

Fugleinfluenza (Aviær Influenzavirus)

Lars Erik Larsen, Ramona Trebbien

1. Zoonotisk betydning

Infektion af mennesker med aviær influenza virus (AIV) forekommer jævnligt, primært i Asien. Der er globalt set få tilfælde, og for det meste med historik om tæt kontakt til fugle. Infektion med aviær influenza virus (AIV) hos mennesker giver ofte anledning til alvorlig sygdom, og der er høj dødelighed forbundet herved. Der er risiko for, at AIV tilpasser sig mammale værter, herunder mennesker, og dermed erhverver sig evnen til at sprede sig mellem mennesker og udløse en epidemi/pandemi. Zoonotiske influenza virus betragtes af flere lande, herunder USA, som den globalt største pandemiske trussel.

2. Beskrivelse af agens

AIV er et virus der tilhører familien *Orthomyxoviridae*, slægten influenzavirus A. Influenza A-virus inddeles i undertyper på baggrund af de to overfladeproteiner, hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N), f.eks. H5N1, H7N9 mv.

For øjeblikket kendes der 16 H-undertyper (H1–H16) og 9 N-undertyper (N1–N9) for influenza A virus. Alle kombinationer af de to overfladeproteiner er tilsyneladende mulige. De mest sygdomsfremkaldende undertyper hos fugle er H5 og H7, der kan findes i såkaldte højpatogene former. Influenza A virus findes også hos mennesker, heste, svin og enkelte andre pattedyr, som har bestemte værtspecifikke undertyper, der adskiller sig fra de typiske aviære influenzavirus.

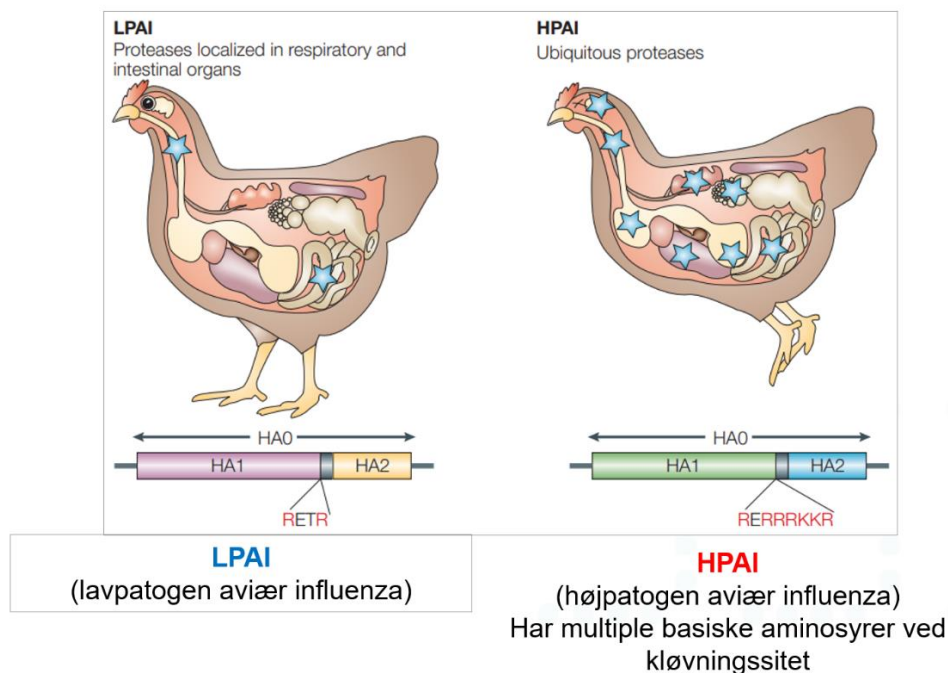
3. Human medicinsk betydning

Nogle AIV er potentielt zoonotiske, og der ses sporadiske tilfælde af transmission og infektion hos mennesker. Flere studier peger dog på, at evnen til transmission mellem mennesker kræver værtstilpasning af virus. Smitte til mennesker er konstateret for visse varianter af H5, H7 og H9 vira samt enkelte andre undertyper. Smitte til mennesker er primært observeret i Asien, og i de fleste tilfælde formodes smitten at være sket ved direkte transmission efter nærkontakt til fugle. Sygdomsmanifestationen hos mennesker lader til at afhænge af undertypen af AIV. Således giver smitte med H5 og H7 undertypen ofte et alvorligt forløb hos mennesker med en mortalitetsrate på omkring 50%. Undertypen H9 derimod lader til at give et mildt forløb af sygdom hos mennesker, hvor langt de fleste overlever infektionen. I Danmark har der ikke været konstateret humane infektioner med AIV inklusiv H5, H7 og H9-vira.

