

Projektleder KU/SSI	Lars Erik Larsen KU, Charlotte Hjulsager, SSI
Projektgruppe	KU: Pia Ryt-Hansen, Anne Sofie Hammer, Yuan Liang, Anette Boklund. SSI: Ramona Trebbien, Tinna Ravnholt Urth, Brian Kristensen, Tyra Krause
Fagfællebedømmer	
Kontaktperson i FVST	Sten Mortensen, Mette Rørbæk Gantzhorn

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
03-03-2023	24-03-2023	24-03-2023	1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2023-14-81-23080	061-0331/23-3680	23/00718

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

Resumé

Der er konstateret smitte af pattedyr med højpatogen fugleinfluenza (HPAI) virus 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. 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 risiko for at blive eksponeret for HPAIV. Kvæg, heste, kaniner og gnavere holdt som kæledyr vurderes at udgøre en meget lav risiko for HPAIV infektion, og det samme gælder de få og relativt små farme med kaniner og lukkede farme med chinchilla.

Risikoen for, at mennesker bliver smittet med HPAIV, hvis de har kontakt med HPAI smittede grise i Danmark, vurderes at være **lav til moderat**. Risikoen for smitte af mennesker med HPAIV ved kontakt med de øvrige pattedyr, der er omfattet af denne risikovurdering, givet disse er smittet med HPAIV, vurderes at være **lav**. Sikkerheden på disse estimer vurderes at være lav.

Sandsynligheden for, at der inden for de næste 1-2 år smittes grise i mindst én dansk, konventionel, lukket grisebesætning med HPAI vurderes at være **meget usandsynligt (0,1-1%)** til **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. 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 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.

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. 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.

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 huskatter 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.

For hobbygrise, kælegrise, kvæg, små drøvtyggere, heste, chinchilla, kaniner og små gnavere, der holdes som kæledyr, vurderes sandsynligheden for, at et individ smittes med HPAI i mindst ét af disse typer dyrehold inden for de næste 1-2 år at være mellem **"meget usandsynligt (0,1-1%)"** til **"ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)"**. Sikkerheden på disse estimater varierer mellem lav og høj.

Indhold

Resumé	1
Indhold.....	2
1. Baggrund, relevans og perspektiv	3
2. Metode, data m.m.....	4
3. Redegørelse	5
Baggrund: Forekomst af højpatogen fugleinfluenza (HPAI) i Europa og Danmark	5
Baggrund: Artsbarriere for Influenza A virus.....	6
Grise.....	7
Heste.....	11
Hunde og Katte.....	12
Kvæg og små drøvtyggere	15
Chinchilla, kaniner og mindre kæledyr	16
4. Diskussion	20
5. Konklusion og perspektivering	22
Referencer	23
Bilag 1	27

1. Baggrund, relevans og perspektiv

Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) har d. 3. marts 2023 modtaget en bestilling fra Fødevarestyrelsen om en vurdering af højpatogen fugleinfluenza (HPAI) virus H5N1's potentiale for smitte til andre pattedyr end mink. Da bestillingen omfatter 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 Fødevarestyrelsen lyder 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?
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.

DK-VET har 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.

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, WOAAH 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 (1). 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 HPAI 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 risikovurderingskriterier¹. 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 (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		

