

Udarbejdet af	René Bødker, Anette Boklund og Bertel Strandbygaard
Øvrige deltagere	Søren Saxmose (review)
Kontaktperson i FVST	Anna Huda og Mette Møller Jensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
11-07-2023	21-08-2023		

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2023-14-81-24320	061-0352/23-3680	23/0288

## Besvarelse vedr.

### ▸ Bekæmpelse af bluetongue

---

#### Bestilling

▸ FVST ønsker nogle spørgsmål ang. BTV besvaret i relation til introduktion, spredning og forebyggelse.

- Introduktion af BTV i Danmark
  - Hvad er de mest sandsynlige smitteveje for BTV til Danmark?
  - På hvilket tidspunkt af året vil en introduktion mest sandsynligt foregå via de forskellige smitteveje?
- Spredning af BTV i Danmark
  - Hvilken betydning har flytning af dyr for smittespredningen fra smittede besætninger?
  - Kendes faktorer, der kan reducere smitterisikoen ved flytning fra smittet besætning? – afhængig af årstid?
- Mitter og spredning af BTV
  - Kan man skelne populationer af mitter i Danmark fra mitter i andre lande (genotypning), når de fanges her i landet?
  - Hvilke modeller har vi for vindspredning af mitter? Kan de bruges til at prædiktere introduktionsrisiko?
  - Hvad er den nyeste viden om overvintring af mitter i Danmark? Og mulig mitte-fri periode? Har vi modeller, der kan estimere dette mhp. klimatiske parametre?
  - Hvor stærk/sikker er evidensen for at vi har mitte-fri periode i Danmark? Hvilke data ligger til grund for denne?
  - Vil insektbekæmpelse have forebyggende virkning på spredning af smitte? – Findes der effektive bekæmpelsesmetoder mod mitter?
- Vaccination mod BTV
  - Hvad vil effekten være af at vaccinere en udbrudsbesætning i henhold til forskellige smittetidspunkter på året?

Er der en effekt af at vaccinere besætninger i en zone omkring en udbrudsbesætning? Hvor stor ville en sådan zone skulle være?

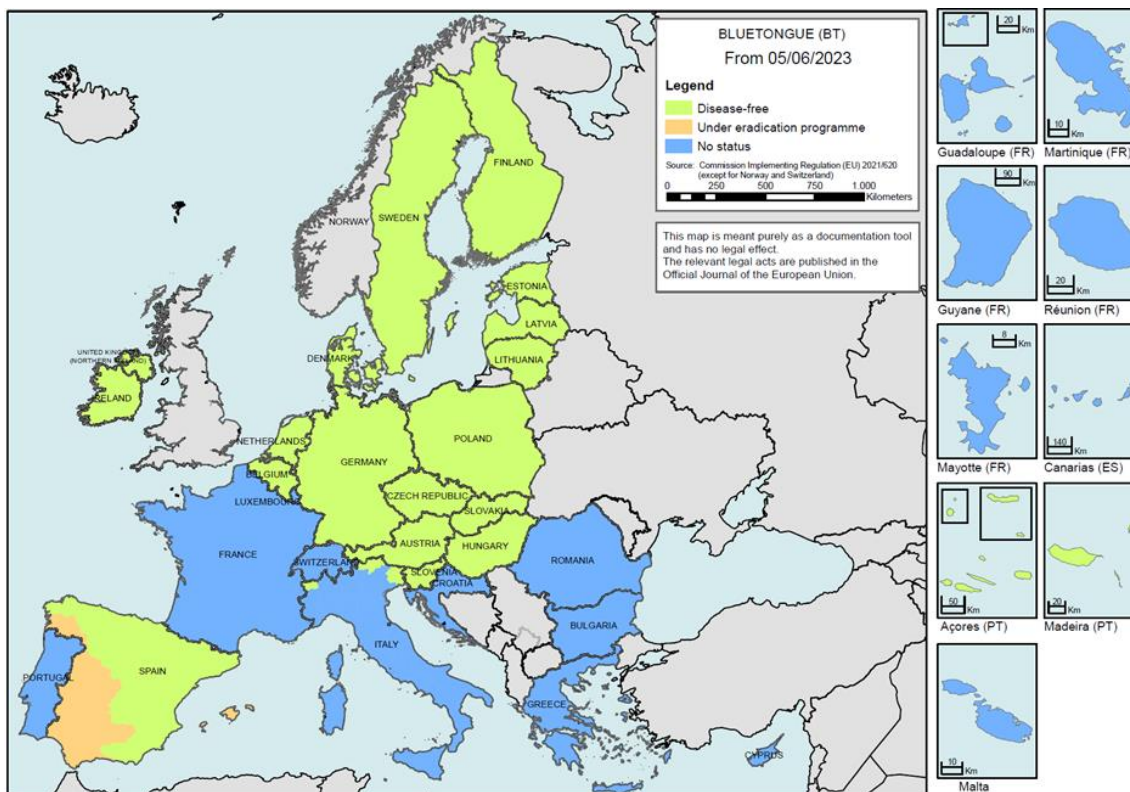
---

## Svar

**Metode:** DK-Vet har til de følgende svar anvendt egne ekspertvurderinger baseret på foreliggende danske mitte-overvågningsdata og på den videnskabelige litteratur på området.

### **Kort udbrudsbaggrund (Europa og Bluetongue):**

Bluetongue virus (BTV) er en relativt ny trussel i Nordeuropa. Op til sidst i 1990-erne blev der kun observeret begrænsede udbrud i det sydligste Europa. Disse udbrud bestod hver gang af en enkelt serotype og udbruddene var begrænset til nogle få år. Fra 1998 ændrede billedet sig. Europæiske udbrud med nye serotyper opstod herefter næsten hvert år og ofte var flere serotyper i omløb i samme geografiske område. I starten var udbruddene begrænset til Sydeuropa og var helt fraværende nord for Alperne og Pyrenæerne, men i 2006 opstod et stort udbrud af BTV-8 i nordvest Europa. Det bredte sig hurtigt i alle retninger herunder til Skandinavien. Samtidigt bredte BTV-4 sig fra Spanien nordpå ind i Frankrig, og der blev observeret spredning af BTV-6 og BTV-11 i Nederlandene og Belgien. Fra at Nordeuropa var historisk fri for BTV var der pludseligt fire forskellige serotyper i omløb. Det er uvist hvilken mekanisme, der ligger bag ved denne meget markante og pludselige ændring i BTV-epidemiologien. Men grundlæggende er der sket et skifte fra, at virus udelukkende spredtes med mitter af arten *Culicoides imicola*, der kun findes i det sydligste Europa, til at spredning nu sker via flere arter af mitter, herunder den mere nordligt udbredte gruppe af mitter i *Obsoletus* gruppen og muligvis også med deltagelse af mittearter i *Pulicaris* gruppen. Samtidigt har virus har været i stand til at overvinde de kolde perioder i det nordlige Europa. I årene 2006-2009 spredtes BTV-8 hurtigt i hele Nordvest Europa, men i de seneste år er der observeret en langt mere langsom geografiske spredning, hvor BTV-8 forsvandt igen fra Tyskland med udgangen af 2021. Det er vanskeligt at forudsige den specifikke smitterisiko i tid og rum, fordi der mangler en forståelse af den eller de underliggende mekanismer, der har ændret epidemiologien i Nordeuropa fra et historisk helt BTV frit område til et BTV epidemisk område.



