

One Health - Cases fra DTU Veterinærinstituttet

One Health – vektorbårne sygdomme, klima og miljø

Spredningsmodeller

Vektorbårne sygdomme er infektioner, der spredes af blodsugende insekter og mider. Fælles for vektorbårne infektioner er, at potentialet for smittespredning bestemmes af miljø og klima. De samme faktorer som medfører udbrud i én dyreart har også indflydelse på risikoen for udbrud af samme sygdom i andre dyrearter og mennesker. En cocktail af klima- og miljøændringer og en stadigt stigende globalisering har ført til epidemier blandt dyr f.eks. bluetongue i Europa, og hos mennesker f.eks. West Nile Virus i Nordamerika.

Det er muligt at vurdere betydningen af klima og miljø for risikoen for smittespredning ved at anvende spredningsmodeller. Et eksempel på en sådan spredningsmodel er www.nordrisk.dk, der er udviklet med støtte fra Nordisk Ministerråd. Modellen er relevant i "One Health" sammenhæng, fordi en sådan model er i stand til at modellere klimaet og miljøets indflydelse på spredningen af vektorbårne sygdomme både hos mennesker, husdyr, kæledyr og vilde dyr, samt den smitte, der finder sted mellem de forskellige arter.

I Danmark foregår der for øjeblikket en kortlægning af forekomsten af stikmyg både over tid men også geografisk for på den måde at skabe grundlæggende viden til brug i spredningsmodeller for infektioner, der spredes af myg. Hensigten er at arbejde mod at udvikle økonomisk attraktive metoder til overvågning af myggebårne infektioner, hvor der samtidigt tages højde for en forventning om stadigt stigende temperaturer.

Kontakt Rene Bødker, epidemiolog ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6366 og e-mail rebo@vet.dtu.dk

West Nile Virus

West Nile Virus (WNV) er en vektorbåren zoonose, som overføres med myg. Hovedvært for WNV er fugle, men heste og mennesker kan også smittes. Infektioner med WNV kan enten forløbe sygdomsfrit, give ukarakteristisk sygdom med feber, eller i nogle tilfælde forårsage encephalitis, meningitis eller meningoencephalitis, hvilket kan ende fatalt.

I løbet af de sidste 20 år er WNV blevet introduceret i nye dele af verden, f.eks. Nord- og Sydamerika samt Syd- og Mellemeuropa. Grækenland oplevede sit første WNV udbrud i 2010 med et signifikant antal ramte mennesker og heste, og tilbagevendende udbrud i 2011 varsler om en etablering af det nye patogen i tidligere WNV fri områder. Introduktionen af WNV kan f.eks. skyldes trækfugle, der trækker fra områder hvor sygdommen forekommer, importerede varer med inficerede myg i containere eller lignende, eller indførsel af inficerede fugle. Den globale mobilitet af mennesker, dyr og varer samt klimaforandringer øger risikoen for introduktion af WNV til nye område. Veterinærinstituttet har i samarbejde med Fødevarestyrelsen i 2011 initieret en WNV-overvågning i fugle og heste for at generere et overblik over den nationale status for sygdommens forekomst. Der er endvidere etableret en samarbejdsgruppe mellem veterinære og humane virologer med henblik på at styrke og koordinere det virologiske beredskab.

WNV tilhører gruppen af vektorbårne Flavivirus, sammen med f.eks. Japansk encephalitis virus, Tickborne encephalitis virus (TBEV) og det i bl.a. Italien og Tyskland nyligt identificerede Usutu-virus. Disse virus er alle zoonotiske og stiller krav til samarbejde mellem human og veterinær overvågning og diagnostik for hurtigt at påvise introduktion af sygdommen.

Kontakt Anette Bøtner, sektionsleder ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 7858 og e-mail aneb@vet.dtu.dk

One Health – immunologisk forskning – et stort potentiale

Immunsystemet

Læren om immunsystemet har gjort enorme fremskridt gennem de sidste 20-30 år og en lang række af de komplicerede interaktioner, der finder sted mellem immunsystemets forskellige celletyper, er i dag rimeligt velkarakteriserede. Alligevel mangler der ofte viden om detaljerne i immunforsvaret og dets funktion, og det gør det vanskeligt eller umuligt at udvikle effektive vacciner eller andre lægemidler til målrettet sygdomsforebyggelse. Der er derfor en fælles udfordring indenfor det humane og det veterinære område, i at kortlægge, karakterisere og udnytte dyr og menneskers immunforsvar så godt, at vi kan blive lige så gode til at forebygge sygdomme, som vi i dag er til at helbrede sygdomme som f.eks. hjerte-karsygdomme.

