

## Pandemisk risiko: Baggrund, relevans og perspektiv

*Beate Conrady, oversat fra engelsk til dansk af Lene Jung Kjær*

En pandemi defineres som en epidemi, der forekommer over et større geografisk område, krydser internationale grænser og påvirker et stort antal mennesker. En pandemi vil forventes at have en betydelig negativ økonomisk, social og politisk indvirkning på samfundet (Last, 2001; Porta 2014; Haug *et al.* 2020). For eksempel, i modsætning til årlige sæsonbestemte influenzaepidemier<sup>1</sup>, defineres pandemisk influenza som "en ny influenzavirus, der spredes i hele verden, og som de fleste mennesker ikke har immunitet imod" (WHO, 2010; Madhav *et al.* 2017). Epidemiske og endemiske<sup>2</sup> sygdomme er langt mere almindelige end pandemier. Tabel 2.1 giver et overblik over historiske pandemier. De seneste pandemier er opstået gennem zoonotisk overførsel af patogener<sup>3</sup> fra dyr til mennesker såsom svær akut luftvejssyndrom (SARS), fugleinfluenza, influenza fra svin, MERS-CoV, Ebola og også med høj sandsynlighed SARS-CoV-2 (Murphy 1998; Ihouse og Gowtage-Sequeria 2005; Mallapaty, 2021). Mange zoonoser<sup>4</sup> er blevet introduceret gennem øget interaktion mellem mennesker og dyr som følge af domesticering, og potentielle højrisiko-zoonoser (herunder fugleinfluenza) fortsætter med at opstå fra husdyrproduktionssystemer (Van Boeckel *et al.*, 2012; Wolfe *et al.*, 2007).

Generelt er risikoen for pandemier drevet af de kombinerede effekter af hhv. spredningsrisiko (dvs. hvor sandsynligt er det, at sygdommen spredes hos mennesker) og "sparkrisiko" (hvor i verden en pandemi sandsynligvis vil opstå). Nogle geografiske områder har både høj "sparkrisiko" og høj spredningsrisiko, såsom Central- og Vestafrika og Sydøstasien, hvilket gør disse geografiske områder særligt sårbare over for pandemier (Sands *et al.*, 2016; Madhav *et al.*, 2017). Zhang *et al.* (2020) giver et overblik over den geografiske fordeling af historiske humane RNA-vira og forudsiger, at vektorbårne vira og zoonotiske vira er mere påvirkede af klima og biodiversitet i forhold til ikke-vektorbårne vira og humant overførbare vira (dvs. direkte eller indirekte smitte mellem mennesker, men ikke udelukkende fra et dyrereservoir). På verdensplan er sandsynligheden for overførsel af patogener på tværs af arter stigende (Wolfe *et al.*, 2005, 2007; Jones *et al.*, 2008; Pike *et al.*, 2010; Morse 1995; Bengis *et al.*, 2004; Cutler *et al.*, 2010; Morse *et al.*, 2012; Kilpatrick og Randolph, 2012; Gilbert *et al.*, 2014; Lindahl og Grace, 2015; Tyler 2016) pga.:

- intensive landbrugs- og husdyrproduktionssystemer
- stigning i antallet af markeder for levende dyr og/eller antallet af levende dyr på eksisterende markeder (f.eks. antallet af (forskellige) dyr solgt på markeder), herunder handel med vilde dyr
- brug af vilde arter som fødevarer (såsom bushmeat) og øgede kontakter mellem husdyr og vildtlevende dyrearter
- befolkningstilvæksten (f.eks. er den globale befolkning anslået til at nå 9,7 milliarder i 2050)
- øget arealanvendelse og urbanisering
- global handel inklusive menneskelige rejseaktiviteter (hvilket resulterer i mindre tid for offentlige sundhedssystemer til at opdage og reducere risikoen for en pandemi, før den har nået forskellige lande) og menneskelig spredning af vektorer, patogener, dyrearter og fødevarer til nye områder
- ændring i levesteder for patogener, værter og sygdomsvektorer pga. udnyttelse af naturressourcer (såsom trædyrkning og skovhugst) eller andre miljøfaktorer (herunder graden og fordelingen af dyrediversitet). Ødelæggelse/ændringer af habitater kan føre til øget kontakt mellem mennesker og vildtlevende arter
- udvidelse af veje ind i vildthabitater

- klimaændringer, hvilket også påvirker overførslen af vektorbårne patogener (såsom Dengue, Chikungunya, Zika, japansk hjernehindebetændelse, West Nile virus, *Borrelia burgdorferi*) ved at udvide levestederne for forskellige almindelige zoonotiske sygdomsbærende vektorer (f.eks. *Aedes albopictus* myg, flåter) (Caminade *et al.*, 2019; Piret og Boivin, 2021), samt gøre sæsonerne længere for de hjemmehørende vektor-arter

Forekomsten af vektorbårne patogener i ikke-endemiske områder resulterer ofte i høj infektionsrate og store epidemier over kort tid (Piret og Boivin, 2021). Der er mere end 250 kendte zoonotiske vira og nye vira, der udgør en alvorlig trussel mod menneskeheden, opdages med jævne mellemrum (Mollentze *et al.*, 2020; Garange *et al.*, 2021). Desuden påvirker patogenspecifikke egenskaber, såsom genetisk tilpasning og viral artsrigdom forbundet med en dyreart, risikoen for, at et patogen vil sprede sig inden for en population. Denne viden kan bruges til at forudsige det zoonotiske potentiale af pattedyrvirus, samt reducere tiden mellem forekomst og påvisning af sygdomme (Olival *et al.*, 2017; Piret og Boivin, 2021). I de tilfælde hvor de animale værter og mennesker er tæt beslægtet, øges sandsynligheden for overførsel af pattedyrvirus på tværs af arter. Ifølge Johnson *et al.* (2020) er artsrigdommen af zoonotiske vira otte gange højere hos tamdyr sammenlignet med vilde pattedyrarter. Yderligere blev det anslået, at mere end 1,66 millioner ubeskrevne vira findes i pattedyr og fugle, og mere end halvdelen af disse vira kan have zoonotisk potentiale (Carroll *et al.*, 2018). Et nyligt offentliggjort reviewstudie giver et overblik over zoonotiske og omvendt-zoonotiske (også kendt som zooantroponose og antroponose) transmissionsveje for vira (inklusive forskellige vektorer såsom flåter og myg) mellem mennesker og grise (Glud *et al.*, 2021). Adskillige studier fra litteraturen konkluderer, at en stigning i spredningen af infektionssygdomme må forventes i fremtiden, og at den næste pandemi sandsynligvis også vil være en zoonose på grund af menneskets negative påvirkning af miljøet (Madhav *et al.*, 2017, Carroll *et al.*, 2018), som nævnt i ovenstående i form af ødelæggelse af habitater for vildtlevende arter. Epidemier og pandemier kan således forekomme hyppigere i vores samfund og vil give nye udfordringer for folkesundheden. Dette understreger vigtigheden af beredskab og foranstaltninger samt overvågning af zoonoser (Okello *et al.*, 2011; Rabozzi *et al.*, 2012; Piret og Boivin, 2021).

