

3. november 2020

*MFVM har anmodet SUM om en risikovurdering ift. human sundhed, hvis minkavlere efter aflivning af smittede dyr eller pelsning i 2020-sæsonen, fortsætter minkproduktionen ind i 2021 som normalt. Der er alene brug for en vurdering af risiko, ikke forslag til mulige løsninger.*

### Opsummering

Per 2. november 2020 er der konstateret SARS-CoV-2 smitte på 191 minkfarme. Denne udvikling er sket til trods for en intensiv indsats fra myndighedernes side mhp. at begrænse smitten. Samtidig ses smitte med nye typer SARS-CoV-2 virus, der tilpasser sig mink (minkvarianter) i lokalbefolkningen, og der er en stærk geografisk og tidsmæssig sammenhæng mellem antal positive minkfarme og smitteforekomst blandt mennesker. Mink med SARS-CoV-2 udgør et stort reservoir af virus, der er en stor erhvervsrisiko forbundet med minkavl i smittede områder, og det er ikke lykkedes at begrænse yderligere spredning til det omgivende samfund. På grund af de ændringer, der optræder i spike proteinet i flere af minkvarianterne af virus, er der risiko for at vacciner, der er rettet imod spike proteinet ikke vil give optimal beskyttelse imod de nye virus, der opstår i mink, og immuniteten fra overstået COVID-19 infektion kan give mindre beskyttelse mod de nye virusvarianter.

Hvis minkproduktionen fortsættes i Danmark, således at der i 2021 genetableres en stor population af mink, vurderes det for overvejende sandsynligt, at denne population vil være modtagelige for smitte. Derudover forventes der stadigt at være SARS-CoV-2 i omløb blandt mennesker og ingen betydelig immunitet i befolkningen for størstedelen af befolkningen er vaccineret. Dermed er der en betydelig risiko for gentagelse af smittespredning blandt mink og mennesker, som er set i Vestdanmark i 2020. Dette vurderes at indebære en stor risiko for folkesundheden, både ved at medføre større sygdomsbyrde blandt mennesker, og ved at et stort virusreservoir i mink øger risikoen for, at der igen opstår nye virusmutationer, som vacciner ikke giver optimal beskyttelse imod. Samlet set kan den flokimmunitet, der opnås ved vaccination eller overstået infektion, risikere at blive svækket eller udeblive. Det må samtidigt forventes at betyde en væsentlig forringelse af vores muligheder for at bevare epidemikontrol i Danmark, hvilket kan medføre, at man må indføre yderligere restriktioner og begrænsninger på samfundslivet mv.

Konklusion: En fortsat minkavl under en igangværende COVID-19 epidemi indebærer en betydelig risiko for folkesundheden, herunder for mulighederne for at forebygge COVID-19 med vacciner.

### Baggrund

Siden primo juni 2020 er der i alt konstateret smitte med SARS-CoV-2 på 191 minkfarme. Disse er primært beliggende i Region Nordjylland og i Midt- og Vestjylland. Viden om introduktion af smitte samt konsekvenser for smitte mellem mink og menneske er primært baseret på data fra Nordjylland. Sammenfattende er det sandsynliggjort, at introduktion af smitte med SARS-CoV-2 til den første minkfarm er sket ifm. smitte fra menneske til mink i ugerne op til udbruddet.



Efterfølgende er der i juni 2020 set udtalt smittespredning til lokalsamfund ifm udbrud på et plejehjem, forårsaget af en variant af SARS-CoV-2 udviklet blandt mink (herefter kaldet SARS-CoV-2 minkvariant). Siden primo august 2020 er der konstateret smitte på 168 minkfarme i Region Nordjylland – alle med SARS-CoV-2 minkvariant. Sideløbende hermed er der konstateret en stigende forekomst af SARS-CoV-2 blandt borgere i Region Nordjylland, hvor nu ca. halvdelen skyldes SARS-CoV-2 minkvariant (for detaljer se Bilag 1).

Der er løbende sket flere mutationer i SARS-CoV-2 minkvariant, hvor der indtil nu er fundet 5 clustre. Derudover er der sket introduktion af to nye SARS-CoV-2 typer i henholdsvis Esbjerg og Vejle kommuner, som ikke er beslægtede med minkvarianten.

#### **Mutation hos virus**

Virusmutationer er små ændringer i virus arvemateriale, som opstår løbende i forbindelse med at virus kopierer sig. Jo flere virus, der kopieres, des større er sandsynligheden for, at der opstår mutationer. En virus arvemateriale, og hermed eventuelle mutationer, kan afdækkes ved helgenomssekventering (WGS). Der er blandt minkvarianterne af SARS-CoV-2 set flere eksempler på ændringer i spike proteinet. Spike proteinet er væsentligt, idet mennesker efter en naturlig infektion danner antistoffer over for spike proteinet, og de potentielle COVID-19 vaccine kandidater er også baseret på dette protein. Der er derfor en risiko for, at effekten af spike-baserede anti-COVID19 vacciner kan være påvirket, når der sker ændringer i denne del af arvematerialet.

Tilstedeværelsen af et omfattende reservoir af virus i mink indebærer en alvorlig trussel mod folkesundheden, idet virus spredes fra dyr til mennesker. Risikoen for mutationer gør denne risiko særlig alvorlig. Mutationer i spike proteinet forekommer også i virus blandt mennesker (på verdensplan) uden tilknytning til minkfarme, men ikke eller uhyre sjældent de samme mutationer som opstår i mink. Det er dog blevet vist, at de nuværende vaccinekandidater vil kunne dække de variationer af virus, der er opstået blandt mennesker henover foråret.

