

SMITTLÄGET I SVERIGE

FÖR DJURSJUKDOMAR OCH ZONOSER 2023

*Kapitelutdrag:
Influensa A-virus hos gris*

SMITTLÄGET I SVERIGE FÖR DJURSJUKDOMAR OCH ZONOSER 2023

ISSN 1654-7098

SVA:s rapportserie 104

SVAESS2024.0001.sv.v1

Redaktör: Karl Ståhl

Avdelningen för epidemiologi, sjukdomsövervakning och riskvärdering

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), 751 89 Uppsala

Författare: Märit Andersson, Gustav Averhed, Charlotte Axén, Anna Bonnevie, Ulrika Bratteby Trolte, Caroline Bröjer, Erika Chenais, Mariann Dahlquist, Rikard Dryselius, Helena Eriksson, Linda Ernholm, Charlotta Fasth, Malin Grant, Gittan Gröndahl, Sofia Gunnarsson, Gunilla Hallgren, Anette Hansen, Marika Hjertqvist, Mia Holmberg, Cecilia Hultén, Hampus Hällbom, Georgina Isak, Karoline Jakobsson, Tomas Jinnerot, Jerker Jonsson, Madeleine Kais, Ulrika König, Emelie Larsdotter, Neus Latorre-Margalef, Johanna Lindahl, Mats Lindblad, Anna Lundén, Anna Nilsson, Oskar Nilsson, Maria Nöremark, Karin Olofsson-Sannö, Anna Omazic, Ylva Persson, Emelie Pettersson, Ivana Rodriguez Ewerlöf, Thomas Rosendal, Tove Samuelsson Hagey, Marie Sjölund, Hedvig Stenberg, Karl Ståhl, Lena Sundqvist, Robert Söderlund, Magnus Thelander, Henrik Uhlhorn, Anders Wallensten, Stefan Widgren, Camilla Wikström, Ulrika Windahl, Beth Young, Nabil Yousef, Siamak Zohari, Erik Ågren, Estelle Ågren

Typsättning: Wiktor Gustafsson

Omslag: Vildsvinskranium hittat i samband med kadaversök i Västmanland under utbrottet av afrikansk svinpest. Foto: Andreas Norin/Pantheon. Formgivning: Rodrigo Ferrada Stoeihel.

Upphovsrätt för kartdata: Eurostat, Statistiska centralbyrån och Lantmäteriet för administrativa och geografiska gränser i kartor.

Riktlinjer för rapportering: Riktlinjer för rapportering introducerades 2018 för de kapitel som berör sjukdomar som enbart drabbar djur. Riktlinjerna bygger på erfarenheter från flera EU-projekt, och har validerats av en grupp internationella experter inom djurhälsoövervakning. Målet är att vidareutveckla dessa riktlinjer i global samverkan, och de har därför gjorts tillgängliga som en wiki på samarbetsplattformen GitHub (<https://github.com/SVA-SE/AHSURED/wiki>). Välkommen att bidra!

Layout: Produktionen av denna rapport sker fortsatt primärt genom en rad verktyg med öppen källkod. Metoden möjliggör att textunderlaget kan redigeras oberoende av mallen för rapportens grafiska utformning, vilken kan modifieras och återanvändas till framtida rapporter. Mer specifikt skrivs kapitel, tabeller och figurtexter i Microsoft Word och konverteras sedan till typsättningspråket LaTeX och vidare till PDF med hjälp av ett eget paket skrivet i det statistiska programmeringsspråket R. Paketet använder dokumentkonverterarmjukvaran pandoc tillsammans med ett filter skrivet i språket lua. De flesta figurer och kartor produceras i R och LaTeX-biblioteket pgfplots. I och med att rapportens huvudspråk från och med i år är svenska har utvecklingen för 2023 års rapport fokuserat på att anpassa hela processen till att fungera med olika språk. Processen för att generera rapporten har utvecklats av Thomas Rosendal, Wiktor Gustafsson och Stefan Widgren.