Figur 1. BTV status per juni 2023 (udbrudsdatoer på: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-01/ad\\_adns\\_overview\\_2020.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-01/ad_adns_overview_2020.pdf))

## Spørgsmål: Hvad er de mest sandsynlige smitteveje for introduktion af BTV til Danmark?

Der er en række mulige smitteveje for BTV serotyper generelt og for BTV8 specifikt:

1. Inficerede og infektiøse mitter kan aktivt flyve op mod vinden eller aktivt lade sig transportere med vinden over grænsen fra nærtstående udbrud, f.eks. hvis de nuværende udbrud af BTV-8 eller BTV-4 breder sig op mod den danske grænse.
2. Inficerede og infektiøse mitter kan passivt spredes med vinden (ved at de blæser væk uden dette er en del af deres værtssøgningsstrategi) og teoretisk set også tilfældigt via land og lufttransport over relativt store afstande og dette kan indebære en risiko for introduktion af andre serotyper end BTV-8 eller BTV-4.
3. Introduktion af inficerede eller infektiøse drøvtyggere (produktionsdyr eller zoo-dyr) enten ved import (permanent eller midlertidig til eller fra græsning) eller transit eller ved vandring af vilde drøvtyggere over grænsen forbi vildsvinehegnet.
4. Illegal import og anvendelse af vacciner baseret på svækkede virus stammer.
5. Forurenede kirurgiske/diagnostiske instrumenter, der føres over landegrænser.
6. Importeret sæd og embryoner.
7. Importeret inficeret kød kan smitte videre til andre dyr.

Herunder gives en rent subjektiv vurdering af risiko for en introduktion, der i sidste ende kan føre til infektion i kvæg, får eller geder. Efterfølgende gives en kort baggrund for denne klassifikation af de mulige smitteveje, der kan lede til en introduktion af BTV i Danmark.

### Laveste risikokategori:

7. Import af inficeret kød
2. Passive vindspredning af mitter/introduktion via fly, biler og skibe
5. Kirurgiske instrumenter, brugte kanyler og diagnostisk udstyr
6. Import af sæd og embryoner

### Mellemste risikokategori:

1. Aktiv spredning af mitter

### Højeste risikokategori:

3. Import/transit af levende drøvtyggere

### Ikke-klassificerbar risikokategori:

4. Illegal anvendelse af svækkede vacciner.

1. Der har siden 2021 ikke været rapporteret BTV-udbrud i Tyskland, Belgien og Frankrig. Arbejdsgruppen vurderer derfor, at det er ikke sandsynligt, at BTV i 2023 vil kunne introduceres til Danmark med aktivt flyvende mitter fra et nærliggende udbrud (tabel 1).

For at infektiøse mitter aktivt skal kunne introducere BTV til Danmark, skal der være udbrud nær ved den danske grænse. Modeller baseret på UK 2008 udbrudsdata viser, at smitten bredte sig 1,8 km per dag og, at det var mest almindeligt, at en besætning var blevet smittet af en infektiøs besætning mindre end 1 km væk, 54% var smittet af besætninger op til 5 km væk, 92% af besætningerne op til 31 km væk. Kun 2% af besætningerne blev smittet over længere afstande enkelte op til 100 km. Aktiv vindspredning (spredning hvor mitterne lader sig føre med vindretningen) udgjorde 39% af

udbruddene, mens aktiv flyvning op mod vinden udgjorde 38% af udbruddene (Sedda et al., 2012). Omvendt blev de tilsvarende spredningsafstande baseret på udbrudsdata fra Benelux, Frankrig og Tyskland noget højere (Hendrickx et al., 2008). Cirka 50% af besætningerne var her smittet over en afstand af op til 5 km, at 95% var smittet over en afstand op til 31 km og de resterende 5% var smittet af infektiøse besætninger over denne afstand. I Frankrig spredtes smitten i 2006-07 mellem 2,1 og 8,3 km per dag afhængig af de forskellige distrikter (Pioz et al., 2012). Selvom smittespredning i en afstand på op til 100 km således hidtil har udgjort en lille andel af de smittede besætninger, er der således konstateret smitte i op til ca. 100 km fra smittede områder. Der vil eksempelvis være en mulighed for smitte til Danmark, hvis der er udbrud i den nordligste del af Tyskland.

2. Der er ekstremt usandsynlig risiko for at mitter kan introduceres til Danmark fra udbrud over meget lange afstande, som det med års mellemrum er observeret hen over åbne havområder rundt i Verden. De nuværende (2023) europæiske udbrud er i 2023 så langt væk, at risikoen anses for meget usandsynlig.

Inficerede mitter kan passivt spredes med vinden over lange afstande særligt over vand (op til 700 km). Dette er rapporteret for mittebårne virusinfektioner, der er spredt fra den koreanske halvø til Japan eller fra Cuba til Florida. Det antages almindeligvis, at nye BTV-introduktioner i Sydeuropa netop er sket med inficerede mitter, der er båret over Middelhavet med vinden, ligesom den oprindelige introduktion af BTV-8 til Lolland, Ærø og England i 2007 formodes at være sket hen over åbent hav via vindbårne mitter, dvs. over afstande 50-200 km eller mere. Nuværende afstande (august 2023) til nærmeste kendte udbrud i Sydeuropa og Balkan er alle mere end 500-1000 km fra den danske grænse.

