

# Få styr på influenza

Lars Erik Larsen

Pia Ryt-Hansen

Veterinærinstituttet

Danmarks Tekniske Universitet (DTU)



$$P_{RG} = \frac{AP+Sp-1}{Se+Sp-1} \int_a^b \epsilon \Theta^{\sqrt{17}} + \Omega \int \delta e^{i\pi} = \{2.7182818284\}$$

$\infty$   $\chi^2$   $\Sigma$   $\gg$   $!$

# Indhold

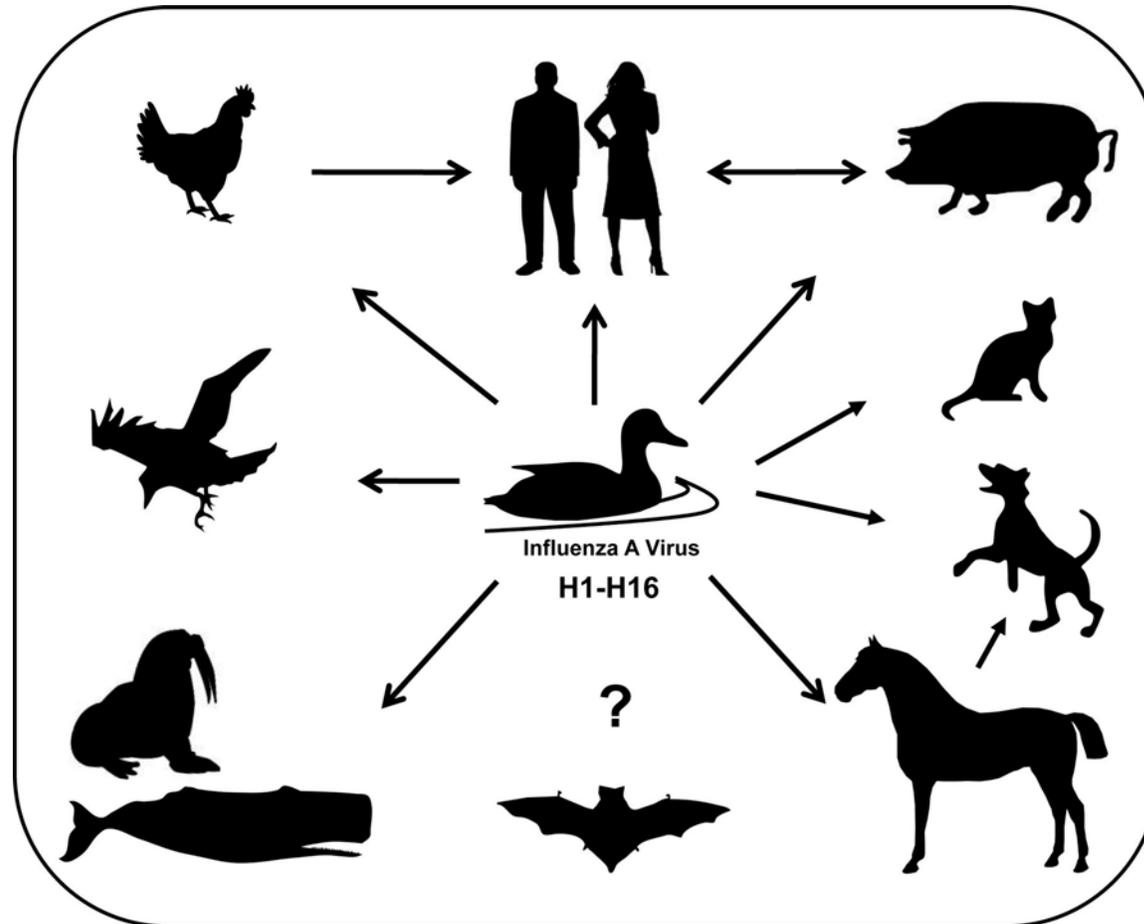
- Hvad er influenza
- Overvågning af influenza i Danmark
- Hvordan kommer influenza ind i jeres besætninger?
- Hvordan beværer den sig rundt indenfor besætninger – i produktionssystemet?
- Hvorfor er laboratoriediagnostik nødvendigt?
- Hvilke prøver skal man udtage?
- Hvilken betydning har influenza på sundheden og produktionen?
- Hvordan kan vi kontrollere infektionen?
- Foreløbige resultater fra et PhD om influenza
- Hvad kan i tage med hjem?



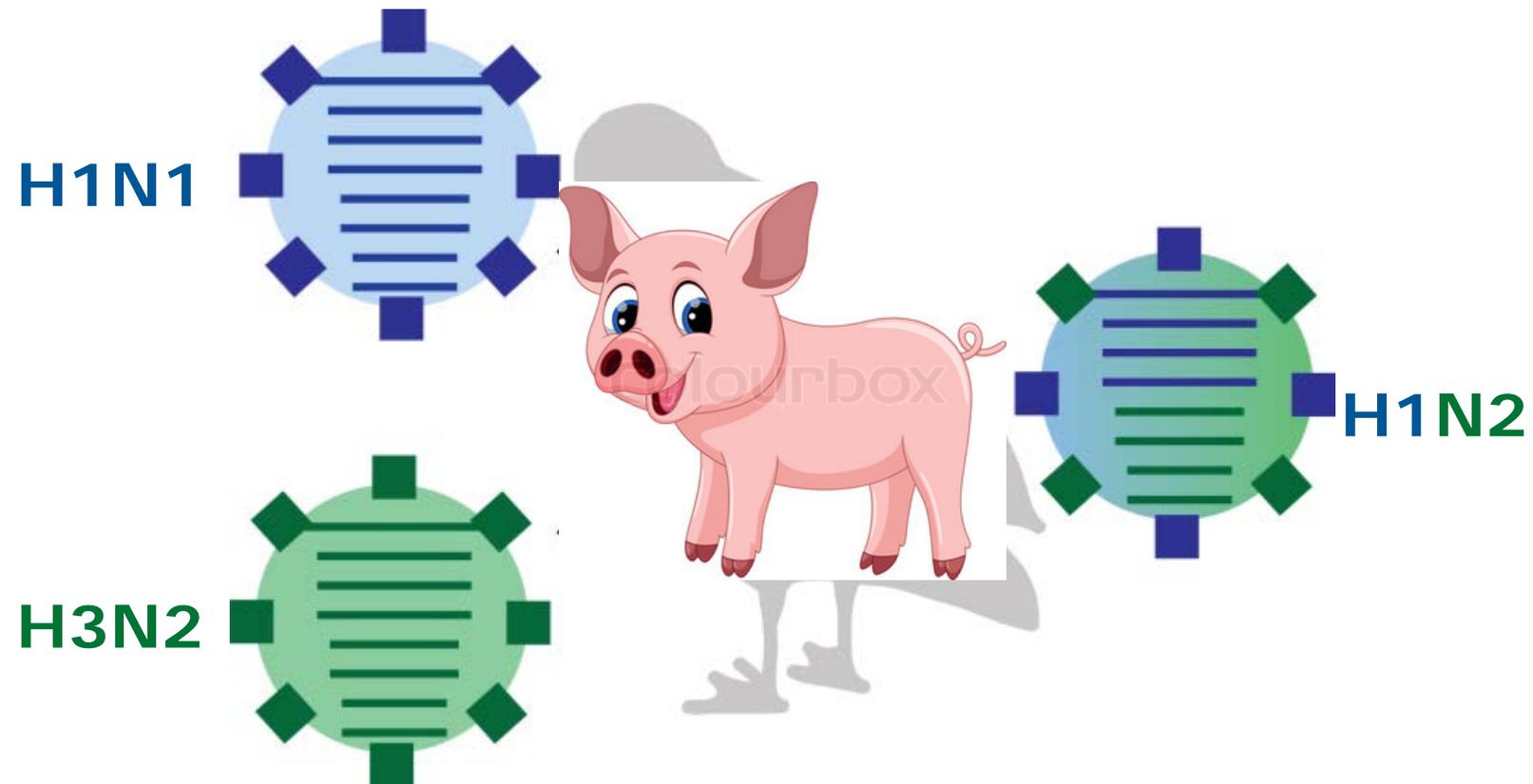
# Influenza - sygdomstegn

- ✓ Høj feber 41.0 – 41.5
- ✓ Ophørt eller nedsat ædelyst
- ✓ Aborter, omløb
- ✓ Hoste, nysen, tåreflåd
- ✓ Sjældent dødsfald
- ✓ Akut influenza: hurtigt overstået (1-2 uger)
- ✓ Nu om dage: Ofte kronisk

