

Udarbejdet af	Jens Frederik Agger, Anette Bøtner, Anne Sofie Vedsted Hammer, Søren Saxmose Nielsen, Matt Denwood, Brian Kristensen, Helle Daugaard Larsen
Øvrige deltagere	
Kontaktperson i FVST	Sten Mortensen og Kim Sigsgaard

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
	15-10-2020	04-11-2020	02

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2020-14-81-03326	061-0152/20-3680	20/11137

Besvarelse vedr.

▸ Vurdering af justeret strategi for bekæmpelse af COVID-19 i mink i 2020 og 2021

Bestilling

▸ Fødevarestyrelsen har fra Landbrug og Fødevarer modtaget "Strategi i hårdt ramte områder af Nordjylland" og "Strategi for kontrol med SARS-COV-2 smitte i nysmittede områder".

Fødevarestyrelsen ønsker en vurdering til de 2 forslag til ændringer af den nuværende strategi.

1. Giver de to forslag til strategier bekymring om øget smittetryk i befolkningen lokalt og øget sandsynlighed for mutationer i virus, som vil belaste folkesundheden?
2. Særligt vedrørende forslaget om strategien i hårdt ramte områder: Vil det være en fordel at lade avlssdyr leve i de tidligere ramte besætninger sammenlignet med hvis produktionen genoptages med indkøb af seronegative avlssdyr i forhold til smittespredningen i området?
3. Særligt vedrørende forslaget om håndtering af udbrud i nye områder: Såfremt smittede farme kan aflives indenfor 3-5 dage alt efter besætningens størrelse og såfremt alle dyr på farme indenfor 3 km kan aflives indenfor 7-10 dage, vurderes det så at en unkladelse af aflivning af avlssdyr i minkbesætninger mellem 3 og 7.8 km fra den smittede farm vil forøge risikoen for yderligere smittespredning i området?
4. Fødevarestyrelsen ønsker også en vurdering af den foreslåede grænse på 3 km samt øvrige præmisser i materialet i forhold til den strategi for aflivning, der følges på nuværende tidspunkt.

I besvarelsen kan forudsættes, at

- Ved nye udbrud i ikke-smittede farme i det geografisk afgrænset område i Nordjylland gennemføres ikke aflivning af avlssdyr indtil 1. marts 2021. Derefter skiftes strategien for dette område til den der gælder ved udbrud i nye områder (se nedenfor)
- hver gang der konstateres smitte i en mink besætning uden for det afgrænsede område i Nordjylland, aflives den smittede besætning og alle dyr på andre minkbesætninger indenfor 3 km. Fra 3 km og ud til 7,8 km aflives alle hvalpe.
- Aflivede minkbesætninger kan genindsætte avlssdyr fra 1. februar 2021

I oplægget fra KF begrundes forslagene således: ” Den aktuelle strategi, der er besluttet i et helt andet og nu forældet situationsbillede, er således nu reelt umulig at gennemføre, og vil på grund af tidsfaktoren heller ikke støtte godt op om det helt overliggende formål vedr. folkesundheden”

Fødevarestyrelsen bemærker hertil, at kapaciteten til aflivninger er begrænset, men forventes øget i de kommende uger med inddragelse af mink besætningernes ejere og personale. Der er ikke principielle forskelle i kapaciteten til aflivning i den nuværende strategi og det der er angivet i ændringsforslagene, da Fødevarestyrelsen allerede fra nu af inddrager mink besætningernes ejere og personale, hvor det er muligt.

Svar

Besvarelsen er udført med meget kort tidsfrist og det har ikke været muligt at verificere det forelagte materiale.

Ad spørgsmål 1: Giver de to forslag til strategier bekymring om øget smittetryk i befolkningen lokalt og øget sandsynlighed for mutationer i virus, som vil belaste folkesundheden?