Mitter kan også spredes over større afstande med lastbiler fra andre europæiske lande eller med flytransport (og i mindre omfang muligvis også via den langsommere skibstransport) fra Europa og andre verdensdele. På grund af mitters ringe størrelse er der ingen data for denne spredning. Men for stikmyg er denne introduktionsrisiko til gengæld veldokumenteret. I Europæiske lufthavne er der ofte påvist/fundet eksotiske stikmyg på interkontinentale fly og introduktion og spredning af smitte er regelmæssigt påvist nær større lufthavne f.eks. i form af såkaldt 'airport malaria'. En screening af fly, der ankom til Amsterdams lufthavn fra afrikanske lande, fandt i gennemsnit 0,6 introducerede stikmyg per fly (Scholte et al., 2014). Da mitter generelt er mere talrige end stikmyg, er det sandsynligt, at der introduceres væsentligt flere mitter end stikmyg til Europa med fly.

3. Transport af levende drøvtyggere over grænser er en kendt mekanisme for introduktion af eksotiske infektioner, dog er importen af drøvtyggere til Danmark meget begrænset.

Den legale import og transit af levende dyr kvæg, får og geder samt f.eks. bøfler og hjortevildt specifikt til opdræt er meget begrænset. I et svar til FVST i 2022 er importen for hele 2021 opgjort til 95 stykker kvæg, 664 får og 10 geder, fordelt på hhv. 25, 10 og 2 importører (Boklund et al. 2019). I 2019 lød DK-VET's vurdering: "På baggrund af disse data anses det for med den nuværende registrerede import af kvæg, får og geder at være meget usandsynligt (0,1-1%) at BTV-8 introduceres til DK med importerede dyr. Der gøres dog opmærksom på, at ved en ændring i antallet af importører eller en ikke ubetydelig illegal import af dyr, kan denne sandsynlighed ændres betydeligt. Dette estimat er forbundet med meget høj sikkerhed (90-95%)." Da der ikke er registreret væsentlige ændringer i importører fra områder med BT, finder DK-VET ikke grund til at ændre vurderingen.

4. Levende BTV-vacciner er tidligere tilbagemuteret i EU og illegale vacciner har muligvis været anvendt. Men Danmark og Nordeuropa anvender ikke levende BTV-vacciner, og det er ikke muligt at vurdere risikoen for, at ikke-godkendte vacciner tages i anvendelse i Danmark.

Det vides, at svækkede vaccine-stammer i Italien er tilbagemuteret eller har krydset med udbrudsstammer og derefter givet anledning til alvorlige udbrud efter BTV-vaccination. I forbindelse med BTV-8 udbruddet i Nederlandene 2006, blev der identificeret BTV-6 i fire besætninger i den vestlige del af Nederlandene i oktober 2008. Ved sekvensering blev segment 2 af isolatet fundet nærmest identisk med en levende BTV-6 vaccine produceret i Sydafrika, som indgik de i multivalente vaccinstammer anvendt i Sydafrika og Israel. Den Sydafrikanske Bottle A vaccine fremstillet af Onderstepoort Biological Products indeholder f.eks. også en svækket udgave af serotype 1. Netop serotype 1 havde op til udbruddet udgjort et problem i Europa, og derfor kunne vaccinen have været anvendt og således resulteret i spredning af BTV-6. Ligeledes blev der i det nordlige Belgien i november 2008 identificeret BTV-11, hvor segment 2 var 100% identisk med en sydafrikansk svækket vaccinstamme. Efterfølgende blev serotype 11 fundet i 3,8% af belgiske malkekvægsbesætninger. Der spekuleres i, at selve BTV-8 ligeledes oprindeligt blev introduceret til Nederlandene/Belgien ad denne vej (i en multivalent levende vaccine) eller i medicin med bestanddele udvundet fra eller dyrket i blod, men ingen data kan bekræfte dette. Internettet og den almindelige globalisering gør det let at indkøbe medicin. Det er ikke muligt for arbejdsgruppen at vurdere den nuværende risiko. Da det ikke er muligt at vurdere omfanget af illegal handel med og brug af veterinærmedicin, har det ikke været muligt for arbejdsgruppen at vurdere denne risiko.

5. Sandsynligheden for introduktion til Danmark via brugte kanyler og kirurgiske instrumenter eller diagnostisk udstyr vurderes at være ekstremt usandsynlig.

Smittespredning af BTV via brugte kanyler og kirurgiske instrumenter/diagnostisk udstyr er beskrevet i litteraturen. Men det vurderes at være ekstremt usandsynligt, at BTV-introduktion til Danmark sker via denne rute, grundet almindelig smittebeskyttelse kombineret med de ekstra forholdsregler, der tages blandt dyrlæger der praktiserer i udlandet.

6. Import af sæd og embryoner udgør en teoretisk risiko for introduktion af virus, men anses for at være 'ikke sandsynlig'.

Den årlige danske import er tidligere opgjort for FVST (Boklund et. al., 2019). Der blev i 2020 importeret knapt 700.000 portioner sæd, fordelt på 577 sendinger, mens der i 2021 blev importeret knapt 600.000 portioner fordelt 452 sendinger. I 2022 vurderede DK-Vet, at risikoen for introduktion af BTV til Danmark via tyresæd var 'usandsynlig (1-10%)'.

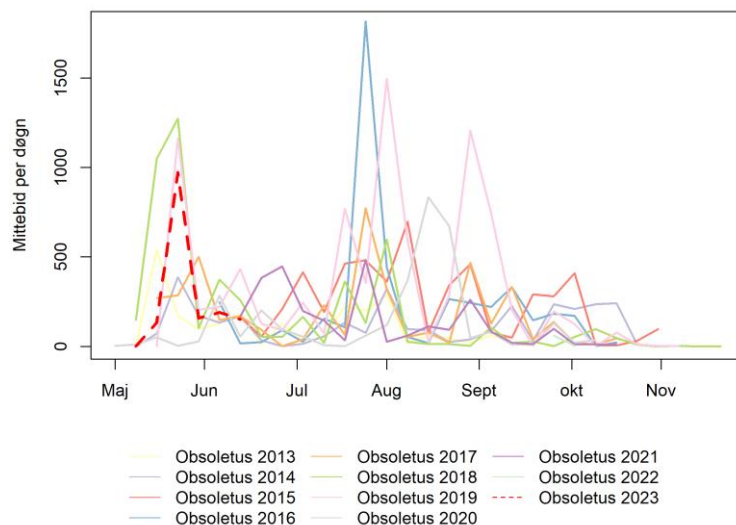
7. Importeret inficeret kød, der ikke varmebehandles, vides at kunne inficere f.eks. hunde.