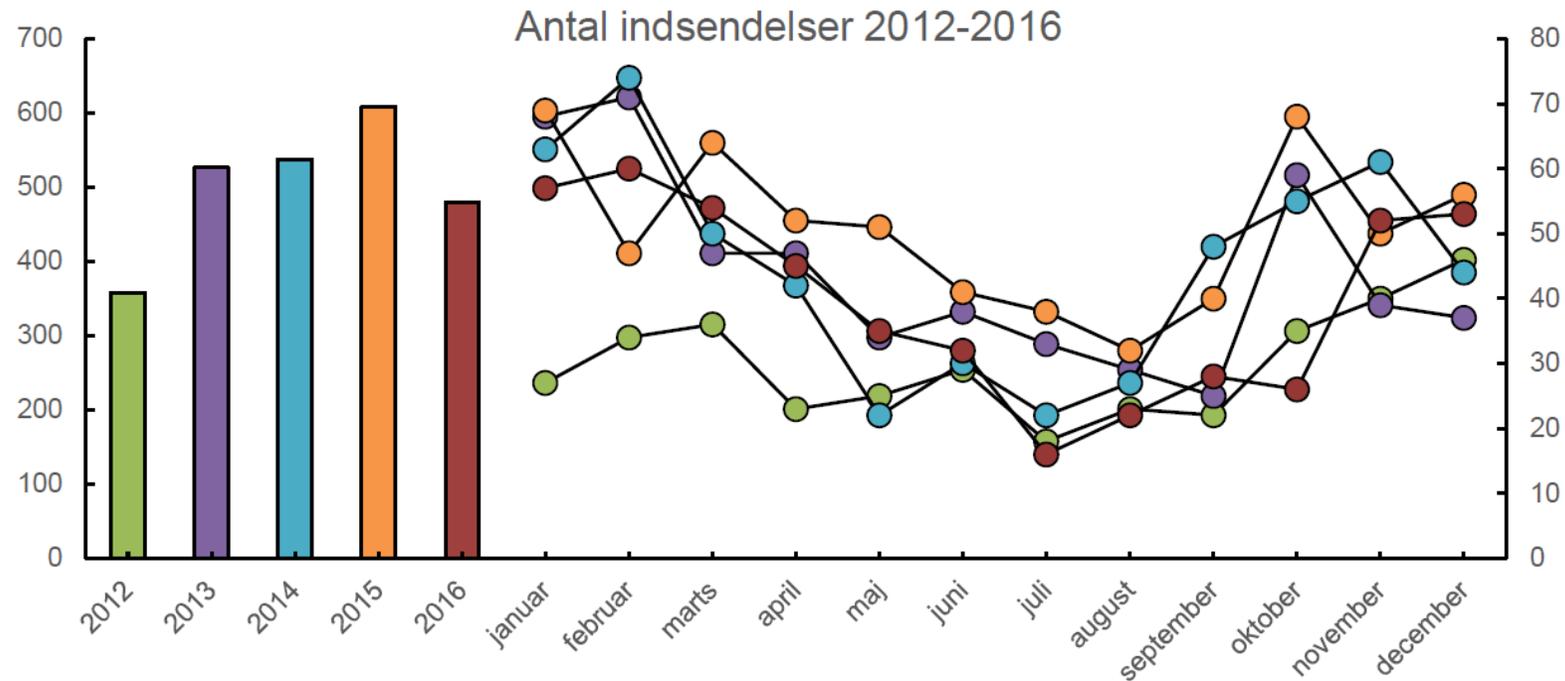
# Hvad er influenza for en størrelse?



