

Michelle Aagaard

Fra: Søs Schack Nielsen
Sendt: 4. november 2020 16:33
Cc: DEP Alle ministersekretærer; Per Okkels; Lene Brøndum Jensen; Katrine Ring; Søren Gaard; Dorthe Eberhardt Søndergaard; Katrine Kaldahl; Ida Krems
Emne: TIL FØLGEGRUPPEN FOR COVID-19: Orientering om SSI risikovurdering vedrørende af human sundhed ved fortsat minkavl
Vedhæftede filer: Risikovurdering af human sundhed ved fortsat minkavl_03112020.pdf; Bilag 1 _Risikovurdering af human sundhed ved fortsat minkavl_03112020.pdf

Til følgegruppen for COVID-19

Efter aftale med sundheds- og ældreministeren fremsendes vedlagt Statens Serum Instituts risikovurdering af 3. november 2020 vedrørende af human sundhed ved fortsat minkavl inkl. bilag 1 til vurderingen.

Med venlig hilsen

Søs Schack
Ministersekretær, Minister- og Ledelsessekretariatet

Direkte tlf. 72 26 94 08
Mobil: 26 70 44 21
Mail: ssni@sum.dk

Sundheds- og Ældreministeriet • Holbergsgade 6 •
1057 København K • Tlf. 7226 9000 • www.sum.dk





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 betydende immunitet i befolkningen før 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 patientprøver, 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 minkhvalpe. 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 før 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 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.



3. november 2020

Bilag 1

Udvikling i SARS-CoV-2 smitte blandt mennesker som følge af smittede minkfarme

Sammenfatning

Omtrent halvdelen af nordjyske tilfælde af humane SARS-CoV-2 er direkte eller indirekte forårsaget af smittede mink. Dette understøttes af et tidsmæssigt sammenfald mellem lokal forekomst af smittede minkfarme og tilfælde blandt mennesker forårsaget af SARS-CoV-2 minkvarianten i nordjyske kommuner, samt af at minkvarianten sjældent eller slet ikke forekommer i områder uden smittede minkfarme.

Såfremt minkfarme i hele landet smittes vil man rimeligvis kunne forvente et lignende billede i andre regioner, med mindre en effektiv aflivningsstrategi kan nedsætte spredningen fra minkfarme til det omgivende samfund.

Resultaterne tyder således på, at SARS-CoV-2-smittede minkfarme udgør en væsentlig risiko for smitte til det omgivende samfund på trods af de forebyggende tiltag, i form af værnemidler og andre beskyttende foranstaltninger, der hidtil er truffet.

Indledning

Dette bilag beskriver den generelle udvikling i forekomsten af bekræftede tilfælde af SARS-CoV-2 i Region Nordjylland og region Midtjylland fra uge 24 til uge 44, samt hvor stor en andel minkvarianten udgør i forhold til andre, ikke-minkrelaterede SARS-CoV-2-varianter, i de to regioner i ugerne 24 til 42.

Det er vigtigt at bemærke, at ikke alle prøver bliver WGS-typet (Whole Genome Sequencing), og kun 14,9% af alle positive PCR-prøver fra Region Nordjylland i den beskrevne periode er sekventeret. Der selekteres ikke i forhold til hvilke prøver, der sekventeres. Dermed antages det, at andelen af minkvarianter blandt alle prøver der er WGS typet udgør en repræsentativ andel af alle positive prøver.

Kort beskrivelse af SARS-CoV-2 smitte i minkfarme

Den første fase (Uge 24-27) af minkudbruddet omfattede tre farme, to i Hjørring og en i Frederikshavns Kommune, hvor mink efterfølgende blev aflivet af forsigtighedsgrunde.

Efter uge 27 blev der ikke observeret flere smittede farme før den fjerde farm blev konstateret PCR-positiv i uge 33.

Anden fase af minkudbruddet (uge 33 og frem) har indtil 2. november omfattet 188 smittede og 33 mistænkte minkfarme. I anden fase har man først forsøgt en isolations- og fritestningsstrategi, hvorefter en aflivningsstrategi blev vedtaget og iværksat. Antallet af smittede farme og den geografiske udbredelse af områder med smittede farme stiger fortsat. Indtil uge 42 var alle smittede farme smittet med minkvarianten, der stammer fra den første smittede farm. Senest er der sket introduktion af to nye SARS-CoV-2-varianter i



