

Udarbejdet af	Anette Boklund, Helle Daugaard Larsen, Anette Bøtner, Tariq Halasa, Thomas Bruun Rasmussen, Anne Sofie Vedsted Hammer, Tinna Ravnholt Urth, Anna Kjærulff, Brian Kristensen, Anders Fomsgaard, Jannik Fonager, Morten Rasmussen
Øvrige deltagere	
Kontaktperson i FVST	Sten Mortensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
16-09-2020	18-09-2020	18-09-2020	01

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2020-14-81-02391	061-0137/20-3680	20/09720

Besvarelse vedr.

Virkemidler til at forbygge og reducere COVID-19 smittespredning imellem mennesker og mink

Bestilling

FVST vil gerne bede DK-VET om en vurdering af hvilke virkemidler der er mest effektive til at forbygge og reducere COVID-19 smittespredning imellem mennesker og mink.

Virkemidler kan fx omfatte overvågning af mink, test af personer med tilknytning til minkbesætninger, udarbejdelse af smittebeskyttelsesplaner, herunder adgangsbeholdelse for personer til besætningerne og brug af værnemidler i den daglige drift af besætningerne eller aflivning. Listen er ikke udtømmende.

På mail er efterfølgende oplyst følgende:

- Svaret bedes fokuseret på den nuværende situation med udbrud i Hjørring og Frederikshavn kommuner. Derudover kan overvejes at anvende betegnelsen "risiko-områder". Risikoområder er områder, hvor der er sammenfald mellem højt human smittetryk og stor minkpopulation/minkfarmdensitet. Det vil i så fald kunne udgøre en risikobaseret strategi, som lægger op til at man i en situation med begrænsede ressourcer fokusere indsatsen, dér hvor risikoen er størst, og følgende skruer ned for indsatsen i områder men lavere risiko.

Baggrund

I juni 2020 blev der konstateret udbredt smittespredning med COVID-19 med en unik minkvariant, som er blevet skabt i en minkbesætning i Nordjylland på basis af en allerede kendt human-type. Efterfølgende skete smittespredning af minkvariant COVID-19 til et nærliggende plejecenter samt en række personer med tilknytning hertil. Det er dokumenteret, at introduktion af COVID-19 til mink skete via medarbejdere i minkbesætningen, og det er meget sandsynligt, at minkvariant COVID-19 efterfølgende blev genintroduceret til et plejehjem via en personkreds med tilknytning til den initiale minkbesætning.

Yderligere to minkbesætninger blev i samme periode og i samme område smittet med minkvarianten af COVID-19. Det er sandsynliggjort, at smitten mellem minkbesætning 1 og 2 skyldes person-person smitte. Det vurderes, at smitte til minkbesætning 3 også skyldes person-person smitte. Regeringen besluttede af forsigtighedsgrunde at lade disse tre besætninger aflive.

I perioden 8. juni 2020 til 16. juli 2020 blev i alt konstateret 90 personer med minkvariant COVID-19 i Region Nordjylland. Herudover er minkvarianten bl.a. konstateret hos en række passagerer i et rejseselskab til Bornholm, hvor der skete sekundær smitte til mindst en person. Herudover er den unikke minkvariant konstateret spredt til en eller flere personer i Kroatien. Den unikke minkvariant af COVID-19 er fortsat at finde hos personer i Nordjylland.

For at undersøge udbredelsen i minkbesætninger af COVID-19 blev der i juni måned gennemført en landsdækkende screeningsundersøgelse i 10 pct. af landets minkbesætninger. Prøver fra alle 125 besætninger, der deltog i undersøgelsen, var negative for COVID-19. Screeningen er fulgt op med overvågningsprøver i minkbesætningerne hver tredje uge startende fra uge 30, 2020. Resultatet af de første to overvågningsrunder har afsløret smitte i to besætninger i Hjørring kommune. Tredje overvågningsrunde er endnu ikke afsluttet. Der er indtil videre fundet endnu én smittet besætning i Hjørring kommune i tredje overvågningsrunde. Det er besluttet, at overvågningen fortsættes indtil medio november 2020.