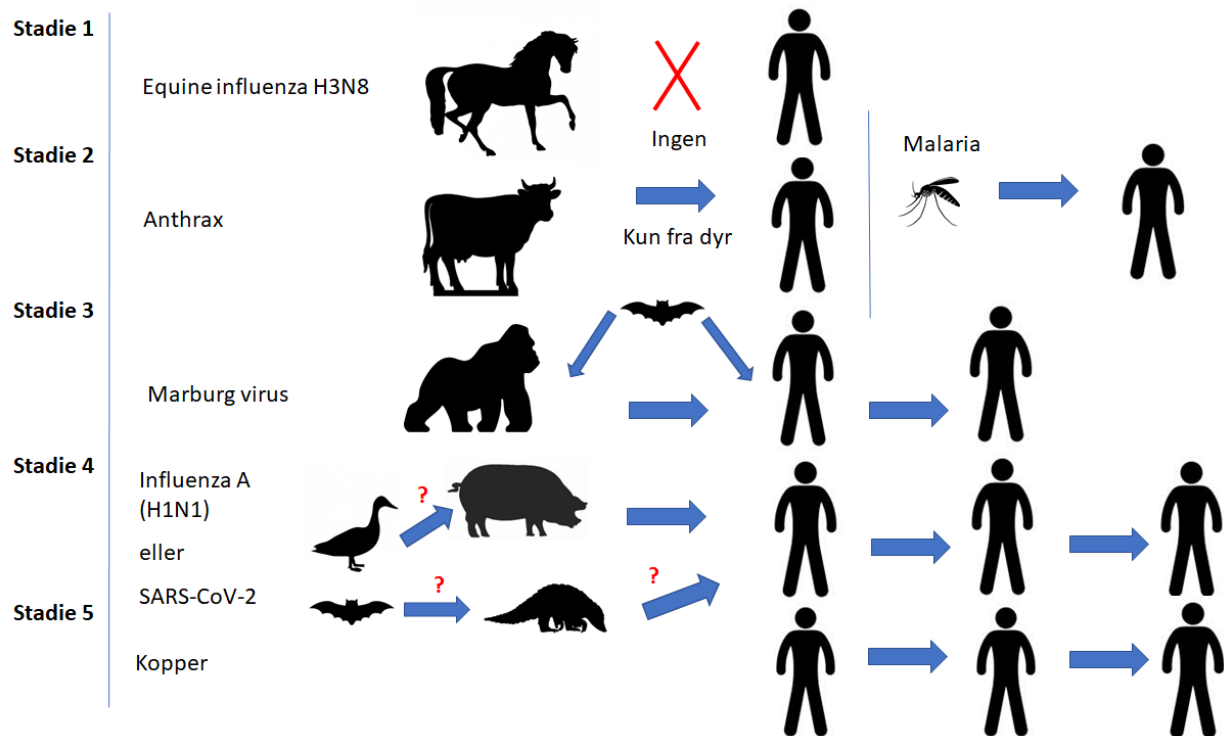
**Tabel 2.1.** Tidslinje for pandemier og/eller store epidemier (data er baserede på studier af Kojima og Klausner, 2018; LePlan, 2020; Piret og Boivin, 2020; World Economic Forum, 2021). Endemiske sygdomme såsom malaria og West Nile virus er ikke inkluderet i tabellen.

Periode	Pandemi/store udbrud	Patogener	Smittevej	Humane dødsfald (M= Million) *
<b>165-180</b>	Den Antonianske Pest (usikkert) Mistænkt patogen: kopper eller mæslinger	-	-	5M
<b>541-542</b>	Den Justinianske Pest	<i>Yersinia pestis</i>	Lopper forbundet med vilde gnavere	30-50M
<b>735-737</b>	Japansk koppeepidemi	Variola major virus	Human; ingen beviser på spredning fra insekter eller dyr	1M
<b>1347-1351</b>	Den sorte død	<i>Yersinia pestis</i>	Lopper forbundet med vilde gnavere	200M

<b>1493-og frem</b>	Syfilis	<a href="#">Treponema pallidum underarter pa llidum</a>	Human; ingen beviser på spredning fra insekter eller dyr	300,000 per år men tilfælde og dødsfald falder løbende (absolutte tal)
<b>1520-1980</b>	Koppeudbrud i Den Nye Verden	Variola major virus	Human; ingen beviser på spredning fra insekter eller dyr	56M
<b>1665</b>	Den store pest i London	<i>Yersinia pestis</i>	Lopper forbundet med vilde gnavere	100,000
<b>1629-1631</b>	Italiensk pest	<i>Yersinia pestis</i>	Lopper forbundet med vilde gnavere	1M
<b>1817-1824</b>	Første kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	**
<b>1827-1835</b>	Anden kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	**
<b>1839-1856</b>	Tredje kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	**
<b>1863-1875</b>	Fjerde kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	**
<b>1881-1886</b>	Femte kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	**
<b>1855/1885***</b>	Tredje pest ( <a href="#">China</a> <a href="#">Kina</a> +Indien)	<i>Yersinia pestis</i>	Lopper forbundet med vilde gnavere	12M
<b>Sidst i 1800</b>	Gul feber (U.S. udbrud)	Gul feber virus	Myg	100,000-150,000
<b>1889-1893***</b>	Russisk influenza	Influenza A/H3N8;H2N2; H1N1*** eller coronavirus (usikkert)	Aviær oprindelse (usikkert)	1M
<b>1899-1923</b>	Sjette kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	> 1M**
<b>1918-1920</b>	Den spanske syge	Influenza A/H1N1	Aviær	40-50M
<b>1957-1959</b>	Den asiatiske influenza	Influenza A/H2N2	Aviær	1.1M
<b>1961-igangværende</b>	Syvende kolerapandemi	<i>Vibrio cholerae</i>	Forurennet vand	21 000-43 000/år
<b>1968-1970</b>	Hongkong influenza	Influenza A/H3N2	Aviær	1M
<b>1981-igangværende***</b>	Erhvervet immundefektsyndrom (AIDS)	HIV	Chimpanser	>35M (de sidste 40 år)
<b>2002-2003</b>	Svært akut luftvejssyndrom (SARS)	SARS-CoV-1	Flagermus > indisk palmeruller (Paradoxurus hermaphroditus)	770
<b>1997 -igangværende</b>	Fugleinfluenza	A-H5N1	Vandfugle > tamhøns	> 1000
<b>2009-igangværende</b>	Svineinfluenza	Influenza A/H1N1	Svin	200,000
<b>2012-igangværende</b>	Middle East respiratory syndrom	MERS-CoV	Flagermus > dromedarer	850