¹ 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) i Europa og Danmark

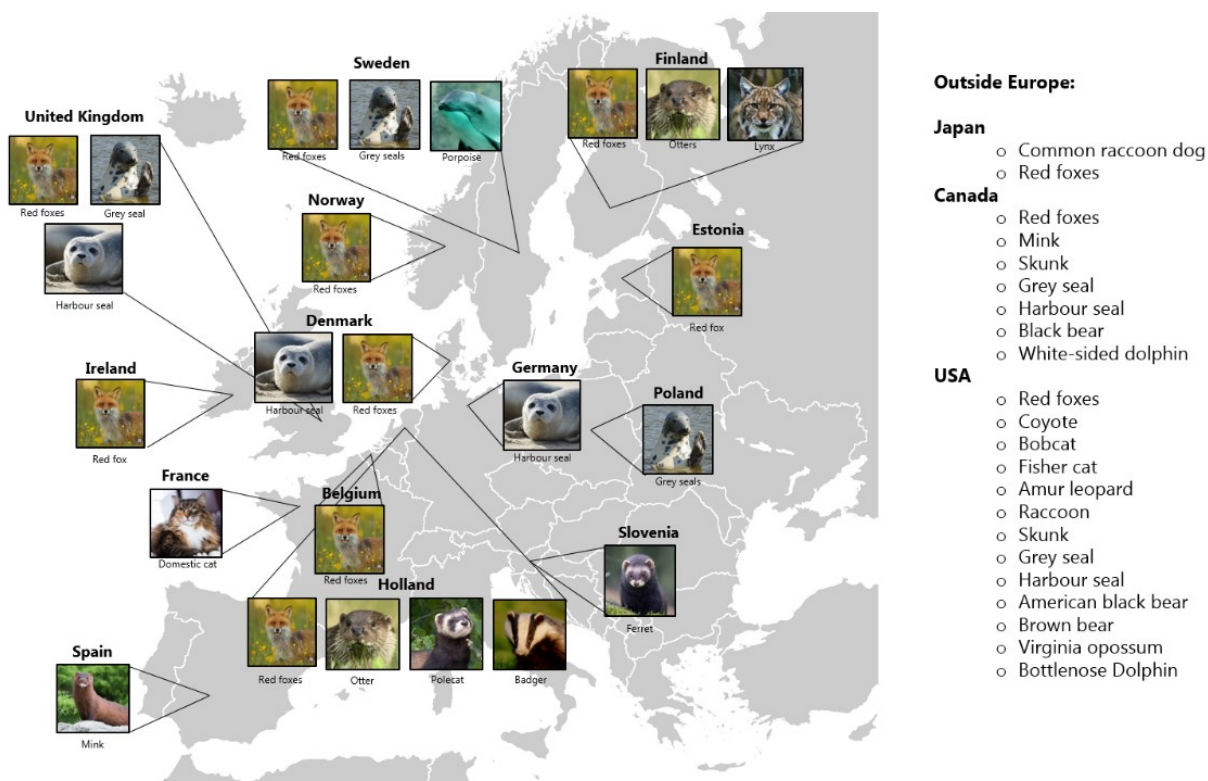
Siden efteråret 2020 har Europa været ramt af omfattende udbrud af højpatogen fugleinfluenza (HPAI), forårsaget af aviær influenza virus (AIV) med subtypen H5 virus og tilhørende clade 2.3.4.4b. I perioden fra oktober 2021 til september 2022 har epidemien i Europa omfattet 2.520 udbrud i fjerkræ, 227 udbrud i andre fugle i fangenskab og 3.867 påvisninger af HPAI virus (HPAIV) i vilde fugle. Den hidtil usete geografiske udbredelse omfattende 37 lande resulterede i, at 50 millioner fjerkræ blev slået ned i berørte virksomheder. I den nuværende sæson er der, mellem 3. december og 1. marts 2023, rapporteret om 1.660 HPAI-viruspåvisninger i 24 europæiske lande i fjerkræ (n=403), andre fugle i fangenskab (n=119) og vilde fugle (n=1138). I denne periode har langt de fleste påvisninger i vilde fugle været i hættemåger (2). 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 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 aviær influenza virus (LPAI) fra vilde fugle (såkaldte hybrid eller reassorterede virus, der udgør nye genotyper). Dette har ført til samtidig cirkulation af mindst 16 forskellige genotyper af H5N1 clade 2.3.4.4b virus i perioden oktober 2022 – marts 2023. HPAI H5 udbrud med beslægtede virus er desuden set i vilde fugle og tamfjerkræ i Nordamerika, Sydamerika, Afrika og Asien (2).

Det er ECDC/EFSAs vurdering at smitte med fugleinfluenza til mennesker forekommer sjældent og i de fleste tilfælde er observeret efter nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle. Pr. marts 2023 har WHO registreret 873 bekræftede humane tilfælde med subtypen H5N1 (2). Dette tal dækker over flere forskellige genotyper af H5N1. I perioden december 2022 til marts 2023 er der rapporteret om seks nye tilfælde. Siden 2020 er H5N1 eller H5N8 clade 2.3.4.4b påvist i mennesker i 4 tilfælde i Europa². I disse fire tilfælde var der tale om milde eller asymptomatiske tilfælde og de var påvist efter eksponering for smittet fjerkræ. Desuden er H5N1 clade 2.3.4.4b påvist i 2 tilfælde i Kina, et i Vietnam og et i Ecuador, for disse tilfælde var der rapporteret om alvorlige symptomer, og dødelig udgang for det ene kinesiske tilfælde. Alle tilfældene blev påvist efter september 2022. Selvom genetiske markører, der tidligere er beskrevet at være forbundet med tilpasning 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 den seneste situationsrapport fra EFSA/ECDC marts 2023 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

² [20230224_zoonotic_recommendations.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/20230224-zoonotic-recommendations-pdf-who-int)