Opsummerende tolkes de foreslåede strategier til at medføre at færre mink vil blive aflivet. Det vil betyde at flere farme vil stå tilbage med flere mink i forhold til den aktuelle strategi for aflivning. Det vil medføre en øgning i det forventede smittetryk i forhold til den nuværende strategi samt fortsat risiko for mutationer blandt mink som efterfølgende måtte blive inficeret. Endvidere er ”afstand til nærmeste SARS-CoV-2 smittede besætning” identificeret som en risikofaktor for at blive en SARS-CoV-2 smittet besætning. Dermed vil en mindre bekæmpelseszone give et større smittetryk lokalt. Jo flere dyr, der er i risiko, desto større er risikoen for mutation.

Ad spørgsmål 2: ”Vil det være en fordel at lade avlsdyr leve i de tidligere ramte besætninger sammenlignet med hvis produktionen genoptages med indkøb af seronegative avlsdyr i forhold til smittespredningen i området?”

Strategien, hvor en test positiv farms avlsmink bevares efter fjernelse (nedslagning) af alle øvrige mink, svarer til en fritestning, hvor udvalgte avls-mink, som har overstået sygdommen, får lov at leve videre til brug for næste års avl.

Spørgsmålet giver anledning til overvejelser vedr.

- Hvor længe er mink immune efter overstået SARS-CoV-2 infektion?
- Udskiller minkene virus samtidig med, at de er immune?
- Virker den opnåede immunitet mod nye virusmutanter – helt eller delvis?

Disse spørgsmål er til dels besvaret af Dansk Veterinærkonsortium i FVST journalnummer 2020-14-81-02920 af 9. oktober 2020. Heraf fremgår følgende:

- Hvor længe er en mink immun efter overstået SARS-CoV-2 infektion? (hovedsageligt taget fra ovennævnte tidligere besvarelse)
 - o Der er så vidt vides ikke publiceret hverken eksperimentelle forsøg eller epidemiologiske undersøgelser, der giver evidens for, hvor længe efter infektion mink har antistoffer mod SARS-CoV-2, og således må formodes at have en vis grad af immunitet, som potentielt kan beskytte mink mod re-infektion. Baseret på de data vi har fra undersøgelser af de danske smittede besætninger, vurderes det, at størstedelen af danske mink i smittede

besætninger vil blive inficeret og dermed udvikle antistoffer som følge af infektionen. Det er vist at antistoffer mod den initiale variant SARS-CoV-2 er neutraliserende, hvilket indikerer at de beskytter mod infektion. Der foreligger endnu ikke resultater vedr. de senere observerede varianter, hvor der sket er sket yderligere mutationer.

- Der er ingen viden om, hvor længe antistoffer mod SARS-CoV-2 vil være til stede efter infektionen, og dermed vides det ikke hvor længe immuniteten varer.
- Der foreligger studier på det humane område, som påviser varierende niveau af antistoffer mod SARS-CoV-2 i personer efter infektioner af forskellig sværhedsgrad, men med påvisning af antistoffer i op til 94 dage efter de første symptomer, dette var så længe personerne blev fulgt (Seow et al., 2020 – pre-print). Selv om der sker et fald i antistofniveauet, kan individer stadig være beskyttet som følge af celledemedieret immunitet (Sekine et al., 2020 – pre-print).
- Udskiller minkene virus samtidig med, at de er immune?
 - Data fra de hidtil inficerede farme viser, at andelen af mink i en smittet farm, der er positive for SARS-CoV-2, ved undersøgelse af svælgsvabere ved PCR falder relativt hurtigt efter udvikling af antistoffer. I en periode kan der påvises virus ved PCR og antistoffer samtidigt. Én enkelt smittet besætning er testet fri for virus, ca. 8 uger efter mistanketidspunktet dvs. formodentlig 10-12 uger efter infektionstidspunktet. Derfor kan det ikke afvises at mink udskiller virus i en periode hvor der samtidig er påvist immunitet.
- Virker den opnåede immunitet mod nye virusmutanter – helt eller delvis?
 - Der er i mink i de smittede besætninger påvist ændringer i flere områder af virusgenomet, blandt andet det område, der koder for spike-proteinet, som er essentielt for immunitet efter overstået infektion og/eller vaccination. Sådanne ændringer kan potentielt i større eller mindre grad reducere immuniteten opstået ved tidligere infektion. Derfor kan det ikke konkluderes, at tidligere opnået immunitet beskytter mod muteret virus.

