



Projektleder KU/SSI	KU: Lars Erik Larsen, SSI: Ramona Trebbien
Projektgruppe	KU: Anette Boklund, Yuan Liang, Anne Sofie Hammer, SSI: Charlotte Hjulsgaard, Tinna Ravnholt Urth, Brian Kristensen, Lasse Vestergaard
Fagfællebedømmer	
Kontaktperson i FVST	Sten Mortensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
20-01-2025	04-02-2025	04-02-2025	03

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2025-14-169-05133	061-0443/25-3680	25/00365

## Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til mink og mennesker eventuelt efter tilpasning

Februar 2023; opdateret august 23; opdateret februar 2025

## Resumé

I denne version er de generelle forhold omkring forekomst af HPAIV i vilde fugle og i mink blevet opdateret. Risikoen for at danske mink smittes i forbindelse med import af mink fra Finland er i denne opdaterede version vurderet lavere end i den seneste risikovurdering af august 2023, men herudover er der ikke ændret i de konkrete vurderinger i forhold til seneste opdatering fra august 2023. Der er indsat en ekstra vurdering af risikoen for import af smittede mink fra lande, hvor der er udbredt smitte blandt farmede mink.

Der er de senere år konstateret infektion hos mink med højpatogen fugleinfluenza virus (HPAIV) subtype H5N1 med efterfølgende tegn på smittespredning mellem minkene i Spanien og Finland. HPAI er i Danmark anmeldeligt ved mistanke om sygdommen i alle dyr, dermed også i mink. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til den nyligt genoptagne minkproduktion i Danmark. Til brug for dette har Fødevarestyrelsen bedt Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) om at opdatere vurderingen af en række problemstillinger i forhold til HPAIV og mink. DK-VETs eksperter har gennemgået tilgængelig evidens og foretaget en kvalitativ risikovurdering med bidrag fra humanområdet på Statens Serum Institut (SSI).

Der er begrænset viden om forekomst og forløbet af HPAIV infektioner i mink. DK-VET vurderer, at sandsynligheden for introduktion af HPAI i danske mink primært afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og derfor vil variere over året. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af indretningen, størrelsen og beliggenhed. Risikoen vil også afhænge af antallet af besætninger. De følgende vurderinger tager udgangspunkt i scenarier med 5 og 15 besætninger. For farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, og som består af åbne haller, hvor der er adgang for vilde fugle, vurderes risikoen for smitte af danske mink med HPAI overordnet set til at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** (jf. EFSA kriterier) i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af smittebeskyttelse, hvor der er begrænset adgang for vilde fugle, og for alle farme i perioder af året med lav HPAI aktivitet i vilde fugle, vurderes risikoen at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)** (jf. EFSA kriterier). Disse estimer repræsenterer hhv. den højeste og laveste sandsynlighed for den enkelte farm, men der vil være farme, hvor sandsynligheden for smitte ligger mellem de to estimer. Import af mink fra udlandet vurderes generelt at udgøre en mindre risiko for introduktion af HPAI til danske mink i forhold til sandsynligheden for, at mink smittes med HPAI fra fugle i Danmark. Hvis der sker udbredt smitte med HPAIV på minkfarme i et eller flere lande, hvorfra der importeres mink til Danmark, vil der være en forhøjet risiko for at importere smittede mink til Danmark. I den situation vurderes sandsynligheden for import af HPAIV positive mink at være **ikke sandsynlig (1-10 %)**.

Den største risiko for smitte af mink med HPAIV vurderes at være ved direkte eller indirekte kontakt med smittede vilde fugle, herunder måger. De hygiejniske smitteforebyggende tiltag, der er indført for at begrænse risikoen for SARS-CoV-2 infektion af mink fra mennesker og miljø, vil også bidrage til at nedsætte risikoen for introduktion af HPAIV i mink og kan bidrage til at nedsætte risikoen for infektion af mennesker, i tilfælde af, at mink smittes med HPAIV. Dette er dog under den forudsætning, at de smitteforebyggende tiltag alle er implementeret, og at der er fuld efterlevelse. Specifikke tiltag i besætninger, der etableres med henblik på at reducere sandsynligheden for at vilde fugle og andre vilde dyr kommer i direkte og indirekte kontakt med minkene, vil kunne bidrage til at reducere sandsynligheden for introduktion af HPAIV.



Det vurderes, at risikoen for smitte til mennesker fra mink er **lav til moderat** (jf. ECDC kriterier) i det tilfælde, at der er eksponering til HPAIV inficerede mink.

Risikoen for at mennesker bliver smittet er **størst**, hvis virus spredt sig mellem mink på farmen, idet det er muligt, at der udvikles virus varianter med forøget evne til at smitte til og mellem mennesker og dermed øget risiko for samfundssmitte. Tidlig påvisning af HPAIV i mink og mennesker er derfor afgørende for at reducere den samlede sundhedsrisiko.

## Indhold

<b>Resumé .....</b>	<b>2</b>
<b>1. Baggrund, relevans og perspektiv.....</b>	<b>5</b>
Bestillingen fra februar 2023:.....	5
Bestillingen fra august 2023:.....	5
Bestillingen fra januar 2025:.....	6
<b>2. Metode, data m.m.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Redegørelse.....</b>	<b>7</b>
Historik: Influenza A virus i mink.....	9
Generelt.....	9
Influenza A virus i mink i Danmark.....	11
4. Risikoen for, at mink, der importeres fra Spanien og andre lande, er smittet med HPAI .....	11
5. Risikoen for, at mink på danske minkfarme smittes med HPAI fra vilde fugle .....	12
6. Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?.....	13
7. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI .....	13
a. Udviklingen af sygdom og smitte .....	13
b. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minken.....	14
c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink.....	14
d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale.....	15
e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko? .....	16
8. Hvilken effekt forventes de smittebeskyttelsestiltag der er indført med baggrund i COVID-19 at have på risikoen for smitte af mennesker med HPAI og risikoen for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder.....	18
9. Effekten af 5, 15, eller 50 minkbesætninger. ....	18
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>19</b>
<b>5. Konklusion og perspektivering .....</b>	<b>20</b>
Smitte af mink med HPAI virus.....	20
Smitte til mennesker fra mink.....	21
Udvikling af virus varianter i mink der har forøget risiko for at smitte til og mellem mennesker (adapterede virus).....	21
<b>Referencer.....</b>	<b>22</b>

## 1. Baggrund, relevans og perspektiv

Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) modtog d. 1. februar 2023 en bestilling fra Fødevarestyrelsen om en vurdering af HPAI H5N1's potentiale for smitte til mink og mennesker evt. efter tilpasning. Da bestillingen omfattede både en veterinær og en human del, blev besvarelsen udarbejdet som en One Health vurdering med bidrag fra humanområdet på Statens Serum Institut (SSI).

### Bestillingen fra februar 2023:

*"Der er konstateret infektion hos mink med HPAI H5N1 og med efterfølgende tegn på smittespredning mellem minkene i en minkfarm i Spanien i oktober 2022. HPAI er i Danmark anmeldeligt ved mistanke om sygdommen i alle dyr, dermed også i mink. Fødevarestyrelsen skal i den forbindelse tage stilling til den videre håndtering af HPAI i forhold til den nyligt genoptagne minkproduktion i Danmark. Til brug for dette ønskes DK-VETs vurdering indeholdende blandt andet følgende forhold og spørgsmål (I besvarelsen er rækkefølgen ændret for at sikre et mere logisk flow i beskrivelsen):*

- 1. Har HPAI H5N1 et større potentiale for at mutere og dermed tilpasse sig andre arter end andre HPAI typer? Det vil sige, et forøget zoonotisk potentiale i forhold til andre HPAI typer?*
- 2. Er det muligt at sige noget om det humanpatogene potentiale ved den fundne variant HPAI H5N1 T271A?*
- 3. Er der sket en ændring i det humanpatogene potentiale for de cirkulerende HPAI virustyper i Europa i forhold til 2020?*
- 4. Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI.*
- 5. Risikoen for, at mink på danske minkfarme smittes med HPAI fra vilde fugle.*
- 6. Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?*
- 7. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI, herunder:*
  - a. Udviklingen af sygdom og smitte?*
  - b. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minkene?*
  - c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink?*
  - d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale*
  - e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?*
- 8. Hvilken effekt forventes de smittebeskyttelsestiltag der er indført med baggrund i COVID-19 at have på risikoen for smitte af mennesker med HPAI og risikoen for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder*
- 9. Der skal tages hensyn til størrelsen af det potentielle reservoir i besvarelsen, herunder gerne en vurdering af effekten ved et større reservoir, fx med udgangspunkt i 5, 15, eller 50 minkbesætninger."*

Hvad angår spørgsmål 4 og 5, blev disse besvaret som sandsynlighed og ikke risiko.

