

Udarbejdet af	Lars Erik Larsen
Øvrige deltagere	Pia Ryt-Hansen, Jesper Schak Krog, Ramona Trebbien
Kontaktperson i FVST	Sten Mortensen, Mette Skriver

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
27-08-2025	17-09-2025	12.-09-2025	1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2025-139731	061-0475/25-3680	25/03400

## Besvarelse vedr.

- Scenarier for at et pandemisk virus udvikles eller spredes i danske grise

### Bestilling

- Hvilken rolle kan grise i Danmark spille i en fremtidig pandemi, herunder en vurdering af risikoen for, at det pandemiske virus opstår i grise i Danmark og risikoen for, at grise i Danmark bliver smittet i en fremtidig pandemi blandt mennesker.

Udgangspunkt for denne bestilling er medsendte artikel: ”Tikkende bombe lurer i de danske svinestalde”, Berlingske, 25. august 2025.

### Vurderinger

#### Risikoen for, at et pandemisk influenzavirus opstår i grise i Danmark

Der eksisterer ikke data, der muliggør en fagligt funderet kvantitativ eller semi-kvantitativ vurdering af risikoen for en fremtidig influenza A virus (IAV) pandemi forårsaget af et virus, der er opstået i grise i Danmark.

Der har været fem dokumenterede influenza pandemier de seneste 110 år, hvoraf tre menes at have oprindelse fra fugle og én fra grise. På denne baggrund kan det med rimelighed antages, at den næste influenzapandemi vil have oprindelse fra dyr. Opståen af en pandemi er dog betinget af multiple faktorer, og på nuværende tidspunkt mangles der viden om de præcise forudsætninger, der skal være til stede. Siden år 2010 er der observeret en udvikling af svineinflenzavirus i danske grisebesætninger, hvor der er fundet en stigende grad af genetisk variabilitet og blanding med gener fra human sæsoninflenzavirus. Betydningen af denne observation er stadig uklar, men på baggrund af to nylige tilfælde i år 2021 af svineinfluenza hos mennesker tyder det på, at der kan være et potentiale for smitte til mennesker med danske svineinflenzavirus. Dog tyder det også på, at der skal være flere betingelser til stede, før spredning mellem mennesker muliggøres, og i givet fald kan danne grobund for en epidemi/pandemi.

## Risikoen for at grise i Danmark bliver smittet i en fremtidig pandemi blandt mennesker

De hyppige fund af gener fra human sæsoninflenzavirus i grise kombineret med data fra eksperimentelle infektioner, hvor grise blev inokuleret med influenzavirus fra mennesker, viser, at grise kan smittes af influenzavirus fra mennesker. Dette understøttes af at virus, der forårsagede pandemierne i 1918 (H1N1), 1968 (H3N2) og 2009 (H1N1), efterfølgende smittede grise og blev etableret i grisepopulationen. På denne baggrund er vurderingen, at det er **ekstremt sandsynligt (95-99 %)**, at grise bliver smittet af mennesker i tilfælde af en IAV pandemi, og at virus smitter videre blandt grise. **Sikkerheden på denne vurdering vurderes at være høj (66-90)**.

### Metoder

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

De anvendte kvalitative risiko- og sikkerheds-estimer for de veterinære spørgsmål er vurderet ud fra nedenstående skema (Tabel 1), der er en modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (1).

**Table 1.** Kvantitative risiko estimer anvendt ved vurdering af de veterinære aspekter. Modifikation af kriterier beskrevet af EFSA.

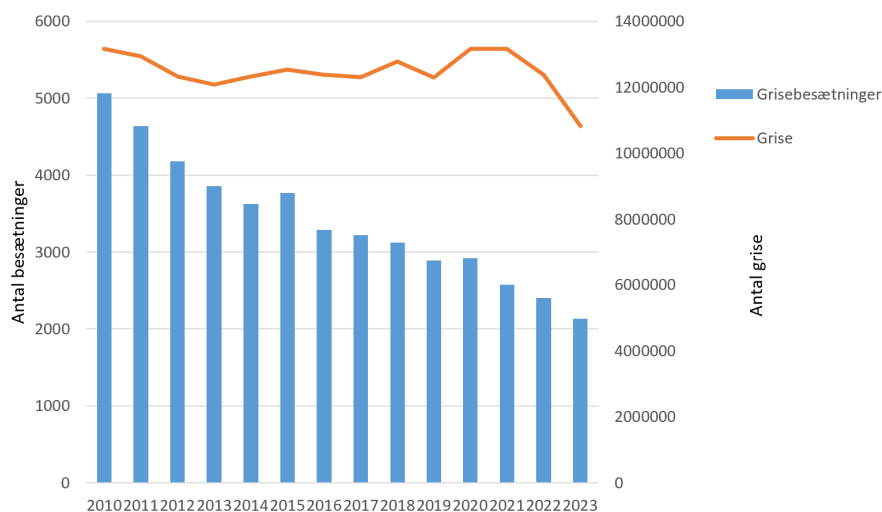
Kvalitativt begreb ved vurderingen	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term for sikkerhed ved vurdering	Kvantitativ fortolkning (%)
Næsten 100% sandsynligt	99-100	Ekstremt høj	95-100
Ekstremt sandsynligt	95-99	Meget høj	90-95
Meget sandsynligt	90-95	Høj	66-90
Sandsynligt	66-90	Moderat	33-66
Lige så 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		

### Redegørelse

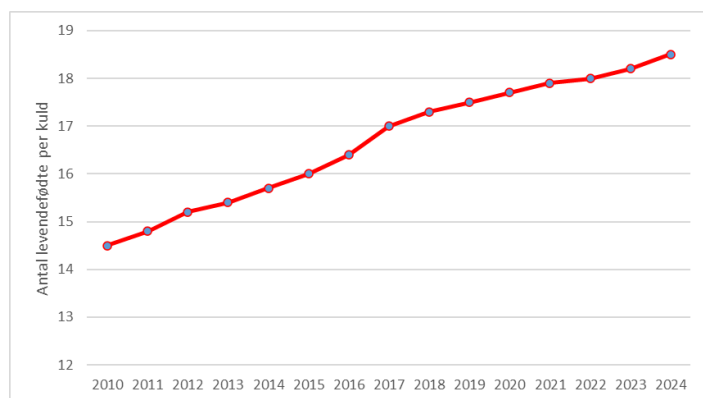
#### Udvikling i den danske griseproduktion og konsekvenser for influenza A virus cirkulation

De seneste 20-30 år er der sket en markant intensivering af den danske griseproduktion, som har resulteret i et mindre antal besætninger med flere grise (Figur 1). Der har været en nedgang i antallet af grise de seneste år, men dette skyldes primært nedgang i antal slagtegrise, hvorimod so-bestanden er

stabil. Samtidig er der generelt set blevet avlet mod større kuld, hvilket har lagt et yderligere pres på pladsen i de enkelte besætninger (Figur 2).