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 linje med WHO, der senest opdaterede deres risikovurdering i december 2022³. 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 (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 i Europa (Design: Yuan Liang)

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. Det er dog vigtigt at understrege, at disse virus ikke har givet anledning til smitte mellem mennesker. Dette skyldes, at HPAIV 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

³ [h5-risk-assessment-dec-2022.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/h5-risk-assessment-dec-2022.pdf)

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 (4). 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. Men generelt set anses barrieren mellem fugle og pattedyr at være større end barrieren mellem pattedyr og mennesker (5). Dette er baggrunden for, at infektion af pattedyr med HPAI og eventuel smitte imellem pattedyr er bekymrende i forhold til en mulig tilpasning af HPAI til mennesker.

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 hos svin i Danmark siden 2011 og i 2022 var 68 % af de prøver, der blev indsendt til test for influenza virus hos svin positive, hvilket viser, at svineinfluenza virus er vidt udbredt i danske besætninger⁴. 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 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. Prævalensen af influenzavirus i danske udegående grise er ikke undersøgt.

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 (6). Generelt har der været tale om sporadiske fund i svin, selvom der har været studier, der indikerer

⁴ [Overvågning af Influenza A virus i svin i Danmark \(vetssi.dk\)](https://www.vetssi.dk)

smitte mellem grise med H5N1 i Nigeria (7), Indonesien (8) og Ægypten (9). 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 (10).

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 (11). 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 (12). Herudover er der eksempler fra en række lande, herunder Kina, Vietnam og USA, hvor influenza virus påvist i svin indeholdt gener fra AIV påvist i fugle (13), 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 svin.

Ved eksperimentelle infektioner er det påvist, at grise er modtagelige for infektion med både LPAI (14, 15) og HPAI (16), herunder også den variant af HPAI, der er tæt beslægtet med de virus, der cirkulerer i Europa nu (H5NX clade 2.3.4.4) (17), 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 svin eller mennesker (18). I Europa blev der i forbindelse med udbrud af H7N7 i Holland påvist antistoffer i svin 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 svin og ænder i Frankrig under HPAI epizootien i 2016-2017 (19).

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 adaptation 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 (20). På trods af at avH1N1 har cirkuleret i grise siden 1979 og har tilpasset sig grise (21), er der konstateret meget få humane infektioner med dette virus. Dette indikerer, at tilpasning til svin 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 svin, 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 (13, 22). Dette er specielt en risiko i lande som Danmark, der har en høj prævalens af svineinfluenza virus positive besætninger.

Vurderinger

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 HPAI til grise vurderes derfor at være via kontamineret strøelse (halm mm), hvis dette opbevares så der er adgang for vilde fugle, samt via aerosoler, fæces partikler 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 HPAI 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.

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

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. 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 derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. 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.

Sandsynligheden for 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 vurderes at være **ikke sandsynligt (1-10 %)** til **meget usandsynligt (0,1-1%)**. 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 sandsynligheden for at virus vedbliver med at cirkulere i bedriften derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. 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, at inden for de næste 1-2 år er det **meget usandsynligt (0,1-1%)**, at mindst én besætning med hobby eller kælegrise smittes med HPAI. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være lav. Da besætningsstørrelsen typisk er meget lille, vurderes sandsynligheden for at virus vedbliver med at cirkulere i bedriften at være **nærmest umuligt (<0,001 %)**. 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 HPAI 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.

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.

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. 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.

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 (23). 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 (20). I et nyere studie blev det dog påvist at EIV H3N8 har tilpasset sig heste, men betydningen af specifikke mutationer er ikke klarlagt (24). Der er ikke rapporteret om andre fund af aviær influenza virus i heste, ligesom der ikke er eksempler på infektion af mennesker med EIV (25).

Vurderinger

1. Risikoen for, at heste i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.
2. Hvis et husdyrhold 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 husdyrhold 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. Sandsynligheden for at mindst én dansk hest smittes med HPAIV indenfor de næste 1-2 år vurderes derfor at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

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

Estimaterne 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 husdyrhold 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.

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

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 katte⁵. 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 (26). Globalt er der påvist to subtyper af influenzavirus, som har cirkuleret blandt hunde (CIV), H3N8 og H3N2 (27). 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 (27). Oprindelsen af H3N8 CIV formodes at være direkte smitte fra heste (28).

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 (27). 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 (29).

⁵ 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

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 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 (30). 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 (30). 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 (5). Endvidere har eksperimentelle infektioner vist, at både hunde og katte kan smittes via indtagelse af kød fra HPAI smittede fugle (27). 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 (31). Katte er også modtagelige for infektion med HPAI virus, 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 Frankrig⁶. 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 HPAI (32).