Der er set eksempler på, at hunde er smittet med BTV via rått foder (<https://www.pirbright.ac.uk/bluetongue#:~:text=Disease%20transmission%3A,infected%20meat%20consumed%20by%20dogs>). Det må dog antages at disse hunde i praksis vil være 'dead end' værter for BTV-transmission i Danmark.

## Spørgsmål: På hvilket tidspunkt af året vil en introduktion mest sandsynligt foregå via de forskellige smitteveje?

Risikoen her er defineret som en risiko for en introduktion, der efterfølgende fører til viderespredning, da introduktion uden viderespredning ikke anses for relevant og næppe vil blive opdaget. Risikoen er derfor typisk størst i perioden juli til august. Introduktionsvejen spiller ingen særlig rolle, med mindre introduktion sker via en inficeret, men endnu ikke infektiøs mitte, der således skal bruge tid på at udvikle virus.

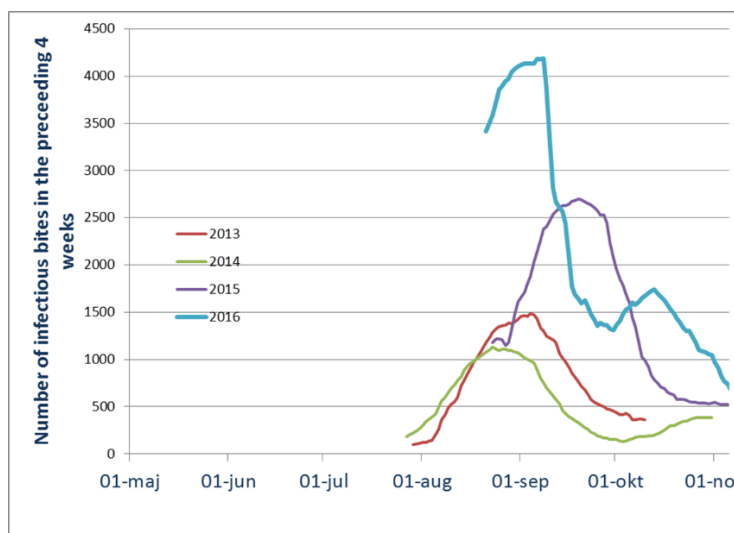
Da transmission efter en introduktion næsten udelukkende sker via vektorbåren smitte, vil en succesfuld introduktion kun kunne ske i den periode af året, hvor der er bidende *Obsoletus* mitter, og hvor temperaturen samtidigt tillader virusudvikling i vektorerne. Bidende *Obsoletus* mitter optræder i Danmark i relativt veldefinerede generationer (figur 2), hvor populationsstørrelserne veksler mellem meget talrige (mere end 1000 per nat) til næsten helt fraværende (under 50). Timingen og antallet af disse generationer varierer dog fra år til år, afhængigt af vejret. Risikoen for videre-spredning er direkte proportional med antallet af mitter på introduktionstidspunktet. Den tidlige mittegeneration i maj måned anses normalt for at være for kold til, at virus kan udvikles i mitterne og føre til spredning. Afhængigt af temperaturerne vil det store antal mitter i den generation, der ofte falder sidst i juli til starten af august, forventeligt udgøre den største risiko givet en introduktion. Dette dels fordi denne generation ofte har forholdsvis mange mitter, og dels fordi perioden, der følger denne mittetop, ofte vil medføre temperaturer, der effektivt tillader virusudvikling i mitterne.



Figur 2. De danske *Obsoletus* mitter varierer i antal gennem sommerhalvåret. De kommer i et begrænset antal relativt tydelige generationer hvor der meget høj densitet, og perioder mellem disse populationstoppe hvor de kan være næsten fraværende i besætningerne.

Selvom sandsynligheden for en succesfuld introduktion er størst i perioden juli-august, hvor en introduceret mitte eller vært mest effektivt kan føre til infektion af en ny vært eller en ny mitte, vil nye tilfælde i værterne typisk først ses senere. Dette dels fordi der skal et betydeligt antal ny-smittede dyr til før udbruddet opdages, og dels fordi der altid for vektorbårne infektioner vil være en tidsforsinkelse mellem to virus-generationer i kvæg. Virusudviklingen i mitterne kan tage forholdsvis mange dage afhængigt af de

aktuelle temperaturer og i kølige somre kan der være en betydelig forsinkelse hvor virus udvikles i vektoren og en ny generation af værter kan inficeres. De sekundære infektioner påvises altså ofte sent på sommeren, selvom selve introduktionen, der fører til disse nye infektiøse bid, er sket nogle uger tidligere. Perioden juli-august vil i et gennemsnitsår udgøre højrisikoperioden for introduktion. Det er perioden, hvor der er størst sandsynlighed for, at introduktionen fører til videre smitte, selv om videre spredning måske først vil opdages nogle uger senere. Dette understøttes både af modeller og af de empiriske data. Men principielt kan succesfuld introduktion finde sted ind i september måned i en varm sensommer som f.eks. i 2016, hvor Danmark i september havde en 'indian summer' med potentiale for videre smitte langt ind i oktober (figur 3).



Figur 3. Inherd model estimering af antallet af infektiøse bid i Danmark, der direkte (første generation viderespredning) stammer fra en given introduktion. De infektiøse bid er prædikeret for fire specifikke år, hvoraf 2016 havde en rekord varm sensommer. Antallet af prædikerede infektiøse bid er opgjort som en løbende sum af de foregående fire uger givet, at der hver dag ville ske en introduktion af en infektiøs ko (prædiktioner er baseret på observerede temperaturer og mittedata fra overvågningsprogrammet).

### Spørgsmål: Hvilken betydning har flytning af dyr for smittespredningen fra smittede besætninger?

I en ikke-vaccineret population vil spredning i perioden juli-august med almindelige temperaturer være så hurtig med mitter, at virus vil spredes over store dele af landet, hvorfor dyreflytninger ikke vil have nogen større betydning. I kølige somre (lav transmission) eller i perioden efter peak transmission er det dog muligt, at flytninger af dyr over større afstande kan spille en rolle i spredning op gennem Jylland og i spredning til øerne, som kan være mere isolerede.