Der er med bekendtgørelse 1172 af 17. juli 2020 om COVID-19 hos pelsdyr fastsat krav om overvågning, udarbejdelse af smittebeskyttelsesplaner, herunder adgangsbegrænsning til besætningerne og brug af værnemidler i den daglige drift af besætningerne. Bekendtgørelsen blev primært udstedt både for at hindre smitte fra minkbesætninger til det omgivende samfund og for at forebygge smitte til andre minkbesætninger.

Med indførsel af bekendtgørelsen og iværksættelse af overvågningen er der informeret om anbefalinger til håndtering af risikoen for smitte til mink og fra mink til mennesker.

Aktuelt situationsbillede (14. september 2020)

Siden 10. august 2020 er der fundet smitte med COVID-19 i 10 minkbesætninger, heraf er de 6 konstateret inden for de seneste 2 uger. De 10 minkbesætninger ligger i Hjørring kommune inden for en radius af 9 km. Afstanden mellem smittede minkbesætninger er typisk 1-2 km og maksimalt 5 km.

En kort oversigt vedr. de smittede minkbesætninger er anført i nedenstående tabel. I to tilfælde er det symptomer hos minkene i besætningen, der har foranlediget undersøgelse for COVID-19. I tre tilfælde er den smittede besætning identificeret ved overvågningsprøver udtaget af besætningsejer. Endeligt er der i fem tilfælde konstateret personer med relation til minkbesætningerne med symptomer på COVID-19 eller personer, som er smittet med samme type af COVID-19, som fundet hos de enkelte minkbesætninger. Det mest sandsynlige scenarie for disse besætninger er, at virus er introduceret med personer med kontakt til den enkelte besætning, men andre muligheder for smitteveje undersøges også.

Aktuelt situationsbillede (15. september 2020)

Tredje overvågningsrunde er afsluttet i Hjørring og Frederikshavn kommuner. Der er d. 15. september konstateret smitte i yderligere 3 besætninger i Hjørring og Frederikshavn kommune i tredje overvågningsrunde. Der udestår endelige undersøgelser i 5 mistænkte besætninger.

Svar

Nedenfor er effekten af de ovenfor nævnte virkemidler beskrevet punktvis, for såvel risikoen for smitte fra menneske til mink, som for risikoen for smitte fra mink til menneske. I enkelte tilfælde er vurderingen ens, og der er i så fald ikke skelnet mellem de to smitteveje. For enhver af de beskrevne virkemidler bør effekten af virkemidlet vurderes i forhold til risikoen for smitte. Implementering af ekstra

smittebeskyttende tiltag kan overvejes at iværksættes ud fra en risikobaseret tilgang, således at sparsomme ressourcer fokuseres til områder med forhøjet risiko, ligesom at minkavlere uden for risikoområder ikke belastes unødigt mht. krav om brug af værnemidler mv. I den nuværende situation er risikoen tydeligvis størst i forbindelse med minkfarme i kommunerne Hjørring og Frederikshavn, uanset om der er tale om risikoen for smitte fra mink til mennesker eller fra mennesker til mink.

Overvågning af mink

På nuværende tidspunkt overvåges alle danske minkfarme ved indsendelse af prøver fra 5 døde mink til PCR analyse hver 3 uge. Fra kommunerne Hjørring, Frederikshavn, Brønderslev og Jammerbugten vil der fra 21-09-2020 blive indsendt prøver fra alle døde mink to gange ugentligt. Intensiveret overvågning af mink vil være relevant i forhold til at reducere smitten fra mink til mennesker, mens det ikke har direkte betydning for risikoen for smitte fra mennesker til mink, idet minkene allerede vil være smittede på det tidspunkt SARS-CoV-2 påvises i mink.

