

Projektleder KU/SSI	KU: Lars Erik Larsen, SSI: Ramona Trebbien
Projektgruppe	KU: Anette Boklund, Yuan Liang, Graham Belsham, Anne Sofie Hammer, Birgit Nørrung SSI: Charlotte Hjulsager, Brian Kristensen, Søren Alexandersen, Tyra Grove Krause
Fagfællebedømmer	
Kontaktperson i FVST	Tenna Jensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
01-02-2023	17-02-2023	16-02-2023	01

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2023-14-81-22824	061-0328/23-3680	23/00439

## Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til mink og mennesker eventuelt efter tilpasning

## Resumé

Der er konstateret infektion hos mink med højpatogen fugleinfluenza (HPAI) subtype H5N1 med efterfølgende tegn på smittespredning mellem minkene i en minkfarm i Spanien i oktober 2022. HPAI er i Danmark anmeldeligt ved mistanke om sygdommen i alle dyr, dermed også i mink. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til den nyligt genoptagne minkproduktion i Danmark. Til brug for dette har Fødevarestyrelsen efterspurgt Dansk Veterinær Konsortiums (DK-VETs) vurdering af en række problemstillinger afledt af det spanske udbrud. DK-VETs eksperter har gennemgået tilgængelig evidens og foretaget en kvalitativ risikovurdering med bidrag fra humanområdet på Statens Serum Institut (SSI).

Der er begrænset viden om forekomst og forløbet af HPAI virus infektioner i mink. DK-VET vurderer at sandsynligheden for introduktion af HPAI i danske mink primært afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og derfor vil variere over året. Forekomsten af HPAI i vilde fugle er oftest højest i vinterhalvåret, selvom der de senere år er påvist HPAI i vilde fugle hele året. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af indretningen, størrelsen og beliggenhed. For farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, og som består af åbne haller, hvor der er adgang for vilde fugle, vurderes risikoen for smitte af danske mink med HPAI overordnet set til at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** (jf. EFSA kriterier) i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af smittebeskyttelse, hvor der er begrænset adgang for vilde fugle, og for alle farme i perioder af året med lav HPAI aktivitet i vilde fugle, vurderes risikoen at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)** (jf. EFSA kriterier). Disse estimater repræsenterer hhv. den højeste og laveste sandsynlighed for den enkelte farm, men der vil være farme, hvor sandsynligheden for smitte ligger mellem de to estimater. Den højeste sandsynlighed vurderes at være i perioden oktober-november. Import af mink fra udlandet vurderes at udgøre en mindre risiko for introduktion af HPAI til danske mink i forhold til sandsynligheden for at mink smittes med HPAI fra fugle i Danmark.

Den største risiko for smitte af mink med HPAI virus vurderes at være ved direkte eller indirekte kontakt med smittede vilde fugle, herunder måger. De hygiejniske smitteforebyggende tiltag, der er indført for at begrænse risikoen for SARS-CoV-2 infektion af mink fra mennesker og miljø, vil også bidrage til at nedsætte risikoen for introduktion af HPAI virus i mink og kan bidrage til at nedsætte risikoen for infektion af mennesker i tilfælde af, at mink smittes med HPAI virus. Dette er dog under den forudsætning, at de smitteforebyggende tiltag alle er implementeret, og at der er fuld efterlevelse. Specifikke tiltag i besætninger, der etableres med henblik på at reducere sandsynligheden for at vilde fugle og andre vilde dyr kommer i direkte og indirekte kontakt med minkene, vil kunne bidrage til at reducere sandsynligheden for introduktion af HPAI virus.

Det vurderes, at risikoen for smitte til mennesker fra mink er **lav til moderat** (jf. ECDC kriterier) i det tilfælde, at der er eksponering til HPAI inficerede mink.

Risikoen for at mennesker bliver smittet er størst, hvis virus spreder sig mellem mink på farmen, idet det teoretisk er muligt, at der udvikles virus varianter med forøget evne til at smitte til og mellem mennesker og dermed øget risiko for samfundssmitte. Tidlig påvisning af HPAI virus i mink og mennesker er derfor afgørende for at reducere den samlede sundhedsrisiko.

## 1. Baggrund, relevans og perspektiv

Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) har d. 1. februar 2023 modtaget en bestilling fra Fødevarestyrelsen om en vurdering af HPAI H5N1's potentiale for smitte til mink og mennesker evt. efter tilpasning. Da bestillingen omfatter både en veterinær og en human del, er besvarelsen udarbejdet som en One Health vurdering med bidrag fra humanområdet på Statens Serum Institut (SSI).

Bestillingen fra Fødevarestyrelsen lyder som følger:

*”Der er konstateret infektion hos mink med HPAI H5N1 og med efterfølgende tegn på smittespredning mellem minkene i en minkfarm i Spanien i oktober 2022. HPAI er i Danmark anmeldeligt ved mistanke om sygdommen i alle dyr, dermed også i mink. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til den nyligt genoptagne minkproduktion i Danmark. Til brug for dette ønskes DK-VETs vurdering indeholdende blandt andet følgende forhold og spørgsmål (I besvarelsen er rækkefølgen ændret for at sikre et mere logisk flow i beskrivelsen):*

- 1. Har HPAI H5N1 et større potentiale for at mutere og dermed tilpasse sig andre arter end andre HPAI typer? Det vil sige, et forøget zoonotisk potentiale i forhold til andre HPAI typer?*
- 2. Er det muligt at sige noget om det humanpatogene potentiale ved den fundne variant HPAI H5N1 T271A?*
- 3. Er der sket en ændring i det humanpatogene potentiale for de cirkulerende HPAI virustyper i Europa i forhold til 2020?*
- 4. Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI.*
- 5. Risikoen for, at mink på danske minkfarme smittes med HPAI fra vilde fugle.*
- 6. Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?*
- 7. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI, herunder:*
  - a. Udviklingen af sygdom og smitte?*
  - b. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minkene?*
  - c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink?*
  - d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale*
  - e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?*
- 8. Hvilken effekt forventes de smittebeskyttelsestiltag der er indført med baggrund i COVID-19 at have på risikoen for smitte af mennesker med HPAI og risikoen for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder*
- 9. Der skal tages hensyn til størrelsen af det potentielle reservoir i besvarelsen, herunder gerne en vurdering af effekten ved et større reservoir, fx med udgangspunkt i 5, 15, eller 50 minkbesætninger.”*

Hvad angår spørgsmål 4 og 5, så er disse besvaret som sandsynlighed og ikke risiko.

## 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.

Der er foretaget en kvalitativ risikovurdering, hvor de anvendte kvalitative risiko- og sikkerheds-estimer af de veterinære spørgsmål er vurderet ud fra nedenstående skema (Tabel 1), der er en modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (1). De angivne procenter skal opfattes som et bidrag til den fælles forståelse af den kvalitative term.

For spørgsmål vedrørende human sundhed er anvendt ECDC's risikovurderingskriterier<sup>1</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, høj. Risikoen vurderes til sidst som et produkt af sandsynligheden og konsekvensen. For sandsynlighed, alvorlighed/konsekvens og risikoen vurderes derudover usikkerheden for vurderingerne som lav, moderat eller høj.