4. Veterinær-medicinsk betydning (herunder afficerede dyrearter)

Influenza A-virus inddeles i to grupper på grundlag af deres evne til at forårsage sygdom hos modtagelige fugle (Figur 1):

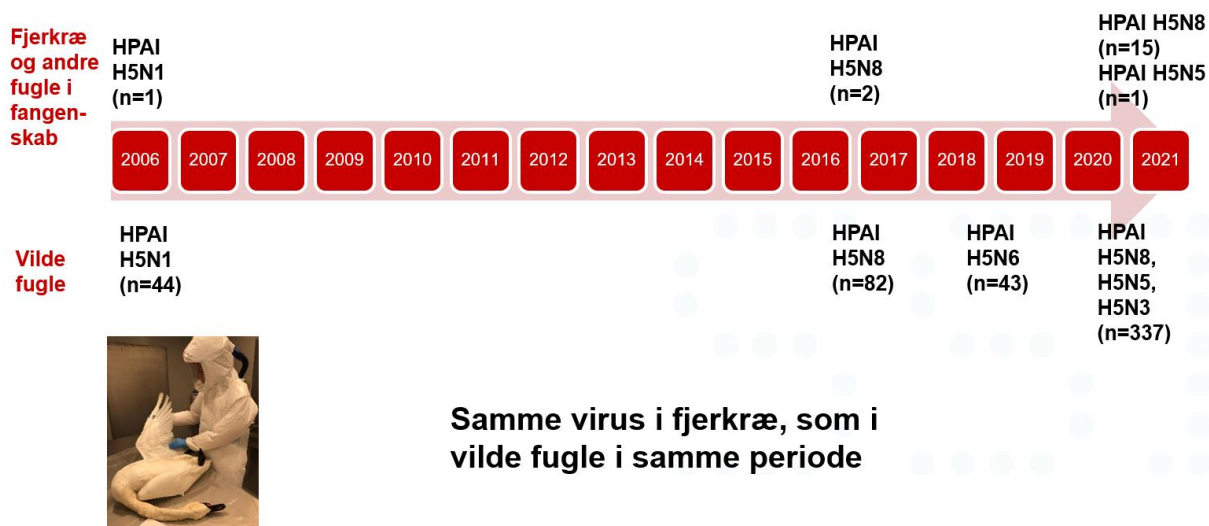
- 1) Højpatogen aviær influenza (HPAI), som forårsager en særdeles alvorlig sygdom, der er kendetegnet ved en generaliseret infektion af det inficerede fjerkræ og kan medføre en meget høj flokdødelighed. Indtil videre er det kun virus af undertyperne H5 og H7, der er påvist som årsag til HPAI.
- 2) Lavpatogen aviær influenza (LPAI), som forårsager en mild sygdom hos fjerkræ, primært i luftvejene og tarmkanalen, medmindre der indtræder en forværring som følge af andre samtidige infektioner eller faktorer. LPAI H5 og H7 har evnen til at kunne ændre sig til den højpatogene type.



Figur 1. Aviær influenza virus af subtyperne H5 og H7 findes i to forskellige patotyper.