# Hvordan opstår nye influenza virus?

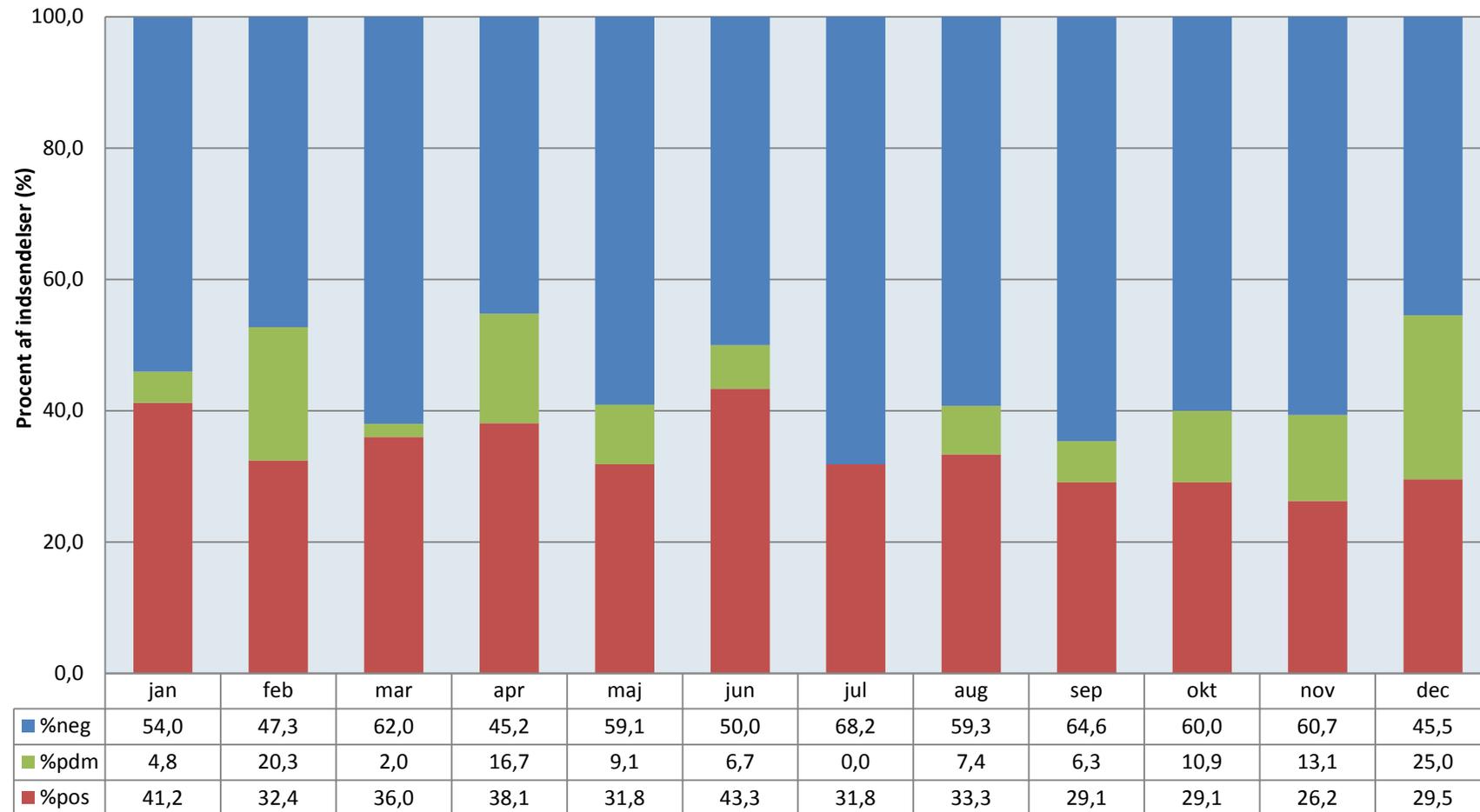


# Overvågning af svineinfluenza i DK



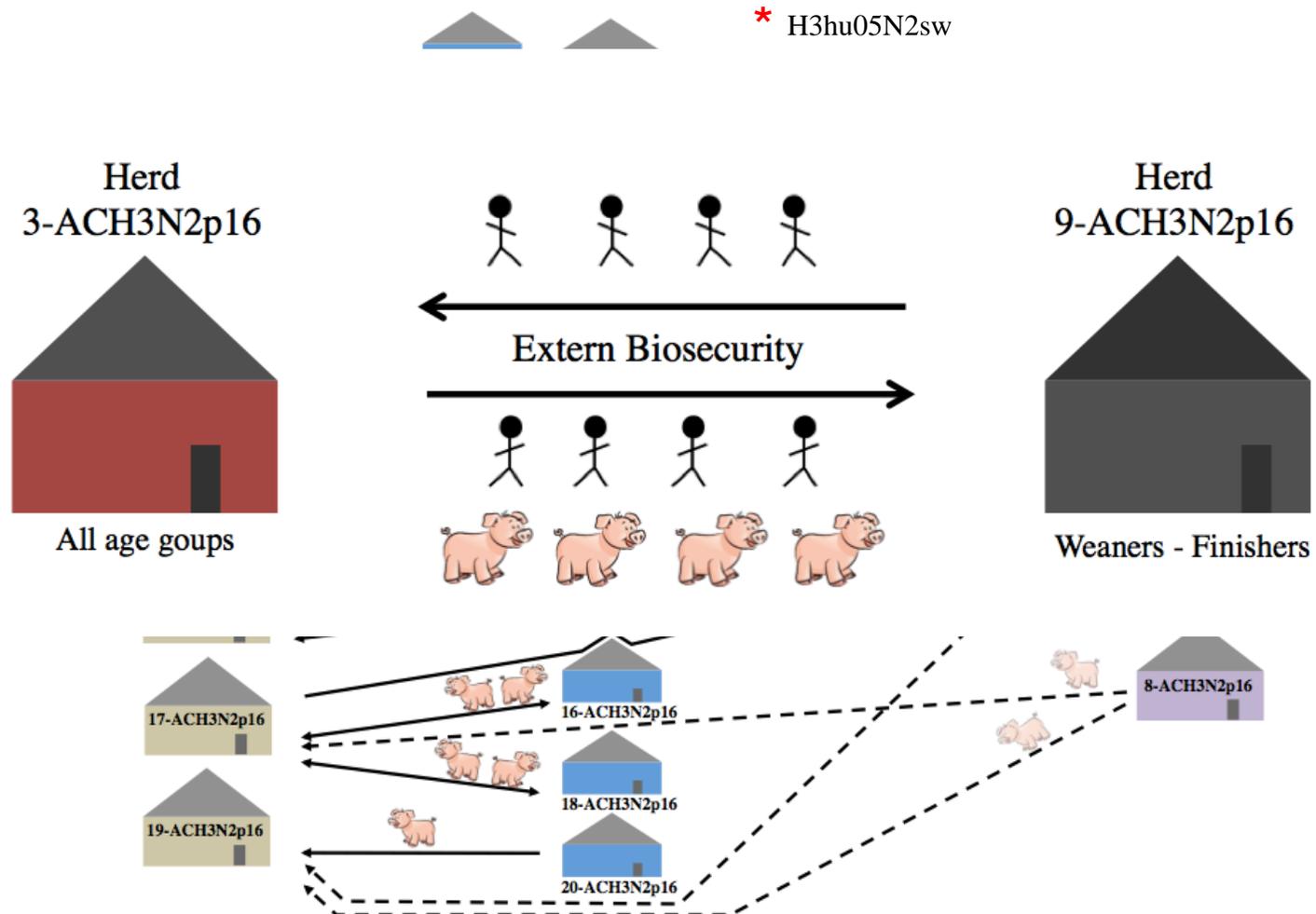
**Figur 1.** Fordelingen af antallet af indsendelser til diagnostik af influenzavirus i svin fra 2012 til 2016 fordelt på år (søjler til venstre) og måned (graf til højre) med tilsvarende farve.

# Undertyper af influenza i Danmark



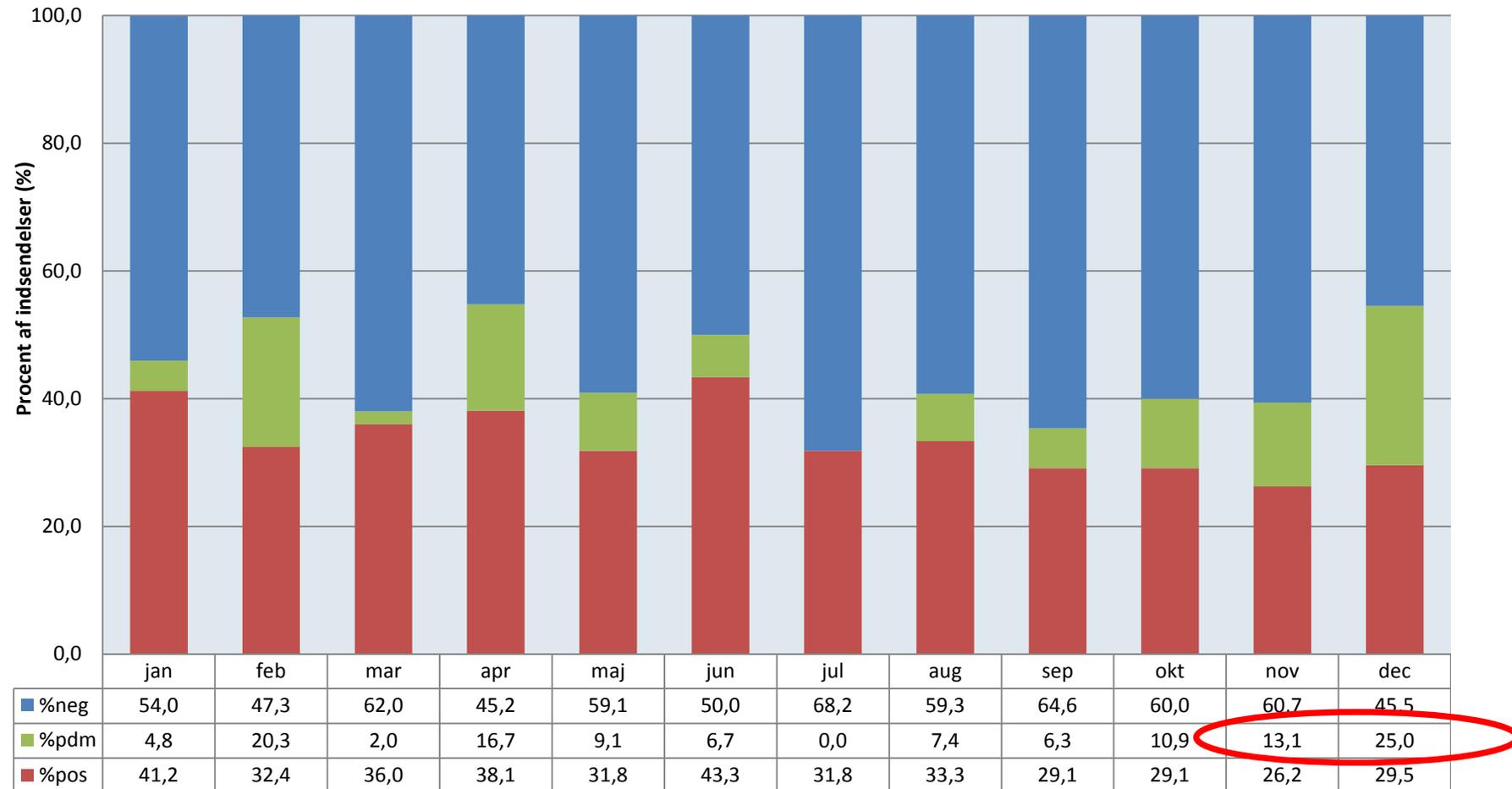
# Hvordan kommer virus ind i besætningen