*Tabel 1. Kvantitative risiko estimater anvendt ved vurdering af de veterinære aspekter. Modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (1).*

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>1</sup> [Operational tool on rapid risk assessment methodology – ECDC 2019 \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/operational-tool-on-rapid-risk-assessment-methodology)

### 3. Redegørelse

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

Spørgsmål 1-3 besvares samlet, da de der delvist overlappende.

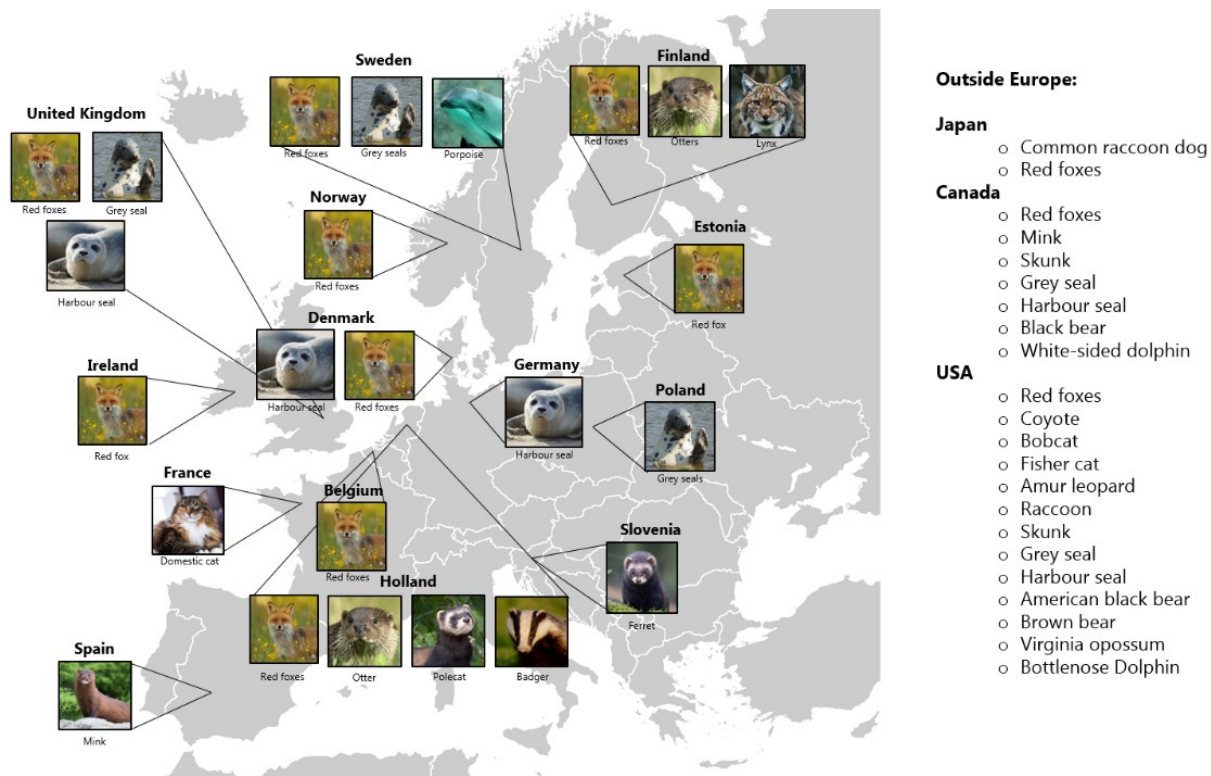
- 1. Har HPAI H5N1 et større potentiale for at mutere og dermed tilpasse sig andre arter end andre HPAI typer? Det vil sige, et forøget zoonotisk potentiale i forhold til andre HPAI typer?**
- 2. Er det muligt at sige noget om det humanpatogene potentiale ved den fundne variant HPAI H5N1 T271A?**
- 3. Er der sket en ændring i det humanpatogene potentiale for de cirkulerende HPAI virustyper i Europa i forhold til 2020?**

Siden efteråret 2020 har Europa været ramt af omfattende udbrud af højpatogen fugleinfluenza (HPAI), forårsaget af H5 virus tilhørende clade 2.3.4.4b. Alene i perioden fra oktober 2021 til september 2022 har epidemien i Europa omfattet 2.520 udbrud i fjerkræ, 227 udbrud i andre fugle i fangenskab og 3.867 påvisninger af HPAI virus i vilde fugle (2). Den hidtil usete geografiske udstrækning (37 europæiske lande er berørt) resulterede i, at 50 millioner fugle blev slået ned i berørte virksomheder. I den nuværende sæson er der, mellem 10. september og 2. december 2022, rapporteret om 1.163 HPAI-viruspåvisninger i 27 europæiske lande i fjerkræ (398), fangenskab (151) og vilde fugle (613). Den kontinuerlige cirkulation af virus i det vilde reservoir hele året har ført til den hyppige introduktion af virus i fjerkræpopulationer. De virus, der er påvist siden september 2022 ser ikke ud til at være nye virusintroduktioner til Europa, men er varianter, der har gennemgået en hurtig evolution, dels ved akkumulering af mutationer og dels ved at blande sig med lavpatogene aviære influenza virus (LPAI) fra vilde fugle (såkaldte hybrid eller reassorterede virus). Dette har ført til samtidig cirkulation af mindst 13 forskellige genotyper af H5N1 virus alene i perioden oktober – december 2022. HPAI H5 udbrud med beslægtede virus er desuden set i vilde fugle og tamfjerkræ i Nordamerika, Sydamerika, Afrika og Asien.

Det er ECDC/EFSAs vurdering, at smitte af fugleinfluenza til mennesker forekommer sjældent og i de fleste tilfælde er observeret efter nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle. For varianten 2.3.4.4b er der seks bekræftede humane tilfælde siden 2020 pr 21. december 2022; heraf fire i Europa<sup>2</sup>. Selvom genetiske markører, der vides at være forbundet med pattedyrs tilpasning, er blevet identificeret sporadisk i tilfælde hos pattedyr efter infektion, er disse ændringer sjældent til stede i smittet fjerkræ og skyldes sandsynligvis mutationer 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 HPAI generelt. I den seneste situationsrapport fra EFSA/ECDC i december 2022 vurderes risikoen for human infektion med de clade 2.3.4.4b virus, der cirkulerer for tiden, således som lav for den generelle befolkning og lav til medium 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 (2). Denne vurdering er på linje med WHO, der senest opdaterede deres

<sup>2</sup> [https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a\(h5n1\)-clade-2.3.4.4b-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a(h5n1)-clade-2.3.4.4b-viruses)

risikovurdering i december 2020. Efter det spanske udbrud i mink<sup>3</sup> 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 (3). ECDC/EFSA/EURL relaterer denne øgede risiko til seks specificerede forhold, herunder den konstaterede stigning i sporadiske tilfælde hvor virus er blevet påvist i pattedyr (figur 1). 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. Samlet set vurderer ECDC, at der er en øget risiko for dannelse af nye genotyper i pattedyr med mulig forøget evne til at smitte mennesker.