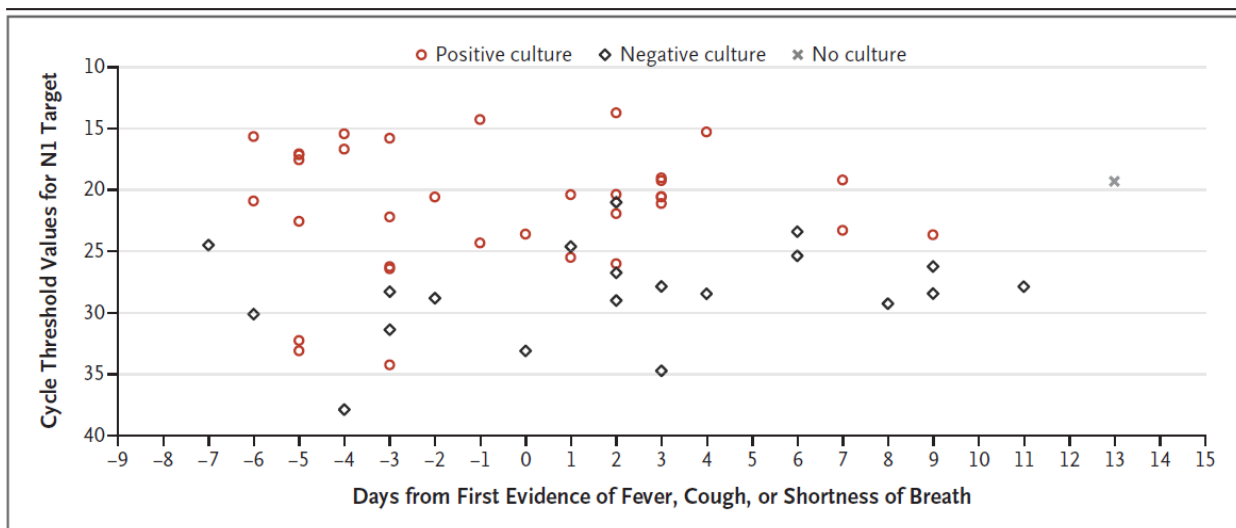
Ved overvågning af døde mink, påvises SARS-CoV-2 på et tidspunkt, hvor virus har været til stede i besætningen længe nok, til at minkene begynder at dø af sygdommen. Baseret på undersøgelsesresultater fra de smittede danske farme, kan det konstateres, at en stor andel af minkene er smittet på det tidspunkt SARS-CoV-2 påvises på de enkelte farme.

Jo tidligere SARS-CoV-2 i mink kan påvises efter virus-introduktion i besætningen, jo hurtigere kan andre tiltag iværksættes med henblik på at reducere risikoen for smitte fra mink til menneske, se de forskellige tiltag beskrevet under særskilte punkter.

Test af personer med tilknytning til minkbesætninger

Menneske-mink smitte

En tidligere studie, som har undersøgt virusudskillelse før og efter symptomerne er påvist (Arons et al., 2020) har vist at smittede mennesker kan udskille store mængder af virus i op til 6 dage inden symptomerne er påvist (se fig. 1). I det nuværende testprogram for SARS-CoV-2 og med de nuværende svartider, forventes svar på en test i løbet af op til 3 dage afhængigt af hvilken region man tilhører. Hvis en person med tilknytning til en minkfarm er smittet, er der således en betydelig risiko for at personen kan smitte minkene, uanset om personen har udvist symptomer eller ej. Hvis test af personer med tilknytning og adgang til minkfarme skal kunne reducere risikoen for at mink smittes, så skal disse personer ikke alene testes hyppigt, men også kunne forvente svar i løbet af kort tid, optimalt få timer. Testning vil være et mere effektivt tiltag når en hurtig test, som man kan udføre selv er tilgængelig.



Figur 1. CT (cycle threshold) værdier og virus påvisning i dyrkning fra personer testet for SARS-CoV-2 relativt til dagen for påvisning af symptomer af COVID-19 (dag 0) (figuren er taget fra Arons et al., 2020).