**Figur 1.** Antal grisebesætninger og antal grise 2010-2023. Baseret på data fra Danmarks statistik<sup>1</sup>.



**Figur 2.** Antal levendefødte grise per kuld 2010-2024. Baseret på data fra Landbrug og Fødevarers landsgennemsnit for produktivitet i produktionen af grise<sup>2</sup>.

Langt størstedelen af de danske besætninger kører med såkaldt "ugedrift", hvilket betyder, at der er faringer hver eneste uge, hvorved der konstant fødes nye pattegrise, som aldrig har mødt patogener som fx influenza A virus (IAV) før. Selvom de nyfødte pattegrise optager råmælk med maternelle antistoffer (MDA) mod IAV, er beskyttelsen mangelfuld og falder over tid. Dette betyder, at de fleste grise vil være modtagelige for influenzasmitte lige omkring fravænning (4. leveuge), hvor grisene samtidigt blandes. Dette får smitten til at stige markant, og da dette forekommer hver eneste uge i langt de fleste besætninger, er det yderst kompliceret at bekæmpe smitten i de ramte besætninger (2-10). En konsekvens af denne kontinuerlige (enzootiske) IAV smitte i besætningerne er, at IAV, som er et RNA-virus, vil mutere over tid. Et af vores tidligere studier, hvor der blev taget prøver over et år i

<sup>1</sup> <https://www.statistikbanken.dk/svin>

<sup>2</sup> [https://svineproduktion.dk/viden/paa-kontoret/oekonomi\\_ledelse/produktionsstyring\\_og\\_okonomi/landsgennemsnit](https://svineproduktion.dk/viden/paa-kontoret/oekonomi_ledelse/produktionsstyring_og_okonomi/landsgennemsnit)

samme besætning, har tydeligt vist IAV's tilstedeværelse over hele året, og at mutationsraten var identisk med human sæsoninfluenza. Disse mutationer opstod primært i de antigene områder, som er vigtige for antistof - og receptorbinding (11).

## Kontrol af influenzavirus i besætninger

### *Effekt af vacciner*

Samtidig med, at der er sket en intensivering af den danske griseproduktion, er der ikke sket udvikling i de tilgængelige kommercielle vacciner mod IAV i grise. Der er to vacciner til rådighed, som begge er dræbte virus vacciner. Disse stimulerer generelt et systemisk antistof respons, som primært beskytter grisene mod infektion i lungerne (12, 13). Derimod har flere studier vist, at vaccinerne ikke beskytter mod infektion i de øvre luftveje, og derfor ses der stadig smitte og udskillelse i vaccinerede grise (5, 14–18). En anden udfordring, ved de nuværende vacciner er, at de indeholder IAV stammer, der cirkulerede for 15 og 25 år siden, og derfor har store genetiske og antigene forskelle i forhold til de reelt cirkulerende virus. Dette nedsætter krydsreaktionen mellem antistoffer mod vaccinstammerne og de cirkulerende stammer. IAV stammerne i de humane vacciner bliver modsat evalueret på halvårlig basis af eksperter i verdens sundhedsorganisation (WHO), da man ved, at homologien mellem vaccinerne og de cirkulerende stammer har betydningen for effektiviteten af vaccinen (19). En tredje udfordring ved de nuværende vacciner er, at de primært anvendes til søer, som kan give deres immunitet videre via råmælken til pattegrisene, men som nævnt tidligere er denne beskyttelse ikke komplet og aftager også over tid. Dette resulterer i, at der ifølge vaccinerens produktspecifikation (SPC) ikke er nogen vaccine til rådighed i aldersgruppen 33-56 dage, da beskyttelsen via maternelle antistoffer forventes at bevares indtil dag 33, men at disse dog stadig er i stand til at blokere for vaccineeffekten indtil dag 56. Dette gør, at der på nuværende tidspunkt ikke er registeret nogen tilgængelig IAV vaccine til grise i netop den periode, hvor smitten er højest (omkring fravæning som sker på dag 21-28).

### *Smittebeskyttelse*

Der har specielt de senere år været stor fokus på smittebeskyttelse til forebyggelse af infektioner i danske grisebesætninger. Smittebeskyttelsen består dels af tiltag, der skal forhindre smitte i at komme ind i besætningerne (ekstern smittebeskyttelse), dels tiltag, der nedsætter risikoen for, at virus smitter internt i besætningen.

Eksempler på eksternt smittebeskyttelsestiltag kan nævnes: Begrænsning af adgang til besætningen, implementering af desinfektionsstationer ved indgange til besætningen, hvor fodtøj, køretøjer og udstyr kan desinficeres; nye dyr bør holdes i karantæne i 8-12 uger før introduktion; overvågning af smitsomme sygdomme og indkøb af nye dyr med samme status som besætningen (SPF systemet).

Intern smittebeskyttelse: Indførsel af strenge hygiejneprotokoller mellem sektioner, herunder regelmæssig håndvask og desinfektion af udstyr; tøj -og støvle skift og klar adskillelse af aldersgrupper; regelmæssig overvågning af dyrenes sundhed og hurtig identificering af syge individuelle dyr; begrænsning i antallet af personer, der arbejder med dyrene, og sikre, at de følger strenge hygiejneregler.

Der er ikke tilgængelige data, der kvantificerer betydningen af de forskellige smittebeskyttelsestiltag for at undgå introduktion af influenzavirus, men de vigtigste smitteveje vurderes at være introduktion af virus via indkøb af dyr. En dansk undersøgelse viste, at en del af nyindkøbte polte var positive for IAV ved introduktion i so besætningen på trods af en karantæne periode på 8-12 uger og vaccination af

poltene i karantænen (20). En anden vigtig introduktionsvej er personale og andre personer, der selv er smittet med influenza og smitter grisene (21). Betydningen af smitte via luften fra nabobesætninger er ikke klarlagt, men det kan ikke udelukkes. Selvom de vigtigste smitteveje ikke er endelig belyst, viser den høje andel af smittede besætninger, at de eksisterende smittetiltag i besætninger ikke forhindrer smitte med influenzavirus. Det er ligeledes ikke klart, hvordan IAV spredes indenfor besætningen, men det er vurderingen, at de primære smitteruter er flytning af grise mellem kuld og sektioner, med personale, deling af udstyr og via luften. Som for den eksterne smittebeskyttelse, er den nuværende interne smittebeskyttelse ikke tilstrækkelig til at forhindre spredning af virus, da virus oftest forekommer i alle sektioner og i flere aldersgrupper (22).

