

Udarbejdet af	Lars Erik Larsen
Øvrige deltagere	Charlotte Hjulsager; Ramona Trebbien; Anette Boklund
Kontaktperson i FVST	Signe Balslev

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
2.2.2021	3.2.2021 kl. 13.00	3.2.2021 kl. 6.00	2

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2021-14-81-09163	061-0194/21-3680	21/01145

Besvarelse vedr.

- Påvisning af svineinfluenza i ældre person den 29. Januar 2021

Bestilling

Ekstra bestilling den 2.2.2020

En opdatering af seneste nyt efter seneste besvarelse, version 1 der er modtaget i Fødevarestyrelsen den 30. januar 2021.

Derudover ønskes en beskrivelse og risikovurdering af svineinfluenza i forbindelse med slagtning og i kød.

Oprindelige bestilling (29.1.2021)

Beskrivelse og risikovurdering af svineinfluenza virus generelt og særligt af den virus, der er fundet i et humant tilfælde den 29. januar 2021 hos en ældre dame, bosiddende på et nedlagt landbrug. Oplyst via varslingsystemet fra SSI til Fødevarestyrelsen.

Styrelsen for Patientsikkerhed har oplyst til Fødevarestyrelsen, at patienten ikke har haft kontakt til svinebrug, men bor [redacted] svinebesætning.

Desuden et kort beskrivelse af tidligere fund af øvrige svineinfluenza i mennesker i Danmark og om denne virus er fundet i mennesker i Danmark.

En kort beskrivelse af, hvorvidt den pågældende virus er fundet i overvågningen i danske svin eller andre steder i Europa.

En beskrivelse og vurdering af, hvorvidt den pågældende virus er luftbåren.

En beskrivelse og risikovurdering af virus zoonotiske egenskaber.

Der ønskes en vurdering af mulige smitteveje.

Svar

Beskrivelse og risikovurdering af svineinfluenza virus generelt

Influenzavirus i svin giver anledning til luftvejslidelser med symptomer, der ligner de symptomer, der ses i mennesker. I Danmark foretages en passiv overvågning af svineinfluenza hvor prøver fra svin med respiratoriske symptomer foreneligt med influenza infektion undersøges¹. Totalt blev der i 2019 iværksat undersøgelse for influenza A virus på 1906 prøver fordelt på 586 indsendelser fra 458 besætninger registreret med forskelligt CHR nr. I alt havde 318 (54 %) af indsendelserne fra 276 forskellige besætninger minimum en positiv prøve. Indsendelserne fordelte sig over hele landet og over hele året.

¹ Rapport over resultat af overvågning af influenza i svin. DK-VET. https://www.vetssi.dk/-/media/arkiv/projekt-sites/vetdiagnostik/overvaagning/siv-slutrapport_dkvet.pdf?la=da

Der var flest indsendelser til undersøgelse i vinterhalvåret, men andelen af positive prøver var relativt ensartet over hele året. De to mest almindelige subtyper i danske svin i 2019 var den danske variant af H1avN2sw og H1N1pdm09. Virus med HA-subtypen H1pdm09 blev påvist i 65 indsendelser fra 60 besætninger og udgjorde således 20,4 % af de influenzavirus positive indsendelser.

Influenza virus genom består af 8 gen segmenter, hvoraf de to gensegmenter (H og N) bestemmer subtypen (f.eks. H1N1). Virus, der er forskellige som følge af variation i de øvrige gensegmenter, betegnes varianter. Der er i alt påvist mere end tyve varianter af svineinfluenza i Danmark.

Overordnet kan svineinfluenza varianterne, der cirkulere i danske svin, opdeles i tre hovedgrupper baseret på HA genet: En gruppe af virus hvor HA genet stammer fra et fugleinfluenza der blev introduceret i svin i begyndelse af 80erne – disse kaldes også avian-like H1 virus (avH1Nx² virus). Den anden gruppe af virus betegnes pdm09-like (pdmH1Nx virus). Disse virus stammer fra den humane pandemiske H1N1 pdm09virus, der var ansvarlig for den humane pandemi i 2009 og som efterfølgende sprang fra mennesker til svin. Den sidste gruppe er virus, der indeholder forskellige udgave af HA3 genet fra den humane H3N2 sæson influenza i kombination med gener fra andre svineinfluenza virus. Sidstnævnte gruppe udgør under 2 % af de karakteriserede virus.