Mink-menneske smitte

Test af personer med tilknytning til farmen kan være med til at påvise SARS-CoV-2 i smittede mink farme, hvorved risikoen for smitte fra mink til andre personer på farmen kan reduceres via de tiltag, der beskrives under de øvrige punkter. Det er tidligere beskrevet (Besvarelse vedr. Etablering af smitteovervågning for personer med tilknytning til minkproduktion) hvordan SARS-CoV-2 påvises i en del minkfarme, som følge af at personer tilknyttet farmen testes positive, inden farmene er testet positiv ved overvågning af døde mink. Om overvågningen af døde mink vil påvise en større eller mindre andel af de smittede farme end test af personer relateret til farmene, når testfrekvensen af såvel døde mink som mennesker ændres, kan ikke vurderes på nuværende tidspunkt.

Adgangsbegrænsning for personer til besætningerne

Menneske-mink smitte

Adgangsbegrænsning er et velkendt effektivt smittebeskyttelsestiltag fra andre dyrearter (SPF systemet hos svinebesætninger) for at beskytte mod introduktion af sygdomme. Det vurderes at være sandsynligt, at mennesker har været en vigtig årsag til introduktionen af SARS-CoV-2 i de smittede farme. Det kan derfor forventes, at adgangsbegrænsning kan reducere risikoen for introduktionen af SARS-CoV-2 til minkfarme. Dette afhænger dog af hvilke personer adgangsbegrænsningen skal omfatte, og hvordan adgangsbegrænsningerne skal implementeres. Adgangsbegrænsning for personer, der passer minkene, kan være vanskelig, i det der er behov for at dyrene bliver passet. For disse personer kan man kombinere adgangsbegrænsningen med hyppig test (se under Test af personer), og med brug af værnemidler (se vurderingen af brug af værnemidler). Adgangsbegrænsning for andre personer, således at ingen unødigt kommer ind på farmen, koblet med brugen af værnemidler og en negativ test resultat i inden for en defineret periode vurderes at kunne begrænse virus introduktion igennem denne rute betydeligt. I den nuværende bekendtgørelse om COVID-19 hos pelsdyr (<https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2020/1172>) er der allerede indført krav om adgangsbegrænsning for personer til farme.

Mink-menneske smitte

Adgangsbegrænsning vurderes også at kunne nedsætte risikoen for at mennesker bliver smittet, hvis en mink farm er smittet. Dette ville reducere risikoen for at der dannes smittekæder til resten af samfundet.

