

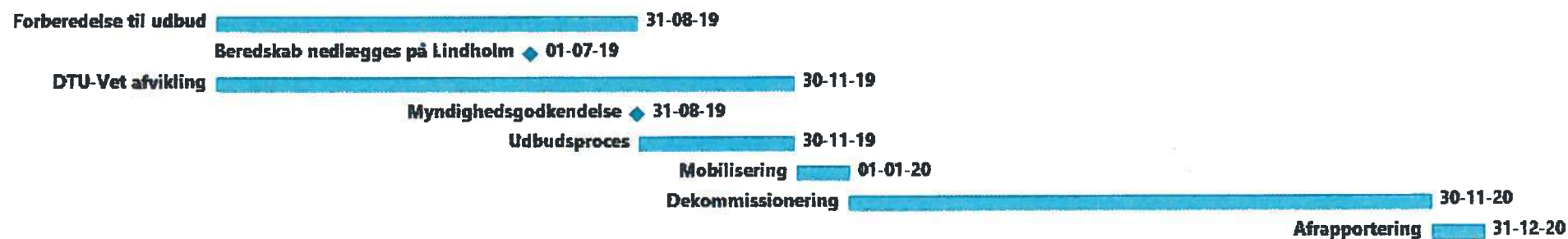
DTU DECOMMISSIONING LINDHOLM - Project nr. 1100031442 OVERORDNET TIDSPLAN VER. 2019.01.18

RAMBØLL

OVERORDNET TIDSPLAN, Ver. 2019.01.18

DTU DEKOMMISSIONING, LINDHOLM

Projekt nr. 1100031442



ØEN LINDHOLM

Under kraftige og vedholdende udbrud af mund- og klovesyge i 1920'erne gjorde lederen af Statens Veterinære Serumlaboratorium C.O. Jensen en stor indsats for at bekæmpe sygdommen med immenserum, der var det eneste kendte middel på det tidspunkt. Som følge af udbruddene udtrykte landbruget utilfredshed med og tvivl om indsatsen og den eksisterende viden, især om smittevejene. Landbrugsministeriet ønskede også mere viden om smittevejene og praktiske foranstaltninger til at begrænse sygdommen. Øen Lindholm i Stege Bugt blev anset for yderst velegnet til forsøg med sygdommen, da den lå isoleret og derfor kunne sikre mod udefra kommende smitte, der ville ødelægge forsøgene med smittespredning. Staten købte øen i 1925, og i 1926 begyndte byggeriet af »Mund- og Klovesyge-Forsøgsstationen«. C.O. Jensens søn, dyrlæge H. Schmidt-Jensen, blev første leder. Han efterfulgtes af kaptajn, dyrlæge E. Toussieng.

LINDHOLM BLEV OPRETTET MED UNDERSØGELSER AF MUND- OG KLOVESYGE SOM FORMÅL



Vinden gav udbrud

I 1966 skete der en utilsigtet begivenhed, der fik positive konsekvenser for forståelse af smittespredningen. Der udbrød mund- og klovesyge i Danmark. Første tilfælde var i Kalvehave, ca. fire kilometer i lige linie fra Lindholm, senere kom tilfælde på Stevns og i Skåne. Virusstammen, der forårsagede udbruddet, var netop hentet fra et udbrud i Sydtykland til Lindholm til opriskning i kvier, og årsagen til udbruddet kunne derfor nemt henføres til øen, da nærmeste udbrud var i Bayern. Den eneste mulige forklaring på spredningen var, at virus var luftbåret, oven i købet over store afstande (Stevns til Skåne). Dette kunne korreleres med de meteorologiske forhold på udbrudstidspunktet og med inkubationstiden. Opdagelsen var et stort skridt fremad i forståelsen af sygdommens spredning under europæiske klimaforhold. Da der i 1967-68 opstod en voldsom epizooti af samme type mund- og klovesyge i Storbritannien, indsatte man meteorologer, der kunne bekræfte og videreudvikle de nye teorier. På denne baggrund er der nu udviklet et stort fælleseuropæisk computerprogram til forudsigelse af smittespredning ved sygdomsudbrud.