Tryck: Ljungbergs Tryckeri AB

© 2024 SVA. Den här publikationen är öppet licensierad via CC BY 4.0. Du får fritt använda materialet med hänvisning till källan om inte annat anges. Användning av foton och annat material som ej ägs av SVA kräver tillstånd direkt från upphovsrättsinnehavaren. Läs mer på <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Förslag till citering: Smittläget i Sverige för djursjukdomar och zoonoser 2023, Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala. SVA:s rapportserie 104. ISSN 1654-7098

Denna rapport kan komma att uppdateras eller korrigeras efter tryck. Den senaste versionen finns alltid tillgänglig på www.sva.se.

Influensa A-virus hos gris

BAKGRUND

Influensa A-virus hos gris (IAV-S), som består av flera subtyper av influensa A-virus, förekommer globalt och orsakar akut luftvägssjukdom med feber, letargi, anorexi, viktnedgång och ansträngd andning hos gris. Grisar i alla åldrar kan drabbas och symtomen varierar från subkliniska till svåra. Sjukligheten i drabbade besättningar kan vara omfattande, men dödligheten är låg. De vanligaste subtyperna av IAV-S i världen är H1N1, H1N2 och H3N2. H1N1 IAV-S rapporterades ha infekterat grisar i Nordamerika redan 1918. År 2009 började en ny typ av influensa H1N1, delvis med ursprung från gris, att cirkulera bland människor. I ett antal länder, däribland Sverige, har grisar smittats av människor. Detta H1N1-virus, känt som influensa A(H1N1)pdm09, ersatte tidigare cirkulerande H1-virus hos människor med säsongsbetonad spridning.

SJUKDOM

Djur

Influensa H1N1 isolerades från svenska grisar för första gången 1982. I början var de kliniska symtomen svåra i den tidigare naiva grispopulationen men avtog med tiden. Sedan 1982 har H1N1-viruset betraktats som endemiskt förekommande i Sverige. Antikroppar mot H3N2 upptäcktes första gången 1999 i den svenska grispopulationen, men de kliniska tecknen var inte lika omfattande som när H1N1 introducerades. Faktum är att antikroppar mot H3N2 först upptäcktes vid en screening av till synes friska djur, och det är därför mindre klart när denna subtyp introducerades. H3N2 har dock sedan 1999 ibland orsakat svår luftvägssjukdom hos grisar. En annan IAV-typ (H1N2) som spreds genom Europa, påvisades för första gången i Sverige under vintern 2009 i en stor multisite-besättning med luftvägssymtom hos tillväxtgrisarna.

Sedan den första rapporten om upptäckten av pandemisk influensa A(H1N1)pdm09 hos grisar gjordes i början av maj 2009 i Kanada har A(H1N1)pdm09 isolerats från grisar i hela världen, inklusive flera europeiska länder som Tyskland, Italien, Danmark, Norge, Island och Finland. Viruset är väl anpassat till människor och kliniska tecken på sjukdom hos grisar var begränsade. År 2013 identifierades en ny variant av detta influensavirus hos svenska grisar där HA-genen uppvisade stor likhet i nukleotiderna med samtida humana pandemiska influensastammar av A(H1N1)pdm09. Detta tyder på att smittan till grisarna mest sannolikt kom från människor. Isolatet hade en pandemisk A(H1N1)pdm09-liknande HA-gen av humant ursprung och en H3N2 IAV-S-liknande NA-gen som var nära besläktad med H1N2 IAV-S NA med aviärt ursprung från isolat som påvisats i Sverige sedan 2009. De interna generna var helt och hållet av pandemiskt A(H1N1)pdm09-ursprung som är väl anpassat till människa. Även om H1(pdm09)N2-subtypen dominerade fynden av influensa A-virus i den svenska grispopulationen under 2014, var de kliniska tecknen på sjukdom begränsade.

Detta mönster sågs senare även i andra länder.