## *Overvågning for IAV i grise*

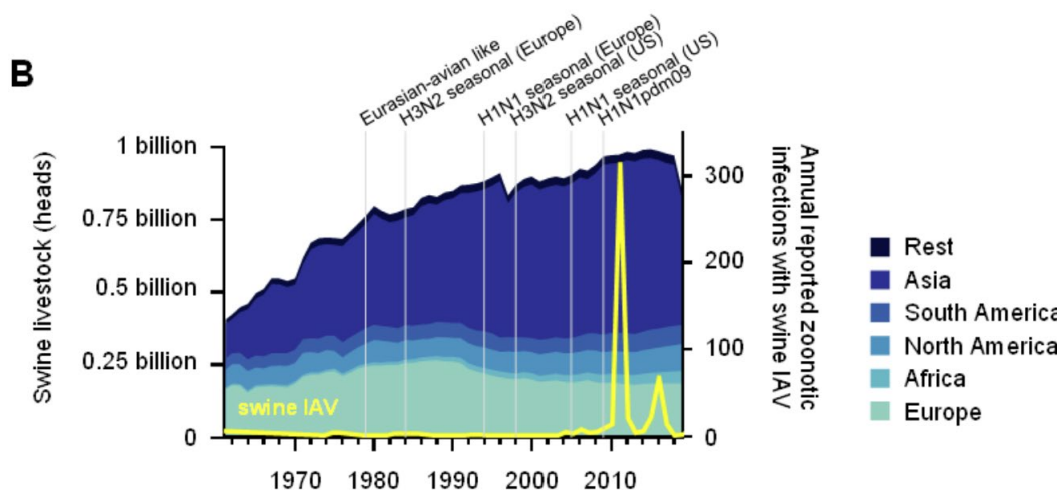
Med baggrund i pandemien med oprindelse i grise i 2009, blev der i 2011 initieret en national overvågning for IAV i danske grise. Denne overvågning viser, at der de sidste tre år er en markant større andel af indsendelser, der er positive for IAV (58-67 %) end tidligere i overvågningen, og cirka 1/3 er positive for pandemisk H1pdm09. Det er ikke klart, om dette afspejler en reel stigning i forekomsten, eller om det skyldes, at de praktiserende dyrlæger er blevet bedre til at identificere smittede besætninger. Overvågningen har også givet et unikt overblik over cirkulerende subtyper (kombinationen af overfladeproteinerne HA og NA), og de seneste år også cirkulerende genotyper (kombinationen af alle IAV's otte gen segmenter) vha. fuld genom sekventering. Data opdateres månedligt og er tilgængelig via VETSSI's hjemmeside<sup>3</sup>, og alle data fra årene 2011-2022 er publiceret internationalt i videnskabelige tidsskrifter (23, 24). Disse data har vist, at der over tid genereres flere nye subtyper og genotyper, og at nogle af disse er i stand til at sprede sig hurtigt blandt danske grisebesætninger. Dette er blandt andet beskrevet for en ny subtype "H1pdmN1av", som blev set første gang i en besætning i 2018 og i 2022 udgjorde 33 % af alle de IAV positive indsendelser til overvågningen. I 2025 er der indtil 1. august påvist seks forskellige subtyper og 15 forskellige genotyper, hvoraf to helt nye genotyper, der ikke er set tidligere i overvågningen. Samtidig med, at antallet af subtyper og genotyper påvist i danske grise stiger, er der også en stigende diversitet i virus, så der er opstået flere grise adapterede stammer af pandemisk H1 virus, som har nedsat krydsimmuniteten til human sæsoninfluenzavirus og human sæsonvacciner samt til grisevaccinerne (24, 25).

## **Zoonoser og reverse-zoonoser**

At IAV fra grise kan smitte mennesker er ikke unikt for pandemisk H1N1 fra 2009. Hvert år sker der sporadiske tilfælde af zoonotisk smitte og USA's Center of Disease Control (US-CDC) har et dashboard med alle registrerede zoonotiske tilfælde af IAV tilfælde i USA siden 2010, hvor IAV fra grise udgør 506 tilfælde (26). Størstedelen af disse tilfælde har forbindelse til udstillinger og shows, hvor der er tæt kontakt mellem grise og mennesker (27). I Danmark er der registreret to tilfælde af zoonotisk IAV fra grise (28, 29), som begge blev påvist under Covid-19 nedlukningen, hvor den normale human sæsoninfluenza var fraværende. Den nuværende human sæsoninfluenzaovervågning er ikke designet til at kunne finde sporadiske tilfælde af zoonotisk smitte med IAV fra grise, men i et nuværende EU-projekt arbejdes der på at lave mere målrettet aktiv IAV overvågning i udsatte grupper (30). Baseret på et nyere review, er der i perioden 1958-2009, beskrevet 73 tilfælde af IAV fra grise med en case-fatality rate på cirka 10 % (31). Efter 2009 steg antallet af rapporterede zoonotiske tilfælde af IAV fra grise

<sup>3</sup> [https://www.vetssi.dk/overvaagning/overvaagningsprogrammer/overvaagning-af-influenza-a-virus-i-svin-i-danmark?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.vetssi.dk/overvaagning/overvaagningsprogrammer/overvaagning-af-influenza-a-virus-i-svin-i-danmark?utm_source=chatgpt.com)

markant. Årsagen til denne stigning er ikke veldokumenteret, men er sammenfaldende med stigning i den globale griseproduktion, stigning i størrelsen af grisebesætninger, samt den markante stigning i varianter, der cirkulerer i grise. Stigningen kan dog også skyldes øget overvågning og generel opmærksom på, at mennesker kan smittes fra grise i kølvandet på 2009 pandemien, der var forårsaget af IAV fra grise. (Figur 3).



