

Projektleder KU/SSI	Lars Erik Larsen KU, Charlotte Hjulsager, SSI
Projektgruppe	KU: Pia Ryt-Hansen, Yuan Liang, Anette Boklund. SSI: Ramona Trebbien, Tinna Ravnholt Urth, Brian Kristensen, Lasse Skafte Vestergaard
Fagfællebedømmer	
Kontaktperson i FVST	Joey Ellis-Iversen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
10-02-2024	10-02-2025	11-02-2025	2

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2024-14-81-29498	061-0404/24-3680	24/06444

## Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark

Februar 2025

Opdatering på baggrund af tidligere vurderinger fra marts 2023, september 2023, maj 2024 og september 2024

## Resumé

### Opdatering februar 2025

Den 6. februar offentliggjorde de amerikanske myndigheder at der var påvist en ny genotype af H5N1 HPAIV i fire kvægfarme i Nevada, USA. Dette betyder at der nu er konstateret to uafhængige introduktioner af H5N1 fra fugle til kvæg. DK-VET har på denne baggrund revurderet risikoen for smitte af danske køer med HPAIV fra vilde fugle i Danmark. DK-VET vurderer nu, at det er **meget usandsynligt (0,1-1,0)**, at vilde fugle i Danmark smitter malkekvæg med HPAIV inden for de næste 1-2 år. Før var vurderingen af det var **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1)**.

Der er konstateret smitte af pattedyr med højpatogen fugleinfluenza (HPAI) virus H5N1 i en lang række lande de seneste år, og siden marts 2024 også i kvæg i USA. HPAI er i Danmark anmeldpligtig ved mistanke om sygdommen i alle dyrearter. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til pattedyr i Danmark. Til brug for dette har Fødevarestyrelsen efterspurgt Dansk Veterinær Konsortiums (DK-VETs) vurdering af en række problemstillinger relateret til risiko for infektion af husdyr i Danmark med særligt fokus på grise, kvæg, små drøvtyggere, heste, katte og hunde. DK-VETs eksperter har gennemgået tilgængelig evidens og foretaget en kvalitativ risikovurdering med bidrag fra humanområdet på Statens Serum Institut (SSI). Risikoestimerne for dyr og mennesker er baseret på forskellige kriterier, hvorfor estimerne ikke kan sammenlignes direkte.

Af de vurderede pattedyr vurderer DK-VET, at grise udgør den største risiko for HPAI virus (HPAIV) infektion, der efterfølgende kan medføre smitte til og i yderste konsekvens mellem mennesker i Danmark. Dette beror på, at grise er modtagelige for influenza virus generelt, at tilpasning af HPAIV til grise formodes at øge risikoen for infektion af mennesker, og at Danmark har en relativ stor population af grise, der er opstaldet i store besætninger. Hunde, der anvendes til jagt, og udegående katte har også en relativ øget sandsynlighed for at blive eksponeret for HPAIV. Af de arter, der er inkluderet, vurderes heste, kaniner og gnavere holdt som kæledyr at have den laveste sandsynlighed for HPAIV infektion, og det samme gælder de få og relativt små farme med kaniner og lukkede farme med chinchilla. Trods påvisningen af HPAIV i malkekvæg i USA, vurderes det fortsat at være ekstremt usandsynligt at dansk kvæg smittes med HPAIV.

Siden marts 2024 er der konstateret udbredt smitte med HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b, genotype B3.13 blandt malkekvæg i USA. Tidligere har der været meget få, sporadiske og ikke specielt veldokumenterede rapporter om influenza A virus i kvæg. Indtil februar 2025 blev det, på baggrund af sekvenssammenligninger af de påviste virus, vurderet, at der kun var sket **en enkelt introduktion** i en amerikansk malkekvægbesætning og at virus efterfølgende blev spredt til andre besætninger både indenfor og mellem stater. Den 6. februar offentliggjorde de amerikanske myndigheder at der var påvist en ny genotype af H5N1 (D1.1) i fire kvægfarme i Nevada, USA. Dette betyder, at der nu er konstateret to uafhængige introduktioner af H5N1 fra fugle til kvæg. På baggrund af publicerede epidemiologiske undersøgelser fra specielt Michigan, tyder det på at virus er spredt mellem stater ved omsætning af smittede, lakterende køer, mens smitten indenfor staten er forgået dels ved transport af smittede dyr, men også indirekte via personer, lastbiler mm. Der er ligeledes overført smitte mellem kvægbesætninger og fjerkræbesætninger via de samme horisontale smitteruter – herunder via personale, der både arbejder på kvægbesætninger og i fjerkræbesætninger. Virus af genotypen B3.13 er ikke påvist uden for USA, hverken i fugle eller pattedyr, mens genotypen D1.1 er påvist i vilde fugle både i USA og Canada, men ud over screeninger af mælk i Canada er det uklart i hvilke omfang, der er lavet

undersøgelser af kvæg i nabolande som Mexico. Resultater fra nylige eksperimentelle infektionsstudier med amerikansk (genotype B3.13) og Europæisk (genotype DG) HPAIV, kombineret med rapporter fra ramte besætninger i USA, viser, at infektion af køer primært sker i mælkekirtlen, de ramte køer udvikler hurtigt forandringer i mælken, stort fald i mælkeproduktion og systemisk påvirkning. Der udskilles store mængder virus i mælken, mens der er ingen eller meget begrænset virusudskillelse via det respiratoriske system. Forløbet kan strække sig over mere end tre uger i den enkelte ko. Et andet vigtigt fund var, at der ikke var forskel på forløbet af infektion med det amerikanske virus med genotypen B.13 og et europæisk virus med genotypen DG.

CDC har bekræftet påvisning af virus i fire personer i kontakt med smittede køer samt i 9 personer der menes smittet via fjerkræ, der var smittet af køer. De kliniske symptomer i de smittede personer var domineret af øjenbetændelse, og der var relativt meget virus i prøver fra øjnene og meget lidt i næsesvaber.

Virus med B3.13 og D1.1 genotyperne er ikke påvist i Danmark eller andre steder i Europa, hverken i fugle eller pattedyr. Forekomsten af HPAIV i kvæg er undersøgt i nogen grad i enkelte europæiske lande, men forekomsten af HPAIV blandt kvæg i Danmark er ikke undersøgt.

Overordnet vurderer DK-VET, at det er **meget usandsynligt (0,1-1,0)**, at vilde fugle i Danmark smitter malkekvæg med HPAIV inden for de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat er *lav (10-33%)* på grund af manglende overvågningsdata fra bl.a. Danmark. Sandsynligheden for, at malkekvæg i Danmark smittes med HPAI H5N1 fra USA vurderes at være **ekstremt usandsynligt til meget usandsynligt (0,001-1)**, afhængigt af introduktionsvejen. Sikkerheden på estimatet er fra meget lavt til moderat, afhængigt af introduktionsvejen.

I en situation, hvor HPAIV tilpasser sig malkekvæg i Danmark og smitter effektivt mellem disse, vurderes sandsynligheden for, at der udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale, at være **ikke sandsynligt (1-10 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%).

Sandsynligheden for, at der inden for de næste 1-2 år smittes grise i mindst én dansk, konventionel, lukket grisebesætning med HPAI vurderes ud fra den nuværende information at være **meget usandsynligt (0,1-1%) til ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%). I de tilfælde, at HPAI introduceres i en besætning og smitter en eller få grise vurderes sandsynligheden for, at virus vedbliver med at cirkulere i besætningen at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på estimatet vurderes at være lav.

Sandsynligheden for, at der inden for de næste 1-2 år smittes grise med HPAI i mindst én besætning, hvor produktionen foregår helt eller delvist i det fri vurderes at være **ikke sandsynligt (1-10 %) til meget usandsynligt (0,1-1%)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. I de tilfælde, at HPAI introduceres i en besætning og smitter en eller få grise, vurderes sandsynligheden for, at virus vedbliver med at cirkulere i bedriften at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%).

Sandsynligheden for, at der ved en HPAI infektion i en dansk gris udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale, vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%). I den teoretiske situation, hvor HPAIV tilpasser sig grise og smitter effektivt mellem grisene vurderes det at være **meget sandsynligt (90-95 %)**, at der kan udvikles varianter med forøget zoonotisk potentiale. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%).

Sandsynligheden for, at mindst én dansk hund eller kat, der har direkte kontakt med vilde fugle i forbindelse med jagt mm. samt dyr på tamfjerkræjendomme, smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år vurderes at

være **ikke sandsynligt (1-10 %)**. Sandsynligheden for, at huskatte eller hunde der ikke har kontakt med vilde fugle, som beskrevet ovenfor, smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %) til meget usandsynligt (0,1-1 %)**. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav (10-33%). Risikoen for at dansk kyllingekød indeholder HPAI virus vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %) til meget usandsynligt (0,1-1 %)**. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav (10-33%).

## Indhold

Resumé .....	2
Indhold.....	4
1. Baggrund, relevans og perspektiv .....	5
2. Metode, data m.m.....	7
3. Redegørelse .....	8
Baggrund: Forekomst af højpatogen fugleinfluenza (HPAI) globalt.....	8
Baggrund: Artsbarriere for Influenza A virus.....	10
Malkekvæg .....	10
Vurderinger, Malkekvæg .....	16
Kødkvæg, kalve og små drøvtyggere.....	20
Vurderinger, Kødkvæg og små drøvtyggere.....	20
Grise.....	21
Vurderinger, Grise .....	23
Hunde og Katte.....	25
Vurderinger, Hunde og katte.....	27
Heste.....	29
Vurderinger, Heste .....	29
Chinchilla, kaniner og mindre kæledyr.....	30
Vurderinger, Chinchilla, kaniner og andre små kæledyr .....	31
4. Diskussion .....	34
5. Konklusion og perspektivering .....	37
Referencer .....	39
Bilag 1 .....	44
Bilag 2 .....	45
Bilag 3: .....	46

## 1. Baggrund, relevans og perspektiv

Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) har tidligere besvaret to bestillinger fra Fødevarestyrelsen (FVST) vedr. vurderinger af højpatogen fugleinfluenza (HPAI) virus H5N1's potentiale for smitte til andre pattedyr end mink, hhv. dateret 3. marts 2023<sup>1</sup> og 29. august 2023<sup>2</sup>. Desuden har DK-VET i maj 2024 besvaret en bestilling fra FVST vedr. vurdering af potentialet for spredning af fugleinfluenza fra amerikansk kvæg til kvæg i Danmark<sup>3</sup>. Denne besvarelse er en opdatering af vurderingen af HPAI H5N1 potentialet for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark på baggrund af en bestilling fra FVTS 26-08-2024.

FVST ønsker en opdatering af "Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark". Det er især med henblik på erfaringer fra kvægdubbruddet i USA, hvor opdateringen gerne må inkorporere "Vurdering af potentiale for spredning af fugleinfluenza fra amerikansk kvæg til kvæg i Danmark", hvis den stadig er gældende. Hvis DK-VET vurderer at andre afsnit skal ændres, ønsker FVST også dem opdateret. Det er ikke nødvendigt at opdatere afsnit, hvor det bare ville dreje sig om nyere overvågningstal eller lignende.

Da bestillingen omfattede både en veterinær og en human del, er besvarelsen udarbejdet som en One Health vurdering. Fagpersoner i DK-VET har besvaret spørgsmål om veterinære anliggender. Fagpersoner fra det humane område på SSI har besvaret spørgsmål om den humane risiko og faktorer og virkemidler, der kan influere på denne.

Bestillingen fra marts 2023 lød som følger:

*"Der er konstateret smitte af pattedyr med HPAI H5N1 i en lang række lande de seneste år. HPAI er i Danmark anmeldeligt ved mistanke om sygdommen i alle dyr. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til pattedyr i Danmark. Vurderingen skal særligt have fokus på grise, kvæg, små drøvtyggere, heste, katte og hunde.*

Til brug for dette ønskes DK-VETs vurdering indeholdende blandt andet følgende forhold og spørgsmål:

1. Risikoen for, at pattedyr i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle, og at der udvikles vira, som har potentialet til at smitte mennesker.
2. Hvis et husdyrhold med pattedyr smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?
3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med pattedyr smittes med HPAI, herunder:
  - a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?
  - b. Udviklingen af sygdom og smitte?
  - c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?
  - d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale
  - e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?

<sup>1</sup>[https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza/Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark 24-03-2023.pdf](https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza/Vurdering_af_HPAI_H5N1_potentiale_for_smitte_til_pattedyr_og_potentielt_derfra_til_mennesker_i_Danmark_24-03-2023.pdf)

<sup>2</sup> [https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza-i-andre-dyr/Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark 27-09-2023.pdf](https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza-i-andre-dyr/Vurdering_af_HPAI_H5N1_potentiale_for_smitte_til_pattedyr_og_potentielt_derfra_til_mennesker_i_Danmark_27-09-2023.pdf)

<sup>3</sup> [https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza-i-andre-dyr/Vurdering af potentiale for spredning af fuleinfluenza fra amerikansk kv g til kv g i Danmark 01-05-2024.pdf](https://dkvet.dk/raadgivning/raadgivningssvar/fugleinfluenza-i-andre-dyr/Vurdering_af_potentiale_for_spredning_af_fuleinfluenza_fra_amerikansk_kv_g_til_kv_g_i_Danmark_01-05-2024.pdf)

4. Er der særlige typer af husdyrhold med pattedyr inden for hver dyreart, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

*Vurderingen skal ikke omfatte mink og vilde pattedyr, herunder havpattedyr.”*

Som i de tidligere besvarelser har DK-VET valgt at samle svarene på spørgsmål 1, 2 og 4, da de er delvist overlappende. Den sidste del af spørgsmål 1 ("og at der udvikles vira, som har potentialet til at smitte mennesker") besvares under spørgsmål 3d, og spørgsmål 3a og 3b besvares også samlet, da de omhandler de samme aspekter.

Der er i denne besvarelse taget udgangspunkt i den seneste besvarelse fra august 2023. Under afsnittet "Kvæg og små drøvtyggere" er store dele af besvarelsen "Vurdering af potentiale for spredning af fugleinfluenza fra amerikansk kvæg til kvæg i Danmark" indsat, som erstatning for den tidligere tekst. Kødkvæg er behandlet særskilt sammen med små drøvtyggere. Vurderingerne for de respektive smitteveje er ligeledes gengivet fra ovennævnte besvarelse, men dog i en forkortet version, der ikke inkluderer hele baggrunden for de respektive vurderinger.

## 2. Metode, data m.m.

Besvarelsen er udarbejdet som ekspertvurderinger på baggrund af tilgængelig litteratur, herunder peer-reviewed videnskabelige publikationer, data fra nationale influenza virus overvågningsprogrammer, samt rapporter fra internationale organisationer som EFSA, ECDC, WOAH og WHO.

De anvendte kvalitative risiko- og sikkerheds-estimer for de veterinære spørgsmål er vurderet ud fra nedenstående skema (Tabel 1), der er en modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (EFSA, 2018). De sandsynligheder, der er anvendt i estimerne, er estimer af den samlede risiko for, at et tilfældigt individ i en tilfældigt udvalgt besætning eller dyrehold i Danmark smittes med HPAIV i løbet af de næste 1-2 år. Over en længere periode forventes såvel HPAI situationen i vilde fugle og fjerkræ i Europa som antallet af dyrehold at ændres så meget, at de estimerede sandsynligheder ikke kan fremskrives over længere tid.

For spørgsmål vedrørende human sundhed (spm. 3.c.) er anvendt ECDC's risikovurderingskriterier<sup>4</sup>. ECDC inddeler deres risikovurdering i sandsynlighed vurderet som: ingen, meget lav, lav, moderat eller høj, derudover alvorlighed/konsekvens vurderet som: meget lav, lav, moderat og høj. Risikoen vurderes efterfølgende som et produkt af sandsynligheden og konsekvensen på en skala med seks trin fra ingen til meget høj risiko. Derudover vurderes sikkerheden for vurderingerne som lav, moderat eller høj baseret på omfanget og brugbarheden af tilgængelig evidens.

**Tabel 1.** Kvantitative risiko estimer anvendt ved vurdering af de veterinære aspekter. Modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (Benford et al., 2018).

Kvalitativt begreb ved vurderingen	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term for sikkerhed ved vurdering	Kvantitativ fortolkning (%)
Næsten 100% sandsynligt	99-100	Ekstremt høj	95-100
Ekstremt sandsynligt	95-99	Meget høj	90-95
Meget sandsynligt	90-95	Høj	66-90
Sandsynligt	66-90	Moderat	33-66
Lige så sandsynligt som usandsynligt	33-66	Lav	10-33
Mindre sandsynligt	10-33	Meget lav	5-10
Ikke sandsynligt	1-10	Ekstremt lav	0-5
Meget usandsynligt	0,1-1		
Ekstremt usandsynligt	0,001-0,1		
Nærmest umuligt	<0,001		

<sup>4</sup> Operational tool on rapid risk assessment methodology – ECDC 2019 (europa.eu)

### 3. Redegørelse

Vurderinger af sandsynligheder, konsekvenser og risici er samlet i tabel 2 og tabel 3.