### Bestillingen fra august 2023:

*"I Finland er der siden 13. juli 2023 konstateret infektion med HPAI H5N1 i en række pelsdyrfarme med ræve, mårhunde og mink. Situationen i Finland udvikler sig stadig med udbrud i yderligere pelsdyrfarme. Siden den oprindelige vurdering blev lavet i februar 2023, har den epidemiologiske situation med spredning af HPAI H5N1 udviklet sig, særligt med spredning i koloni-rugende fugle som måger. Giver ovenstående oplysninger, eller anden information som er kommet til DK-VET's kendskab, anledning til ændringer i den oprindelige vurdering?"*

## Bestillingen fra januar 2025:

*Dansk Veterinær Konsortium (DK-VET) har tidligere udarbejdet vurderinger af risikoen for og konsekvenserne ved smittespredning af HPAI H5N1 til pattedyr i Danmark. Den seneste opdatering af vurderingen for pattedyr er fra september 2024, jf. Vurdering af HPAI H5N1 potentiale for smitte til pattedyr og potentielt derfra til mennesker i Danmark med en tillægsudtalelse fra november 2024. Denne vurdering behandler ikke spredning af smitte til mink, hvilket senest er behandlet i august 2023. Der ønskes en opdatering af vurderingen af smittespredning til pattedyr fra september 2024, hvis det er nødvendigt. Opdateringen skal anvende de samme parametre som seneste vurderinger. Der ønskes ligeledes en opdatering af risikovurdering for smitte til mink, smitte mellem mink og smitte fra mink til mennesker fra august 2023. Opdateringen skal baseres på eventuelle nye hændelser eller informationer, der er fremkommet siden seneste opdatering.*

---

## 2. Metode, data m.m.

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.

Der er foretaget en kvalitativ risikovurdering, hvor de anvendte kvalitative risiko- og sikkerheds-estimer af de veterinære spørgsmål er vurderet ud fra nedenstående skema (Tabel 1), der er en modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (1). De angivne procenter skal opfattes som et bidrag til den fælles forståelse af den kvalitative term.

For spørgsmål vedrørende human sundhed er anvendt ECDC's risikovurderingskriterier<sup>1</sup>. ECDC inddeler deres risikovurdering i sandsynlighed vurderet som; ingen, meget lav, lav, moderat eller høj, derudover alvorlighed/konsekvens vurderet som; meget lav, lav, moderat, høj. Risikoen vurderes til sidst som et produkt af sandsynligheden og konsekvensen. For sandsynlighed, alvorlighed/konsekvens og risikoen vurderes derudover *usikkerheden* for vurderingerne som lav, moderat eller høj.

Hvis ikke andet er anført gælder vurderingerne risikoen for at hændelsen sker indenfor et år.

---

<sup>1</sup> [Operational tool on rapid risk assessment methodology – ECDC 2019 \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/operational-tool-on-rapid-risk-assessment-methodology)

Tabel 1. Kvantitative sandsynligheds estimater anvendt ved vurdering af de veterinære aspekter. Modifikation af kriterier beskrevet af EFSA (1).

Kvalitativt begreb for sandsynlighed	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		

### 3. Redegørelse

Vurderinger af sandsynligheder, konsekvenser og risici er samlet i Tabel 2.

Spørgsmål 1-3 besvares samlet, da de er delvist overlappende.

- 1. Har HPAI H5N1 et større potentiale for at mutere og dermed tilpasse sig andre arter end andre HPAI typer? Det vil sige, et forøget zoonotisk potentiale i forhold til andre HPAI typer?**
- 2. Er det muligt at sige noget om det humanpatogene potentiale ved den fundne variant HPAI H5N1 T271A?**
- 3. Er der sket en ændring i det humanpatogene potentiale for de cirkulerende HPAI virustyper i Europa i forhold til 2020?**

Siden efteråret 2020 har Europa været ramt af omfattende udbrud af højpåstogen fugleinfluenza (HPAI), forårsaget af H5 virus tilhørende clade 2.3.4.4b. I perioden fra 1. oktober 2019 til 6. december 2024 har epidemien i Europa omfattet 6.553 udbrud i fjerkræ og i andre fugle i fangenskab, og 11.590 påvisninger af HPAIV i vilde fugle (2). I den nuværende sæson er der, mellem 21. september og 6. december 2024, rapporteret om 657 HPAI-viruspåvisninger i 27 europæiske lande i fjerkræ (274), andre fugle i fangenskab (67) og i vilde fugle (316). Den kontinuerlige cirkulation af virus i det vilde reservoir hele året har ført til den hyppige introduktion af virus i fjerkræpopulationer. De virus, der er påvist siden september 2024, er varianter, der har gennemgået en hurtig evolution, dels ved akkumulering af mutationer og dels ved at blande sig med lavpatogene aviære influenza virus (LPAIV) fra vilde fugle (såkaldte hybrid eller reassorterede virus). Dette har ført til samtidig cirkulation af forskellige genotyper af H5N1 virus og siden oktober 2024 også en genotype af H5N5. Hidtil har de clade 2.3.4.4b virus, der cirkulerer i Europa, udvist de genetiske karakteristika for AIV, som er tilpasset fugle. I sjældne tilfælde er der påvist markører i virus fra fugle, der er forenelige med

tilpasning til pattedyr (PB2-E627K/V, PB2-D701N eller PB2-K526R). Siden oktober 2023 er HPAIV med en af disse markører detekteret i 32 vilde fugle (2). Ofte er disse markører set i virus, der er isoleret fra pattedyr.

Hypigheden, hvormed de forskellige genotyper påvises i fugle, fluktuerer over sæsonen. De mest prævalente genotyper i 2024/2025 benævnes BB (H5N1, A/hering gull/France/22P015977/2022-like), DT (H5N1, A/gull/Spain/5061-23\_24VIR4860-8-/2023-like), DI (A/mute\_swan/Poland/MB008-1/2024-like) og I (H5N5, A/whooper\_swan/Romania/10123\_21VIR849-1/2021-like) af EURL for AI. Virus i det spanske minkudbrud i oktober 2022 og virus fra udbrud på flere pelsfarme i Finland i sommeren 2023 tilhører BB genotypen.

De virus genotyper, der er påvist i pattedyr, afspejler genotypen af samtidige virus i fugle. Det samme har vi også set for de virus, der er påvist i danske ræve og sæler. Der er ikke oplysninger, der peger i retning af, at virus med de genotyper, der er mest prævalente for nuværende, er mere humanpatogene end de genotyper af europæiske clade 2.3.4.4b virus, der cirkulerede i tidligere HPAIV sæsoner.

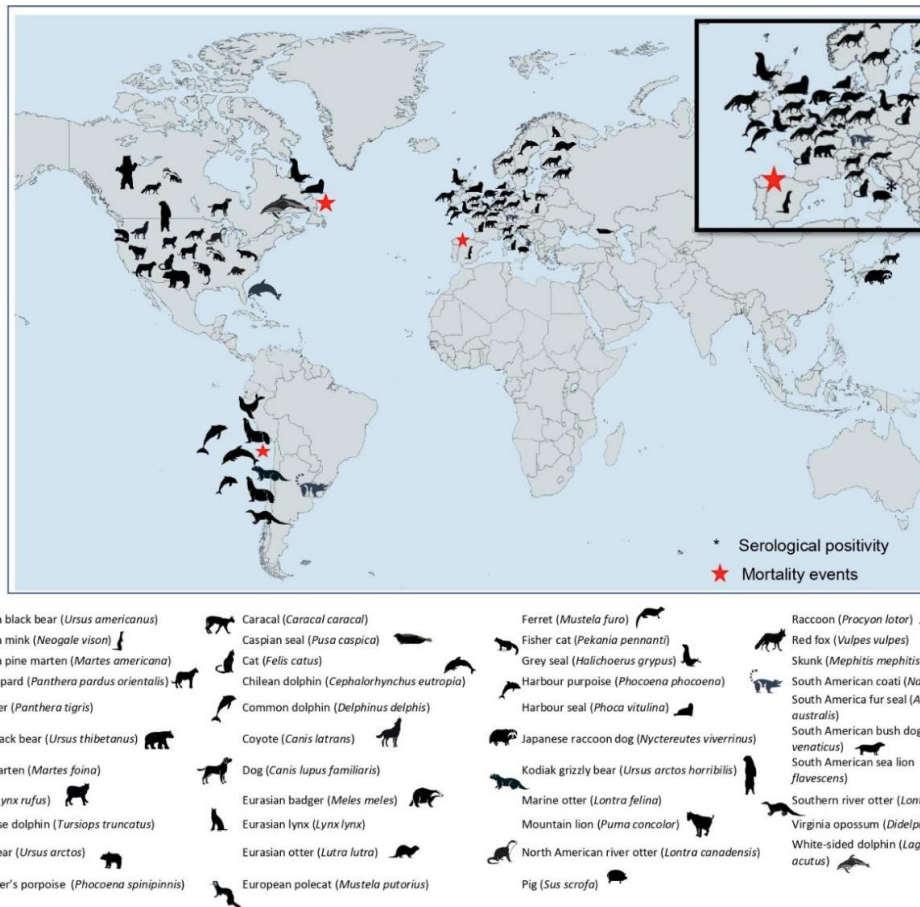
Det er ECDC/EFSA's vurdering, at smitte af fugleinfluenza til mennesker forekommer sjældent og i de fleste tilfælde er observeret efter nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle. For varianten 2.3.4.4b er der syv rapporterede humane tilfælde siden 2022 i Europa (Spanien, 2022, n=2; England, 2023, n=4; England, 2025, n=1<sup>2,3</sup> (2). De første seks europæiske påvisninger formodes dog at være miljøkontaminering og ikke reelle infektioner (2). Selvom genetiske markører, der vides at være forbundet med pattedyrs tilpasning, er blevet identificeret sporadisk i tilfælde hos pattedyr efter infektion, er disse ændringer sjældent til stede i smittet fjerkræ og skyldes sandsynligvis mutationer opstået i de smittede pattedyr. Der er altså ikke en klar dokumentation for, at de virus, der cirkulerer blandt fjerkræ og vilde fugle nu, har forøget zoonotisk potentiale, ud over det, der kendes fra HPAIV generelt. I den seneste situationsrapport fra EFSA/ECDC september til december 2024 vurderes risikoen for human infektion med de clade 2.3.4.4b virus, der cirkulerer for tiden, således som lav for den generelle befolkning og lav til medium for personer, der er arbejdsrelateret eller på anden vis eksponeret for smitte. Usikkerheden på vurderingen er angivet til høj pga. den store genetiske diversitet af clade 2.3.4.4b virus (2). Denne vurdering er på linje med WHO, der senest opdaterede deres risikovurdering i juli 2024<sup>4</sup>. Efter det spanske udbrud i mink vurderer ECDC dog også, at der er en række faresignaler, der fremadrettet kan øge risikoen for infektion af mennesker med de virus, der påvises i Europa (3). ECDC/EFSA/EURL relaterer denne øgede risiko til seks specificerede forhold, herunder den konstaterede stigning i sporadiske tilfælde, hvor virus er blevet påvist i pattedyr (figur 1). Detaljerede studier af virus isoleret fra pattedyr har vist sporadisk identifikation af virus med mutationer forbundet med tilpasning af virus til pattedyr og dermed formodentlig til mennesker. Samlet set vurderer ECDC, at der er en øget risiko for dannelse af nye genotyper i pattedyr med mulig forøget evne til at smitte mennesker.