Figur 3. The left y-axis indicates the amount of swine livestock in different global regions as share of the worldwide production per year (FAOSTAT), whereas the number of humans that were infected with swine IAV are shown on the right y-axis (yellow line). The establishment of major IAV lineages in swine is indicated with white lines corresponding to the year of introduction (31)

I Europa er der de seneste år beskrevet zoonotiske tilfælde af IAV fra grise i Danmark, Tyskland, Frankrig<sup>4</sup>, Schweiz, Nederlandene og Storbritannien (Eggink et al., 2025; Heider et al., 2024; Lechmann et al., 2025; Parys et al., 2021). En artikel fra Brasilien fra 2024 beskrev otte tilfælde af zoonotisk IAV fra grise mellem 2020-2023. En af patienterne arbejdede på et slagteri, og 218 andre medarbejdere fra samme slagteri oplevede "influenza-like-illness" (ILI) i samme periode, som patienten testede positiv for zoonotisk H1N2v IAV fra grise (37). Derudover er der også beskrevet en anden case med IAV H3N2v i artiklen, hvor flere i samme husholdning har oplevet ILI samtidig, der tilsammen kan tyde på, at der ikke kun er sket et spring fra grise til mennesker, men også efterfølgende fra menneske til menneske. Fælles for de ovennævnte zoonotiske IAV cases er, at der ofte er et epidemiologisk link til grise. Sygdommen karakteriseres oftest som "influenza-like-illness", men alvorlige tilfælde med dødsfald er også registreret, og der har adskillige gange været observeret tilfælde i immunosupprimerede patienter.

Et studie fra USA undersøgte prævalensen af IAV i næsepodninger udtaget fra ansatte, der arbejdede i grisebesætninger, før og efter de gik på arbejde. Denne undersøgelse viste, at odds-ratio for at teste positiv for IAV efter arbejde var næsten to gange så høj (OR: 1,98), som før de gik på arbejde, og der kunne påvises IAV fra grise i næsepodninger efter arbejde. Det blev også observeret, at der var tilfælde af positive prøver, før de ansatte gik på arbejde, og her var der tale om human sæsoninfluenza, hvilket igen understreger, at både human og grise IAV kan udveksles i grisebesætningerne (38).

<sup>4</sup> Reported Detection of a Case of Swine Influenza (H1N2) v in Human in France | The Pig Site, n.d.

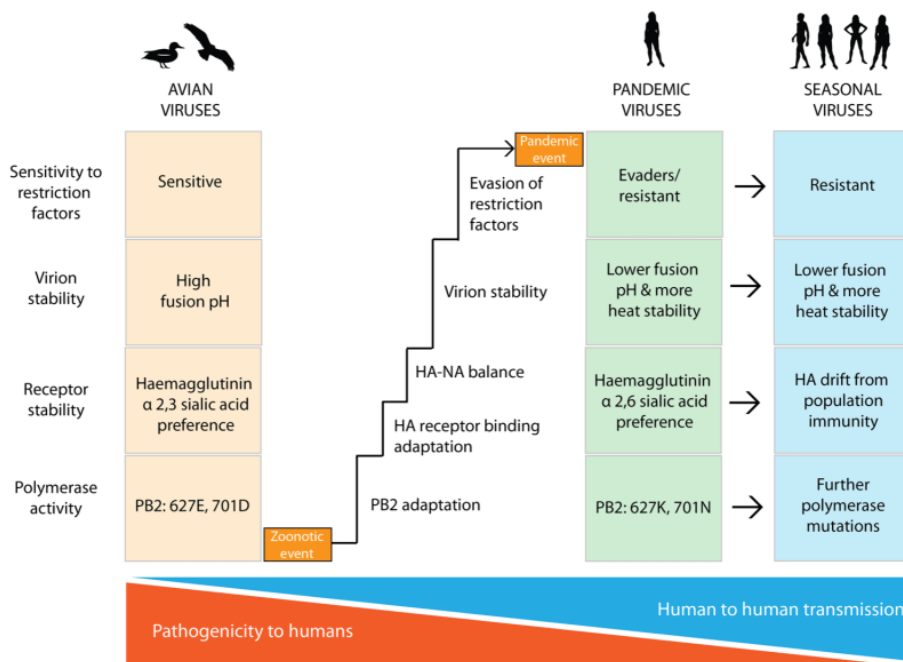
Reverse-zoonotiske overførsel med human sæson IAV til grise sker årligt og kan tydeligt ses i vores nationale overvågning for IAV i grise. Der er både tale om spring af komplet sæson IAV fra mennesker til grise, men det er også set adskillige gange, at få gensegmenter fra human sæson IAV blander sig med grise IAV og laver nye sub- og genotyper. Dette er senest registreret i juni måned 2025, hvor en ny H3N2 virus med HA fra human sæson IAV og resterende segmenter fra grise IAV blev fundet i overvågningen (39). I tidligere årsrapporter og internationale artikler har vi beskrevet fund af human sæson IAV gensegmenter i de danske grise IAV og potentielle risici ved dette. F.eks. kan det betyde, at grise agerer som reservoir for tidligere human sæson IAV, som den yngre del af befolkningen vil have begrænset immunitet imod (23–25, 40). Udover reverse-zoonotiske events registreret i overvågningen, har vi også udført eksperimentelle studier, hvor grise inokuleres med human sæson IAV (41), og det ses tydeligt, at grise kan smittes, udskille virus og efterfølgende smitte andre grise.

## Tidligere influenzapandemier og grisens rolle

Siden 1900 har der været fem dokumenterede influenza pandemier i mennesker: 1918 med den spanske syge (H1N1), 1957 den asiatiske influenza (H2N2), 1968 Hong Kong influenza (H3N2), 1977 den russiske influenza og sidst i 2009 med pandemisk H1N1 (tidligere kaldt svineinfluenza). I de første tre pandemier har der været tale om fugleinfluenza virus, der fuldt eller delvist har bidraget med gensegmenter til pandemivirus, hvorimod den seneste pandemi med svineinfluenzavirus opstod som en blanding af tre forskellige svineinfluenza varianter i mexicanske grise (42). Virus spredte sig hurtigt globalt og blev også introduceret via mennesker til grisepopulationer i dele af verden, som aldrig havde haft IAV cirkulerende i grise (43, 44). I 2010 blev pandemisk H1N1 fundet i danske grise og har cirkuleret blandt danske grise lige siden (23), ligesom dette virus hos mennesker er blevet en af de årlige sæsoninfluenzavirus (45). I alle de omtalte pandemier (bort set fra H2N2 i 1957) er der hurtigt sket spredning fra mennesker til grise (46–49). IAV cirkulerende i grise og mennesker anvender de samme værtsreceptorer, og har derfor mulighed for at inficere celler fra både grise og mennesker (50).