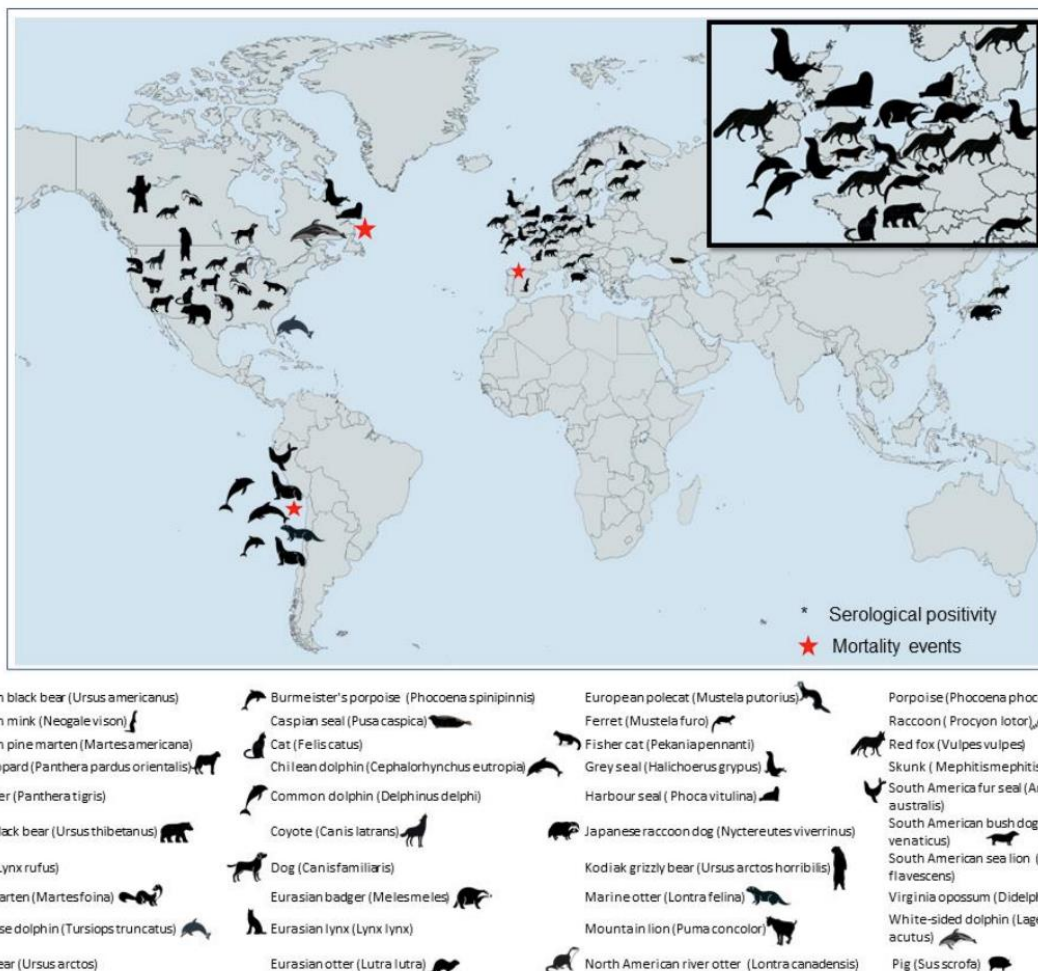
#### Baggrund: Forekomst af højpatogen fugleinfluenza (HPAI) globalt

Siden efteråret 2020 har Europa været ramt af omfattende udbrud af højpatogen fugleinfluenza (HPAI), forårsaget af aviær influenza virus (AIV) med subtypen H5 virus og tilhørende A/Goose/Guangdong/1/1996 (Gs/Gd)-lineage clade 2.3.4.4b. I den nuværende AIV sæson er der, mellem 1. oktober 2023 og 14. juni 2024, rapporteret om 1.001 HPAI-viruspåvisninger i 24 europæiske lande i fjerkræ og andre fugle i fangenskab (n=344), og vilde fugle (n=657) (EFSA, 2024). Den kontinuerlige cirkulation af virus i det vilde fuglereservoir har ført til hyppige introduktioner af virus i fjerkræpopulationer. De virus, der er påvist i fugle siden oktober 2023, er varianter, der har gennemgået en hurtig evolution, dels ved akkumulering af mutationer og dels ved at blande sig med andre AIV fra vilde fugle (såkaldte hybrid eller reassorterede virus, der udgør nye genotyper). Dette har ført til samtidig cirkulation af mindst 15 forskellige genotyper af H5Nx clade 2.3.4.4b virus i perioden oktober 2023 – juni 2024 (EFSA, 2024), hvoraf EA-2021-AB, EA-2023-DA, EA-2023-DB, EA-2023-DG og EA-2024-DI har været de mest prævalente (EFSA, 2024). HPAI H5 udbrud med beslægtede virus er desuden set i vilde fugle og tamfjerkræ i Nordamerika, Sydamerika, Afrika og Asien (EFSA, 2024).

Udover det stigende antal af HPAI virus fund i vilde fugle og tamfugle, har der også været flere detektioner af pattedyr smittet med HPAI virus indenfor de seneste år (Figur 1). Mens clade 2.3.4.4b H5Nx HPAI virus i pattedyr oftest er påvist i døde eller syge pattedyr, er der også rapporteret om asymptomatiske tilfælde, bl.a. fra Italien (Moreno et al., 2023). Selvom genetiske markører, der tidligere er beskrevet at være forbundet med tilpasning af virus til pattedyr, er blevet identificeret sporadisk i virus isoleret fra smittede pattedyr, er disse ændringer sjældent til stede i smittet fjerkræ og skyldes sandsynligvis, at mutationerne er opstået i de smittede pattedyr. Der er altså ikke en klar dokumentation for, at de virus, der cirkulerer blandt fjerkræ og vilde fugle nu, har forøget zoonotisk potentiale ud over det, der kendes fra AIV generelt.

I marts 2024 blev der for første gang rapporteret om HPAIV-infektion i malkekvæg. Den første positive kvægbesætning var i Texas og virus er nu påvist i mere end 200 besætninger. Der er tale om HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b genotype B3.13, og formodentlig har der været én introduktion til køer, hvorfra virus har spredt sig. B3.13 genotypen er ikke detekteret i Europa, og er hovedsageligt påvist i kvæg i USA men også i enkelte vilde fugle og pattedyr. B3.13 er dog ikke den dominerende genotype i fugle. På flere HPAIV-smittede malkekvægsbesætninger har der samtidig været detektioner af katte inficeret med HPAIV. Ud fra fylogenetiske analyser er det vurderet, at kattene højst sandsynligt er smittet enten direkte fra malkekvæg eller indirekte via smittet mælk (Nguyen et al., 2024). I USA har der også senest været flere tilfælde med HPAI virus i mus<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>



**Figur 1.** Påvisning af H5Nx clade 2.3.4.4b virus i pattedyr ekskl. mennesker i Europa siden 2020 (EFSA, 2023c).

Pr. 11. september 2024 har WHO registreret 896 bekræftede humane tilfælde med subtypen H5N1 siden 1. januar 2003 i 24 lande<sup>6</sup>. Dette tal dækker over flere forskellige genotyper af H5N1. Siden 2020 er clade 2.3.4.4b H5N1 påvist i mennesker i 7 tilfælde i Europa<sup>7</sup>. I disse tilfælde var der tale om milde eller asymptomatiske tilfælde og de var påvist efter eksponering for smittet fjerkræ. To tilfælde fra Spanien regnes ikke for egentlige infektioner. Desuden er clade 2.3.4.4b H5N1 påvist i enkelte tilfælde i Asien, for nogle af disse tilfælde blev der rapporteret om alvorlige symptomer og dødelig udgang. I USA har der siden marts 2024 været påvist 13 humane tilfælde i forbindelse med HPAIV-inficerede kvægbesætninger<sup>8</sup>. Disse tilfælde har været karakteriseret med milde kliniske tegn bestående primært af øjenbetændelse. I den seneste situationsrapport fra EFSA/ECDC (EFSA, 2024) vurderes risikoen for human infektion med de clade 2.3.4.4b virus, der cirkulerer for tiden i Europa, således som lav for den generelle befolkning i EU/EEA og lav til moderat for personer, der er arbejdsrelateret eller på anden vis eksponeret for smitte. Usikkerheden på vurderingen er angivet til høj pga. den store genetiske diversitet af clade 2.3.4.4 virus. Denne vurdering er på

<sup>6</sup> [ai\\_20240913.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/ai-20240913.pdf)

<sup>7</sup> [Past Reported Global Human Cases with Highly Pathogenic Avian Influenza A\(H5N1\) \(HPAI H5N1\) by Country, 1997-2024 | Bird Flu | CDC](https://www.cdc.gov/birdflu/past-reported-global-human-cases-with-highly-pathogenic-avian-influenza-a-h5n1-hpai-h5n1-by-country-1997-2024)

<sup>8</sup> [H5 Bird Flu: Current Situation | Bird Flu | CDC](https://www.cdc.gov/birdflu/h5-bird-flu-current-situation)

linje med WHO, der senest opdaterede deres risikovurdering i august 2024 sammen med FAO og WOA<sup>9</sup>. Efter udbrud af HPAI H5N1 i en spansk minkbesætning i oktober 2022 vurderer ECDC dog også, at der er en række faresignaler, der fremadrettet kan øge risikoen for infektion af mennesker med de virus, der påvises i Europa. Adlhoch et al. (2022) relaterer denne øgede risiko til seks specificerede forhold, herunder den konstaterede stigning i sporadiske tilfælde hvor virus er blevet påvist i pattedyr (Figur 1) og den fortsatte evolution af virus med øget diversitet og reassortment begivenheder. Detaljerede studier af virus isoleret fra pattedyr har vist sporadisk identifikation af virus med mutationer forbundet med tilpasning af virus til pattedyr og dermed formodentlig til mennesker.

## Baggrund: Artsbarriere for Influenza A virus

Gennem tiden har der været rapporteret om sporadiske humane tilfælde af forskellige AIV i mennesker globalt set. Smitte af mennesker med HPAIV sker formodentlig sjældent og er primært konstateret hos mennesker, der har haft nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle. I forbindelse med udbrud i malkekøer i USA er der i 2024 konstateret 4 tilfælde med smitte af HPAIV til mennesker efter formodet tæt kontakt med inficeret mælk og 9 tilfælde med eksponering via inficeret fjerkræ<sup>10</sup>. Det er dog vigtigt at understrege, at disse virus ikke har givet anledning til smitte mellem mennesker. Dette skyldes, at HPAIV primært er tilpasset fugle. På trods af de barrierer, der er mellem fugle og pattedyr, er det dog veldokumenteret, at nogle af de virus, der tidligere har forårsaget pandemier i mennesker (f.eks. den spanske syge i 1918) havde oprindelse i fugle, men disse virus formåede alligevel at tilpasse sig mennesker. På trods af en intensiv forskningsindsats på området er det stadig ikke helt klarlagt, hvilke genetiske forandringer et HPAI virus skal gennemgå, før det kan smitte mellem mennesker, men der er bred enighed om, at mere end én ændring er nødvendig (Shaw et al., 2002). Ændringer, der menes at være involveret, kaldes på fagsprog "genetiske markører". Selvom nogle af disse nødvendige ændringer er ens for flere arter af pattedyr, er der også forskelle. Dette betyder dels, at der er forskel på hvor modtagelige forskellige pattedyr er for AIV, og dels at der er forskel på i hvilken grad tilpasning til et givent pattedyr øger risikoen for smitte til -og mellem mennesker. Generelt set anses barrieren mellem fugle og pattedyr at være større end barrieren mellem pattedyr og mennesker (Lloren et al., 2017). Dette er baggrunden for, at infektion af pattedyr med HPAIV og eventuel smitte imellem pattedyr er bekymrende i forhold til en mulig tilpasning af HPAIV til mennesker.

## Malkekvæg

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

I henhold til det centrale husdyrbrugsregister (CHR) er der i Danmark ca. 13.000 kvægbedrifter med i alt ca. 3 million dyr fordelt primært på malkekvægsbesætninger og specialiserede kalve besætninger (bilag 1). Ca. 2300 besætninger er registreret med malkekvæg, med i gennemsnit ca. 240 køer pr. besætning<sup>11</sup>, eller et samlet antal dyr på gennemsnitligt ca. 430, med en variation fra 25-1150 (5-95 percentiler). Blandt de ca. 2300 besætninger registreret med malkekvæg i CHR, havde 35 besætninger også registreret en besætning med fjerkræ på samme ejendom. Her skal man dog være opmærksom på, at besætninger med <100 fugle, som ikke handler med fjerkræ eller fugle og som ikke leverer æg til andre husstande eller produkter til slagteri, ikke har pligt til at lade sig registrere i CHR.

<sup>9</sup> [https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a\(h5n1\)-virus-events-in-animals-and-people](https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a(h5n1)-virus-events-in-animals-and-people)

<sup>10</sup> [https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Favianflu%2Favian-flu-summary.htm](https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Favianflu%2Favian-flu-summary.htm)

<sup>11</sup> <https://lf.dk/media/erwc44fl/mejeristatistik-2023.pdf>

## Aviær influenza virus i malkekvæg

Før marts 2024 har der været sporadiske og ikke specielt veldokumenterede rapporter om fund af HPAIV i køer (Sreenivasan et al., 2019). I marts 2024 blev der rapporteret om infektion af nyfødte geder i USA. Gederne gik sammen med smittede andefugle og høns, og virus påvist i gederne var meget forskellig fra de virus, der efterfølgende er fundet i køer, så udbruddene i geder og køer anses for at være separate, uafhængige hændelser (Nguyen et al., 2024).

Fund af HPAIV i køer fra malkekvægbesætninger i USA var derfor meget uventet.

## Udbrud af HPAIV i malkekøer i USA

*Epidemiologi (ikke opdateret feb.2025)*

USDA og CDC har rapporteret, at den første besætning i Texas blev testet den 25. marts 2024, og indtil den 2. september 2024 er der rapporteret udbrud i 197 besætninger i 14 stater, hvoraf størstedelen af udbruddene er påvist i Colorado.

**Tabel 2:** Antal udbrud rapporteret af USDA pr. 02-09-2024, fordelt på stater og hhv. total siden 25-03-2024 og indenfor den seneste måned.

Stat	Total antal udbrud	Udbrud de seneste 30 dage
Californien	3	3
Colorado	64	12
Idaho	31	1
Iowa	13	
Kansas	4	
Michigan	28	1
Minnesota	9	
New Mexico	9	
North Carolina	1	
Ohio	1	
Oklahoma	2	
South Dakota	7	
Texas	24	
Wyoming	1	
<b>Total</b>	<b>197</b>	<b>17</b>



**HPAI Confirmed Cases in Livestock Herds**

as of September 2, 2024

Last reported confirmed detection Friday, August 30, 2024

Data updated weekdays by 12pm Eastern

[Download Data](#)

Choose time period  
Total Outbreak

**Situational Update**

[Click for International Exports](#)

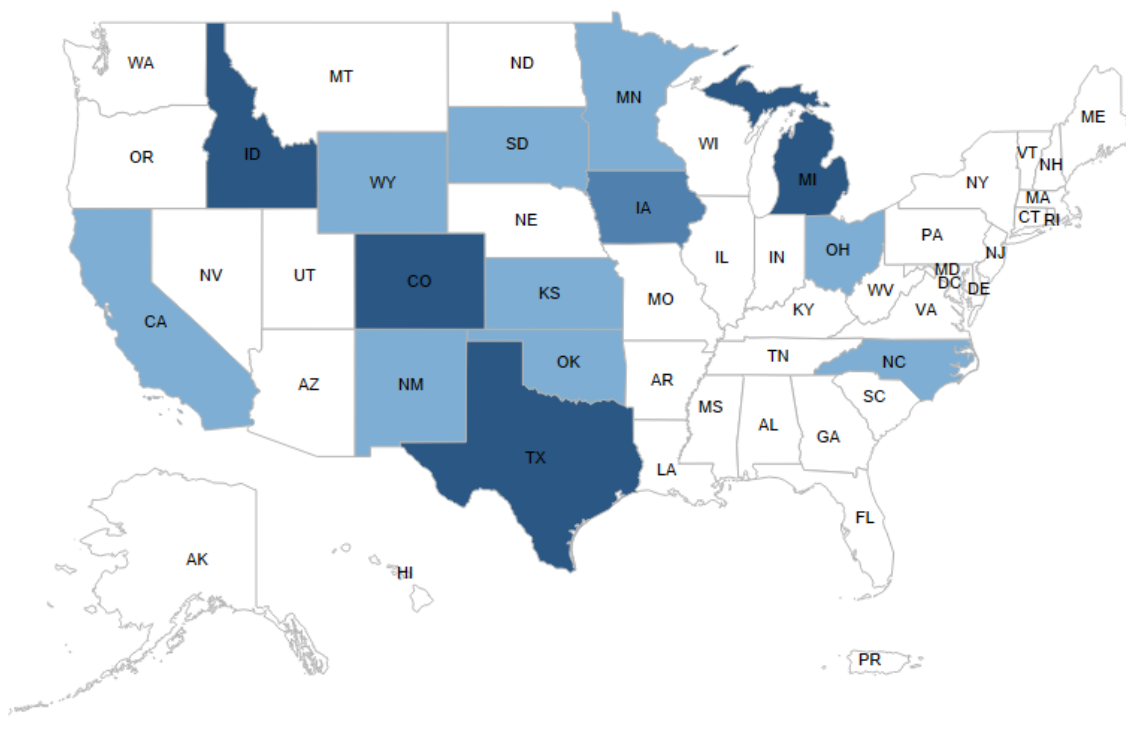
Confirmed Cases Total Outbreak  
**197**

States Affected Total Outbreak  
**14**

**Number of Confirmed Cases by State**

Legend

- 0
- 1 to 10
- 11 to 20
- 20+



**Figur 2:** Amerikanske stater, hvor der er påvist HPAI i kvæg pr. 2. september 2024<sup>12</sup>.

Der er observeret døde fugle i en eller flere af besætningerne i Texas, men det er primært arter, der anses for at være broværtter (solsorte, krage-fugle, duer). Op til 10% af dyrene i hver besætning beskrives som ramt, men dødelighed blandt de smittede køer er lav (1-2 %) <sup>13</sup>.

<sup>12</sup> <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>

<sup>13</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-national-epi-brief.pdf>

## *Smitteruter blandt amerikansk malkekvæg*

På baggrund af de oplysninger der er tilgængelige nu, kombineret med den viden der er om influenza A virus og køer generelt, er den generelle opfattelse, at virus stammer fra vilde fugle, at der sker smitte indenfor besætningen og at virusudskillelse primært er via mælken.

På baggrund af sekvenssammenligninger er antagelsen, at der er sket minimum to uafhængige **introduktioner** fra vilde fugle til kvæg. Den første introduktion (genotype B3.13) skete i december 2023 i en besætning (formodentligt i Texas), og virus spredte sig efterfølgende til andre besætninger både indenfor og mellem stater (Nguyen et al., 2024). På baggrund af publicerede epidemiologiske undersøgelser i specielt Michigan, tyder det på at virus er spredt mellem stater ved omsætning af smittede, lakterende køer, mens smitten indenfor staten er forgået dels ved transport af smittede dyr, men også indirekte via personer, lastbiler mm<sup>14</sup>. Der er ligeledes overført smitte mellem kvægbesætninger og fjerkræbesætninger via de sammen horisontale smitteruter – herunder via personale, der både arbejder på kvægbesætninger og i fjerkræbesætninger<sup>15</sup>. Virus af genotypen B3.13 er ikke påvist uden for USA. I februar 2025 blev der rapporteret om fund af H5N1 virus i fire kvægbesætninger i Nevada, USA. Genetisk karakterisering af dette virus viste at det var genotype D1.1. Denne genotype er hyppigt påvist i vilde fugle i USA og Canada<sup>16</sup>. Ud over screeninger af mælk i Canada<sup>17</sup> er det dog uklart i hvilket omfang, der er lavet undersøgelser af kvæg i nabolande som Mexico.

## *Patogenese*

Oplysninger fra de ramte besætninger viser, at det primært er ældre køer, der rammes. Fravær af de sædvanlige kliniske tegn i pattedyr på HPAIV infektion (neurologiske påvirkninger), ændringer i mælken, høje virus niveauer i mælk og meget lave virus mængder i næsesvabere tyder på, at patogenesen og smitteruten mellem køer er helt anderledes end i andre pattedyr og fugle (Burrough et al., 2024; Eisfeld et al., 2024). Den viden, der er om patogenesen, stammer dels fra observationer i felten og dels fra to nylige eksperimentelle infektioner i køer og kalve, samt en række *in vitro* undersøgelser.