Lindholm var ikke beskyttet med sikkerhedsforanstaltninger mod luftbåren smittespredning, da man på byggetidspunktet intet mistænkte i den retning. Der blev straks igangsat en større ombygning, som rettede op på dette. »

STOR INDSATS MOD MUND- OG KLOVESYGE

I starten koncentrerede man sig om mere aktuelle forhold ved mund- og klovesyge, f.eks. smitteveje og desinfektion. Forsøg med stikfluen kunne udelukke denne som smittebærer. Natronlud blev efter amerikansk introduktion afprøvet som desinfektionsmiddel. Det var en succes. Mejerierne kunne nu – indtil forbud mod levering af mælk fra sygdomsramte besætninger – anvende dette i stedet for den ressourcerkrævende proces at opvarme mælken til 90 grader, som loven hidtil havde krævet.

Forste vaccine

I 1932 indledte Lindholm et samarbejde med Statens Serum Institut, som havde gode erfaringer med difteritoksin bundet til aluminiumhydroxid, om fremstilling af vaccine. Man ville prøve samme metode på mund- og klovesygevirus. Med dette danske bidrag blev det efter internationalt samarbejde (Frankrig og især Tyskland) i 1938 muligt at fremstille den hårdt tiltrængte vaccine (Schmidt-Waldmann-Vallée-vaccinen). I årene herefter blev Lindholms opgave først og fremmest produktion af virus til vaccinefremstilling.

Hvad krigen bragte

Vaccineproduktionen kunne fortsætte under krigen, takket være daværende forstander Toussiengs evne til at skaffe materialer og bruge dem fornuftigt. Han var militærmand og dyrlæge og blev under krigen regional chef for modstandsbevægelsen på Sjælland. Lindholm blev med sin afsondrede beliggenhed og adgangskontrol brugt som våbendepot for modstandsbevægelsen.

Efter krigen kom amerikanske forskere til Europa, herunder Lindholm, og medbragte nye metoder og højteknologisk udstyr såsom elektroforeseudstyr og ultracentrifuger, som bidrog til at udvikle Lindholm til et topmoderne laboratorium. Som de sagde: »We have the means, you have the disease«. Den senere leder af den kemiske afdeling på det amerikanske Center for Animal Disease, Plum Island, dr. H. Bachrach, opholdt sig her i en periode.

Nye metoder til virusdyrkning

Fra starten fremstillede man virus ved podning af levende kvæg. Virusholdigt materiale fra dyrene blev sendt til Statens Serum Institut til fremstilling af færdig vaccine. Produktionen af færdig vaccine blev overført fra Statens Serum Institut til Lindholm i begyndelsen af 1950'erne. Det var dyrt at pøde på levende kvæg, og man begyndte derfor at importere virusholdigt kvægmateriale (naturvirus) fra Italien, Tyskland og Spanien. Dette vedblev op til 1970'erne. Sideløbende blev Frenkel-metoden til virusfremstilling indført i 1960'erne: den erstattede de levende dyr med overlevende tungeepitel fra kvæg udtaget umiddelbart efter slagting på slagteri.

Epitelet blev lagt i overlevelsesvæske, nedkolet og sendt til instituttet, hvor det blev podet med virus under kontrollerede forhold. Lindholm havde på det tidspunkt laboratorier på mange større kvægslagterier, dels pga. tungerne, dels fordi der skulle bruges store mængder kvægserum til dyrkning af virus.

Indtil 1967 foregik produktionen af virus på grundlag af cellekultur i mindre skala. Det nyinstallerede rulleflaskeanlæg til opformering af kalvenyreceller viste sig mindre velegnet til storproduktion. Metoden blev suppleret med dyrkning af en kontinuerlig nyrecellelinie fra babyhamstere (BHK), som tillod opformering og virusproduktion i opslemmet form (suspension) i tankanlæg. Den blev anvendt fra først i 1970'erne og indtil MKS-vaccinefremstilling på Lindholm ophørte i 1990'erne.

Udviklingsstøtte

BHK-metoden lod sig hurtigt optimere og dannede grundlag for etablering af to produktionsanlæg for MKS-vaccine i Indien. De to projekter i henholdsvis Poona og Bangalore blev finansieret af DANIDA og ledet af afdelingsforstander, dyrlæge Mogens H. Jensen. »



Den nye laboratoriebygning på Lindholm.



Professor Søren Alexandersen var en af hovedmændene bag udformningen af den nye laboratoriebygning.



