

Virus "X"

Ramona Trebbien, Lars E. Larsen

1. Virus "X" – tidligere udbrud

Det er estimeret, at der findes 1,67 millioner ukendte vira på jorden, og at mellem 631.000 og 827.000 af disse har potentiale til at inficere mennesker. Forskere kender i øjeblikket kun til 263 vira, der kan inficere mennesker, hvilket betyder, at vi næsten intet ved om 99,96% af potentielle pandemiske trusler (Carroll et al., 2018).

Siden 2000 har der været en eskalering i antallet af udbrud af alvorlige virus-sygdomme på verdensplan. SARS coronavirus (SARS-CoV) epidemien i 2002-2003 spredte sig til 37 lande, hvilket resulterede i mere end 8000 smittede og mere end 700 dødsfald (Smith, 2006). Fem år senere sprang en ny influenzaundertype, A/H1N1pdm09 fra svin til mennesker i Mexico og gav anledning til en pandemi, der påvirkede 24% af den globale befolkning (Van Kerkhove et al., 2013). Ebola-udbruddet i Vestafrika i 2013-2016 var en hidtil uset katastrofe, og ebola udgør fortsat en stor global trussel for mennesker i specielt Afrika (Coltart et al., 2017). Zika-virus spredte sig fra Brasilien og smittede omkring 1,3 millioner mennesker, hvilket resulterede i op mod 4000 tilfælde af mikrocefali blandt spædbørn (Roth et al., 2014). SARS-CoV2 er det seneste virus, der er sprunget fra dyr til mennesker og har forårsaget den hidtil største virale pandemi med foreløbigt mere end 270 millioner kendte tilfælde og mere end 5 millioner døde (<https://www.worldometers.info/coronavirus>; besøgt 12.12.2021).

Vira, der cirkulerer i vilde dyr, kan potentielt smitte til mennesker og derved bidrage væsentligt til den globale byrde af infektionssygdomme hos mennesker, som i forvejen er ansvarlig for cirka 2,5 milliarder infektioner og 2,7 millioner dødsfald hvert år (Jones et al., 2008). Før virus kan etablere sig som humane patogener, skal de dog først overvinde en række biologiske og epidemiologiske barrierer (Plowright et al., 2017).

Husdyr kan ligeledes optræde som "epidemiologiske broer" eller mellem-værter i transmissionskæden mellem vilde dyr og mennesker (Jones et al., 2013; Kock, 2014). Det er ikke overraskende, at husdyr gennem tusinder af år med tæt kontakt med husdyrhold og intensivt landbrug i de seneste årtier huser otte gange flere zoonotiske vira end forudsagt i andre ikke-tamme pattedyrarter (Johnson et al., 2020). En nylig undersøgelse vurderede, at mennesker udveksler det højeste antal vira med tamsvin (*Sus scrofa domestica*) (27 vira), kvæg (31 vira), heste (31 vira) og hunde (27 vira), hvilket overgår både huskatte (16 vira) og geder (22 vira) (Johnson et al., 2020). Specielt grise har optrådt som mellem-vært, opformerings- og "blandings" værter i tidligere humane epidemier og pandemier (Glud et al., 2021).

2. Håndtering og bekæmpelse af virus "X"

2.1. Generelle forhold

Virus – specielt af typen RNA - regnes som anført ovenfor for at være den mest sandsynlige årsag til fremtidige pandemier. En af udfordringerne ved virus er, at der ikke findes effektive behandlingsmuligheder, og for mange ellers kendte virus har det efter mange års forskning og udvikling stadig ikke været muligt at udvikle virksomme medikamenter. For en del virus er det dog muligt at udvikle vacciner, men udvikling af vacciner tager tid og vil først være et effektivt middel i bekæmpelsen, når epidemien er udbredt.

Tidlig påvisning af et nyt virus med sygdoms- og spredningspotentiale er helt afgørende for at kunne inddæmme en startende epidemi. For at kunne gøre dette er det afgørende, at der udvikles universelle metoder til påvisning af nye virus eller kendte virus med ændret smitemønster. Når et nyt epidemisk virus er påvist, skal der implementeres diagnostiske metoder med høj sensitivitet og specificitet, samt kort analysetid og besvarelse. Dette kræver fortsat forskning og udvikling samt udbygning af infrastruktur for