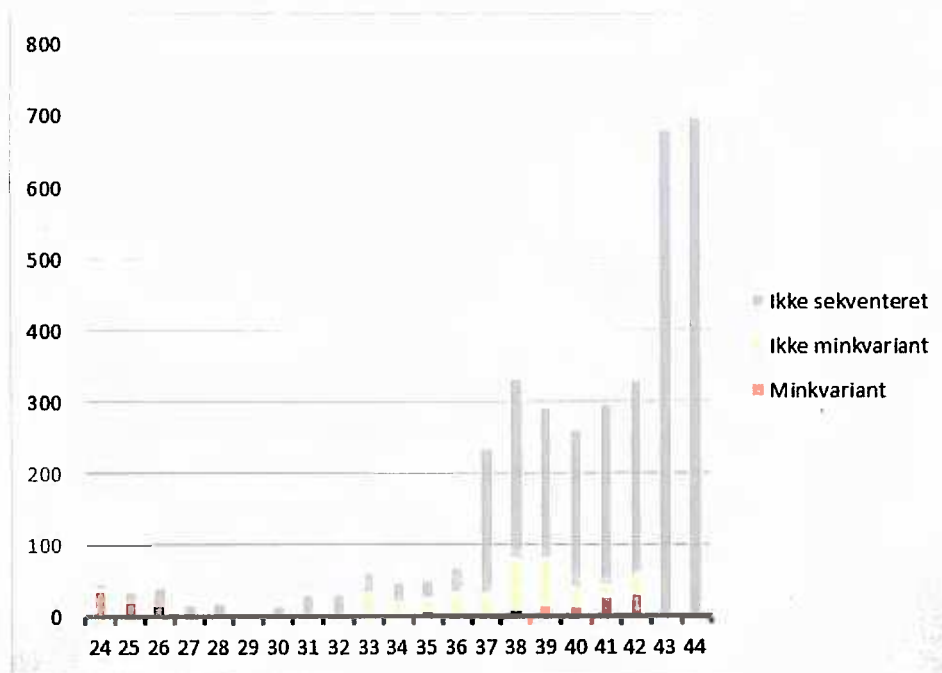
henholdsvis en minkbesætning i Vejle og Esbjerg kommuner, hvilket tyder på, at virus er introduceret fra mennesker, der ikke har været smittet med minkvariant.



Region Nordjylland

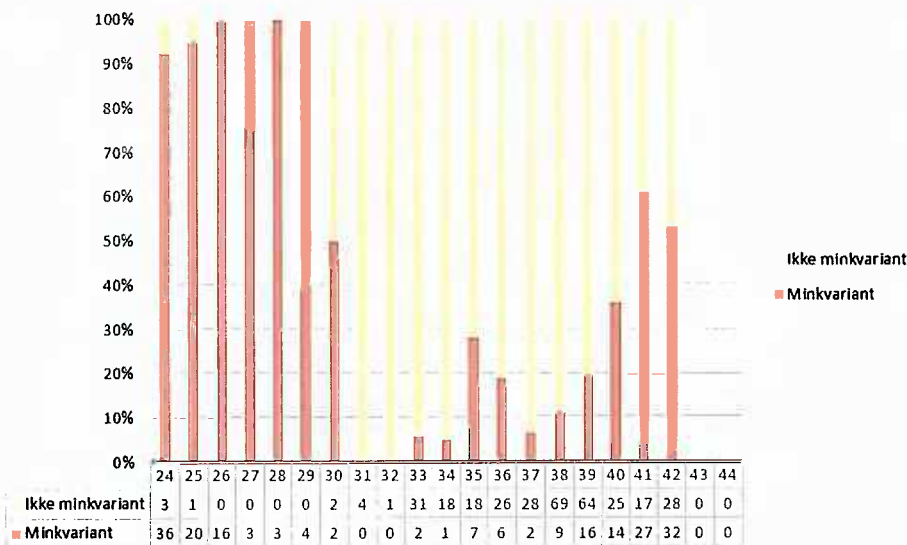
Inden den første farm blev smittet i juni (uge 24) var der stort set ingen smittede personer i Nordjylland. Den første fase af udbruddet bestod af tre farme. Her blev minkvarianten af SARS-CoV-2 beskrevet for første gang, og det blev konstateret, at den danske og de hollandske minkvarianter af virus var forskellige og derfor ikke led i en fælles smittekæde. Minkvarianten spredte sig via smittede personer med enten direkte kontakt eller via kolleger eller husstandsmedlemmer mellem de tre første farme, og videre til det øvrige samfund, herunder plejehjem, hjemmepleje, en busrejse til Bornholm, og omfattede mindst 90 personer. På dette tidspunkt var minkvarianten den dominerende SARS-CoV-2-variant i Nordjylland (figur 1 og 2).