Udbrud af HPAI i fjerkræ kendes tilbage til år 1959, hvor det første udbrud med HPAI H5N1 skete i høns i Skotland. Frem til omkring år 2003 var der ca. 20 erkendte udbrud med HPAI H5 eller H7 virus på verdensplan. I år 2003 ændrede situationen sig imidlertid dramatisk, idet HPAI H5N1 af asiatisk oprindelse blev vidt udbredt i dele af Asien og derefter bredte sig til Europa og Afrika, hvor virus har været årsag til udbrud i vilde fugle og/eller fjerkræ i over 60 lande, heraf 24 europæiske. I marts 2006 blev der for første gang i Danmark konstateret HPAI H5N1 i en død vild fugl. I alt blev der i 2006 fundet 44 tilfælde af HPAI H5N1 i døde vilde fugle i Danmark. I maj 2006 blev der for første gang i Danmark også konstateret udbrud af HPAI H5N1 i et hobbyfjerkræhold på Fyn. Det antages, at besætningen blev smittet fra de vilde fugle. I 2016/2017 oplevede både Danmark og mange af de øvrige europæiske lande en større AI-epidemi forårsaget af HPAI H5N8. Sygdommen blev i Danmark konstateret i en hobbyfjerkræbesætning på Nordsjælland og i et gåsehold på Maribo Frilandsmuseum. Der blev tillige fundet adskillige døde vilde fugle, der var positive for HPAI H5N8 i hele landet. I vinteren og foråret 2018 blev der konstateret en ny HPAI virus i Europa nemlig HPAI H5N6. Danmark var det land, hvor der blev fundet flest døde vilde fugle med sygdommen. Det var typisk rovfugle, som ørne og musvåger, der blev fundet positive. I løbet af sommeren og eftersommeren 2018 fortsatte man mod forventning at finde døde vilde fugle med sygdommen - specielt blandt svømmefugle og fasaner. Alle disse fund blev gjort i områderne omkring Smålandsfarvandet. Normalt vil man forvente at virus forsvinder i den varme periode, når forårstrækket af vilde fugle er overstået.

I hele Europa, inkl. Danmark, har der været stor aktivitet af HPAI i 2020/21. Stort set alle europæiske lande har rapporteret fund af HPAI i både vilde fugle og tamfjerkræ. I Danmark har der i perioden november 2020 til juli 2021 været 16 udbrud med HPAI-virus i tamfjerkræ i kommercielle besætninger og hobbybesætninger, herunder også andre fugle i fangenskab (Figur 2).



Figur 2. Påvisning af HPAI i vilde fugle og tamfjerkræ i Danmark fra 2006-2021

Smittede fugle udskiller virus via sekreter fra luftvejene og gennem afføring. Smitten overføres nemt med inficeret foder og drikkevand. Smitten kan overføres med beklædning, fodersække, ikke-desinficerede rugeæg, redskaber, maskiner m.v. Vilde fugle, især trækkende vandfugle, udgør et reservoir for influenza A-virus.

Mennesker, samt andre dyrearter end fjerkræ, kan smittes med AIV. Det er påvist, at nogle stammer af AIV kan inficere svin, og der er en risiko for, at inficerede svin kan overføre sygdommen tilbage til fjerkræ og andre modtagelige arter, herunder mennesker. Der har hidtil ikke været naturligt forekommende eksempler på, at svin har videreført AIV af undertype H5 og H7, og AIV er aldrig påvist i danske svin.

Katte er i sjældne tilfælde set smittet med AIV af typen H5N1. Smitten sker ved meget tæt kontakt med inficerede fugle (f.eks. katte, der fanger og æder vilde fugle smittet med AIV). Desuden er det i meget sjældne tilfælde set, at andre kattedyr, sæler, hvaler, hunde, mink, ræve og ildere/fritter er smittet med AIV.

5. Velfærd og sundhed for fugle

Tidlige tegn på smitte kan være appetitløshed, nedsat drikkelyst og forholdsvis lille dødelighed. Men sygdommen kan også pludselig optræde i en flok, hvor mange fugle dør. Enten uden forvarsel eller med minimale tegn på nedstemthed, appetitløshed, pjusket fjerdragt og feber.

De klassiske kliniske symptomer på HPAI er en pludselig høj dødelighed, ophørt æglægning, luftvejssymptomer, øjenbetændelse med tåreflåd, betændelse i hovedets hulrum, diarré og eventuelt væskeansamlinger samt blåfarvning af huden, især i hovedet.

Svømmefugle viser oftest kun svage eller ingen kliniske symptomer. Forskellen mellem forløbet i svømmefugle og hønsefugle menes at være relateret til det uspecifikke immunrespons på infektionen.