Det er relevant at undersøge, hvilke influenza receptorer, der udtrykkes i forskellige væv i kvæg, da HPAIV og andre fugle-adaptede influenzavirus primært binder til én type receptor ( $\alpha$ -2,3-linket sialinsyre) (fuglereceptor), mens humane og svine influenzavirus foretrækker en anden receptor ( $\alpha$ -2,6-linket sialinsyre) (human receptor). En række studier har undersøgt hvilke receptorer, der udtrykkes af køer i forskelligt væv, og selvom der er forskelle mellem resultaterne, viser disse undersøgelser overordnet, at køer udtrykker begge receptorer, men at "fuglereceptordudtrykkes i størst mængde i mælkekirtlen (Kristensen et al., 2024; Nelli et al., 2024). Studierne viser også, at det virus, der cirkulerer i køer, primært binder til "fuglereceptoren" (Santos et al., 2024), hvilket også er forventet baseret på sekvensundersøgelser (Nguyen et al., 2024).

Der er de senest måneder publiceret resultater fra to eksperimentelle infektioner i køer og kalve med virus isoleret fra køer i USA (genotype B3.13) (Baker et al., 2024; Halwe et al., 2024). Desuden er der foretaget et lignende forsøg med et virus isoleret fra fugle i Europa (genotype DG) (Halwe et al., 2024). Kombineret viste disse forsøg, at køer efter inokulering af virus direkte i mælkekirtlen via pattekanalen udviklede kliniske symptomer startende et par dage efter infektion, og disse varede i hele forsøgsperioden (21-23 dage). De kliniske tegn var domineret af nedsat vom-mobilitet, nedsat mælkeproduktion og mælken blev tyk og

<sup>14</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-national-epi-brief.pdf>

<sup>15</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-h5n1-dairy-cattle-mi-epi-invest.pdf>

<sup>16</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/dairy-cattle-hpai-tech-brief.pdf>

<sup>17</sup> <https://inspection.canada.ca/en/animal-health/terrestrial-animals/diseases/reportable/avian-influenza/latest-bird-flu-situation/hpai-livestock/milk-sampling-and-testing> tilgået 14.4.2024

klumpet med forhøjet celletal. I det ene studie (Halwe et al., 2024) udviklede køerne høj feber og generel nedstemthed, mens diarré og næseflåd forekom sporadisk i det andet studie (Baker et al., 2024). Desuden var der alvorlige patologiske forandringer i yveret (nekrotiserende mastitis), og store mængder virus blev påvist i mælken i begge forsøg. Virus blev ikke påvist i blodet i de to forsøg. Forsøget med den europæiske genotype (DG) gav samme forløb som B3.13, og i alle tre DG-inokulerede køer, blev mutationen E627K observeret i virus i mælken. Denne mutation er relateret til adaptation af virus til pattedyr (Lloren et al., 2017).

Infektion af seks kalve via aerosoler med HPAIV H5N1 B.13 genotypen inducerede milde respiratoriske symptomer og lav virus-udskillelse i direkte inokulerede kalve i op til 8 dage efter inokulation, mens der ikke blev observeret spredning til ikke-inokulerede kontakt-kalve (Halwe et al., 2024). I det andet studie i kalve blev der ligeledes observeret sporadiske respiratoriske tegn og lav virus udskillelse i op til 7 dage (Baker et al., 2024).

Overordnet viser resultaterne fra disse forsøg, kombineret med rapporter fra ramte besætninger, at infektion af køer primært sker i mælkekirtlen, de ramte køer udvikler hurtigt forandret mælk, stort fald i mælkeproduktion og systemisk påvirkning. Der udskilles store mængder virus i mælken, mens der er ingen eller meget begrænset virusudskillelse via det respiratoriske system. Forløbet kan strække sig over mere end tre uger. Et andet vigtigt fund er, at der ikke var forskel på forløbet af infektion med det "amerikanske" virus med genotypen B.13 og et europæisk virus med genotypen DG.

### *Kliniske tegn*

De kliniske tegn, der er blevet rapporteret af USDA omfatter<sup>18</sup>:

- Nedsat mælkeproduktion på besætningsniveau
- Akut fald i mælkeproduktionen med nogle hårdt ramte køer, der giver tykkere, koncentreret, råmælks-lignende mælk; ofte kun i en eller to af mælkekirtlerne
- Fald i foderforbrug med et samtidigt fald i vom-mobilitet
- Unormal klæbrig eller løs afføring
- Milde respiratoriske tegn
- Systemisk påvirkning: sløvhed, dehydrering og feber
- Der er ikke set neurologiske tegn

De hyppigst forekommende symptomer i de ramte amerikanske besætninger har været pludselig nedgang i mælkeydelse (set i 90 % af smittede besætninger), forandret, klumpet, misfarvet mælk (82 %), nedgang i foderoptagelse (70 %), feber (70 %). Mortaliteten er lav (1-2 %)<sup>19</sup>.

Disse symptomer er meget ukarakteristiske for influenza og mange af dem er formodentligt sekundære, som følge af det nedsatte foderoptag. Symptomerne er heller ikke patognomiske for HPAIV infektion i køer, da en række andre infektioner og foderbetingede forhold kan udløse tilsvarende kliniske tegn. De første tilfælde indikerede, at ældre køer midt i laktationen kan være mere tilbøjelige til at blive alvorligt påvirket end yngre køer og kvier. Yderligere data indikerer dog, at yngre kvæg også kan rammes. Der er uklart om der også er set kliniske tegn i kalve, og ligeledes er det ikke klart, om HPAIV er påvist i kalve i de berørte besætninger.

### *Smitte af mennesker og andre dyr end kvæg, samt virus i mælk og kød*

CDC har bekræftet påvisning af virus i 80 personer i kontakt med smittede køer<sup>20</sup>. De kliniske symptomer er domineret af øjenbetændelse og der var relativt meget virus i prøver fra øjnene og meget lidt i næsesvaber.

<sup>18</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-livestock-case-definition.pdf>

<sup>19</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-national-epi-brief.pdf>

<sup>20</sup> <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/mammals.html>; tilgået den 11 februar 2025

Der er også rapporteret om påvisning af virus i mere end 35 døde katte. Desuden er virus med meget høj grad af lighed med det virus, der er fundet i kvæg, også fundet i fjerkræ, hvorfor det mistænkes, at der er sket smitte fra kvæg til fjerkræ. I enkelte besætninger er virus desuden påvist i mange mus.

Da smittede køer udskiller store mængder virus i mælk, har den amerikanske fødevarestyrelse (FDA) undersøgt forekomst af HPAIV i mælk og mælkeprodukter fra butikker over hele USA og fundet at 17 % af produkterne testede positiv ved RT-PCR, men ingen var positive for levende virus<sup>21</sup>. Dette er i overensstemmelse med resultater af en undersøgelse, der viste at rutinemæssige pasteuriseringsmetoder effektivt inaktiverer HPAIV i mælk (Spackman et al., 2024).

USDA har gennemført flere studier af forekomst af HPAIV i kødprodukter, og i et studie blev HPAIV påvist i én ud af 106 muskelprøver, mens de resterende prøver testede negative. Et opfølgende forsøg viste desuden, at varmebehandling til en centrumtemperatur over 67 grader effektivt inaktiverede virus i kødet<sup>22</sup>.

## *Genetiske analyser af virus sekvenser fra malkekvæg*

### Genotype B3.13

I alt er der frigivet sekvensdata fra 692 HPAIV påvisninger i malkekvæg i USA, og der er frigivet data på tre påvisninger i mennesker, der formentlig er direkte smittet fra malkekvæg i Texas og Michigan, og 5 påvisninger i mennesker, der formentlig er smittet via fjerkræ i Colorado. Alle virus fra kvæg er HPAIV H5N1 tilhørende Gs/Gd clade 2.3.4.4b. Genotypen er B3.13, og indeholder fire gener (PA, HA, NA og MP) fra den europæiske HPAIV H5 genotype EU-2020-C, samt fire gener (PB2, PB1, NP og NS), som formodentligt stammer fra lavpatogene fugleinfluenza virus der cirkulerer i Nordamerika i vilde fugle. B3.13 genotypen er siden november 2023 også i nogen grad blevet detekteret i vilde fugle, tamfugle, et stinkdyr, en vaskebjørn og flere ræve i USA. Denne genotype er ikke påvist i Danmark eller andre steder i Europa. Alle sekvenserne er meget tæt beslægtede og virus fra kvæg grupperer sig således, at det højst sandsynligt kan antages, at de sekventerede virus har den samme oprindelse og dermed skyldes én enkelt introduktion til kvæg, hvorefter virus har spredt sig videre til de andre kvægbesætninger, der er medtaget i analysen (Bilag 2). Introduktionen er estimeret at have fundet sted mellem oktober 2023 – januar 2024 (Nguyen et al., 2024). De typiske adaptationer associeret med øget replikation i pattedyr er kun blevet detekteret i "low frequency variants" af virus fra malkekvæg, PB2-E627K (33% i ét tilfælde) og PB2-D701N (1,5% i to tilfælde)(Nguyen et al., 2024). Der er derimod rapporteret om adaptationer i mange virus isoleret fra kvæg som ikke er set i fugle og andre pattedyr (PB2-V495I og PB2-M631L) (Nguyen et al., 2024).

### Genotype D1.1

HPAIV genotype D1.1 er en reassortant af genotype A3 virus. Genotype A3 blev først påvist i USA i april 2022. Genotype D1.1 har fire gen segmenter fra den oprindelige A3-genotype; hæmagglutinin (HA), polymerase basic 1 (PB1), matrix (M) og ikke-strukturel (NS), og fire gener, der stammer fra andre nordamerikanske AIV fundet i vilde trækfugle. Denne genotype blev først påvist i september 2024 og er nu den fremherskende genotype i vilde fugle i USA.

D1.1 virus påvist i malkekvæg i Nevada er nært beslægtet med andre D1.1 virus, der for nylig er påvist i vilde fugle. Analyse af HA genet fra virus isoleret fra fire køer i Nevada indeholder PB2-D701N mutationen som er

<sup>21</sup> <https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/updates-highly-pathogenic-avian-influenza-hpai#secondtesting>

<sup>22</sup> <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/livestock/testing-and-science/meat-safety>

fundet at øge HPAIV tilpasning til pattedyr<sup>23</sup>. Til dato er denne ændring ikke blevet observeret i D1.1 virus fundet i vilde fugle eller fjerkræ og findes ikke i B3.13 genotypen påvist hos malkekvæg. Ingen andre ændringer forbundet med pattedyrstilpasning er blevet identificeret i sekvenserne fra køer i Nevada. Det skal bemærkes, at D1.1 virus påvist i malkekvæg ikke indeholder PB2-631L-markøren, der ellers ser ud til at være fikseret i B3.13 virus påvist i kvæg.

## Vurderinger, Malkekvæg

### 1a. Risikoen for, at malkekvæg i Danmark smittes med HPAI H5N1 genotype B3.13 fra USA

#### *Import af levende kvæg*

USA er ikke godkendt som et land hvorfra, der kan importeres levende kvæg til Danmark. Canada er godkendt til import af kvæg, men der er ikke importeret levende kvæg derfra i den periode den 1. november 2023 til 25. april 2024.

#### *Import af tyresæd, embryoner og oocytter*

Hvis der er sket en enkelt introduktion fra vilde fugle med efterfølgende spredning mellem amerikanske besætninger, vurderer DK-VET, at det er **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1%)**, at virus er indført med importeret tyresæd fra USA eller vil blive det i det kommende halve år. Sikkerheden forbundet med dette estimat er lav, og primært relateret til, at vi ikke kender udbredelsen af smittede tyre, symptomer i tyre, og vi ved ikke om virus udskilles og smitter via sæd. Vi forventer at kontakten til tyrestationen fra malkekvæg primært er relateret til flytninger af tyrekalve, og da disse med stor sandsynlighed holdes adskilt fra de aktive tyre, kan risikoen for spredning fra indkøbte tyrekalve til de aktive tyre være begrænset.

#### *Introduktion via personer kontamineret med virus efter kontakt til amerikansk kvæg*

DK-VET vurderer, at det er **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1%)**, at HPAIV via personer har smittet dansk kvæg eller vil gøre det i det kommende halve år. Sikkerheden forbundet med denne vurdering er moderat, fordi vi ikke har data på antallet af personer, der har besøgt smittede amerikanske besætninger og dernæst danske kvægbesætninger.

#### *Mælk og mælkeprodukter*

Omfanget af import af mælk eller mælkeprodukter fra USA, der indgår i foder til kvæg er ikke undersøgt, men vil formodentligt udelukkende omfatte produkter der har været varmebehandlet og vurderes derfor at udgøre en minimal risiko.

#### *Vilde fugle som introduktionsvej*

DK-VET anser det på nuværende tidspunkt for **meget usandsynligt (0,1-1%)**, at fugle smittet med den kvægtilpassede varianter (B3.13 og D1.1) af fugleinfluenza fra Nordamerika migrerer til Europa. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være meget lav (5-10 %).

Kvægbruget i USA ligner en del det danske, selvom størrelsen på besætninger generelt er større i USA. Omkring halvdelen af Danmarks kvægbestand forventes at have adgang til udearealer noget af eller hele året<sup>24</sup>, mens ca. 30% af malkekvægbestanden har adgang til udearealer i løbet af året. Udegående kvæg formodes at have større risiko for at have indirekte eller direkte kontakt med vilde fugle. I Danmark var der i

<sup>23</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/dairy-cattle-hpai-tech-brief.pdf>

<sup>24</sup> DST, 2020. <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/bagtal/2021/2021-07-20-Naesten-halvdelen-af-danmarks-kvaegbestand-kommer-paa-graes> Besøgt 2024-04-28

juni 2023 1.443.500 stykker kvæg, heraf 553.300 malkekøer og 622.800 kvier<sup>25</sup>. Køer, som ikke har adgang til udearealer, er oftest opstaldet i åbne stalde, hvor fugle har adgang til f.eks. foderområder. Kvæg vil derfor ofte komme i kontakt med vilde fugle, der kan være smittet med HPAIV.

Under antagelse af, at der er sket en enkelt introduktion fra vilde fugle med efterfølgende spredning mellem besætninger i USA, vurderer DK-VET således samlet, at det er **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1%)**, at kvæg i Danmark kan smittes fra vilde fugle med den amerikanske variant af fugleinfluenza H5N1 genotype B3.13 og D1.1. påvist i kvæg i USA, inden for det næste år. Sikkerheden på dette estimat er moderat (33-66%).

## 1b. Risikoen for, at malkekvæg i Danmark smittes med HPAIV (andre genotyper end HPAIV H5N1 genotype B3.13 fra USA) fra vilde fugle.

Baseret på en enkelt eksperimentel infektion med en europæiske genotype af H5N1 HPAIV (Halwe et al., 2024), samt nogle få *in vitro* forsøg (Bordes et al., 2024) må det forventes, at også de genotyper af HPAIV H5N1, der cirkulerer i Europa og dermed i Danmark, er i stand til at etablere infektion i yveret på lakterende drøvtyggere.

Som beskrevet ovenfor er udbruddene i USA første gang der er veldokumenteret og vedvarende smitte mellem køer, men det at der har været to uafhængige introduktioner understreger at der er en vedvarende risiko for at HPAIV overføres fra vilde fugle til kvæg. Mindre omfattende undersøgelser af mælk og serum prøver fra bl.a. Tyskland<sup>26</sup> og Canada<sup>27</sup> har ikke kunne påvise HPAIV eller antistoffer mod HPAIV i mælk eller køer, men overvågningen globalt er mangelfuld. De kliniske tegn, der er rapporteret i kvæg fra USA (udtalt fald i mælkeproduktion, systemisk påvirkning og yverbetændelse i en stor del af køerne), ville formodentligt medføre, at producenten ville kontakte dyrlægen, men der ville formentlig ikke blive udtaget prøver til undersøgelser for HPAIV – specielt ikke i perioden før det amerikanske udbrud blev offentliggjort.

Der er aldrig foretaget en screening af danske køer for HPAI-virus eller antistoffer. Det er derfor uvist, om der har været introduktioner af HPAIV til danske køer. FVST's overvågning af celletal på månedsbasis for 2023 og 2024 viser, at antallet af nye besætninger, der overskrider grænsen for forhøjet celletal (indikator for yverbetændelse), fluktuerer i samme niveau over hele perioden, dvs. mellem 0 og 16 besætninger pr. mdr. En opgørelse af VETSTAT-data på landsplan (Bilag 3) viser ingen generel stigning i forbruget af antibiotika til behandling af yverbetændelse, så der er ingen indikationer på, at HPAIV forekommer udbredt i danske kvægbesætninger. På baggrund af de data og informationer der aktuelt er til rådighed, er der ikke indikation på at HPAIV H5N1 cirkulerer blandt køer i Danmark.

Overordnet vurderer DK-VET, at det er **meget usandsynligt (0,1-1,0)**, at vilde fugle i Danmark smitter malkekvæg med HPAIV inden for de næste 2 år. Sikkerheden på dette estimat er lav på grund af manglende overvågningsdata fra bl.a. Danmark.

## 2. Hvis et husdyrhold med malkekvæg smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?

<sup>25</sup> DST, 2023. <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/nyt/NytHtml?cid=45738> Besøgt 2024-04-28

<sup>26</sup> <https://www.fli.de/en/news/short-messages/short-message/gefluegelpest-keine-hinweise-auf-h5n1-infektionen-bei-milchkuehen-ausserhalb-der-usa/>

<sup>27</sup> <https://inspection.canada.ca/en/animal-health/terrestrial-animals/diseases/reportable/avian-influenza/latest-bird-flu-situation/hpai-livestock/milk-sampling-and-testing>

## Persistens i besætningen

På baggrund af data fra de første udbrud i USA<sup>28</sup> er det primært lakterende køer der rammes og morbiditeten er oftest under 10 %. Det er uklart hvor længe infektionen persisterer i besætningen, da der så vidt vides ikke er foretaget en systematisk opfølgning i smittede besætninger, men informationer fra nogle få besætninger viser, at virus kan persistere i minimum 3 måneder<sup>29</sup>. Den enkelte ko kan være virus- udskiller i 2-3 uger (Baker et al., 2024), men der er ikke rapporteret om persistent infektion på individ niveau. Det er dog uklart om smittede køer opnår immunitet mod efterfølgende infektioner. Der er massiv udskillelse af virus via mælken og dermed stor risiko for at smitte andre køer – herunder nykælvere og andre dyr i besætningen (katte), hvilket gør at infektionen kan vedligeholdes i lang tid, hvis der ikke indføres restriktioner på tilførsel af nye dyr.