<sup>2</sup> <https://www.gov.uk/government/news/human-case-of-avian-flu-detected-in-england>

<sup>3</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Communicable-disease-threats-report-week-5-2025.pdf>

<sup>4</sup> [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/avian-and-other-zoonotic-influenza/joint-fao-oie-who-preliminary-risk-assessment-associated-with-avian-influenza-a\(h5n1\)-virus.pdf?sfvrsn=faa6e47e\\_28&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/avian-and-other-zoonotic-influenza/joint-fao-oie-who-preliminary-risk-assessment-associated-with-avian-influenza-a(h5n1)-virus.pdf?sfvrsn=faa6e47e_28&download=true)





Figur 1. Påvisning af H5Nx clade 2.3.4.4b virus i pattedyr ekskl. mennesker og kvæg (4)

Med baggrund i ovenstående giver de nye oplysninger ikke anledning til at ændre vurderingen af spørgsmålene 1-3.

Historik: Influenza A virus i mink

Generelt

Overordnet viser studier beskrevet nedenfor, at mink er modtagelige for influenza A virus af pattedyr- og fugleoprindelse. Der mangler systematisk passiv og aktiv overvågning af influenza A-virusinfektioner hos mink globalt, og derfor kan forekomsten af naturligt forekommende influenzainfektioner hos mink være underestimeret.

Minks modtagelighed for eksperimentel infektion med influenza virus A virus fra mennesker og en række dyrearter, herunder heste, svin og fugle blev første gang påvist i slut 70'erne (5). Eksperimentelle infektioner af mink med LPAIV resulterede i produktiv infektion, men ingen kliniske tegn (6). En række sporadiske udbrud af influenzavirus infektion forbundet med klinisk sygdom er siden beskrevet hos mink. Smittekilde for disse infektioner var svin, mennesker og fugle (se nedenfor).

Fra udlandet er den hyppigst rapporterede smittevej, i forbindelse med udbrud af influenza A virus i mink, fodring af mink med frisk, ubehandlet slagteaffald fra svin (7). Infektion af mink med influenza A virus fra mennesker er blevet beskrevet i en række lande herunder Japan (8), Holland og i Norge (9). Desuden er nye virus, der er blandinger af den humane pdm09H1N1-subtype og cirkulerende svinevirus også blevet beskrevet i Nordamerika (10).

Et udbrud på 33 svenske minkfarme i 1984 blev forårsaget af influenza A-virus (H10N4) af aviær oprindelse (AIV) (11). I USA blev flere minkfarme fundet inficeret med en H1N2-virus, der sandsynligvis stammede fra fodring med ubehandlet slagteaffald fra kalkuner, der antageligt var smittet via slagteaffald fra svin (12). I Kina er der flere rapporter om fund i mink af aviær influenza H9N2 (13), som er et virus, der også hyppigt påvises i svin. Et studium gennemført i 2016-17 i Kina undersøgte 347 serumprøver fra farmede mink (antallet af besætninger fremgår ikke) (14). Antistoffer mod H9 virus blev påvist i 96 % af prøverne, mens 7% havde antistoffer mod H7 virus. Ingen af prøverne havde antistoffer mod H5 virus, herunder virus fra clade 2.3.4.4b.

I litteraturen er der flere rapporter om påvisning af H5N1 virus i mink. I Sverige blev der påvist H5N1 clade 2.2.2 virus i en mink i 2006. I den sæson blev samme virus hyppigt påvist i vilde fugle (15). I 2014 blev H5N1 fra clade 2.3.2.1 påvist i to minkbesætninger i det østlige Kina (16). Ingen af disse virus viste tegn på adaptation til pattedyr.

I oktober 2022 blev der påvist HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b i en minkbesætning med øget dødelighed i Spanien (17). Det påviste virus var genotype BB-virus med høj lighed til samtidige virus påvist i vilde fugle i Europa. Smitten vurderedes at være introduceret ved kontakt med vilde fugle, omend introduktion via rå foderemner ikke kunne udelukkes. Der var potentielt mink til mink smitte, og virus havde en sjælden påvist mutation (T271A i PB2 genet), som i *in vitro* studier er fundet at have betydning for virus' evne til at smitte til og mellem pattedyr (18). Andre udbredte mutationer som E627K i PB2 genet, som er fundet i en del andre pattedyr smittet med HPAIV, blev derimod ikke påvist. Et eksperimentelt fritte-studie med virus fra det spanske minkudbrud viste, at virus kunne smitte ved både direkte kontakt og luftbåren kontakt til kontakt-fritter (hhv. 75% og 37.5 % af kontaktfritterne) (19, 20). I samme studie undersøgte de også reversionen af PB2-T271A pattedyrsadaptationen, dvs. PB2-A271T, og den førte til en lavere dødelighed blandt fritter, og der forekom ikke luftbåren smitte mellem direkte inficerede-fritter og naive kontakt-fritter. Samlet set indikerer resultaterne, at PB2-T271A mutationen leder til et højere zoonotisk potentiale. Denne mutation er dog, så vidt vides, ikke blevet detekteret i HPAI virus fra vilde fugle eller fjerkræ. I et andet eksperimentelt fritte-studie (20), hvor man også undersøgte virus fra det spanske minkudbrud, kunne luftbåren smitte dog ikke påvises. De påviste virus på den spanske minkfarm var ikke 100 % identiske, og forskellen på resultatet af de to eksperimentelle studier kan skyldes få sekvensforskelle i de testede virusgenomer, men indikerer, at luftbåren smitte mellem pattedyr med virus fra den spanske minkbesætning kunne ske.

HPAIV H5 clade 2.3.4.4b blev konstateret på 71 farme i den øst-sydøstlige del af Finland med pelsdyr: ræve (blue, silver og/eller krydsninger heraf), mårhunde, og/eller mink i perioden 13. juli til 21. december 2023. Heraf var 4 rene minkbesætninger og 2 blandede med mink og ræve<sup>5</sup>. Genetiske analyser af virus fra hhv. 11 og 27 farme viste, at virus tilhørte BB-genotypen og udviste stor lighed med HPAIV påvist i måger og andre vilde fugle i samme område (21, 22). På denne baggrund vurderede finnerne, at introduktion af virus fra vilde fugle til farmene spillede en vigtig rolle. De genetiske og fylogenetiske analyser af virus fra 27 farme (21) indikerede, at der havde været spredning mellem pattedyr både inden for og mellem farmene, eventuelt også/eller via fomitter. Der blev fundet tegn på, at virus påvist på de finske pelsdyrfarme havde tilpasset sig

<sup>5</sup> <https://www.ruokavirasto.fi/en/animals/animal-health-and-diseases/animal-diseases/poultry/avian-influenza/avian-influenza-in-finland/olderavian-influenza-cases-in-finland/>

pattedyr, idet adskillige virus havde substitutioner i PB2 og NA generne, der indikerer tilpasning til pattedyr, herunder bl.a. PB2-E627K mutationen og PB2-T271A mutationen (21).

Udbruddene i 2023 bevirkede, at de finske myndigheder udførte en obligatorisk kortlægning af HPAIV, hvor alle pelsdyrfarme, der ikke allerede var konstateret positive for HPAIV, blev testet i efteråret 2023 for antistoffer i blodprøver. I alt 116 minkfarme blev testet, heraf fik tre farme konstateret HPAI, og 276 ræve- og mårhundefarme blev testet, heraf fik 39 påvist fugleinfluenza<sup>6</sup>. Ved påvisning af fugleinfluenza blev der udført smittebegrænsende tiltag, og Livsmedelverket besluttede, om dyrene skulle aflives<sup>7</sup>. I 2024 udførtes overvågning af alle pelsdyrfarme ved undersøgelse af tre selvdøde eller aflivede syge dyr for fugleinfluenza hver 3. uge. I alt 261 farme blev testet i perioden 03/06-2024 til 23/10-2024, alle var negative for fugleinfluenza<sup>7</sup>.