Figur 1. Påvisning af H5Nx clade 2.3.4.4b virus i pattedyr ekskl. mennesker (Design: Yuan Liang)

## Historik: Influenza A virus i mink

### Generelt

Overordnet viser studier beskrevet nedenfor, at mink er modtagelige for influenza A virus af pattedyr- og fugleoprindelse. Der mangler systematisk passiv og aktiv overvågning af influenza A-virusinfektioner hos mink globalt, og derfor kan forekomsten af naturligt forekommende influenzainfektioner hos mink være underestimeret.

Minks modtagelighed for eksperimentel infektion med influenza virus A virus fra mennesker og en række dyrearter, herunder heste, svin og fugle blev første gang påvist i slut 70'erne (4). Eksperimentelle infektioner af mink med lavpatogene aviær influenza virus resulterede i produktiv infektion, men ingen

<sup>3</sup> [Assessment of risk associated with recent influenza A\(H5N1\) clade 2.3.4.4b viruses \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-a-virus)

kliniske tegn (5). En række sporadiske udbrud af influenzavirus infektion forbundet med klinisk sygdom er siden beskrevet hos mink. Smittekilde for disse infektioner var svin, mennesker og fugle (se nedenfor).

Fra udlandet er den hyppigst rapporterede smittevej, i forbindelse med udbrud af influenza A virus i mink, fodring af mink med frisk, ubehandlet slagteaffald fra svin (6). Infektion af mink med influenza A virus fra mennesker er blevet beskrevet i en række lande herunder Japan (7), Holland og i Norge (8). Desuden er nye virus, der er blandinger af den humane pdm09H1N1-subtype og cirkulerende svinevirus også blevet beskrevet i Nordamerika (9).

Et udbrud på 33 svenske minkfarme i 1984 blev forårsaget af influenza A-virus (H10N4) af aviær oprindelse (AIV) (10). I USA blev flere minkfarme fundet inficeret med en H1N2-virus, der sandsynligvis stammede fra fodring med ubehandlet slagteaffald fra kalkuner, der antageligt var smittet via slagteaffald fra svin (11). I Kina er der flere rapporter om fund i mink af aviær influenza H9N2 (12) som er et virus, der også hyppigt påvises i svin. Et studium gennemført i 2016-17 i Kina, undersøgte 347 serumprøver fra farmede mink (antallet af besætninger fremgår ikke) (13). Antistoffer mod H9 virus blev påvist i 96 % af prøverne, mens 7% havde antistoffer mod H7 virus. Ingen af prøverne havde antistoffer mod H5 virus, herunder virus fra clade 2.3.4.4b.

I litteraturen er der to tidligere rapporter om påvisning af H5N1 virus i mink. I Sverige blev der påvist H5N1 clade 2.2.2 virus i en mink i 2006. I den sæson blev samme virus hyppigt påvist i vilde fugle (14). I 2014 blev H5N1 fra clade 2.3.2.1 påvist i to minkbesætninger i det østlige Kina (15). Ingen af disse virus viste tegn på adaptation til pattedyr.

## Influenza A virus i mink i Danmark

I 2009 blev influenza A første gang påvist i danske mink, der udviste kliniske symptomer på influenza virusinfektion<sup>4</sup>. Dette virus havde H og N gener fra human sæson influenza virus og de øvrige gener var fra svineinfluenza, der cirkulerede i danske svin. Dette virus blev påvist i 25 minkfarme ud af 52 testede i oktober 2009. Fælles for de smittede farme var, at de havde modtaget foder fra den samme fodercentral indeholdende ubehandlet slagteaffald fra svin. I perioden 2010-2017 blev mink med kliniske tegn foreneligt med influenza A virusinfektion, undersøgt for influenza virus på Veterinærinstituttet<sup>5</sup>. Antallet af årlige indsendelser varierede fra 5-45 og influenza A virus blev påvist i 20-50% af indsendelserne. Genetisk karakterisering af virus fra disse indsendelser viste, at mink blev smittet enten fra svin eller direkte fra mennesker. Der er således aldrig påvist influenzavirus fra fugle i danske mink.

## Beskrivelse af HPAI H5N1 virus påvist i en enkelt spansk minkfarm

I begyndelsen af oktober 2022 blev der konstateret øget dødelighed af mink i en minkbesætning i Spanien (16). Besætningen omfattede mere end 50.000 mink fordelt på 30 delvist åbne haller. I den publicerede rapport om udbruddet anføres, at det var mest sandsynligt, at smitten blev introduceret via vilde fugle i nogle få haller, hvor der sås dødelighed i "hot spots" med 2-4 bure. Herefter spredte smitten sig til andre haller. Dette mønster kunne tyde på smitte fra mink til mink, men introduktion via foder kan ikke udelukkes. Prøver fra to mink udtaget den 4. oktober testede positiv for HPAI H5N1. Aflivning af minkene startede den 18. oktober og var afsluttet den 17. november. I alt 11 personer havde haft kontakt med

<sup>4</sup> Larsen L et.al. 2012. Outbreaks of influenza A virus in farmed mink (Neovison vison) in Denmark: molecular characterization of the viruses. DOI:10.3920/978-90-8686-760-8\_21. Proceedings of the Xth International Scientific Congress in fur animal production (pp.153-156).

<sup>5</sup> Hjulsager, C. K., Krog, J. S., Larsen, G., Chriél, M., & Larsen, L. E. (2017). Mink kan også have influenza. Faglig Årsberetning, 2017, 102-105.

minkene i den periode og alle 11 testede negative for influenza A virus. Som følge af risikoen for SARS-CoV-2 infektion var det påbudt, at personer, der kom i kontakt med minkene, havde ansigtsmasker på. Efter påvisningen den 4. oktober blev personalet opfordret til skærpede forholdsregler, herunder implementering af en karantæne periode på 10 dage for personer, der havde været i kontakt med minkene, tøjskift, visir, badning ud af besætningen samt skift af ansigtsmasker to gange dagligt. Der er ikke oplysninger om, i hvilket omfang disse forholdsregler blev fulgt. Resultatet af den genetiske karakterisering af virus fra besætningen viste meget høj grad af lighed med virus påvist i vilde fugle i Europa med højeste lighed (>99 %) med et virus påvist i måger fra Frankrig. Tre af gensegmenterne stammer endvidere fra virus, der ofte påvises i måger. Den høje grad af lighed til virus fra vilde fugle kombineret med rapporter om fund af HPAI H5N1 virus i vilde fugle i samme område indikerer, at smitten til minkene formentlig er sket direkte eller indirekte fra vilde fugle. En mere detaljeret analyse af virus fra minkene pågår, men de første virus, der er karakteriseret, har vist en sjælden påvist mutation (T271A i PB2 genet), som i *in vitro* studier er fundet at have betydning for virus' evne til at smitte til og mellem pattedyr (17). Andre udbredte mutationer som E627K i PB2 genet, som er fundet i en del andre pattedyr smittet med HPAI, blev derimod ikke påvist.