Hvis en drøvtygger bliver smittet med HPAIV, vurderes det at være **meget sandsynligt (90-95 %)** at virus vedbliver med at cirkulere i populationen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

## 4. Er der særlige typer af husdyrhold med malkekvæg, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

Omkring halvdelen af Danmarks kvægbestand forventes at have adgang til udearealer noget af eller hele året<sup>30</sup>, mens ca. 30% af malkekvægbestanden har adgang til udearealer i løbet af året. Udegående kvæg formodes at have større risiko for at have indirekte eller direkte kontakt med vilde fugle. I Danmark var der i juni 2023 1.443.500 stykker kvæg, heraf 553.300 malkekøer og 622.800 kvier<sup>31</sup>. Køer, som ikke har adgang til udearealer, er oftest opstaldet i åbne stalde, hvor fugle har adgang til f.eks. foderområder.

## 3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med malkekvæg smittes med HPAI, herunder:

### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

Morbiditeten i de smittede besætninger i USA angives som værende under 10 %, men der er meget lidt data, der belyser andelen af dyr, der er subklinisk smittet, men antagelsen er at de forekommer. Dette understøttes også af undersøgelser af konsummælk og mælkeprodukter i USA, der viser at 17 % af var positive for HPAIV RNA<sup>32</sup>.

Der er stor variation i forekomst af alvorlige kliniske tegn mellem besætninger. De kliniske tegn på HPAI-infektion i malkekøer er som beskrevet ikke specifikke, og mastitis forekommer hyppigt i dansk malkekvæg. Mastitis giver fald i malkeydelse, men malkemaskinen reagerer typisk på et fald på 5-10% og det er uvist hvilke indikatorer, der får den besætningsansvarlige til at undersøge den individuelle ko. Derudover er det i en situation, hvor der ikke tidligere er påvist HPAIV i dansk malkekvæg, *ikke sandsynligt* (1-10%), at test for

<sup>28</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-national-epi-brief.pdf>

<sup>29</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-h5n1-dairy-cattle-mi-epi-invest.pdf>

<sup>30</sup> DST, 2020. <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/bagtal/2021/2021-07-20-Naesten-halvdelen-af-danmarks-kvaegbestand-kommer-paa-graes> Besøgt 2024-04-28

<sup>31</sup> DST, 2023. <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/nyt/NytHtml?cid=45738> Besøgt 2024-04-28

<sup>32</sup> <https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/updates-highly-pathogenic-avian-influenza-hpai#secondtesting>

HPAIV vil være første-valg i rækken af potentielle undersøgelser. Det er muligt, at man ser tiden an i op til et par uger, inden der foretages undersøgelser, som eksempelvis test for bakteriel mastitis.

På baggrund de tilgængelige data fra USA, vurderes det at være **sandsynligt (66-90%)** at HPAI-infektion i Danmark forløber asymptomatisk i den enkelte malkeko, mens det vurderes at være **lige så sandsynligt som usandsynligt (33-66%)**, at et forløb af HPAI i en dansk malkekvægbesætning forløber uopdaget i en situation, hvor HPAI ikke tidligere er påvist i europæisk malkekvæg.

## b. Udviklingen af sygdom og smitte?

De hyppigst forekommende symptomer i de ramte amerikanske besætninger har været pludselig nedgang i mælkeydelse (set i 90 % af smittede besætninger), forandret, klumpet, misfarvet mælk (82 %), nedgang i foderoptagelse (70 %) og feber (70 %). Mortaliteten er lav (1-2 %) <sup>33</sup>.

Der er massiv udskillelse af virus via mælken og smittede dyr udskiller virus i mælken i 2-3 uger.

## c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Hvis malkekvæg er smittet med HPAIV forventes stor udskillelse af infektiøst virus i mælken (Burrough et al., 2024). Mennesker, der er i kontakt med smittede køer, vil kunne blive eksponeret for virus når de håndterer køerne, malkemaskiner mm. Der er påvist infektion af 40 personer i USA som formodes at være blevet smittet via denne form for kontakt. På denne baggrund vurderes, at sandsynligheden for, at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt med HPAIV inficeret malkekvæg, er lav, og at alvorligheden er lav. Risikoen for smitte til mennesker, hvis de er i kontakt med smittede malkekvæg, vurderes at være **lav**. Sikkerheden på vurderingen er lav. Denne vurdering gælder for personalets kontakt med smittede køer uden brug af værnemidler. Vedrørende risikoen forbundet med indtagelse af oksekød og kommercielle mælkeprodukter konkluderer ECDC, at der ikke er evidens for at mennesker kan smittes ved indtagelser af fødevarer potentielt inficeret med HPAIV, at der ikke er evidens for at infektiøst virus forekommer i kommercielle fødevarer, og at pasteurisering og anbefalet koge/stegetemperaturer spiller en signifikant rolle i inaktivering af HPAIV (EFSA et al., 2024). Der er ikke data, der belyser risikoen for at mennesker smittes med HPAIV efter indtagelse af ikke varmebehandlede mælkeprodukter og kød (Tabel 3, ECDC's kriterier).

## d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

Sekvenserne af virus fra amerikanske køer viser, at typiske adaptationer associeret med øget replikation i pattedyr kun er blevet påvist som "low frequency variants", PB2-E627K (33% i ét tilfælde) og PB2-D701N (1,5% i to tilfælde). Der er derimod rapporteret om adaptationer i mange virus fra kvæg, der ikke er set i andre dyr (PB2-V495I og PB2-M631L) (Baker et al., 2024).

Patogenesen af HPAIV i køer er meget ringe belyst og der er ikke data, der dokumenterer hvilke mutationer der skal til, for at virus adapterer til køer, og dermed heller ikke om disse adaptationer øger det zoonotiske potentiale.

Ved eksperimentel infektion af tre køer med en europæiske genotype blev "PB2-E627K" mutationen påvist i mælken fra alle tre køer, mens dette ikke var tilfældet i køer smittet med den amerikanske genotype B3.13 (Halwe et al., 2024). PB2-E627K mutationen vurderes at øge risikoen for at virus kan replicere sig i mennesker, og dermed øges det zoonotiske potentiale.

<sup>33</sup> <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-national-epi-brief.pdf>

Hvis HPAIV cirkulerer i dansk malkekvæg, er der en risiko for, at der dannes nye varianter af virus, der har forøget smitteevne mellem malkekøer og kan smitte til mennesker.

I en situation, hvor HPAIV tilpasser sig malkekvæg i Danmark og smitter effektivt mellem disse, vurderes sandsynligheden for, at der udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale, at være **ikke sandsynligt (1-10 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav (10-33%).

## Kødkvæg, kalve og små drøvtyggere

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

I henhold til CHR er der i Danmark ca. 13.000 kvægbedrifter med i alt ca. 3 million dyr fordelt primært på malkekvægsbesætninger og specialiserede kalve besætninger (bilag 1). Der er registreret 8.825 fåre/gedebesætninger med 247.451 dyr samt 444 hjortefarme med 11.884 hjorte (bilag 1).

Bort set fra epizootien blandt malkekvæg i USA, er influenza A virus ikke beskrevet som enzootisk cirkulerende i kvæg eller andre drøvtyggere globalt, og der er meget få rapporter om naturlig infektion af drøvtyggere med influenza A virus (Sreenivasan et al., 2019).

### *Aviær influenza virus i kødkvæg, hjorte og små drøvtyggere*

Der er ikke rapporteret om naturlig infektion af kødkvæg, får eller hjorte, men i marts 2024 blev der rapporteret om infektion af nyfødte geder i USA. Gederne gik sammen med smittede andefugle og høns, og virus påvist i gederne var meget forskellig fra de virus, der efterfølgende er fundet i køer, så udbruddene i geder og køer anses for at være separate, uafhængige hændelser. En ældre eksperimentel infektion af kalve, med et H5N1 HPAIV isoleret fra en kat, viste, at alle kalve udviklede antistoffer mod H5N1, og der var meget begrænset virusudskillelse og milde kliniske tegn. En enkelt kontakt kalv udviklede antistoffer mod H5N1, hvilke indikerede kalv til kalv transmission (Kalthoff et al., 2008). To nylige eksperimentelle infektioner i kalve og kvier med HPAIV H5N1 genotype B3.13, der er påvist i malkekvæg i USA, viste at inokulering af en stor dosis virus via aerosoler gav lette kliniske tegn og lav virus udskillelse i op til 10 dage, men der sås ikke smitte til kontakt dyr (Baker et al., 2024; Halwe et al., 2024). På trods af at disse fund viser, at drøvtyggere kan smittes med HPAI, anses drøvtyggere generelt for at være meget lidt modtagelig for influenza A virus infektion. Et andet influenzavirus, influenza D, er udbredt i kvæg også i Danmark, men har ikke været relateret til fugle og vurderes generelt at have begrænset zoonotisk potentiale (Sreenivasan et al., 2019).

## Vurderinger, Kødkvæg og små drøvtyggere

### **1. Risikoen for, at kødkvæg, hjorte og små drøvtyggere i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.**

Det vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at mindst én besætning med kødkvæg, kalve, hjorte eller små drøvtyggere smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

### **2. Hvis et husdyrhold med kødkvæg eller små drøvtyggere smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?**

Hvis en drøvtygger bliver smittet med HPAIV, vurderes det at være **meget usandsynligt (0,1-1 %)** at virus vedbliver med at cirkulere i populationen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være moderat.

Disse estimater gælder for alle typer af husdyrhold med kødkvæg, kalve og andre drøvtyggere.

#### 4. Er der særlige typer af husdyrhold med kødkvæg, kalve eller små drøvtyggere, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

Dyr, der primært holdes ude og med fri kontakt til vilde fugle, vurderes at have den største risiko for at blive smittet med HPAIV.

#### 3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med kødkvæg, kalve, hjorte eller små drøvtyggere smittes med HPAI, herunder:

##### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

##### b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Hvis kødkvæg, kalve, hjorte eller små drøvtyggere smittes, vil det forventes, at infektionen forløber subklinisk og med meget begrænset udskillelse af virus og dermed begrænset risiko for smitte til andre individer.

##### c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Det vurderes, at sandsynligheden for, at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt med HPAIV inficerede kødkvæg, kalve, hjorte og små drøvtyggere, er meget lav. Alvorligheden vurderes at være lav. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med smittede kvæg og små drøvtyggere, vurderes at være **lav**. Sikkerheden på vurderingen er lav (Tabel 3, ECDC's kriterier).

##### d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

Der er ikke undersøgelser, der viser at infektion af kødkvæg, kalve, hjorte og små drøvtyggere medfører adaptive mutationer, men under den antagelse at disse arter er meget lidt modtagelig for influenza A infektion, vurderes sandsynligheden for, at der i danske drøvtyggere udvikles HPAIV varianter med forøget zoonotisk potentiale at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

## Grise

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

Danmarks grisebestand udgør ca. 13 millioner, og der produceres mere end 30 millioner grise om året (bilag 1). Der er ca. 4700 registrerede besætninger med søer/smågrise, smågrise/slagtesvin og/eller slagtesvin. Endvidere er der ca. 150 bedrifter med udendørs hold af grise (økologiske og frilandsgrise), samt ca. 30 mindre vildsvinebesætninger med i alt knapt 1000 vildsvin. Udover kommercielle besætninger er der registreret mere end knapt 2000 kæle- eller hobbybesætninger (herunder besætninger med ≤10 søer og ≤100 grise i alt) med i alt ca. 13.000 grise (bilag 1). Endvidere er der et mindre antal grise i zoologiske haver, dyreparker mm.

Der har været udført en systematisk passiv overvågning af influenzavirus i grise i Danmark siden 2011, og i 2022 var 68 % af de prøver fra grise, der blev indsendt til test for influenza virus, positive, hvilket viser, at svineinfluenza virus er vidt udbredt i danske besætninger<sup>34</sup>. Influenzavirus rammer oftest grise omkring fravænningsperioden, og grundet de nuværende besætningsstørrelser og management systemer vil virus i de fleste besætninger cirkulere året rundt. I overvågningsprogrammet foretages genetisk karakterisering af de påviste virus, og der er aldrig påvist AIV i danske svin. Da overvågningen udelukkende er baseret på prøver

<sup>34</sup> [Overvågning af Influenza A virus i svin i Danmark \(vetssi.dk\)](https://www.vetssi.dk/overvaegning-af-influenza-a-virus-i-svin-i-danmark)

fra grise med kliniske tegn på influenza (passiv overvågning), kan det dog ikke udelukkes, at grise har været smittet, uden at der er indsendt prøver til test.

Når der konstateres HPAI i fjerkræ eller andre fugle i fangenskab, og der også er grise på ejendommen, skal grisene testes for AIV. I de få tilfælde, hvor dette har været tilfældet i Danmark, er der ikke konstateret smitte til grisene.

### *Aviær influenza i grise*

Udover enzootisk (almindeligt udbredte svineinfluenzavirus) forekommende svineinfluenza virus og influenzavirus introduceret via smittede mennesker, er der globalt rapporteret om fund af influenza virus fra fugle i svin, herunder subtyperne H3N1, H1N7, H4N6, H3N3, H9N2, H5N1, H7N2, H6N6, H4N1, H5N2 og H5N6 (Chauhan and Gordon, 2020). Generelt har der været tale om sporadiske fund i grise, selvom der har været studier, der indikerer smitte mellem grise med H5N1 i Nigeria (Meseko et al., 2018), Indonesien (Chauhan and Gordon, 2021) og Ægypten (Gomaa et al., 2018). I hovedparten af de beskrevne studier er opstaldningsformen ikke detaljeret beskrevet, så det er ikke muligt at relatere fund af AIV i svin med graden af kontakt til vilde fugle, men generelt har det været i lande med høj HPAIV aktivitet i fjerkræ og i bedrifter, hvor der var kontakt mellem grise og fjerkræ. Som et kuriosum kan nævnes, at den samme canadiske besætning blev ramt af to udbrud af LPAI (H4N6 og H3N3), hvilket formodentlig skyldtes, at de anvendte vand fra en nærtliggende sø (Karasin et al., 2004)).

Til dato er Eurasian *avian-like swine* H1N1 (avH1N1) det eneste komplette influenza virus, der efter direkte smitte fra fugle til grise, har etableret sig i grise. Dette virus blev påvist første gang i 1979 i Belgien og viste sig at have stor lighed med virus påvist i vilde fugle i Europa på samme tidspunkt (Castrucci et al., 1993). Det spredte sig efterfølgende til alle lande i Europa og til Asien, og udgør i dag en stor del af de virus, der påvises i grise i disse områder (Watson et al., 2015). Herudover er der eksempler fra en række lande, herunder Kina, Vietnam og USA, hvor influenza virus påvist i grise indeholdt gener fra AIV påvist i fugle (Sun et al., 2022), hvilket viser, at i nogle tilfælde kan grise smittes med AIV, og der kan opstå nye virus, der er en blanding af AIV og de virus, der cirkulerer i grise.

Ved eksperimentelle infektioner er det påvist, at grise er modtagelige for infektion med både LPAIV (De Vleeschauwer et al., 2009; Kida et al., 1994) og HPAIV (Choi et al., 2005), herunder også den variant af HPAIV, der er tæt beslægtet med de virus, der cirkulerer i Europa nu (H5NX clade 2.3.4.4) (Kaplan et al., 2017), men grisene udviste ingen eller meget svage kliniske tegn, havde begrænset virus replikation især i de øvre luftveje, udskilte virus i begrænset mængde og i relativt kort tid, og kun i meget få tilfælde blev der konstateret smitte til kontakt grise og fritter.

I et nyere review blev der identificeret 34 artikler, der omhandler påvisning af influenza A virus i baggårds grise globalt, og kun i tre tilfælde var der tale om overførsel fra høns (to artikler) eller vilde fugle (en artikel), mens de resterende virus havde oprindelse i grise eller mennesker (Chauhan and Gordon, 2022). I Europa blev der i forbindelse med udbrud af H7N7 i Holland påvist antistoffer i grise i besætninger, hvor der også var fjerkræ (Willie Loeffen, upubliceret data). Endvidere er antistoffer mod HPAIV H5N8 clade 2.3.4.4b påvist i en hobby besætning, hvor der både var grise og ænder i Frankrig under HPAI epizootien i 2016-2017 (Hervé et al., 2021).

Som beskrevet tidligere, skal AIV gennemgå en række ændringer for at kunne smitte mellem pattedyr og dette gælder også for grise. Selvom det ikke er helt klart hvilke specifikke mutationer, der er nødvendige for adaption til grise, er en del af de mutationer, der menes at have betydning, identiske med de mutationer, der øger risikoen for smitte til -og mellem mennesker (Munoz et al., 2016). På trods af at avH1N1 har

cirkuleret i grise siden 1979 og har tilpasset sig grise (Su et al., 2021), er der konstateret meget få humane infektioner med dette virus. Dette indikerer, at tilpasning til grise ikke nødvendigvis er tilstrækkeligt for øget risiko for smitte til mennesker. Det er dog vurderingen, at hvis der sker ændringer i virus, der øger tilpasningen af AIV til grise, vil det alt andet lige øge risikoen for infektion af mennesker. Infektion af grise med AIV kan endvidere medføre dannelse af nye virus, der er en blanding af AIV og nuværende cirkulerende svineinfluenza virus, herunder humane sæson influenza virus, der har smittet grise (Cong et al., 2010; Sun et al., 2022). Dette er specielt en risiko i lande som Danmark, der har en høj prævalens af svineinfluenza virus positive besætninger.

## Vurderinger, Grise

**1. Risikoen for, at grise i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.**

**2. Hvis et husdyrhold med grise smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?**

**4. Er der særlige typer af husdyrhold med grise, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?**

### *Konventionelle, lukkede besætninger*

Generelt har hovedparten af de danske konventionelle grisebesætninger, specielt de besætninger, der er tilmeldt SPF systemet, en høj grad af ekstern smittebeskyttelse, idet grisene er opstaldet i lukkede stalde, og der foretages tøj og skoskifte ved indgang til besætningerne. Der er ikke direkte adgang for vilde fugle, og foderet opbevares typisk i siloer, der er afskærmet fra vilde fugle. Den største risiko for introduktion af HPAIV til grise vurderes derfor at være via kontamineret strøelse (halm mm), hvis dette opbevares, så der er adgang for vilde fugle, samt via aerosoler, fæcespartikler o.lign., der introduceres i besætningen via ventilationen, da indgangsluften ikke filtreres. Risikoen for introduktion af HPAI i lukkede stalde via ventilationen illustreres af, at der de seneste to sæsoner har været HPAI udbrud i to lukkede hønsebesætninger, som havde et niveau af ekstern smittebeskyttelse, der ikke afviger meget fra grisebesætninger. Som beskrevet i indledningen er grise mindre modtagelige for HPAIV end tamfjerkræ, så infektion kræver sandsynligvis at grisene eksponeres for en relativ høj virus dosis. Risikoen for smitte af grisebesætninger vil også være afhængig af smittepresset i de vilde fugle, beliggenhed i forhold til forekomst og adgang af vilde fugle og årstiden. Endvidere vil besætninger, der på samme matrikel har hønsehold, være ekstra eksponeret i tilfælde af udbrud i tamfjerkræet på ejendommen.