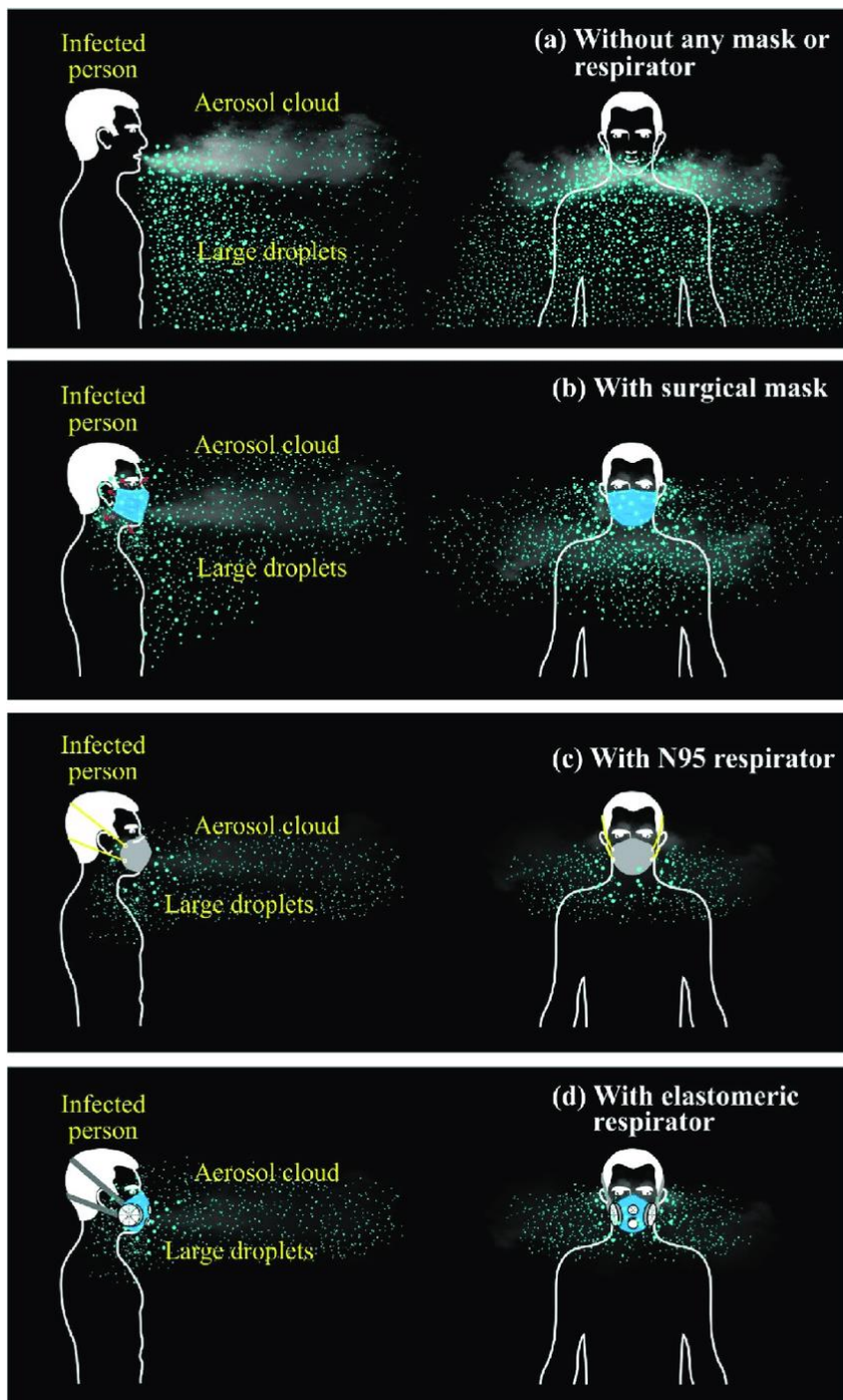
Udarbejdelse af smittebeskyttelsesplaner (Tariq, Anne Sofie, Anette Bok)

Udarbejdelse af smittebeskyttelsesplaner som beskrives i bekendtgørelse om COVID-19 hos pelsdyr (<https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2020/1172>) og *implementering* af disse planer vurderes at kunne reducere risikoen for såvel introduktionen af SARS-CoV-2 til mink, som smitte fra mink til mennesker der færdes på farmen. Dette er også beskrevet ovenfor under adgangsbegrænsning.

Brug af værnemidler i den daglige drift af besætningerne (Tinna, Anne, Brian, Anne Sofie, Tariq)

Menneske-mink smitte

Brugen af de godkendte mundbind er påvist at reducere risikoen for menneske-til-menneske virus transmission (Cheng et al., 2020; Chu et al., 2020) og dødelighed (Eikenberry et al., 2020) betydeligt. Desuden kan midler til øjebeskyttelse, såsom visir, nedsætte risikoen for infektionen betydeligt (Chu et al. 2020). Det vurderes derfor, at de godkendte mundbind og visirer kan reducere risikoen for transmissionen af virus fra mennesker til mink. Effektiviteten kan dog afhænge af varigheden og tætheden af kontakten, for effektiviteten af disse midler er ikke 100% (se fig. 2). Ved langvarig og tæt kontakt er der risiko for at virus spredes fra smittede personer til mink. Andre værnemidler såsom handsker, heldragt og desinfektionsmidler er også vigtige midler, som vurderes at kunne reducere risikoen for smitteoverførsel fra mennesker til mink.