#### 4. Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI

Det har ikke været muligt at finde officielt tilgængelig information om overvågningsprogrammer for influenza A virus i minkbesætninger globalt, og dermed heller ikke fra de lande i Europa, hvorfra det er sandsynligt, at danske avlere vil importere mink. Det vurderes mest sandsynligt, at mink kun testes for influenza A virus, hvis der indsendes prøver fra mink med symptomer på influenza, og selv i de situationer er det tvivlsomt, om der testes systematisk for influenza A virus i alle lande. Omvendt er der opmærksomhed omkring introduktion af SARS-CoV-2 i mink og derfor kan det forventes, at der indsendes prøver til test i tilfælde af sygdom hos mink.

Ud fra de sparsomme tilgængelige data, vurderes det som **meget usandsynligt (0,1-1 %)**, at HPAI virus er enzootisk cirkulerende blandt farmede mink i Europa. Introduktion af virus i minkbesætninger forventes derfor primært at kunne ske via indirekte eller direkte kontakt til vilde fugle. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være moderat. Risikoen for at importerede mink er smittet afhænger derfor af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det område, der importeres fra, i perioden inden importen og af sandsynligheden for at mink udvikler kliniske tegn. Endvidere vil risikoen for, at den individuelle eksporterende farm er smittet på tidspunktet for eksport afhænge af en række faktorer herunder beliggenhed i forhold til forekomst af vilde fugle og graden af ekstern biosikkerhed (åbne eller lukkede haller, afskærmning for vilde fugle, afskærmet opbevaring af foder mm). Yderligere skal der i forbindelse med import til en dansk besætning udtages prøver af 60 dyr til undersøgelse for SARS-CoV-2, og dyrene skal holdes i isolation indtil et negativt prøvesvar foreligger. Såfremt minkene er smittet med HPAI, er det **sandsynligt (66-90 %)**, at kliniske tegn vil opstå i karantæneperioden, og blive anmeldt til FVST som en del af anmeldepligten for HPAI i pattedyr.

På denne baggrund vurderes sandsynligheden for import af HPAI positive mink til at være **meget usandsynlig (0,1-1 %)** i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle og med begrænset niveau af smittebeskyttelse til **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**, i perioder med lav HPAI aktivitet i vilde fugle og højt niveau af smittebeskyttelse. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være moderat. Den samlede risiko for introduktion af HPAI-smittede mink er naturligvis afhængig af, hvor mange mink der importeres, og hvor mange besætninger, der importeres fra.



## 5. Risikoen for, at mink på danske minkfarme smittes med HPAI fra vilde fugle

I 2020 bestod langt størstedelen af de daværende danske minkbesætninger af en blanding af lukkede og åbne haller, og kun ganske få besætninger (8 ud af 79 interviewede) havde udelukkende lukkede haller. Der er ikke noget lovgivningsmæssigt krav om, at minkbesætninger anno 2023 skal bestå af lukkede haller. Det antages derfor i denne vurdering, at vilde fugle har fri adgang til besætningsområdet, om end der kan bruges forskellige tiltag for at reducere adgang til besætningen for vilde fugle.

Ud fra de sparsomme tilgængelige data og de relativt få mink, der er importeret fra udlandet, vurderes det som **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**, at HPAI virus er enzootisk cirkulerende blandt farmede mink i Danmark på nuværende tidspunkt, og at smitte af mink derfor udelukkende kan ske via import af smittede mink eller ved indirekte eller direkte kontakt til vilde fugle, herunder ved at fugle kontaminerer foder og andet materiale der opbevares på minkfarme. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være meget højt. Mink fodres med slagteaffald fra bl.a. fjerkræ og svin. Fjerkræ udvikler tydelige og alvorlige kliniske tegn hvis de smittes med HPAI og der er krav om dyrlæge kontrol af fjerkræ, der slagtes. Ligeledes er der krav om varmebehandling af slagteaffald fra fjerkræ, der anvendes til minkfoder. På denne baggrund vurderes det som **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**, at minkfoder indeholder HPAI virus, når det leveres til besætningen.

Sandsynligheden for introduktion af HPAI fra vilde fugle til farmede danske mink afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og vil derfor variere over året, både som følge af variation i antallet af vilde fugle og som følge af HPAI forekomsten i vilde fugle, der oftest er størst i perioden oktober-marts. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af en række faktorer, herunder beliggenhed i forhold til forekomst af vilde fugle og graden af ekstern smittebeskyttelse (åbne eller lukkede haller, afskærmning for vilde fugle, afskærmet opbevaring af foder mm). For farme med lavt niveau af ekstern smittebeskyttelse, og som er beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, vurderes sandsynligheden for smitte med HPAI at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af ekstern smittebeskyttelse og for alle farme i perioder med lav HPAI aktivitet i vilde fugle vurderes sandsynligheden at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav til moderat. Disse estimater repræsenterer hhv. den højeste og laveste sandsynlighed for den enkelte farm, men der vil være farme, hvor sandsynligheden for smitte ligger mellem de to estimater. Den højeste sandsynlighed vurderes at være i perioden oktober-november. Den samlede risiko er afhængig af hvor mange minkfarme, der etableres, farmenes størrelse, beliggenhed og niveau af ekstern smittebeskyttelse samt graden af tilslutning til de hygiejniske smitteforebyggende tiltag, der er indført i relation til SARS-CoV-2.

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

Det forventes, at mink, der overlever infektionen, vil klare virus, så der forventes ikke persistens af virus i det enkelte dyr, og det antages også, at der udvikles immunitet i den enkelte mink efter overstået infektion. Hvor længe virusinfektionen vil persistere på besætningsniveau afhænger af en række faktorer, som ikke er kendt for mink, herunder mængden af virus, der udskilles, varigheden af virusudskillelse, infektionsdosis, transmissionsrate, samt hvor hurtigt og længe den enkelte mink opnår immunitet efter infektion. Herudover har andre faktorer betydning, herunder besætningsstørrelse, temperatur, luftfugtighed,

opstaldningsforhold, interne biosikkerheds foranstaltninger mm. Sandsynligheden for at virus persisterer i besætningen vurderes at være **meget usandsynlig (0.1-1 %)**. Sikkerheden på dette estimat er lav.

## 7. *Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI*

### a. Udviklingen af sygdom og smitte

Der er begrænset viden om patogenesen og smittedynamikken af HPAI infektion i mink, men baseret på observationer i det spanske udbrud kombineret med generel viden om influenza A infektioner hos pattedyr, forventes det, at mink, der ikke tidligere har været eksponeret for influenza A virus, og som ikke er vaccineret, vil udvise tydelige kliniske tegn, forøget dødelighed, samt fremstå med tydelige patologiske forandringer ved obduktion. Der er rapporter om fund af virus i hjernen hos nogle af de vilde pattedyr, der har været ramt af HPAIV clade 2.3.4.4b, så formodentlig er der også en vis sandsynlighed for, at det kan gøre sig gældende i mink. Neurologiske tegn vil derfor være et symptom, der også bør være opmærksomhed på i vurderingen af klinik hos mink. Sandsynligheden for at der udvikles sygdom og smitte i minkene vurderes at være **meget sandsynlig (90-95%)**. Sikkerheden på dette estimat er høj.