## Influenza A virus i mink i Danmark

I 2009 blev influenza A virus første gang påvist i danske mink, der udviste kliniske symptomer på influenza virusinfektion<sup>8</sup>. Dette virus havde H og N gener fra human sæson influenza virus, og de øvrige gener var fra svineinfluenza, der cirkulerede i danske svin. Dette virus blev påvist i 25 minkfarme ud af 52 testede i oktober 2009. Fælles for de smittede farme var, at de havde modtaget foder fra den samme fodercentral indeholdende ubehandlet slagteaffald fra svin. I perioden 2010-2017 blev mink med kliniske tegn foreneligt med influenza A virusinfektion, undersøgt for influenza virus på Veterinærinstituttet<sup>9</sup>. Antallet af årlige indsendelser varierede fra 5-45 og influenza A virus blev påvist i 20-50% af indsendelserne. Genetisk karakterisering af virus fra disse indsendelser viste, at mink blev smittet enten fra svin eller direkte fra mennesker. Der er således aldrig påvist influenzavirus fra fugle i danske mink.

## **4. Risikoen for, at mink, der importeres fra Spanien og andre lande, er smittet med HPAI**

Udover overvågningen beskrevet ovenfor for finske pelsdyrfarme i 2024, har det ikke været muligt at finde officielt tilgængelig information om overvågningsprogrammer for influenza A virus i minkbesætninger globalt, og dermed heller ikke fra de lande i Europa, hvorfra det er sandsynligt, at danske avlere vil importere mink. I henhold til oplysninger fra Fødevarestyrelsen, er der i perioden 2023 til januar 2025 importeret pelsdyr fra Finland, Spanien, Sverige, Norge, Holland og Frankrig. Det vurderes mest sandsynligt, at mink kun testes for influenza A virus, hvis de har symptomer på influenza, og selv i de situationer er det tvivlsomt, om der testes systematisk for influenza A virus i alle lande. Omvendt er der opmærksomhed omkring introduktion af SARS-CoV-2 i mink, og derfor kan det forventes, at der indsendes prøver til test i tilfælde af sygdom hos mink.

<sup>6</sup> <https://www.ruokavirasto.fi/sv/djur/djurhalsa-och-sjukdomar/djursjukdomar/palsdjur/kartlaggning-av-fagelinfluenza-pa-palsfarmer/>

<sup>7</sup> [https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/elaimet/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/lintuinfluenssa/yleisohje-minkkitarh.-ai-kartoitus-20231006\\_sv.pdf](https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/elaimet/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/lintuinfluenssa/yleisohje-minkkitarh.-ai-kartoitus-20231006_sv.pdf)

<sup>8</sup> Larsen L et.al. 2012. Outbreaks of influenza A virus in farmed mink (Neovison vison) in Denmark: molecular characterization of the viruses. DOI:10.3920/978-90-8686-760-8\_21. Proceedings of the Xth International Scientific Congress in fur animal production (pp.153-156).

<sup>9</sup> Hjulsager, C. K., Krog, J. S., Larsen, G., Chriél, M., & Larsen, L. E. (2017). Mink kan også have influenza. Faglig Årsberetning, 2017, 102-105.

Ud fra de sparsomme tilgængelige data, vurderes det som **meget usandsynligt (0,1-1 %)**, at HPAIV er enzootisk cirkulerende blandt farmede mink i Europa. Introduktion af virus i minkbesætninger forventes derfor primært at kunne ske via indirekte eller direkte kontakt til vilde fugle. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være moderat. Risikoen for at importerede mink er smittet afhænger derfor af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det område, der importeres fra, i perioden inden importen, og af sandsynligheden for, at mink udvikler kliniske tegn. Desuden vil risikoen for, at den individuelle eksporterende farm er smittet på tidspunktet for eksport afhænge af en række faktorer herunder beliggenhed i forhold til forekomst af vilde fugle og graden af ekstern biosikkerhed (åbne eller lukkede haller, afskærmning for vilde fugle, afskærmet opbevaring af foder mm). Yderligere skal der i forbindelse med import til en dansk besætning udtages prøver af 60 dyr til undersøgelse for SARS-CoV-2, men siden september 2023 skal dyrene ikke holdes i isolation indtil et negativt prøvesvare foreligger. Såfremt minkene er smittet med HPAI, er det **sandsynligt (66-90 %)**, at kliniske tegn vil opstå i karantæneperioden og blive anmeldt til FVST som en del af anmeldtepligten for HPAI i pattedyr.

I henhold til oplysninger fra Fødevarestyrelsen, er der i perioden 2023 til januar 2025 importeret 5889 mink (9 import) og 708 ildere (5 import), fra hhv. Finland (2706 mink, 4 import), Spanien (1216 mink, 1 import), Sverige (1202 mink, 3 import), Norge (765 mink, 1 import), samt ildere fra Holland, og Frankrig. Ifølge de finske myndigheder vurderes behovet for hel eller delvis aflivning af ræve og mårhunde på smittede farme case-by-case, mens de har besluttet at aflive alle mink på smittede farme<sup>10</sup>. Derfor vurderer DK-VET ikke længere at importere<sup>11</sup> fra Finland udgør en særlig risiko, og derfor er risikoen for import fra alle lande vurderet samlet.

Sandsynlighed for import af HPAI positive mink vurderes at være **meget usandsynlig (0,1-1 %)** i perioder med høj HPAIV aktivitet i vilde fugle og med begrænset niveau af smittebeskyttelse til **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**, i perioder med lav HPAI aktivitet i vilde fugle og højt niveau af smittebeskyttelse.

Hvis der sker udbredt smitte med HPAIV på minkfarme i et eller flere lande, hvorfra der importeres mink til Danmark, vil der være en forhøjet risiko for at importere smittede mink til Danmark. I den situation vurderes sandsynligheden for import af HPAI positive mink at være **ikke sandsynlig (1-10 %)**.

Sikkerheden på disse estimater vurderes at være moderat. Den samlede risiko for introduktion af HPAI-smittede mink er naturligvis afhængig af, hvor mange mink der importeres, og hvor mange besætninger, der importeres fra.

## 5. Risikoen for, at mink på danske minkfarme smittes med HPAI fra vilde fugle

I 2020 bestod langt størstedelen af de daværende danske minkbesætninger af en blanding af lukkede og åbne haller, og kun ganske få besætninger (8 ud af 79 interviewede) havde udelukkende lukkede haller. Der er ikke noget lovgivningsmæssigt krav om, at minkbesætninger anno 2023 skal bestå af lukkede haller. Det antages derfor i denne vurdering, at vilde fugle har fri adgang til besætningsområdet, om end der kan bruges forskellige tiltag for at reducere adgang til besætningen for vilde fugle.

Ud fra de sparsomme tilgængelige data og de relativt få mink, der er importeret fra udlandet, vurderes det som **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**, at HPAIV er enzootisk cirkulerende blandt farmede mink i Danmark på nuværende tidspunkt, og at smitte af mink derfor udelukkende kan ske via import af smittede mink eller

<sup>10</sup> [The Finnish Food Authority is ordering all minks to be put down at fur farms with diagnosed avian influenza infections - Finnish Food Authority \(ruokavirasto.fi\)](https://www.ruokavirasto.fi/en/food-safety/food-safety-news/the-finnish-food-authority-is-ordering-all-minks-to-be-put-down-at-fur-farms-with-diagnosed-avian-influenza-infections)

<sup>11</sup> Baseret på TRACES data. Mustela putorius er summeret som ildere, mens alle øvrige arter (Mustela sp., Mustelidae, Neovison, Neovison vison) er summeret under mink, da import af disse er til mink-besætninger.

ved indirekte eller direkte kontakt til vilde fugle, herunder ved, at fugle kontaminerer foder og andet materiale, der opbevares på minkfarme. Sikkerheden på dette estimat vurderes at være meget højt. Mink fodres med slagteaffald fra bl.a. fjerkræ og svin. Fjerkræ udvikler tydelige og alvorlige kliniske tegn, hvis de smittes med HPAI, og der er krav om dyrlæge kontrol af fjerkræ, der slagtes. Ligeledes er der krav om varmebehandling af slagteaffald fra fjerkræ, der anvendes til minkfoder. På denne baggrund vurderes det som **ekstremt usandsynligt (0,001-0,1 %)**, at minkfoder indeholder HPAI virus, når det leveres til besætningen.

Sandsynligheden for introduktion af HPAI fra vilde fugle til farmede danske mink afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og vil derfor variere over året, både som følge af variation i antallet af vilde fugle og som følge af HPAI forekomsten i vilde fugle, herunder måger. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af en række faktorer, herunder beliggenhed i forhold til forekomst af vilde fugle, forekomst af mågefugle og graden af ekstern smittebeskyttelse (åbne eller lukkede haller, afskærmning for vilde fugle, afskærmet opbevaring af foder mm). For farme med lavt niveau af ekstern smittebeskyttelse, og som er beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, vurderes sandsynligheden for smitte med HPAI at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af ekstern smittebeskyttelse og for alle farme i perioder med lav HPAI aktivitet i vilde fugle vurderes sandsynligheden at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**. Sikkerheden på disse estimater vurderes at være lav til moderat. Disse estimater repræsenterer hhv. den højeste og laveste sandsynlighed for den enkelte farm, men der vil være farme, hvor sandsynligheden for smitte ligger mellem de to estimater. Den samlede risiko er afhængig af hvor mange minkfarme, der etableres, farmenes størrelse, beliggenhed og niveau af ekstern smittebeskyttelse samt graden af tilslutning til de hygiejniske smitteforebyggende tiltag, der er indført i relation til SARS-CoV-2.