Vurderinger

1. Risikoen for, at hunde og katte i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.
2. Hvis et husdyrhold 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 husdyrhold med hunde og katte, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

⁶ <https://www.anses.fr/en/content/avian-influenza-virus-infects-cat> tilgået den 11.3.2023

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 smittet fjerkræ eller ved indtagelse af fjerkræ smittet med HPAIV. Den største risiko vurderes derfor at være hunde, der indtager materiale fra smittet vilde fugle i forbindelse med f.eks. jagt, samt udekatte, der fanger og indtager materiale fra smittede fugle. 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 på tamfjerkræejendomme, smittes med HPAIV inden for de næste 1-2 år vurderes at være **ikke sandsynligt (1-10 %)**.

Sandsynligheden for at mindst én anden huskat eller hund 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.

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 husdyrhold 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.

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.

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 adaptation til pattedyr, vil det formodentligt kræve flere passager mellem dyr, før der udvikles varianter med forøget zoonotisk potentiale. 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.

Kvæg og små drøvtyggere

Population, besætningstyper og influenza A status

I henhold til CHR registret 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).

Influenza A virus er 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 (33). Der er foretaget eksperimentelle infektioner i kalve med influenza A virus fra svin og mennesker, og kun i nogle tilfælde er det lykkedes at inducere infektion med minimal udvikling af kliniske tegn og ingen eller begrænset udskillelse af virus (33).

Aviær influenza virus i kvæg og små drøvtyggere

Der er ikke rapporteret om naturlig infektion af kvæg, får eller geder med AIV. 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 (34). På trods af, at disse fund indikerede, 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 (33).

Vurderinger

1. Risikoen for, at kvæg og små drøvtyggere i Danmark smittes med HPAI fra vilde fugle.
2. Hvis et husdyrhold med kvæg eller små drøvtyggere 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 kvæg eller små drøvtyggere, der har en forøget risiko for at blive eksponeret for HPAI H5N1?

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

Hvis en drøvtygger bliver smittet med HPAIV, vurderes sandsynligheden for at virus vedbliver med at cirkulere i populationen at være **nærmest umuligt (<0,001 %)**. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være høj.

Disse estimater gælder for alle typer af husdyrhold med kvæg og andre drøvtyggere.

3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med kvæg og små drøvtyggere smittes med HPAI, herunder:

- a. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos dyrene?
- b. Udviklingen af sygdom og smitte?

Hvis kvæg 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 kvæg 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 for vurderingen er lav.

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

Der er ikke undersøgelser, der viser at infektion af kvæg og andre drøvtyggere medfører adaptive mutationer, men givet 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 **nærmest umuligt (<0,001 %)**. 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 gnavere som kæledyr, og 86.647 husstande der holder kaniner⁷.

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 (35). 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 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 (36).

⁷ 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

Aviær influenza virus i mindre kæledyr mm.

En række andre arter, herunder hamster(37), marsvin (38), kaniner (39) og fritter (40), 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 (41), men tilsvarende mutationer er ikke fundet i vildtlevende dyr.

Vurderinger

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

2. Hvis et husdyrhold 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 husdyrhold 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.

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

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

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

3. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold 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.

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 sandsynligheden for, at der i små dyr der holdes som kæledyr i private danske hjem, udvikles virus varianter med forøget zoonotisk potentiale at være **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**. 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. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske husdyrhold med pattedyr smittes med HPAI, herunder:

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 anvendelse af værnemidler, god ventilation, begrænsning af støv- og aerosol-udviklende procedurer (fx under rengøring), adskillelse af personligt tøj og arbejdstøj for arbejdere i besætninger, ekstra opmærksomhed ved håndtering af døde dyr og affald⁸. 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 ikke på nuværende tidspunkt brugsklare vacciner til mennesker, der er virksomme over de cirkulerende HPAI virus, men sæsoninflenzavirus vacciner kan reducere risikoen for co-infektion med HPAIV og sæsoninflenzavirus og dermed reassortment mellem disse.