### b. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minken

Som før nævnt er der begrænset viden om patogenesen af HPAI hos mink, men det forventes, at naive mink vil udvise kliniske tegn, og at besætningen vil opleve en stigning i dødelighed blandt minkene. Infektionen vil derfor sandsynligvis erkendes relativt hurtigt i besætninger, der opfylder de almindelige krav til monitorering af sundheden hos minkene ikke mindst som følge af anmeldeligheden vedr. kliniske tegn for SARS-CoV-2. Viden om graden af krydsbeskyttelse mellem forskellige influenza subtyper er ikke helt klarlagt, men det kan ikke udelukkes at mink, der tidligere har gennemgået en influenzavirusinfektion, kan være delvist beskyttet mod alvorlig sygdom og måske i nogle tilfælde vil gennemgå et subklinisk forløb, der ikke erkendes. Sandsynligheden for at smitte forløber asymptomatisk i besætningen vurderes at være **meget usandsynlig (0,1-1%)**. Sikkerheden på dette estimat er høj.

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

Der er begrænset viden om patogenesen og smittedynamikken af HPAI infektion i mink, men baseret på observationer i det spanske udbrud kombineret med generel viden om influenza A infektioner hos pattedyr forventes det, at mink, der ikke tidligere har været eksponeret for influenza A virus, og som ikke er vaccineret, vil udskille virus fra respirationsvejene og i lavere mængde via afføringen i 2-7 dage. De virusmængder, der blev påvist i de spanske mink, var relativt høje specielt i prøver taget i næsen. Den største risiko for smitte af mennesker vurderes at være tæt kontakt med aerosoler fra smittede mink og i mindre grad ved håndtering af gødning og døde mink. Den dosis, der er krævet for at HPAIV kan smitte mennesker er ikke kendt, men erfaringen fra cases af smitte mellem tamfugle og mennesker er, at der skal en relativ stor dosis til for at infektionen etableres hos mennesker, når der er tale om typiske fugleinfluenza virus, der ikke er adapteret til pattedyr (18). Smitterisikoen for mennesker for HPAIV fra mink vurderes således at være væsentlig lavere end for SARS-CoV-2 virus.

Overordnet vurderer ECDC, at transmission af fugleinfluenza til mennesker er sjældne begivenheder, men at der forekommer sporadiske tilfælde globalt set. Der er ikke set tilfælde med spredning mellem

mennesker i de rapporterede tilfælde. Det Europæiske Center for Sygdomskontrol (ECDC) har i forbindelse med det spanske minkudbrud med HPAI udarbejdet en kort risikovurdering for transmission til mennesker<sup>6</sup>. Derudover er der udarbejdet en generel risikovurdering for transmission af HPAI til mennesker fra ECDC/EFSA/IZVS (2). Denne risikovurdering er baseret på de nuværende cirkulerende HPAI clade 2.3.4.4b virus, der har givet anledning til udbrud i Europa mv. i vilde fugle og fjerkræ, samt de sporadiske tilfælde i rovpattedyr. Det fremgår at vurderingen er i overensstemmelse med WHO og CDCs vurderinger. Vurderingerne er, at risikoen er lav for den generelle befolkning og lav til medium for folk, der har erhvervsmæssig eksponering. I risikovurderingen, der blev udarbejdet i forbindelse med det spanske minkudbrud, er det tilføjet at risikovurderingen er med et højt niveau af usikkerhed.

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

Det er den generelle vurdering at smitte af fugleinfluenza til mennesker er sjælden og primært ses hos mennesker, der har haft nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle, men disse virus har ikke kunnet smitte mellem mennesker. Dette skyldes, at fugleinfluenza virus er tilpasset fugle. På trods af de barrierer, der er mellem fugle og pattedyr, er det veldokumenteret at nogle af de virus, der tidligere har forårsaget pandemier i mennesker (f.eks. den spanske syge i 1918 og Hongkong influenzaen i 1968) 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 forandringer et fugleinfluenza virus skal gennemgå, før der kan smitte mellem mennesker, men der er bred enighed om, at mere end en genetisk ændring er krævet (19). Ændringer, der menes at være involveret, kaldes på fagsprog "genetiske markører". Når virus cirkulerer mellem fugle, er der ikke et pres på virus for at tilpasse sig pattedyr, men, når et pattedyr smittes med f.eks. HPAI virus, vil dette virus forsøge at tilpasse sig sin nye vært. I praksis betyder dette, at der er et evolutionært pres for virusvarianter, der er bedre tilpasset det specifikke pattedyr. Denne proces starter allerede i det første individ der smittes, hvilket illustreres af, at en del af de pattedyr, der er smittet med HPAI H5 det seneste år, indeholder virus som har erhvervet en eller flere af de genetiske markører, der menes at have betydning. I takt med at et virus smitter fra dyr til dyr, vil der selekteres for virus, der er bedre tilpasset den nye vært. Efter nogle passager kan der dannes et virus, der lettere kan smitte fra pattedyr til pattedyr og dermed muligvis fra pattedyr til mennesker. Da de smittede vilde dyr typisk enten lever alene eller i små flokke, vil virus ikke passere gennem så mange individer, og derved er risikoen for, at der dannes et fuldt tilpasset virus i vilde pattedyr være begrænset. Hvis virus smitter farmede mink, vil der derimod være en teoretisk risiko for, at der sker udbredt smitte mellem mink, og virus derfor får bedre mulighed for at tilpasse sig mink og derved udvikle sig til varianter, der muligvis også har forøget evne til at smitte til andre pattedyr, herunder teoretisk set også mennesker.

En anden risiko opstår i de tilfælde, hvor mink smittes både med HPAI virus og influenzavirus fra svin eller mennesker, da der så kan opstå et hybrid (re-assorteret) virus, der eventuelt kan have forøget evne til at smitte mellem mennesker. Denne proces vil foregå meget hurtigere end udvikling af varianter ved mutationer, som beskrevet ovenfor. Hybridvirus mellem svineinflenzavirus og humane sæsoninflenzavirus er som tidligere beskrevet fundet i både danske og amerikanske mink, men det er ikke muligt at estimere sandsynligheden for, at dette sker i mink. Risikoen for, at der opstår et virus med potentielt forøget zoonotisk potentiale i mink, afhænger af, hvor mange mink et HPAI virus når at smitte, og er dermed direkte relateret til, hvor lang tid der går fra virus kommer ind i besætningen til

<sup>6</sup> [2022-WCP-0042 Draft.docx \(europa.eu\)](#)

smittespredningen stoppes. Endvidere har forhold, der har betydning for den hastighed hvorved virus spredes indenfor besætningen, herunder tætheden og antallet af mink per epidemiologisk enhed, temperatur og luftfugtighed i besætningen samt niveauet af intern smittebeskyttelse, formodentligt stor betydning for risikoen for udvikling af pattedyrs-adaptede varianter.