Fordele ved at lade avlscyrene leve:

- Besætningsstørrelsen er identificeret som en risikofaktor, og aflivning af alle andre mink end de udvalgte avlscy, vil reducere effekten af besætningsstørrelsen betragteligt – med ca. 80-85%.
- Farmerne kan arbejde videre med deres egne avlsmaterialer, og branchen som helhed kommer ikke til at mangle avlscy sammenlignet med effekten af den nuværende bekæmpelsesstrategi.
- Bevarelse af avlsmateriale på de enkelte farme vil også give en væsentlig reduktion i antallet af handler med avlsmateriale mellem farme i den kommende sæson for handel af avlscy, og dermed reducere antallet af potentielle smittekontakter. Det vil være med til at bevare eller forbedre smittebeskyttelsen på den enkelte farm.
- Minkene forventes at have opnået nogen immunitet og kan måske på det grundlag være mindre modtagelige end en ny fuldt modtagelig population af avlscy. Men der er ingen evidens for dette på nuværende tidspunkt. Baseret på rapporter fra arbejdsgruppen omkring ”Epidemiologisk udredning af SARS-CoV-2 smittede minkfarme” (FVST jnr. 2020-14-81-01705 af 14. okt. 2020) gennemsmittes en minkbesætning i løbet af ret kort tid, ca. 14 dage. Det vurderes derfor, at også alle avlscy i en minkfarm er blevet smittet, og dem der overlever vil være seropositive. Minkene vil efter overstået infektion ikke danne og udskille virus, og derfor forventes smitterisikoen til omgivelserne, herunder til mennesker, at være meget lav. Det betyder, at der vil være en meget høj flokimmunitet blandt avlscyrene, og det vil reducere risikoen for re-infektion. Men i de uger hvor infektionen pågår, er der stor risiko for spredning til mink-personale. Dette kan ses på de aktuelle tal, hvor der en betydelig forekomst af mink-arbejdere med covid-19 (af samme type som hos mink). Så dette bør betragtes som en ulempe (se ulemper).

Ulemper ved at lade avlstdyrene leve:

- Der vil i tidlige faser, hvor farmen ikke er identificeret som smittet (dvs. fortsat betragtes som rask), være et SARS-CoV-2 reservoir,
- Blandt bevarede avlsmink i smittede besætninger vil der i en periode være en risiko for, at de kan udskille virus, selv om de har opnået en grad af immunitet.

Samlet set vurderes det, at der er flere fordele end ulemper ved at bevare avlstdyrene til brug for næste avlssæson. Men der kan ikke ses bort fra at der er en smitterisiko (se spm 1).

Ad spørgsmål 3: " Såfremt smittede farme kan aflives indenfor 3-5 dage alt efter besætningens størrelse og såfremt alle dyr på farme indenfor 3 km kan aflives indenfor 7-10 dage, vurderes det så, at en undladelse af aflivning af avlstdyr i minkbesætninger mellem 3 og 7.8 km fra den smittede farm vil forøge risikoen for yderligere smittespredning i området?"

