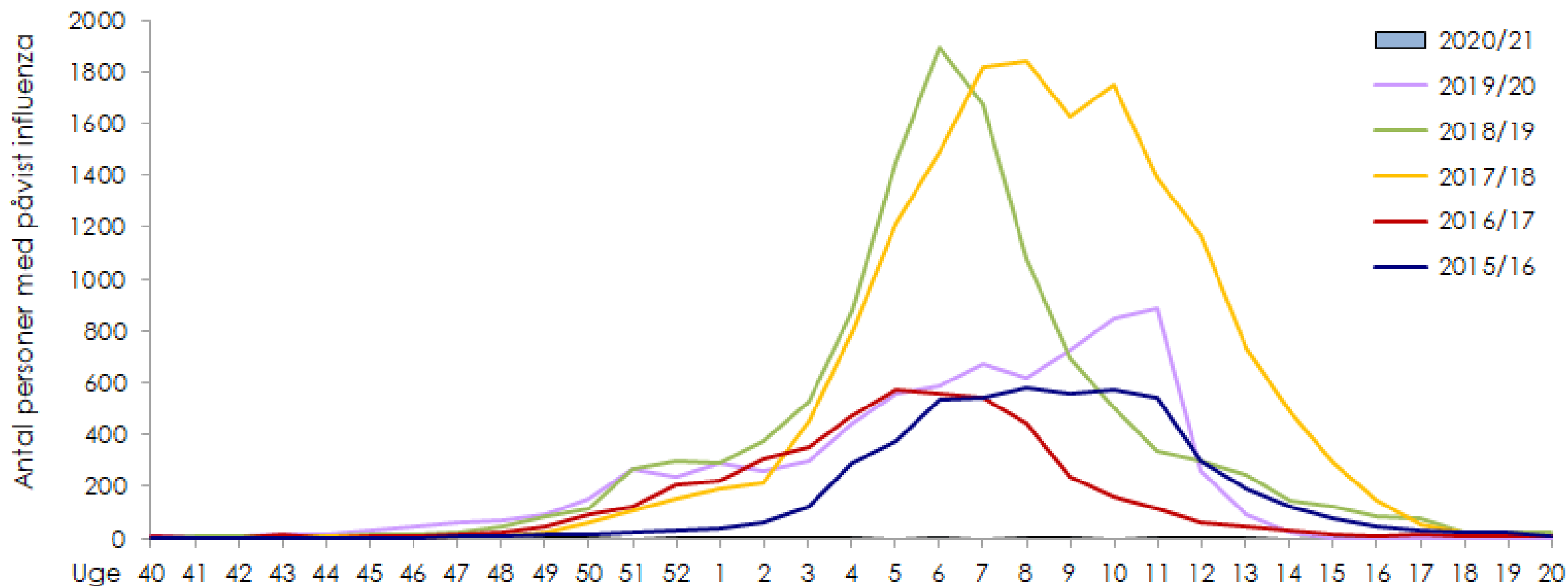
## Human case af H1N1v (svine) influenza i Danmark

- *Jakob N. Nissen, PhD; Sophie J. George, MSc; Charlotte K. Hjulsager, PhD; Jesper S. Krog, PhD; Xiaohui C. Nielsen, MD, PhD; Tina V. Madsen, PhD; Klara M. Andersen, MSc; Tyra G. Krause, MD, PhD; Lasse S. Vestergaard, MD, PhD; Lars E. Larsen, PhD; Ramona Trebbien, PhD*
- Case report Accepted in Emerging Infectious Diseases August 2021



# Influenza sæsonen 2020-21 Danmark

Figur 5. Laboratoriepåvist influenza i sæson 2020/21 sammenholdt med de fem forrige sæsoner



## Human case 2021

- Ældre borger over 70 år, lider af underliggende følgesygdomme.
- Bolig beliggende på landet, inden for <2 km fra en mellemstor slagtesvinefarm.
- På grund af nuværende COVID-19 restriktioner havde begrænset tæt kontakt med andre:
- Få besøg og besøg hos lægen i perioden inden infektionen
- Hverken patienten eller ægtefælle havde været tæt på svinebesætningen eller andre dyr (undtagen deres familiehund).