Risikoen for udvikling af varianter af HPAI, der er adapteret til pattedyr og derved også potentielt adapteret til mennesker, vurderes at være meget sandsynlig (jf. EFSA kriterier) i de tilfælde hvor HPAI cirkulerer mellem mink. Sikkerheden på vurderingen er lav.

e. [Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?](#)

Smittebeskyttelsestiltag er beskrevet i spørgsmål 8. Men overordnet set vil forebyggelse af primær infektion med HPAI i mink nedsætte risikoen for opståen af potentielt zoonotiske virusvarianter. I situationen, hvor minkene allerede er inficerede, vil en hurtig erkendelse og håndtering heraf nedsætte risikoen.

Risikoen for, at der dannes hybridvirus, kan nedsættes ved at indføre forholdsregler, der nedsætter risikoen for introduktion af influenzavirus fra svin og mennesker. Dette kan gøres ved at sikre, at det indkøbte foder ikke indeholder ubehandlet slagteaffald fra svineslagterier. Endvidere kan risikoen for introduktion af human influenzavirus nedsættes ved at vaccinere personalet mod human sæson influenza virus, ved at undgå at mennesker med influenza-lignende symptomer får adgang til besætningen og har kontakt med andet personale samt ved anvendelse af værnemidler.

Tabel 2. Opsummering af risikovurderinger

Risikospørgsmål	Risikovurdering baseret på EFSA's kriterier			
	Kvalitativt begreb ved vurderingen	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term for sikkerhed ved vurdering	Kvantitativ fortolkning af sikkerheden (%)
<b>4a.</b> Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI. I perioder med <b>høj</b> HPAI aktivitet i vilde fugle, og med begrænset niveau af smittebeskyttelse.	meget usandsynligt	0,1-1%	moderat	33-66%
<b>4b.</b> Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI. I perioder med <b>lav</b> HPAI aktivitet i vilde fugle, og højt niveau af smittebeskyttelse.	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1%	moderat	33-66%
<b>5a.</b> Smitte med HPAI for farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle og som har et lavt niveau af smittebeskyttelse, i perioder med <b>høj</b> HPAI aktivitet i vilde fugle.	ikke sandsynligt	1-10 %	lav	10-33%
<b>5b.</b> Smitte med HPAI for farme med højt niveau af smittebeskyttelse samt for alle farme i perioder med <b>lav</b> HPAI aktivitet i vilde fugle.	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1%	moderat	33-66%
<b>6.</b> Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?	meget usandsynligt	0,1-1%	lav	10-33%
<b>7.</b> <i>Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI, herunder:</i>				
<b>7a.</b> Udviklingen af sygdom og smitte i minkene	meget sandsynligt	90-95%	høj	66-90%
<b>7b.</b> Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minkene?	meget usandsynligt	0,1-1%	høj	66-90%
<b>7d.</b> Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale**	Meget sandsynligt	90-95%	lav	10-33%

	Risikovurdering baseret på ECDC's kriterier					
	Sandsynlighed	Usikkerhed for vurdering	Alvorlighed/konsekvens	Usikkerhed for vurdering	Risiko*	Usikkerhed for vurdering
<b>7c.</b> Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink?	lav	lav	moderat	moderat	lav til moderat	lav til moderat

\*produktet af sandsynlighed og konsekvens

\*\*Vurderingen er foretaget for risikoen for udvikling af varianter af HPAI, der er adapteret til pattedyr, og derved også potentielt adapteret til mennesker i de tilfælde hvor HPAI cirkulerer mellem mink.

## 8. *Hvilken effekt forventes de smittebeskyttelsestiltag der er indført med baggrund i COVID-19 at have på risikoen for smitte af mennesker med HPAI og risikoen for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder*

Den væsentligste risiko for introduktion af HPAI til minkfarme forventes at være via direkte eller indirekte kontakt med vilde fugle (pkt. 5). Indirekte kontakt med vilde fugle kan dog ske via kontamineret tøj, støvler, udstyr mv. Hvis mink bliver smittet, vil virus udskilles via aerosoler og gødning (pkt. 7c).

Det vurderes derfor at de hygiejniske smitteforebyggende tiltag, som anvendt overfor SARS-CoV-2 i mink, også vil mindske risikoen for indirekte smitte af mink med HPAI via mennesker og udstyr. Det er tidligere i rapporten beskrevet, at risikoen for HPAI-smitte fra mink til mennesker vurderes at være væsentlig lavere end for SARS-CoV-2 virus. Ved anvendelse af de allerede instituerede smitteforebyggende forholdsregler på danske minkfarme er vurderingen at risikoen for smitte til ansatte på minkfarme er lav. Dette er dog under den forudsætning, at alle de smitteforebyggende tiltag implementeres, og at der er fuld efterlevelse over tid<sup>7</sup>.

Anvendelse af de angivne anbefalinger til smittebeskyttelsesplan for covid-19 hos pelsdyr, vil på nogle punkter kunne minimere risikoen for smitte med HPAI<sup>8</sup>. Det er dog vigtigt at være opmærksom på, at nogle af de nedenstående tiltag vil have begrænset effekt på den samlede risiko for introduktion, såfremt der er åben adgang for vilde fugle til besætningsområdet.

Følgende af de smitteforebyggende foranstaltninger indeholdt i smittebeskyttelsesplanen for covid-19 hos pelsdyr forventes at mindske risikoen for indirekte smitte med HPAI til mink via mennesker og udstyr samt bidrage til en lav risiko for smitte med HPAI fra mink til ansatte:

- Anvendelse af handsker ved håndtering af døde dyr og udførelse håndhygiejne efter brug af handsker
- Brug af kirurgisk maske og ansigtsvisir/beskyttelsesbrille ved håndtering af mink
- Værnemidler opbevares så de ikke udsættes for forurening fra omgivelserne

Følgende af de smitteforebyggende foranstaltninger indeholdt i smittebeskyttelsesplanen for covid-19 hos pelsdyr forventes at bidrage til en lav risiko for introduktion af HPAI fra miljøet omkring besætningen og/eller for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder:

- Håndhygiejne udføres som minimum ved indgang og udgang fra virksomheden
- At der foretages tøjskifte til og fra farmområdet.
- At tøj, der har været anvendt i virksomheden vaskes ved mindst 60°C efter arbejdsdagen
- At der foretages fodtøjskift til og fra farmområdet.
- Der udføres rengøring og desinfektion af fodtøj efter arbejdsdagen
- At ansatte foretager bad med sæbe ved udgangen af virksomheden, som det sidste inden afslutningen af arbejdsdagen
- At der udføres grundig rengøring og desinfektion af udstyr, der deles mellem flere virksomheder med pelsdyr, inden det flyttes til en anden virksomhed

<sup>7</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Avian%20Influenza%20Overview%20Sep-Dec%202022.pdf>

<sup>8</sup> [Bekendtgørelse om COVID-19 hos pelsdyr \(retsinformation.dk\)](#)

## 9. Effekten af 5, 15, eller 50 minkbesætninger.

Forbuddet mod hold af mink i Danmark ophørte pr. 1. januar 2023. Pr. 13. februar 2023 er 12 minkbesætninger registreret i CHR, heraf er to aktive (har registreret >5 dyr og opdateret besætningsstørrelse efter 01-01-2023). Yderligere forventes to besætninger at genåbne i løbet af det næste år. Arbejdsgruppen har derfor vurderet, at 50 minkbesætninger ikke er et realistisk scenarie i den nærmeste fremtid.