Selvom immunsystemet i mennesker og dyr i vid udstrækning er meget ens, er der på verdensplan ikke tradition for fælles immunologisk forskning mellem human- og veterinærimmunologer. I Danmark har både DTU og Københavns Universitet i de senere år sat fokus på at udnytte de synergier, der opstår ved at koble veterinærmedicinsk og human medicinsk forskning sammen i fælles indsatser.

Der er et stort potentiale i at udnytte de erfaringer, teknologier og viden, der på veterinærsiden er oparbejdet især om svin, kvæg, hund og kat, til at etablere nye dyremodeller, der er relevante for forebyggelse og behandling af sygdomme hos mennesker. Modeller i større dyr er ofte meget anvendelige for at få en bedre forståelse af såvel infektionssygdomme som kroniske inflammationssygdomme og allergier, eller de nyere sundhedsproblemer, der er relateret til en moderne urban livsstil.

Det er oplagt, at teknologiske landvindinger inden for immunstimulering og -aktivering kan anvendes til udvikling af nye vacciner til mere effektiv sygdomsforebyggelse med færre bivirkninger for både dyr og mennesker. Som et eksempel er en ny vaccine til forebyggelse af betændelse i leddene hos grise udviklet af DTU Veterinærinstituttet med anvendelse af en ny vaccineteknologi udviklet til human brug på Statens Seruminstitut.

Kontakt Gregers Jungersen, professor og faggruppeleder for adaptiv immunologi og parasitologi ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6234, mobil 2224 0164 og e-mail grju@vet.dtu.dk

One Health – ikke-fødevejebårne zoonotiske sygdomme

En række sygdomme – de såkaldte ikke-fødevejebårne zoonotiske sygdomme – er infektioner, der overføres direkte mellem dyr og mennesker eller fra dyr til mennesker via smittebærere som insekter, gnavnere og fugle. Ikke-fødevejebårne zoonotiske sygdomme kan skyldes virus, parasitter eller bakterier.

Influenza A virus og SARS er eksempler på virus, der springer fra dyr til mennesker – i begge tilfælde med store sundhedsmæssige konsekvenser. Som en følge af den øgede globalisering vil infektioner som disse hurtigt kunne sprede sig fra et kontinent til et andet.

Influenza

Influenza er et klassisk eksempel på, at "One Health" tankegangen er nødvendig for at forstå og håndtere en zoonotisk sygdom. Andefugle er hovedvært for influenza A virus, men en række andre dyrearter og mennesker kan som bekendt også smittes med influenza A. Vilde andefugle kan være inficeret med mange forskellige influenza A typer og er derfor vært for en pool af virus. Disse kan pludselig og uforudsigeligt springe fra andefugle til f.eks. svin og mennesker. Et nyt influenza A virus kan opstå, når et dyr eller et menneske smittes samtidigt med to forskellige influenzatyper. Så kan generne fra de to influenzatyper blandes og et nyt influenzavirus med ukendte egenskaber opstå. I langt de fleste tilfælde vil dette ikke udløse en influenzaepidemi, men undertiden kan det nye influenzavirus føre til en verdensomspændende epidemi – en såkaldt pandemi. Hos mennesker er det især tre store influenzapandemier, der har forårsaget millioner af dødsfald. Den første var i 1918, kendt som den spanske syge. Den kostede mere end 40 millioner mennesker livet. Den anden var i 1968, hvor der døde fem millioner mennesker og den sidste var i 1977 hvor der døde mellem to og tre millioner som følge af infektionen.

Fra de senere år kendes to tydelige eksempler på influenzavirus, der er opstået i dyr, og som har udgjort en trussel for den humane sundhed. Den ene er fugleinfluenzaen H5N1, der har inficeret en del mennesker globalt og med høj dødelighed. Den anden er den pandemiske H1N1, der siden 2009 har smittet millioner af mennesker over hele jorden.