Landbrug og Fødevarer og København Fur har fremsendt materialer til FVST med vurdering af betydningen af ca. 80% reduceret besætningsstørrelse (avlsmink bevares og alle andre mink på farmen aflives) i en zone mellem 3 og 7.8 km omkring en smittet farm. Beregningerne er muligvis korrekte, men beregningsmetode og datagrundlag er ikke beskrevet. Det gør det svært at vurdere resultaternes pålidelighed. Af materialets figur 2 fremgår, at hazard ratio for at farme i zonen bliver smittet kun ændres ganske lidt fra ca. 0,07 (ved 3 km) til ca. 0,017 (ved 7.8 km). Dette kan tolkes som en relativ reduktion i smitterisiko på ca. 4-7 gange (alt efter hvor præcist figuren kan aflæses) ved at ændre zonestørrelsen fra 3 km til 7,8 km, men en absolut reduktion på ca. 5%-point. Disse tal baseret på en aflæsning af figuren er forbundet med stor usikkerhed. Baseret på de aflæste tal vil det sige, at aflivning af alle avlstdyrene potentielt set kan medføre en reduktion i smitterisikoen på omkring 5%, i forhold til hvis avlstdyrene ikke aflives. Dette er under antagelse af, at der ikke er residual-konfundering af smitte fra den humane population¹, hvilket stort set er umuligt at udelukke. Det betyder, at der kun vil være en meget lille effekt af at aflive alle mink på farmene i den zone i forhold til at lade farmerne beholde deres avlsmateriale til næste års produktion. Sagt omvendt, der er lav smitterisiko ved at lade minkene leve; men risikoen er altså ikke elimineret.

Ad spørgsmål 4: " Fødevarerstyrelsen ønsker også en vurdering af den foreslåede grænse på 3 km samt øvrige præmisser i materialet i forhold til den strategi for aflivning, der følges på nuværende tidspunkt."

L&F og KF henviser til figur 2 i deres fremsendte materiale som argument for at vælge 3 km som den indre grænse for zonen, jf. svar på ovenstående spørgsmål 3. Sættes grænsen ved 2 km er hazard ratio lidt højere og sættes grænsen ved 4 km er hazard ratio lidt lavere. Det er en afvejning af risici. Det har ikke været muligt at udpege andre smittveje end humane kontakter samt en betydning af afstand og besætningsstørrelse. Afstand og besætningsstørrelse kan indikere luftbåren smitte, men pt. er der ikke belæg for at konkludere luftbåren smitte; virus er påvist i luften inde på farme i op til 3 meters afstand

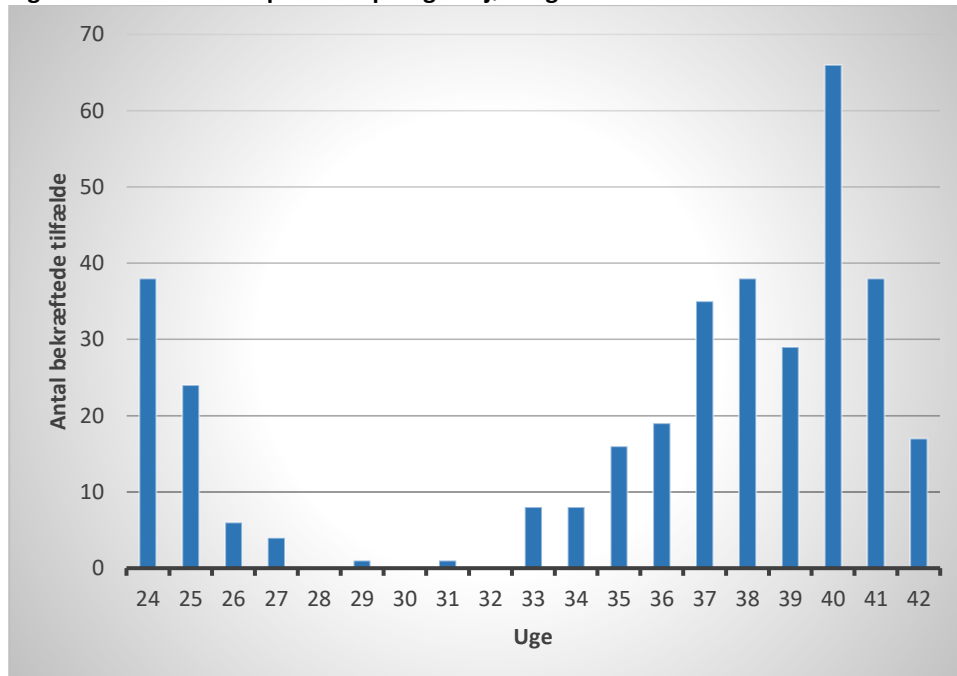
¹ Konfundering er skævvridning af data, hvor effekten på outcome (her: smitterisiko) af to eller flere faktorer ikke kan adskilles. Hvis disse faktorer kendes og er målt, kan der tages højde for dem i dataanalysen. Hvis de ikke er kendt eller målt, er der tale om "residual-konfundering. Aktuelt ved vi ikke, om f.eks. reduktion i antallet af mink vil medføre reduktion i trafikken og antallet af personer, der skal ind og ud af farmen og dermed også giver en effekt på den samlede smitterisiko, ligesom der kan være andre ukendte faktorer, der er relateret til de mink-farm-relaterede personers risiko for at blive smittet