## 6. Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?

Det forventes, at mink, der overlever infektionen, vil klare virus, så der forventes ikke persistens af virus i det enkelte dyr, og det antages også, at der udvikles immunitet i den enkelte mink efter overstået infektion. Hvor længe virusinfektionen vil persistere på besætningsniveau afhænger af en række faktorer, som ikke er kendt for mink, herunder mængden af virus, der udskilles, varigheden af virusudskillelse, infektionsdosis, transmissionsrate, samt hvor hurtigt og længe den enkelte mink opnår immunitet efter infektion. Herudover har andre faktorer betydning, herunder besætningsstørrelse, temperatur, luftfugtighed, opstaldningsforhold, interne biosikkerheds foranstaltninger mm. Sandsynligheden for at virus persisterer i besætningen vurderes at være **meget usandsynlig (0.1-1 %)**. Sikkerheden på dette estimat er lav.

## 7. Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI

### a. Udviklingen af sygdom og smitte

Der er begrænset viden om patogenesen og smittedynamikken af HPAI infektion i mink, men baseret på observationer i de spanske og finske udbrud kombineret med generel viden om influenza A infektioner hos pattedyr, forventes det, at mink, der ikke tidligere har været eksponeret for influenza A virus, og som ikke er vaccineret, vil udvise tydelige kliniske tegn, forøget dødelighed, samt fremstå med tydelige patologiske forandringer ved obduktion. I forbindelse med det finske udbrud i mink og andre pelsdyr i juli 2023 blev der rapporteret om forøget dødelighed, træthed, neurologiske symptomer og diarré. Ved sektion af de døde dyr blev der fundet læsioner i lunger og tegn på septikæmi (23). Der er rapporter om fund af virus i hjernen hos mange af de vilde pattedyr, der har været ramt af HPAIV clade 2.3.4.4b (24), så formodentlig er der også en vis sandsynlighed for, at det kan gøre sig gældende i mink. Neurologiske tegn vil derfor være et symptom,



der også bør være opmærksomhed på i vurderingen af klinik hos mink. Sandsynligheden for at der udvikles sygdom og smitte i minkene vurderes at være **meget sandsynlig (90-95%)**. Sikkerheden på dette estimat er høj.

## **b. Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minken**

Som før nævnt er der begrænset viden om patogenesen af HPAI hos mink, men baseret på erfaringer fra udbrud i Finland og Spanien vil naive mink udvise kliniske tegn, og besætningerne vil opleve en stigning i dødelighed blandt minkene. Infektionen vil derfor sandsynligvis erkendes relativt hurtigt i besætninger, der opfylder de almindelige krav til monitorering af sundheden hos minkene ikke mindst som følge af anmeldtepligten vedr. kliniske tegn for SARS-CoV-2. Viden om graden af krydsbeskyttelse mellem forskellige influenza subtyper er ikke helt klarlagt, men det kan ikke udelukkes, at mink, der tidligere har gennemgået en influenzavirusinfektion, kan være delvist beskyttet mod alvorlig sygdom og måske i nogle tilfælde vil gennemgå et subklinisk forløb, der ikke erkendes. Sandsynligheden for at smitte forløber asymptomatisk i besætningen vurderes at være **meget usandsynlig (0,1-1%)**. Sikkerheden på dette estimat er høj.

## **c. Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink**

Der er begrænset viden om patogenesen og smittedynamikken af HPAIV infektion i mink, men baseret på observationer i det spanske og finske udbrud kombineret med generel viden om influenza A infektioner hos pattedyr, forventes det, at mink, der ikke tidligere har været eksponeret for influenza A virus, og som ikke er vaccineret, vil udskille virus fra respirationsvejene og i lavere mængde via afføringen i 2-7 dage. De virusmængder, der blev påvist i de spanske mink, var relativt høje specielt i prøver taget i næsen. Den største risiko for smitte af mennesker vurderes at være tæt kontakt med aerosoler fra smittede mink og i mindre grad ved håndtering af gødning og døde mink. Den dosis, der er krævet for at HPAIV kan smitte mennesker, er ikke kendt, men erfaringen fra cases af smitte mellem tamfugle og mennesker er, at der skal en relativ stor dosis til for, at infektionen etableres hos mennesker, når der er tale om typiske fugleinfluenza virus, der ikke er adapteret til pattedyr (25). Smitterisikoen for mennesker for HPAIV fra mink vurderes således at være væsentlig lavere end for SARS-CoV-2 virus.

Overordnet vurderer ECDC, at transmission af fugleinfluenza til mennesker er sjældne begivenheder, men at der forekommer sporadiske tilfælde globalt set. Der er ikke set tilfælde med spredning mellem mennesker i de rapporterede tilfælde. Det Europæiske Center for Sygdomskontrol (ECDC) har i forbindelse med det spanske minkudbrud med HPAI udarbejdet en kort risikovurdering for transmission til mennesker<sup>12</sup>. Derudover er der udarbejdet en generel risikovurdering for transmission af HPAI til mennesker fra ECDC/EFSA/IZVS (26). Denne risikovurdering er baseret på de nuværende cirkulerende HPAI clade 2.3.4.4b virus, der har givet anledning til udbrud i Europa mv. i vilde fugle og fjerkræ, samt de sporadiske tilfælde i rovpattedyr. Det fremgår, at vurderingen er i overensstemmelse med WHO og CDCs vurderinger. Vurderingerne er, at risikoen er lav for den generelle befolkning og lav til medium for folk, der har erhvervs-mæssig eksponering. I risikovurderingen, der blev udarbejdet i forbindelse med det spanske minkudbrud, er det tilføjet at risikovurderingen er med et højt niveau af usikkerhed.

Der blev fra juli til oktober 2023 rapporteret om udbrud af HPAI H5N1 i flere besætninger med farmede mink og andre pelsdyr i Finland. I de tilgængelige rapporter er der blandt andet på baggrund af patologiske undersøgelser beskrevet affektion af flere organer bla. lever, milt, CNS samt bronchointerstitial pneumonia i de afficerede mink (23). Der er ikke påvist transmission til mennesker i forbindelse med de finske udbrud. De finske sundhedsmyndigheder anbefalede PCR test for influenza af eksponerede personer på farmene, jf.

<sup>12</sup> [2022-WCP-0042 Draft.docx \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/2022-WCP-0042-Draft.docx)

ECDCs anbefalinger for zoonotisk influenzavirus hos mennesker<sup>13</sup>. De personer, der blev testet i Finland, var alle negative for influenzavirus (23).

På baggrund af den eksisterende evidens vedr. HPAI i mink er vurderingen fortsat, at risikoen er **lav** for den generelle befolkning og **lav til medium** for folk i kontakt med smittede dyr. Dette er også i overensstemmelse med risikovurderingen foretaget af ECDC i forbindelse med det finske udbrud<sup>14</sup>.