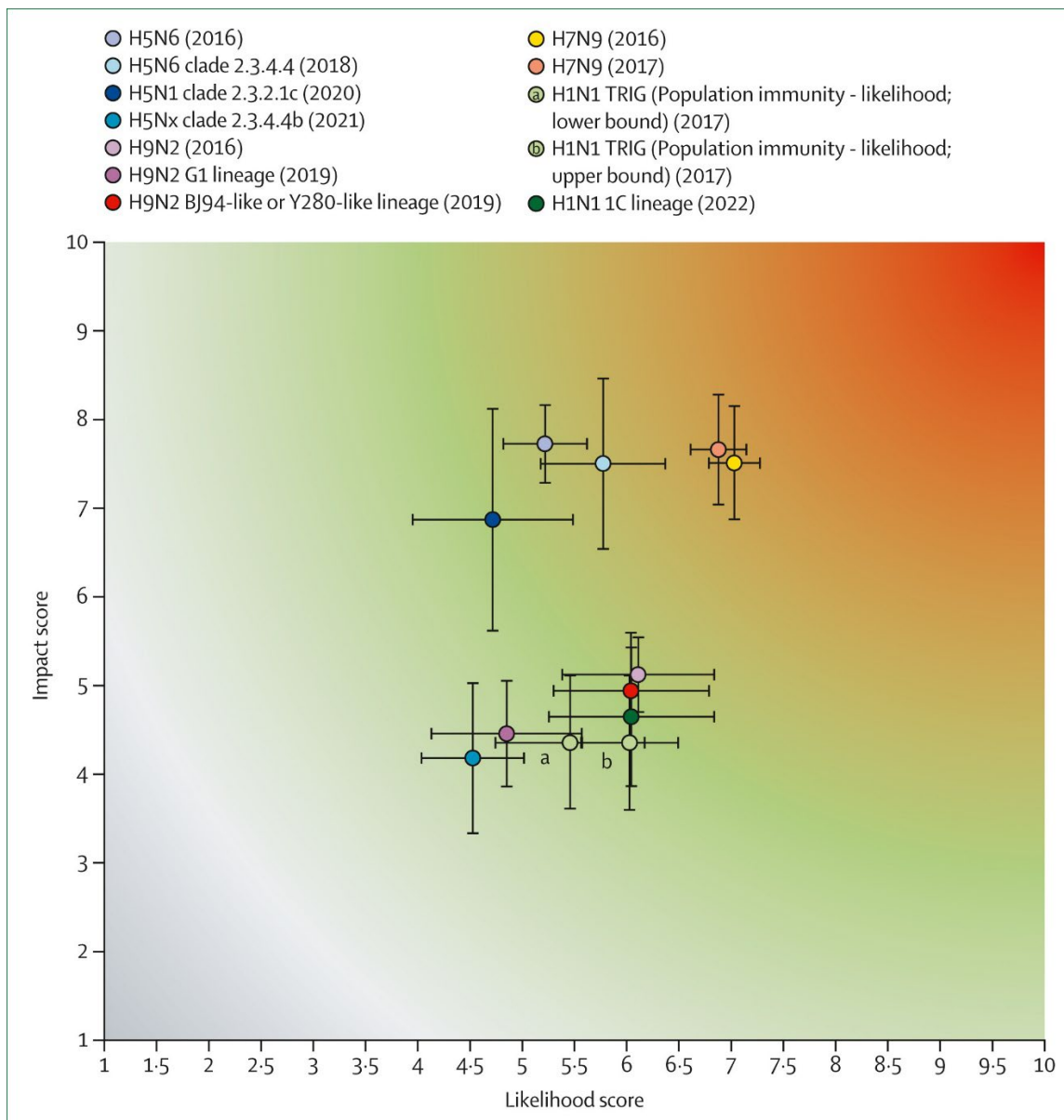
## Risikoen og konsekvensen af en fremtidig influenzapandemi

Influenzavirus er udbredt i vilde fugle (fugleinfluenza) og grise. For IAV i grise er der, som beskrevet ovenfor, flere rapporteringer om sporadiske, enkeltstående tilfælde, uden yderligere spredning blandt mennesker. Undtagelsen var den seneste influenzapandemi i 2009, der var forårsaget af et på det tidspunkt tilsyneladende nyopstået svineinfluenzavirus. Mennesker og grise har flere ligheder i forhold til modtagelighed for influenzavirus, og der er også en løbende udveksling af virus de to værter imellem. På trods af, at der har været en stor forskningsindsats, er det ikke helt klarlagt, hvilke specifikke tilpasninger influenzavirus fra dyr skal gennemgå for at kunne smitte til - og mellem mennesker (51). Desuden er der en række værtsfaktorer, der påvirker risikoen for, at et influenzavirus fra dyr kan etablere sig i mennesker, herunder fysiske barrierer som pH og temperatur i respirationsvejene, eksisterende immunitet mod svineinfluenza i den humane befolkning mm (Figur 4). Barrieren mellem fugle og mennesker er større end barrieren mellem mennesker og grise; primært fordi virus i grise og mennesker bruger samme receptor (figur 4) (52).



Figur 4. Barriere et influenzavirus fra dyr skal overvinde for at kunne smitte mennesker (52)

For at vurdere det zoonotiske og pandemiske potentiale af specifikke IAV fra dyr med påvist smitte til mennesker, ændring i epidemiologiske spredningsmønstre eller med bekymrende genetiske ændringer, anvendes internationalt ”Tool for influenza Pandemic RiskAssessment (TIPRA), version 2”, der er udviklet af WHO i 2020 (53). Formålet med TIPRA er bl.a. at støtte en rettidig og ajourført risikovurdering for influenzavirus med zoonotisk/pandemisk potentiale. Med TIPRA-værktøjet foretages en vurdering af risikoen for, at mennesker smittes, ved systematisk scoring af et virus biologiske egenskaber kombineret med epidemiologiske data. Endvidere foretages en vurdering af virkningen (impact) i det tilfælde, at virusset spredes til og mellem mennesker. TIPRA indeholder syv risikoelementer til vurdering af sandsynligheden for, at et virus smitter til mennesker, samt fem elementer der beskriver impact for populationen, hvis dette sker. For hvert virus vurderer internationale eksperter alle elementer på en skala fra 1-10, hvorved der opnås en samlet score (point estimate) for hvert virus for hhv. sandsynlighed og impact. En score på 1-3 anses for lav risiko; 4-7 moderate risiko og 8-10 høj risiko. Nedenstående figur illustrerer scoren for en række udvalgte fugleinflenzavirus og influenzavirus fundet i grise (Figur 5). ”H1N1 1C linkage” i figuren er en gruppe af virus, der er mest udbredt i grise i Danmark og resten af Europa, og fik en score på 6 for sandsynligheden for, at dette virus kunne være oprindelsen til en pandemi, og en score på 4.5 for alvorligheden (impact)(53). Til sammenligning var scoren 4,5 for sandsynlighed for en pandemi og 4,2 for alvorlighed for højpatogen fugleinfluenza H5N1 clade 2.3.4.4b, som har været den dominerende årsag til udbrud i fugle, pattedyr og mennesker globalt de senere år, og som der er stor bevågenhed omkring pga. den zoonotiske risiko. Eksemplet understreger, at influenzavirus hos både grise og fugle internationalt anses for at udgøre en potentiel zoonotisk risiko.