Det må forventes, at flere besætninger og flere dyr vil øge risikoen for at mink smittes med HPAI og ligeledes vil øge antallet af personer med direkte kontakt til mink. Usikkerhederne omkring vurderingerne i punkt 1-7 vurderes at inkludere scenarierne med 5 og 15 besætninger.

---

## 4. Diskussion

Der er generelt begrænset viden om forløbet af influenzavirusinfektion hos mink, så nærværende vurdering er baseret på ekspertvurderinger på baggrund af de få tilgængelige studier i mink kombineret med ekstrapolation af generel viden om influenza A virus i fugle og andre pattedyr. Særligt er der manglende viden om, hvor stor infektionsdosis, der er krævet for at initiere en infektion i mink, og varigheden af virusudskillelse fra de smittede mink. Der er også stor usikkerhed om, hvorvidt minkene vil udvikle kliniske tegn i et omfang, der vil medføre, at der udtages prøver til test for influenza A virus. Endvidere er det usikkert, om der efter infektion udvikles en beskyttende immunitet hos minkene og varigheden af en sådan immunitet, og der foreligger ikke studier, der belyser effekten af vaccination af mink mod influenza A virus. Desuden skal det understreges, at vurderingen af risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk potentiale ved HPAI introduktion i mink udelukkende bygger på viden fra infektion af andre pattedyr, da der, igen, er begrænset viden om forløbet i mink. I det spanske udbrud blev der dog påvist en enkelt mutation, der er vist at have betydning for adaptation til pattedyr, men undersøgelser af virus fra denne farm er ikke færdige.

Der er relativt få offentligt tilgængelige rapporter, der beskriver udbrud af HPAI og andre influenza A virus hos mink. Dette kan enten skyldes, at det er en sjælden hændelse, eller det kan reflektere underrapportering fra lande, hvor der ikke gennemføres en systematisk aktiv og/eller passiv overvågning. Forekomst af infektion med influenza A virus i mink kan derfor være underestimeret.

Den samlede risiko for at HPAI introduceres i en dansk minkfarm afhænger af, hvor mange minkfarme der etableres, og hvor mange dyr, der er på den enkelte bedrift. Endvidere er risikoen afhængig af forekomst af HPAI i vilde fugle og vil dermed variere over året med størst risiko i vinterhalvåret, selv om der de senere år er fundet HPAIV i danske vilde fugle hele året rundt. Kombineret med fluktuationen i minkpopulationen (minkhvalpene fødes i april/maj og pelses i november) vurderes risikoen at være størst i perioden oktober-november, da der i den periode normalt er højest HPAI aktivitet og flest mink på farmene. I perioden fra maj og frem er der mange nyfødte hvalpe i besætningerne, og det må formodes, at disse er meget modtagelige for smitte, så selvom forekomsten af HPAIV er relativ lav i denne periode, er der stadig en sandsynlighed for smitte.

I perioden umiddelbart efter introduktion af HPAIV i besætningen vil der være risiko for at personer, der er eksponeret for virus fra mink kan udvikle klinisk sygdom, men baseret på erfaringer fra mennesker, der er smittet fra HPAIV smittede fugle, vil der være en lavere risiko for yderligere spredning mellem mennesker. Hvis virus spredes mellem mink på farmen, er der en teoretisk risiko for at der sekundært kan udvikles virus varianter med forøget evne til at smitte mellem mennesker og dermed medføre en øget risiko for smitte af personalet og efterfølgende medfører samfundssmitte. For at reducere spredning mellem mink og beskytte medarbejdere mod smitte, samt reducere risikoen for potentiel samfundssmitte, er det derfor vigtigt at eventuelle udbrud af HPAI virus i mink og hos mennesker påvises tidligt efter introduktion.

## 5. Konklusion og perspektivering

Risikoen for HPAI virus infektion i mennesker fra mink kan opdeles i tre forskellige risici: risikoen for at mink smittes med HPAI virus, risikoen for at minkene efterfølgende smitter mennesker med ikke-adapteret virus samt risikoen for at der udvikles virus varianter i mink, der har forøget risiko for at smitte til og mellem mennesker (adapterede virus).

### Smitte af mink med HPAI virus

Risikoen for introduktion af HPAI i danske mink afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og vil derfor variere over året. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af en række besætningspecifikke faktorer. For farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, og som har et lavt niveau af smittebeskyttelse, vurderes sandsynligheden for smitte at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af ekstern smittebeskyttelse og for alle farme i perioder med lav HPAIV aktivitet i vilde fugle vurderes sandsynligheden at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**. Den højeste risiko vurderes at være i perioden oktober-november hvor der både er høj HPAI aktivitet og mange dyr på farmene. Import af mink fra udlandet og introduktion fra andre minkfarme i Danmark vurderes at udgøre en mindre risiko for smitte af danske mink i forhold til risikoen for smitte via vilde fugle i Danmark.

Den største risiko for smitte af mink med HPAI virus vurderes at være ved direkte eller indirekte kontakt med smittede vilde fugle, herunder måger. Specifikke tiltag i besætninger, der etableres med henblik på at reducere risikoen for at vilde fugle kommer i direkte og indirekte kontakt med minkene, vil kunne bidrage til at reducere risikoen for introduktion af HPAI virus.

En række af de tiltag, der er indført for at begrænse risikoen for SARS-CoV-2 infektion af mink, vil også nedsætte risikoen for introduktion af HPAI virus samt bidrage til at nedsætte risikoen for infektion af mennesker i tilfælde af at mink smittes med HPAI virus. Ligesom den passive overvågning for SARS-CoV-2 ved anmeldepligt for kliniske tegn på SARS-CoV-2 simultant vil kunne anvendes som en mulig indikator for infektion med HPAI, i det de kliniske tegn i stor udstrækning er overlappende. Dette kræver dog at prøver udtaget fra klinisk syge mink også testes for HPAI. Tilsvarende vil minkarbejdere som aktuelt anbefales SARS-CoV-2 test ved luftvejssymptomer også kunne tilbydes test for influenza.



## Smitte til mennesker fra mink

Risikoen for at mennesker bliver smittet er størst, hvis virus spreder sig mellem mink på farmen, idet mennesker så bliver eksponeret i længere tid.