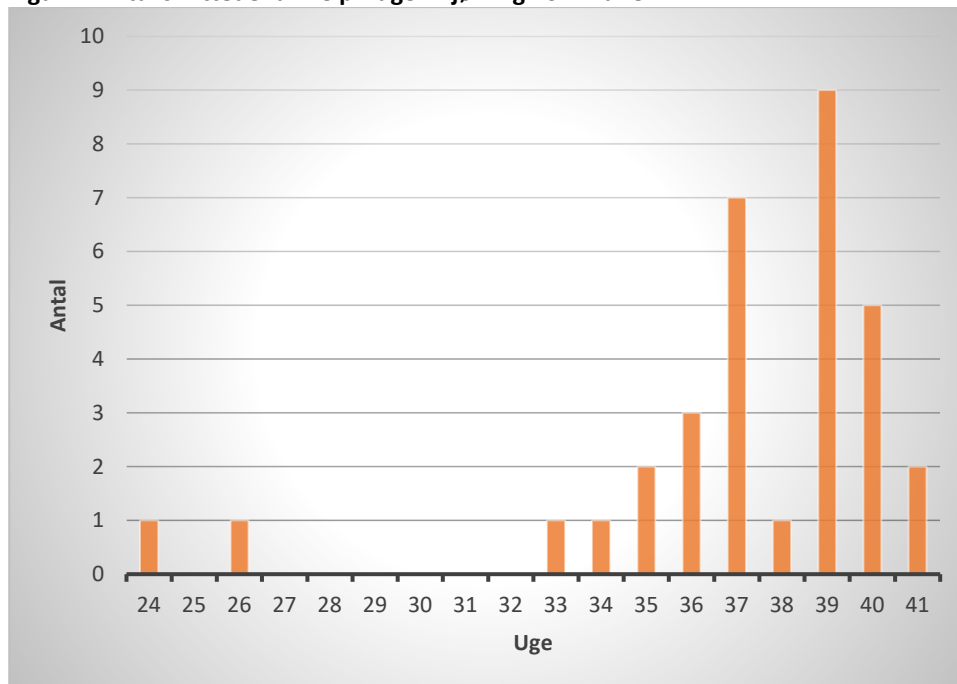
fra minkene, men ikke uden for farmen. De eneste identificerede smittespredere mellem farmene er humane kontakter, som kan være flere i nærområdet og dermed bidrage til, at der er større risiko for spredning lokalt end over større afstande. Som følge af en modelleret lineær sammenhæng mellem afstand og smitterisiko, hvor resultaterne er stærkt konfunderet af human residual-konfundering, kan det ikke afgøres, hvilken zonestørrelse, der vil give lavest smittespredning som følge af aflivning alene. En bekæmpelseszone på 3 km omkring en smittet besætning er en historisk anvendt grænse ved bekæmpelse af mange andre smitsomme sygdomme i husdyrbruget, men dette valg er typisk ikke baseret på evidens, da denne ofte er fraværende. Effekten af en grænse ved 3 km er afhængig af den enkelte sygdoms biologi og spredningsmåde. Imidlertid er der ikke med sikkerhed påvist andre risikofaktorer end besætningsstørrelse og afstand og menneskekontakt.