Der foregår løbende samarbejde og udveksling af materiale omkring influenza mellem DTU Veterinærinstituttet og Statens Serum Institut.

Kontakt Lars Erik Larsen, professor ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6274, mobil 4099 8434 og e-mail lael@vet.dtu.dk

Hepatitis E virus

I udviklingslande er Hepatitis E virus (HEV) en hyppig årsag til epidemier af akut hepatitis (leverbetændelse) hos mennesker. Sygdomsforløbet er sædvanligvis fredeligt med influenzalignende symptomer, dog med en generel dødelighed på 0,2-4 %. Hos gravide kvinder ses der dog en betydelig højere dødelighed på op til 20 %. I de lande, hvor der ofte ses HEV epidemier (endemiske områder), ses et sammenfald med perioder med kraftigt regnvejr, der får kloakkerne til at løbe over. I de industrialiserede lande ses en øget forekomst af sporadiske HEV infektioner, der dog oftest kan forklares med rejseaktivitet til områder, hvor den hyppigt forekommer. Der er dog også en række tilfælde, hvor kilden til HEV infektioner er ukendt.

Der er de senere år udført en del undersøgelser, der tyder på, at HEV er en ikke-fødevejebåren zoonotisk sygdom. Det baseres dels på det tætte genetiske slægtskab, der er fundet hos HEV-stammer fra mennesker og dyr, herunder specielt grise, og dels på eksperimentelle studier, der viser, at svine HEV kan overføres til aber. Endvidere har undersøgelser vist, at personer, der arbejder med at håndtere svinekød og praktiserende dyrlæger, der arbejder i svinebesætninger, har en højere forekomst af antistoffer mod HEV i blodet end andre erhvervsgrupper.

Forskere fra DTU Veterinærinstituttet har i et tæt samarbejde med forskere på Statens Seruminstitut undersøgt den zoonotiske betydning af HEV under danske forhold. Der blev udtaget prøver fra 213 danske søer fra 71 svinebesætninger. Prøverne viste, at 73 % af de undersøgte søer havde antistoffer i blodet mod HEV, og at der var søer med antistoffer i 92 % af de undersøgte besætninger. Hepatitis E virus blev fundet hos halvdelen af søerne og hos dyr i lidt over halvdelen af besætningerne.

Undersøgelsen viste endvidere, at virus, der findes i danske grise, har meget stor lighed med virus fra danske patienter med akut leverbetændelse. Dette kan tyde på, at mennesker i Danmark smittes fra svin eller at svin og mennesker smittes af en fælles reservoir – f.eks. vand eller skaldyr og dette undersøges nu nærmere.

Kontakt Lars Erik Larsen, professor ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6274, mobil 4099 8434 og e-mail lael@vet.dtu.dk

Rotavirus

Rotavirus findes i mange forskellige dyrearter som f.eks. heste, grise, køer og kendes også fra mennesker. Hvert dyr har sit eget rotavirus, så det virus, der normalt findes hos en hund, er en smule anderledes end det, som findes hos køer og så fremdeles.

Det vides på nuværende tidspunkt ikke, hvor ofte et rotavirus spreder sig fra en dyreart til en anden eller fra et dyr til et menneske, men nye undersøgelser gennemført af forskere på DTU Veterinærinstituttet og Statens Seruminstitut har for første gang påvist, at mennesker kan smittes med rotavirus fra dyr. Ved at sammenligne gener fra rotavirus fundet i hhv. mennesker og dyr i Danmark er det nu påvist, at to danskere er blevet smittet med en diarregivende rotavirus fra dyr.

Kontakt Lars Erik Larsen, professor ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6274, mobil 4099 8434 og e-mail lael@vet.dtu.dk

Ornitose

Ornitose (papegøjesyge) er en zoonose, som forårsages af en intracellulær bakterie *Chlamydophila psittaci*. Ornitose viser sig hos mennesker typisk ved influenzalignende symptomer, ofte med tør hoste, som kan ledsages af brystmerter og besværet respiration. I nogle tilfælde udvikles alvorlig lungebetændelse med påvirkning af andre organer (lever, milt, hjerte m.v.), og sygdommen kan blive fatal for svækkede individer.