diagnostik, så systemerne er klar til at imødekomme et nyt virus. Ligeledes er det vigtigt at karakterisere virus fysiske egenskaber i forhold til, hvilke desinfektionsmidler der kan anvendes i bekæmpelsen. Hurtig karakterisering af virus er også vigtigt i forhold til at kunne udvikle antivirale midler samt vacciner. Metoder, der mest optimalt kan anvendes til at håndtere og bekæmpe et epidemisk virus, afhænger i høj grad af smittemåden. Både vilde dyr, kæledyr og produktionsdyr kan være reservoir for zoonotiske virus, men da kæledyr ofte har kontakt med et begrænset antal af andre individer, vurderes det, at produktionsdyr spiller en større rolle for fremtidige epidemier (Leibler et al., 2009). Vilde dyr kan være vigtige mellemværter, som potentielt kan bære virus over større geografiske afstande. I nedenstående beskrivelse er fokus på produktionsdyrene.

2.2. Virus der smitter via respirationsvejene

Respiratoriske virus er typisk virus, der giver anledning til respirationsvejslidelser og kan spredes via dråber (aerosoler), der udskilles fra luftvejene ved især hoste og nys. De seneste pandemier har været forårsaget af respiratoriske vira som influenzavirus og coronavirus. I forbindelse med covid-19 pandemien har der været videnskabelige diskussioner om, hvorvidt et virus defineres som luftbåren eller dråbebåren. Større dråber vil hurtigt falde til jorden, mens små dråber (såkaldte aerosoler) er lettere og nemmere kan holde sig i luften. Om et respiratorisk virus kan optræde som luftbåren afhænger også i høj grad af virus stabilitet i luften, mængden af virus, der udskilles, virus typen, temperatur, UV-intensitet, luftfugtighed, vindstyrke mm. Der er eksempler på virus, der kan spredes over flere hundrede kilometer som eksempelvis mund-og klovsyge-virus, mens nogle kappeklædte virus som coronavirus ikke menes at kunne spredes over længere afstande. Dog er der epidemiologiske beviser på, at andre kappeklædte animale virus som svineinfluenza og Porcin Reproduktions –og respiratorisk virus (PRRSV, et arterivirus) kan spredes over længere afstande (km) (Corzo et al., 2013). Ventilation er en effektiv foranstaltning til at fjerne virus fra luften og derved nedsætte smitten, men effektiv ventilation vil omvendt øge risikoen for smitte til omgivelser. Dette gælder specielt i produktionsdyrsbesætninger, hvor der er samlet mange dyr på et mindre område, og hvor koncentrationen af virus i luften kan være høj ved smitteudbrud. Reduktion af virus i produktionsdyrsbesætninger kræver hyppig udskiftning af luften. Luftfiltrering kan anvendes både ved luft ind- og udtag, for hhv. at nedsætte risikoen for, at virus introduceres samt for at forhindre, at det spredes mellem staldafsnit og til omgivelserne. Værnemidler som masker og visir kan bidrage til at nedsætte smittespredning via aerosoler, men effektiviteten af disse afhænger af maskens design samt korrekt anvendelse. Overflade-desinfektion og generel høj hygiejne kan bidrage til at nedsætte den indirekte smitte via aerosoler, der er afsat på overflader.

For at begrænse spredning af et zoonotisk respiratorisk virus kan der iværksættes følgende forholdsregler:

- begrænse smitte mellem dyr i smittede besætninger
- nedsætte dyretætheden
- fuld sektionering mellem aldersgrupper
- nedslåning af hele eller dele af besætningen
- hyppig test af dyrene
- vaccination af dyrene
- filtrering (HEPA) af luft mellem sektioner
- Begrænse spredning mellem besætninger
- filtrering (HEPA) af luft både ind og ud af besætningen
- stop for omsætning af dyr
- etablering af zoner, hyppig test af dyr i zonerne og kontakter
- vaccination af dyrene
- nedslåning af hele eller dele af smittede besætninger
- vaccination/nedslåning i zoner omkring smittede besætninger

- Forbygge smitte fra dyr til mennesker og omvendt
- Anvendelse af personlige smittebeskyttelse (handsker, masker, briller mm.)
- Test af mennesker før og efter kontakt til dyrene
- Selvisolation efter kontakt til smittede dyr
- Vaccination af dyr og mennesker
- Adgangskontrol og forbud mod at sårbare individer har adgang til besætningen

2.3. Virus der smitter fækal-oral

Gastroenteritis er forårsaget af flere infektiøse patogener, herunder vira (Rotavirus, Norovirus, Sapovirus), bakterier (Salmonella, Shigella, Helicobacter etc.), parasitter (Giardia, Cryptosporidium, Entamoeba etc.) og svampe (Staphylococcus aureus, Clostridium sp., etc.), og blandt disse er vira den førende årsag til akut gastroenteritis (Bányai et al., 2018). De almindelig forekommende vira, der er ansvarlige for at forårsage enteriske infektioner, er Rotavirus, Astrovirus, Picobirnavirus, Norovirus, Sapovirus, Hepatitis E-virus, Kobuvirus, Parechovirus (Verma et al., 2018).