Bilag 1: Fordeling af smitte personer og minkfarme per uge i Hjørring, Frederikshavn og Jammerbugt kommuner

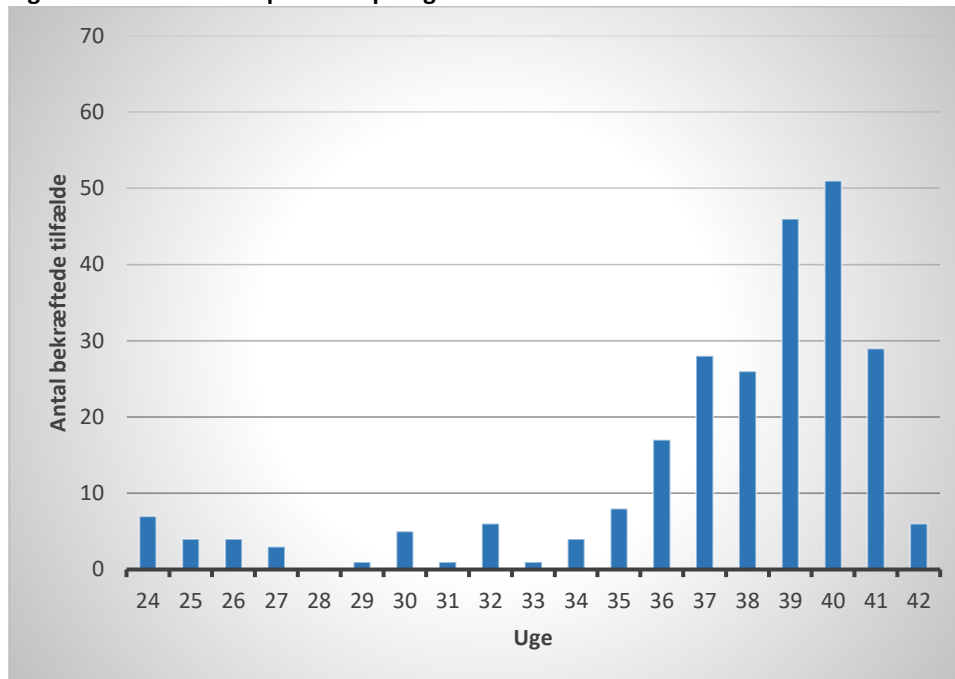
Figur 1. Antal smittede personer pr. uge i Hjørring Kommune