Bekymringen om ændringer i spike proteinet i minkvarianter af SARS-CoV-2 blev rejst af Statens Serum Institut da de første mutationer blev påvist. Der er blandt minkvarianterne set syv forskellige mutationer i Spike proteinet og eksempler på op til 4 forskellige ændringer i Spike proteinet i samme virus. Et bestemt virus med 4 ændringer i generne for spike protein er påvist i fem nordjyske minkfarme og i 12 patientprover, heraf 4 med direkte forbindelse med tre af disse farme (cluster 5). Foreløbige undersøgelser tyder på, at dette virus udviser nedsat følsomhed for neutraliserende antistoffer fra flere personer med overstået infektion. Dette er påvist i et laboratorieforsøg, hvor man ser, at det særlige minkvirus ikke i samme grad hæmmes i vækst af antistoffer fra mennesker, som har været smittet med en ikke-minkrelateret variant af SARS-CoV-2. Igangværende undersøgelser vil afdække problemstillingen yderligere. Yderligere varianter er identificeret ved sekvensering men ikke undersøgt for neutralisation endnu. Dette er bekymrende, da det potentielt kan have betydning for en kommende COVID-19 vaccines effekt over for smitte med nye minkvarianter, og indebære en risiko for nedsat immunitet over for disse efter overstået COVID-19 infektion, hvilket har betydning for den enkelte og for flokimmuniteten i samfundet.



#### **Betydning for human sundhed hvis minkproduktion fortsætter som normalt**

Hvis minkproduktionen fortsætter som normalt, vil der efter pelsning være et antal levende mink tilbage som anvendes som avlsdyr til næste års produktion. Antallet svarer til ca. 20% af den årlige bestand på ca. 17 millioner mink. I lyset af den aktuelle situation vil dette antal bestå af 1) mink som ikke er smittet med SARS-CoV-2, 2) nogle mink som formodentlig har dannet antistoffer mod SARS-CoV-2, samt 3) formodentlig nogle mink som er uerkendt smittet med SARS-CoV-2. Fordelingen af disse grupper er ukendt. Dette betyder, at der i kommende måneder efter pelsning fortsat vil kunne forventes udbrud og forekomst af smitte med SARS-CoV-2 blandt mink. Derfor vil der også fortsat være en risiko for smitte fra mink til mennesker.

I forbindelse med påbegyndelsen af næste års avlssæson vil der fortsat være risiko for smitte af SARS-CoV-2 blandt mink. Blandt mink der ikke har været udsat for smitte med SARS-CoV-2 vil alle mink være i risiko for at blive smittet. Blandt mink hvor der tidligere har været smitte med SARS-CoV-2 forventes, at der vil være en del, der har udviklet antistoffer mod SARS-CoV-2. Det vides ikke i hvor høj grad, -eller hvor længe-, disse antistoffer beskytter mod ny smitte med SARS-CoV-2, og det vides ej heller i hvor høj grad disse antistoffer vil blive videregivet til minkvalpe. Det vurderes dog, at der i starten af nyfødte mink's liv vil være en beskyttelse fra materielle antistoffer. Denne beskyttelse antages dog at aftage, således at der efter nogle måneder igen vil være en stor population af mink uden antistofbeskyttelse mod SARS-CoV-2.

Der er foreløbig ikke tegn på, at smitten i minkfarme mindskes over tid. En fortsat tilstedeværelse af SARS-CoV-2 i minkproduktionen, og det faktum at smitten typisk opdages sent i forløbet i de enkelte farme, vil medføre en risiko for spredning i forhold til handel med avlsdyr. Derudover vil risikoen afhænge af den på tidspunktet fundne forekomst af SARS-CoV-2 blandt mennesker. Såvel starten på første og anden fase i udbruddet skete på tidspunkter med forholdsvis lav incidens i befolkningen, og det må forventes, at yderligere stigning i befolkningsincidensen vil forøge risikoen for introduktion af nye virusstyper til mink fra mennesker, som senest set i Esbjerg og Vejle kommuner.

Hvis minkproduktionen fortsættes i Danmark, således at der i 2021 genetableres en stor population af mink, vurderes det for overvejende sandsynligt, at denne population vil være modtagelige for smitte. Derudover forventes der stadigt at være SARS-CoV-2 i omløb blandt mennesker og ingen betydende immunitet i befolkningen for størstedelen af befolkningen er vaccineret. Dermed er der en betydelig risiko for gentagelse af smittespredning blandt mink og mennesker, som er set i Vestdanmark i 2020. Dette vurderes at indebære en stor risiko for folkesundheden, både ved at medføre større sygdomsbyrde blandt mennesker, og ved at et stort virusreservoir øger risikoen for, at der igen opstår nye virusmutationer, som vacciner ikke giver optimal beskyttelse imod. Samlet set kan den flokkimmunitet, der opnås ved vaccination eller overstået infektion, risikere at blive svækket eller udeblive. Det må samtidigt forventes at betyde en væsentlig forringelse af vores muligheder for at bevare epidemikontrol i Danmark, hvilket kan medføre, at man må indføre yderligere restriktioner og begrænsninger på samfundslivet mv.