I perioden mellem den første og den anden fase af minkudbruddet blev der kun fundet få tilfælde af SARS-CoV-2 i Region Nordjylland blandt mennesker (figur 1), og kun ganske få tilfælde af personer med minkvarianten (figur 2, tabel 1). Disse personer var bosiddende i flere forskellige kommuner i Region Nordjylland. Den generelle stigning i smitte blandt mennesker i regionen startede i uge 33 og tog fart fra og med uge 37 (Figur 1). I denne periode skyldtes den generelle stigning i samfundet primært andre typer end minkvarianten, som det ses af figur 1 og 2.



Figur 1: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Region Nordjylland pr. uge. Fordeling mellem minkvariant (rød) og andre virus-varianter (gul) er vist.

Figurforklaring: I alt 14,9% af prøverne er WGS-typet. Højden af hver søjle repræsenterer det samlede antal positive tilfælde pr. uge i Region Nordjylland. Den røde/gule del af søjlen repræsenterer antallet af sekventerede prøver. Den grå del af søjlen repræsenterer antallet af tilfælde, hvor virus ikke er sekventeret.



Figur 2*: Fordeling af de sekventerede prøver på minkevariant (rød) og andre SARS-CoV-2-varianter (gul) pr. uge i Region Nordjylland.

*): WGS-typning er en tidskrævende proces, og derfor vil de nyeste resultater stamme fra personer, der var positive for 2-3 uger siden. Derfor ses ingen sekvensresultater for uge 43 og uge 44 i figur 1 og 2.

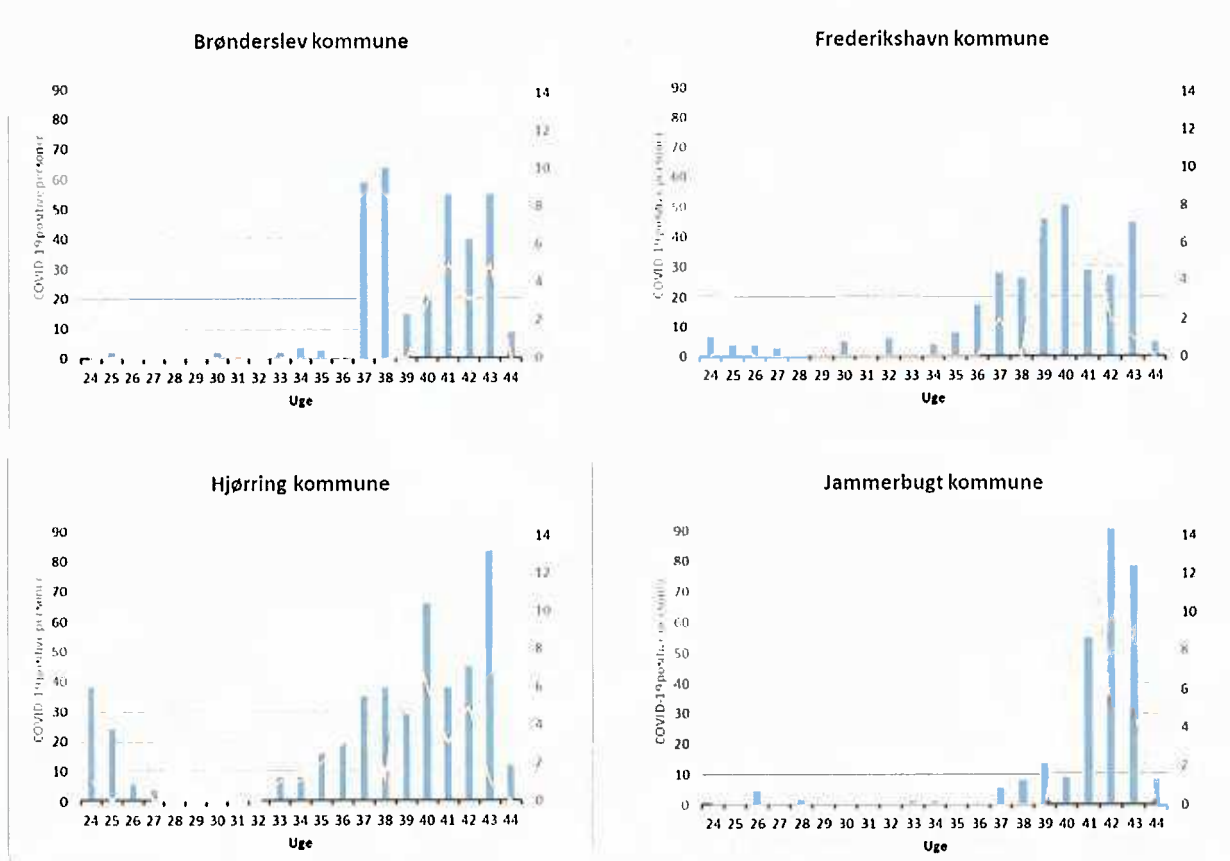
Der foretages ingen selektion af prøver i forhold til sekventering, og ud fra de aktuelle sekvensresultater udgjorde minkevarianten således kun 17,8% (95% CI 13,2-23,2) af det samlede antal prøver i september, hvorefter der sås en stigning til 52,9% (95% CI 43,6-62,2) i de to første uger af oktober (tabel 1). Andelen af bekræftede humane tilfælde af SARS-CoV-2 i Nordjylland, som skyldes minkevarianten, er stigende (figur 2), og denne stigning falder sammen med stigningen i antallet af SARS-CoV-2-smittede minkefarme (figur 3). I uge 41 og 42 har minkevarianten således udgjort ca. halvdelen af de humane tilfælde i Region Nordjylland (figur 2 og tabel 1).