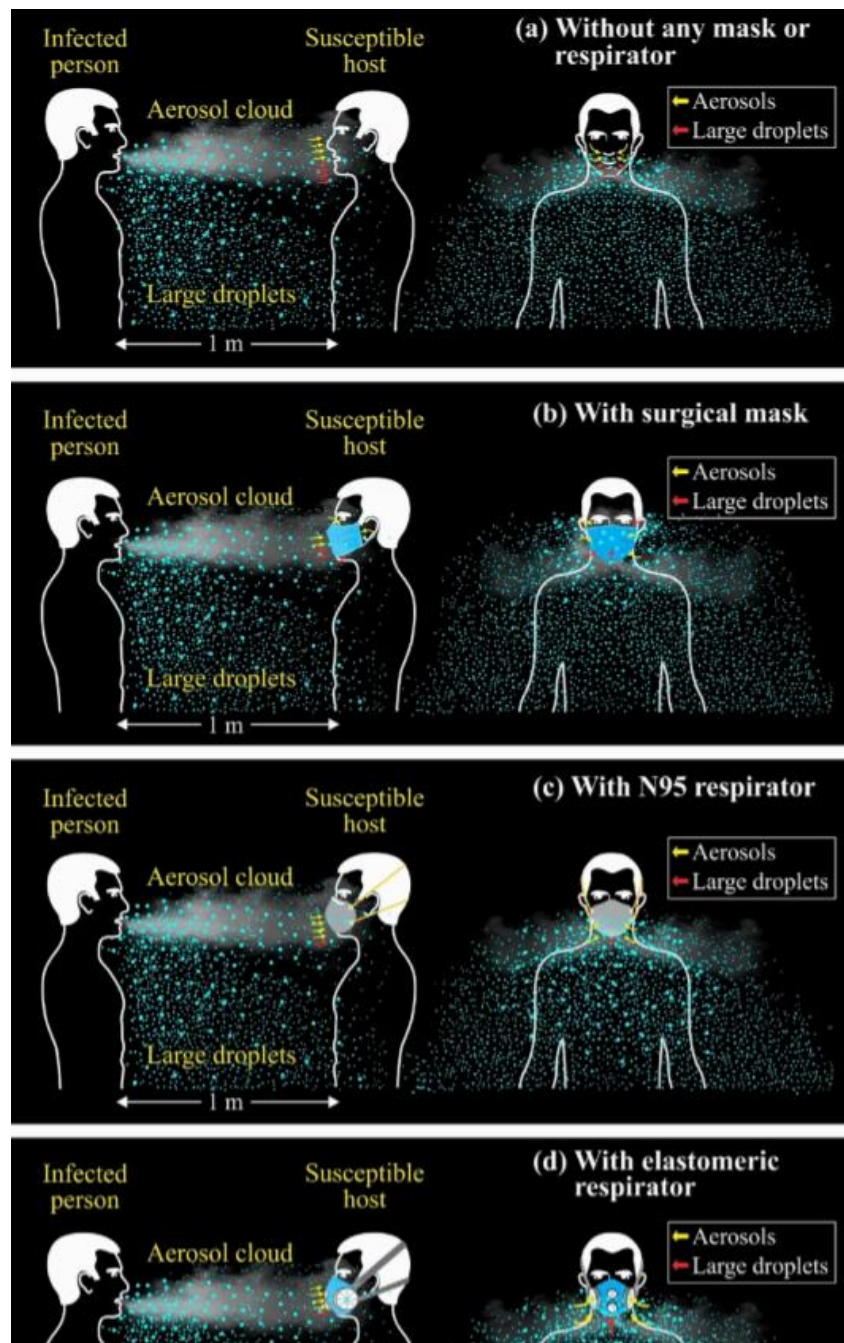


Figur 2. Banen af aerosoler med og uden bruge af forskellige typer af mundbind. Figuren er taget fra Jayaweera et al. (2020)