<b>2014-2016 (+2018+2021)</b>	Ebola	Ebolavirus	Flagermus > Chimpanser	> 11,300 (uden år 2018)
<b>2014-igangværende#</b>	Chikungunya	Chikungunyavirus	Myg	Dødsfald sjældne##
<b>2014/2015-igangværende+</b>	Zika	Zikavirus	Myg**	Dødsfald er meget sjældne, f.eks. 29 småbørn i Brasilien i 2015##
<b>2019-igangværende*</b>	COVID-19	SARS-CoV-2	Flagermus > evt. ukendt reservior (usikkert)	4.99M (indtil 30.10.2021)
<p>* Tallene er usikre, da ikke alle sygdomstilfælde menes rapporteret, samt at ikke alle dødsfald kan tilskrives pågældende sygdom</p> <p>** Mere end 1 million dødsfald, inklusiv alle seks kolerapandemier indtil 1923</p> <p>*** Forskelligt alt afhængigt af litteraturen</p> <p>**** 1959 (ældste beviste tilfælde fra Belgisk Congo, baseret på opbevarede blodprøver, første forekomst højst sandsynligt mellem 1902 og 1920)</p> <p># Chikungunyavirus blev først identificeret i Tanzania i 1952</p> <p>## Dødsfald er sjældne men antal tilfælde er højt</p> <p>+ Zika blev først identificeret i 1947, hvor det blev isoleret fra en rhesusabe i området omkring Zikaskoven i Uganda (Chang <i>et al.</i>, 2016)</p> <p>** Der forefindes rapporter over perinatal transmission af Zika virus og potentiel risiko for transmission via blodtransfusioner såvel som seksuel transmission af Zika virus (Chang <i>et al.</i>, 2016)</p>				

Zoonotiske patogener varierer i det omfang, de kan opformerer i og spredes mellem mennesker. Som vist i Figur 2.1 spænder den zoonotiske tilpasning fra patogener, der udelukkende inficerer dyr (dvs. under naturlige forhold, og overførsel fra dyr til dyr sker uden involvering af mennesker, såsom H3N8-hesteinfluenza (stadie 1)) til patogener, der kun forekommer hos mennesker uden involvering af dyr (såsom koppevirus (stadie 5)). De fleste zoonotiske patogener er ikke tilpassede mennesker (stadie 2 og 3), dvs. patogener kan sporadisk overføres til mennesker, men uden vedvarende transmission mellem mennesker såsom miltbrand og fugleinfluenza, men der kan i nogle tilfælde være lokale udbrud (Pike *et al.* 2010; Wolfe *et al.* 2005, 2007; Madhav *et al.*, 2017). Patogener over stadie 3 vækker størst bekymring, da de er tilstrækkeligt tilpassede mennesker og kan forårsage direkte eller indirekte (f.eks. med eller uden vektorer) sekundær menneske-til-menneske-transmission i en (lang) periode uden involvering af dyreværter (dvs. at geografisk spredning ikke er begrænset af et dyrereservoirs udbredelse (Madhav *et al.*, 2017)).



**Figur 2.1.** Oversigt over forskellige stadier af zoonotisk tilpasning af patogener. Adapteret fra Wolfe et al., 2007 og Madhav et al., 2017.

For at forstå pandemiers opståen kræves der vigtige "One Health"- og beredskabsaktiviteter, for eksempel risikovurderinger af zoonotiske patogener, overvågning af zoonotiske patogener med pandemisk potentiale og modellering af sygdom og sygdommens evolutionære dynamik (Paez-Espino et al., 2016; Wolfe et al., 2005). Forskellige lande kan fokusere deres afværgeforanstaltninger mht. at begrænse "sparkrisiko" ved at fokusere på at vurdere den potentielle risiko, at prioritere patogener med risikovurderingsværktøjer og/eller matematiske modelleringstilgange, at kontrollere dyrereservoirer, at opretholde robust dyresundhedsinfrastruktur og tilhørende veterinær folkesundhedskapacitet, såsom humane ressourcer til beredskab og kontrol (Watts 2004; Pike et al., 2010; Jonas 2013; Yu et al., 2014; Piret og Boivin, 2021). For at træffe beslutninger om risikostyring af sygdomstrusler er det nødvendigt at vide, hvilket patogen, der udgør de største trusler for mennesker og dyr. Risikovurderinger for introduktion af patogener afhænger ofte af landets valg af sygdomsresponsstrategier (Dewar et al., 2021) og allokering af ressourcer. Der er udviklet adskillige risikovurderingsværktøjer til at prioritere sygdom og offentlige ressourcer til beredskab og kontrol. Nogle risikovurderingsværktøjer og deres metoder er beskrevet i en rapport fra EFSA (2019). Da sygdomme varierer i både omfang og risikospørgsmål, fra endemiske sygdomme i nogle områder, såsom Salmonella, til pandemier, såsom SARS-CoV-2, varierer typen af risikovurderingstilgange også, og der er tilmed variation inden for samme risikovurderingstilgange (Dewar et al., 2021).