Figur 5. Pandemi risikoen (sandsynlighed (likelihood) og virkning (impact)) af en række influenza virus hos fugle og grise foretaget af WHO's TIPRA ekspert gruppe (53)

**Diskussion**

Efter COVID-19 pandemien har der generelt været et øget fokus på risikoen for, at der kommer en ny pandemi forårsaget af et virus, og i særdeleshed risikoen for at denne kommer fra dyr. På basis af de tidligere dokumenterede pandemier anses coronavirus fra vilde pattedyr og influenzavirus fra grise eller fugle (54) at udgøre en høj risiko. For svineinfluenza er der flere rapporteringer om sporadiske, enkeltstående zoonotiske tilfælde, uden yderligere spredning blandt mennesker. Undtagelsen var den seneste influenzapandemi i 2009, der var forårsaget af et på det tidspunkt tilsyneladende nyopstået svineinflenzavirus. Det er formodningen, at svineinflenzavirus skal tilpasses den humane vært for at sprede sig effektivt. Mennesker og grise har flere ligheder i forhold til modtagelighed for influenzavirus, og der er også en løbende udveksling af virus de to værter imellem. Dog er der en værtsbarriere, der

tilsyneladende forhindrer effektiv transmission i langt de fleste tilfælde. Det formodes også, at der kan være en større eller mindre grad af krydsimmunitet i den humane befolkning overfor svineinflenzavirus, der har haft oprindelse i den humane befolkning, eller som har lighed med virus, der cirkulerer i mennesker. Udover egenskaber i selve virus vil der være mange andre kendte og ukendte faktorer, der har betydning for om en epidemi/pandemi opstår. Eksempler er eksponeringsgrad, værtsegenskaber, miljø mfl. På baggrund af den manglende viden og evidens er det ikke muligt at kvantificere risikoen for en ny viral pandemi generelt, hvilket også gælder risikoen for en influenzapandemi, herunder risikoen for at et pandemivirus opstår specifikt i danske grise. Risikovurderinger som TIPRA er ekspertvurderinger, der er behæftet med en stor grad af usikkerhed, fordi den samlede risiko for, at et virus hos dyr springer til mennesker og udløser en pandemi, som nævnt, afhænger af sammenspillet mellem en lang række kendte og ukendte faktorer.

I tre af de tidligere influenzapandemier (1918, 1968 og 2009) er grise efterfølgende blevet smittet med det pandemiske virus fra mennesker, hvor det efterfølgende har etableret sig i grise. Desuden viser eksperimentelle studier, at grise kan smittes med sæsoninflenzavirus fra mennesker. Vi ser hvert år eksempler på dette i den danske nationale svineinflenzaovervågning. På denne baggrund vurderes det rimeligt at antage, at grise kan smittes af mennesker i forbindelse med en influenzapandemi hos mennesker. Denne risiko afhænger af både af egenskaber hos virus samt værtsfaktorer.

## 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, L. Martino, C. Merten, O. Mosbach-Schulz, A. Hardy, Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments. *EFSA J* **16** (2018).
2. P. Ryt-Hansen, I. Larsen, C. S. Kristensen, J. S. Krog, S. Wacheck, L. E. Larsen, Longitudinal field studies reveal early infection and persistence of influenza A virus in piglets despite the presence of maternally derived antibodies. *Vet Res* **50**, 36 (2019).
3. M. Simon-Grifé, G. E. Martín-Valls, M. J. Vilar, N. Busquets, M. Mora-Salvatierra, T. M. Bestebroer, R. A. Fouchier, M. Martín, E. Mateu, J. Casal, Swine influenza virus infection dynamics in two pig farms; results of a longitudinal assessment. *Vet Res* **43**, 24 (2012).
4. W. L. A. Loeffen, P. P. Heinen, A. T. J. Bianchi, W. A. Hunneman, J. H. M. Verheijden, Effect of maternally derived antibodies on the clinical signs and immune response in pigs after primary and secondary infection with an influenza H1N1 virus. *Vet Immunol Immunopathol* **92**, 23–35 (2003).
5. P. Ryt-Hansen, A. G. Pedersen, I. Larsen, J. S. Krog, C. S. Kristensen, L. E. Larsen, Acute Influenza A virus outbreak in an enzootic infected sow herd: Impact on viral dynamics, genetic and antigenic variability and effect of maternally derived antibodies and vaccination. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0224854 (2019).
6. A. Diaz, A. Perez, S. Sreevatsan, P. Davies, M. Culhane, M. Torremorell, Association between Influenza A Virus Infection and Pigs Subpopulations in Endemically Infected Breeding Herds. *PLoS One* **10**, e0129213 (2015).