#### **d. Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale**

Det er den generelle vurdering, at smitte af fugleinfluenza til mennesker er sjælden og primært ses hos mennesker, der har haft nærkontakt med smittede fugle eller efterladenskaber fra smittede fugle, men disse virus har ikke kunnet smitte mellem mennesker. Dette skyldes, at fugleinfluenza virus er tilpasset fugle. På trods af de barrierer, der er mellem fugle og pattedyr, er det veldokumenteret, at nogle af de virus, der tidligere har forårsaget pandemier i mennesker (f.eks. den spanske syge i 1918 og Hongkong influenzaen i 1968) havde oprindelse i fugle, men disse virus formåede alligevel at tilpasse sig mennesker. På trods af en intensiv forskningsindsats på området er det stadig ikke helt klarlagt, hvilke forandringer et fugleinfluenza virus skal gennemgå, før der kan smitte mellem mennesker, men der er bred enighed om, at mere end en genetisk ændring er krævet (27). Ændringer, der menes at være involveret, kaldes på fagsprog "genetiske markører". Når virus cirkulerer mellem fugle, er der ikke et pres på virus for at tilpasse sig pattedyr, men, når et pattedyr smittes med f.eks. HPAIV, vil dette virus forsøge at tilpasse sig sin nye vært. I praksis betyder dette, at der er et evolutionært pres for virusvarianter, der er bedre tilpasset det specifikke pattedyr. Denne proces starter allerede i det første individ der smittes, hvilket illustreres af, at en del af de pattedyr, der er smittet med HPAI H5 det seneste år, indeholder virus som har erhvervet en eller flere af de genetiske markører, der menes at have betydning. I takt med at et virus smitter fra dyr til dyr, vil der selekteres for virus, der er bedre tilpasset den nye vært. Efter nogle passager kan der dannes et virus, der lettere kan smitte fra pattedyr til pattedyr og dermed muligvis fra pattedyr til mennesker. Da de smittede vilde dyr typisk enten lever alene eller i små flokke, vil virus ikke passere gennem så mange individer, og derved er risikoen for, at der dannes et fuldt tilpasset virus i vilde pattedyr være begrænset. Hvis virus smitter farmede mink, vil der derimod være en teoretisk risiko for, at der sker udbredt smitte mellem mink, og virus derfor får bedre mulighed for at tilpasse sig mink og derved udvikle sig til varianter, der muligvis også har forøget evne til at smitte til andre pattedyr, herunder teoretisk set også mennesker. En anden risiko opstår i de tilfælde, hvor mink smittes både med HPAIV og influenzavirus fra svin eller mennesker, da der så kan opstå et hybrid (re-assorteret) virus, der eventuelt kan have forøget evne til at smitte mellem mennesker. Denne proces vil foregå meget hurtigere end udvikling af varianter ved mutationer, som beskrevet ovenfor. Hybridvirus mellem svineinflenzavirus og humane sæsoninflenzavirus er som tidligere beskrevet fundet i både danske og amerikanske mink, men det er ikke muligt at estimere sandsynligheden for, at dette sker i mink. Risikoen for, at der opstår et virus med potentielt forøget zoonotisk potentiale i mink, afhænger af, hvor mange mink et HPAIV når at smitte, og er dermed direkte relateret til, hvor lang tid der går fra virus kommer ind i besætningen til smittespredningen stoppes. Endvidere har forhold, der har betydning for den hastighed hvorved virus spredes indenfor besætningen, herunder tætheden og antallet af mink per epidemiologisk enhed, temperatur og luftfugtighed i besætningen samt niveauet af intern smittebeskyttelse, formodentligt stor betydning for risikoen for udvikling af pattedyrs-adaptede varianter. Risikoen for udvikling af varianter af HPAI, der er adapteret til pattedyr og derved også potentielt adapteret

<sup>13</sup> <https://data.europa.eu/doi/10.2900/852604>

<sup>14</sup> [2023-WCP-0038 Final.docx \(europa.eu\)](#)

til mennesker, vurderes at være **meget sandsynlig (90-95%)** i de tilfælde hvor HPAI cirkulerer mellem mink. Sikkerheden på vurderingen er **moderat (33-66%)**.

**e. Hvilke faktorer og virkemidler vil influere på denne risiko?**

Smittebeskyttelsestiltag er beskrevet i spørgsmål 8. Men overordnet set vil forebyggelse af primær infektion med HPAI i mink nedsætte risikoen for opståen af potentielt zoonotiske virusvarianter. I situationen, hvor minkene allerede er inficerede, vil en hurtig erkendelse og håndtering heraf nedsætte risikoen f.eks. ved rutinemæssig screening af mink for influenza. Risikoen for, at der dannes hybridvirus ved infektion af mink med HPAIV, kan nedsættes ved at indføre forholdsregler, der også nedsætter risikoen for introduktion af influenzavirus fra svin og mennesker. Dette kan gøres ved at sikre, at dyrearter ikke blandes sammen, samt at det indkøbte foder ikke indeholder ubehandlet slagteaffald. Endvidere kan risikoen for introduktion af human influenzavirus nedsættes ved at vaccinere personalet mod human sæson influenzavirus, ved at undgå at mennesker med influenza-lignende symptomer får adgang til besætningen og har kontakt med andet personale, samt ved anvendelse af værnemidler.



Tabel 2. Opsummering af risikovurderinger

Risikospørgsmål	Risikovurdering baseret på EFSA's kriterier			
	Kvalitativt begreb ved vurderingen	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativ term for sikkerheden	Kvantitativ fortolkning af sikkerheden (%)
<b>4a.</b> Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI. I perioder med <b>høj</b> HPAI aktivitet i vilde fugle, og med begrænset niveau af smittebeskyttelse.	meget usandsynligt	0,1-1%	moderat	33-66%
<b>4b.</b> Risikoen for, at mink der importeres fra Spanien og andre lande er smittet med HPAI. I perioder med <b>lav</b> HPAI aktivitet i vilde fugle, og højt niveau af smittebeskyttelse.	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1%	moderat	33-66%
<b>4c.</b> Risikoen for, at mink, der importeres fra områder, hvor der er konstateret HPAIV smitte i minkfarme.	ikke sandsynligt	1-10 %	moderat	10-33%
<b>5a.</b> Smitte med HPAI for farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle og som har et lavt niveau af smittebeskyttelse, i perioder med <b>høj</b> HPAI aktivitet i vilde fugle.	ikke sandsynligt	1-10 %	lav	10-33 %
<b>5b.</b> Smitte med HPAI for farme med højt niveau af smittebeskyttelse samt for alle farme i perioder med <b>lav</b> HPAI aktivitet i vilde fugle.	ekstremt usandsynligt	0,001-0,1%	moderat	33-66%
<b>6.</b> Hvis en minkfarm smittes med HPAI og får lov at gennemløbe et smitteforløb, hvad er så risikoen for, at smitten persisterer i besætningen?	meget usandsynligt	0,1-1%	lav	10-33%
<b>7.</b> <i>Hvad vil konsekvensen være, hvis danske mink smittes med HPAI, herunder:</i>				
<b>7a.</b> Udviklingen af sygdom og smitte i minkene	meget sandsynligt	90-95%	høj	66-90%
<b>7b.</b> Risikoen for at smitten kan forløbe asymptomatisk hos minkene?	meget usandsynligt	0,1-1%	høj	66-90%
<b>7d.</b> Risikoen for udvikling af virus varianter med forøget zoonotisk risiko/potentiale**	Meget sandsynligt	90-95%	moderat	33-66%

	Risikovurdering baseret på ECDC's kriterier					
	Sandsynlighed	Usikkerhed for vurdering	Alvorlighed/konsekvens	Usikkerhed for vurdering	Risiko*	Usikkerhed for vurdering
<b>7c.</b> Risikoen for smitte til mennesker, der er i kontakt med de smittede mink?	lav	lav	moderat	moderat	lav til moderat	lav til moderat

\*produktet af sandsynlighed og konsekvens

\*\*Vurderingen er foretaget for risikoen for udvikling af varianter af HPAI, der er adapteret til pattedyr, og derved også potentielt adapteret til mennesker i de tilfælde hvor HPAI cirkulerer mellem mink.

## 8. Hvilken effekt forventes de smittebeskyttelsestiltag der er indført med baggrund i COVID-19 at have på risikoen for smitte af mennesker med HPAI og risikoen for spredning af HPAI mellem minkvirksomheder

Den væsentligste risiko for introduktion af HPAI til minkfarme forventes at være via direkte eller indirekte kontakt med vilde fugle. Indirekte kontakt med vilde fugle kan ske via kontamineret tøj, støvler, udstyr mv. Hvis mink bliver smittet, vil virus udskilles via aerosoler og gødning.

Det vurderes derfor, at de hygiejniske smitteforebyggende tiltag, som anvendt overfor SARS-CoV-2 i mink, også vil mindske risikoen for indirekte smitte af mink med HPAI via mennesker og udstyr. Det er tidligere i rapporten beskrevet, at risikoen for HPAI-smitte fra mink til mennesker vurderes at være væsentlig lavere end for SARS-CoV-2 virus. Ved anvendelse af de allerede institutterede smitteforebyggende forholdsregler på danske minkfarme<sup>15</sup> er vurderingen, at **risikoen for smitte til ansatte på minkfarme er lav**. Dette er dog under den forudsætning, at alle de smitteforebyggende tiltag implementeres, at personalet har modtaget undervisning og er trænet i håndhygiejne og anvendelse af værnemidler, og at der er fuld efterlevelse over tid (28).

Anvendelse af de angivne anbefalinger til smittebeskyttelsesplan for covid-19 hos pelsdyr, vil på nogle punkter kunne minimere risikoen for smitte med HPAI. De er dog vigtigt at være opmærksom på, at tiltagene i smittebeskyttelsesplanen vil have begrænset effekt på den samlede risiko for introduktion, hvis der er åben adgang for vilde fugle til besætningsområdet.

De smitteforebyggende foranstaltninger indeholdt i smittebeskyttelsesplanen for covid-19 hos pelsdyr forventes at mindske risikoen for direkte og indirekte smitte med HPAI til mink via mennesker, udstyr og spredning af HPAI mellem minkvirksomheder, samt bidrage til en lav risiko for smitte med HPAI fra mink til ansatte.

## 9. Effekten af 5, 15, eller 50 minkbesætninger.

Forbuddet mod hold af mink i Danmark ophørte pr. 1. januar 2023. Pr. 13. februar 2023 var 12 minkbesætninger registreret i CHR, heraf var to aktive (har registreret >5 dyr og opdateret besætningsstørrelse efter 01-01-2023). Yderligere forventedes to besætninger at genåbne i løbet af det følgende år. Arbejdsgruppen havde derfor vurderet, at 50 minkbesætninger ikke var et realistisk scenarie i den nærmeste fremtid.

Det må forventes, at flere besætninger og flere dyr vil øge risikoen for at mink smittes med HPAI og ligeledes vil øge antallet af personer med direkte kontakt til mink. Usikkerhederne omkring vurderingerne i punkt 1-7 vurderes at inkludere scenarierne med 5 og 15 besætninger.