Tabel 2 giver en oversigt over tilgængelige risikovurderingsværktøjer og patogener/sygdomme samt deres associerede smitteveje. Disse værktøjer er forskellige med hensyn til:

- Typen af patogener (f.eks. vira, bakterier, svampe, protozoer og helminter: dækker over zoonotiske vs. ikke-zoonotiske sygdomme)

- Smitteveje (f.eks. direkte kontakt og/eller indirekte kontakt via vektorer såsom insekter og flåter)
- Inputdata til risikovurderingen (f.eks. prævalensdata, bevægelsesdata fra TRACES og/eller data om sygdomsudbrud, såsom WAHIS, EMPRESi)
- Geografisk anvendelse af værktøjerne (f.eks. national vs. international)
- Resultatet af risikovurderingerne (f.eks. output udtrykt som sandsynligheder eller tal). Følgelig er der flere tilgængelige tilgangsvinkler lige fra kvantitative (stokastiske) risikovurderinger med eller uden matematisk modellering, der er afhængige af store mængder data, til kvalitative risikovurderinger, der ikke kræver meget data til semikvantitativ sygdomsprioritering
- Antal komponenter og konsekvensvurderinger (f.eks. risiko for opståen med eller uden en betragtning af efterfølgende epidemiologiske og økonomiske konsekvenser)

Derfor kan det være udfordrende at vælge den rigtige risikovurderingstilgang med hensyn til tilgængelige data, viden om sygdommene, tidsramme og (risiko)spørgsmål. I denne sammenhæng blev der for nylig udviklet et beslutningsstøtteværktøj til "One-Health" for at hjælpe bedømmere med at finde en passende risikovurderingstilgang (Dewar *et al.*, 2021; Tabel 2.2).

**Tabel 2.2.** Overblik over tilgængelige risikovurderingsværktøjer og/eller værktøjer til at prioritere sygdomme/patogener.

Metode	Værktøj og tilgængelighed	Patogener og smitteveje	Land	Identificerede hovedpatogener og brugt risikorangeringsmetode
Kvantitativ risikovurdering	<b>SpillOver</b> <a href="https://spillover.global/">https://spillover.global/</a> <a href="https://spillover.global/virus/29">https://spillover.global/virus/29</a>	<b>Patogener:</b> 887 virus i vilde dyr  Smitteveje: NA risikovurdering fokuserer på virus-karakteristika i vilde dyr  Oversigt over de enkelte vira mht. epidemiologiske-, økologiske-, genetiske- og miljømæssige risikofaktorer og viruskarakteristika såvel som virusudbredelse, inklusive kvantitativ risiko mht. dyre-menneske-transmission, menneske-menneske-transmission og varigheden af virusinfektion	Overalt	Globalt: 1. Lassavirus 2. Sars-Cov-2 3. Ebolavirus  Danmark: 1. Sars-Cov-2 2. Hepatitis E virus 3. Europæisk flagermus lyssavirus 1  SpillOver er det første open-source risiko-værktøj, der evaluerer virus i vilde dyr for at estimere deres zoonotiske spillover og pandemiske potentiale; der vurderer sandsynligheden for spillover og spredning i mennesker; der udvikler en spillover risikorapport for hvert virus ved brug af en omfattende database over virus i vilde arter og andre dyr; der omfatter virus og miljømæssige risikofaktorer.  God oversigt over hvert enkelt virus mht. epidemiologiske-, økologiske-, genetiske- og miljømæssige risikofaktorer og viruskarakteristika såvel som virusudbredelse fokuserende på virus i vilde dyrearter Garange <i>et al.</i> , 2021.

<p><b>EZIPS: Emerging Zoonoses Information and Priority systems</b></p> <p><a href="https://ezips.rivm.nl/Patogener/">https://ezips.rivm.nl/Patogener/</a>  <a href="https://ezips.rivm.nl/graph/">https://ezips.rivm.nl/graph/</a>  <a href="https://ezips.rivm.nl/en/node/551">https://ezips.rivm.nl/en/node/551</a></p>	<p><u>Patogener:</u> 86 patogener (Bakterier, svampe, helminter, prioner, protozoer, virus)</p> <p><u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Oprindelse Vektorer (insekter/flåter) Vilde dyr Transport (smittespredende genstande) Foder og strøelse Føde og miljø Luftspredning</p>	<p>Holland</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Influenza A virus (aviær)H5N1</li> <li>2. <a href="#">Toxoplasma gondii</a></li> <li>3. <a href="#">Japansk hjernehindebetændelsesvirus</a></li> </ol> <p>Pga. Geografisk nærhed, lignende klima og produktionssystemer kan man antage, at Danmark vil have en lignende rangering. Rangeringen er baseret på sandsynligheden for introduktion i Holland, spredning i dyrereservoir, økonomisk skade, dyrereservoir, dyr-menneske-transmission, morbiditet, mortalitet. Den prioriterede liste indikerer: Hvilke zoonotiske patogener der er den største trussel mod folkesundheden i Holland, sandsynligheden for fremkomsten af patogener er ét men ikke det eneste kriterie. Grundlæggende informationer (taksonomi, art, dyrereservoir, spredningsinformation, global udbredelse) om hvert af de 86 zoonotiske patogener er samlet i informationssystemerne i EZIPs.</p>
<p><b>SPARE: SPatial risk assessment framework for Assessing exotic disease incursion through Europe</b></p> <p><a href="https://bit.ly/2XY0QoY">https://bit.ly/2XY0QoY</a></p>	<p><u>Patogener:</u> 33 sygdomme</p> <p><u>Smitteveje:</u> Animalske produkter Vektorer (insekter/flåter) Vilde dyr Spredning Humane rejseaktiviteter</p>	<p>Europa</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. fugleinfluenza HPAI</li> <li>2. Newcastle Disease</li> <li>3. fugleinfluenza LPAI</li> <li>4. Bluetongue</li> <li>5. Rift Valley feber</li> <li>6. Klassisk svinepest</li> </ol> <p>Da det er et europæisk redskab, er Danmark inkluderet. Rangering er baseret på zoonotisk potentiale, forskellige værtsdyr, vildtreservoir, sandsynlighed for fremkomst, indvirkning på produktionen, indvirkning på handel og videnskabelig usikkerhed Simons <i>et al.</i> (2019) (eksempel: afrikansk svinepest klassisk svinepest, bluetongue og klassisk rabies)</p>
<p><b>COMPARE: COllaborative Management Platform for detection and Analyses of (Re)emerging and foodborne outbreaks in Europe</b></p> <p><a href="https://bit.ly/3GAGPWW">https://bit.ly/3GAGPWW</a></p>	<p><u>Patogener:</u> Lumpy skin disease, Afrikansk svinepest (fugleinfluenza og Zika (ikke klart))</p> <p><u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Vektorer (insekter/flåter) Vilde dyr Spredning Humane rejseaktiviteter</p>	<p>Over alt</p>	<p>EFSA, 2019 og de Vos <i>et al.</i>, 2020 (eksempel: afrikansk svinepest)</p> <p>Ingen rangering er mulig. Redskab kun tilgængeligt for de nævnte sygdomme</p>