Videreudvikling af vaccinen

Undervejs i bekæmpelsen af mund- og klovesyge opdagede man, at der fandtes mange forskellige typer mund- og klovesyge, og dette gjorde produktion af vaccine mere besværlig. En vaccine fremstillet ud fra en afvigende type virus kan have ringe eller ingen beskyttende effekt ved nye udbrud. Diagnostik af de forskellige typer har derfor udgjort et meget vigtigt arbejdsfelt, også på Lindholm. Typen fra udbruddet i 1966 var også ny, og der manglede derfor vaccine mod den, så der blev importeret vaccine fra Frankrig. Der skulle kun bruges 1,5 ml af den franske vaccine pr. dyr i modsætning til Lindholms egne vacciner, hvor der skulle bruges 15 ml. Dette medførte ønske om at få nedsat Lindholms vaccinedosis. Til dette var det nødvendigt at koncentrere virus og at forbedre hjælpestofferne. Afdelingsforstander, cand.polyt. Jørgen Lei fik til opgave at koncentrere virus, og afdelingsleder, dr.pharm. Kristian Dalsgaard arbejdede med at forbedre hjælpestofferne. Ved at koncentrere virus og anvende hjælpestoffet saponin blev dosisvolumen for effektiv virkning nedsat til 5 ml og derunder.

**DEN NYE LABORATORIE-
BYGNING GIVER BEDRE
MULIGHEDER FOR AT TAGE
NYE UDFORDRINGER OP**

Medalje for stor indsats

Jørgen Leis arbejde resulterede bl.a. i, at det viste sig muligt at opbevare koncentreret virus i mere end syv år ved minus 120 grader. Hermed kunne der opbygges en strategisk reserve af vaccinevirus til hurtig ibrugtagning ved evt. senere udbrud. Denne mulighed var meget ressourcebesparende, da den hidtidige færdigfremstillede vaccine kun kunne holde sig to år på køl. Indsatsen gav i 2004 Jørgen Lei en medalje fra FAOs Europæiske Mund- og Klovesygekommission (EUFDM). Medaljerne blev i anledning af EUFDM's 50 års jubilæum givet til 25 personer, der havde ydet en særlig indsats i bekæmpelsen af mund- og klovesyge i Europa. Princippet med at opbevare virus ved lav temperatur er i dag grundlaget for den fælles-europæiske vaccinebank, hvorfra medlemsstaterne i en udbrudssituation hurtigt kan få vaccine.

Nye opgaver

Da den strategiske reserve af vaccinevirus mod mund- og klovesyge på grund af den før omtalte nye teknik ved udgangen af 1970'erne var tilstrækkelig til at dække danske behov i en udbrudssituation, kunne Lindholm frigøre ressourcer til andre opgaver. Desuden opgav man i 1990'erne helt rutineproduktion af MKS-vaccine, da processen skulle EU-certificeres, hvilket ville blive for bekosteligt. Dette forløb gav fra 1970'erne i stigende grad plads til indsatser mod andre aktuelle sygdomme i husdyrbruget som bovin virus diarré (BVD), Aujeszky's syge og porcine parvovirus (PPV). Fra 1980 har Lindholm produceret op mod 18 mio. doser vaccine mod PPV.

Siden fusionen i 2002 med Statens Veterinære Serumlaboratorium er Lindholms aktiviteter fokuseret på de alvorlige virus sygdomme, som ikke er almindeligt forekommende i Danmark, men som udgør en trussel mod husdyrbruget. Primært drejer det sig om mund- og klovesyge, svinepest (både klassisk og afrikansk) og smitsomt blæreudslæt hos svin, hvor nyudbrud af disse sygdomme vil betyde øjeblikkelig standsning af al eksport af dyr og animalske produkter. Pga. disse sygdommes store smittefarlighed og den meget betydelige samfundsmæssige betydning er det afgørende at have et hurtigt diagnostisk beredskab med en høj kapacitet. Institutet kunne i 2007 tage et nyt, højt sikret mund- og klovesygelaboratorium i brug, hvor det er muligt at gennemføre grundlæggende og strategiske forskningsaktiviteter under forhold, der sikrer mod udslip af virus til omgivelserne, så Danmark kan udvikle sit videnmæssige og diagnostiske beredskab til gavn for såvel Danmark som det internationale samfund. Herigennem råder Veterinærinstituttet samlet set over et forsøgsanlæg, der også gør det muligt at være klar til at tage nye udfordringer op, hvis nye sygdomme der kan true husdyrproduktionen, skulle dukke op. Aktuelt tænkes bl.a. på sygdomme, som overføres af f.eks. flåter og myg, som det er tilfældet for sygdommen bluetongue, der første gang blev påvist i Danmark i 2007, og som gør får og kreaturer syge.