Ornitose ses primært hos fugle – især papegøjer og papegøjelignende fugle – men kan også optræde hos duer, høns, kalkuner, fasaner og andre fugle. Der optræder varierende grader af øjenbetændelse, lungebetændelse, tarmbetændelse med diarre og symptomer fra nervesystemet. Bakterierne udskilles med sekreter og ekskrementer, hvorfra de kan overføres til mennesker.

Ornitose er anmeldeligt for både dyr og mennesker. Udbredelsen af sygdommen er usikker, fordi det kun er et fåtal af sygdomstilfælde, som diagnosticeres og anmeldes. Personer, der har erhvervsbetinget kontakt med fugle (dyrehandlere, dyrlæger, fjerkræslagtere, fjerkræopdrættere m.v.), er i risiko for at få sygdommen. Men epidemiologi og smitterisiko er ikke særlig velbeskrevet. DTU Veterinærinstituttet og Fødevarestyrelsen gennemfører i 2011 en undersøgelse af udbredelsen af ornitose i dyrehandler i Danmark. Herved kan der opnås et overblik over udbredelsen af smitte hos prydfugle og risikoen for de

mennesker, som er i nærkontakt med dyrene. Dette vil danne grundlag for målrettet information med henblik på at reducere smitterisiko for mennesker.

Kontakt Sven Erik Lind Jorsal, veterinærkonsulent ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6187, mobil 4099 8433 og e-mail selj@vet.dtu.dk

One Health – drikke- og fødevarebårne parasitære zoonotiske sygdomme

Cryptosporidium og Giardia

Cryptosporidium og Giardia er encellede parasitter, der forårsager diarré og opkastning hos en lang række dyrearter herunder kæledyr, husdyr, vildt og mennesker. Hos svækkede individer kan infektionerne have et fatalt forløb. Parasitterne smitter ved direkte kontakt eller via fækal forurening af mad og vand, såvel drikkevand som badevand.

Disse encellede organismer er i stand til at overleve i månedsvis uden for værten, og er blandt de hyppigste årsager til større vandbårne epidemier - f.eks. udbruddet i 2010 i Östersund, Sverige, hvor 12.000 mennesker blev syge. Større udbrud blandt mennesker ses ofte i forbindelse med kraftige regnfald og overbelastning af kloaknettet, hvorfor hyppigere udbrud forventes fremover i relation til forestående klimaændringer.

Studier ved DTU Veterinærinstituttet har vist en meget høj forekomst af disse parasitter hos bl.a. kvæg, svin og hjortevildt, som formodes at udgøre et væsentligt reservoir for humane smitte. Hos mennesker diagnosticeres infektionerne ofte i forbindelse med udlandsrejser, og nye genotyper kan således let introduceres og spredes blandt såvel dyr som mennesker.

DTU Veterinærinstituttet har igennem flere år samarbejdet med DTU Food, Statens Seruminstitut og danske hospitaler omkring kortlægning af parasiternes genetiske variation samt risikofaktorer for mennesker. I nordisk sammenhæng har DTU Veterinærinstituttet bl.a. deltaget i molekylær karakterisering af Cryptosporidium og Giardia hos finske hunde og Zoop-Net i MedVetNet regi med deltagelse af bl.a. Statens Seruminstitut og SVA. Lige nu samarbejder DTU Veterinærinstituttet desuden med Rigshospitalet, Københavns Universitet og større danske virksomheder i et Højteknologifondsprojekt, der har til formål at udvikle sensorer til påvisning af drikkevandsforurening med disse parasitter.

Kontakt Heidi L. Enemark, seniorforsker ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6213 og e-mail enhi@vet.dtu.dk

Echinococcus multilocularis

Rævens dværgbændelorm *Echinococcus multilocularis* (EM) er på listen over anmeldepligtige husdyrsygdomme og årsag til stor bevågenhed i Europa pga. dens evne til at forårsage kræftlignende, uhelbredelige, zoonotiske infektioner hos mennesker. Parasitten rapporteres med stigende frekvens i landene omkring os bl.a. i Sverige, hvor det første fund blev offentliggjort i februar 2011. Parasitten forekommer endemisk (lokalt) i Central- og Østeuropa og fandtes første gang i Danmark for ca. 10 år siden hos tre trafikdræbte ræve fra Københavnsområdet. Siden har udbredelsen i Danmark ikke været overvåget systematisk, men et tysk forskningsprojekt, der bl.a. omfattede fæcesprøver fra danske hunde og katte indsamlet i 2004-2005 påviste EM i en kat fra Nordsjælland. Eksperimentelle studier har vist, at katte i modsætning til andre rovdyr er dårlige slutværter for EM. Fundet af parasitten hos en dansk kat antyder derfor et langt større smittepres i Danmark end hidtil antaget.