Den anden fase af udbruddet af SARS-CoV-2 i minkefarme begyndte i uge 33 i Hjørring kommune, med en enkelt smittet farm (figur 3). Frem til uge 37 blev kun enkelte farme smittet. Herefter tog udbruddet fart, hvor flere farme i Hjørring kommune og den første farm i Frederikshavns kommune blev konstateret smittede (figur 3). I takt med at der i Region Nordjylland sås en stigning i antal smittede minkefarme, sås en efterfølgende stigning i antallet af smittede personer i regionen (figur 1). På denne baggrund kan det konkluderes, at minkevarianten har spillet en væsentlig rolle for antallet af bekræftede tilfælde af SARS-CoV-2 i befolkningen i Nordjylland.



Tabel 1: Procentvis fordeling af minkvariant og andre typer i Region Nordjylland, samt sikkerheds interval fordelt på måned.

Periode	Ikke minkvariant		Minkvariant		Antal sekventerede prøver
	Antal	Andel (95% CI)	Antal	Andel (95% CI)	
1.6-30.6 2020	4	5 (1-13)	74	95 (87-99)	78
1.7-31.7 2020	4	29 (8-58)	10	71 (42-92)	14
1.8-31.8 2020	72	88 (79-94)	10	12 (6-21)	82
1.9-30.9 2020	199	82 (77-87)	43	18 (13-23)	242
1.10-31.10 2020	56	47 (38-56)	63	53 (44-62)	119
1.8-31.10 2020	335	62 (58-67)	200	37 (33-42)	535