	<p><b>OIEs kvantitative risikovurderingsystem</b> (Deterministisk og/eller stokastisk risikovurdering)</p> <p>PDF: <a href="https://bit.ly/3pQilTF">https://bit.ly/3pQilTF</a></p>	<p><u>Patogener og Smitteveje</u> Afhænger af risikobedømmer</p>	<p>Over alt</p>	<p>Ingen rangering er mulig, afhængig af risikobedømmer og pågældende sygdom. Det er et system mere end et redskab.</p> <p>Fanelli og Buonavoglia, 2021 (Eksempel: semi-kvantitativ risikovurdering af introduktionen af Crimean Congo haemorrhagic feber virus ved brug af OIE tilgangen) Gale 2004 (Eksempel: Risici for dyr fra madaffald) Nigsch <i>et al.</i>, 2013 (Eksempel: afrikansk svinepest) <a href="https://bit.ly/3pQilTF">https://bit.ly/3pQilTF</a></p>
<p>Semi-kvantitativ risikovurdering/sygdomsprioritering</p>	<p><b>MINTRISK: Method for INTEGRATED RISK assessment of vector-borne diseases</b></p> <p><a href="https://bit.ly/3bqHv2Y">https://bit.ly/3bqHv2Y</a> <a href="https://bit.ly/3BnY4XO">https://bit.ly/3BnY4XO</a></p>	<p><u>Patogener/sygdomme:</u> 39 vektorbårne sygdomme *</p> <p><u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Kimplasma (f.eks. sæd, æg, foster mhp. dyreavl) Vektorer (insekter/flåter) Vilde dyr Spredning Humane rejseaktiviteter Transport (smittespredende genstande) Foder og strøelse Laboratoriemateriale Luftspredning</p>	<p>Europa</p>	<p>Rangering afhænger af risikobedømmer og bedømmerens værdiinput mht. spørgsmålene (f.eks. hvad er de gennemsnitlige tal/mængder af dyr/råvarer der bevæger sig i det givne område per år?) og usikkerhedsvurderinger. Rangerer risikoen for et stort antal vektor-bårne sygdomme, forskellige smitteveje såsom humane smitteveje, vektorer, import af dyr, risikoaspekter såsom global forekomst, hastigheden på fremkomsten, spredningsniveau, sandsynlighed for etablering. En vektor er defineret som levende dyr (mest insekter), der kan sprede infektioner mellem værter.</p> <p>EFSA, 2019 og de Vos <i>et al.</i>, 2020 (Eksempel: afrikansk svinepest)</p>
	<p><b>RRAT: Rapid Risk Assessment Tool</b></p> <p>R kode og SQL (kan fås ved anmodning)</p>	<p><u>Patogener/sygdomme:</u> &gt;10 sygdomme hos dyr **</p> <p><u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Kimplasma (f.eks. sæd, æg, og fostre mhp. dyreavl)</p>	<p>Holland</p>	<p>Rangering og modificering af kode muligt med data fra det specifikke land af interesse. de Vos <i>et al.</i>, 2019</p>
	<p><b>IDM: International Disease Monitoring tool for risk of incursion</b></p> <p>Excel (kan fås ved anmodning)</p>	<p><u>Patogener/sygdomme:</u> Mange eksotiske anmeldelsespligtige sygdomme</p> <p><u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Kimplasma (f.eks. sæd, æg, foster mhp. dyreavl) Vektorer (insekter/flåter) Udbredelsen af vilde dyr Transport</p>	<p>UK</p>	<p>Ingen rangering mulig for Danmark, afhængig af risikobedømmer og pågældende sygdom samt tilgængelige data Roberts <i>et al.</i>, 2011; EFSA, 2019 og de Vos <i>et al.</i>, 2020 (eksempel: afrikansk svinepest)</p>



	(smittespredende genstande) Laboratoriemateriale		
<b>NORA: NO</b> pea Riskien Arviointityökalu Excel (kan fås ved anmodning)	<u>Patogener/Sygdomme:</u> Finland Afrikansk svinepest, Lumpy skin disease, Chronic Wasting Disease, Mund-og-klovtsyge, Bluetongue  <u>Smitteveje:</u> Levende dyr Animalske produkter Kimplasma (f.eks. sæd, æg, foster mhp. dyreavl) Vektorer (insekter/flåter) Spredning af vilde dyr Humane rejseaktiviteter Transport (smittespredende genstande) Foder og strøelse Luftspredning		Landespecifikt værktøj men muligt at adaptere til Danmark, når data er tilgængelige.  "The tool contains 63 questions that define the potential for entry and exposure by nine different pathways. The magnitude of the consequences is defined by 23 statements. The model gives the possible pathways of disease entry into the country, an overall approximation for the probability of entry and the subsequent exposure, an overall estimate for the consequences and a combined overall risk estimate (probability multiplied by magnitude of consequences)." Kyrrö <i>et al.</i> , 2017 (Eksempel: afrikansk svinepest)
<b>D2R2: Disease briefing, Decision support, Ranking and Risk assessment</b>  Web begrænset til en bestemt bruger; Excel (kan fås ved anmodning) <a href="https://bit.ly/3w0Nlfm">https://bit.ly/3w0Nlfm</a>	<u>Patogener/sygdomme:</u> UK 77 sygdomme hos dyr***  <u>Smitteveje:</u> Direkte kontakt Vektorer Smittespredende genstande (tager også patogenets overlevelse i miljøet i betragtning)		Landespecifikt værktøj men muligt at adaptere til Danmark, når data er tilgængelige.  Gibbens <i>et al.</i> , 2016 ( <a href="https://bit.ly/3w0Nlfm">https://bit.ly/3w0Nlfm</a> )
<b>ECDC RRAT: ECDC Rapid Risk Assessment Tool</b>  Excel <a href="https://bit.ly/3GC4NRB">https://bit.ly/3GC4NRB</a>	60 sygdomme til rangering	Over alt	Afhængig af risikobedømmer; brugeren kan opsætte alle kriterier og værdier for rangering og vælge, hvilke sygdomme der skal rangeres.  "The ECDC tool enables a relative ranking of different infectious disease threats versus one another, which should be seen as an addition to other available information that supports decision making in preparedness planning; tool presented here is not intended to generate predictions"  <a href="https://bit.ly/3BAAOGk">https://bit.ly/3BAAOGk</a> <a href="https://bit.ly/3Bul9a7">https://bit.ly/3Bul9a7</a>