⁸ <https://www.sundhedsstyrelsen.dk/da/viden/Sygdomme/Smitsomme-sygdomme/Smitsomme-sygdomme-AA/Fugleinfluenza>

Tabel 2. 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 (%)
Gris - konv.	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	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	lav	10-33
Gris – øko/fri	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	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	lav	10-33
Gris – hobby	1. Risikoen for smitte med HPAI	meget usandsynligt	0,1-1	lav	10-33
	2. Risikoen for at smitten persisterer	nærmest umuligt	<0,001	lav	10-33
Gris – alle	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
Hest	1. Risikoen for smitte med HPAI	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
	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
Hund/ Kat	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
Kvæg/ drøvtyg	1. Risikoen for smitte med HPAI	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1	høj	66-90
	2. Risikoen for at smitten persisterer	nærmest umuligt	<0,001	høj	66-90
	3d. Risikoen for udvikling af nye zoonotiske varianter	nærmest umuligt	<0,001	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	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
Gris	lav	moderat	lav til moderat	lav
Hest	meget lav	lav	lav	lav
Hund/kat	lav	lav	lav	lav
Kvæg	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 (4). For mange dyrearter er der i øvrigt meget lidt data til rådighed.

EFSA/ECDC har i deres seneste risikovurdering (2) 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. Endvidere understreges det, at det er vigtigt at indføre eksterne smitteforebyggende tiltag i husdyrsbesætninger med henblik på at begrænse direkte og indirekte kontakt mellem vilde fugle og husdyr.

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

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. 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.

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-adapteteret virus, samt risikoen for, at der udvikles virus varianter i dyret, der har forøget risiko for at smitte til og mellem 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 (31), 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 at udgøre en meget lav risiko for HPAIV infektion, og det samme gælder de få lukkede farme med chinchilla og kaniner.

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 (42). I den seneste rapport fra EFSA/ECDC er der specielt fokus på det høje antal påvisninger i måger. De mange

påvisninger af HPAIV i hættemåger er bekymrende, fordi disse måger opsøger tamfjerkræ, husdyrbesætninger og områder, hvor der færdes mennesker. Endvidere er det påvist, at der ved infektion af måger kan opstå nye virus med gener fra måge-adaptede virus, der i nogle undersøgelser har vist øget evne til at replicere i pattedyr og måske mennesker (43). Disse forhold forventes at øge risikoen for HPAIV eksponering af pattedyr og mennesker.

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 besætninger⁹. 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.

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. N. É. Adlhoch C, Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Marangon S, Stahl K, B. A. and B. F. Staubach C, Terregino C, Mirinaviciute G, Aznar I, Avian influenza overview December 2022–March 2023. *EFSA J.* **21** (2023), doi:<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7917>.
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. 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).
5. K. K. S. Lloren, T. Lee, J. J. Kwon, M. S. Song, Molecular Markers for Interspecies Transmission of Avian Influenza Viruses in Mammalian Hosts. *Int. J. Mol. Sci.* **18** (2017), doi:10.3390/IJMS18122706.
6. R. P. Chauhan, M. L. Gordon, A Systematic Review Analyzing the Prevalence and Circulation of Influenza Viruses in Swine Population Worldwide. *Pathog. (Basel, Switzerland)*. **9** (2020), doi:10.3390/PATHOGENS9050355.
7. C. Meseko, A. Globig, J. Ijomanta, T. Joannis, C. Nwosuh, D. Shamaki, T. Harder, D. Hoffman, A. Pohlmann, M. Beer, T. Mettenleiter, E. Starick, Evidence of exposure of domestic pigs to Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 in Nigeria. *Sci. Reports 2018 81*. **8**, 1–9 (2018).
8. R. P. Chauhan, M. L. Gordon, Deciphering transmission dynamics and spillover of avian influenza viruses from avian species to swine populations globally. *Virus Genes*. **57**, 541–555 (2021).

⁹ https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:ea0f9f73-9ab2-11ea-9d2d-01aa75ed71a1.0023.02/DOC_1&format=PDF