Der var pr. december 2024 registreret fem CHR-numre med mink i Danmark med total ca. 36.768 mink (avlssdyr og hvalpe), sammenlignet med 22.000 i august, 2023. I alt var der registreret 15 besætninger, med 1-6 besætninger på hvert CHR-nummer. Total var der registreret hhv. 843, 1450, 6000, 13.200, 15.275 mink på de fem CHR-numre.

<sup>15</sup> BEK nr 1158 af 11/09/2023. Bekendtgørelse om COVID-19 i pelsdyr.

## 4. Diskussion

Påvisning af HPAIV i flere farme med pattedyr, herunder mink i Finland, bekræfter den risiko, der er for, at disse dyrearter kan smittes med HPAIV. De genetiske analyser har også bekræftet, at der ved infektion af pattedyr kan ske ændringer i virus, der kan øge det zoonotiske potentiale, og et eksperimentielt studium har vist, at nogle af disse mutationer kan øge dødeligheden og luftbåren transmission mellem fitter, der er den foretrukne model for risikoen for transmission mellem mennesker (19). De ændringer i virus, der er konstateret i de finske mink og ræve, er tidligere set i andre tilfælde af infektion af pattedyr f.eks. vildtlevende ræve, også i Danmark. Omvendt er der ikke konstateret smitte til mennesker i forbindelse med de finske udbrud. De oplysninger, der er fremkommet siden den seneste opdatering af denne risikovurdering, har overordnet set ikke ændret på vurderingerne. Situationen i Finland synes at være under kontrol, hvilket har medført, at import fra Finland nu ikke længere vurderes at udgøre en større risiko end import fra andre lande.

Der er generelt begrænset viden om forløbet af influenzavirusinfektion hos mink, så nærværende vurdering er baseret på ekspertvurderinger på baggrund af de få tilgængelige studier i mink kombineret med ekstrapolation af generel viden om influenza A virus i fugle og andre pattedyr. Særligt er der manglende viden om, hvor stor infektionsdosis, der er krævet for at initiere en infektion i mink, og varigheden af virusudskillelse fra de smittede mink. Der er også stor usikkerhed om, hvorvidt minkene vil udvikle kliniske tegn i et omfang, der vil medføre, at der udtages prøver til test for influenza A virus. Endvidere er det usikkert, om der efter infektion udvikles en beskyttende immunitet hos minkene og varigheden af en sådan immunitet, og der foreligger ikke studier, der belyser effekten af vaccination af mink mod influenza A virus.

Der er relativt få offentligt tilgængelige rapporter, der beskriver udbrud af HPAI og andre influenza A virus hos mink. Dette kan enten skyldes, at det er en sjælden hændelse, eller det kan reflektere underrapportering fra lande, hvor der ikke gennemføres en systematisk aktiv og/eller passiv overvågning. Forekomst af infektion med influenza A virus i mink kan derfor være underestimeret.

Den samlede risiko for at HPAI introduceres i en dansk minkfarm afhænger af, hvor mange minkfarme der etableres, og hvor mange dyr, der er på den enkelte bedrift. Endvidere er risikoen afhængig af forekomst af HPAI i vilde fugle og vil dermed variere over året. Kombineret med fluktuationen i minkpopulationen (minkhvalpene fødes i april/maj og pelses i november) vurderes risikoen at være størst i perioden oktober-november, da der i den periode normalt er højest HPAI aktivitet og flest mink på farmene. I perioden fra maj og frem er der mange nyfødte hvalpe i besætningerne, og det må formodes, at disse er meget modtagelige for smitte, så selvom forekomsten af HPAIV er relativ lav i denne periode, er der stadig en sandsynlighed for smitte.

I perioden umiddelbart efter introduktion af HPAIV i besætningen vil der være risiko for at personer, der er eksponeret for virus fra mink, kan udvikle klinisk sygdom, men baseret på erfaringer fra mennesker, der er smittet fra HPAIV smittede fugle, vil der være en lavere risiko for yderligere spredning mellem mennesker. Hvis virus spredes mellem mink på farmen, er der en teoretisk risiko for, at der sekundært kan udvikles virus varianter med forøget evne til at smitte mellem mennesker og dermed medføre en øget risiko for smitte af personalet og efterfølgende medføre samfundssmitte. For at reducere spredning mellem mink og beskytte medarbejdere mod smitte, samt reducere risikoen for potentiel samfundssmitte, er det derfor vigtigt at

eventuelle udbrud af HPAIV i mink og hos mennesker påvises tidligt efter introduktion – f.eks. ved regelmæssig test af døde mink som i forvejen indsamles som en del af overvågning for SARS-CoV-2 virus i mink.

---

## 5. Konklusion og perspektivering

Risikoen for at danske mink smittes i forbindelse med import af mink fra Finland er vurderet lavere end i den seneste risikovurdering, og vurderes at afhænge af den epidemiologiske situation for HPAI, men herudover er der ikke ændret i de konkrete vurderinger i forhold til seneste udgave af vurderingen i august 2023. Der er derudover indsat en ekstra vurdering af risikoen for import af smittede mink fra lande, hvor der er udbredt smitte blandt farmede mink.

Risikoen for HPAIV infektion i mennesker fra mink kan opdeles i tre forskellige risici: risikoen for at mink smittes med HPAIV, risikoen for at minkene efterfølgende smitter mennesker med ikke-adapteret virus, samt risikoen for at der udvikles virus varianter i mink, der har forøget risiko for at smitte til og mellem mennesker (adapterede virus).

### Smitte af mink med HPAI virus

Risikoen for introduktion af HPAI i danske mink afhænger af forekomsten af HPAI i de vilde fugle i det pågældende område og vil derfor variere over året. Endvidere vil risikoen for den individuelle farm afhænge af en række besætningspecifikke faktorer. For farme beliggende tæt på områder, hvor der er mange vilde fugle, og som har et lavt niveau af smittebeskyttelse, vurderes sandsynligheden for smitte at være **ikke sandsynlig (1-10 %)** i perioder med høj HPAI aktivitet i vilde fugle. For farme med højt niveau af ekstern smittebeskyttelse og for alle farme i perioder med lav HPAIV aktivitet i vilde fugle vurderes sandsynligheden at være **ekstremt usandsynlig (0,001-0,1 %)**. Den højeste risiko vurderes at være i perioden oktober-november, hvor der både er høj HPAI aktivitet og mange dyr på farmene. Import af mink fra udlandet og introduktion fra andre minkfarme i Danmark vurderes at udgøre en mindre risiko for smitte af danske mink i forhold til risikoen for smitte via vilde fugle i Danmark.

Den største risiko for smitte af mink med HPAIV vurderes at være ved direkte eller indirekte kontakt med smittede vilde fugle, herunder måger. Specifikke tiltag i besætninger, der etableres med henblik på at reducere risikoen for at vilde fugle kommer i direkte og indirekte kontakt med minkene, vil kunne bidrage til at reducere risikoen for introduktion af HPAIV.

En række af de tiltag, der er indført for at begrænse risikoen for SARS-CoV-2 infektion af mink, vil også nedsætte risikoen for introduktion af HPAIV samt bidrage til at nedsætte risikoen for infektion af mennesker i tilfælde af at mink smittes med HPAI virus. Ligesom den passive overvågning for SARS-CoV-2 ved anmeldeligt for kliniske tegn på SARS-CoV-2 simultant vil kunne anvendes som en mulig indikator for infektion med HPAIV, i det de kliniske tegn i stor udstrækning er overlappende. Dette kræver dog, at prøver udtaget fra klinisk syge mink også testes for HPAIV.

## Smitte til mennesker fra mink

Risikoen for at mennesker bliver smittet er størst, hvis virus spreder sig mellem mink på farmen, idet mennesker så bliver eksponeret i længere tid.

Den overordnede risiko for smitte til mennesker eksponeret for HPAI smittede mink vurderes at være **lav til moderat**. Det vurderes desuden, at nogle af de smittebeskyttelsestiltag, der er indført i forhold til SARS-CoV-2, ligeledes vil have en effekt overfor HPAIV smitte.

## Udvikling af virus varianter i mink der har forøget risiko for at smitte til og mellem mennesker (adapterede virus)

Studier af aviær influenza A virus infektion i andre dyr, herunder vilde pattedyr og fritter, har vist, at der hurtigt opstår adaptive mutationer både ved første eksponering, og når virus passerer fra dyr til dyr (29). Der er nu også påvist mutationer i smittede mink i udlandet, der øger risikoen for smitte til pattedyr (22). I en situation, hvor mink allerede er blevet smittet med HPAI, og virus spredes mellem mink, vurderes det at være **meget sandsynligt (90-95 %)**, at der kan udvikles varianter af HPAIV, der er adapteret til pattedyr og derved også potentielt adapteret til mennesker. Sikkerheden for denne vurdering er lav. Konsekvensen vil i værste tilfælde være, at der opstår en variant af virus, der kan smitte fra menneske til menneske, og dermed udløse udbredt samfundssmitte. Tidlig erkendelse af HPAIV i mink og mennesker er derfor afgørende for at reducere den samlede sundhedsrisiko.