EM har bl.a. ræve, mårhunde, hunde og katte som slutværter. Disse dyr udskiller æg via fæces, som kan optages af mellemværter (f.eks. gnavere eller mennesker), hvor EM medfører cystedannelse og kroniske forandringer i leveren. Mennesker smittes via forurenede fødevarer eller ved tæt kontakt med inficerede kæledyr, som bærer æggene i deres pels. Inkubationstiden er lang, og der kan gå op til 10-15 år før sygdommen bliver så fremskreden, at den kan erkendes, og prognosen er dårlig på dette tidspunkt i infektionsforløbet.

Der har siden 2008 været et stigende antal mårhunde i Danmark - bl.a. som følge af indvandring fra Tyskland. Idet mårhunden er en meget effektiv vært for EM og dermed bidrager med et højt smittepres til miljøet har Naturstyrelsen lanceret en indsatsplan mod mårhunde. I forlængelse heraf har DTU Veterinærinstituttet i samarbejde med Fødevarestyrelsen indledt et studie af forekomsten af EM dels hos mårhunde og ræve, dels hos nordsjællandske katte.

EM er endnu et eksempel på sygdomme, der ubesværet krydser både arts- og landegrænser f.eks. i relation til rejser med dyr, og der er således et udtalt behov for harmonisering af overvågningen ikke mindst blandt de nordiske lande.

Kontakt Heidi L. Enemark, seniorforsker ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6213 og e-mail enhi@vet.dtu.dk

Trichinella

Trikinellose (infektion med trikiner) forårsages af parasitten *Trichinella*, hvoraf der findes flere forskellige arter. Trikiner forekommer globalt og er ikke påvist blandt danske svin de seneste 75 år. Trikiner findes hyppigst hos rovdyr og ådselædere, men kan smitte til alle pattedyr. En enkelt art findes også hos fugle.

Trikinellose hos mennesker er en særdeles alvorlig infektion, der ofte har dødelig udgang. Humane tilfælde ses i forbindelse med indtagelse af rå eller underbehandlet kød herunder fermenterede pølser. Infektionerne er hyppigst i Syd- og Østeuropa.

Der blev i 2007 påvist trikiner i mink fra Bornholm, og i midten af 90'erne blev der påvist trikiner i tre ræve fra Thy. Det kan derfor ikke udelukkes, at der findes trikiner i den vilde fauna, men risikoen for smitte herfra til mennesker må anses for at være meget lille. Som følge af et øget antal frilandssvinebesætninger, øget rejseaktivitet samt arbejdskraftens mobilitet indenfor Europa er der imidlertid en vis risiko for reintroduktion af trikiner.

Idet ræve er gode indikatorer for forekomsten af trikiner i den vilde fauna, har der løbende været gennemført trikinundersøgelse af disse dyr; men også mårhunde med spredning sydfra og fra Østeuropa er indikatorer for trikiner, hvorfor alle nedlagte, trafikdræbte og dødfundne mårhunde indsendt til DTU Veterinærinstitut undersøges for trikiner. Danmark har i henhold til EU-lovgivningen pligt til at overvåge forekomsten af trikiner i den vilde fauna.

DTU Vet har i samarbejde med Statens Serum Institut desuden deltaget i harmonisering af *Trichinella* kontrolmetoder, risikovurdering hos svin og forbedring af metoder til tidlig diagnostik hos mennesker.

Kontakt Heidi L. Enemark, seniorforsker ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 6213 og e-mail enhi@vet.dtu.dk

Mariann Chriél, dyrlæge ved DTU Veterinærinstituttet, telefon 3588 8709, mobil 4020 9179 og e-mail march@vet.dtu.dk