7. F. O. Chamba Pardo, S. Wayne, M. R. Culhane, A. Perez, M. Allerson, M. Torremorell, Effect of strain-specific maternally-derived antibodies on influenza A virus infection dynamics in nursery pigs. *PLoS One* **14**, e0210700 (2019).
8. N. Rose, S. Hervé, E. Eveno, N. Barbier, F. Eono, V. Dorenlor, M. Andraud, C. Camsusou, F. Madec, G. Simon, Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. *Vet Res* **44**, 72 (2013).
9. C. Cador, S. Hervé, M. Andraud, S. Gorin, F. Paboeuf, N. Barbier, S. Quéguiner, C. Deblanc, G. Simon, N. Rose, Maternally-derived antibodies do not prevent transmission of swine influenza A virus between pigs. *Vet Res* **47**, 86 (2016).
10. K. Schmies, C. Hennig, N. Rose, C. Fablet, T. Harder, E. grosse Beilage, A. Graaf-Rau, Dynamic of swine influenza virus infection in weaned piglets in five enzootically infected herds in Germany, a cohort study. *Porcine Health Manag* **10**, 1–15 (2024).
11. P. Ryt-Hansen, A. G. Pedersen, I. Larsen, C. S. Kristensen, J. S. Krog, S. Wacheck, L. E. Larsen, Substantial antigenic drift in the hemagglutinin protein of swine influenza A viruses. *Viruses*, doi: 10.3390/v12020248 (2020).
12. IDT Biologika GmbH, Annex I - summary of product characteristics - RESPIPORC FLU3pp. 1–6.
13. IDT Biologika GmbH, Annex 1 - summary of product characteristics - RESPIPORC FLUpanpp. 1–6.
14. P. Ryt-Hansen, I. Larsen, C. S. Kristensen, J. S. Krog, L. E. Larsen, Limited impact of influenza A virus vaccination of piglets in an enzootic infected sow herd. *Res Vet Sci* (2019).
15. A. Graaf-Rau, K. Schmies, A. Breithaupt, K. Ciminski, G. Zimmer, A. Summerfield, J. Sehl-Ewert, K. Lillie-Jaschniski, C. Helmer, W. Bielenberg, E. grosse Beilage, M. Schwemmler, M. Beer, T. Harder, Reassortment incompetent live attenuated and replicon influenza vaccines provide improved protection against influenza in piglets. *NPJ Vaccines* **9**, 1–11 (2024).
16. C. Deblanc, S. Quéguiner, S. Gorin, A. Chastagner, S. Hervé, F. Paboeuf, G. Simon, Evaluation of the Pathogenicity and the Escape from Vaccine Protection of a New Antigenic Variant Derived from the European Human-Like Reassortant Swine H1N2 Influenza Virus. *Viruses* **12** (2020).
17. Á. López-Valiñas, M. Valle, M. Pérez, A. Darji, C. Chiapponi, L. Ganges, J. Segalés, J. I. Núñez, Genetic diversification patterns in swine influenza A virus (H1N2) in vaccinated and nonvaccinated animals. *Front Cell Infect Microbiol* **13**, 1258321 (2023).
18. H. E. Everett, M. Aramouni, V. Coward, A. Ramsay, M. Kelly, S. Morgan, E. Tchilian, L. Canini, M. E. J. Woolhouse, S. Gilbert, B. Charleston, I. H. Brown, S. M. Brookes, Vaccine-mediated protection of pigs against infection with pandemic H1N1 2009 swine influenza A virus requires a close antigenic match between the vaccine antigen and challenge virus. *Vaccine* **37**, 2288 (2019).
19. S. Yamayoshi, Y. Kawaoka, Current and future influenza vaccines. *Nature Medicine* **2019** 25:2 **25**, 212–220 (2019).

20. P. Ryt-Hansen, H. G. Nielsen, S. S. Sørensen, I. Larsen, C. S. Kristensen, L. E. Larsen, The role of gilts in transmission dynamics of swine influenza virus and impacts of vaccination strategies and quarantine management. *Porcine Health Manag* **8**, 19 (2022).
21. P. Ryt-Hansen, J. S. Krog, S. Ø. Breum, C. K. Hjulsager, A. G. Pedersen, R. Trebbien, L. E. Larsen, Co-circulation of multiple influenza A reassortants in swine harboring genes from seasonal human and swine influenza viruses. *Elife* **10**, e60940 (2021).
22. G. Lopez-Moreno, J. Garrido-Mantilla, J. M. Sanhueza, A. Rendahl, P. Davies, M. Culhane, E. McDowell, E. Fano, C. Goodell, M. Torremorell, Evaluation of dam parity and internal biosecurity practices in influenza infections in piglets prior to weaning. *Prev Vet Med* **208** (2022).
23. P. Ryt-Hansen, J. S. Krog, S. Ø. Breum, C. K. Hjulsager, A. G. Pedersen, R. Trebbien, L. E. Larsen, Co-circulation of multiple influenza a reassortants in swine harboring genes from seasonal human and swine influenza viruses. *Elife* **10** (2021).
24. P. Ryt-Hansen, S. George, C. K. Hjulsager, R. Trebbien, S. Krog, M. M. Ciucani, N. Langerhuus, J. Debeauchamp, J. C. Crumpton, T. Hibler, R. J. Webby, L. E. Larsen, L. Erik, J. Schak Krog, S. N. Langerhuus, Rapid surge of reassortant A(H1N1) influenza viruses in Danish swine and their zoonotic potential. *Emerg Microbes Infect* **14** (2025).
25. P. Ryt-Hansen, C. Kristiane, H. Jesper, S. Krog, R. Trebbien, S. George, M. Romar, K. Pedersen, L. E. Larsen, Surveillance of swine influenza A virus in Denmark Annual report 2023.
26. Novel Influenza A Virus Infections. [https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel\\_Influenza.html](https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel_Influenza.html).
27. M. I. Nelson, A. Perofsky, D. S. McBride, B. L. Rambo-Martin, M. M. Wilson, J. R. Barnes, H. van Bakel, Z. Khan, J. Dutta, J. M. Nolting, A. S. Bowman, A Heterogeneous Swine Show Circuit Drives Zoonotic Transmission of Influenza A Viruses in the United States. *J Virol* **94** (2020).
28. J. N. Nissen, S. J. George, C. K. Hjulsager, J. S. Krog, X. C. Nielsen, T. V. Madsen, K. M. Andersen, T. G. Krause, L. S. Vestergaard, L. E. Larsen, R. Trebbien, Reassortant Influenza A(H1N1)pdm09 Virus in Elderly Woman, Denmark, January 2021. *Emerg Infect Dis* **27**, 3202–3205 (2021).
29. K. M. Andersen, L. S. Vestergaard, J. N. Nissen, S. J. George, P. Ryt-Hansen, C. K. Hjulsager, J. S. Krog, M. N. Skov, S. Alexandersen, L. E. Larsen, R. Trebbien, Severe Human Case of Zoonotic Infection with Swine-Origin Influenza A Virus, Denmark, 2021. *Emerg Infect Dis* **28**, 2561–2564 (2022).
30. UpSurvDK. <https://en.ssi.dk/surveillance-and-preparedness/international-cooperation/upsurvdk>.
31. S. Kessler, T. C. Harder, M. Schwemmler, K. Ciminski, H. Bielefeldt-Ohmann, E. Crisci, J. A. Beatty, Influenza A Viruses and Zoonotic Events—Are We Creating Our Own Reservoirs? *Viruses* 2021, Vol. 13, Page 2250 **13**, 2250 (2021).
32. A. Heider, M. Wedde, V. Weinheimer, S. Döllinger, M. Monazahian, R. Dürrwald, T. Wolff, B. Schweiger, Characteristics of two zoonotic swine influenza A(H1N1) viruses isolated in Germany from diseased patients. *International Journal of Medical Microbiology* **314**, 151609 (2024).