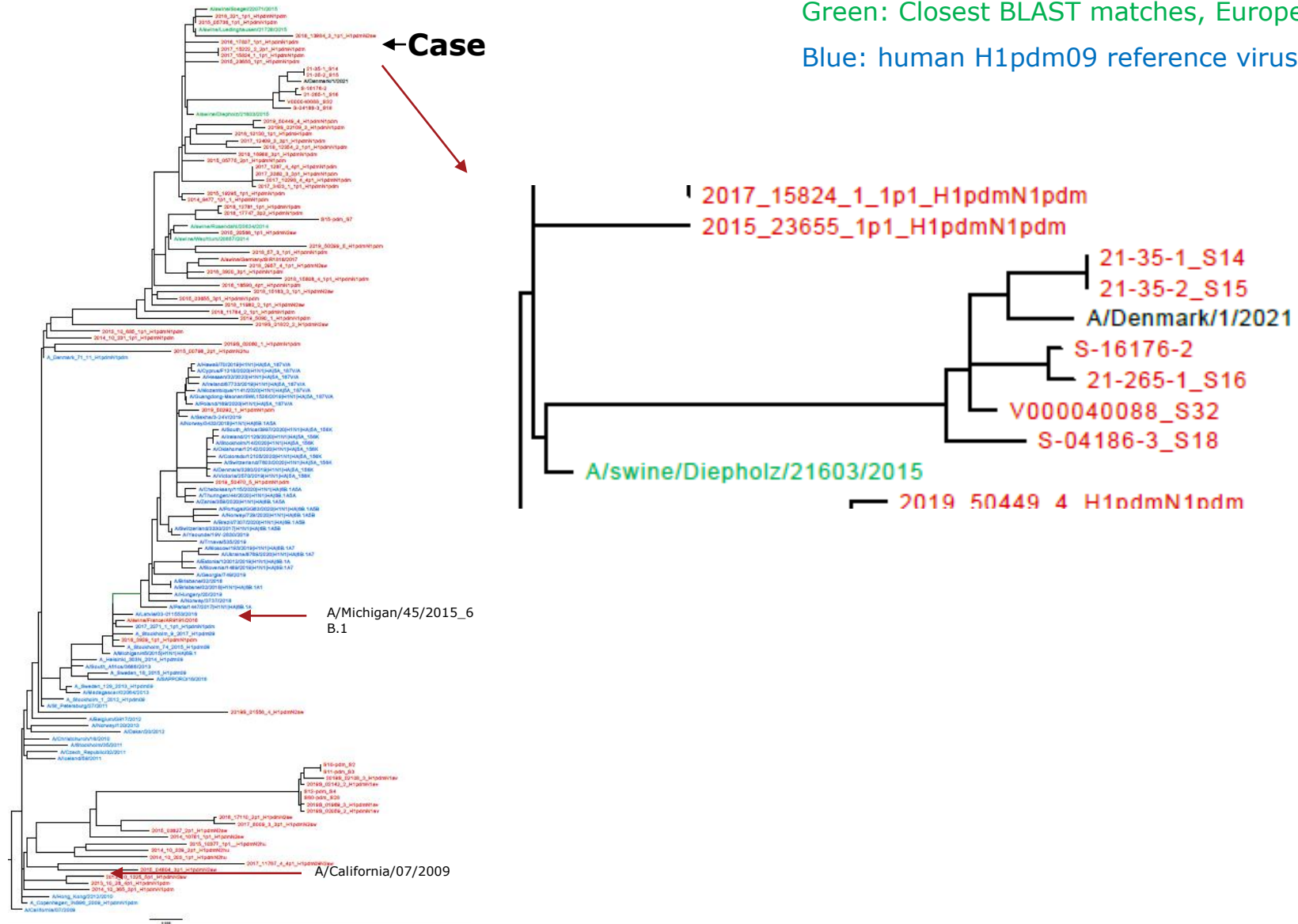
# Fylogeni HA gene

Black: case

Red: Danish swine H1pdm09

Green: Closest BLAST matches, European swine H1pdm09

Blue: human H1pdm09 reference viruses



# Hemagglutination inhibition test

					Ferret antiserum								
H1N1pdm human overført fra svin													
					A/GuangDong- Maonan/SWL1536/19	A/Victoria/2570/19	A/Wisconsin/588/19	A/Denmark/3280/19	A/Michigan/45/15	A/California/07/09	A/Brisbane/02/2018		
	Passagenr.	Høstdato	HA titer	ref.navn/prøvenr.									
referencer:													
A/GuangDong-Maonan/SWL1536/19	3.MDCK	09-12-2020	32		>2560/2560								
A/Victoria/2570/19	3.MDCK	07-12-2020	32			640							
A/Wisconsin/588/19	3.MDCK	07-12-2020	32/64				1280						
A/Denmark/3280/19	3.MDCK	07-12-2020	32/64					<2560					
A/Michigan/45/15	2.MDCK	06-05-2019	16						640				
A/California/07/09	2.swl/4.MDCK	28-12-2011	128							640			
A/Brisbane/02/2018	3.MDCK	27-11-2019	32								640/1280		
Prøver:													
A/Denmark/01/2021	3.MDCK	16-02-2021	32		<20	<20	<20	<20	20/40	<20	<20	<20	<20
A/Denmark/01/2021	3.SIAT	16-02-2021	64		<20	<20	<20	<20	20	<20	<20	<20	<20