## 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, A. Germini, L. Martino, C. Merten, O. Mosbach-Schulz, A. Smith, A. Hardy, The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. *EFSA Journal* **16**, 5122 (2018).
2. E. Food, S. Authority, L. Alexakis, H. Buczkowski, M. Ducatez, A. Fusaro, J. L. Gonzales, T. Kuiken, K. Ståhl, C. Staubach, O. Svartström, C. Terregino, K. Willgert, M. Melo, L. Kohnle, Avian influenza overview September–December 2024. *EFSA Journal* **23**, e9204 (2025).
3. C. Adlhoch, F. Baldinelli, A. Fusaro, C. Terregino, Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clinical Microbiology and Infection* **28**, 149–151 (2022).
4. C. Adlhoch, A. Fusaro, J. L. Gonzales, T. Kuiken, G. Mirinavičute, É. Niqueux, K. Stahl, C. Staubach, C. Terregino, A. Broglia, L. Kohnle, F. Baldinelli, Avian influenza overview March – April 2023. *EFSA Journal* **21** (2023).
5. Y. Matsuura, R. Yanagawa, H. Noda, Experimental infection of mink with influenza A viruses. Brief report. *Arch Virol* **62**, 71–6 (1979).
6. K. Okazaki, R. Yanagawa, H. Kida, Contact infection of mink with 5 subtypes of avian influenza virus. *Arch Virol* **77**, 265–269 (1983).
7. C. A. Gagnon, G. Spearman, A. Hamel, D. L. Godson, A. Fortin, G. Fontaine, D. Tremblay, Characterization of a Canadian mink H3N2 influenza A virus isolate genetically related to triple reassortant swine influenza virus. *J Clin Microbiol* **47**, 796–9 (2009).
8. K. Okazaki, R. Yanagawa, H. Kida, H. Noda, Human influenza virus infection in mink: serological evidence of infection in summer and autumn. *Vet Microbiol* **8**, 251–7 (1983).
9. J. Åkerstedt, M. Valheim, A. Germundsson, T. Moldal, K.-I. Lie, M. Falk, O. Hungnes, Pneumonia caused by influenza A H1N1 2009 virus in farmed American mink (*Neovison vison*). *Vet Rec* **170**, 362 (2012).
10. D. Tremblay, V. Allard, J. F. Doyon, C. Bellehumeur, J. G. Spearman, J. Harel, C. A. Gagnon, Emergence of a new swine H3N2 and pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus reassortant in two Canadian animal populations, mink and swine. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 4386–4390 (2011).
11. L. Englund, B. Klingeborn, T. Mejerland, Avian influenza A virus causing an outbreak of contagious interstitial pneumonia in mink. *Acta Vet.Scand.* **27**, 497–504 (1986).
12. K.-J. Yoon, K. Schwartz, D. Sun, J. Zhang, H. Hildebrandt, Naturally occurring Influenza A virus subtype H1N2 infection in a Midwest United States mink (*Mustela vison*) ranch. *J Vet Diagn Invest* **24**, 388–91 (2012).
13. L. Peng, C. Chen, H. Kai-yi, Z. Feng-xia, Z. Yan-li, L. Zong-shuai, Z. Xing-xiao, J. Shi-jin, X. Zhi-jing, Molecular characterization of H9N2 influenza virus isolated from mink and its pathogenesis in mink. *Vet Microbiol* **176**, 88–96 (2015).
14. Z. Yu, K. Cheng, J. Wu, Serological evidence of the infection of H7 virus and the co-infection of H7 and H9 viruses in farmed fur-bearing animals in eastern China. *Brazilian Journal of Microbiology* **51**, 2163–2167 (2020).
15. I. Kiss, P. Gyarmati, S. Zohari, K. W. Ramsay, G. Metreveli, E. Weiss, M. Brytting, M. Stivers, S. Lindstrom, A. Lundkvist, K. Nemirov, P. Thoren, M. Berg, G. Czifra, S. Belak, Molecular characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses isolated in Sweden in 2006. *Virology* **5**, 113 (2008).
16. W. Jiang, S. Wang, C. Zhang, J. Li, G. Hou, C. Peng, J. Chen, H. Shan, Characterization of H5N1 highly pathogenic mink influenza viruses in eastern China. *Vet Microbiol* **201**, 225–230 (2017).
17. M. Agüero, I. Monne, A. Sánchez, B. Zecchin, A. Fusaro, M. J. Ruano, M. Del Valle Arrojo, R. Fernández-Antonio, A. M. Souto, P. Tordable, J. Cañas, F. Bonfante, E. Giussani, C. Terregino, J. J.



- Orejas, Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill* **28** (2023).
18. K. A. Bussey, T. L. Bousse, E. A. Desmet, B. Kim, T. Takimoto, PB2 residue 271 plays a key role in enhanced polymerase activity of influenza A viruses in mammalian host cells. *J. Virol.* **84**, 4395–4406 (2010).
  19. K. H. Restori, K. M. Septer, C. J. Field, D. R. Patel, D. VanInsberghe, V. Raghunathan, A. C. Lowen, T. C. Sutton, Risk assessment of a highly pathogenic H5N1 influenza virus from mink. *Nature Communications* **2024 15:1 15**, 1–12 (2024).
  20. T. Maemura, L. Guan, C. Gu, A. Eisfeld, A. Biswas, P. Halfmann, G. Neumann, Y. Kawaoka, Characterization of highly pathogenic clade 2.3.4.4b H5N1 mink influenza viruses. *EBioMedicine* **97**, 104827 (2023).
  21. L. Kareinen, N. Tammiranta, A. Kauppinen, B. Zecchin, A. Pastori, I. Monne, C. Terregino, E. Giussani, R. Kaarto, V. Karkamo, T. Lähteinen, H. Lounela, T. Kantala, I. Laamanen, T. Nokireki, L. London, O. Helve, S. Kääriäinen, N. Ikonen, J. Jalava, L. Kalin-Mänttari, A. Katz, C. Savolainen-Kopra, E. Lindh, T. Sironen, E. M. Korhonen, K. Aaltonen, M. Galiano, A. Fusaro, T. Gadd, Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infections on fur farms connected to mass mortalities of black-headed gulls, Finland, July to October 2023. *Eurosurveillance* **29**, 2400063 (2024).
  22. E. Lindh, H. Lounela, N. Ikonen, T. Kantala, C. Savolainen-Kopra, A. Kauppinen, P. Österlund, L. Kareinen, A. Katz, T. Nokireki, J. Jalava, L. London, M. Pitkäpaasi, J. Vuolle, A. L. Punto-Luoma, R. Kaarto, L. Voutilainen, R. Holopainen, L. Kalin-Mänttari, T. Laaksonen, H. Kiviranta, A. Pennanen, O. Helve, I. Laamanen, M. Melin, N. Tammiranta, R. Rimhanen-Finne, T. Gadd, M. Salminen, Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. *Eurosurveillance* **28** (2023).
  23. E. Lindh, H. Lounela, N. Ikonen, T. Kantala, C. Savolainen-Kopra, A. Kauppinen, P. Österlund, L. Kareinen, A. Katz, T. Nokireki, J. Jalava, L. London, M. Pitkäpaasi, J. Vuolle, A. L. Punto-Luoma, R. Kaarto, L. Voutilainen, R. Holopainen, L. Kalin-Mänttari, T. Laaksonen, H. Kiviranta, A. Pennanen, O. Helve, I. Laamanen, M. Melin, N. Tammiranta, R. Rimhanen-Finne, T. Gadd, M. Salminen, Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. *Euro Surveill* **28**, 2300400 (2023).
  24. Y. Liang, C. K. Hjulsager, T. K. Jensen, A. S. V. Hammer, M. T. Ovesen, L. E. Larsen, Characterization of high pathogenicity avian influenza H5Nx viruses from a wild harbor seal and red foxes in Denmark, 2021 and 2022. *Influenza Other Respir Viruses* **17** (2023).
  25. A. J. Thompson, J. C. Paulson, Adaptation of influenza viruses to human airway receptors. *Journal of Biological Chemistry* **296**, 100017 (2021).
  26. C. Adlhoch, A. Fusaro, J. L. Gonzales, T. Kuiken, S. Marangon, É. Niqueux, C. Staubach, C. Terregino, I. Aznar, I. M. Guajardo, F. Baldinelli, Avian influenza overview September – December 2022. *EFSA Journal* **21** (2023).
  27. M. Shaw, L. Cooper, X. Xu, W. Thompson, S. Krauss, Y. Guan, N. Zhou, A. Klimov, N. Cox, R. Webster, W. Lim, K. Shortridge, K. Subbarao, Molecular changes associated with the transmission of avian influenza a H5N1 and H9N2 viruses to humans. *J. Med. Virol.* **66**, 107–114 (2002).
  28. S. S. Nielsen, J. Alvarez, D. J. Bicout, P. Calistri, E. Canali, J. A. Drewe, B. Garin-Bastuji, J. L. Gonzales Rojas, C. Gortázar, M. Herskin, V. Michel, M. Á. Miranda Chueca, B. Padalino, P. Pasquali, H. C. Roberts, H. Spooler, A. Velarde, A. Viltrop, C. Winckler, C. Adlhoch, I. Aznar, F. Baldinelli, A. Boklund, A. Broglia, N. Gerhards, L. Mur, P. Nannapaneni, K. Ståhl, SARS-CoV-2 in animals: susceptibility of animal species, risk for animal and public health, monitoring, prevention and control. *EFSA J* **21** (2023).
  29. 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).