En dansk model indikerer, at flytninger ikke har nævneværdig betydning for antallet af dyr der smittes i et udbrud (*"this is considered to be mainly by movement of cattle, which in Denmark is limited both in quantity and distance, in a previous study it has been shown to not affect the number of affected animals. For all the country wide vaccination scenarios, movement of cattle is not expected to significantly influence the final number of affected animals. However, for a low vaccination strategy in the regional scenarios, this could have an impact on whether animals with disease could be moved to vaccination free areas"*) (Græsbøll et al., 2014).

## Spørgsmål: Kendes faktorer, der kan reducere smitterisikoen ved flytning fra smittet besætning? – afhængig af årstid?

Vaccination af alle dyr før de flyttes efterfulgt af en periode, der er lang nok til at sikre, at allerede smittede dyr ikke længere kan være infektiøse, vil være den bedste løsning. Det fungerer ved, at vaccinen sikrer, at dyrene ikke kan inficeres i perioden efter, de er vaccinerede. Men der kendes desværre eksempler på dyr, der forbliver viruspositive i lange perioder.

Fritestning (f.eks. i forbindelse med flytning af kostbare zoo-dyr) indebærer en risiko for, at dyret allerede er smittet, men endnu ikke kan producere et positivt testresultat, eller at dyret smittes mellem prøvetagning og flytning. Kun hvis dyret sikres mod mittebid i en insektsikker stald (eller vacciners) i disse to perioder kan fritestning være en løsning.

En forudgående periode, hvor dyret er i karantæne i et insektsikret miljø længe nok til at en eventuel infektion/infektionsperiode er overstået, vil fungere på samme måde som fritestning, men igen er udfordringen at sikre et insektfrit miljø i en periode.

Man kan søge at sikre, at drægtige køer ikke kommer i tæt kontakt med andre dyr, der senere skal flyttes, da f.eks. placenta-materiale kan smitte til nabodyr, der kommer i oral kontakt med dette.

Anvendelse af 'poor on' insekticider er næppe fuldstændigt effektivt i praksis. Særligt udegående dyr risikerer, at regn vasker insekticidet væk, så effekten udebliver.

## Spørgsmål: Kan man skelne populationer af mitter i Danmark fra mitter i andre lande (genotypning), når de fanges her i landet?

Det er ikke sandsynligt, at man vil kunne identificere mitter i Danmark, som introducerede eller endemiske.

Der er identificeret mange genetiske markører, der kunne bruges til at identificere populationer af mitter. Så det er teknisk muligt, men vindbåren spredning har stor praktisk betydning for mitter og medfører derfor en betydelig genetisk udveksling over store afstande inden for hver art. I et nyt studie fra hele Frankrig har man uden held forsøgt at koble geografisk lokalitet til genetiske markører hos *C. obsoletus* (Mignotte et al., 2021). Tidligere er tilsvarende vindbåren geografisk udveksling gener observeret for *C. imicola* i Middelhavsområdet, for en australsk mitteart og for en nordamerikansk art.

Visse mittearter (eksempelvis *C. imicola*, i Sydeuropa, og arter inden for *Obsoletus* gruppen (*C. montanus*) i Alperne, findes ikke i Danmark. Fund af disse i en lufthavn eller en lastbil derfor vil kunne kategoriseres som 'introduktion'. Imidlertid er de i det meste af Europa almindelige fire arter i *Obsoletus* gruppen (*C. chiopterus*, *C. dewulfi*, *C. scoticus* og *C. obsoletus*) langt mere talrige og udgør dermed den største risiko for introduktion af BTV, men vil altså ikke kunne klassificeres som enten introducerede eller endemiske individer baseret på genotypning.

## Spørgsmål: Hvilke modeller har vi for vindspredning af mitter? Kan de bruges til at prædiktere introduktionsrisiko?

I Danmark har DMI vindspredningsmodellen RIMPUFF Veterinært beredskab (dmi.dk) under det veterinære meteorologiske beslutningsstøttesystem VetMet, der opretholdes via beredskabsmidler fra Fødevarestyrelsen. Modellen kan udarbejde prognoser for luftbåren spredning af husdyrsygdomme og har



været anvendt til simulering af BTV-spredning under udbruddet i Danmark 2007-09. Oprindeligt er modellen udviklet til at simulere risikoen for luftbåren spredning af mund-og-klovesyge.

**Spørgsmål: Hvad er den nyeste viden om overvintring af mitter i Danmark? Herunder sandsynligheden for overvintring af inficerede mitter? Og sandsynligheden for, at evt. overvintrede inficerede mitter smitter en drøvtygger?\* Og mulig mitte-fri periode? Har vi modeller, der kan estimere dette mhp. klimatiske parametre?**

\*Hvis kun en minimal del af mitterne er inficerede, og kun en minimal del af populationen af mitter overlever til næste sæson, og kun en mindre del af mittepopulationen har succes med at finde en drøvtygger at bide, vil den samlede risiko for at overvintret smitte måske være negligerbar?