# Microneutralisation

					Ferret antiserum						
H1N1pdm human overført fra svin					A/GuangDong-Maonan/SWL1536/19	A/Victoria/2570/19	A/Wisconsin/588/19	A/Denmark/3280/19	A/Michigan/45/15	A/California/07/09	A/Brisbane/02/2018
	Passagenr.	Høstdato	TCID50	ref.navn/prøvenr.							
referencer:											
A/Michigan/45/15	2. MDCK/1. SIAT	20-12-2018	10 <sup>6,8</sup>						640/(320/640)	160/80	
A/California/07/09	2.swl/4.MDCK	28-12-2011	10 <sup>7</sup>						40/40	320/160	
Prøver:											
A/Denmark/01/2021	3.SIAT	16-02-2021	10 <sup>5.3</sup>		80/20	20/20	20/20	20/20	<20/20	<20/20	20/20
referencer:											
A/GuangDong-Maonan/SWL1536/2019	3.MDCK	09-12-2020	10 <sup>8,3</sup>		5120/10240					1280	
A/California/07/09	2.swl/4.MDCK	28-12-2011	10 <sup>7</sup>		640					1280/2560	
Prøver:											
A/Denmark/01/2021	3.MDCK	16-02-2021			<20/<20	20/20	20/20	20/20	<20/20	20/40	20/40

## Slagtesvinebesætning > 2 km væk

- Testet 2 uger efter casen blev syg – men stalden var tømt og fyldt i mellemtiden og der blev ikke påvist virus
- Vindretningen dagene med forventet infektion var fra besætningen mod huset