Det vurderes at være **meget usandsynligt (0,1-1%)** til **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at grise i mindst én tilfældigt udvalgt konventionel, lukket grisebesætning smittes med HPAI inden for de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

De forsøg, der er refereret ovenfor, har vist, at HPAIV inokulerede grise udskiller meget lidt virus og derfor har svært ved at smitte andre grise. I de tilfælde at HPAIV introduceres i en besætning og smitter en eller få grise, vurderes det derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at virus vedbliver at cirkulere i besætningen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

## *Økologiske -og frilands besætninger, samt besætninger med vildsvin*

I økologisk og frilandsproduktion af grise samt ved hold af vildsvin har grisene adgang til udendørs arealer i kortere eller længere perioder, hvorfor der vil være mulighed for direkte eller indirekte kontakt til vilde fugle. Typisk er belægningsgraden og antallet af søer og grise i frilands og økologiske besætninger markant lavere end i de konventionelle besætninger. Den største risiko for introduktion af HPAI til frilandsgrise vurderes at være direkte eller indirekte kontakt med vilde fugle, men introduktion via luft gælder også for denne produktionsform i den periode grisene opstaldes indendørs. Risikoen for smitte af fritgående grise vil generelt afhænge af smittepresset i de vilde fugle, beliggenhed i forhold til forekomst og adgang af vilde fugle samt årstiden. Der er i 2023 foretaget en aktiv overvågning for IAV i 25 danske øko-frilands besætninger. Tre forskellige aldersgrupper af grise blev undersøgt for IAV i hver besætning. Der fandtes ingen aviær influenza i nogle af de inkluderede besætninger, hvorimod 7/25 besætninger testede positive for svineinfluenza.

Det vurderes at være **ikke sandsynligt (1-10 %)** til **meget usandsynligt (0,1-1%)** at grise inden for de næste 1-2 år smittes med HPAI i mindst én besætning, hvor produktionen foregår helt eller delvist i det fri. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

De forsøg, der er refereret ovenfor, har vist at HPAIV inokulerede grise udskiller meget lidt virus og derfor har svært ved at smitte andre grise. I de tilfælde at HPAIV introduceres i en besætning og smitter en eller få grise, vurderes det derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at virus vedbliver med at cirkulere i bedriften. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

## *Hobby og kælegrise*

Hobby og kælegrise har typisk adgang til udearealer, og har derved kontakt til vilde fugle og kan derfor blive eksponeret for HPAIV direkte fra disse. Specielt grise, der færdes på samme område som fjerkræ (blandede besætninger), vil have øget risiko for eksponering af HPAIV via direkte og indirekte kontakt til smittede fugle.

Overordnet set vurderes det at være **meget usandsynligt (0,1-1%)**, at mindst én besætning med hobby eller kælegrise smittes med HPAI inden for de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. Da besætningsstørrelsen typisk er meget lille, vurderes det at være **nærmest umuligt (<0,001 %)** at virus vedbliver med at cirkulere i bedriften. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

## **3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med grise smittes med HPAI, herunder:**

### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

### b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Baseret på data fra eksperimentelle infektioner med HPAIV i grise forventes infektionen ikke at give anledning til kliniske tegn i en grad som afviger fra andre infektioner, der er almindelige i danske grise. Det forventes derfor at være **meget sandsynligt (90-95 %)**, at smitten kan forløbe uden kliniske tegn. Introduktion af HPAI i svinebesætninger vurderes derfor at kunne forløbe uden at producenten tilkalder dyrlæge. De forsøg, der er refereret ovenfor, har indikeret, at HPAIV inokulerede grise udskiller meget lidt virus og derfor har svært ved at smitte andre grise. Udbredt smitte i besætningen forventes derfor ikke.

### c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Det vurderes, at sandsynligheden for, at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt til HPAIV inficerede grise, er lav. Alvorligheden vurderes som moderat, i det virus via passage i en gris potentielt kan have opnået

en vis grad af tilpasning til mennesker. Risikoen for smitte til mennesker der er i kontakt med smittede grise vurderes at være **lav til moderat**. Sikkerheden for vurderingen er lav (Tabel 3, ECDC's kriterier).

#### d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

De forsøg, der er refereret ovenfor, har vist at HPAI inokulerede grise udskiller meget lidt virus og derfor har svært ved at smitte andre grise, men der er en risiko for, at der kan opstå adaptive mutationer, der øger smitten mellem svin og dermed også mellem svin og mennesker. Da svineinfluenza virus er vidt udbredt i danske besætninger, er der også en risiko for, at der dannes nye virus som er blandinger af HPAIV og svineinfluenza virus, der har forøget smitteevne mellem svin og lettere smitter mellem svin og mennesker.

Det vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at der ved en HPAIV infektion i en dansk gris udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. I den teoretiske situation, hvor HPAIV tilpasser sig grise og smitter effektivt mellem grisene, vurderes det at være **meget sandsynligt (90-95 %)**, at der kan udvikles varianter med forøget zoonotisk potentiale. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

## Hunde og Katte

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

En undersøgelse foretaget af Københavns Universitet i 2021 estimerede, at der i Danmark er mere end 600.000 husstande med hunde og mere end 420.000 husstande med katte<sup>35</sup>. Et forskningsprojekt udført af Københavns universitet identificerede 52 internater i Danmark. Af de 37 internater, der deltog i studiet, havde 19 internater kun katte, og et internat havde kun hunde – resten havde begge dyrearter (Sandøe et al., 2019). Globalt er der påvist to subtyper af influenzavirus, som har cirkuleret blandt hunde (CIV), H3N8 og H3N2 (Klivleyeva et al., 2022). H3N8 blev første gang påvist i hunde i 1999, men efter påvisning i Greyhounds i New York i 2004 har dette virus spredt sig i USA og er nu enzootisk forekommende i dele af landet (Klivleyeva et al., 2022). Oprindelsen af H3N8 CIV formodes at være direkte smitte fra heste (Klivleyeva et al., 2022).

H3N2 blev først påvist i farmede hunde i Sydkorea, men er nu enzootisk i store dele af Asien og er også påvist i hunde i USA (Klivleyeva et al., 2022). Oprindelsen af H3N2 var formodentligt vilde fugle i Sydøstasien, men er efterfølgende adapteret til hunde. Eksperimentelle infektioner med CIV i en række dyr, herunder grise, mus og fritter, har vist, at disse dyr er modtagelige for infektion, og der er også påvist smitte fra fritter til fritter efter infektion med CIV. Endvidere er der påvist et virus, der er en reassortment mellem CIV H3N2 og pandemisk H1N1 human influenza virus (Park et al., 2012).

Udover enkelte rapporter om påvisning af antistoffer mod CIV H3N8 og H3N2 i hunde i Ukraine og Polen, samt et udbrud af CIV H3N8 i England i 2002, er der ikke rapporter, der tyder på at influenzavirus er enzootisk blandt hunde i Europa. Der er dog heller ikke foretaget større undersøgelser, så det er muligt, at antallet af tilfælde er underrapporteret. Influenzavirus er ikke påvist hos hunde og katte i Danmark, men dette kan skyldes, at der ikke foretages en aktiv overvågning, og laboratoriediagnostik udføres udelukkende på udenlandske private laboratorier, så det er usikkert, i hvilke omfang hunde og katte testes for influenzavirus, selv når de har kliniske tegn forenelige med influenza. Den eneste undersøgelse, der er foretaget af influenza A virus i hunde i Danmark, var et veterinært specialeprojekt i 2011, hvor 29 hunde, der blev undersøgt på

<sup>35</sup> Lund, T. B., & Sandøe, P. (2021). Resultater fra undersøgelse af danskernes hold af og tilknytning til kæle- og hobbydyr gennemført i 2021. Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi, Københavns Universitet. IFRO Dokumentation Nr. 2021/5

Dyrehospitalet på KU på baggrund af respiratoriske tegn, blev undersøgt med PCR (Karin Andersson, upubliceret resultater). Endvidere blev parrede blodprøver fra de 29 hunde, samt en blodprøve fra 50 tilfældige raske hunde undersøgt for antistoffer mod influenza A virus ved ELISA og HI test. Alle prøverne testede negative for influenza A virus- og antistoffer.

Influenza A virus anses ikke at cirkulere enzootisk blandt katte globalt, men der er rapporteret om sporadiske infektioner af katte med CIV H3N8 og CIV H3N2, hvor der blev konstateret hund til kat smitte og kat til kat smitte i forbindelse med udbrud i kenneler (Frymus et al., 2021). I nogle af disse tilfælde var der alvorlige kliniske tegn, høj morbiditet og høj mortalitet. Endvidere har der været rapporteret om sporadisk infektion af katte med human influenza virus i en række lande, herunder Tyskland (Frymus et al., 2021). Ud over disse få lokale udbrud er der ikke dokumenteret udbredt smitte blandt katte.

### *Aviær influenza virus i hunde og katte*

Sporadisk infektion af hunde med AIV af subtyperne HPAI H5N1, H5N2, H9N2, H10N8 er rapporteret fra Asien, USA og Europa, og genetisk karakterisering af virus fra disse hunde har vist mutationer, som kan relateres til adaptation til pattedyr (Lloren et al., 2017). Endvidere har eksperimentelle infektioner vist, at både hunde og katte kan smittes via indtagelse af kød fra HPAI smittede fugle (Klivleyeva et al., 2022). Der er dog ikke dokumenteret tilfælde, hvor mennesker er smittet med influenza A virus fra hunde.

I 2016-17 var der et stort udbrud af LPAI H7N2 i en stor kennel i New York, hvor mere end 500 katte blev smittet og udviklede milde kliniske tegn. I samme udbrud blev en ansat smittet med virus formodentligt via kat til menneske smitte (Marinova-Petkova et al., 2017). Katte er også modtagelige for infektion med HPAIV, idet der er rapporteret om en del sporadiske tilfælde, hvor katte og store kattedyr i dyreparker er smittet med H5N1 efter kontakt med smittet fjerkræ; senest blev en kat smittet med H5N1 clade 2.3.4.4b virus i Frankrig<sup>36</sup>. Eksperimentel infektion af katte med HPAI H5N1 virus har vist, at katte kan smittes både ved kontakt til fjerkræ og ved indtagelse af kød fra fjerkræ smittet med HPAIV (Rimmelzwaan et al., 2006).

I løbet af sommeren 2023 er der påvist HPAIV H5N1 i katte i Polen. Status per d. 8. august 2023 er, at 35 katte, en karakal (ørkenløs) og en hund er testet positive for HPAI H5N1. Både udekatte og katte, der blev holdt indendørs, blev smittet. For at undersøge smittevejen blev der testet fem pakker med kyllingekød tiltænkt human konsum indkøbt den 9. juni 2023. Kødet til test var udvalgt efter interview med ejeren af de smittede katte og blev tilsendt laboratoriet i frosset tilstand. Høje mængder af HPAIV H5 virus blev påvist i én pakke kyllingekød, og virus kunne dyrkes i cellekultur, som tegn på at der var tale om infektiøst virus. Dette fund *kan* indikere, at katten i det pågældende hushold er smittet via foder, men det er ikke bekræftet, at kattene blev smittet med HPAIV. Oprindelse af virus påvist i foderet er ikke kendt, men kan skyldes kontamination efter slagting (Rabalski et al., 2023). Genetiske undersøgelser af virus fra 21 af kattene og virus påvist i det indkøbte kyllingekød var næste identiske, hvilket indikerer, at der var en fælles kilde til smitten, og ikke at kattene blev smittet direkte fra vilde fugle. Ingen mennesker er testet positive i forbindelse med de smittede katte.

En undersøgelse fra Københavns Universitet (KU) i 2016-2017 viste, at blandt 277 unge hunde (<24 måneder), der kom i kontakt med Universitetshospitalet for familiedyr på KU, blev 92% fodret med kommercielt produceret foder, 4% blev fodret med råfoder (BARF=biologically appropriate raw food), 1% med hjemmelavet foder og 3% med anden type foder. Desuden brugte ca. 8% af de adspurgte hundeejere rå

<sup>36</sup> <https://www.anses.fr/en/content/avian-influenza-virus-infects-cat> tilgået den 11.3.2023

kylling som snacks eller godbidder (Rem Jessen et al., ikke publiceret). I januar 2018 blev Charlotte Reinhard Bjørnvad interviewet af TV2 omkring BARF-fodring. I forbindelse med artiklen<sup>37</sup>, spurgte TV2 læserne, hvad deres hund/kat fik at spise. Siden 2018 har 7598 læsere besvaret spørgsmålet, 15% af læserne svarede BARF-diæt. Man skal være opmærksom på, at der kan være en bias i besvarelserne, da det er forventeligt at familiedyrsejere, der bruger BARF-diæt, kan være mere tilbøjelige til at læse artiklen. I en rundspørge fra KU på Facebook i 2021 deltog 367 katteejere, og besvarede blandt andet spørgsmål om fodring af deres kat, og hvorvidt den var indekat. Blandt disse kom 31% af kattene aldrig ud, 29% kom ud i sele eller voliere og 40% var udekatte. Af de 358 katteejere, der svarede på spørgsmål om fodring, var der 52%, der aldrig gav deres kat råt kød. En stor del gav katten råt kød i forbindelse med madlavning (44%), mens 2% brugte råt kød som det primære foder. En anden spørgeskemaundersøgelse fra 2015 blandt ca. 2000 danskere viste, at blandt de 21% der havde kat, lod 72% katten have adgang til udendørs arealer<sup>38</sup>. Animalske råvarer, der bruges til fodring af selskabsdyr, er omfattet reglerne i forordning 1069/2009, hvori der beskrives, at råvarerne ikke må stamme fra bedrifter, virksomheder, anlæg eller zoner, der er omfattet af restriktioner på grund af forekomst af alvorlige smitsomme sygdomme. Risikoen for at animalske råvarer, der stammer fra en besætning smittet med HPAI virus, er således begrænset til perioden mellem introduktion og påvisning af virus/anmeldelse til fødevarestyrelsen. Denne periode vil afhænge af fjerkræart og besætningstype og størrelse, men vurderes højst at være 10 dage.

Senest er mange katte i USA rapporteret smittet med HPAI virus. Virus fra de smittede katte har været af clade 2.3.4.4b H5N1 typen med genotypen B3.13, og med høj lighed til virus fra malkekvæg (Bilag 2). Kattene havde været i tæt kontakt med smittede malkekvægsbesætninger, og er højst sandsynligt smittet ved at drikke kontamineret kolostrum eller råmælk. Der er indtil videre 36 katte associeret med smitte via malkekvæg<sup>39</sup>. Mange af tilfældene er karakteriseret ved høj morbiditet og mortalitet, hvor sygdommen manifesterer sig ved næse- og øjenudflåd samt neurologiske tegn. Virus fra mange af disse tilfælde er fuldgenomsekventeret. Ingen af de virussekvenser der er publiceret på GISAIDs EpiFlu database (Shu and McCauley, 2017) indeholder mutationer der kunne tyde på øget zoonotisk potentiale.

## Vurderinger, Hunde og katte

1. Risikoen for, at hunde og katte i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.
2. Hvis et dyrehold med hunde og katte smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?
4. Er der særlige typer af dyrehold med hunde og katte, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

Både hunde og katte er modtagelige for infektion med HPAIV, men infektion kræver formodentlig eksponering for en høj virus dosis enten ved direkte kontakt til smittede dyr eller ved indtagelse af materiale smittet med HPAIV. Den største risiko vurderes derfor at være indtagelse af materiale fra smittede vilde fugle, ved fodring med råmaterialer fra dyr, eksponering af hunde i forbindelse med apportering af fugle, samt hunde og udekatte, der fanger og indtager materiale fra smittede dyr. Optimalt varmebehandlet fødevarer udgør ikke en risiko. Risikoen vil variere med udbredelsen af HPAIV i de vilde fugle. Sandsynligheden for, at mindst én dansk hund eller kat, der har direkte kontakt med vilde fugle i forbindelse med jagt mm. samt dyr

<sup>37</sup> <https://nyheder.tv2.dk/samfund/2018-01-16-populaert-dyrefoder-indeholder-farlige-bakterier-for-mennesker>

<sup>38</sup> <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/08927936.2018.1483870>

<sup>39</sup> <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>

på tamfjerkræejendomme, smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år vurderes at være **ikke sandsynligt (1-10 %)**. Denne vurdering er den samme som før udbruddet i katte i Polen.

Det vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** til **meget usandsynligt (0,1-1 %)** at mindst én anden huskat eller hund smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år f.eks. via indtagelse af rå fjerkræprodukter. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav.

Hvis en hund eller kat bliver smittet med HPAIV, vurderes sandsynligheden for at virus vedbliver med at cirkulere i populationen at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

### 3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske dyrehold med hunde og katte smittes med HPAI, herunder:

#### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

#### b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Udviklingen af kliniske tegn vil formodentligt afhænge af den dosis dyret udsættes for, således at en lille eksponering kan medføre mild infektion uden kliniske tegn og med meget begrænset udskillelse af virus. Ved eksponering af en høj virus dosis vil det forventes, at der udvikles alvorlige kliniske tegn, og der vil også være risiko for at det smittede individ udskiller virus i flere dage, og derved kan smitte andre individer.

Under udbruddet i Polen i sommer 2023 var sygdomsforløbet ret ens i alle de rapporterede kliniske tilfælde: appetitløshed, apati, hypersalivation, feber, dyspnø (overfladisk og accelereret vejrtrækning), hård og smertefuld mave, nogle gange urininkontinens, røde slimhinder, trismus efterfulgt af nervøse symptomer f.eks. som epileptiske anfald, øget muskelspænding og nogle gange stivhed i lemmerne (Domańska-Blicharz et al., 2023). Ved klinisk undersøgelse blev der observeret en forværret vesikulær mislyd og forsnævrede pupiller. Forsøg på at behandle lungebetændelse med forskellige antibiotika lykkedes ikke, og dyrenes tilstand forværredes efter 1 eller 2 dage. I de fleste tilfælde blev dyrene aflivet. Det kan dog ikke udelukkes, at andre katte har været symptomatisk smittet og derfor ikke er blevet testet. I modsætning til disse alvorlige kliniske tegn rapporterede et nyere studie netop om asymptomatisk infektion i fem hunde og en kat smittet med H5N1 HPAIV i Italien (Moreno et al., 2023).

#### c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Det vurderes, at sandsynligheden for, at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt med HPAIV inficerede katte og hunde, er lav. Alvorligheden vurderes at være lav. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med smittede hunde eller katte, vurderes at være **lav**. Sikkerheden for vurderingen er lav.