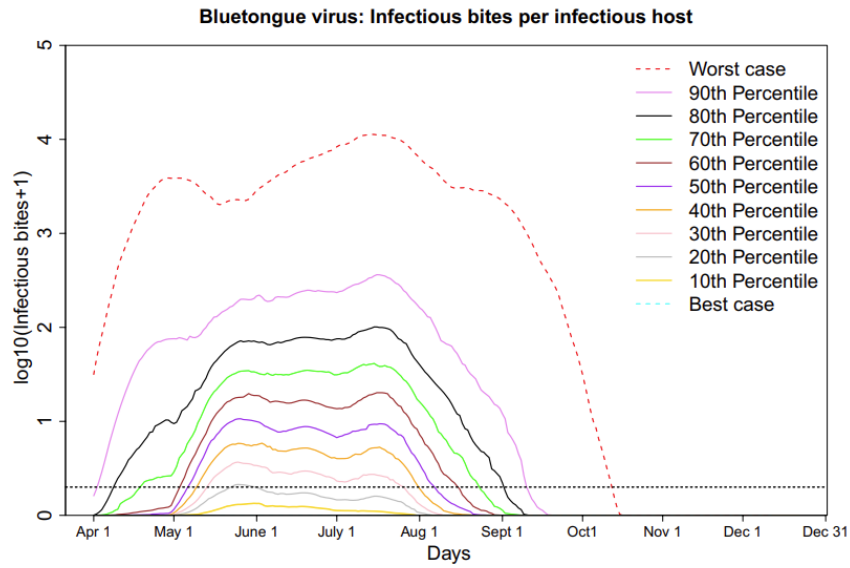
Der er ingen ny viden, da der ikke forskes i området i Skandinavien. Det vides at BTV og andre insektbårne patogener overvintrer i Nordeuropa f.eks. West Nile virus, Usutu virus, Sindbis virus og tidligere også human malaria. Mekanismen er kun kendt for malaria, hvor parasitten *Plasmodium vivax* overvintrer i værtens lever i særlige hvilestadier. Det er eksperimentelt vist, at BTV kan overleve længe i placenta hos kvæg, og at kalve kan fødes efter vinteren med virus (Wilson et al., 2008). Det er også vist, at enkelte dyr udviser viræmi i flere måneder. En risikovurdering fra Tyskland vurderede, at overlevelsen af endofile mitter i relativt varme stalde om vinteren i Nordeuropa ikke alene var nok til at opretholde det observerede niveau af smitte i de mitte-inaktive perioder (Napp et al 2011). Man kan ikke afvise, at BTV kan spredes mellem kvæg gennem vinteren via mekaniske vektorer. Erfaringer fra tidligere udbrud viser, at smittespredning om vinteren vil have en lav transmissionsrate om nogen.

Overvintring af BTV i nordeuropæiske lande er tidligere observeret, mens der er usikkerhed omkring, hvorvidt virus overvintrer i vektor eller vært. Det ikke afgøres om overvintret smitte i mitter er negligerbar, da smitte overvintre, men det ikke vides om mitterne er en del af overvintringsmekanismen. Det formodes (EFSA, 2017), at det i Nordeuropa er for koldt til, at "long-live" hunner, der er smittet inden vinteren, ikke vil overleve vinteren igennem. Derudover repliceres virus ikke i mitter ved temperaturer under 11-13°C således, at mitter, der inficeres om vinteren, ikke kan smitte videre, om end de muligvis vil kunne replicere virus det efterfølgende forår.

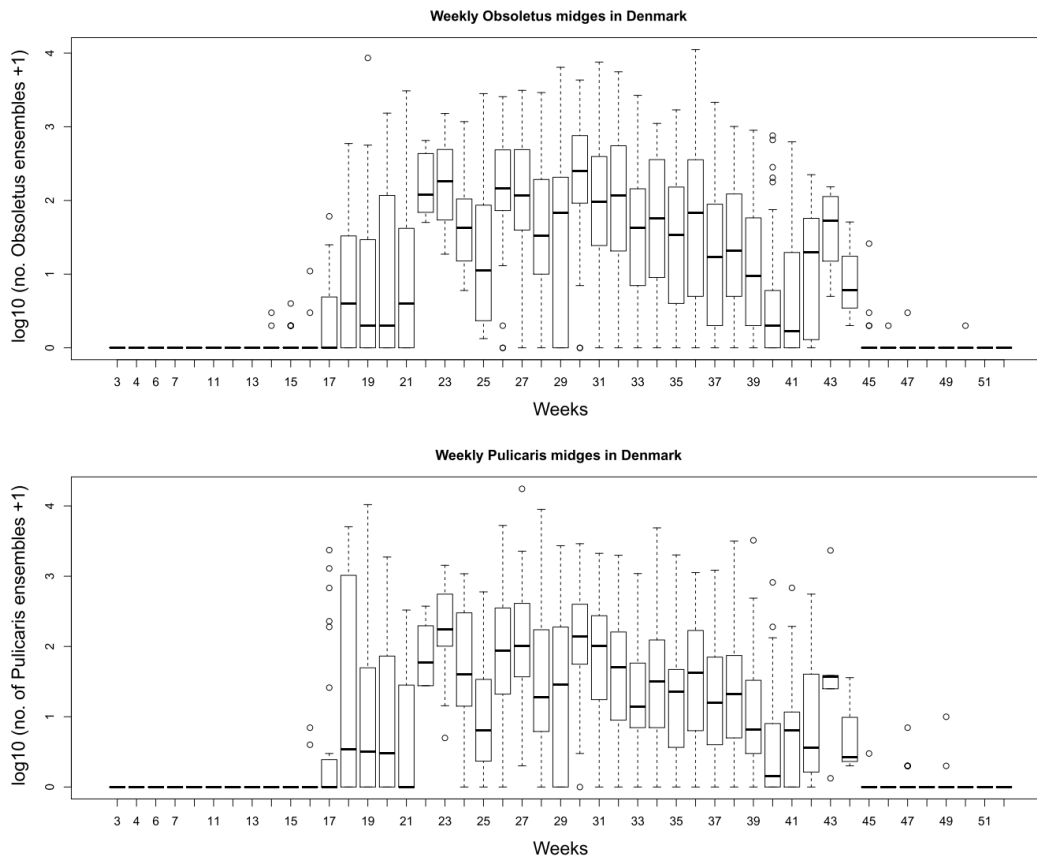
DK-Vet har simple transmissionsmodeller baseret på time temperaturer (tager højde for at temperaturerne ændre sig hver time døgnet rundt), der vil kunne estimere hvor lange sammenhængende transmissionsfrie perioder, der optræder hvert år. Men vi har ikke de nødvendige indendørs timetemperaturer for danske kvægbesætninger, og vi har ikke modeller, der kan estimere disse indendørs temperaturer ud fra DMIs udendørs temperatur målinger.

**Spørgsmål: Hvor stærk/sikker er evidensen for at vi har mitte-fri periode i Danmark? Hvilke data ligger til grund for denne?**

Man bør skelne mellem mittefri og transmissionsfrie perioder. Det bør i perioder gennem vinteren være for koldt til normal mittebåren spredning (Haider et al., 2019) (figur 4).