Den overordnede risiko for smitte til mennesker eksponeret for HPAI smittede mink vurderes til at være lav til moderat. Det vurderes desuden at nogle af de smittebeskyttelsestiltag, der er indført i forhold til SARS-CoV-2, ligeledes vil have en effekt overfor HPAI smitte.

## Udvikling af virus varianter i mink der har forøget risiko for at smitte til og mellem mennesker (adapteredede virus)

Der er en teoretisk risiko for, at der ved passage i mink over længere tid kan udvikles varianter, der er bedre adapteret til pattedyr og derfor måske også til mennesker. Studier af aviær influenza A virus infektion i andre dyr, herunder vilde pattedyr og fletter, har vist at der hurtigt opstår adaptive mutationer både ved første eksponering og når virus passerer fra dyr til dyr (20). I en situation, hvor mink allerede er blevet smittet med HPAI og virus spredes mellem mink, vurderes det at være meget sandsynligt (jf. EFSA kriterier), at der kan udvikle varianter af HPAI, der er adapteret til pattedyr og derved også potentielt adapteret til mennesker. Sikkerheden for denne vurdering er lav. Konsekvensen i værste tilfælde vil være at der opstår en variant af virus, der kan smitte fra menneske til menneske, og dermed udløse udbredt samfundssmitte. Tidlig erkendelse af HPAI virus i mink og mennesker er derfor afgørende for at reducere den samlede sundhedsrisiko.

---

## Referencer

1. D. Benford, T. Halldorsson, M. J. Jeger, H. K. Knutsen, S. More, H. Naegeli, H. Noteborn, C. Ockleford, A. Ricci, G. Rychen, J. R. Schlatter, V. Silano, R. Solecki, D. Turck, M. Younes, P. Craig, A. Hart, N. Von Goetz, K. Koutsoumanis, A. Mortensen, B. Ossendorp, A. Germini, L. Martino, C. Merten, O. Mosbach-Schulz, A. Smith, A. Hardy, The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. *EFSA J.* **16**, 5122 (2018).
2. C. Adlhoch, A. Fusaro, J. L. Gonzales, T. Kuiken, S. Marangon, É. Niqueux, C. Staubach, C. Terregino, I. Aznar, I. M. Guajardo, F. Baldinelli, Avian influenza overview September – December 2022. *EFSA J.* **21** (2023), doi:10.2903/J.EFSA.2023.7786.
3. C. Adlhoch, F. Baldinelli, A. Fusaro, C. Terregino, Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clin. Microbiol. Infect.* **28**, 149–151 (2022).
4. Y. Matsuura, R. Yanagawa, H. Noda, Experimental infection of mink with influenza A viruses. Brief report. *Arch. Virol.* **62**, 71–6 (1979).
5. K. Okazaki, R. Yanagawa, H. Kida, Contact infection of mink with 5 subtypes of avian influenza virus. *Arch. Virol.* **77**, 265–269 (1983).
6. C. A. Gagnon, G. Spearman, A. Hamel, D. L. Godson, A. Fortin, G. Fontaine, D. Tremblay, Characterization of a Canadian mink H3N2 influenza A virus isolate genetically related to triple reassortant swine influenza virus. *J. Clin. Microbiol.* **47**, 796–9 (2009).
7. K. Okazaki, R. Yanagawa, H. Kida, H. Noda, Human influenza virus infection in mink: serological evidence of infection in summer and autumn. *Vet. Microbiol.* **8**, 251–7 (1983).
8. J. Åkerstedt, M. Valheim, A. Germundsson, T. Moldal, K.-I. Lie, M. Falk, O. Hungnes, Pneumonia caused by influenza A H1N1 2009 virus in farmed American mink (*Neovison vison*). *Vet. Rec.* **170**, 362 (2012).
9. D. Tremblay, V. Allard, J. F. Doyon, C. Bellehumeur, J. G. Spearman, J. Harel, C. A. Gagnon, Emergence of a new swine H3N2 and pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus reassortant in two Canadian animal populations, mink and swine. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 4386–4390 (2011).
10. L. Englund, B. Klingeborn, T. Mejerland, Avian influenza A virus causing an outbreak of contagious interstitial pneumonia in mink. *Acta Vet.Scand.* **27**, 497–504 (1986).
11. K.-J. Yoon, K. Schwartz, D. Sun, J. Zhang, H. Hildebrandt, Naturally occurring Influenza A virus subtype H1N2 infection in a Midwest United States mink (*Mustela vison*) ranch. *J. Vet. Diagn. Invest.* **24**, 388–91 (2012).
12. L. Peng, C. Chen, H. Kai-yi, Z. Feng-xia, Z. Yan-li, L. Zong-shuai, Z. Xing-xiao, J. Shi-jin, X. Zhi-jing, Molecular characterization of H9N2 influenza virus isolated from mink and its pathogenesis in mink. *Vet. Microbiol.* **176**, 88–96 (2015).
13. Z. Yu, K. Cheng, J. Wu, Serological evidence of the infection of H7 virus and the co-infection of H7 and H9 viruses in farmed fur-bearing animals in eastern China. *Brazilian J. Microbiol.* **51**, 2163–2167 (2020).
14. I. Kiss, P. Gyarmati, S. Zohari, K. W. Ramsay, G. Metreveli, E. Weiss, M. Brytting, M. Stivers, S. Lindstrom, A. Lundkvist, K. Nemirov, P. Thoren, M. Berg, G. Czifra, S. Belak, Molecular characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses isolated in Sweden in 2006. *Virology* **5**, 113 (2008).
15. W. Jiang, S. Wang, C. Zhang, J. Li, G. Hou, C. Peng, J. Chen, H. Shan, Characterization of H5N1 highly pathogenic mink influenza viruses in eastern China. *Vet. Microbiol.* **201**, 225–230 (2017).
16. M. Agüero, I. Monne, A. Sánchez, B. Zecchin, A. Fusaro, M. J. Ruano, M. Del Valle Arrojo, R. Fernández-Antonio, A. M. Souto, P. Tordable, J. Cañas, F. Bonfante, E. Giussani, C. Terregino, J. J.

Orejas, Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill.* **28** (2023), doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.3.2300001.

17. K. A. Bussey, T. L. Bousse, E. A. Desmet, B. Kim, T. Takimoto, PB2 residue 271 plays a key role in enhanced polymerase activity of influenza A viruses in mammalian host cells. *J. Virol.* **84**, 4395–4406 (2010).
  18. A. J. Thompson, J. C. Paulson, Adaptation of influenza viruses to human airway receptors. *J. Biol. Chem.* **296**, 100017 (2021).
  19. M. Shaw, L. Cooper, X. Xu, W. Thompson, S. Krauss, Y. Guan, N. Zhou, A. Klimov, N. Cox, R. Webster, W. Lim, K. Shortridge, K. Subbarao, Molecular changes associated with the transmission of avian influenza a H5N1 and H9N2 viruses to humans. *J. Med. Virol.* **66**, 107–114 (2002).
  20. J. S. Long, B. Mistry, S. M. Haslam, W. S. Barclay, Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat. Rev. Microbiol.* **17**, 67–81 (2019).
-