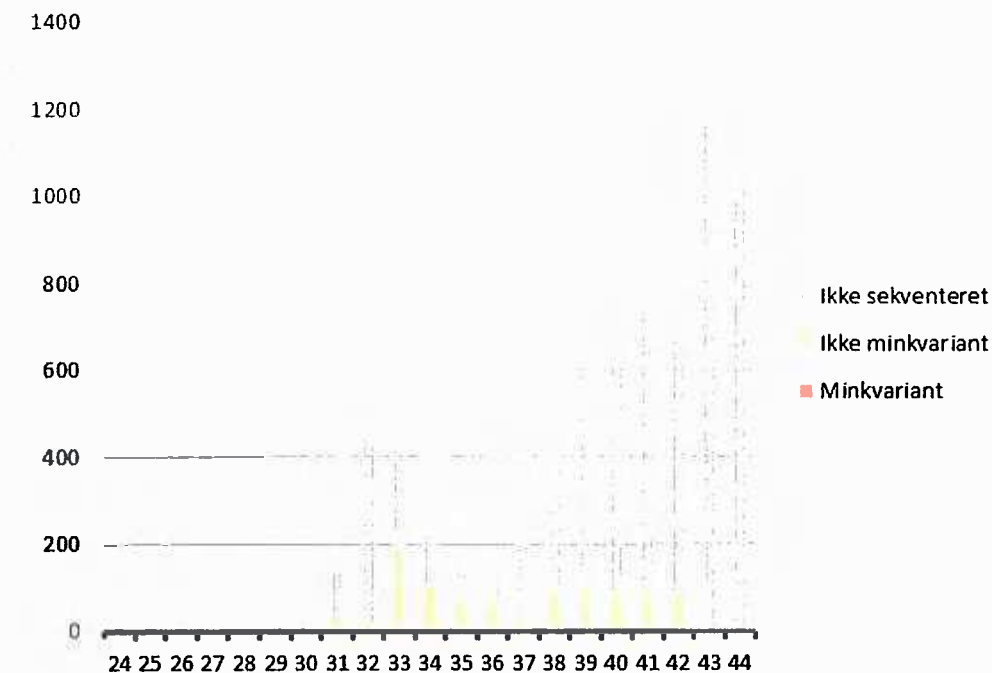


Figur 3: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i udvalgte nordjyske kommuner pr. uge (blå søjler), sammenholdt med nye smittede farme (orange kurve).

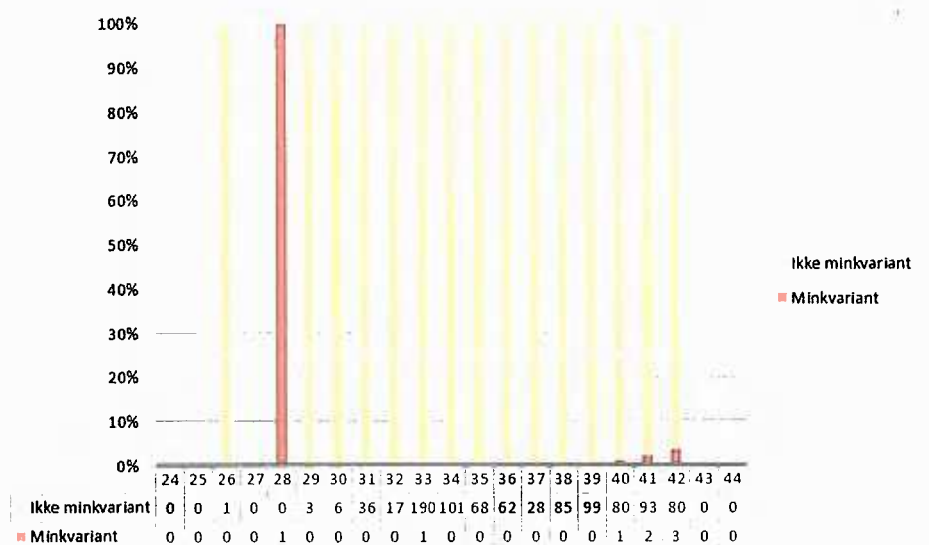


Region Midtjylland

Minkvarianten er kun set i ganske få af de bekræftede humane tilfælde af SARS-CoV-2 i Region Midtjylland (Figur 4 og 5). Den første smittede farm i Region Midtjylland blev udpeget til nærmere undersøgelse d. 02. oktober 2020 (uge 41). Hvis udbrudsforløbet i Region Midtjylland ligner forløbet i Nordjylland, vil det forventes, at andelen af minkvarianten i befolkningen stiger i de kommende uger. Hvis aflivningsstrategien har en afbødende effekt, vil denne stigning udeblive eller være mindre udtalt.



Figur 4: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Region Midtjylland pr. uge. Andel af minkvariant (rød) og andre typer (gul). Grå: Ej sekventeret.

