Udarbejdet af	Lars Erik Larsen
Øvrige deltagere	Charlotte Hjulsager, SSI
Kontaktperson i FVST	Gudrun Sandø

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
02.07.2021	16.7.2021	15.7.2021	1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2021-14-81-14651	061-0238/21-3680	21/04678

Besvarelse vedr.

Spørgsmål om LPAI

Bestilling

- Fødevarestyrelsen ønsker svar på/vurdering af:

  - Er det muligt at skelne de zoonotiske LPAI-typer fra øvrige fund af LPAI, fx ved WGS analyse?
  - Kan en tomgangsperiode anvendes som alternativ til rengøring og desinfektion i LPAI-smittede fjervildtvirksomheder, og hvor lang bør den i givet fald være?

Svar

LPAI som zoonose

Konklusion

Anvendelse af sekventering (WGS) af aviær influenza virus, herunder lavpatogene aviær influenza (LPAI) virus, kan anvendes til at klarlægge om et påvist virus tilhører gruppen af virus der epidemiologisk har vist sig at have forøget zoonotisk potentiale, men genetisk karakterisering alene kan ikke anvendes til at afgøre om en ny, ukendt variant har et øget zoonotisk potentiale.

Redegørelse

Der findes en lang række forskellige influenza A virus (IAV) hos fugle (AIV) som inddeles i subtyper på baggrund af deres overflade proteiner HA og NA. Subtyperne H5 og H7 findes som to forskellige patotyper – lavpatogen (LPAI) og højpatogen (HPAI) aviær influenza.

Sporadisk smitte af mennesker (zoonotisk infektion) med aviær influenza virus af H5 og H7 subtyperne er beskrevet for nogle få varianter, herunder de højpatogene H5N1, H5N6, H7N7. Specielt en variant af H5N1 subtypen har forårsaget mere end 800 laboratoriediagnosticerede humane tilfælde. En lavpatogen variant af H7N9 er hyppigt blevet påvist i mennesker i Kina siden 2013 og er hidtil den eneste LPAI variant med dokumenteret udbredt zoonotisk smitte. Virusset kendtes i begyndelsen kun i den lavpatogene form, men sidenhen er også opstået en HPAI variant. Både LPAI og HPAI varianterne kan smitte mennesker. De humane tilfælde relateres til kontakt med smittede levende eller døde fugle eller inficeret miljø. Der er ikke tegn på vedvaren smitte mellem mennesker. Endvidere er der påvist sporadisk zoonotisk overførsel med andre subtyper end H5 og H7, herunder nogle varianter af H10 virus, samt en

H9N2 variant, der også er påvist i svin. Fælles for de nævnte virus er, at der kun er set begrænset human til human smitte. De humane pandemiske virus fra 1918 (H1N1), 1957 (H2N2) og 1968 (H3N2), som smittede effektivt mellem mennesker, menes dog også at stamme fra fugle, men "almindeligt forekommende virus" i vilde fugle betragtes generelt ikke som zoonotiske.

Der er nogenlunde konsensus om, at stort set alle influenza virus fra fugle og andre dyr kan smitte mennesker hvis de eksponeres for store virusmængder, men nogle varianter, som de omtalte ovenfor, smitter formodentligt lettere mennesker end andre varianter (forøget zoonotisk potentiale). Desværre er der ikke identificeret genetiske markører, der entydigt kan forudsige det zoonotiske potentiale af en given variant. Den zoonotiske risikovurdering for de enkelte virus beror derfor primært på epidemiologiske data. Dette betyder at en given virus variant kun betegnes som "kendt human patogen", hvis der er konstateret smitte af mennesker med denne virus variant. Nye virusvarianter, hvor der er begrænset epidemiologiske data til rådighed, må betegnes som "potentielt human patogene", men risikoen for at et nyt, ukendt virus smitter mennesker er alt andet lige større for HPAI virus, der typisk udskilles i større mængder end andre influenza virus, herunder LPAI virus.