Mink-menneske smitte

Brugen af værnemidler er påvist at reducere risikoen for virus overførsel fra mennesker til mennesker (se den tidligere afsnit). Værnemidlerne reducerer ikke kun risikoen for at overføre virus til andre personer, men de reducerer også risikoen for at optage virus ved kontakt med smittede mennesker (fig. 3; Jayaweera et al., 2020). Tilsvarende effekt vurderes ved brug af værnemidler som beskyttelse mod overførsel af virus fra mink. Da øjenslimhinden er en introduktionsvej for virus, er det også vigtigt at beskytte øjnene. Såvel Fødevarerstyrelsens medarbejdere, som medarbejdere fra DK-VET, har været i samtlige smittede minkfarme og udtage prøver af smittede dyr, på tidspunkter hvor udskillelsen af virus

må formodes at have været høj. Ingen af disse medarbejdere er til dato blevet smittet med SARS-CoV-2. Dette kan være med til at underbygge betydningen af omhyggelig og korrekt brug af værnemidler. I den nuværende bekendtgørelse skal kirurgisk maske bruges ved håndtering af pelsdyr inden for en meters afstand til dyrene i ikke smittede besætninger, mens FFP3 maske og tætsiddende beskyttelsesbriller skal bruges i smittede besætninger, inden for en meters afstand til dyrene. Brug af værnemidler nedsætter risikoen for smitte fra mink til mennesker, men forventes at være afhængig af hvor lang tid personen opholder sig i besætningen, jo længere tid personen opholder sig blandt smittede mink, jo større forventes risikoen at være.



Figur 3. Baner af aerosoler fra en smittet person som bliver inhaleret af en person med forskellige typer af mundbind. Figuren er taget fra Jayaweera et al. (2020)

Aflivning /ikke-aflivning? (Anne Sofie, Thomas, Anders, Jannik, Morten, Anette Bøtner)

Som nævnt i baggrundsbeskrivelsen besluttede regeringen af forsigtighedsgrunde at lade de første 3 inficerede besætninger aflive. Efterfølgende er der blevet iværksat en lang række tiltag rettet mod at forhindre eller reducere smitte fra mink til mennesker og fra mennesker til mink. Via helgenomsekventering (WGS) af SARS-CoV-2 fra inficerede mink og mennesker er der indtil d. 17-09-2020 observeret 2 nye virus varianter. Den første variant, der er kendetegnet ved mutationen A22920T i spike genet, blev observeret blandt mink på tre minkfarme (Farm-1-2-3) og hos mennesker med tilknytning til to af farmene (Farm-1-2) og i lokalområdet i Nordjylland. Den anden observerede variant er en videreudvikling af den første variant og indeholder udover A22920T mutationen også en deletion af to aminosyrer på position 21766-21771 i spike genet. Denne anden variant er blevet observeret blandt mink på seks minkfarme (Farm-4-10) og blandt mennesker med tilknytning til fire af farmene (Farm-4,5,6 og 9). Der er desuden observeret smitte med andre stammer af SARS-CoV-2, der ikke har de nævnte mutationer blandt personer med tilknytning til farmene. De to observerede nye virus varianter er særligt bekymrende, da de begge sker i et område af virusgenomet, der koder for det protein (Spike) virus bruger til at inficere kroppens celler med. Dette protein er det samme, som man udvikler vacciner imod, og det samme, som immunitet efter en overstået infektion formodes at rette sig imod. Da der inden for de seneste par uger er konstateret en markant stigning i antallet af smittede besætninger i Nordjylland, vurderes her den smitteforebyggende effekt ved aflivning af mink på smittede minkfarme eller på alle minkfarme i et område med stort smittepres.

Aflivning af mink på smittede farme

En stor andel af minkene vil med stor sandsynlighed allerede være smittet på det tidspunkt, hvor infektionen på farmen opdages. Det er således fundet, at på de 14 af de 16 farme, hvor minkene ikke er aflivet, har mere end 70% af de undersøgte mink været virus positive ved PCR (heraf 100% i 6 af farmene) på det tidspunkt mistankeprøverne er udtaget. På de øvrige 2 farme har henholdsvis 36 og 55% været virus positive (begge farme udpeget ved Early warning). Fra opfølgende undersøgelser, hvor der er udtaget og undersøgt prøver fra mink 2-7 dage efter diagnosen er stillet (farm 4-7), er der observeret et fald i andelen af virus positive mink (fx i farm 4 fra 76% til 21% og i farm 7 fra 90% til 33%). På disse farme viser de opfølgende undersøgelser desuden at andelen af antistof positive mink er nået op på 100%. Den fortsatte smitte blandt mink giver derfor en mulighed for at de virus, der opstår i mink, vil mindske eller eliminere effekten af samtlige spike-baserede anti-COVID19 vacciner, ligesom det kan øge sandsynligheden for at folk, der allerede har været smittet, kan blive smittet igen med disse virusvarianter og så flok immunitet udebliver. Den fortsatte udvikling af virus i mink med flere og flere mutationer i spike og spredning ved videresmitte til mennesker i Danmark udgør derfor en potentiel fare for folkesundheden og for de forventede effekter af en vaccine.