- Med grisene!



## Hvordan kommer virus ind i besætningen

- Med mennesker!



## Hvordan kommer virus ind i besætningen?

- Med luften?

**Table 4.** Number of influenza A virus (IAV) positive samples, IAV farm subtype and average IAV RNA copies/m<sup>3</sup> of air collected from downwind samples.

Farm	Distance (Km)	<35 Ct	35–45 Ct	>45 Ct	Average RNA copies/m <sup>3</sup> of air (*)	Subtype
3	1.2	0/14 <sup>§</sup>	1/14	13/14	6.17E+03	H1N?, H?N1
3	1.8	0/30	10/30	20/30	4.49E+03	Untypable
3	2.1	1/15	3/15	13/15	8.58E+03	Untypable
4	0.9	0/14	5/14	9/14	1.74E+03	Untypable
4	1.5	2/15	7/15	8/15	3.43E+03	H3N2, H?N2, Untypable
4	1.6	2/15	8/15	7/15	4.17E+03	H?N?, H3N?
4	1.9	0/14	6/14	8/14	6.83E+03	Untypable

<sup>§</sup>Number of positive/total samples tested.

Ct: Cycle threshold value.

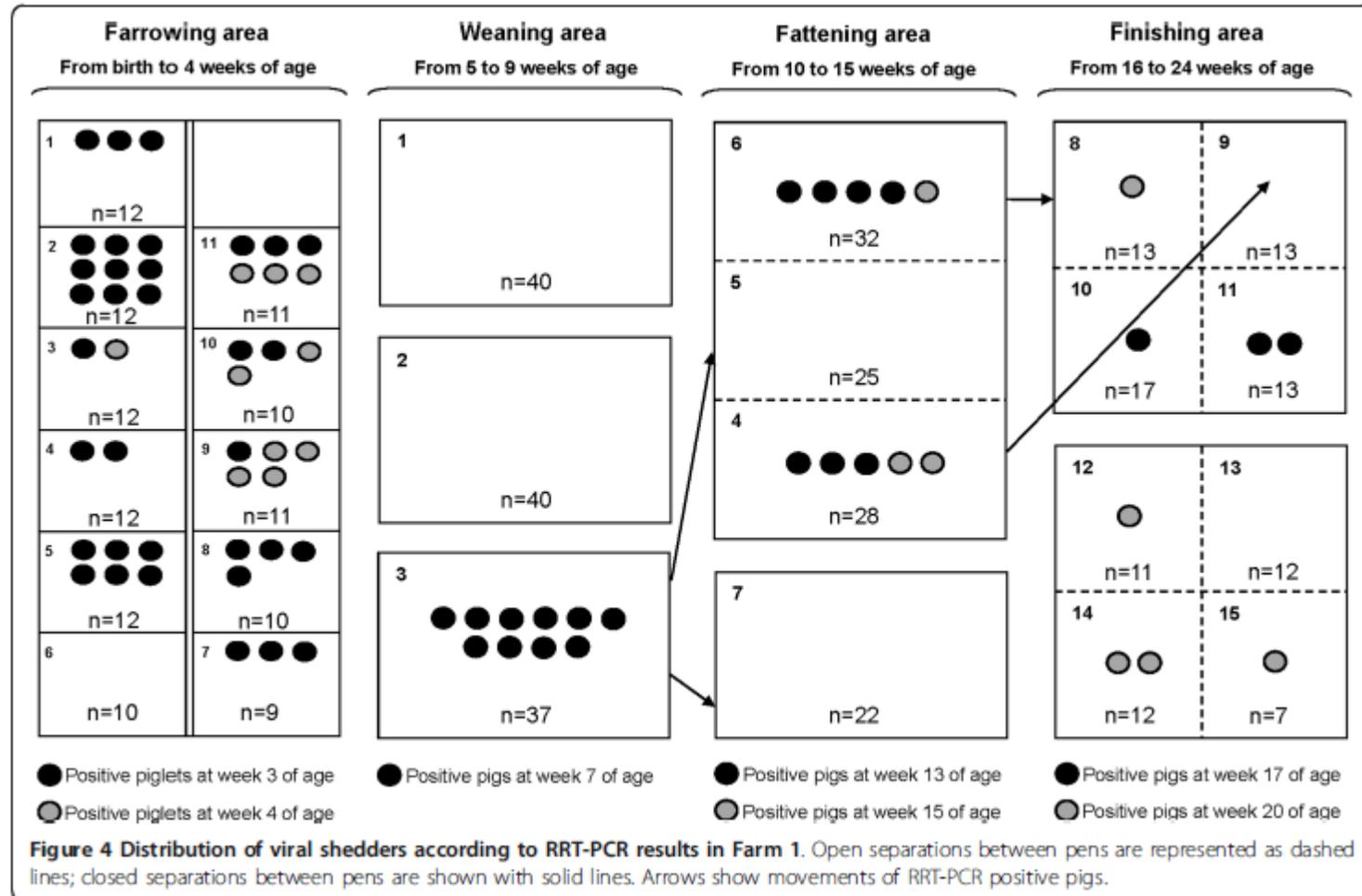
(\*) Average of positive qRT-PCR results only.