Da der fortsat ikke er registreret smitte til mennesker fra HPAI inficerede hunde og katte, heller ikke i forbindelse med udbruddene i katte i Polen eller tilfældene i USA, er vurderingen for risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr, uændret (Tabel 3, ECDC's kriterier).

#### d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

Selvom der i HPAIV smittede hunde er rapporteret om enkelte mutationer, der typisk relateres til adaption til pattedyr, vil det formodentligt kræve flere passager mellem dyr, før der udvikles varianter med forøget zoonotisk potentiale. Virus påvist i de polske katte var meget ens og havde to mutationer, der anses for at bidrage til øget replikation i pattedyr, mens virus fra kattene i USA ikke indeholder mutationer der indikerer øget zoonotisk potentiale. Der eksisterer kun få rapporter om samtidig forekomst af de to mutationer i HPAIV

(EFSA, 2023a). Da hunde og katte typisk kun har kontakt til få andre individer, vurderes sandsynligheden for at der i danske hunde eller katte udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj. Denne vurdering er den samme som før udbruddet i katte i Polen.

## Heste

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

Der er registreret ca. 10.000 hestehold i Danmark, hvoraf ca. 25 % er bedrifter med større samlinger af heste (stutterier, hestepensioner, rideskoler og væddeløbsheste) (bilag 1).

Globalt er der gennem tiden påvist to enzootisk cirkulerende subtyper af influenza virus i heste (EIV), H7N7 og H3N8, men H7N7 har ikke været påvist de seneste 20-30 år, så subtypen H3N8 anses for at være det eneste virus, der cirkulerer globalt. Forekomsten af influenza A virus i heste i Danmark er ukendt, da der ikke foretages aktiv overvågning og laboratoriediagnostik udelukkende udføres på udenlandske private laboratorier, og det er uklart om heste testes for andre influenzavirus end EIV H3N8. DK-VET vurderer, at stort set alle danske heste vaccineres mod hesteinfluenza (H3N8) to gange årligt.

### *Aviær influenza i heste*

EIV H3N8 blev første gang påvist i Miami i 1963, og alle gensegmenter havde størst lighed med influenza virus påvist i fugle, så oprindelsen menes at være en direkte smitte fra vilde fugle til heste (Oladunni et al., 2021). De genetiske markører, der typisk associeres til tilpasning til pattedyr, er ikke blevet påvist i H3N8, hvilket formodes at bero på, at heste har en anden form og distribution af receptorer i de øvre luftveje (Munoz et al., 2016). I et nyere studie blev det dog påvist at EIV H3N8 har tilpasset sig heste, men betydningen af specifikke mutationer er ikke klarlagt (Amat et al., 2021). Der er ikke rapporteret om andre fund af aviær influenza virus i heste, ligesom der ikke er eksempler på infektion af mennesker med EIV (Whitlock et al., 2022).

## Vurderinger, Heste

**1. Risikoen for, at heste i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.**

**2. Hvis et dyrehold med heste smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?**

**4. Er der særlige typer af dyrehold med heste, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?**

På trods af, at heste en stor del af tiden opholder sig udendørs og dermed er i kontakt med vilde fugle, er HPAI aldrig påvist i heste, og generelt er der meget få dokumenterede tilfælde af infektion af heste med influenza virus fra andre arter. Det vurderes derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at mindst én dansk hest smittes med HPAIV indenfor de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

Hvis en hest blev smittet med HPAIV vurderes det endvidere at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at virus persisterer i besætningen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

Estimerterne er inden for de angivne intervaller for alle typer af hestehold, selvom der vil være en forøget risiko for heste, der færdes tæt på områder med mange vandfugle og for heste, der opstaldes i større grupper.

### 3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske dyrehold med heste smittes med HPAI, herunder:

#### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

#### b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Der er ingen veldokumenteret viden om forløbet af HPAI infektion i heste, så det er ikke muligt at vurdere sandsynligheden for, at HPAI virus kan cirkulere subklinisk blandt heste, og det er uklart, hvilke kliniske tegn hestene i givet fald vil udvise, men det formodes at være domineret af respiratoriske tegn og feber.

#### c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Det vurderes, at sandsynligheden for, at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt med HPAI inficerede heste er meget lav, og at alvorligheden er lav. Risikoen for smitte til mennesker, hvis de er i kontakt med smittede heste, vurderes at være **lav**. Sikkerheden for vurderingen er lav (Tabel 3, ECDC's kriterier).

#### d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

Der er begrænset viden om forløbet af AIV infektion i heste, men de studier af EIV H3N8, der er refereret ovenfor, har ikke vist tilpasninger til heste som forventes at øge risikoen for smitte til mennesker, og der er aldrig konstateret infektion af mennesker med EIV eller andre influenza A virus.

På denne baggrund vurderes det at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at der i danske heste udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

## Chinchilla, kaniner og mindre kæledyr

### *Population, besætningstyper og influenza A status*

I henhold til CHR registret er der i Danmark 38 Chinchillafarme med i alt ca. 45.000 dyr og 37 besætninger med kaniner (bilag 1). En undersøgelse foretaget af Københavns Universitet i 2021 estimerede endvidere, at der i Danmark er mere end 77.000 husstande, der holder gnavnere som kæledyr, og 86.647 husstande der holder kaniner<sup>40</sup>.

På farme er der mange chinchillaer samlet i samme rum/stalde. Der er meget få undersøgelser af forekomst af influenza A i chinchilla, men eksperimentelle forsøg har vist, at de er modtagelige for influenza A virus (Giebink, 1999). Chinchillaer kan ikke tåle træk og udsving i omgivelsernes temperatur, og de holdes derfor i aflukkede lokaler. I kaninhold, hvor kaniner holdes med henblik på produktion af kød eller skind, opstaldes kaniner i lukkede eller delvist åbne haller, hvor de er opstaldet i bure. Kaniner kan også holdes helt eller delvist på åbne græsningsarealer. I EU reglerne for økologisk kaninproduktion er der et krav om adgang til udendørs græsarealer og størst mulig anvendelse af græsarealer. Skulle denne produktionsform med tiden

<sup>40</sup> Lund, T. B., & Sandøe, P. (2021). Resultater fra undersøgelse af danskernes hold af og tilknytning til kæle- og hobbydyr gennemført i 2021. Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi, Københavns Universitet. IFRO Dokumentation Nr. 2021/5

få større udbredelse i Danmark kan det potentielt få betydning for eksponeringen af kaniner for kontakt med vilde fugle.

Det er ikke lykket at identificere studier, der systematisk har undersøgt udbredelsen, men influenza A virus anses ikke for at være enzootisk forekommende i mindre pattedyr. En række arter, har vist sig at være modtagelige for influenza A virus enten ved eksperimentelle forsøg eller ved undersøgelser af vildtlevende dyr og en del af disse dyr (hamster og fritte) anvendes endda som model for influenza virus i mennesker (Jeffrey Root and Shriner, 2021).

#### *Aviær influenza virus i mindre kæledyr mm.*

En række andre arter, herunder hamster (Infection, 2018), marsvin (Lowen et al., 2006), kaniner (Root et al., 2018) og fritter (Lz et al., 2022), har vist sig at være modtagelige for AIV ved eksperimentelle forsøg, men der er formodentligt forskel på, hvor modtagelige de enkelte arter er, ligesom forskellige varianter af virus kan have forskellig evne til at smitte de enkelte arter. Specielt i fritter er det påvist, at eksperimentel passage af virus fra dyr til dyr medfører mutationer, der øger evnen til smitte til pattedyr og mennesker (Belser et al., 2020), men tilsvarende mutationer er ikke fundet i vildtlevende dyr.

## Vurderinger, Chinchilla, kaniner og andre små kæledyr

**1. Risikoen for, at chinchilla, kaniner og andre små kæledyr holdt som husdyr i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.**

**2. Hvis et dyrehold med chinchilla, kaniner og andre små kæledyr smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?**

**4. Er der særlige typer af dyrehold med chinchilla, kaniner og andre små kæledyr, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?**

Bortset fra Chinchilla, kanin og en enkelt ilderfarm holdes små kæledyr typisk i meget små grupper og afskærmet fra direkte kontakt med vilde fugle. Chinchilla, der anvendes til produktion af skind, holdes i bure i lukkede stalde uden direkte kontakt til vilde fugle. Kaniner, der holdes med henblik på produktion af skind og kød, kan både opstaldes i bure i lukkede eller delvist åbne haller, eller helt eller delvis på udendørs arealer. Regler for økologisk kaninproduktion angiver at kaninerne (i hvert fald i perioder) skal have adgang til udearealer.

Det vurderes at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** at mindst én chinchilla, kanin eller andre smådyr, der holdes som kæledyr, smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være moderat.

Hvis et kæledyr bliver smittet med HPAIV vurderes det at være **nærmest umuligt (<0,001 %)**, at virus vedbliver med at cirkulere i populationen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være moderat.

Det vurderes at være **meget usandsynligt (0,1-1%)** at mindst en besætning (større gruppe) med Chinchilla eller kaniner smittes med HPAIV indenfor de næste 1-2 år vurderes under danske forhold. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. Hvis en Chinchilla eller kanin, der holdes i større grupper, bliver smittet med HPAIV vurderes det at være **meget usandsynligt (0,1-1%)**, at virus vedbliver med at cirkulere i populationen. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

### 3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske dyrehold med gnavere smittes med HPAI, herunder:

#### a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?

#### b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Hvis chinchilla, kaniner eller små gnavere smittes med HPAI, vil det forventes, at infektionen er subklinisk og med meget begrænset udskillelse af virus og dermed begrænset risiko for smitte til andre individer, men der vil være stor forskel mellem de forskellige arter.

#### c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede dyr?

Det vurderes at sandsynligheden for at der vil ske smitte til mennesker ved kontakt med HPAIV inficerede chinchillaer og kaniner i besætninger er lav, og meget lav, når det drejer sig om kaniner og små gnavere, der holdes som kæledyr. Alvorligheden vurderes at være lav. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med smittede dyr i disse kategorier, vurderes at være **lav**. Sikkerheden for vurderingen er lav (Tabel 3, ECDC's kriterier).

#### d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale

Kaniner og små gnavere, der holdes som kæledyr, har typisk kun kontakt til få andre individer og derfor vurderes det at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**, at der i små dyr der holdes som kæledyr i private danske hjem, udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

Ved kommercielt hold af Chinchillaer og kaniner, holdes dyrene i større grupper, så i de tilfælde virus skulle cirkulere blandt dyrene, vurderes risikoen for at der udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale at være **meget usandsynligt (0,1-1%)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav.

#### 3.e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?

I forhold til risikoen for, at mennesker vil blive smittet med HPAIV fra smittede pattedyr, vil denne kunne begrænses ved hurtig erkendelse af HPAIV infektion i dyrene, samt minimering af fysisk kontakt med smittede dyr og inficeret materiale, fx ved kendskab til og anvendelse af infektionshygiejniske forholdsregler (håndhygiejne, anvendelse af arbejdstøj, værnemidler og bad efter arbejde), god ventilation, begrænsning af støv- og aerosol-udviklende procedurer i besætninger (fx under rengøring), ekstra opmærksomhed ved håndtering af døde dyr og affald<sup>41</sup>. Sandsynligheden for smitte vil øges ved meget tæt kontakt uden værnemidler med smittede dyr og store mængder af virus.

De HPAI virus, der cirkulerer i fugle i Europa nu, er følsomme overfor antivirale midler, som kan anvendes både præ- eller postprofylaktisk og til behandling. Der findes brugsklare vacciner til mennesker, der er virksomme over de cirkulerende HPAI virus, og sæsoninfluenzavirus vacciner kan reducere risikoen for co-infektion med HPAIV og sæsoninfluenzavirus og dermed reassortment mellem disse.

<sup>41</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/zoonotic-influenza-virus-infections-humans-testing-and-detection>

**Tabel 3** Opsummering af risikovurderinger baseret på EFSA's kriterier. For alle spørgsmål vedr. risikoen for smitte til dyrearten, er angivet sandsynligheden for at smitte mindst en besætning/et dyr over en periode på 1-2 år.

Dyreart	Risikospørgsmål	Vurdering		Sikkerhed	
		Kvalitativ term	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term	Kvantitativ fortolkning (%)
<b>Malke kvæg</b>	1a. Risikoen for smitte med HPAI fra USA via direkte og indirekte kontakt til kvæg	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	moderat	33-66
	1b. Risikoen for smitte med HPAI fra vilde fugle i Danmark	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen	meget sandsynligt	90-95	høj	66-90
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	ikke sandsynligt	1-10	lav	10-33
<b>Kødkvægg mm</b>	1. Risikoen for smitte med HPAI fra vilde fugle i Danmark	meget usandsynligt	0,1-1	høj	66-90
	2. Risikoen for at smitten persisterer	meget usandsynligt	0,1-1	moderat	33-66
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
<b>Gris - konv.</b>	1. Risikoen for smitte med HPAI	meget usandsynligt <i>til</i> ekstremt usandsynligt	0,1-1 0,001-0,1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	lav	10-33
<b>Gris – øko/fri</b>	1. Risikoen for smitte med HPAI	ikke sandsynligt <i>til</i> meget usandsynligt	1-10 0,1-1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	lav	10-33
<b>Gris – hobby</b>	1. Risikoen for smitte med HPAI	meget usandsynligt	0,1-1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen	nærmest umuligt	<0,001	lav	10-33
<b>Gris – alle</b>	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	meget sandsynligt (ved antagelse om cirkulation mellem grise) <i>til</i> ekstremt usandsynligt (uden antagelse om cirkulation mellem grise)	90-95  0,001-0,1	lav	10-33
<b>Hund/ Kat</b>	1. Risikoen for smitte med HPAI	ikke sandsynligt <i>til</i> ekstremt usandsynligt	1-10 0,001-0,1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90



Dyreart	Risikospørgsmål	Vurdering		Sikkerhed	
		Kvalitativ term	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term	Kvantitativ fortolkning (%)
Hest	1. Risikoen for smitte med HPAI	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
Smådyr	1. Risikoen for smitte med HPAI	meget usandsynligt <i>til</i> ekstremt usandsynligt	0,1-1 0,001-0,1	moderat	33-66
	2. Risikoen for at smitten persisterer i besætningen?	Meget usandsynligt <i>til</i> nærmest umuligt	0,1-1 <0,001	moderat	33-66
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	meget usandsynligt <i>til</i> ekstremt usandsynligt	0,1-1 0,001-0,1	Lav - moderat	10-33 33-66

**Tabel 3.** Opsummering af risikovurderinger for smitte til mennesker baseret på ECDC's kriterier. For hver dyreart er angivet sandsynligheden for smitte til mennesker ved kontakt med smittede pattedyr, alvorlighed/konsekvens, risiko samt sikkerhed for vurderingen.

Dyreart	Sandsynlighed	Alvorlighed/konsekvens	Risiko	Sikkerhed
Malkekvæg	lav	lav	lav	lav
Kødkvæg, små drøvtyggere	meget lav	lav	lav	lav
Gris	lav	moderat	lav til moderat	lav
Hund/kat	lav	lav	lav	lav
Hest	meget lav	lav	lav	lav
Chinchilla eller kanin i besætning	lav	lav	lav	lav
Kaniner og små gnavere holdt som kæledyr	meget lav	lav	lav	lav

## 4. Diskussion

DK-VET har foretaget vurderingen af risikoen for, at pattedyr smittes med HPAI i Danmark ud fra den nuværende epidemiologiske situation og nuværende viden. Den videnskabelige basis for vurderingerne bygger dels på epidemiologiske data og dels på resultater af forskningsprojekter. De epidemiologiske data omfatter rapporter fra globale påvisninger og udbrud af HPAIV i pattedyr og mennesker samt resultater af overvågningsprogrammer og enkeltstående screeninger. De forskningsmæssige data omfatter eksperimentelle eksponeringsforsøg i forskellige dyrearter med forskellige virus varianter (*in vivo*), laboratorieforsøg i celler (*in vitro*) samt molekylærbiologiske og bioinformatiske undersøgelser af HPAIV (*in silico*).

Som det fremgår af tabel 2, anses sikkerheden på de fleste vurderinger som *lav*, hvilket skyldes dels usikkerheder relateret til de epidemiologiske og eksperimentelle data, dels at situationen er i konstant forandring, fordi virus ændrer sig genetisk, og der rapporteres om udbrud i nye fugle -og pattedyrs populationer. Usikkerheden ved at anvende epidemiologiske data fra andre områder som grundlag for vurderingen beror på, at der er forskel på, hvordan husdyr holdes i forskellige områder herunder, hvor stor kontakt der er mellem forskellige dyrearter og mellem dyr og mennesker. En anden stor usikkerhed ved at anvende epidemiologiske data er, at der generelt er en mangelfuld overvågning af forekomst af influenza A virus i både pattedyr og mennesker globalt, hvilket højst sandsynligt betyder underrapportering af tilfælde af HPAIV infektioner i pattedyr og antallet af humane infektioner med influenza A virus fra dyr generelt. Den høje grad af usikkerhed på vurderingerne skyldes også manglende forståelse af, hvilke genetiske ændringer i HPAIV, der medfører forøget risiko for HPAIV smitte til -og mellem pattedyr og mennesker. Der er identificeret nogle specifikke mutationer, der anses for at være vigtige for både HPAIV's evne til at replicere sig i mennesker og pattedyr (mutationer i bl.a. polymerase generne) og for at kunne smitte mellem pattedyr og mennesker (ændringer i receptor specificitet i HA og NA generne), men de præcise mekanismer er stadig mangelfuldt belyst (Shaw et al., 2002). For mange dyrearter er der i øvrigt meget lidt data til rådighed.

I de vurderinger, der beskriver risikoen for at der opstår varianter med forøget zoonotisk potentiale, har vi i denne rapport vurderet risikoen for at der opstår varianter, der kan smitte fra dyr til mennesker. Udviklingen af zoonotiske varianter i dyr kan være et trin på vejen til udvikling af virus der er tilpasset mennesker, men der er mange faktorer der spiller ind for at der vil ske spredning mellem mennesker.

EFSA/ECDC har i en risikovurdering (EFSA, 2023b) analyseret forekomst af genetiske markører i HPAIV fra vilde fugle og tamfjerkræ i Europa, og selvom der er identificeret nogle af de kendte markører i nogle få virus, er den overordnede vurdering, at de virus, der cirkulerer i Europa nu, stadig er tilpasset fugle og dermed ikke har forøget evne til at smitte mennesker og pattedyr. Derudover er der i halvdelen af HPAIV påvist i pattedyr fundet mutationer, der menes at være relateret til øget virus replikation i mennesker, men disse er kun påvist i meget få vilde fugle, så de vurderes at være opstået ved infektionen af de pågældende pattedyr og dermed ikke at være bibeholdt i fuglepopulationen. Den generelt højere forekomst af HPAIV globalt vil alt andet lige også øge eksponeringen af vilde pattedyr, hvilket kan øge risikoen for, at virus tilpasses pattedyr og dermed mennesker. Disse fund understreger, at infektion og passage af HPAIV mellem pattedyr, herunder vilde rovdyr, er bekymrende i et zoonotisk perspektiv og understreger også, at HPAIV hele tiden ændrer sig, og dermed konstant forandrer grundlaget for at foretage risikovurderinger, hvilket igen bidrager til at øge usikkerheden på vurderingerne af risikoen for HPAIV infektion af pattedyr og mennesker.