9. M. R. Gomaa, A. Kandeil, R. El-Shesheny, M. M. Shehata, P. P. McKenzie, R. J. Webby, M. A. Ali, G. Kayali, Evidence of infection with avian, human, and swine influenza viruses in pigs in Cairo, Egypt. *Arch. Virol.* **163**, 359–364 (2018).
10. A. I. Karasin, K. West, S. Carman, C. W. Olsen, Characterization of avian H3N3 and H1N1 influenza A viruses isolated from pigs in Canada. *J. Clin. Microbiol.* **42**, 4349–4354 (2004).
11. M. R. Castrucci, I. Donatelli, L. Sidoli, G. Barigazzi, Y. Kawaoka, R. G. Webster, Genetic reassortment between avian and human influenza a viruses in italian pigs. *Virology.* **193**, 503–506 (1993).
12. S. J. Watson, P. Langat, S. M. Reid, T. T.-Y. Lam, M. Cotten, M. Kelly, K. Van Reeth, Y. Qiu, G. Simon, E. Bonin, E. Foni, C. Chiapponi, L. Larsen, C. Hjulsager, I. Markowska-Daniel, K. Urbaniak, R. Durrwald, M. Schlegel, A. Huovilainen, I. Davidson, A. Dan, W. Loeffen, S. Edwards, M. Bublot, T. Vila, J. Maldonado, L. Valls, I. H. Brown, O. G. Pybus, P. Kellam, Molecular Epidemiology and Evolution of Influenza Viruses Circulating within European Swine between 2009 and 2013. *J. Virol.* **89**, 9920–9931 (2015).
13. W. Sun, S. S. M. Cheng, K. N. T. Lam, T. C. Kwan, R. W. K. Wong, L. H. K. Lau, G. Y. Z. Liu, L. L. H. Luk, J. K. C. Li, H. Gu, M. Peiris, L. L. M. Poon, Natural Reassortment of Eurasian Avian-Like Swine H1N1 and Avian H9N2 Influenza Viruses in Pigs, China. *Emerg. Infect. Dis.* **28**, 1509–1512 (2022).
14. H. Kida, T. Ito, J. Yasuda, Y. Shimizu, C. Itakura, K. F. Shortridge, Y. Kawaoka, R. G. Webster, Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs. *J. Gen. Virol.* **75**, 2183–2188 (1994).
15. A. De Vleeschauwer, S. Van Poucke, D. Braeckmans, J. Van Doorselaere, K. Van Reeth, Efficient transmission of swine-adapted but not wholly avian influenza viruses among pigs and from pigs to ferrets. *J. Infect. Dis.* **200**, 1884–1892 (2009).
16. Y. K. Choi, T. D. Nguyen, H. Ozaki, R. J. Webby, P. Puthavathana, C. Buranathal, A. Chaisingh, P. Auewarakul, N. T. H. Hanh, S. K. Ma, P. Y. Hui, Y. Guan, J. S. M. Peiris, R. G. Webster, Studies of H5N1 Influenza Virus Infection of Pigs by Using Viruses Isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J. Virol.* **79**, 10821–10825 (2005).
17. B. S. Kaplan, M. K. Torchetti, K. M. Lager, R. J. Webby, A. L. Vincent, Absence of clinical disease and contact transmission of HPAI H5NX clade 2.3.4.4 from North America in experimentally infected pigs. *Influenza Other Respi. Viruses.* **11**, 464–470 (2017).
18. R. P. Chauhan, M. L. Gordon, A systematic review of influenza A virus prevalence and transmission dynamics in backyard swine populations globally. *Porc. Heal. Manag.* **8** (2022), doi:10.1186/S40813-022-00251-4.
19. S. Hervé, A. Schmitz, F. X. Briand, S. Gorin, S. Quéguiner, É. Niqueux, F. Paboeuf, A. Scoizec, S. Le Bouquin-Leneveu, N. Etteradossi, G. Simon, Serological Evidence of Backyard Pig Exposure to Highly Pathogenic Avian Influenza H5N8 Virus during 2016–2017 Epizootic in France. *Pathog. (Basel, Switzerland)*. **10** (2021), doi:10.3390/PATHOGENS10050621.
20. O. Munoz, M. De Nardi, K. Van Der Meulen, K. Van Reeth, M. Koopmans, K. Harris, S. Von Dobschuetz, G. Freidl, A. Meijer, A. Breed, A. Hill, R. Kosmider, J. Banks, K. D. C. Stärk, B. Wieland, K. Stevens, S. Van Der Werf, V. Enouf, G. Dauphin, W. Dundon, G. Cattoli, I. Capua, Genetic adaptation of influenza a viruses in domestic animals and their potential role in interspecies transmission: A literature review. *Ecohealth.* **13** (2016), pp. 171–198.
21. W. Su, R. Harfoot, Y. C. F. Su, J. DeBeauchamp, U. Joseph, J. Jayakumar, J. C. Crumpton, T. Jeevan, A. Rubrum, J. Franks, P. N. Q. Pascua, C. Kackos, Y. Zhang, M. Zhang, Y. Ji, H. T. Bui, J. C. Jones, L. Kercher, S. Krauss, S. Pleschka, M. C. W. Chan, R. G. Webster, C. Y. Wu, K. Van Reeth, M. Peiris, R. J. Webby, G. J. D. Smith, H. L. Yen, Ancestral sequence reconstruction pinpoints adaptations that enable avian influenza virus transmission in pigs. *Nat. Microbiol.* **6**, 1455–1465 (2021).