? = Untypable.

doi:10.1371/journal.pone.0071444.t004

**Citation:** Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M (2013) Airborne Detection and Quantification of Swine Influenza A Virus in Air Samples Collected Inside, Outside and Downwind from Swine Barns. PLoS ONE 8(8): e71444. doi:10.1371/journal.pone.0071444

## Hvordan bevæger virus sig rundt i besætningen?



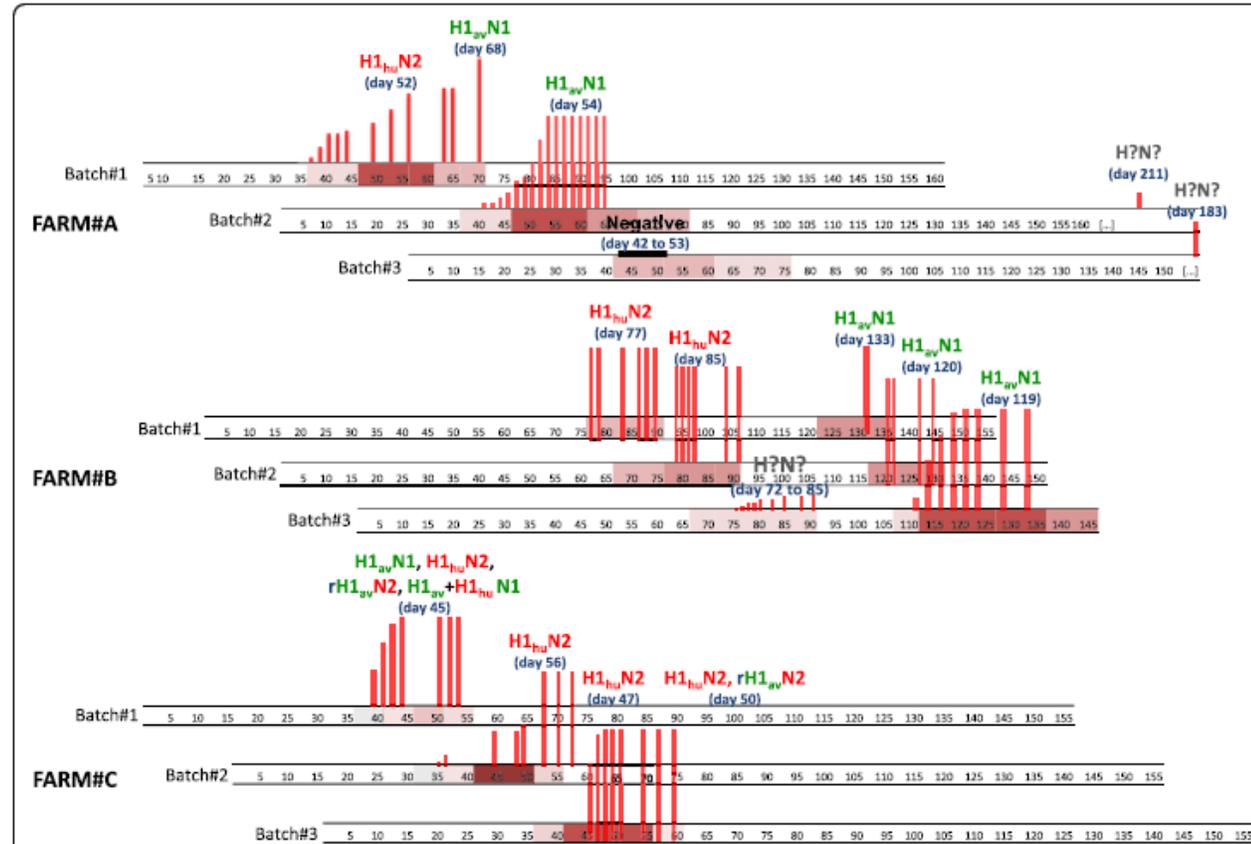
doi:10.1186/1297-9716-43-24

Cite this article as: Simon-Grifé *et al.*: Swine influenza virus infection dynamics in two pig farms; results of a longitudinal assessment. *Veterinary Research* 2012 43:24.

# Hvordan bevæger virus sig rundt i besætningen?

Rose et al. *Veterinary Research* 2013, **44**:72  
<http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/72>

Page 5 of 14

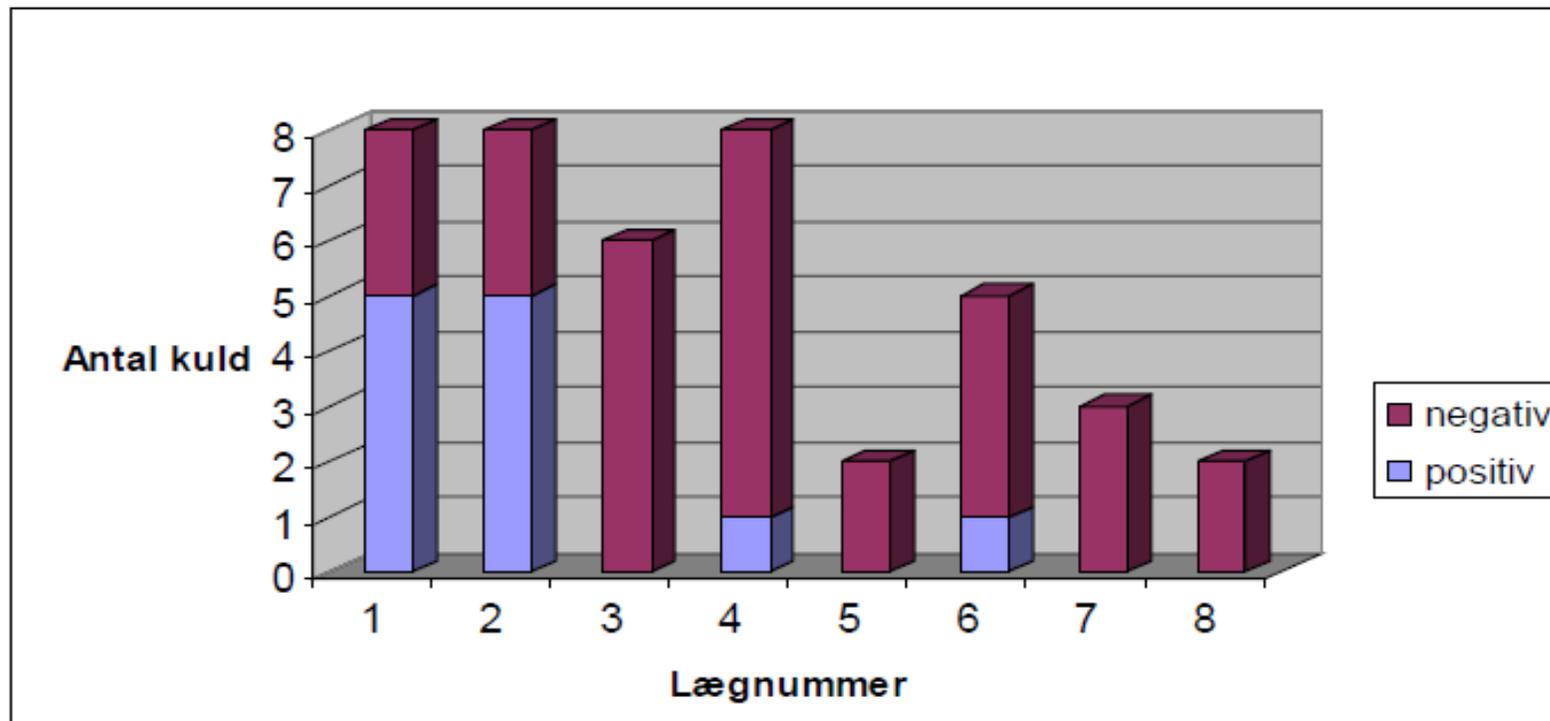


**Figure 1** Description of influenza-like outbreaks observed in the monitored piglets (3 farms, 3 batches per farm). Representation of clinical outbreaks and clinical severity on each batch-specific age time scale. Clinical severity: from mild "pink box symbol" to acute "maroon box symbol". Red vertical bars correspond to the cumulated incidence of SIV positive pigs, the maximum size bar representing the 40 monitored piglets. SIV subtypes are indicated on each SIV outbreak with the age corresponding to the virus identification.

## Betyder soens alder noget?

### 1 besætning/44 søer/199 smågrise

- Næsesvabere taget 1-14 dage efter farring
- Influenza blev påvist i 12 ud af 43 kuld (28.6%)
- **Gyltekuld og kuld fra 2. lægs søer have meget større risiko end ældre (p=0.0018)**



## Hvor lang tid er den enkelte gris smittet?

Rose et al. *Veterinary Research* 2013, **44**:72  
<http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/72>

**Table 2** Reproduction ratio (*R*), duration of latency and infectiousness estimations for different influenza outbreaks.