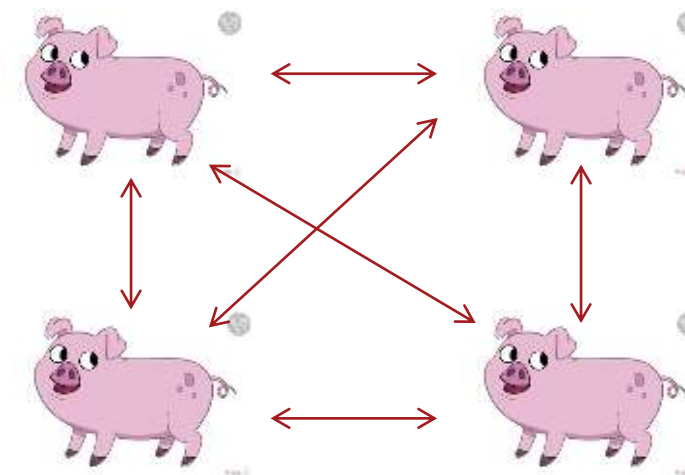


## Konklusion – Human case

- Case H1N1v-virus er et svineinfluenzalignende virus, der ligner virus identificeret i den danske svinepopulation.
- Selvom den nøjagtige smittevej er uklar, er der ikke fundet nogen videre transmission fra person til person eller beviser for overførsel i lokalsamfundet.
- Mindst fire andre rapporter fra Europa i år!
- Ingen/begrænset krydsreaktion mellem human-like pdm09 virus og svineadapteret pdm09 virus – betydning for vaccine effekt også i svin?

# Virus i den intensive svineproduktion

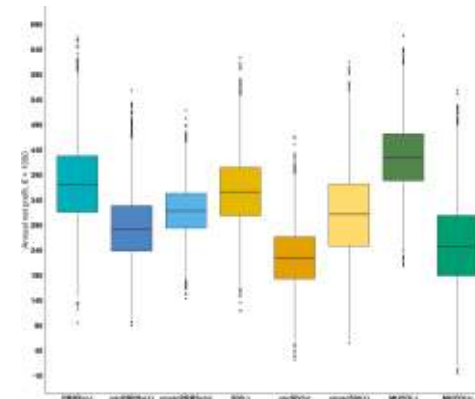
- **Forhold der nedsætter risikoen for virus infektioner**
  - Høj grad af biosikkerhed og sektionering – ingen kontakt med vilde dyr
  - SPF systemer
  - Mulighed for bedre overvågning og forebyggelse af introduktion
  - Mulighed for udryddelse af virus på besætningsniveau
- **Forhold der øger risikoen**
  - Mange grise samme sted
  - Konstant tilførsel af unge modtagelige grise
  - Udtalt flytning og sammenblanding af grise
  - Øget eksponering af personalet for aerosoler mm.