Generelt er symptomerne mere markante, jo længere fuglene er i live. Tidslinjen for udviklingen af symptomer afhænger af virusset, fuglearten, den oprindelige infektionsdosis samt opdrætssystem. I perioder med udbredt HPAI-smitte blandt vilde fugle iværksættes ofte foranstaltninger med henblik på at reducere kontakten mellem vilde fugle og tamfjerkræ. Dette betyder, at fritgående fjerkræ afskæres mulighed for at benytte udearealer, hvilket kan påvirke deres velfærd negativt.

6. Samfundsmæssig betydning, herunder borgernes subjektive risikoopfattelse og betydning for miljøet

Udbrud af HPAI kan påvirke vilde fuglepopulationer, hvilket kan have en negativ indvirkning på fritidsaktiviteter og aktiviteter relateret til dyrelivsressourcer, såsom turisme og jagt da der ved epidemier kan indføres restriktioner vedr. Jagt og forbud mod feks rovfugle opvisninger. Endvidere kan udbredt forekomst af HPAI påvirke bestanden af truede fuglearter herunder store rovfugle.

Borgere opfatter generelt udbrud af AI som en dyrevelfærdsmæssig trussel i tilfælde af massedødelighed hos vilde fugle, aflivning af besætninger og på grund af de indelukningskrav for fjerkræ inkl. hobbyhøns, der ofte initieres i forbindelse med større udbrud.

Generelt har befolkningen ikke været skræmt af det zoonotiske aspekt af AIV, herunder risikoen for en pandemi, men det er sandsynligt at opfattelsen har ændret sig i kølvandet på covid-19 pandemien.

7. Handelsmæssig og økonomisk betydning

Udbrud af AI kan have ødelæggende konsekvenser for fjerkræindustrien. Alene i Danmark kostede AI i 2006 landbruget 200 millioner kroner (100 millioner i 2018), og det på trods af at ingen fjerkræbesætninger blev smittet. I tilfælde af udbrud i kommercielle- eller hobbybesætninger er det vanskeligt for Danmark at eksportere fjerkræ til omverdenen i de følgende måneder.

De økonomiske konsekvenser af AI skyldes:

- Aflivning af berørte besætninger, hvilket medfører tab af indtægt
- Økologiske og fritgående høns risikerer at miste indtjening da produkterne nedklassificeres
- Tab af arbejdspladser
- Tab af eksportindtjening
- Udgifter til overvågning og kontrol

I det tilfælde, at en variant af AIV tilpasser sig mennesker, kan dette udløse en pandemi. Beregninger fra verdensbanken anslår, at en pandemi ville koste verdenssamfundet omkring 800 milliarder US dollars om året. Det svarer til to procent af hele verdens samlede bruttonationalprodukt.

8. Epidemiologi

Spredning af AIV sker blandt andet via vilde fugle, der i forbindelse med fugletræk kan sprede virus over store geografiske afstande. Visse fuglearter f.eks. svømmefugle betragtes som reservoir for AIV. Svømmefuglene kan være upåvirkede af infektion med AIV og kan dermed bidrage til spredning af virus. Influenzavirus kan overleve i vandoverflader og fugleklatter i længere tid under kølige forhold, og miljøsmitte kan derfor forekomme.

Smitte til besætninger kan ske fra miljøet, vilde fugle, kontaminerede redskaber, foderstoffer mv.

9. Eksisterende overvågningsstrategier (eksisterende og mulige fremtidige); early detection, silent spread, risk based surveillance af transmission

Ejere af høns, kalkuner, ænder, gæs samt opdrættet fjervildt skal sørge for, at der rutinemæssigt indsendes prøver til undersøgelse for AIV, hvis de har mere end 100 stk. af sådanne dyr. Ejere af erhvervsfjerkræhold har pligt til straks at kontakte Fødevarestyrelsen, hvis der ses et fald i indtagelsen af foder eller vand, et fald

i ægproduktionen eller en øget dødelighed (klinisk mistanker). I hobbyfjerkræhold skal fødevarestyrelsen kontaktes, hvis der ses et væsentligt fald i foder- eller vandindtagelsen, ægproduktionen, eller hvis der konstateres usædvanlig dødelighed. Udover disse regler for *kliniske mistanker* er der implementeret et system til tidlig påvisning (*Early warning*) af AI udbrud, hvor den besætningsansvarlige har pligt til at kontakte en praktiserende dyrlæge, hvis der opleves sygdom i fjerkræholdet, der er foreneligt med symptomer på AI (kraftigt ydelsesfald; væsentlig forøget sygelighed eller dødelighed, luftvejssymptomer, øjenbetændelse med tåreflåd m.m.). Dyrlægen kan udtage prøver, der indsendes til test for AIV.