33. Reported detection of a case of swine influenza (H1N2) v in human in France | The Pig Site.  
<https://www.thepigsite.com/news/2021/09/reported-detection-of-a-case-of-swine-influenza-h1n2-v-in-humans-in-france>.
34. J. Lechmann, A. Szelecsenyi, S. Bruhn, M. Harisberger, M. Wyler, C. Bachofen, D. Hadorn, K. Tobler, F. Krauer, C. Fraefel, A. R. G. Cabecinhas, The Swiss national program for the surveillance of influenza A viruses in pigs and humans: genetic variability and zoonotic transmissions from 2010 – 2022. *medRxiv*, 2025.01.28.24319114 (2025).
35. D. Eggink, A. Kroneman, J. Dingemans, G. Goderski, S. van den Brink, M. Bagheri, P. Lexmond, M. Pronk, E. van der Vries, E. Germeraad, D. Brandwagt, M. Houben, M. van Hooiveld, J. van der Giessen, R. van Gageldonk-Lafeber, R. Fouchier, A. Meijer, Human infections with Eurasian avian-like swine influenza virus detected by coincidence via routine respiratory surveillance systems, the Netherlands, 2020 to 2023. *Eurosurveillance* **30**, 2400662 (2025).
36. A. Parys, E. Vandoorn, J. King, A. Graaf, A. Pohlmann, M. Beer, T. Harder, K. Van Reeth, Human infection with eurasian avian-like swine influenza a(H1N1) virus, the Netherlands, September 2019. *Emerg Infect Dis* **27**, 939–943 (2021).
37. P. C. Resende, D. M. Junqueira, C. Tochetto, M. Ogrzewalska, F. C. Motta, J. Lopes, L. Appolinario, L. Macedo, B. Caetano, A. Matos, T. Silva, E. C. Pereira, L. F. Lima, I. Riediger, M. do C. Debur, G. N. Becker, A. Andrade, A. M. L. F. Nasr, R. A. Piler, A. C. Dalla Vecchia, W. Almeida, D. Brown, R. Schaefer, M. M. Siqueira, Zoonotic transmission of novel Influenza A variant viruses detected in Brazil during 2020 to 2023. *Nature Communications* **15** (2024).
38. G. Lopez-Moreno, P. Davies, M. Yang, M. R. Culhane, C. A. Corzo, C. Li, A. Rendahl, M. Torremorell, Evidence of influenza A infection and risk of transmission between pigs and farmworkers. *Zoonoses Public Health* **69**, 560–571 (2022).
39. Surveillance of Influenza A virus in Danish pigs.  
<https://www.vetssi.dk/overvaagning/overvaagningsprogrammer/overvaagning-af-influenza-a-virus-i-svin-i-danmark>.
40. P. Ryt-Hansen, C. Kristiane, H. Jesper, S. Krog, L. E. Larsen, Overvågning af influenza A virus i svin Slutrapport 2022. (2023).
41. C. Kristensen, H. A. Laybourn, J. C. Crumpton, K. Martiny, A. Webb, P. Ryt-Hansen, R. Trebbien, H. E. Jensen, J. N. Nissen, K. Skovgaard, R. J. Webby, L. E. Larsen, Experimental infection of pigs and ferrets with “pre-pandemic,” human-adapted, and swine-adapted variants of the H1N1pdm09 influenza A virus reveals significant differences in viral dynamics and pathological manifestations. *PLoS Pathog* **19**, e1011838 (2023).
42. I. Mena, M. I. Nelson, F. Quezada-Monroy, J. Dutta, R. Cortes-Fernández, J. H. Lara-Puente, F. Castro-Peralta, L. F. Cunha, N. S. Trovão, B. Lozano-Dubernard, A. Rambaut, H. van Bakel, A. García-Sastre, Origins of the 2009 H1N1 influenza pandemic in swine in Mexico. *Elife* **5** (2016).
43. C. A. Grøntvedt, C. Er, B. Gjerset, A. G. Hauge, E. Brun, A. Jørgensen, B. Lium, T. Framstad, Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in Norwegian swine herds 2009/10: The risk of human to swine transmission. *Prev Vet Med* **110**, 429–434 (2013).



44. Y.-M. Deng, P. Iannello, I. Smith, J. Watson, I. G. Barr, P. Daniels, N. Komadina, B. Harrower, F. Y. K. Wong, Transmission of influenza A(H1N1) 2009 pandemic viruses in Australian swine. *Influenza Other Respir Viruses* **6**, e42–e47 (2012).
45. Influenza - overvågning. <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/i/influenza-ugens-opgoerelse>.
46. R. E. Shope, Swine influenza: III. filtration experiments and etiology. *Journal of Experimental Medicine* **54** (1931).
47. J. K. Taubenberger, Initial Genetic Characterization of the 1918 Spanish Influenza Virus. *Science* (1979) **275**, 1793–1796 (1997).
48. W. Harkness, G. C. Schild, P. H. Lamont, C. M. Brand, Studies on relationships between human and porcine influenza: 1. Serological evidence of infection in swine in Great Britain with an influenza A virus antigenically like human Hong Kong/68 virus. *Bull World Health Organ* **46**, 709 (1972).
49. K. Ottis, L. Sidoli, P. A. Bachmann, R. G. Webster, M. M. Kaplan, Human influenza A viruses in pigs: Isolation of a H3N2 strain antigenically related to A/England/42/72 and evidence for continuous circulation of human viruses in the pig population. *Arch Virol* **73**, 103–108 (1982).
50. R. Trebbien, L. E. Larsen, B. M. Viuff, Distribution of sialic acid receptors and influenza A virus of avian and swine origin in experimentally infected pigs. *Virol J* **8**, 434 (2011).
51. V. R. Kristen, Review article Avian and swine influenza viruses : our current understanding of the zoonotic risk. **38**, 243–260 (2007).
52. J. S. Long, B. Mistry, S. M. Haslam, W. S. Barclay, Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol* **17**, 67–81 (2019).
53. R. Yamaji, W. Zhang, A. Kamata, C. Adlhoch, D. E. Swayne, D. Pereyaslov, D. Wang, G. Neumann, G. Pavade, I. G. Barr, M. Peiris, R. J. Webby, R. A. M. Fouchier, S. Von Dobschütz, T. Fabrizio, Y. Shu, M. Samaan, Pandemic risk characterisation of zoonotic influenza A viruses using the Tool for Influenza Pandemic Risk Assessment (TIPRA). *Lancet Microbe* **6** (2025).
54. M. Richard, M. de Graaf, S. Herfst, Avian influenza A viruses: from zoonosis to pandemic. *Future Virol* **9**, 513–524 (2014).