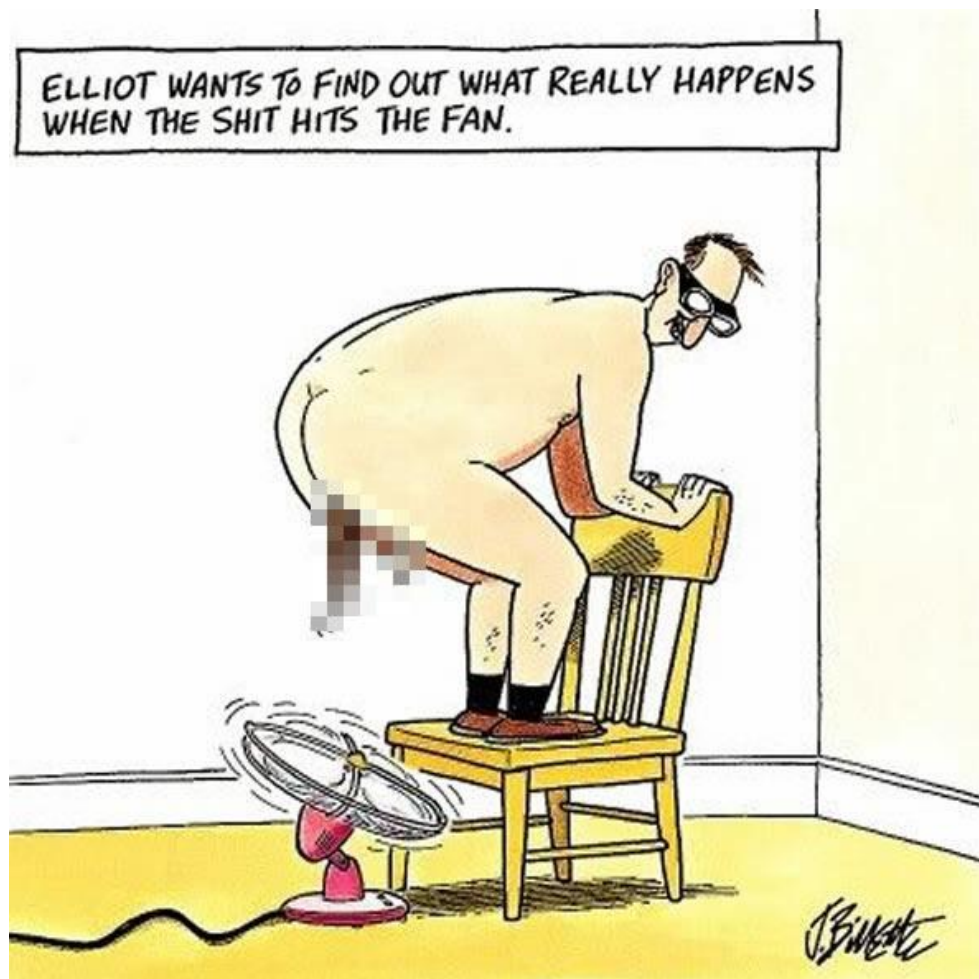
# Hvad kan vi gøre for at reducere risikoen – her og nu (og det I jo kæmper med hver dag!)

- Øget intern og ekstern biosikkerhed
- Reduceret kuld størrelse
- Reducer kuldudjævning
- Begræns blanding af svin i alle produktionstrin – AI/AU
- Øjeblikkelig aflivning af meget syge svin og "skravl-grise"
- Karantæne til polte + immunisering
- Bedre vacciner og bedre vaccinationsstrategier
- Senere eller tidligere fravæning?
- Flere og mindre epidemiologiske enheder / sektioner
- Opbrud mellem ugehold hvis udbrud
- Influenza fri besætninger?
- Intensiv overvågning og diagnostik
- Mere viden – mere forskning

Win-Win situation!



# When the shit hits the fan (virus i produktionsdyr post-corona)



# Udvalgte eksempler på tidligere reaktion på zoonotiske "events"

- **Aviær influenza H5N1 - Hongkong 1997**
  - 18 humane cases – 6 døde
  - Reaktion: Aflivning af alle høns i Hongkong (1.5 million)
- **Nipah virus i Malaysia 1998-99**
  - 250 døde – case fatality rate på 40-50 %
  - Reaktion: 900.000 grise aflivet
- **H1N1pdm09 influenza A virus – 2009**
  - 150-550.000 døde de første 12 mdr. – 80 % af disse under 65 år (Dawood et al 2012)
  - Reaktion: Egypten aflivede alle svin (150.000) – Canada og Norge de første besætninger
- **SARS-CoV-2 – 2020**
  - 5 millioner døde første 1.5 år - Ingen konfirmeret døde sfa minksmitte
  - Reaktion: 17 millioner mink aflivet i DK og 1.1+ million mink i Spanien og Holland

# Zoonoser højt på agendaen internationalt

## APPENDIX C: Final Results of the One Health Zoonotic Disease Prioritization Workshop in the United States

Zoonotic diseases considered for prioritization in the United States: Final results of prioritization and normalized weights for 56 zoonotic diseases. The top prioritized zoonotic diseases selected by the voting members representing all agencies active in zoonotic disease work are shown in bold.