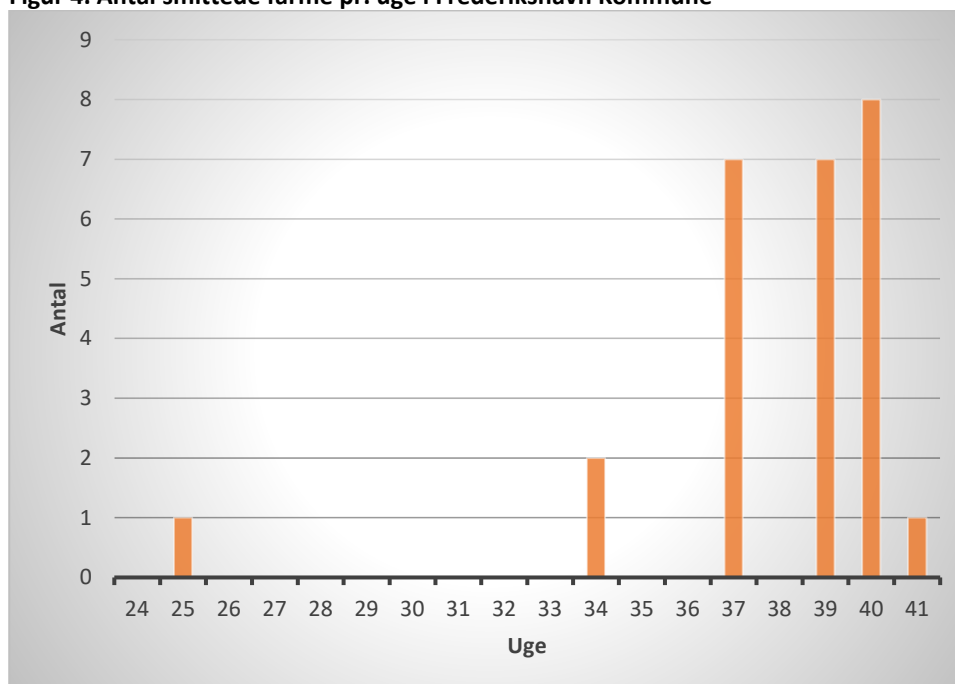
Figur 2. Antal smittede farme pr. uge i Hjørring kommune



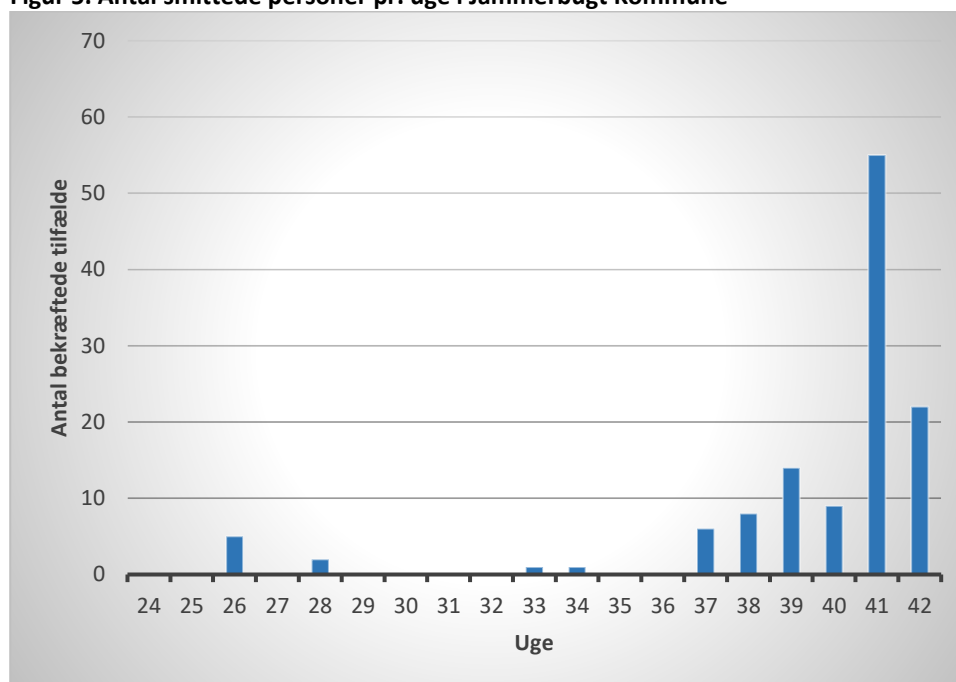
Figur 3. Antal smittede personer pr. uge i Frederikshavn Kommune



Figur 4. Antal smittede farme pr. uge i Frederikshavn Kommune



Figur 5. Antal smittede personer pr. uge i Jammerbugt Kommune



Figur 6. Antal smittede farme pr. uge i Jammerbugt Kommune