Figur 4. Potentielle infektiøse bid af mitter i Danmark baseret på overvågningsdata af mittepopulationer og temperaturer fra DMI (Haider et al., 2019)



Figur 5. Ugentlige mitte-densiteter baseret på samtlige danske overvågnings og forsknings data i perioden 2007 til 2016 (Haider et al., 2019)

Mitteovervågning om vinteren har ikke indgået i det danske overvågningsprogram efter 2010. Dengang var der ikke mitter i perioder omkring januar (figur 5). DK-Vet har i en tidligere rapport til FVST vurderet: *I Danmark kan infektiøse værtssøgende mitter være smittet med virus fra starten af april indtil midt i september. Efter midt-september vil mitter, der inficeres ikke kunne nå at udvikle virus i spytkirtlerne inden vinteren (Haider et al., 2019). Men mitter, der smittes sidst i sæsonen og inden midt-september, vil potentielt stadig være i live, være infektiøse og værtssøgende indtil midt-november. Infektiøse værter, og dermed risikoen ved introduktion af inficerede værter, udgør derfor kun en risiko for smitte af nye værter helt frem til midt-november (Haider et al., 2019).* Denne vurdering er baseret på samtlige overvågningsfælder i vinterhalvåret bestående af 22 danske besætninger i 2007, i 2008 samt i 2010, og DK-Vet fastholder denne vurdering i 2023.

### **Spørgsmål: Vil insektbekæmpelse have forebyggende virkning på spredning af smitte? – Findes der effektive bekæmpelsesmetoder mod mitter?**

Der var været forsket i repellenter og insekticider i form af 'pour on' og i imprægnerede net-hegn opsat omkring heste. Der er ikke nogen overbevisende positive resultater af insekticider rettet mod de voksne insekter.

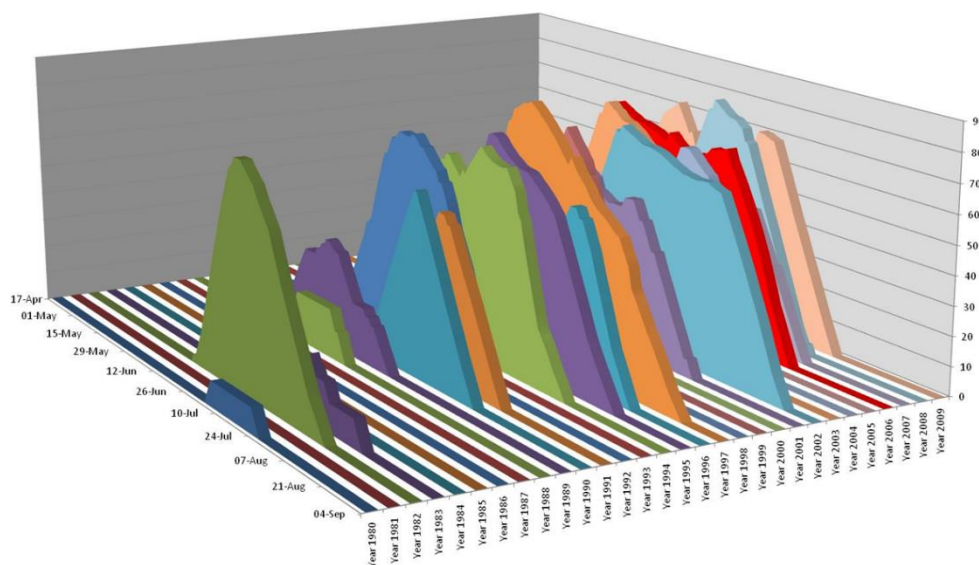
EFSA konkluderede i 2017 at *'To date, there is no evidence that the use of insecticides and repellents reduce the transmission of BTV in the field, although this may reduce host/vector contact. By only using pour-on insecticides, protection of animals is lower than the one provided by vector-proof establishments'*. Brug af insekticider rettet mod insektlarverne på deres ynglesteder vil kræve en omfattende indsats, da disse steder er dårligt kendt og formodentlig dækker meget store områder. Det er vanskeligt at forstille sig, at kontrol af middelarver økonomisk kan konkurrere med vaccination for BTV, men DK-Vet har ikke vurderet de økonomiske og miljømæssige konsekvenser omkring brugen af larve-cider.

### **Spørgsmål: Hvad vil effekten være af at vaccinere en udbrudsbesætning i henhold til forskellige smittetidspunkter på året?**

Evnen for et givet udbrudsvaccinationsdække (andelen af vaccinerede dyr i en udbrudsbesætning) til at nedbringe den effektive  $R_0$  i besætningen til under '1' vil afhænge af  $R_0$  på tidspunktet for introduktionen/udbrudsvaccinationen. Denne  $R_0$  varierer gennem sommerhalvåret, som en funktion af primært mittedensiteten, temperaturen (figur 6), den pågældende besætningsstørrelse, dennes geografiske placering samt vinden i udbrudsperioden.

Effekten af at vaccinere en udbrudsbesætning er ikke specifikt undersøgt for Danmark (kun forebyggende vaccination er modelleret). Hvis udbruddet påvises mens prævalensen i besætningen stadig er lav, vil det være mest effektivt at vaccinere modtagelige dyr i besætningen. De inficerede mitter forlader besætningen efter, de er smittet, fordi de skal finde et passende sted at lægge deres æg. I områder med kort afstand mellem besætningerne og med græssende dyr spredt ud over terrænet og med vind er der en risiko for, at de infektiøse mitter finder frem til en anden besætning i stedet for at vende tilbage til den, hvor de selv blev inficerede. Dette ses blandt andet ved, at besætninger i Skandinavien har observeret lave prævalenser inden for besætningerne, mens flere besætninger i området er smittede. Der er altså smitte til nabobesætninger uden, at mange dyr i indeks-besætningen er ramt. I starten af smittesæsonen og sidst på sæsonen, der begge er perioder, hvor  $R_0$  nærmer sig værdien '1', vil det være relativt lettere

at bringe  $R_0$  ned under '1' og således bringe udbruddet til ophør. Omvendt kan  $R_0$  være meget høj midt i smitteperioden og dermed vanskelig at bringe under '1'. En dansk modellering har tidligere konkluderet at et effektivt forebyggende vaccinationsdække i praksis kan være under de 80%, der ofte anbefales i Europa, men at der er store usikkerheder i modellerne (Græsbøll et al., 2014).



Figur 6. Den estimerede daglige teoretiske within herd  $R_0$  for BTV-8 i perioden 1980 til 2009 baseret på de 30 års daglige temperaturer fra DMI (uden vektor data)

## Spørgsmål: Er der en effekt af at vaccinere besætninger i en zone omkring en udbrudsbesætning? Hvor stor ville en sådan zone skulle være?