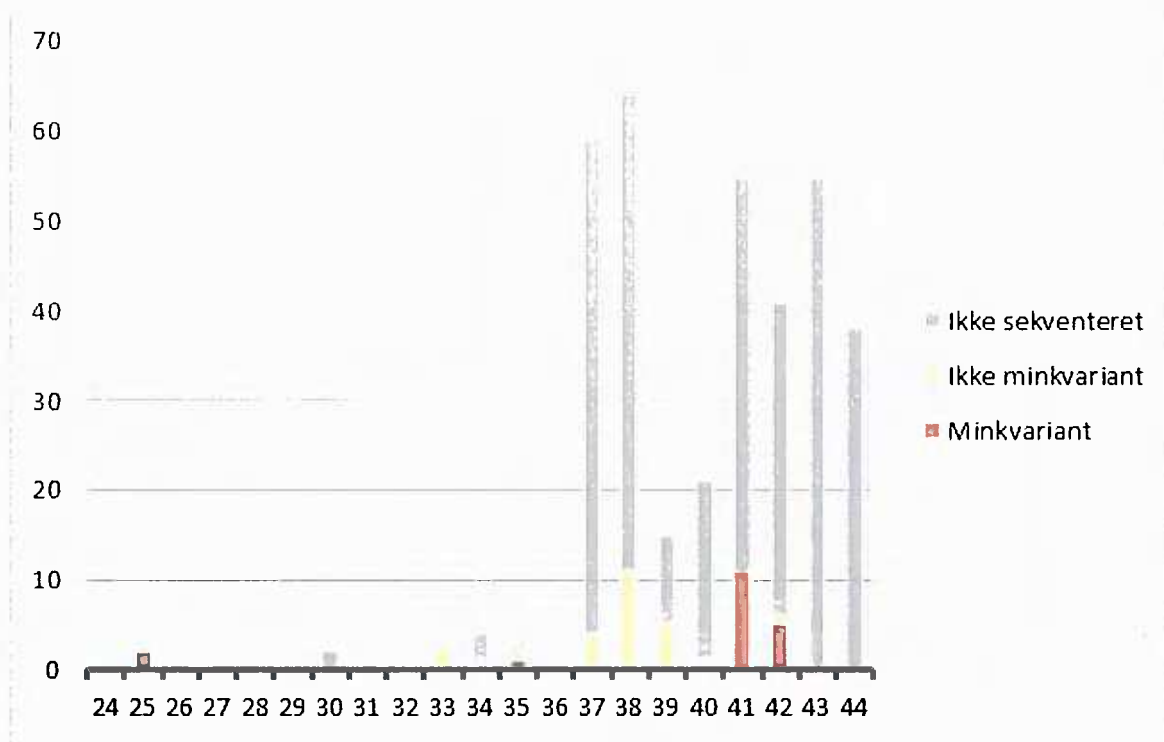


Figur 5: Fordeling af de sekventerede prøver pr. uge i Region Midtjylland

Forekomst af SARS-CoV-2 i udvalgte nordjyske kommuner.

Brønderslev kommune

Fra uge 32-40 var andre typer end minkvarianten dominerende, og Brønderslev kommune havde et kendt udbrud i forbindelse med et ”open by night” arrangement i Dronninglund, som var drevet af andre typer end minkvarianten (figur 6). Fra uge 41 dominerede minkvarianten, og der sås igen en stigning i antal bekræftede tilfælde i kommunen. Den første minkfarm blev mistænkt for SARS-CoV-2 d. 29. september 2020 (uge 40). Dermed er det sandsynligt, at stigningen i humane tilfælde fra uge 41 og frem primært er drevet af smitte fra minkfarme.