Farm	Batch	Age period (days) at SIV infection	SIV subtypes	Exponential growth rate ( <i>r</i> ) [95% CI]	Latency <sup>a</sup> in days (sd)	Infectiousness <sup>b</sup> in days (sd)	<i>R</i> <sup>c</sup> [95% CI]
A	1	39-56	H1 <sub>hu</sub> N2, H1 <sub>sv</sub> N1	0.15 [0.10 – 0.19]	2.2 (1.0)	5.6 (2.6)	2.5 [1.91-2.94]
	2	38-64	H1 <sub>sv</sub> N1	0.18 [0.14 – 0.21]	2.2 (0.87)	7.5 (2.4)	3.2 [2.72-3.82]
B	3	106-127	H1 <sub>sv</sub> N1	0.52 [0.31-0.72]	1.4 (0.42)	6.0 (1.5)	6.9 [4.12-10.50]
C	1	42-50	H1 <sub>sv</sub> N1, H1 <sub>hu</sub> N2, rH1 <sub>sv</sub> N2	0.26 [0.10-0.43]	1.4 (0.44)	7.6 (1.1)	4.1 [2.01-6.89]
	2	38-56	H1 <sub>hu</sub> N2	0.19 [0.14-0.25]	5.0 (1.4)	10.4 (2.5)	5.9 [4.23-7.96]

<sup>a</sup>Duration associated with Ct > 35 (M gene RT-PCR).

<sup>b</sup>Duration associated with Ct ≤ 35 (M gene RT-PCR).

<sup>c</sup>Reproduction ratio: number of secondary infections caused by an infectious pig during its entire infectious period.

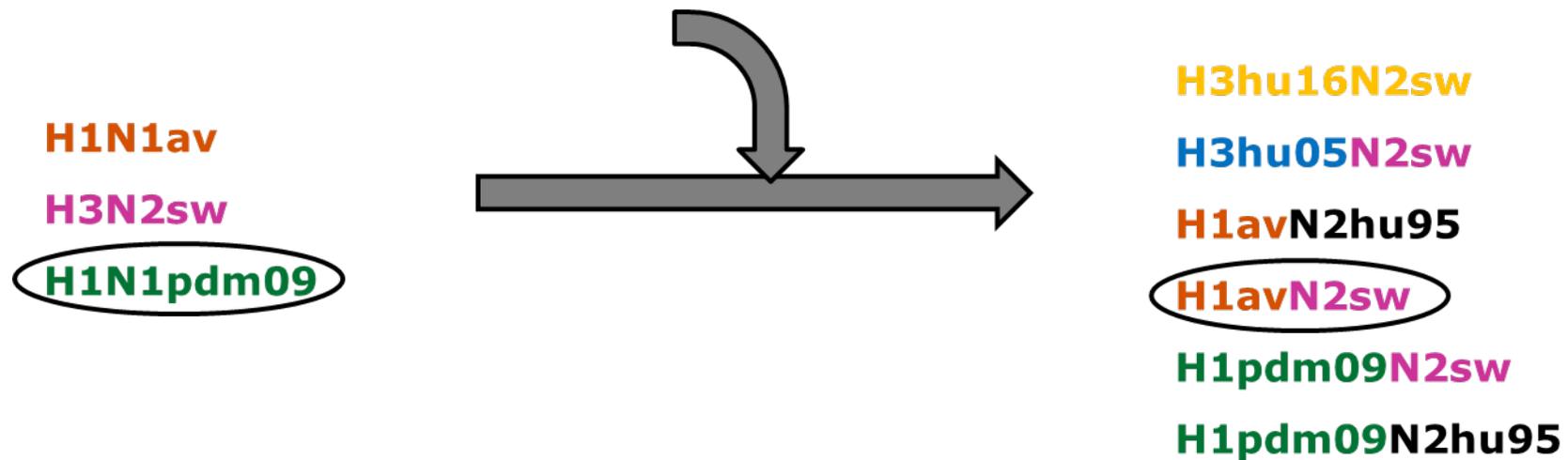
# Forekomst af influenza – Hvad kan I tage med hjem?

- Influenza forekommer i mere end 90 % af besætningerne
- Den optræder hele året rundt
- Den kommer ind med grise, mennesker og måske luften
- Den kan blive i besætningen i årevis
- Den enkelte gris kan udskille virus i ugevis
- Alle aldersgrupper kan rammes



## Laboratoriediagnostik – hvorfor er det nødvendig?

Human seasonal influenza: **N2hu95**, **H3hu05**, **H3hu16**



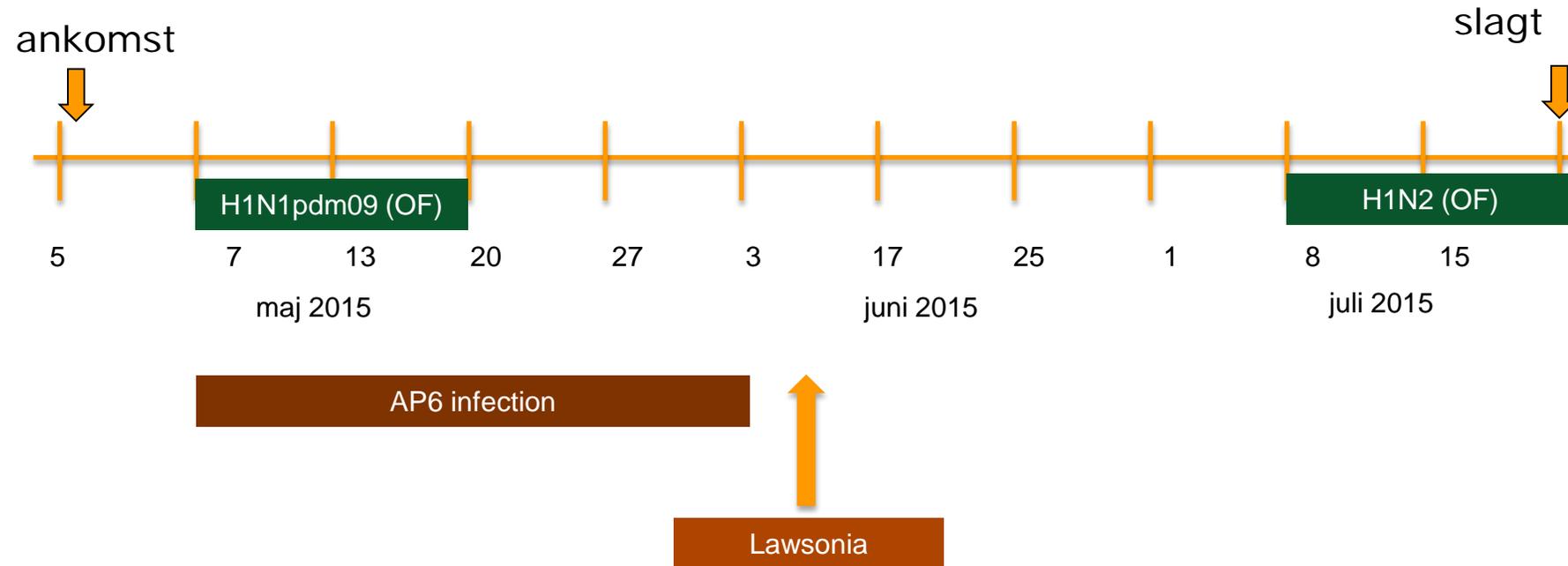
## Et nyt virus fundet i Danmark

Triple-reassortant influenza A virus with H3 of human seasonal origin, NA of swine origin, and internal A(H1N1) pandemic 2009 genes is established in Danish pigs