Siden 2009 har efterkommere af H1N1 pdm09 virusset udviklet sig i to forskellige retninger i svin og mennesker. Hos mennesker består virus stadig af de oprindelige H1N1 gener, men har muteret så de nu genetisk adskiller sig fra det oprindelige virus. I svin har dette virus blandet sig med almindelige svineinfluenza virus ved såkaldte rekombinationer således at der er opstået et stort antal forskellige varianter. Endvidere har virus også muteret i specielt HA genet så der er dannet en gruppe af H1Nx pdm09virus, der er meget forskelligt fra det virus, der cirkulerer i mennesker. Disse betegnes svineadapteret pdm09H1Nx virus.

Gruppen af avH1Nx virus er meget udbredt i Europa¹ og der er også konstateret nogle få tilfælde, hvor mennesker er blevet smittet med denne gruppe virus, men der er ikke konstateret human til human smitte². Hvis et av-like H1 virus kan smitte mennesker og smitte imellem mennesker vil dette virus have potentiale til at starte en influenza pandemi, da der ikke er immunitet mod dette virus i den globale befolkning.

Det er veldokumenteret, at svin kan blive smittet med human sæson pdmH1N1 virus og at der efterfølgende er udbredt svin til svin smitte. Det er ikke klart i hvor stor udstrækning det omvendte er gældende - at pdm09H1N1 fra svin smitter mennesker - da dette vil kræve detaljeret genetisk karakterisering eller meget detaljerede epidemiologiske data. Omvendt kan det ikke udelukkes at dette sker sporadisk. Konsekvensen af smitte fra svin til mennesker med pdm09-like H1Nx virus afhænger af hvilken af de to grupper af pdm09 virus, der smitter mennesker. I tilfælde af at smitte med et virus der ligner det cirkulerende humane sæson influenza virus vil konsekvensen formodentligt være begrænset, da der allerede er en solid populationsimmunitet mod dette virus. Omvendt vil smitte af mennesker og efterfølgende human til human smitte med et svineadapteret pdm09H1Nx virus, der nu er meget forskelligt fra sæson influenza virusset, være mere kritisk, da populationsimmuniteten mod dette virus vil være væsentlig lavere.

Beskrivelse af virus påvist i person den 29.1.2021

Virus (A/Denmark/1/2021) påvist i patienten tilhører gruppen af pdm09 virus idet HA genet og NA genet, samt fem af de såkaldte interne gener, er tættest beslægtet med denne gruppe af virus. Til gengæld er et af de interne gener – NS genet – tættest beslægtet med gruppen af av-like H1 virus. De foreløbige

² x står for enten N1 eller N2

analyser viser at HA genet har størst lighed med den gruppe af virus der betegnes svine-adapteret pdm09-like virus.

Konklusionen er således, at dette virus er et rekombinant virus opstået ved blanding af pdm09-like og av-like H1 virus.

Kort beskrivelse af tidligere fund af øvrige svineinfluenza i mennesker i Danmark og om denne virus er fundet i mennesker i Danmark

Der er ikke tidligere dokumenteret smitte af mennesker fra svin med influenza i Danmark – heller ikke af denne type.

En kort beskrivelse af, hvorvidt den pågældende virus er fundet i overvågningen i danske svin eller andre steder i Europa.

Dette virus, med et anderledes NS protein, er ikke fundet i overvågningen af danske virus, der har været udført siden 2011, men HA genet har stor lighed med andre virus påvist i svin. Der er dog i begyndelsen af 2021 påvist et virus i en jysk besætning, som har et lignende HA gen af pdm09 oprindelse og et NS gen af av-H1N1, men den endelig analyse er ikke afsluttet, så det er ikke klart om de to virus har hel identisk gen konstitution. Et virus med tilsvarende genkombination er tidligere fundet i Tyskland i 2017 og Frankrig i 2016 og betegnes genotype AL³. I det studium indgik analyse af mere end 233 virus isoleret fra Europa i perioden 2015-2018, hvor denne genotype udgjorde 0,9 % af de analyserede virus.

En beskrivelse og vurdering af, hvorvidt den pågældende virus er luftbåren.

Den vigtigste smitterute af blandt svin er med transport af svin mellem besætninger. Andre transmissionsruter er også beskrevet. Det er således relativt veldokumenteret at svineinfluenza virus kan spredes med luften over længere afstande. Et amerikansk studium påviste således infektiøst virus op til ca. 2 km fra en smittet besætning⁴. Overlevelse af influenza virus i luften afhænger af en række faktorer som temperatur, UV bestråling, luftfugtighed, mængde af virus, virusstammen mm. Det vides ikke hvor ofte der sker smitte via luften og erfaringen fra udbrud i mennesker af svinerelateret vH3N2 virus i USA er at det kræver tæt kontakt til smittede grise. Men det kan ikke afvises, at virus via ventilationsluften kan spredes fra en svinebesætning og forblive infektiøst over relativt store afstande.

En beskrivelse og risikovurdering af virus zoonotiske egenskaber.