10. Diagnostik

Det nationale reference-laboratorie for AI har etableret lokaler til modtagelse, obduktion samt tests for påvisning og karakterisering af AIV. Da influenza virus hele tiden ændrer sig, sker der en løbende opdatering af de anvendte test, og laboratoriet er under årlig kontrol af det europæiske referencelaboratorium, der bl.a. gennemfører årlige præstationsafprøvninger.

Der findes flere forskellige metoder til påvisning af AIV. Den mest gængse metode er påvisning af virusgenomet ved PCR-teknik efterfulgt af patogenecitetsbestemmelse ved sekventering af HA-proteinets kløvningssted.

11. Muligheder for forebyggelse af infektion hos dyr (af introduktion af agens samt etablering/udvikling af forebyggende vaccinationsstrategier)

Forebyggelse af infektion med AIV hos vilde fugle er ikke muligt, så forebyggende tiltag har fokus på at undgå, at virus introduceres til hobby- og kommercielle fjerkræbesætninger via direkte eller indirekte kontakt til vilde fugle, samt undgå at smitten spredes mellem besætninger ved handel med dyr. Fjerkræ eller andre fugle i fangenskab skal fodres og vandes indendørs eller under fast tag eller fast overdækning, der sikrer, at større vilde fugle ikke kommer i kontakt med det foder og vand, der er beregnet til fjerkræet. Fjerkræ eller andre fugle i fangenskab må ikke få vand fra overfladevandsreservoirer (f.eks. fra søer eller åer) – herunder opsamlet regnvand. Udendørsbassiner, herunder anlagte og naturlige søer og vandhuller, som tamfjerkræ har adgang til, skal være afskærmet, så større vilde fugle ikke kan få adgang til bassinet.

Ved opdræt eller hold af ænder eller gæs må disse dyr ikke have fysisk kontakt med andet fjerkræ eller andre fugle i fangenskab. Deres indhegninger, volierer, stalde m.m. må ikke være placeret på en sådan måde, at der er risiko for smitteoverførsel af AIV mellem ænder eller gæs og de andre hønsefugle. Der må heller ikke anvendes samme udstyr, redskaber, fodtøj, transportkasser m.m., medmindre dette er blevet rengjort og desinficeret mellem anvendelse til forskellige formål.

Gæs eller ænder må ikke tages med til samlinger, hvor der er andet fjerkræ eller andre fugle i fangenskab. Ved samling forstås udstillinger, skuer, konkurrencer eller lignende, herunder tilførsel til markeder. Dog kan samling ske, hvis en række betingelser er opfyldt.

I tilfælde af udbredt smitte blandt vilde fugle kan disse kontrolforanstaltninger blive skærpet af myndighederne.

12. Muligheder for kontrol, inddæmning og bekæmpelse (af spredning)

Sygdommen er anmeldpligtig, og der bliver ikke foretaget behandling af syge dyr. Hvis der opstår en mistanke om AI, der ikke kan afvises af Fødevarestyrelsen, bliver den berørte besætning sat under offentligt tilsyn. Det betyder bl.a., at der ikke må flyttes dyr fra besætningen, og der bliver udtaget prøver til undersøgelse på det nationale referencelaboratorium for AIV. Fødevarestyrelsen opsporer, om der kan være sket smitte til andre besætninger. Besætninger, der har haft kontakt til den mistænkte besætning, bliver også sat under offentligt tilsyn. Ved positiv diagnose skal fjerkræet aflives. Kadaverne bortskaffes, og der foretages en

grundig rengøring og desinfektion af besætningsarealer. Der oprettes zoner omkring den ramte besætning, hvor der gælder en række restriktioner.

13. Muligheder for forebyggelse og behandling (vacciner og pharma) af mennesker

Der kan behandles med antivirale midler, der også kan anvendes til behandling af sæsoninfluenza hos mennesker. Undersøgelser tyder på, at influenza A H5N1 og Influenza A H7N9 er følsomme for antivirale midler som oseltamivir (Tamiflu®) og zanamivir (Relenza®).