Det har inte gjorts någon regelbunden aktiv övervakning av influensa hos grisar i Sverige, men serologiska undersökningar genomfördes 1999, 2002, 2006 och 2010. Vid varje tillfälle analyserades 1000 serumprover med avseende på förekomst av antikroppar mot H1N1, H3N2 och H1N2. Undersökningen som utfördes 2006 omfattade även analyser av antikroppar mot H5 och H7. Under 2022 påbörjades en aktiv övervakning med analys av 600 serumprover som slutfördes under 2023.

Människor

Influensa A-virus som infekterar människor men som genetiskt liknar virus som cirkulerar hos grisar kallas "variantvirus" och namnges med bokstaven "v" för att skilja dem från virus som normalt infekterar människor. Inför WHO:s vaccinnöte för södra halvklotet under september 2023 sammanfattas genetisk diversitet och fylogeni för influensa A-virus hos grisar, för virusstammar som samlats in mellan januari-juni 2023, i den senaste OFFLU-rapporten från september 2023. OFFLU är ett nätverk för övervakning av influensa hos djur och grundades 2005 som ett samarbete mellan WOA (världensorganisationen för djurhälsa) och FAO (FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation). Personer som smittats av influensavirus från grisar har haft symtom som liknar dem som orsakas av vanlig säsongsinfluensa hos människor. Dessa inkluderar feber, trötthet, aptitlöshet och hosta. En del har också rapporterat rinnande näsa, halsont, ögonirritation, illamående, kräkningar och diarré. För 2023 rapporteras 10 fall av virusinfektioner med svininfluensavarianter globalt. Fyra av fallen rapporterades från länder inom EU (Schweiz, Spanien, Nederländerna och Storbritannien). Fem fall av infektion med A(H1N1)v hos människor rapporterades från Schweiz (1), Spanien (1), Nederländerna (1) och Brasilien (2) under 2023. Fyra fall av A(H1N2)v rapporterades från Taiwan (1), Storbritannien (1) och USA (2). Ett fall av A(H3)v rapporterades från USA. Inga ytterligare fall upptäcktes hos familjemedlemmar och ingen överföring från människa till människa identifierades. Flera tidigare fall kopplas till känd kontakt/exponering med grisar genom yrkesverksamma, som fallen hos en grisbonde i Spanien samt i Schweiz. Fallen som rapporterades från Storbritannien och Nederländerna hade däremot ingen känd direkt kontakt med levande grisar eller andra djur. Mellan 2011 och 2023 upptäcktes 436 fall av A(H3N2)v, 37 fall av A(H1N2)v och 18 fall av A(H1N1)v i USA. Majoriteten av infektionerna med variantvirus sker hos personer <18 år i USA. US-CDC uppskattar att cirka 90 % av infektioner med IAV-S hos människor förknippas med jordbruksmässor, där människor är i nära kontakt med potentiellt infekterade grispopulationer.

LAGSTIFTNING

Djur

Alla laboratoriebekräftade fall av influensavirus hos grisar är anmälningspliktiga enligt SJVFS 2021:10.

Människor

Alla laboratoriebekräftade fall av influensavirus A eller B hos människor är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen (SFS 2004:168 med ändringar). Dessutom måste alla infektioner hos människor som orsakas av en ny subtyp av influensa omedelbart rapporteras till EWRS, EU:s system för tidig varning och reaktion, vid ECDC enligt det internationella hälsoreglementet (IHR, 2005). Prover bör delas med WHO:s samarbetscentrum.

ÖVERVAKNING

Djur

Passiv övervakning

Varje år rapporteras ett antal grisbesättningar med luftvägssymtom som överensstämmer med influensa till Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA). Serum- och svabbprover skickas till SVA för analys (tabell 14). Serumprover screenas för förekomst av anti-influensa A-antikroppar med hjälp av en kommersiellt tillgänglig ELISA (ID Screen Influenza A antibody competition ELISA kit, Innovative Diagnostics, Grabels, Frankrike).