I deres seneste risikovurdering opfordrer EFSA/ECDC til, at der foretages øget overvågning af HPAIV i vilde rovdyr og i husdyrpopulationer, specielt mink og grisebesætninger, men nu også i kvægbesætninger som følge af situationen i USA. Endvidere understreges det, at det er vigtigt at indføre eksterne smitteforebyggende tiltag i alle husdyrbesætninger med henblik på at begrænse direkte og indirekte kontakt mellem vilde fugle og husdyr.

Smitte med fugleinflenzavirus fra dyr til mennesker er ikke beskrevet i litteraturen for andre dyrearter end fjerkræ (kommercielt opdrættet fjerkræ eller andre fugle i fangenskab) og senest fra køer. I stort set alle beskrevne tilfælde er der dokumenteret kontakt med inficeret fjerkræ, enten meget tæt kontakt og/eller eksponering for store mængder af virus. Eksponering af mennesker fra køer menes at være via kontakt med mælk.

De tilfælde, der er set i Europa blandt mennesker med HPAI H5N1 clade 2.3.4.4b virus, har været asymptomatiske eller med meget milde symptomer. Virus er påvist umiddelbart efter eksponering for virus

ved kontakt med inficerede fugle, og der er ikke konstateret menneske til menneske smitte. Tilsvarende er der også kun observeret milde symptomer hos mennesker i USA efter smitte af HPAIV fra køer. Det må formodes, at alvorlig sygdom i mennesker først vil ske efter tilpasning af virus til mennesker, og/eller ved massiv eksponering for virus.

Vurdering af spørgsmål i forhold til risikoen for smitte med HPAI virus fra dyr til mennesker er foretaget efter ECDC's risikovurderingskriterier, som er baseret på sandsynligheden for infektion, ud fra den forventede grad af eksponering og modtageligheden i befolkningen, og alvorligheden af sygdom. I vurdering af både sandsynlighed og alvorlighed tages i denne risikovurdering derfor også hensyn til omfanget af potentielle kontakter mellem mennesker og de forskellige pattedyr i Danmark.

Sandsynligheden for smitte til mennesker med de HPAI virus, der cirkulerer i Europa pt, vurderes at være større ved kontakt med smittede grise end ved kontakt med de øvrige pattedyrsarter, der indgår i denne vurdering. Dette er baseret på menneskers forventet større modtagelighed for virus, der har smittet grise end andre dyrearter.

Baseret på ECDC's skala, hvor risikoen defineres som et produkt af sandsynligheden og alvorligheden/konsekvensen hvis der sker smitte, er vurderingen, at risikoen er lav til moderat ved kontakt med smittede grise og lavere ved kontakt til de andre pattedyrsarter i vurderingen. Risikoen kan reduceres ved at minimere kontakten mellem mennesker og virus/smittede pattedyr, samt tage forholdsregler til at begrænse smitteudviklingen i pattedyr.

Sikkerheden på vurderingerne for den humane sundhed er baseret på den tilgængelige evidens, og da der er ringe evidens for smitte med HPAIV fra pattedyr til mennesker, er sikkerheden på vurderingerne lav.

På baggrund af at der nu er konstateret minimum to uafhængige overførsler fra vilde fugle til kvæg i malkekvæg i USA, vurderer DK-VET at det er **meget usandsynligt (0,1-1%)**, at kvæg i Danmark kan smittes med HPAIV fra vilde fugle. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. Særligt gøres opmærksom på, at der ikke overvåges for HPAI i kvæg i Danmark og at symptomerne ikke er specifikke for HPAI, hvorfor der kan forventes at gå noget tid fra virus eventuelt introduceres til malkekvæg til sygdommen påvises. Baseret på celletal fra tankmælk (overvåges af FVST), og VETSTAT data, er der ikke fundet indikationer på flere besætninger med øget celletal eller øget medicinforbrug med indikation "yver".

Hos malkekvæg er der i USA observeret massiv udskillelse af virus via mælken og at smittede dyr udskiller virus i mælken i 2-3 uger. FDA påviste 17-20% PCR-positive prøver i mælk og mælkeprodukter fra den amerikanske detail-handel, men ingen prøver med infektiøst virus. Størstedelen af de undersøgte produkter var pasteuriserede. Der er ikke data, der belyser risikoen for at mennesker smittes med HPAIV efter indtagelse af ikke varmebehandlede mælkeprodukter og kød. Men på flere HPAIV-smittede malkekvægsbesætninger har der samtidig været detektioner af katte inficeret med HPAIV højst sandsynligt smittet enten direkte fra malkekvæg eller indirekte via smittet mælk (Nguyen et al., 2024). Det må derfor antages, at indtagelse af upasteuriseret mælk kan udgøre en potentiel risiko, også for mennesker, i områder, hvor HPAIV cirkulerer i malkekvæg. I Danmark er der meget begrænset salg af rå mælk (upaseuriseret), mens rå mælk (upaseuriseret) sælges mere udbredt i mange andre lande, herunder USA.

Udbruddet blandt katte i Polen anses for at været et lokalt udbrud, der mest sandsynligt skyldes indtagelse af ubehandlet kyllingekød indeholdende relativt store mængder H5 HPAIV. På trods af udbruddets omfang blev der ikke konstateret smitte til mennesker. Risikoen for at kyllingekød solgt til konsum i Danmark indeholder HPAI virus vurderes fortsat at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %) til meget usandsynligt (0,1-1 %)**. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav. Det polske udbrud har dermed ikke ændret

på de overordnede risikovurderinger vedr. infektion af katte og hunde, samt risikoen for videresmitte til mennesker.

---

## 5. Konklusion og perspektivering

Indeværende vurdering er foretaget med udgangspunkt i danske forhold og med fokus på infektion af dyr i Danmark, og selvom problemstillingen er global vil der være stor forskel på risikoen for forskellige dyrearter i de forskellige geografiske områder, da opstaldningsforhold, demografi og eksterne miljø faktorer er forskellige.

Risikoen for HPAIV infektion i mennesker fra pattedyr kan opdeles i tre separate scenarier: risikoen for at dyr smittes med HPAI virus, risikoen for at dyrene efterfølgende smitter mennesker med ikke-adapteret virus, samt risikoen for, at der udvikles virus varianter i dyret, der har forøget risiko for at smitte til mennesker (adapterede virus).

For at reducere risikoen for smitte fra pattedyr til mennesker er det vigtigt med hurtig erkendelse af smitte i dyrene, således at der kan tages forholdsregler til at begrænse eksponeringen af mennesker i kontakt med dyrene. Selvom human infektion med HPAIV ikke nødvendigvis giver alvorlig sygdom i det inficerede individ, vil hurtig erkendelse af infektion i mennesker bidrage til at reducere sandsynligheden for samfundssmitte med virus, som derved vil kunne tilpasse sig mennesker.

Af de pattedyr der er inkluderet, vurderer DK-VET, at grise udgør den største risiko for HPAIV infektion, der efterfølgende kan medføre smitte til og i yderste konsekvens smitte mellem mennesker i Danmark. Dette beror på, at grise er modtagelige for influenza virus generelt, at tilpasning af HPAIV til grise formodes at øge risikoen for infektion af mennesker, og at Danmark har en relativ stor population af grise. Dog vurderer DK-VET, at sandsynligheden for smitte med HPAIV til danske grise er mellem **ikke sandsynligt (1-10 %)** til **meget usandsynligt (0,1-1%)** i den udendørs produktion og **meget usandsynligt (0,1-1%)** til **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)** i den konventionelle produktion, og at risikoen for smitte fra HPAI inficerede grise til mennesker er lav til moderat. Mere end 98 % af danske grise holdes under forhold, hvor der er meget begrænset direkte og indirekte kontakt til vilde fugle, hvilket gør, at risikoen for introduktion af HPAIV er stærkt reduceret. Hvis HPAIV introduceres, er risikoen for smitte mellem grise og eventuelt udvikling af adapterede varianter dog større i denne produktionsform, da konventionelle grise er opstaldet i store grupper, der øger risikoen for spredning og eventuelt blanding med cirkulerende svineinfluenza virus, som er vidt udbredt i de danske besætninger. Økologiske grise og frilandsgrise har en forøget risiko for eksponering med HPAIV, men til gengæld er risikoen for videre spredning af virus mindre, da de er opstaldet udendørs i mindre grupper.

Hunde, der færdes frit og anvendes til jagt, og udegående katte har også en relativ øget risiko for at blive eksponeret for HPAIV, men de er mindre modtagelige, og bortset fra et enkelt udbrud på et katteinternat i New York (Marinova-Petkova et al., 2017), så er der ingen eksempler på at katte og hunde har smittet mennesker, så på trods af at katte og hunde har tæt kontakt til mennesker, vurderes sandsynligheden for, at mennesker smittes som lav.



Kvæg, heste, kaniner og gnavere holdt som kæledyr vurderes pt. at udgøre en meget lav risiko for HPAIV infektion, og det samme gælder de få lukkede farme med chinchilla og kaniner. Den seneste udvikling i USA understreger dog at det er vigtigt at være opmærksom på risikoen for at malkekvæg smittes med HPAIV.

De senere år er der sket en ændring i epidemiologien af HPAIV i Europa fra kortvarige epizootier til en mere enzootisk situation med vedvarende cirkulation blandt vilde fugle og situationen ændrer sig konstant (Pohlmann et al., 2022).

En af målsætningerne i EU's jord-til-bord strategi er at 25 % af EU's animale produktion skal være økologisk, hvor dyrene har adgang til udendørs arealer, og 10% af denne produktion forventes at være intensiv husdyrproduktion med store besætninger<sup>42</sup>. I dag har kun ca. 2 % af danske grise adgang til udendørs arealer, så denne ændring vil betyde en væsentlig stigning i risikoen for eksponering af grise for HPAIV, hvis der ikke implementeres smitteforebyggende tiltag med henblik på at reducere kontakten mellem f.eks. grise og vilde fugle.

---

<sup>42</sup> [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:ea0f9f73-9ab2-11ea-9d2d-01aa75ed71a1.0023.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:ea0f9f73-9ab2-11ea-9d2d-01aa75ed71a1.0023.02/DOC_1&format=PDF)

## Referencer

- Adlhoch, C., Baldinelli, F., Fusaro, A., Terregino, C., 2022. Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clin. Microbiol. Infect.* 28, 149–151. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.005>
- Amat, J.A.R., Patton, V., Chauché, C., Goldfarb, D., Crispell, J., Gu, Q., Coburn, A.M., Gonzalez, G., Mair, D., Tong, L., Martinez-Sobrido, L., Marshall, J.F., Marchesi, F., Murcia, P.R., 2021. Long-term adaptation following influenza A virus host shifts results in increased within-host viral fitness due to higher replication rates, broader dissemination within the respiratory epithelium and reduced tissue damage. *PLoS Pathog.* 17, 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010174>
- Baker, A.L., Arruda, B., Palmer, M.V., Boggiatto, P., Davila, K.S., Buckley, A., Zanella, G., Snyder, C.A., Anderson, T.K., Hutter, C., Nguyen, T.-Q., Markin, A., Lantz, K., Posey, E.A., Torchetti, M.K., Robbe-Austerman, S., Magstadt, D.R., Gorden, P.J., 2024. Experimental reproduction of viral replication and disease in dairy 1 calves and lactating cows 2 inoculated with highly pathogenic avian influenza H5N1 clade 2.3.4.4b, *bioRxiv*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2024.07.12.603337>
- Belser, J.A., Pulit-Penaloza, J.A., Maines, T.R., 2020. Ferreting out influenza virus pathogenicity and transmissibility: Past and future risk assessments in the ferret model. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 10, 1–15. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038323>
- Bordes, L., Gerhards, N.M., Peters, S., van Oort, S., Roose, M., Dresken, R., Venema, S., Vrieling, M., Engelsma, M., van der Poel, W.H.M., de Swart, R.L., 2024. H5N1 clade 2.3.4.4b avian influenza viruses replicate in differentiated bovine airway epithelial cells cultured at air-liquid interface. *J. Gen. Virol.* 105, 1–10. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.002007>
- Burrough, E.R., Magstadt, D.R., Petersen, B., Timmermans, S.J., Gauger, P.C., Zhang, J., Siepker, C., Mainenti, M., Li, G., Thompson, A.C., Gorden, P.J., Plummer, P.J., Main, R., 2024. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Domestic Dairy Cattle and Cats, United States, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 30, 1335–1343. <https://doi.org/10.3201/eid3007.240508>
- Castrucci, M.R., Donatelli, I., Sidoli, L., Barigazzi, G., Kawaoka, Y., Webster, R.G., 1993. Genetic reassortment between avian and human influenza A viruses in Italian pigs. *Virology* 193, 503–506. <https://doi.org/10.1006/viro.1993.1155>
- Chauhan, R.P., Gordon, M.L., 2022. A systematic review of influenza A virus prevalence and transmission dynamics in backyard swine populations globally. *Porc. Heal. Manag.* 8, 1–18. <https://doi.org/10.1186/s40813-022-00251-4>
- Chauhan, R.P., Gordon, M.L., 2021. Deciphering transmission dynamics and spillover of avian influenza viruses from avian species to swine populations globally. *Virus Genes* 57, 541–555. <https://doi.org/10.1007/s11262-021-01873-6>
- Chauhan, R.P., Gordon, M.L., 2020. A systematic review analyzing the prevalence and circulation of influenza viruses in swine population worldwide. *Pathogens* 9. <https://doi.org/10.3390/pathogens9050355>
- Choi, Y.K., Nguyen, T.D., Ozaki, H., Webby, R.J., Puthavathana, P., Buranathal, C., Chaisingh, A., Auewarakul, P., Hanh, N.T.H., Ma, S.K., Hui, P.Y., Guan, Y., Peiris, J.S.M., Webster, R.G., 2005. Studies of H5N1 Influenza Virus Infection of Pigs by Using Viruses Isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J. Virol.* 79, 10821–10825. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.16.10821-10825.2005>

- Cong, Y., Wang, G., Guan, Z., Chang, S., Zhang, Q., Yang, G., Wang, W., Meng, Q., Ren, W., Wang, C., Ding, Z., 2010. Reassortant between human-like H3N2 and avian H5 subtype influenza A viruses in pigs: A potential public health risk. *PLoS One* 5, 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012591>
- De Vleeschauwer, A., Van Poucke, S., Braeckmans, D., Van Doorselaere, J., Van Reeth, K., 2009. Efficient transmission of swine-adapted but not wholly avian influenza viruses among pigs and from pigs to ferrets. *J. Infect. Dis.* 200, 1884–1892. <https://doi.org/10.1086/648475>
- Domańska-Blicharz, K., Świątoń, E., Świątalska, A., Monne, I., Fusaro, A., Tarasiuk, K., Wyrostek, K., Styś-Fijoł, N., Giza, A., Pietruk, M., Zechchin, B., Pastori, A., Adaszek, L., Pomorska-Mol, M., Tomczyk, G., Terregino, C., Winiarczyk, S., 2023. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. *Eurosurveillance* 28, 1–11. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300366>
- EFSA (European Food Safety Authority), Benford, D., Halldorsson, T., Jeger, M.J., Knutsen, H.K., More, S., Naegeli, H., Noteborn, H., Ockleford, C., Ricci, A., Rychen, G., Schlatter, J.R., Silano, V., Solecki, R., Turck, D., Younes, M., Craig, P., Hart, A., Von Goetz, N., Koutsoumanis, K., Mortensen, A., Ossendorp, B., Martino, L., Merten, C., Mosbach-Schulz, O., Hardy, A., 2018. Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments. *EFSA J.* 16, 1–39. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5123>
- EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC, (European Centre, Control), for D.P. and, EURL, (European Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoch, C., Fusaro, A., Gonzales, J.L., Kuiken, T., Melidou, A., Mirinavičiūtė, G., Niqueux, É., Ståhl, K., Staubach, C., Terregino, C., Baldinelli, F., Broglia, A., Kohnle, L., 2023a. Avian influenza overview April – June 2023. *EFSA J.* 21. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8191>
- EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC, (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL, (European Union Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoch, C., Fusaro, A., Gonzales, J.L., Kuiken, T., Marangon, S., Mirinavičiūtė, G., Niqueux, É., Stahl, K., Staubach, C., Terregino, C., Broglia, A., Baldinelli, F., 2023b. Avian influenza overview December 2022 – March 2023, *EFSA Journal*. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7917>
- EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC, (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL, (European Union Reference Laboratory for Avian Influenza), Adlhoch, C., Fusaro, A., Gonzales, J.L., Kuiken, T., Mirinavičiūtė, G., Niqueux, É., Stahl, K., Staubach, C., Terregino, C., Broglia, A., Kohnle, L., Baldinelli, F., 2023c. Avian influenza overview March – April 2023. *EFSA J.* 21. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8039>
- EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC, (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL, (European Union Reference Laboratory for Avian Influenza), Alexakis, L., Fusaro, A., Kuiken, T., Mirinavičiūtė, G., Ståhl, K., Staubach, C., Svartström, O., Terregino, C., Willgert, K., Delacourt, R., Goudjihounde, S.M., Grant, M., Tampach, S., Kohnle, L., 2024. Avian influenza overview March–June 2024. *EFSA J.* 22. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8930>
- Eisfeld, A.J., Biswas, A., Guan, L., Gu, C., Maemura, T., Trifkovic, S., Wang, T., Babujee, L., Dahn, R., Halfmann, P.J., Barnhardt, T., Neumann, G., Suzuki, Y., Thompson, A., Swinford, A.K., Dimitrov, K.M., Poulsen, K., Kawaoka, Y., 2024. Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. *Nature* 633. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07766-6>
- Frymus, T., Belák, S., Egberink, H., Hofmann-Lehmann, R., Marsilio, F., Addie, D.D., Boucraut-Baralon, C., Hartmann, K., Lloret, A., Lutz, H., Pennisi, M.G., Thiry, E., Truyen, U., Tasker, S., Möstl, K., Hosie, M.J., 2021. Influenza virus infections in cats. *Viruses* 13. <https://doi.org/10.3390/v13081435>
- Giebink, G.S., 1999. Otitis media: The chinchilla model. *Microb. Drug Resist.* 5, 57–72.