Næsten 5 milliarder diarrétilfælde forekommer globalt hvert år med mortalitet på 15-30 % især i udviklingslande med marginal og lav indkomst. Kendte zoonotiske enteriske vira omfatter nogle genotyper af rotavirus A i kvæg, rotavira fra fugle (Dhama et al., 2015) samt hepatitis E virus og picobirnavirus fra tamsvin (Ganesh et al., 2012). Disse zoonotiske virus smitter fra dyr til dyr ved direkte og indirekte kontakt, mens den primære smittevej mellem dyr og mennesker sker indirekte via fækal kontamination af vand med gylle, gødning samt ved direkte kontakt med ekskrementer fra dyr i dyreparker og ved jagt.

For at begrænse spredning af et zoonotisk enterisk virus kan der iværksættes følgende forholdsregler:

- begrænse smitte mellem dyr i smittede besætninger
- høj grad af hygiejne og desinfektion af overflader
- nedsætte dyretætheden
- fuld sektionering mellem aldersgrupper
- nedslåning af hele eller dele af besætningen
- hyppig test af dyrene
- vaccination af dyrene
- begrænse spredning mellem besætninger
- inaktivering af gylle mm. før udbringning
- stop for omsætning af dyr
- vaccination af dyrene hvis muligt
- nedslåning af hele eller dele af smittede besætninger
- smittebeskyttelse
- forebygge smitte fra dyr til mennesker og omvendt
- høj grad af hygiejne og desinfektion af overflader
- anvendelse af personlige smittebeskyttelse (handsker, masker, briller mm., hånddesinfektion)
- test af mennesker før og efter kontakt til dyrene
- selvisolation efter kontakt til smittede dyr
- vaccination af dyr og mennesker hvis muligt
- adgangskontrol og forbud mod at sårbare individer har adgang til besætningen

2.4. Virus der smitter via vektorer og gnavere

En vektor er en levende organisme, der overfører et smittestof fra et inficeret dyr til et menneske eller et andet dyr. Vektorer er ofte leddyr, såsom myg, flåter, fluer, lopper og lus. Vektorer kan overføre infektionssygdomme enten aktivt eller passivt:

- Biologiske vektorer, såsom myg og flåter, kan bære patogener, der kan formere sig i deres kroppe og blive leveret til nye værter, normalt ved at bide.
- Mekaniske vektorer, såsom fluer, kan opfange smitsomme stoffer på ydersiden af deres kroppe eller munddele og overføre dem gennem fysisk kontakt eller indtagelse.

Sygdomme, der overføres af vektorer, kaldes vektorbårne sygdomme. Mange vektorbårne sygdomme er zoonotiske sygdomme. Af virale zoonotiske infektioner omfattes for eksempel flåtbåren hjernebetændelse, Rift valley fever, Usutu virus, japansk hjernebetændelse, West Nile virus, og Krim-Congo hæmorrhagisk feber. Nogle vektorer er i stand til at flyve over betydelige afstande. Dette kan påvirke transmissionsområderne for vektorbårne zoonotiske sygdomme. Vektorer kan introduceres til nye geografiske områder, for eksempel ved rejser for mennesker og international handel, flytning af dyr, f.eks. af husdyr, trækfugle, ændring af landbrugspraksis eller gennem luften. Andre faktorer kan spille en rolle i deres etablering og vedholdenhed i nye områder. Flere nye myggearter fra Asien har etableret sig i Europa i de seneste årtier blandt andet tigermyggen, der er ansvarlig for udbrud af nye virusinfektioner i Sydeuropa f.eks. dengue og zika. Det er forventningen, at klimaændringer kan få stor indflydelse på udbredelsen af vektorer og dermed spredningen af zoonotiske virus, der spredes med vektorer. ECDC har udarbejdet et review, som konkluderer, at klimaet er en vigtig geografisk faktor for udbredelsen af vektorer ([Vector-borne diseases \(europa.eu\)](http://europa.eu)).