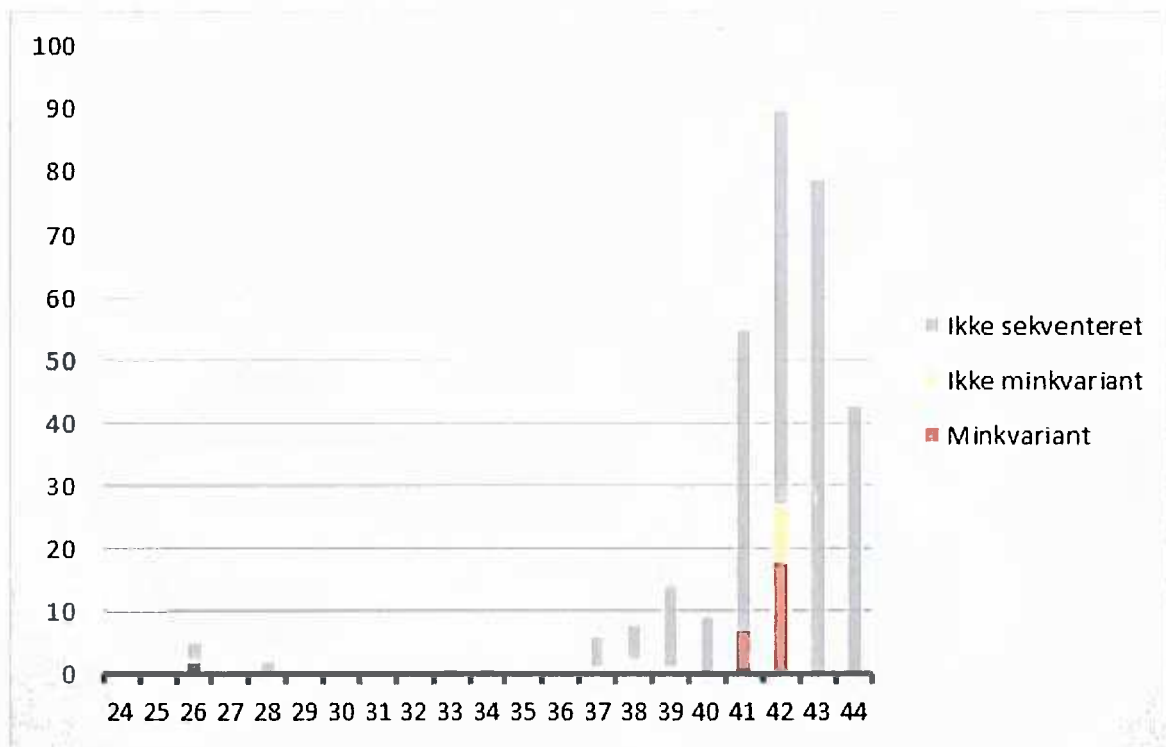


Figur 6: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Brønderslev kommune pr. uge. Andel af minkvariant (rød) og andre typer (gul). Grå: Ej sekventeret.



Jammerbugt kommune

Før uge 41 sås næsten ingen humane tilfælde af minkvarianten. I ugerne 37-40 sås begyndende smittespredning i kommunen, men ingen tilfælde af minkvarianten. Fra uge 41 sås en kraftig stigning i antal tilfælde med minkvarianten som den dominerende type (Figur 7), hvilket stemmer overens med at første SARS-CoV-2-positive farm i Jammerbugt kommune blev udpeget d. 30-09-20 (uge 40). Også for Jammerbugt kommune indikerer resultaterne, at den markante stigning i antal humane bekræftede tilfælde af SARS-CoV-2 primært skyldes minkvarianten, og at smittede farme er en afgørende faktor i denne stigning. Men der forekommer også smittespredning i Jammerbugt kommune, som ikke er relateret til minkvarianten.



Figur 7: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Jammerbugt kommune pr. uge. Andel af minkvariant (rød) og andre typer (gul). Grå: Ej sekventeret.

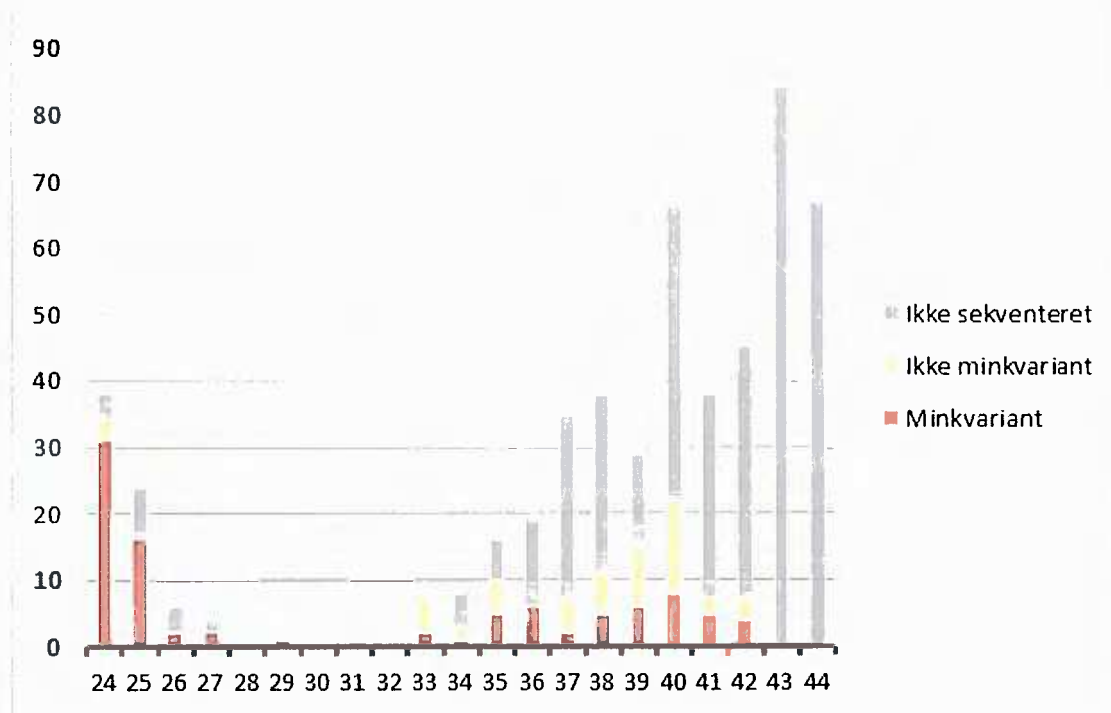


Hjørring kommune

I juni dominerede minkvarianten blandt tilfælde af SARS-CoV-2 hos mennesker i Hjørring kommune.