Import  
risikovurdering stochastisk

**Matematisk modelleringssystem** baseret på OIE's import risikoanalyse

Patogener/sygdomme:  
Afhængigt af risikobedømmer

Landespecifikt; Over alt (men afhængigt af modellen og modeludviklernes)

Rangering er muligt hvis de pågældende sygdomme er inkluderet i modellen; afhænger af modelløren.

Forskellige programmeringsprog. Kode kan fås ved anmodning

Smitteveje:  
Afhængigt af risikobedømmeren

Simons *et al.*, 2016 (eksempel: flagermus-bårne zoonotiske vira)

Eksempler:  
Humane rejseaktiviteter, Lovlig handel (f.eks. frugt og animalske produkter), Handel med levende dyr og illegal import af bushmeat ; Simons *et al.*, 2016)

Kwan *et al.* 2017 (eksempel: rabies)

Kvalitativ  
risikovurdering

**OIE kvalitativt** risikovurderingssystem PDF: <https://bit.ly/3GBkl2l>

Patogener/sygdomme:  
Afhængig af risikobedømmer

Over alt

Afhængigt af risikobedømmer kan systemet bruges til at sammenligne forskellige patogener/sygdomme

Smitteveje;  
Afhængig af risikobedømmer

EFSA, 2020 (Eksempel: Rift Valley Feber risikovurdering)

Swart *et al.*, 2016 (Eksempel: Salmonella i svineprodukter)

**SVARRA:** Rapid Risk Assessment tool at SVA (Statens Veterinärmedicinska Anstalt)

World; Excel (kan fås ved anmodning)

Patogener/sygdomme:  
Fugleinfluenza, Peste des petits ruminants, Afrikansk svinepest, Bluetongue, Lumpy Skin Disease

Sverige men brugbar over

Sandsynlighed for introduktion af patogener og eksponering af eksotiske sygdomme til husdyr. Specifikt udviklet for Sverige, men kan adapteres til Danmark, hvis data er tilgængelige

Smitteveje:  
Levende dyr  
Animalske produkter  
Kimplasma (f.eks. sæd, æg, foster mhp. dyreavl)  
Vektorer (insekter/flåter)  
Spredning af vilde dyr  
Humane rejseaktiviteter  
Transport (smittespredende genstande)  
Foder og strøelse

EFSA, 2019 og de Vos *et al.*, 2020 (Eksempel: afrikansk svinepest)

Kvantitativ  
sygdoms-  
prioritering

**WHO** prioritering for forskning og udvikling (Plan over sygdomme med høj prioritet)

PDF: <https://bit.ly/3boFCnm>

Patogener/sygdomme:  
Afhængigt af risikobedømmer/  
Litteratur  
Smittveje:  
Afhængigt af risikobedømmer

Over alt

Globalt (baseret på vurdering i 2017/2018):

- COVID-19
- Crimean-Congo hæmorrhagisk feber
- Ebolavirus og Marburgvirus
- Lassa feber
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) og Svært akut luftvejssyndrom (SARS)
- Nipah og henipavirale sygdomme
- Rift Valley feber

(Semi)- kvantitativ sygdoms-prioritering

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zika</li> <li>• Danmark: højest sandsynligt samme rangering</li> <li>• Mehand <i>et al.</i> 2018</li> </ul>
	Prioritering af patogener I vilde dyr	<u>Patogener/sygdomme:</u> Afhængigt af risikobedømmer	New Zealand Men brugbar over alt	McKenzie <i>et al.</i> , 2017
	PDF (Publikation: McKenzie <i>et al.</i> , 2017)	/Litteratur Smitteveje: Afhængigt af risikobedømmer		<p>Eksotiske patogener i New Zealand: Sindbisvirus</p> <p>Japansk hjernehindebetændelse</p> <p>Leptospira interrogans australis</p> <p>Ross River feber</p> <p>Kan adapteres til Danmark, hvis data er tilgængelige</p> <p>Patogener på EU-niveau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escherichia coli</li> <li>• Staphylococcus aureus</li> <li>• Helicobacter pylori</li> <li>• Pseudomonas aeruginosa</li> <li>• Listeria monocytogenes</li> </ul> <p>McIntyre, 2014</p>
	Prioritering ved brug af <b>DALY og H-index</b>	<u>Patogener/sygdomme:</u> Afhængigt af risikobedømmer/Litteratur	Over alt	
	PDF (Publication: McIntyre, 2014)	Smitteveje: Afhængigt af risikobedømmer		
Kvalitativ sygdoms-prioritering	Discontools <a href="https://www.discontools.eu">https://www.discontools.eu</a>	<u>Patogener/sygdomme:</u> 53 smitsomme sygdomme hos dyr	Over alt	Afhængigt af risikobedømmer  <a href="https://www.discontools.eu">https://www.discontools.eu</a>
Horizon scanning	<b>HAIRS</b> risikovurderingssystem	<u>Patogener/sygdomme:</u> Afhængigt af risikobedømmer/Litteratur	Over alt	Afhængigt af risikobedømmer Sutherland, <i>et al.</i> , 2018
	PDF (Publikation: Sutherland <i>et al.</i> , 2018)	Smitteveje: Afhængigt af risikobedømmer		
	<b>G-RAID</b>	<b>Sammenligning af</b> SPARE, COMPARE, RRAT, MINTRISK, IDM, NORA, SVARRA risikovurderingsværktøjer	Over alt	Rangering ikke mulig, da G-RAID sammenligner forskellige værktøjer EFSA, 2019 og de Vos <i>et al.</i> , 2020 (Eksempel: afrikansk svinepest)
	PDF (Publikation: de Vos <i>et al.</i> , 2020)			
Mikrobiologisk og mikrobiel risikovurdering	<b>GlnaFiT Tool, MicroHibro, QMRA etc</b>	<u>Patogener/sygdomme:</u> GlnaFiT Tool: tilpasser adskillige mikrobielle persistensmodeller til data; MicroHibro: mikrobiel risikovurdering for grøntsager og kød; Prædiktiv mikrobiologi og mikrobisk risikovurdering I fødevarer; QMRA: 53 Patogener: Bakterier; prioner; protozoer; virus	Over alt	<p>QMRA blev brugt som "fra jord til bord" for svineforsyningskæden i forskellige EU-medlemsstater (Snary <i>et al.</i>, 2016; Vigre <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Kvantitativ risikoestimering mht. infektion, sygdom eller mortalitet forårsaget af mikrobielle patogener.</p> <p>QMRA model kan bruges for Danmark, med danske data</p>
	Excel; Web; <a href="https://bit.ly/3mpuRHM">https://bit.ly/3mpuRHM</a> ; Web eller Excel; <a href="https://bit.ly/3brVq94">https://bit.ly/3brVq94</a>			