I et engelsk modelstudie blev det konkluderet, at en udbrudsstrategi i England baseret alene på zonevaccination ikke vil kunne forhindre et udbrud i at sprede sig, hvis der ikke også er et forebyggende vaccinationsdække '*Reactive vaccination alone does not significantly affect the probability that an outbreak will take off because secondary spread will typically occur before disease is detected and vaccine can be deployed*' (Summer et al., 2013). Men samtidigt må det konstateres, at udbredelsen af den seneste epidemi i Tyskland blev bremset uden en landsdækkende forebyggende vaccination.

I Danmark er der tidligere simuleret otte forskellige forebyggede vaccinationsstrategier, men ikke vaccinationsstrategier til udbrudskontrol. En klassisk udbrudsstrategi er netop at vaccinere i en zone omkring udbruddene. Effekten af vaccination som kontrolstrategi under et udbrud afhænger af en række faktorer, herunder hvor tidligt infektionen påvises i de smittede besætninger, hvor hurtigt der kan vaccineres i de omkringliggende besætninger, effektiviteten af den anvendte vaccine, andelen af besætninger, der vaccineres, samt størrelsen af vaccinations-zonen. Betydningen af disse faktorer er ikke undersøgt i forhold til vaccination i forbindelse med udbrud af BT under danske forhold. Under den seneste epidemi af BTV8 i Danmark, vaccinerede man først i Sønderjylland, hvor de første påvisninger fandt sted. Det viste sig ikke at være tilstrækkeligt til at bremse epidemiens udbredelse.

## Appendiks

Kvalitativt begreb	Kvantitativ fortolkning (%)
Næsten 100% sandsynligt	99-100
Ekstremt sandsynligt	95-99
Meget sandsynligt	90-95
Sandsynligt	66-90
Lige så sandsynligt som usandsynligt	33-66
Mindre sandsynligt	10-33
Ikke sandsynligt	1-10
Meget usandsynligt	0,1-1
Ekstremt usandsynligt	0,001-0,1
Nærmest umuligt	<0,001

Tabel 1. De i rapporten anvendte kvalitative risikoestimer.

## Referencer.

Boklund et. al. (2019). Grundlag for opdatering af "Risikovurdering for introduktion og spredning af bluetongue, særligt serotype 8, i Danmark", september 2019; FVSTs Journal nr. 2022-14-81-19307)

Græsbøll K, Enøe C, Bødker R, Christiansen LE. Optimal vaccination strategies against vector-borne diseases. *Spat Spatiotemporal Epidemiol.* 2014 Oct;11:153-62. doi: 10.1016/j.sste.2014.07.005. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25457604.

EFSA, (2017) Bluetongue: control, surveillance and safe movement of animals. EFSA Panel on Animal Health and Welfare; doi: 10.2903/j.efsa.2017.4698

Haider, N., Kjær, L. J., Skovgård, H., Nielsen, S. A., & Bødker, R. (2019). Quantifying the potential for bluetongue virus transmission in Danish cattle farms. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49866-8>

Hendrickx G, Gilbert M, Staubach C, Elbers A, Mintiens K, Gerbier G, Ducheyne E. A wind density model to quantify the airborne spread of *Culicoides* species during north-western Europe bluetongue epidemic, 2006. *Prev Vet Med.* 2008 Oct 15;87(1-2):162-81. doi: 10.1016/j.prevetmed.2008.06.009. Epub 2008 Jul 17. PMID: 18639355.

Maan S, Maan NS, van Rijn PA, van Gennip RG, Sanders A, Wright IM, Batten C, Hoffmann B, Eschbaumer M, Oura CA, Potgieter AC, Nomikou K, Mertens PP. Full genome characterisation of bluetongue virus serotype 6 from the Netherlands 2008 and comparison to other field and vaccine strains. *PLoS One.* 2010 Apr 23;5(4):e10323. doi: 10.1371/journal.pone.0010323. PMID: 20428242; PMCID: PMC2859060.

Mellor PS, E.J. Wittmann, Bluetongue Virus in the Mediterranean Basin 1998–2001, *The Veterinary Journal*, Volume 164, Issue 1, 2002, Pages 20-37.

Mignotte A, Claire Garros, Simon Dellicour, Maude Jacquot, Marius Gilbert, Laetitia Gardès, Thomas Balenghien, Maxime Duhayon, Ignace Rakotoarivony, Maïa de Wavrechin, and Karine Huber. High dispersal capacity of *Culicoides* *obsoletus* (Diptera: Ceratopogonidae), vector of bluetongue and Schmallenberg viruses revealed by landscape genetic analyses Antoine. *Parasites Vectors* (2021) 14:93.

Napp, S., Gubbins, S., Calistri, P. et al. Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany. *Vet Res* 42, 4 (2011). <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-4>

Pioz M, Guis H, Crespin L, Gay E, Calavas D, Durand B, Abrial D, Ducrot C. Why did bluetongue spread the way it did? Environmental factors influencing the velocity of bluetongue virus serotype 8 epizootic wave in France. *PLoS One.* 2012;7(8):e43360. doi: 10.1371/journal.pone.0043360. Epub 2012 Aug 15. PMID: 22916249; PMCID: PMC3419712.



Sedda L, Brown HE, Purse BV, Burgin L, Gloster J, Rogers DJ. A new algorithm quantifies the roles of wind and midge flight activity in the bluetongue epizootic in northwest Europe. *Proc Biol Sci.* 2012 Jun 22;279(1737):2354-62. doi: 10.1098/rspb.2011.2555. Epub 2012 Feb 8. PMID: 22319128; PMCID: PMC3350672.

Scholte, Ernst-Jan & Ibañez-Justicia, Adolfo & Stroo, Arjan & Zeeuw, Johan & den Hartog, Wietse & Reusken, Chantal. (2014). Mosquito collections on incoming intercontinental flights at Schiphol International airport, the Netherlands, 2010-2011. *Journal of the European Mosquito Control Association.* 32. 17-21.

Sumner, T., Burgin, L., Gloster, J., & Gubbins, S. (2013). Comparison of pre-emptive and reactive strategies to control an incursion of bluetongue virus serotype 1 to Great Britain by vaccination. *Epidemiology & Infection*, 141(1), 102-114. doi:10.1017/S0950268812000532

Wilson A, Darpel K, Mellor PS. Where does bluetongue virus sleep in the winter? *PLoS Biol.* 2008 Aug 26;6(8):e210. doi: 10.1371/journal.pbio.0060210. PMID: 18752350; PMCID: PMC2525685.