<https://doi.org/10.1089/mdr.1999.5.57>

- Gomaa, M.R., Kandeil, A., El-Shesheny, R., Shehata, M.M., McKenzie, P.P., Webby, R.J., Ali, M.A., Kayali, G., 2018. Evidence of infection with avian, human, and swine influenza viruses in pigs in Cairo, Egypt. *Arch. Virol.* 163, 359–364. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3619-3>
- Halwe, N.J., Cool, K., Breithaupt, A., Schön, J., Trujillo, J.D., 2024. Outcome of H5N1 clade 2.3.4.4b virus infection in calves and lactating cows.
- Hervé, S., Schmitz, A., Briand, F.X., Gorin, S., Quéguiner, S., Niqueux, É., Paboeuf, F., Scoizec, A., Bouquin-Leneveu, S. Le, Etteradossi, N., Simon, G., 2021. Serological evidence of backyard pig exposure to highly pathogenic avian influenza h5n8 virus during 2016–2017 epizootic in france. *Pathogens* 10. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050621>
- Infection, I.V., 2018. Syrian Hamster as an Animal Model for the Study of Human 92, 1–14.
- Jeffrey Root, J., Shriner, S.A., 2021. Avian influenza A virus associations in wild, terrestrial mammals: A review of potential synanthropic vectors to poultry facilities. *Viruses* 12. <https://doi.org/10.3390/v12121352>
- Kalthoff, D., Hoffmann, B., Harder, T., Durban, M., Beer, M., 2008. Experimental infection of cattle with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg. Infect. Dis.* 14, 1132–1134. <https://doi.org/10.3201/eid1407.071468>
- Kaplan, B.S., Torchetti, M.K., Lager, K.M., Webby, R.J., Vincent, A.L., 2017. Absence of clinical disease and contact transmission of HPAI H5N1 clade 2.3.4.4 from North America in experimentally infected pigs. *Influenza Other Respi. Viruses* 11, 464–470. <https://doi.org/10.1111/irv.12463>
- Karasin, A.I., West, K., Carman, S., Olsen, C.W., 2004. Characterization of avian H3N3 and H1N1 influenza A viruses isolated from pigs in Canada. *J. Clin. Microbiol.* 42, 4349–4354. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.9.4349-4354.2004>
- Kida, H., Ito, T., Yasuda, J., Shimizu, Y., Itakura, C., Shortridge, K.F., Kawaoka, Y., Webster, R.G., 1994. Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs. *J. Gen. Virol.* 75, 2183–2188. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-75-9-2183>
- Klivleyeva, N.G., Glebova, T.I., Shamenova, M.G., Saktaganov, N.T., 2022. Influenza A viruses circulating in dogs: A review of the scientific literature. *Open Vet. J.* 12, 676–687. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i5.12>
- Kristensen, C., Jensen, H.E., Trebbien, R., Webby, R.J., Larsen, L.E., 2024. Avian and Human Influenza A Virus Receptors in Bovine Mammary Gland. *Emerg. Infect. Dis.* 30, 1907–1911. <https://doi.org/10.3201/eid3009.240696>
- Lloren, K.K.S., Lee, T., Kwon, J.J., Song, M.S., 2017. Molecular Markers for Interspecies Transmission of Avian Influenza Viruses in Mammalian Hosts. *Int. J. Mol. Sci.* 18. <https://doi.org/10.3390/ijms18122706>
- Lowen, A.C., Mubareka, S., Tumpey, T.M., García-Sastre, A., Palese, P., 2006. The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103, 9988–9992. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604157103>
- Lz, B., Ag, L., Pulit-penaloz, J.A., Belser, J.A., Brock, N., Thakur, P.B., Tumpey, T.M., Maines, T.R., 2022. Virus in Ferrets 28, 2021–2023.
- Marinova-Petkova, A., Laplante, J., Jang, Y., Lynch, B., Zanders, N., Rodriguez, M., Jones, J., Thor, S., Hodges,

- E., De La Cruz, J.A., Belser, J., Yang, H., Carney, P., Shu, B., Berman, L.S., Stark, T., Barnes, J., Havers, F., Yang, P., Trock, S.C., Fry, A., Gubareva, L., Bresee, J.S., Stevens, J., Daskalakis, D., Liu, D., Lee, C.T., Torchetti, M.K., Newbury, S., Cigel, F., Toohey-Kurth, K., St. George, K., Wentworth, D.E., Lindstrom, S., Davis, C.T., 2017. Avian influenza A(H7N2) virus in human exposed to sick cats, New York, USA, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* 23, 2046–2049. <https://doi.org/10.3201/eid2312.170798>
- Meseko, C., Globig, A., Ijomanta, J., Joannis, T., Nwosuh, C., Shamaki, D., Harder, T., Hoffman, D., Pohlmann, A., Beer, M., Mettenleiter, T., Starick, E., 2018. Evidence of exposure of domestic pigs to Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 in Nigeria. *Sci. Rep.* 8, 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24371-6>
- Moreno, A., Bonfante, F., Bortolami, A., Cassaniti, I., Caruana, A., Cottini, V., Cereda, D., Farioli, M., Fusaro, A., Lavazza, A., Lecchini, P., Lelli, D., Ponti, A.M., Nassuato, C., Pastori, A., Rovida, F., Ruocco, L., Sordilli, M., Baldanti, F., Terregino, C., 2023. Asymptomatic infection with clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in carnivore pets, Italy, April 2023. *Eurosurveillance* 28. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.35.2300441>
- Munoz, O., De Nardi, M., Van Der Meulen, K., Van Reeth, K., Koopmans, M., Harris, K., Von Dobschuetz, S., Freidl, G., Meijer, A., Breed, A., Hill, A., Kosmider, R., Banks, J., Stärk, K.D.C., Wieland, B., Stevens, K., Van Der Werf, S., Enouf, V., Dauphin, G., Dundon, W., Cattoli, G., Capua, I., 2016. Genetic adaptation of influenza A viruses in domestic animals and their potential role in interspecies transmission: A literature review. *Ecohealth* 13, 171–198. <https://doi.org/10.1007/s10393-014-1004-1>
- Nelli, R.K., Harm, T.A., Siepker, C., Groeltz-Thrush, J.M., Jones, B., Twu, N.C., Nenninger, A.S., Magstadt, D.R., Burrough, E.R., Piñeyro, P.E., Mainenti, M., Carnaccini, S., Plummer, P.J., Bell, T.M., 2024. Sialic Acid Receptor Specificity in Mammary Gland of Dairy Cattle Infected with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus. *Emerg. Infect. Dis.* 30, 1361–1373. <https://doi.org/10.3201/eid3007.240689>
- Nguyen, T.-Q., Hutter, C., Markin, A., Thomas, M.N., Lantz, K., Killian, M.L., Janzen, G.M., Vijendran, S., Wagle, S., Inderski, B., Magstadt, D.R., Li, G., Diel, D.G., Frye, E.A., Dimitrov, K.M., Swinford, A.K., Thompson, A.C., Snevik, K.R., Suarez, D.L., Spackman, E., Lakin, S.M., Ahola, S.C., Johnson, K.R., Baker, A.L., Robbe-Austerman, S., Torchetti, M.K., Anderson, T.K., 2024. Emergence and interstate spread of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in dairy cattle. *bioRxiv* 2024.05.01.591751.
- Oladunni, F.S., Oseni, S.O., Martinez-Sobrido, L., Chambers, T.M., 2021. Equine influenza virus and vaccines. *Viruses* 13, 1–36. <https://doi.org/10.3390/v13081657>
- Park, S.-J., Moon, H.-J., Kang, B.-K., Hong, M., Na, W., Kim, J.-K., Poo, H., Park, B.-K., Song, D.-S., 2012. Complete Genome Sequence of an Avian-Origin H3N2 Canine Influenza Virus Isolated from Dogs in South Korea. *J. Virol.* 86, 9548–9549. <https://doi.org/10.1128/jvi.01485-12>
- Pohlmann, A., King, J., Fusaro, A., Zecchin, B., Banyard, A.C., Brown, I.H., Byrne, A.M.P., Beerens, N., Liang, Y., Heutink, R., Harders, F., James, J., Reid, S.M., Hansen, R.D.E., Lewis, N.S., Hjulsager, C., Larsen, L.E., Zohari, S., Anderson, K., Brøjer, C., Nagy, A., Savic, V., van Borm, S., Steensels, M., Briand, F.X., Swieton, E., Smietanka, K., Grund, C., Beer, M., Harder, T., 2022. Has Epizootic Become Enzootic? Evidence for a Fundamental Change in the Infection Dynamics of Highly Pathogenic Avian Influenza in Europe, 2021. *MBio* 13, 1–8. <https://doi.org/10.1128/mbio.00609-22>
- Rabalski, L., Milewska, A., Pohlmann, A., Gackowska, K., Lepionka, T., Szczepaniak, K., Swiatalska, A., Sieminska, I., Arent, Z., Beer, M., Koopmans, M., Grzybek, M., Pyrc, K., 2023. Emergence and potential transmission route of avian influenza A (H5N1) virus in domestic cats in Poland, June 2023. *Eurosurveillance* 28, 1–6. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300390>
- Rimmelzwaan, G.F., Van Riel, D., Baars, M., Bestebroer, T.M., Van Amerongen, G., Fouchier, R.A.M.,

- Osterhaus, A.D.M.E., Kuiken, T., 2006. Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *Am. J. Pathol.* 168, 176–183. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.050466>
- Root, J.J., Bosco-Lauth, A.M., Marlenee, N.L., Bowen, R.A., 2018. Cottontail rabbits shed clade 2.3.4.4 H5 highly pathogenic avian influenza A viruses. *Arch. Virol.* 163, 2823–2827. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3907-6>
- Sandøe, P., Jensen, J.B.H., Jensen, F., Nielsen, S.S., 2019. Shelters reflect but cannot solve underlying problems with relinquished and stray animals—A retrospective study of dogs and cats entering and leaving shelters in Denmark from 2004 to 2017. *Animals* 9, 1–14. <https://doi.org/10.3390/ani9100765>
- Santos, J.J.S., Wang, S., McBride, R., Zhao, Y., Paulson, J.C., 2024. Matters Arising Bovine H5N1 influenza virus binds poorly to human- type sialic acid receptors 2–11.
- Shaw, M., Cooper, L., Xu, X., Thompson, W., Krauss, S., Guan, Y., Zhou, N., Klimov, A., Cox, N., Webster, R., Lim, W., Shortridge, K., Subbarao, K., 2002. Molecular changes associated with the transmission of avian influenza A H5N1 and H9N2 viruses to humans. *J. Med. Virol.* 66, 107–114. <https://doi.org/10.1002/jmv.2118>
- Shu, Y., McCauley, J., 2017. GISAID: Global initiative on sharing all influenza data – from vision to reality. *Eurosurveillance* 22, 2–4. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494>
- Spackman, E., Anderson, N., Walker, S., Suarez, D.L., Jones, D.R., McCoig, A., Colonius, T., Roddy, T., Chaplinski, N.J., 2024. Inactivation of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus with High-temperature Short Time Continuous Flow Pasteurization and Virus Detection in Bulk Milk Tanks. *J. Food Prot.* 87, 100349. <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100349>
- Sreenivasan, C.C., Thomas, M., Kaushik, R.S., Wang, D., Li, F., 2019. Influenza a in bovine species: A narrative literature review. *Viruses* 11, 1957–1958. <https://doi.org/10.3390/v11060561>
- Su, W., Harfoot, R., Su, Y.C.F., DeBeauchamp, J., Joseph, U., Jayakumar, J., Crumpton, J.C., Jeevan, T., Rubrum, A., Franks, J., Pascua, P.N.Q., Kackos, C., Zhang, Y., Zhang, M., Ji, Y., Bui, H.T., Jones, J.C., Kercher, L., Krauss, S., Pleschka, S., Chan, M.C.W., Webster, R.G., Wu, C.Y., Van Reeth, K., Peiris, M., Webby, R.J., Smith, G.J.D., Yen, H.L., 2021. Ancestral sequence reconstruction pinpoints adaptations that enable avian influenza virus transmission in pigs. *Nat. Microbiol.* 6, 1455–1465. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00976-y>
- Sun, W., Cheng, S.S.M., Lam, K.N.T., Kwan, T.C., Wong, R.W.K., Lau, L.H.K., Liu, G.Y.Z., Luk, L.L.H., Li, J.K.C., Gu, H., Peiris, M., Poon, L.L.M., 2022. Natural Reassortment of Eurasian Avian-Like Swine H1N1 and Avian H9N2 Influenza Viruses in Pigs, China 28, 2020–2023.
- Watson, S.J., Langat, P., Reid, S.M., Lam, T.T.-Y., Cotten, M., Kelly, M., Van Reeth, K., Qiu, Y., Simon, G., Bonin, E., Foni, E., Chiapponi, C., Larsen, L., Hjulsager, C., Markowska-Daniel, I., Urbaniak, K., Dürrwald, R., Schlegel, M., Huovilainen, A., Davidson, I., Dán, Á., Loeffen, W., Edwards, S., Bublot, M., Vila, T., Maldonado, J., Valls, L., Brown, I.H., Pybus, O.G., Kellam, P., 2015. Molecular Epidemiology and Evolution of Influenza Viruses Circulating within European Swine between 2009 and 2013. *J. Virol.* 89, 9920–9931. <https://doi.org/10.1128/jvi.00840-15>
- Whitlock, F., Murcia, P.R., Newton, J.R., 2022. A Review on Equine Influenza from a Human Influenza Perspective. *Viruses* 14. <https://doi.org/10.3390/v14061312>

## Bilag 1

Oversigt over dyrehold i Danmark fordelt på arter og produktionsform, og kontakt til vilde fugle.

Dyreart	Produktionsform	Antal bedrifter <sup>43</sup>	Antal dyr	Kontakt vilde fugle	AIV påvist*	Kilde
Drøvtyggere						CHR <sup>11</sup>
	Kvæg <sup>44</sup>	13.092	2.930.634	Ja	(Ja)	
	Får/geder <sup>45</sup>	8.825	247.451	Ja	Nej	
	Hjorte - farmede <sup>46</sup>	444	11.884	Ja	Nej	
Grise						CHR <sup>47</sup>
	Konventionelle <sup>48</sup>	4.723	12.880.059	Nej	Ja	
	Øko/Friland/Vildsvin (farm) <sup>49</sup>	177	204.414	Ja	Ja	
	Hobby/kælegrise (inkl. bes. ≤10 søer & ≤100 grise i alt)	1.944	12.925	Ja	Ja	
	Besætninger med svin og fjerkræ <sup>50</sup>	362	136.692	Ja <sup>51</sup> + tamfjerkræ	Ja	
Hunde						
	Internater mm	25		Ja	Ja	KU <sup>52</sup>
	Kæledyr/jagt	617.935		Ja	Ja	KU <sup>53</sup>
Katte						
	Internater mm	51		Begrænset	Ja	KU <sup>16</sup>
	Huskatte	426.592		Ja	Ja	KU <sup>17</sup>
Hest						CHR <sup>11</sup>
	Stutterier o.lign.	2.300		Ja	Nej	
	Små hestehold	8.300		Ja	Nej	
Chinchilla	Farmede	39	46.108	Begrænset	Nej	CHR <sup>11</sup>
Kaniner	Farmede	37		Ja/nej	Ja	CHR <sup>11</sup>
Gnavere	Kæledyr	76.915		Nej	(Nej)	KU <sup>17</sup>

<sup>43</sup> Opgørelsen er lavet på antallet af CHR-numre registreret i CHR, uden at der er aggregeret på CHR-nummer, dvs. at en virksomhed med eksempelvis malkekvæg og kødkvæg er talt to gange. Og en virksomhed med flere dyrearter er også talt med flere gange.

<sup>44</sup> Kvæg er regnet som besætninger registreret med kødkvæg, slagtekalve, økologisk kødkvæg, malkekvæg, økologisk slagtekalve, økologisk malkekvæg, kviehotel, økologisk kviehotel, hobbykvæg, amerikansk bison, økologisk amerikansk bison, fællesgræs, naturpleje, afgræsning, europæisk bison.

<sup>45</sup> Får og gedebesætninger er regnet som besætninger registreret med får (kød), økologisk får (kød), malkefår, hobbyfår, fællesgræs, afgræsning (får), geder (kød), økologiske geder (kød), malkegeder, økologiske malkegeder, mohairgeder, økologisk mohairgeder, hobbygeder, afgræsning (geder)

<sup>46</sup> Besætninger med hjorte er regnet som hjortebesætninger og naturpleje med hjorte. [Opdateret september 2023.](#)

<sup>47</sup> [www.CHR.dk](http://www.CHR.dk) – tilgået den 3. marts 2023, kun besætninger med >0 registrerede dyr er medregnet.

<sup>48</sup> Konventionelle grise er regnet som besætninger registreret i CHR som: produktion, avl- og opformering, sædopsamlingsstation, og smågriseopdræt med >10 søer og >100 grise i alt.

<sup>49</sup> Økologiske og frilandsbesætninger med >10 søer og >100 grise i alt, samt alle besætninger registreret med vildsvin

<sup>50</sup> Besætninger med svin og fjerkræ er også talt med i opgørelserne over de forskellige typer svinebesætninger.

<sup>51</sup> De svinebesætninger, der også har registreret fjerkræ, er primært (83%) hobbybesætninger eller små besætninger.

<sup>52</sup> Sandøe et al. (2019). Shelters Reflect but Cannot Solve Underlying Problems with Relinquished and Stray Animals—A Retrospective Study of Dogs and Cats Entering and Leaving Shelters in Denmark from 2004 to 2017. *Animals* 2019, 9(10), 765; <https://doi.org/10.3390/ani9100765>

Af de 52 identificerede internater, er der i studiet (Sandøe et al., 2019) inkluderet data fra 37 internater, 19 af disse har kun katte, 1 har kun hunde, 17 har både hund og kat. Tallene i tabellen er ekstrapoleret fra de 37 internater til de 52.

<sup>53</sup> Lund, T. B., & Sandøe, P. (2021). Resultater fra undersøgelse af danskernes hold af og tilknytning til kæle- og hobbydyr gennemført i 2021. Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi, Københavns Universitet. IFRO Dokumentation Nr. 2021/5

## Bilag 2

Maximum likelihood fylogenetisk træ af fuldgenom sekvenser (konkatenerede sekvenser for alle 8 gensegmenter). Virus detekteret i kvæg i USA i rød, virus fra katte i blå, virus fra geder i lilla, virus fra vilde fugle, tamfugle og andre pattedyr i sort, virus fra menneske i grøn. Nedenfor er indsat et uddrag af træet, mens hele træet er indsat på næste side, med mulighed for at zoome ind på interessante områder.



Bilag 3: Antibiotikaforbrug på landsplan til yverlidelser hos kvæg, i årene 2019-2024, udtrukket fra VETSTAT 23-09-2024 (ordinationsgruppe 11- yver, aldersgrupper 61 – Køer, tyre, kvier og stude >24 mdr., 62 – Kalve < 12mdr, 63 – Ungdyr 12-24 mdr.)