22. Y. Cong, G. Wang, Z. Guan, S. Chang, Q. Zhang, G. Yang, W. Wang, Q. Meng, W. Ren, C. Wang, Z. Ding, Reassortant between human-Like H3N2 and avian H5 subtype influenza A viruses in pigs: a potential public health risk. *PLoS One*. **5**, e12591 (2010).
23. F. S. Oladunni, S. O. Oseni, L. Martinez-Sobrido, T. M. Chambers, Equine Influenza Virus and Vaccines. *Viruses*. **13** (2021), doi:10.3390/V13081657.
24. J. A. R. Amat, V. Patton, C. Chauché, D. Goldfarb, J. Crispell, Q. Gu, A. M. Coburn, G. Gonzalez, D. Mair, L. Tong, L. Martinez-Sobrido, J. F. Marshall, F. Marchesi, P. R. Murcia, 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** (2021), doi:10.1371/JOURNAL.PPAT.1010174.
25. F. Whitlock, P. R. Murcia, J. R. Newton, A Review on Equine Influenza from a Human Influenza Perspective. *Viruses*. **14** (2022), doi:10.3390/V14061312.
26. P. Sandøe, J. B. H. Jensen, F. Jensen, S. S. Nielsen, 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. *Anim. 2019, Vol. 9, Page 765*. **9**, 765 (2019).
27. N. G. Klivleyeva, T. I. Glebova, M. G. Shamenova, N. T. Saktaganov, Influenza A viruses circulating in dogs: A review of the scientific literature. *Open Vet. J.* **12**, 676–687 (2022).
28. N. G. Klivleyeva, T. I. Glebova, M. G. Shamenova, N. T. Saktaganov, Influenza A viruses circulating in dogs: A review of the scientific literature. *Open Vet. J.* **12**, 676–687 (2022).
29. S. J. Park, H. J. Moon, B. K. Kang, M. Hong, W. Na, J. K. Kim, H. Poo, B. K. Park, D. S. Song, Complete Genome Sequence of an Avian-Origin H3N2 Canine Influenza Virus Isolated from Dogs in South Korea. *J. Virol.* **86**, 9548–9549 (2012).
30. T. Frymus, S. Belák, H. Egberink, R. Hofmann-Lehmann, F. Marsilio, D. D. Addie, C. Boucraut-Baralon, K. Hartmann, A. Lloret, H. Lutz, M. G. Pennisi, E. Thiry, U. Truyen, S. Tasker, K. Möstl, M. J. Hosie, Influenza Virus Infections in Cats. *Viruses*. **13** (2021), doi:10.3390/V13081435.
31. A. Marinova-Petkova, J. Laplante, Y. Jang, B. Lynch, N. Zanders, M. Rodriguez, J. Jones, S. Thor, E. Hodges, J. A. De La Cruz, J. Belser, H. Yang, P. Carney, B. Shu, L. Berman, T. Stark, J. Barnes, F. Havers, P. Yang, S. C. Trock, A. Fry, L. Gubareva, J. S. Bresee, J. Stevens, D. Daskalakis, D. Liu, C. T. Lee, M. K. Torchetti, S. Newbury, F. Cigel, K. Toohey-Kurth, K. St George, D. E. Wentworth, S. Lindstrom, C. T. Davis, Avian Influenza A(H7N2) Virus in Human Exposed to Sick Cats, New York, USA, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* **23** (2017), doi:10.3201/eid2312.170798.
32. G. F. Rimmelzwaan, R. D. van, M. Baars, T. M. Bestebroer, A. G. van, R. A. Fouchier, A. D. Osterhaus, T. Kuiken, 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 (2006).
33. C. C. Sreenivasan, M. Thomas, R. S. Kaushik, D. Wang, F. Li, Influenza A in Bovine Species: A Narrative Literature Review. *Viruses*. **11** (2019), doi:10.3390/V11060561.
34. D. Kalthoff, B. Hoffmann, T. Harder, M. Durban, M. Beer, Experimental infection of cattle with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg. Infect. Dis.* **14**, 1132–1134 (2008).
35. G. S. Giebink, Otitis media: the chinchilla model. *Microb. Drug Resist.* **5**, 57–72 (1999).
36. J. Jeffrey Root, S. A. Shriner, Avian Influenza A Virus Associations in Wild, Terrestrial Mammals: A Review of Potential Synanthropic Vectors to Poultry Facilities. *Viruses*. **12** (2020), doi:10.3390/V12121352.