#	Zoonotic Disease	Rank
1	<b>Zoonotic Influenzas</b>	1
2	Anthrax	0.795
3	<b>Salmonellosis</b>	0.750
4	<b>West Nile Virus</b>	0.750
5	<b>Plague</b>	0.735
6	Severe Acute Respiratory Syndrome (Coronavirus)	0.715
7	<b>Rabies</b>	0.705
8	Rift Valley Fever Virus	0.693
9	<b>Brucellosis</b>	0.686
10	Chronic Wasting Disease*	0.654

#	Zoonotic Disease	Rank
29	Monkeypox	0.523
30	Eastern Equine Encephalitis	0.521
31	Shiga Toxin-Producing Escherichia coli	0.521
32	Melioidosis	0.508
33	Tularemia	0.494
34	Giardiasis	0.476
35	Leptospirosis	0.476
36	Toxoplasmosis	0.476
37	Hendra virus	0.463
38	Marburg Hemorrhagic Fever	0.451

This article is more than 1 month old

## Netherlands proposes radical plans to cut livestock numbers by almost a third

Dutch farmers could be forced to sell land and reduce the amount of animals they keep to help lower ammonia pollution



# Også i Danmark!



**Berlingske**

NYHEDER OPINION BUSINESS ALDRIG

**Tanken, næsten ingen tør tænke: En ny pandemi, før coronaen er kvalt**

Det er ikke usandsynligt, at en ny pandemi begynder at hænge kloden, før coronavirussen er kvalt. Vores svin udgør en særlig smittetilfarer og er som rikkende lammek. Undersøger dansk ekspert. For grise er i stigende grad nærmest perfekte sfæriske fremstilling af nye influenzavirusser, der kan hoppe på os og som vores immunforsvar ikke kan genkende.



**Information**

**KUNSTEN AT HOLDE SIG VARM**  
Fjällrävens nye 1974 Expedition-kollektion

**Forskere frygter, at influenzavirus i svin kan udløse ny pandemi hos mennesker**

Tyske forskere har fundet influenzastammer i den europæiske svineproduktion, der kan føre til pandemi hos mennesker. Flere af virusstammerne er fundet i danske svin. Eksperten betegner risikoen for en ny svineinfluenzapandemi som alvorlig.

To flere dyr, der er ramt, desto flere virusser spreder sig, og jo flere mennesker skaber det i praksis. Det er store og risikoen for at de virusser, der er ramt, i deres smittetid, finde sammen til et såkaldt super virus, som igen kan gå til næste. Det er risikoen ved svine, indtil videre har ingen af dem, siger professor Hans-Jens Kolassa. © Sigis loggert



**Indland** 18. oktober 2020 Kommentarer (7)

**Udland**

**Ny virus med potentiale til at blive en pandemi er fundet**



**MEST SETE**

**Da, har forskere fundet en ny bejdere i Kina.**

en pandemi er fundet i Kina.

niversity i Storbritannien er virusser, dt sig til mennesker. Det skriver det

**KOB MED RENE INTET OPSTART OG INGEN RENT**

Hvordan skal branchen håndtere den "nye" situation?  
Fagligt og kommunikativt!







## BLOK 2: VIRUSSER OG BAKTERIER I PRODUKTIONEN AF DYR

- 11.00 **Lars Erik Larsen**, Professor i veterinær virologi, Københavns Universitet: Virusinfektioner i produktionsdyr: Betydning for sundheden hos dyr og mennesker og hvad kan vi gøre ved det.
- 11.30 **Hans Jørn Kolmos**, Professor i klinisk mikrobiologi, Syddansk Universitet: Kan den næste epidemi opstå i et land som Danmark?
- 12.00 **FROKOST**  
Serveret af Vegetarzan i samarbejde med Organic Plant Protein