Beslutnings- støtteværktøj til at hjælpe risiko-bedømmere med at vælge passende vurderings- tilgang	One Health værktøj <a href="http://cohesive.onehealth.eu/">http://cohesive.onehealth.eu/</a> <a href="https://github.com/RDewar/One-health-RA-decisionssupport">https://github.com/RDewar/One-health-RA-decisionssupport</a>	NA	Over alt	Afhængigt af risikobedømmer. Formålet er at finde en passende tilgang til risikovurdering. Dækker over 15 forskellige risikovurderingstilgange og giver links til publicerede eksempler på hver tilgang.
---	--	----	----------	--

\* Alkhurma haemorrhagic febervirus; African horse sickness virus; Aino virus; Akabane virus; afrikansk svinepestvirus; Bovine ephemeral febervirus; Bhanja virus; Bluetongue virus; Leishmania infantum; CrimeanCongo haemorrhagic febervirus; Ehrlichia ruminantium; Cocal virus; Bunyamwera virus; Eastern equine encephalitis virus; Equine encephalosis virus; Epizootic haemorrhagic disease virus; Getah virus; Hepatozoon canis; Highlands J virus; japansk hjerneindebetændelsesvirus; Palyam virus; Kotonkon virus; Main drain virus; Middelburg virus; Nairobi sheep disease virus; Peruvian horse sickness virus; Rift Valley febervirus; Schmallenberg virus; Semliki Forest virus; Shuni virus; St. Louis encephalitis virus; Thogoto virus; Venezuelen equine encephalitis virus; Vesicular stomatitis virus; Western equine encephalitis virus; West Nile virus; Wesselsbron virus; Yunnan orbivirus; Zikavirus

\*\* Aujeszky's disease; African horse sickness; fugleinfluenza; afrikansk svinepest; Bluetongue; kvægtuberkulose; Crimean-Congo haemorrhagic feber

\*\*\* se publiceret studie af Gibbens *et al.*, 2016

NA=Ikke relevant (Not applicable)

EFSA (2019) giver en detaljeret beskrivelse af værktøjerne SPARE, COMPARE, MINTRISK, RRAT, IDM, NORA, SVARRA

## Litteratur

- Bengis R.G., *et al.* 2004. The role of wildlife in emerging and re-emerging zoonoses. *Rev. Sci. Tech.* 23 497–511.
- Caminade, C., *et al.*, 2019. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1436 157–173. 10.1111/nyas.13950
- Carroll, D., *et al.*, 2018. The global virome project. *Science* 359, 872–874
- Cutler S.J., *et al.* 2010. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. *Emerg. Infect. Dis.* 16 1–7. 10.3201/eid1601.081467
- Dewar, R., *et al.*, 2021. A user-friendly decision support tool to assist one-health risk assessors. *One Health* 13, 100266
- de Vos, C.J., *et al.* 2019. Generic approaches for risk assessment of infectious animal disease introduction (G-RAID). *EFSA Support Publ.* doi: 10.2903/sp.efsa.2019.EN-1743
- de Vos, C.J., *et al.* 2020. Cross-Validation of Generic Risk Assessment Tools for Animal Disease Incursion Based on a Case Study for African Swine Fever. *Front. Vet. Sci.* 7:56. doi: 10.3389/fvets.2020.00056
- EFSA, 2019. Generic approaches for Risk Assessment of Infectious animal Disease introduction (G-RAID). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2019.EN-1743>
- EFSA, 2020. Rift Valley Fever: risk of persistence, spread and impact in Mayotte (France), 18, p. e06093, 10.2903/j.efsa.2020.6093
- Fanelli, A., Buonavoglia, D., 2021. Risk of Crimean Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV) introduction and spread in CCHF-free countries in southern and Western Europe: A semi-quantitative risk assessment. *One Health* 13, 100290.
- Gale, P., 2004. Risks to farm animals from Patogener in composted catering waste containing meat. *Vet. Rec.*, 155 (2004), pp. 77-82, 10.1136/vr.155.3.77
- Garange, Z., *et al.*, 2021. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *PNAS.* 118 (15) e2002324118; DOI: 10.1073/pnas.2002324118
- Glud, *et al.*, 2021. Zoonotic and reverse zoonotic transmission of viruses between humans and pigs. *APMIS.* doi: 10.1111/apm.13178
- Gibbens, J.C., *et al.*, 2016. D2R2: an evidence-based decision support tool to aid prioritisation of animal health issues for government funding. *Vet. Rec.*, 179, p. 547, 10.1136/vr.103684
- Gilbert, M., *et al.*, 2014. "Predicting the Risk of Avian Influenza A H7N9 Infection in Live-Poultry Markets across Asia." *Nature Communications* 5:1–7.
- Haug, N., *et al.*, 2020. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav* 4, 1303–1312. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-01009-0>