Jesper Schak Krog<sup>1</sup>  | Charlotte Kristiane Hjulsager<sup>1</sup> | Michael Albin Larsen<sup>2</sup> |  
Lars Erik Larsen<sup>1</sup>

**De eksisterende vacciner hjælper ikke mod dette virus!**

## Hvorfor er diagnostik vigtig? Virus kan skiftes ud



## Hvor mange informationer har vi brug for?

- Bare påvisning af influenza
- Analyser der afgør hvilken undertype
  - Nødvendig for valg af vaccine
- Mere detaljeret analyse
  - Relevant hvis der ikke er effekt af vaccination
- Gentag diagnostikken da nye virus let kan komme ind og erstatte dem der er der

## Diagnostik – hvilke prøver skal der udtages?

- **Mistanke om at søer er smittet**
  - Tag prøver fra hendes kuld – næsesvabere evt som pools
- **Smågrise**
  - Næsesvabere – 5-10 i en pool
  - (Lunger)
- **Klimastalden**
  - Næsesvabere – 5-10 i en pool
  - Spyt
  - (Lunger)
- **Til screening**
  - 2-3 kuld i farestalden som pools
  - 2-3 stier i klimastalden – næsesvabere eller spyt - pools
  - 2-3 stier i slagtestalden– næsesvabere eller spyt – pools
- **Pris**
  - 435 kr. pr pool



## Bliver grisene syge af influenza?

- **Tre måder som influenza kan skade på**
  - Direkte sygdom som følge af infektionen
  - Baner vejen for bakterier og andre infektioner
  - Længerevarende (måned) nedsat modstandskraft mod infektioner generelt



# Influenza fundet sammen med sygdom

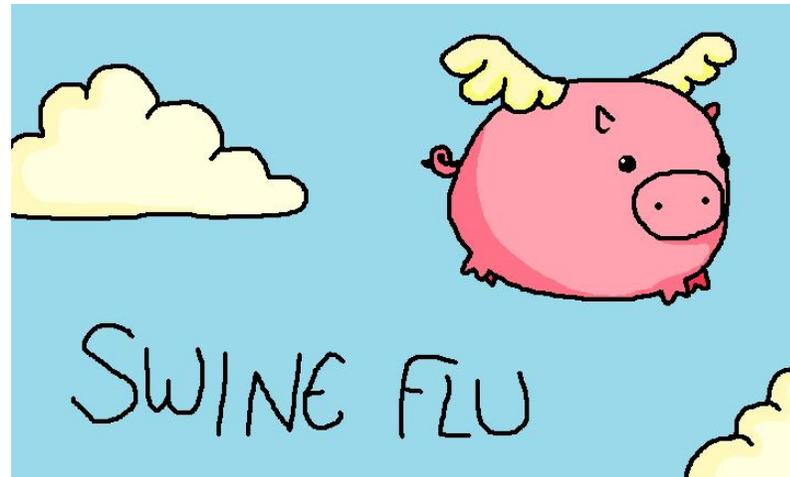
Hoste-event	Start hoste-event		Slut hoste-event		Besætning	Holdnr.	Influenza	1.pos_prøve	Sidste_pos_prøve	Bemærkninger
	dato	hoste_index	dato	hoste_index						
1	27-05-2015	0,23	-	-	A	1	ja	04-06-2015	NA	
2	25-06-2015	0,21	08-07-2015	0,25	B	2	ja	01-07-2015	15-07-2015	
3	02-09-2015	0,28	-	-	B	3	ja	02-09-2015	09-09-2015	
4	01-10-2015	0,42	-	-	B	3	nej			ligger 22 dage efter sidste pos infl test
5	24-02-2016	0,29	02-03-2016	0,25	B	4	ja	24-02-2016	15-03-2016	
6	13-04-2016	0,2	-	-	B	4	nej			ligger 28 dage efter sidste pos infl test
7	04-05-2016	0,22	-	-	B	5	ja	12-05-2016	25-05-2016	
8	31-05-2016	0,46	14-06-2016	0,21	B	5	ja	12-05-2016	25-05-2016	
9	28-09-2016	0,32	04-10-2016	0,30	B	6	ja	21-09-2016	19-10-2016	
10	01-11-2016	0,23	NA	NA	B	6	ja	21-09-2016	19-10-2016	
11	21-09-2016	2,27	-	-	kappel	7	ja	15-09-2016	28-09-2016	
12	25-10-2016	0,47	-	-	kappel	7	nej	-	-	ligger 27 dage efter sidste pos prøve
13	09-11-2016	0,22	-	-	kappel	7	nej	-	-	ligger 6 uger efter sidste infl måling

# Bliver grise syge af influenza?

- Er påvisning af influenza = sygdom??? **NEJ!!!**

Men det er jo ikke anderledes end for andre virus og bakterier vi kæmper med!!!

- Alm. lungesyge..PRRSV.....PCV2.....ondartet lungesyge.....
- Kun jeres praktiserende dyrlæge kan afgør om I har et influenza problem - i samarbejde med jer og støttet af laboratoriediagnostik



## Kontrol – hvad er der i værktøjskassen?

- Management og intern smittebeskyttelse....I har nok hørt det før!
  - Begræns kuldudjævning
  - Alt ind - alt ud
  - Ingen fravænnede grise i farrestalden
  - Sektionering
  - Ingen tilbage flow af grise eller personale
- Kontrol af andre infektioner (PRRSV og PCV2 i særdeleshed)
- Ingen syge mennesker i stalden

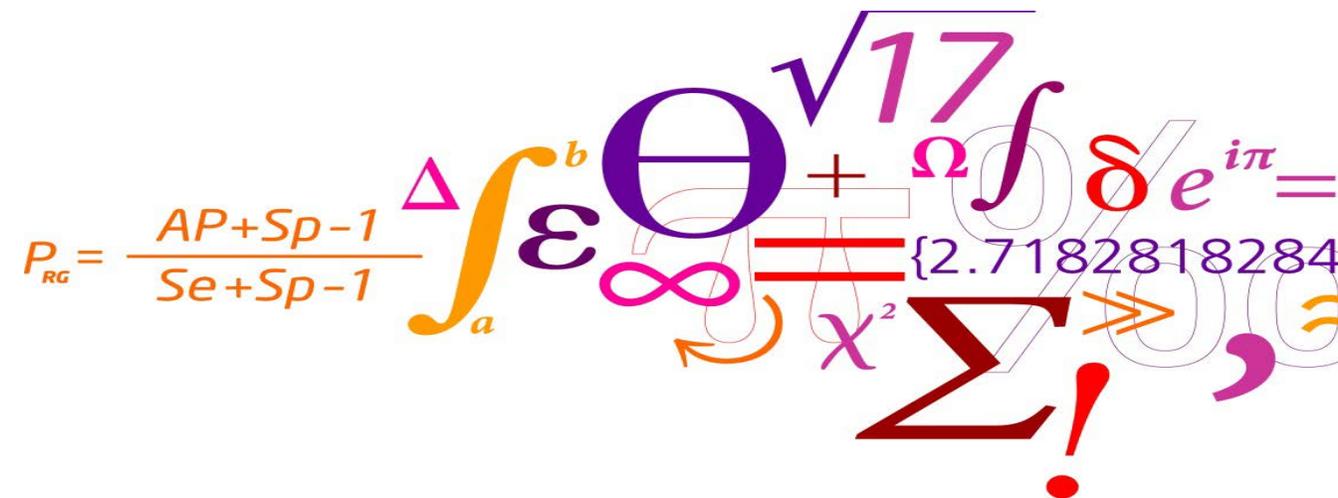


## Kontrol – vaccination?

- Vaccinere jeres personale – krævet at jeres rådgivere også er det!!
- Vaccination af søer eller grise
  - Sæt en målsætning sammen med jeres dyrlæge
    - Hvem skal beskyttes – kun søer, klimagrise, det hele?
    - Ha` tålmodighed!
  - Vaccination af søer
    - Alle søer: blitz 3-4 gange om året; 1 x i efteråret.....
    - Kun yngre søer – 2 gange ifm. løbning
  - Patte og smågrise
    - Vaccinen kun godkendt til anvendelse efter 8 uger
    - Nogle vaccinere med ¼ dosis før fravænning – effekt?
  - Vaccination i "fredstid" er at foretrække
  - Hvilken vaccine?
    - Lav subtypning!!!!