37. K. Iwatsuki-Horimoto, N. Nakajima, Y. Ichiko, Y. Sakai-Tagawa, T. Noda, H. Hasegawa, Y. Kawaoka, Syrian Hamster as an Animal Model for the Study of Human Influenza Virus Infection. *J. Virol.* **92** (2018), doi:10.1128/JVI.01693-17.
38. A. C. Lowen, S. Mubareka, T. M. Tumpey, A. García-Sastre, P. Palese, The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **103**, 9988–9992 (2006).
39. J. J. Root, A. M. Bosco-Lauth, N. L. Marlenee, R. A. Bowen, Cottontail rabbits shed clade 2.3.4.4 H5 highly pathogenic avian influenza A viruses. *Arch. Virol.* **163**, 2823–2827 (2018).
40. J. A. Pulit-Penalosa, J. A. Belser, N. Brock, P. B. Thakur, T. M. Tumpey, T. R. Maines, Pathogenesis and Transmissibility of North American Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus in Ferrets. *Emerg. Infect. Dis.* **28**, 1913–1915 (2022).
41. J. A. Belser, J. A. Pulit-Penalosa, T. R. Maines, Ferreting out influenza virus pathogenicity and transmissibility: Past and future risk assessments in the ferret model. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **10**, 1–15 (2020).
42. A. Pohlmann, J. King, A. Fusaro, B. Zecchin, A. C. Banyard, I. H. Brown, A. M. P. Byrne, N. Beerens, Y. Liang, R. Heutink, F. Harders, J. James, S. M. Reid, R. D. E. Hansen, N. S. Lewis, C. Hjulsager, L. E. Larsen, S. Zohari, K. Anderson, C. Brøjer, A. Nagy, V. Savic, S. van Borm, M. Steensels, F. X. Briand, E. Swieton, K. Smietanka, C. Grund, M. Beer, T. Harder, Has Epizootic Become Enzootic? Evidence for a Fundamental Change in the Infection Dynamics of Highly Pathogenic Avian Influenza in Europe, 2021. *MBio.* **13**, e0060922 (2022).
43. A. S. Gambaryan, T. Y. Matrosovich, E. Y. Boravleva, N. F. Lomakina, S. S. Yamnikova, A. B. Tuzikov, G. V. Pazynina, N. V. Bovin, R. A. M. Fouchier, H. D. Klenk, M. N. Matrosovich, Receptor-binding properties of influenza viruses isolated from gulls. *Virology.* **522**, 37–45 (2018).

Bilag 1

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

Dyreart	Produktionsform	Antal bedrifter ¹⁰	Antal dyr	Kontakt vilde fugle	AIV påvist*	Kilde
Grise						CHR ¹¹
	Konventionelle ¹²	4.723	12.880.059	Nej	Ja	
	Øko/Friland/Vildsvin (farm) ¹³	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 ¹⁴	362	136.692	Ja ¹⁵ + tamfjerkræ	Ja	
Hest						CHR ¹¹
	Stutterier o.lign.	2.300		Ja	Nej	
	Små hestehold	8.300		Ja	Nej	
Hunde						
	Internater mm	25		Ja	Ja	KU ¹⁶
	Kæledyr/jagt	617.935		Ja	Ja	KU ¹⁷
Katte						
	Internater mm	51		Begrænset	Ja	KU ¹⁶
	Huskatte	426.592		Ja	Ja	KU ¹⁷
Drøvtyggere						CHR ¹¹
	Kvæg ¹⁸	13.092	2.930.634	Ja	(Ja)	
	Får/geder ¹⁹	8.825	247.451	Ja	Nej	
	Hjorte - farmede ²⁰	439	18.592	Ja	Nej	
Chinchilla	Farmede	39	46.108	Begrænset	Nej	CHR ¹¹
Kaniner	Farmede	37		Ja/nej	Ja	CHR ¹¹
Gnavere	Kæledyr	76.915		Nej	(Nej)	KU ¹⁷

¹⁰ 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.

¹¹ www.CHR.dk – tilgået den 3. marts 2023, kun besætninger med >0 registrerede dyr er medregnet.

¹² 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.

¹³ Økologiske og frilandsbesætninger med >10 søer og >100 grise i alt, samt alle besætninger registreret med vildsvin

¹⁴ Besætninger med svin og fjerkræ er også talt med i opgørelserne over de forskellige typer svinebesætninger.

¹⁵ De svinebesætninger, der også har registreret fjerkræ, er primært (83%) hobbybesætninger eller små besætninger.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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

¹⁸ 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.

¹⁹ 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)

²⁰ Besætninger med hjorte er regnet som hjortebesætninger og naturpleje med hjorte.