WHO udfører en løbende evaluering af potentielle zoonotiske influenzavirus, hvortil der udvikles vaccinekandidatvira. Den løbende udvikling af vaccinekandidater er en essentiel del af den globale strategi for influenzaberedskabet, og formålet er, at der hurtigt kan igangsættes produktion af vaccine i stor skala, hvis det bliver nødvendigt.

Ved kendt udbrud af AI frarådes man at have ubeskyttet kontakt til levende fjerkræ. Influenzavirus ødelægges af sæbe. For at undgå, at man overfører smitte til sig selv eller andre via hænderne, er det derfor vigtigt med grundig håndvask med sæbe efter mulig berøring med smittede fugle og deres efterladenskaber, herunder støv og fjer. Håndsprit (70-85 %) kan også bruges og bør foretrækkes, hvis det er tilgængeligt. Rejsende til lande med udbrud af AI skal undgå kontakt med fjerkræ og fugle og deres afsondringer f.eks. på markeder og lignende. Der er ingen risiko ved at spise tilberedt fjerkræ eller andet kød, idet virus ødelægges ved opvarmning. Kødet skal således gennemsteges/koges. Dette gælder også for æg.

Personer, der er i særlig risiko for at blive smittet med AIV, f.eks. personale, der skal slå smittede fjerkræbesætninger ned, bliver tilbudt forebyggende behandling med antivirale midler og skal anvende værnemidler i forbindelse med sanering af en besætning.

14. Effekten af fremtidige risikofaktorer – herunder klimaændringer (højere temperaturer og ekstreme nedbørsbegivenheder) og betydningen af ændringer i produktionsforhold, introduktion af eksotiske vektorer, mellem-værter og reservoir-værter samt resultatet af nye rewilding-indsatser i naturen

Risikoen for introduktion af AIV fra vilde fugle til tamfjerkræ er større for fjerkræ, der holdes udenfor, da de har større grad af direkte og indirekte kontakt med vilde fugle. I Danmark forventes en udvikling, der indebærer etablering af flere besætninger, hvor fjerkræ har adgang til udeareal, hvilket vil øge risikoen for udbrud af AI i tamfjerkræ. Ligeledes går udviklingen mod større bedrifter, hvilket også vil bidrage til en øget risiko for udbrud. Det er ikke muligt at vurdere om ændringer i klimatiske forhold som temperaturer og nedbør vil kunne påvirke de vilde fugles træk mønstre mm. og derved ændre risikoen for introduktion af AIV til Danmark .

15. Litteratur

- Adlhoch, C., Fusaro, A., Gonzales, J.L., Kuiken, T., Marangon, S., Niqueux, É., Staubach, C., Terregino, C., Muñoz Guajardo, I., Lima, E., Baldinelli, F., 2021. Avian influenza overview December 2020 – February 2021. EFSA J. 19. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6497>
- AI-rapport 2019: [Overvågning af aviær influenza i vilde fugle \(vetssi.dk\)](#)
- Alexander, D.J., 2007. An overview of the epidemiology of avian influenza. Vaccine 25, 5637–5644.
- Brown, J.D., Goekjian, G., Poulson, R., Valeika, S., Stallknecht, D.E., 2009. Avian influenza virus in water: Infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. Vet. Microbiol. 136, 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.027>
- Chan, J.F.-W., To, K.K.-W., Chen, H., Yuen, K.-Y., 2015. Cross-species transmission and emergence of novel viruses from birds. Curr. Opin. Virol. 10, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2015.01.006>
- Harris, K.A., Freidl, G.S., Munoz, O.S., von Dobschuetz, S., De Nardi, M., Wieland, B., Koopmans, M.P.G., Stärk, K.D.C., van Reeth, K., Dauphin, G., Meijer, A., de Bruin, E., Capua, I., Hill, A.A., Kosmider, R., Banks, J., Stevens, K., van der Werf, S., Enouf, V., van der Meulen, K., Brown, I.H., Alexander, D.J., Breed, A.C., 2017. Epidemiological Risk

Factors for Animal Influenza A Viruses Overcoming Species Barriers. Ecohealth. <https://doi.org/10.1007/s10393-017-1244-y>