# Betydningen af influenza virus i danske svinebesætninger

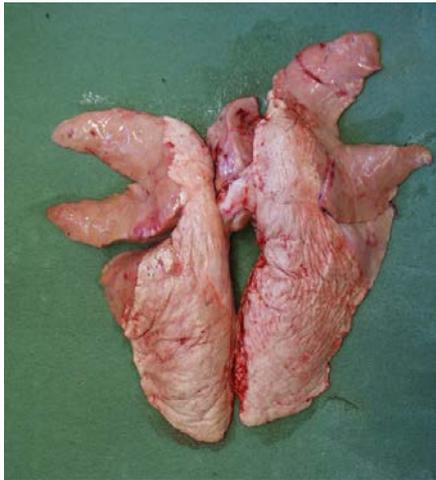
Dyrlæge, Ph.D studerende Pia Ryt-Hansen



# Formål:



# Formål:



# Formål:



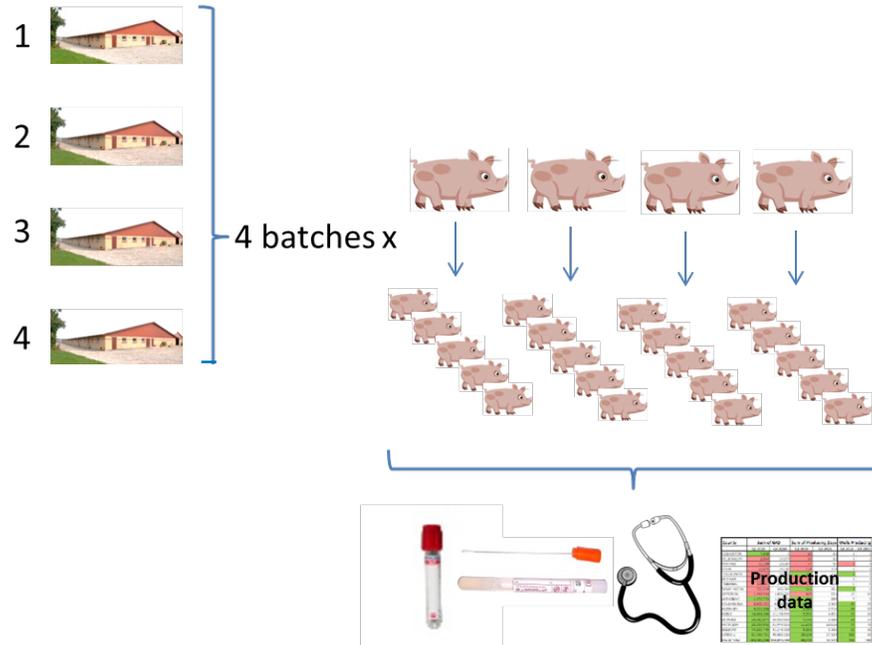
# Formål:



# Formål:



# Studie design



	2 uger før faring	Uge 1	Uge 3	Uge 5	Uge 10-12
<b>Søer:</b>	<b>Blodprøve</b>	<b>Næsesvaber</b>			
<b>Afkom:</b>		<b>Næsesvaber</b>	<b>Blodprøver + Næsesvaber</b>	<b>Næsesvaber</b>	<b>Blodprøver + Næsesvaber</b>

# Besætninger:

## Krav til besætninger:

- Minimum 300 søer
- Produktion fra 0-12 uger
- Ugentlig produktion
- Respiratorisk sygdom eller laboratorie svar positivt for influenza
- Ingen Influenza vaccination inden for minimum 1 år
- Må ikke opstarte vaccination før alle søer er inkluderet
- Må ikke kuldudjævne de øremærkede grise



# Besætninger

Besætning 1: H1N2

- Ikke SPF



Besætning 2: H1pdmN1pdm

- Blå SPF



Besætning 3: H1N1 + H1N2

- Blå SPF + AP2 + PRRS



Besætning 4: H1N2

- Blå SPF



## Resultater:

Grise der udskiller virus over 2 prøvetagninger - "kronisk virusudskillere":

Besætning 1	Besætning 2	Besætning 3	Besætning 4
2,6 %	1,5 %	1,3 %	11,5 %

# Resultater

Sammenhæng mellem fund af influenza og sygdom

## Besætning 1

- Korrelation mellem virusudskillelse og nysen

## Besætning 2

- Korrelation mellem virusudskillelse og næseflåd

<https://youtu.be/78VFrqqQTY>



## Diskussion:

”Kronisk” forekommende influenza i besætning 1,2 og 4

- Tidlig smitte – ned til 3 dage gamle grise
- Smitte i alle sektioner
- Sør kilde til virusudskillelse i farestald
- Sør er antistof positive inden faring, men tvivlsom effekt af råmælks antistoffer
- Smittebeskyttelse

Udbrud med ny subtype i besætning 3

- Ændret mønster
- Begrænset til farestald
- Stor forskel på virus inden for samme stamme
  - Antistofferne genkender ikke det nye virus
  - Ingen beskyttelse af pattegrisene!



# Hvad kan I tage med hjem

- Influenza er nok også hos jer selvom i ikke ved det!
- Det koster nok også penge!
- Der findes et virvar af forskellige typer – var det tid til at finde ud af hvilken der er i jeres besætning ?
- Har I en plan for kontrol af influenza, herunder vaccination strategi? – ellers få lavet en!
- I bør som minimum vaccinere jeres gylte
- Vacciner jeres personale – og kræv at jeres konsulenter også vaccineres!



# Tak til:

- DTU vet:
  - Lars Erik Larsen
  - Jesper Schak Krog
  - Hue Thi Tranh Tran
  - Nina Dam Grønnegaard
  - Tine Skotte Hammer
- IDT Biologika:
  - Inge Larsen
  - Anja Kibsgaard
  - Jens Dam
  - Silke Wacheck
- SEGES Svineproduktion:
  - Charlotte Sonne Kristensen
  - Lotte Skade
  - Kirsten Pihl
  - Jane Rasmussen
- Besætninger:
  - Ejere og medarbejdere (anonyme)
- Dyrlæger:
  - Anders Elvstrøm
  - Sten Larsen
  - Gerben Hoornenborg



DTU Veterinærinstituttet DTU - det blir til noget



Tak for opmærksomheden!

- Spørgsmål?



**Der er 2 slags influenza**



**Den ufarlige, som rammer kvinder og børn**

**- og så er der den dødsfarlige og pinefulde som rammer mænd**