Vurdering af et given influenza virus' zoonotiske potentiale er generelt forbundet med stor usikkerhed. Der er i litteraturen beskrevet en række genetiske markører som øger det zoonotiske potentiale af et influenza virus, men ingen af disse markører kan med sikkerhed afgøre om et givent virus kan smitte til - og mellem mennesker⁵. Analyse af det påviste virus for tilstedeværelse af genetiske markører er ikke afsluttet, men umiddelbart har analysen ikke blotlagt signaturer i virus der tilsiger øget risiko for transmission til mennesker.

Med den forhåndenværende viden vurderes casen at være et enkeltstående tilfælde uden human til human transmission. På denne baggrund vurderer vi at der er minimal risiko for yderligere spredning blandt mennesker. Dette beror på at den smittede patient var svækket på grund af andre lidelser kombineret med at hendes mand ikke har haft symptomer foreneligt med influenzavirus infektion.

Der ønskes en vurdering af mulige smitteveje.

I henhold til oplysninger fra Styrelsen for Patient Sikkerhed, har patienten har været i isolation under indlæggelsen på sygehuset (normal procedure). Der er ikke kendskab til Influenza-lignende sygdom hos personale eller medpatienter. Ikke har haft kontakt til andre før sin sygdom, og at patienten ikke selv har et bud på smittevej. Der har ikke været direkte kontakt til svinebesætningen [REDACTED] fra boligen.

Den fundne Influenza A er den eneste detekterede i region Sjælland i denne sæson. På baggrund af de oplysninger der er til rådighed kan det ikke udelukkes at kvinden er smittet af virus der stammer fra den svinebesætning, som er beliggende [REDACTED] fra hendes hus. Smittevejen kan i dette tilfælde være

indirekte via personer, der har opholdt sig i besætningen og efterfølgende har haft tæt kontakt med kvinden, eller via luften. Test af mere end 60 prøver fra besætningen gav negativt resultat så der er ikke noget der tyder på at virus stadig cirkulerer i denne besætning.

Beskrivelse og risikovurdering af svineinfluenza i forbindelse med slagtning og i kød.

På baggrund af vurderinger fra såvel EFSA som OIE vurderes det at være *nærmest umuligt* (<0,001%) at smitte med influenza kan ske via inficeret kød⁶.

Influenzainfektion i svin giver infektion i respirationsvejene, og spredes ikke til muskler eller organer, hvorfor virus normalt ikke vil være tilstede i kød eller kødprodukter. Det kan dog ikke udelukkes at kød og kødprodukter kan kontamineres med sekreter fra smittede grise i slagteprocessen. Næse og svælg er normalt indgangs-ruten for smitte med influenza. Der er ingen evidens for at virus kan optages via tarmsystemet, og i så fald skal virus overleve lav pH i mavesækken og galde i 12-fingertarmen. Potentielt er der en teoretisk mulighed for at virus kan optages ved passage i svælg. Der findes dog ingen epidemiologisk evidens, der understøtter denne hypotese. Influenza er ikke særlig resistent og forventes at inaktiveres ved almindelig tilberedning af kødprodukter (70°C), ligesom virus inaktiveres ved rengøring med almindelige kommercielle rengøringsprodukter. EFSA vurderer på dette grundlag, at fødevarer kontamineret med influenzavirus ikke lade til at udgøre en smittevej for infektion med influenza. Yderligere skriver OIE at svineinfluenza ikke er en fødevarerbåren infektion.

Litteratur

1. Simon G, Larsen LE, Dürrwald R, et al. European surveillance network for influenza in pigs: Surveillance programs, diagnostic tools and swine influenza virus subtypes identified in 14 European countries from 2010 to 2013. *PLoS One*. 2014;9(12). doi:10.1371/journal.pone.0115815
2. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1537-6591 (Electronic)):1084-1088.
3. Henritzi D, Petric PP, Lewis NS, et al. Surveillance of European Domestic Pig Populations Identifies an Emerging Reservoir of Potentially Zoonotic Swine Influenza A Viruses. *Cell Host Microbe*. 2020;28(4):614-627.e6. doi:10.1016/j.chom.2020.07.006
4. Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M. Airborne detection and quantification of swine influenza a virus in air samples collected inside, outside and downwind from swine barns. *PLoS One*. 2013;8(1932-6203 (Electronic)):e71444.
5. Chen GW, Shih SR. Genomic signatures of influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(1080-6059 (Electronic)):1897-1903.
6. Pensaert M, Van Reeth K. A scientific evaluation of pork, pork products and turkey meat as a possible source of foodborne infection with novel H1N1 (nH1N1) influenza virus in humans. *EFSA Support Publ*. 2017;7(6):55E. doi:10.2903/sp.efsa.2010.en-55