Tomgangsperiode i stedet for rengøring

Konklusion

Aviær influenza virus har ved flere undersøgelser vist sig at kunne persistere i miljøet specielt ved forhold hvor temperaturen er lav, surhedsgraden neutral og virus er beskyttet af en matrix af jord og plantepartikler. Ved at undlade rengøring og desinfektion af det kontaminerede område før der igen indsættes fjervildt, vil der således være en øget risiko for at de ny-indsatte dyr smittes. Under alle realistiske fysiske forhold vil mængden af infektiøst virus falde over tid, men det er ikke muligt at fastsætte en fast tidsgrænse for hvornår al infektiøst virus er nebrudt. I AIV direktivet er der sat et krav på 60 dages opbevaring af gylle inden der spredes på markerne, men det er meget tvivlsomt om en tomgangsperiode på 60 dage er nok til at inaktivere deponeret virus specielt i perioder med køligt vejr.

Redegørelse

Influenza virus, herunder lavpatogen aviær influenza virus (LPAI), kan overleve i miljøet i kortere eller længere tid. Henfaldet af virus afhænger af en række faktorer herunder temperatur, luftfugtighed, surhedsgrad af omgivelserne, samt hvilket matrix virus er i. Herudover kan der også være isolat-specifikke forskelle. Brown et al. har undersøgt overlevelse af AIV eksperimentelt ved undersøgelse af destilleret vand tilsat virus ved forskellige temperaturer, pH og saltindhold. Overlevelsestiden var længst ved lave temperaturer og ved neutralt pH. Denne tendens bekræftes af adskillige andre studier, herunder to review artikler (Dalziel et al., 2016; Domanska-Blicharz et al., 2010; Nazir et al., 2011). Nazir et al. (2011) konkluderer, at overlevelse af virus i sediment af søer kan udgøre en langvarig kilde til spredning af influenza virus i vandmiljøer. Bøtner et.al (2012), fandt at influenzavirus kunne overleve i gylle i mere end 11 uger ved fem grader, og 13 dage ved 20 grader.

Selvom udskillelsen af LPAI er lavere end HPAI vil der ske fækal udskillelse af en del virus i en smittet fjervildtbesætning, og der vil derfor være mere eller mindre udtalt kontamination af omgivelserne. Mængden af infektiøst virus vil falde over tid, men det er ikke muligt at beregne hvor længe, der vil være rester af levende virus i miljøet, da det afhænger af en række faktorer som beskrevet ovenfor, samt mængden af virus, der er deponeret i omgivelserne. AI-direktivet (2005/94) skriver følgende om gylle "gylle oplagres i mindst 60 dage efter sidste tilsætning af inficeret materiale, medmindre de kompetente myndigheder giver tilladelse til en kortere oplagringsperiode for gylle, som er blevet behandlet effektivt i overensstemmelse med embedsdyrlægens instrukser, så tilintetgørelsen af virusset er sikret". På baggrund af den litteratur, der er citeret ovenfor, er det dog tvivlsomt om en tomgangsperiode på 60 dage er nok til at inaktivere deponeret virus specielt i perioder med køligt vejr.

Referencer

Brown, J.D., Goekjian, G., Poulson, R., Valeika, S., Stallknecht, D.E., 2009. Avian influenza virus in water: Infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. Vet. Microbiol. 136, 20–26. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.027

Bøtner, A., Belsham, G.J., 2012. Virus survival in slurry: Analysis of the stability of foot-and-mouth disease, classical swine fever, bovine viral diarrhoea and swine influenza viruses. Vet. Microbiol. 157, 41–49.

Dalziel, A.E., Delean, S., Heinrich, S., Cassey, P., 2016. Persistence of low pathogenic influenza A virus in water: A systematic review and quantitative meta-analysis. PLoS One 11. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161929

Domanska-Blicharz, K., Minta, Z., Smietanka, K., March, S., Van Den Berg, T., 2010. H5N1 high pathogenicity avian influenza virus survival in different types of water. Avian Dis. 54, 734–737. https://doi.org/10.1637/8786-040109-ResNote.1

Nazir, J., Haumacher, R., Ike, A.C., Marschang, R.E., 2011. Persistence of avian influenza viruses in lake sediment, duck feces, and duck meat. Appl. Environ. Microbiol. 77, 4981–4985. https://doi.org/10.1128/AEM.00415-11

WHO, 2021. Avian Influenza Weekly Update Number 798. https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai-20210625.pdf?sfvrsn=223ca73f_124