## BLOK 5: PANELDEBAT

HVOR SKAL VI SÆTTE IND FOR AT FOREBYGGE FREMTIDIGE EPIDEMIER

**Moderator: Rune-Christoffer Dragsdahl**, Generalsekretær, Dansk Vegetarisk Forening

- 14.30 **Carl Valentin**, Fødevarerordfører, Socialistisk Folkeparti  
**Franciska Rosenkilde**, Politisk leder, Alternativet  
**Jan Dahl**, Epidemiolog, Landbrug & Fødevarer  
**Per Kølster**, Formand, Økologisk Landsforening

Yderligere deltagere bekræftes evt. senere

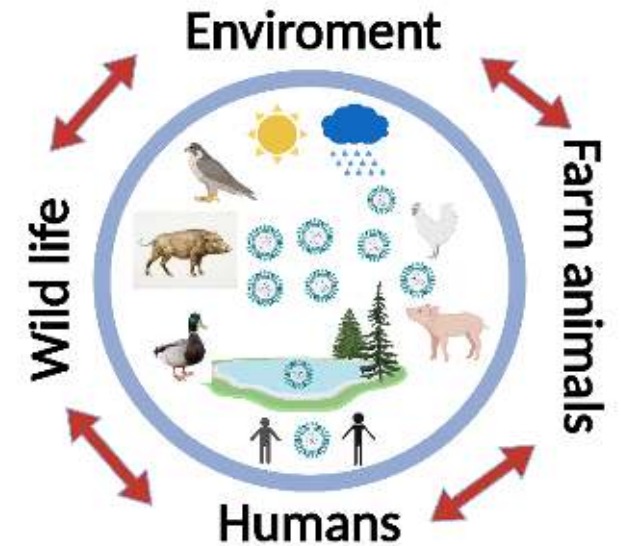
Et par af mine slides fra konference på Christiansborg arrangeret af vegetarisk forening – oktober 2021

En lidt provokerende *cliff hanger*  
(for at få jeres opmærksomhed 😊)

*“Hver gris, der produceres i Danmark,  
bidrager til at reducere risikoen  
for en global virus pandemi”*

## Lige lidt opfølgning på *cliff* hængeren

*"Hver gris, der produceres i Danmark, bidrager til at reducere risikoen for en global virus pandemi"*



Figurer fra BioRender.com

- Zoonoser er et globalt problem
- Ved at bibeholde produktionen af husdyr i Danmark kan vi reducere risikoen – ikke hvis den flyttes til udlandet – vi har de dygtigste rådgivere og producenter
- Anvend "den danske model" for at finde løsninger
  - myndigheder, eksperter, erhvervet
- I sidste ende et politisk valg
  - men forbrugerne sidder med nøglen



# Forventet myndigheds krav – og ideer til hvordan vi kan forberede os

- **Stop svin til human transmission**

- *Lager af personlige værnemidler og medicin til medarbejdere (og uddannelse i brugen)*
- *Nødvaccine beredskab til svin??*
- *Plan for massevaccination*
- *Plan for karantæne for medarbejdere - boliger + vaskefaciliteter*

- **Stop smitte fra besætning til besætning**

- *Forbered alle besætninger til installation af Hepa-filtre på ventilationsudløbet!*
- *Etablere faciliteter til massetest af svineprøver (ved PCR) - 50-100.000 tests / dag?*
- *Aflivning af alle grise og afbrydelse af drægtigheder – tom periode?*

- **Stop for transport og slagting**

- *Udvikling af snap test før transport*

- **Andre handlinger**

- *Udvikling af en epidemiologisk model til at forudsige forskellige scenarier*
- *Lav en ekspertgruppe til at koordinere i fredstid - inkluder alle interessenter*

## Tak for opmærksomheden – spørgsmål?!

- Tak til influenza teamet KU og SSI
  - SSI: Charlotte, Ramona, Jesper, Solvej, Klara, Jacob
  - KU: Pia, Charlotte, Karen, Sophie, Simon, Yuan, Nicole, Lise, Nina, Hue, Mathias