Aktiv övervakning

Under 2022 påbörjades en aktiv övervakning av förekomst av antikroppar mot IAV-S i serum som valts ut slumpmässigt från kontrollprogrammet för porcint reproduktivt och respiratoriskt syndrom (se sidan 74 för mer information).

Övervakningen slutfördes under första kvartalet 2023 och då hade sammanlagt 600 prover analyserats. Serumprover screenades för förekomst av anti-influensa A-antikroppar med samma kommersiella ELISA som användes vid den passiva övervakningen.

Människor

Prover samlas in i Sverige inom primärvårdens sentinelnätverk från patienter med influensaliknande sjukdom och akuta luftvägsinfektioner under influensaövervakningssäsongen (322 patienter provtogs under säsongen 2022–2023). Dessa prover analyseras avseende influensa A och B samt SARS-CoV-2. Om influensa A påvisas utförs ytterligare subtypning med rRT-PCR för A(H1)pdm09 och A(H3). Om influensa A-positiva prover inte kan subtypas utförs ytterligare karaktärisering för att utesluta zoonotisk influensa A. Ett urval av proverna inom sentinelövervakningen samt prover från kliniska mikrobiologiska laboratorier genomgår dessutom helgenomsekvensering. Under säsongen 2022–2023 karaktäriserades 285 influensastammar avseende genetisk grupptillhörighet. Prover från patienter med misstänkta symtom och som har exponerats för grisar karaktäriseras för att utesluta zoonotisk influensa A.

RESULTAT

Djur

Passiv övervakning

Under 2023 analyserades sammanlagt 194 luftvägsprover från 68 besättningar med luftvägssymtom med rRT-PCR för svininfluensavirus. Tolv IAV-S-smittade besättningar identifierades där ett eller flera prover konstaterades positiv

Tabell 14: Passiv och aktiv molekylär övervakning av svininfluensa i svenska grisbesättningar från 2014 till 2022.

Period	Antal undersökta besättningar	Antal influensa A-positiva fall	Frekvens av positiva fall	H1N1pdm (2009)	Av-like H1N2 (H1avN2)	Reass. H1pdmN2 (H1 pdmN2)
2014 - Passiv	18	7 besättningar (40 djur)	38 % besättningar / 27 % djurnivå	19	14	7
2014 - Aktiv	10	5 besättningar (79 djur)	50 % besättningar / 9 % djurnivå	60	5	14
2015 - Passiv	8	2 besättningar (6 djur)	25 % besättningar / 22 % djurnivå	3	3	-
2015 - aktiv	10	4 besättningar (20 djur)	40 % besättningar / 2 % djurnivå	12	6	2
2016 - Passiv	7	2 besättningar	Enstaka djur per besättning	1	1	-
2017 - Passiv	20	3 besättningar	Enstaka djur per besättning	2	1	-
2018 - Passiv	31	0	-	-	-	-
2019 - Passiv	46	5 besättningar	Enstaka djur per besättning	-	1	-
2020 - Passiv	64	14 besättningar	Enstaka djur per besättning	2	1	-
2021 - Passiv	70	7 besättningar (7 djur)	Enstaka djur per besättning	1	6	-
2022 - passiv	59	7 besättningar (10 djur)	Enstaka djur per besättning (utom en besättning)	1	2	-
2023 - passiv	68	12 besättningar (24 djur)	Enstaka djur per besättning (utom en besättning)	2	1	-

för svininfluensavirus.

Etthundrasextioen serumprover från 8 besättningar undersöktes under 2023. Av dessa testade 41 (25 %) prover positivt för antikroppar mot IAV-S. Prover lämnades in av besättningsveterinärer från besättningar med kliniska tecken på luftvägssjukdom eller för screening för frånvaro av antikroppar mot IAV-S.

Aktiv övervakning

Under hösten 2022 och det första kvartalet 2023 analyserades 600 prover från 444 besättningar med avseende på förekomst av antikroppar mot IAV-S. Anti-influensa A-antikroppar påvisades i totalt 86 prover (14 %).

Människor

Inga fall av zoonotisk influensa identifierades under säsongen 2022–2023 i Sverige.