På verdensplan estimeres gnavere at være reservoir for 66 zoonotiske patogener. Disse sygdomme kan spredes direkte til mennesker, gennem håndtering af gnavere, gennem kontakt med gnaverafføring, urin eller sput eller gennem gnaverbid. Sygdomme båret af gnavere kan også spredes til mennesker indirekte gennem flåter, mider eller lopper, der har fodret på en inficeret gnaver.

For at begrænse spredning af et zoonotisk, vektorbåret virus kan der iværksættes følgende forholdsregler:

- Begrænse smitte mellem besætning og mellem dyr i smittede besætninger
- Vektor og gnaver kontrol
- God hygiejne – afskærmede foderbeholdere mm.
- Vaccination hvis muligt
- Forbygge smitte fra dyr til mennesker og omvendt
- Høj grad af hygiejne og desinfektion af overflader
- Vektor og gnaver kontrol – lokalt, regionalt og nationalt
- Vaccination hvis muligt

3. Litteratur

- Bányai, Krisztián, Mary K Estes, Martella Umesh, Parashar MBBS. 2018. Viral gastroenteritis. The Lancet; Volume 392, Issue 10142, 14–20 July 2018, Pages 175-186
- Coltart CEM, Lindsey B, Ghinai I, et al. The Ebola outbreak, 2013-2016: old lessons for new epidemics. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2017;372:20160297
- Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M (2013) Airborne Detection and Quantification of Swine Influenza A Virus in Air Samples Collected Inside, Outside and Downwind from Swine Barns. PLoS ONE 8(8): e71444. doi:10.1371/journal.pone.0071444

- Carroll Dennis, Peter Daszak, Nathan D Wolfe, George F Gao, Carlos M Morel, Subhash Morzaria, Ariel Pablos-Méndez, Oyewale Tomori, Jonna A K Mazet. The Global Virome Project. *Science*. 2018 Feb 23;359(6378):872-874. doi: 10.1126/science.aap7463.
- Dhama K, Saminathan M, Karthik K, Tiwari R, Shabbir MZ, Kumar N, Malik YS, Singh RK. Avian rotavirus enteritis - an updated review. *Vet Q*. 2015;35(3):142-58. doi: 10.1080/01652176.2015.1046014. Epub 2015 May 18.
- Ganesh B, Bányai K, Martella V, Jakab F, Masachessi G, Kobayashi N. Picobirnavirus infections: viral persistence and zoonotic potential. *Rev Med Virol*. 2012 Jul;22(4):245-56. doi: 10.1002/rmv.1707. Epub 2012 Feb 7.
- Glud HA, George S, Skovgaard K, Larsen LE. 2021. Zoonotic and reverse zoonotic transmission of viruses between humans and pigs. *APMIS*. <https://doi.org/10.1111/apm.13178>
- Leibler Jessica H, Joachim Otte, David Roland-Holst, Dirk U Pfeiffer, Ricardo Soares Magalhaes, Jonathan Rushton, Jay P Graham, Ellen K Silbergeld. Industrial food animal production and global health risks: exploring the ecosystems and economics of avian influenza. *Ecohealth*. 2009 Mar;6(1):58-70. doi: 10.1007/s10393-009-0226-0. Epub 2009 May 13
- Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, Rushmore J, Evans TS, Young CCW, et al. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci*. 2020 Apr 8;287(1924):20192736
- Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008 Feb 21;451(7181):990-3
- Jones BA, Grace D, Kock R, Alonso S, Rushton J, Said MY, et al. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 May 21;110(21):8399-404
- Kock R. Drivers of disease emergence and spread: is wildlife to blame? *Onderstepoort J Vet Res*. 2014 Apr 23;81(2):E1-4
- Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol*. 2017 Aug;15(8):502-510
- Roth A, Mercier A, Lepers C, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014, *Euro Surveill* 2014;19:20929
- Smith RD. Responding to global infectious disease outbreaks: lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. *Soc Sci Med* 2006;63:3113-23
- Van Kerkhove MD, Hirve S, Koukounari A, et al. Estimating age-specific cumulative incidence for the 2009 influenza pandemic: a meta-analysis of A(H1N1)pdm09 serological studies from 19 countries. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:872-86
- Verma Atul Kumar, Sudipta Bhat, Shubhankar Sircar, Kuldeep Dhama and Yashpal Singh Malik Enteric Viral Zoonoses: Counteracting Through One Health Approach. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, February - 2018; Volume – 6(1) page 42 – 52