Minkvarianten opstod i den første smittede farm, som var beliggende i Sindal i samme kommune.

Udbruddet var veldokumenteret, og var et eksempel på bred smitte til det omgivende samfund, som beskrevet i indledningen. I august hvor enkelte farme blev smittet med SARS-CoV-2 i Hjørring kommune (figur 3), så sideløbende en stigning i antallet af humane bekræftede SARS-CoV-2-tilfælde (figur 3 og 8). Minkvarianten udgjorde en betydelig del af det samlede antal sekventerede prøver (Figur 8), men der foregår også smitte, som ikke er relateret til minkfarme i Hjørring kommune.



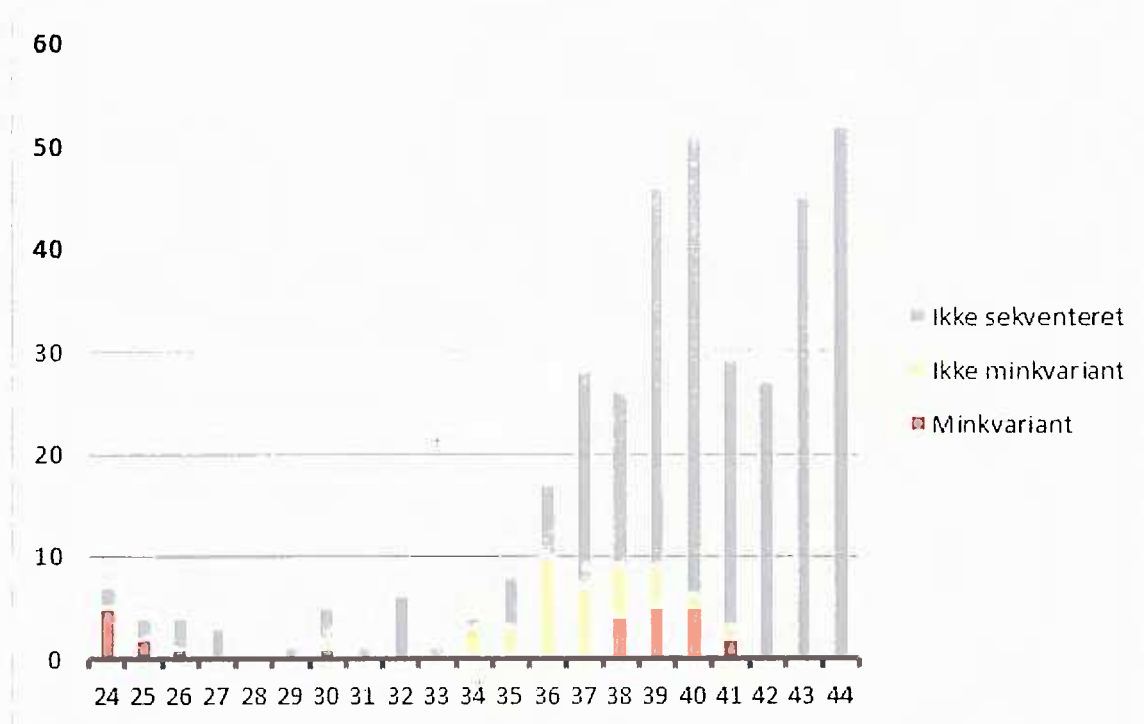
Figur 8: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Hjørring kommune pr. uge. Andel af minkvariant (rød) og andre typer (gul). Grå: Ej sekventeret.



Frederikshavns kommune

Den ene af de tre første smittede farme fra juni måned lå i Frederikshavns kommune. Dette afspejles i antallet af tilfælde blandt mennesker på samme måde, som beskrevet for Hjørring kommune ovenfor (figur 8 og 9).

Ved begyndelsen af anden fase var smitten domineret i af andre typer end minkvarianten, men fra uge 38 begyndte minkvarianten igen at udgøre en betydende andel af de sekventerede prøver (Figur 9). Som for de andre kommuner passer stigningen i forekomsten af humane SARS-CoV-2-tilfælde med minkvarianten tidsmæssigt sammen med at første farm i Frederikshavn blev udpeget i uge 37.



Figur 9: Antal tilfælde af SARS-CoV-2 i Frederikshavn kommune pr. uge. Andel af minkvariant (rød) og andre typer (gul). Grå: Ej sekventeret.