Det vurderes, at aflivning af kendt smittede minkfarme med den nuværende procedure for opsporing af smittede farme vil have en begrænset effekt på risikoen for smitte til såvel personer, der dagligt færdes i besætningen, som til personer der sporadisk besøger farmen og til andre minkfarme. I Holland har man anvendt en strategi der omfatter aflivning af alle mink på inficerede farme uden at have været i stand til at stoppe smitten. Der er nu inficeret mere end 50 farme i Holland. Det skal bemærkes, at i forbindelse med aflivning skal minkene håndteres på et tidspunkt, hvor en del af minkene udskiller virus. Den risiko, der er ved håndtering af positive mink til aflivning, skal imidlertid opvejes mod den risiko der er ved pasning af positive mink. Selv om personalet skal bruge ekstra værnemidler, når de færdes i en positiv besætning, kan der være en risiko forbundet med at en del af personalet er ufaglært og har begrænset viden om hygiejne. En aflivning kan organiseres mere struktureret og formodes at blive foretaget af personer med øget kendskab til brug af værnemidlet.

Forebyggende aflivning af mink på farme i områder med smittede farme

Forebyggende aflivning anvendes i særlige tilfælde i forbindelse med udbrud af alvorlige smitsomme husdyrsygdomme. Formålet med forebyggende aflivning er at reducere antallet af modtagelige individer, der vurderes at være i risiko for at blive smittet, hvilket typisk forbindes med en geografisk udbredelse i områder med smittede besætninger. For at forhindre en fortsat spredning til yderligere minkfarme samt i lokalsamfundet kunne det overvejes at aflive mink i minkfarme, der vurderes at være i risiko for at blive smittet. En reduktion i antallet af smittede farme vurderes at kunne reducere den massive virusproduktion og dermed risikoen for at der opstår mutationer i virus, der giver nye "minkvarianter", i forbindelse med infektion af op til 30.000 mink i en enkelt besætning.

Desuden vil det kunne reducere risikoen for at yderligere personer smittes fra mink, og således at der derfra opstår nye smittekæder. Forebyggende aflivning af mink udgør ikke en øget risiko for personer, der håndterer minkene, såfremt minkene ikke er smittet på aflivningstidspunktet.

Det skal imidlertid bemærkes, at man normalt i forbindelse med anvendelse af forebyggende aflivning fjerner potentielt smittede og/eller modtagelige dyr i et område. I den nuværende situation med COVID-19, vil der stadig være smittede personer fordelt over hele landet og nye introduktioner til minkfarme i andre områder kan derfor forekomme, hvorfor fortsat overvågning er vigtig.

Referencer:

Arons, M.M, Hatfield K.M., Reddy S.C., Kimball A., James A., et al. 2020. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. The New England Journal of Medicine 382:2081. DOI: 10.1056/NEJMoa2008457

Chang, V.C., Wong S., Chusng V.W., So S.Y., Chen J.H. et al. 2020. The role of community-wide wearing of face mask for the control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. Journal of Infection 81:107-114. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.024>

Chu D.K., Akl E.A., Duda S., Solo K., Yaacoub S. et al. 2020. Physical distancing, face masks and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. The Lancet 395:1973-1987. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9)

Eikenberry, S.E., Mancuso M., Iboi E., Phan T., Eikenberry T.P. et al., 2020. To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic. Infectious Disease Modelling, 5:293-308. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.04.001>

Jayaweera, M., Perera H., Gunawardana B., Manatunge J. 2020. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Environmental Research 188: 109819. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109819>