DISKUSSION

Resultaten av övervakningen tyder på förekomst, men ingen omfattande utbredning, av influensa i den svenska grispopulationen. Under det senaste decenniet har två nya subtyper av influensavirus A upptäckts i den svenska grispopulationen. Båda dessa virus typer var resultatet av flera utbyten av gensegment (reassortments) mellan aviära och/eller humana influensa A-virus och svininfluensavirus.

Folkhälsoriskerna med att IAV-S för närvarande cirkulerar i gränssnittet mellan djur och människa har inte förändrats i de senaste riskbedömningarna från WHO. Nuvarande kunskap tyder på att IAV-S inte har förmågan att upprätthålla överföring från människa till människa, och därför är sannolikheten fortfarande låg. De flesta infektioner hos människor är lindriga och infektioner hos människor förväntas förekomma eftersom influensavirus cirkulerar i grispopulationer. Influensa A-virus är oförutsägbara och förändringar (mutationer eller reassortments) induceras kontinuerligt. Detta skulle kunna göra viruset mer smittsamt bland människor. Den veterinärmedicinska betydelsen och den potentiella betydelsen för folkhälsan av influensa A-virus hos grisar bör inte underskattas. WHO betonar vikten av kontinuerlig övervakning av zoonotiska influensavirus för att kunna följa utvecklingen av dessa virus och utvärdera den risk som nya zoonotiska virus utgör för djur och människors hälsa. Det skulle därför vara av värde att regelbundet utföra aktiv övervakning.

REFERENSER

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2023. Novel Influenza A Virus Infections. Available from: https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel_Influenza.html

Europeiska kommissionen, ADNS

WOAH - WAHID-databas.

WHO 2015 https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5_nomenclature_clade2344/en/

WHO februari 2018 https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201802_zoonotic_vaccinivirusupdate.pdf?ua=1

Kiss, I., A. Bálint, G. Metrevelli, E. Emmoth, F. Widén, S. Bélaç and P. Wallgren (2010). Swine influenza isolated in

1983, 2002 and 2009 in Sweden exemplify different lineages. *Acta Vet Scand.* 52:65.

Wallgren, P, Paulsson, M. Gerth Löfstedt, M (2009). Ny influensastam, H1N2, påvisad hos gris i Sverige (Influenza H1N2 demonstrated in Swedish pigs). *Svensk VetTidn.* 61 (14) 11–17.

Threat Assessment Brief: Eurasian avian-like A(H1N1) swine influenza viruses, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-eurasian-avian-ah1n1-swine-influenza-viruses>

World Health Organization (WHO). Influenza at the human-animal interface.

Summary and risk assessment, Oct-Nov 2022, <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-11-nov-2022>

Summary and risk assessment, from 12 November 2022 to 5 January 20230F 1 Geneva: WHO; 2023, https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment--from-12-november-to-5-january-2023.pdf?sfvrsn=8382d727_1&download=true

ECDC Weekly threats reports, Communicable disease threats report, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-13-2023.pdf>

OFFLU svininfluensarapporter, <https://www.offlu.org/index.php/offlu-vcm-summary-reports/>

Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, September 2023 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2024/202309_zoonotic_vaccinivirusupdate.pdf?sfvrsn=e78676a0_5

Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, February 2024 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2024-2025/202402_zoonotic_vaccinivirusupdate.pdf?sfvrsn=70150120_4

Influenza at the human-animal interface Summary and risk assessment, from 22 December 2023 to 26 February 20240F 1

[influenza_summary_ira_ha_interface_feb_2024.pdf](https://www.who.int/publications/m/item/influenza_summary_ira_ha_interface_feb_2024.pdf) (who.int)

2023: outbreaks of swine influenza, WHO

<https://www.who.int/news/item/30-03-2024-2023-outbreaks-of-swine-influenza>

Influenza in Sweden- Season 2022–2023,

Folkhälsomyndigheten, <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/i/influenza-in-sweden-season-2022-2023/?pub=126761>