- Johnson, CK., *et al.*, 2020. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci.*; 287
- Jonas, OB., 2013. "Pandemic Risk." Background paper for World Development Report 2014: Risk and Opportunity; Managing Risk for Development, World Bank, Washington.
- Jones, KE., *et al.*, 2008. "Global Trends in Emerging Infectious Diseases." *Nature* 451 (7181): 990–93.
- Kilpatrick, A.M., Randolph S.E. (2012). Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet* 380 1946–1955. 10.1016/S0140-6736(12)61151-9
- Kwan, N., *et al.*, 2017. Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. *Epidemiol. Infect.*, 145, 1168-1182.
- Kyyrö, J., *et al.*, 2017. Assessment of the risk of African swine fever introduction into Finland using NORA – a rapid tool for semiquantitative assessment of the risk. *Transboundary and Emerging Diseases* 64, 2113-2125.
- Last, J.M., 2001. A dictionary of epidemiology, 4th edition. New York: Oxford University.
- LePlan 2020 <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/>
- Lindahl J.F., Grace D. (2015). The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 5:30048. 10.3402/iee.v5.30048
- Madhav, N., *et al.*, 2017. Pandemics: Risks, Impacts, and Mitigation. In: Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. 3rd edition. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, *et al.*, editors. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 Nov 27.
- Mallapaty, S., 2021. Closest known relatives of virus behind COVID-19 found in Laos. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02596-2>
- McIntyre, KM 2014. A quantitative prioritisation of human and domestic animal Patogener in Europe. *PloS One*, 10.1371%2Fjournal.pone.0103529
- McKenzie, J., *et al.*, 2007. Development of methodology to prioritise wildlife Pathogens for surveillance Prevent. *Vet. Med*, 81, 194-210, 10.1016/j.prevetmed.2007.04.003
- Mehand, MS., *et al.*, 2018. World health organization methodology to prioritize emerging infectious diseases in need of research and development. *Emerg. Infect. Dis.*, 10.3201%2Fid2409.171427
- Mollentze, N., Streicker D.G. 2020. Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 9423–9430.
- Morse SS, *et al.*, 2012. "Prediction and Prevention of the Next Pandemic Zoonosis." *The Lancet* 380 (9857): 1956–65.
- Morse SS., 1995. "Factors in the Emergence of Infectious Diseases." *Emerging Infectious Diseases* 1 (1): 7–15.
- Murphy, F.A., 1998. "Emerging Zoonoses." *Emerging Infectious Diseases* 4 (3): 429–35.
- Nigsch, A., *et al.*, 2013. Stochastic spatio-temporal modelling of African swine fever spread in the European Union during the high risk period. *Prevent. Veter. Med.*, 108, 262-275.
- Okello, A.L., *et al.*, 2011. One Health and the neglected zoonoses: turning rhetoric into reality. *Vet. Rec.* 169 281–285. 10.1136/vr.d5378
- Olival, K.J., *et al.*, 2017. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature* 546 646–650. 10.1038/nature22975
- Paez-Espino, D., *et al.*, 2016. "Uncovering Earth's Virome." *Nature* 536 (7617): 425–30.
- Pike, B.L., *et al.*, 2010. "The Origin and Prevention of Pandemics." *Clinical Infectious Diseases* 50 (12): 1636–40.
- Piret, J and Boivin G., 2021. Pandemics Throughout History. *Front. Microbiol.* 11:631736. doi:10.3389/fmicb.2020.631736
- Porta, M., ed. 2014. A Dictionary of Epidemiology. 6th ed. Oxford: Oxford University Press.
- Rabozzi, G., *et al.*, 2012. Emerging zoonoses: the "one health approach". *Saf. Health Work* 3 77–83. 10.5491/SHAW.2012.3.1.77
- Roberts, H., *et al.*, 2011. Assessing the risk of disease introduction in imports. *Vet Rec.* doi:10.1136/vr.d1784
- Sands, P., *et al.*, 2016. "Assessment of Economic Vulnerability to Infectious Disease Crises." *The Lancet* 388 (10058): 2443–48.
- Simons, R., *et al.*, 2016. A generic quantitative risk assessment framework for the entry of bat-borne zoonotic viruses into the European Union, *PLoS One*, 11, 10.1371/journal.pone.0165383
- Simons, R., *et al.*, 2019. A spatial risk assessment model framework for incursion of exotic animal disease into the European Union member states. *Microbial Risk Analysis.*, 13, p. 100075, 10.1016/j.mran.2019.05.001

- Snary, E., *et al.*, 2016. A Quantitative Microbiological Risk Assessment for Salmonella in Pigs for the European Union. *Risk Analysis*, <https://doi.org/10.1111/risa.12586>
- Sutherland, W.J., *et al.*, 2018. A 2018 Horizon Scan of Emerging Issues for Global Conservation and Biological Diversity. *Trends in Ecology & Evolution*, 47-58,
- Swart, A., *et al.*, 2016. A QMRA model for Salmonella in pork products during preparation and consumption. *Risk Anal.*, 36, 516-530, 10.1111/risa.12522
- Tyler, T., 2016. "IATA 2016 Annual Review." Annual review publication, International Air Transport Association (IATA), Montreal.
- Van Boeckel, *et al.*, 2012. "Improving Risk Models for Avian Influenza: The Role of Intensive Poultry Farming and Flooded Land during the 2004 Thailand Epidemic." *PLoS One* 7 (11): e49528
- Vigre, H., *et al.*, 2016. Characterization of the Human Risk of Salmonellosis Related to Consumption of Pork Products in Different E.U. Countries Based on a QMRA. *Risk Analysis*. <https://doi.org/10.1111/risa.12499>
- Watts, J., 2004. "China Culls Wild Animals to Prevent New SARS Threat." *The Lancet* 363 (9403): 134.
- WHO 2010. "What Is a Pandemic?" WHO, February 24. [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/pandemic/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/en/).
- WHO 2020. Zoonoses. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>
- Wolfe, N.D., *et al.*, 2005. "Bushmeat Hunting, Deforestation, and Prediction of Zoonotic Disease." *Emerging Infectious Diseases* 11 (12): 1822–27.
- Wolfe, N.D., *et al.*, 2007. "Origins of Major Human Infectious Diseases." *Nature* 447 (7142): 279–83.
- Woolhouse, MEJ., Gowtage-Sequeria, S. 2005. "Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens." *Emerging Infectious Diseases* 11 (12): 1842–47.
- World Economic Forum 2021: <https://www.weforum.org/agenda/2020/03/a-visual-history-of-pandemics>
- Yu, H., *et al.*, 2014. "Effect of Closure of Live Poultry Markets on Poultry-to-Person Transmission of Avian Influenza A H7N9 Virus: An Ecological Study." *The Lancet* 383 (9916): 541–48.