

# Få styr på influenza

# Lars Erik Larsen

# Pia Ryt-Hansen

# Veterinærinstituttet Danmarks Tekniske Universitet (DTU)



$$P_{RG} = \frac{AP+Sp-1}{Se+Sp-1}$$
$$\Delta \int_a^b \mathcal{E} \Theta + \Omega \int_0^{\sqrt{17}} \delta e^{i\pi} =$$
$$\infty = \{2.7182818284$$
$$\chi^2 \Sigma > , !$$

# Indhold

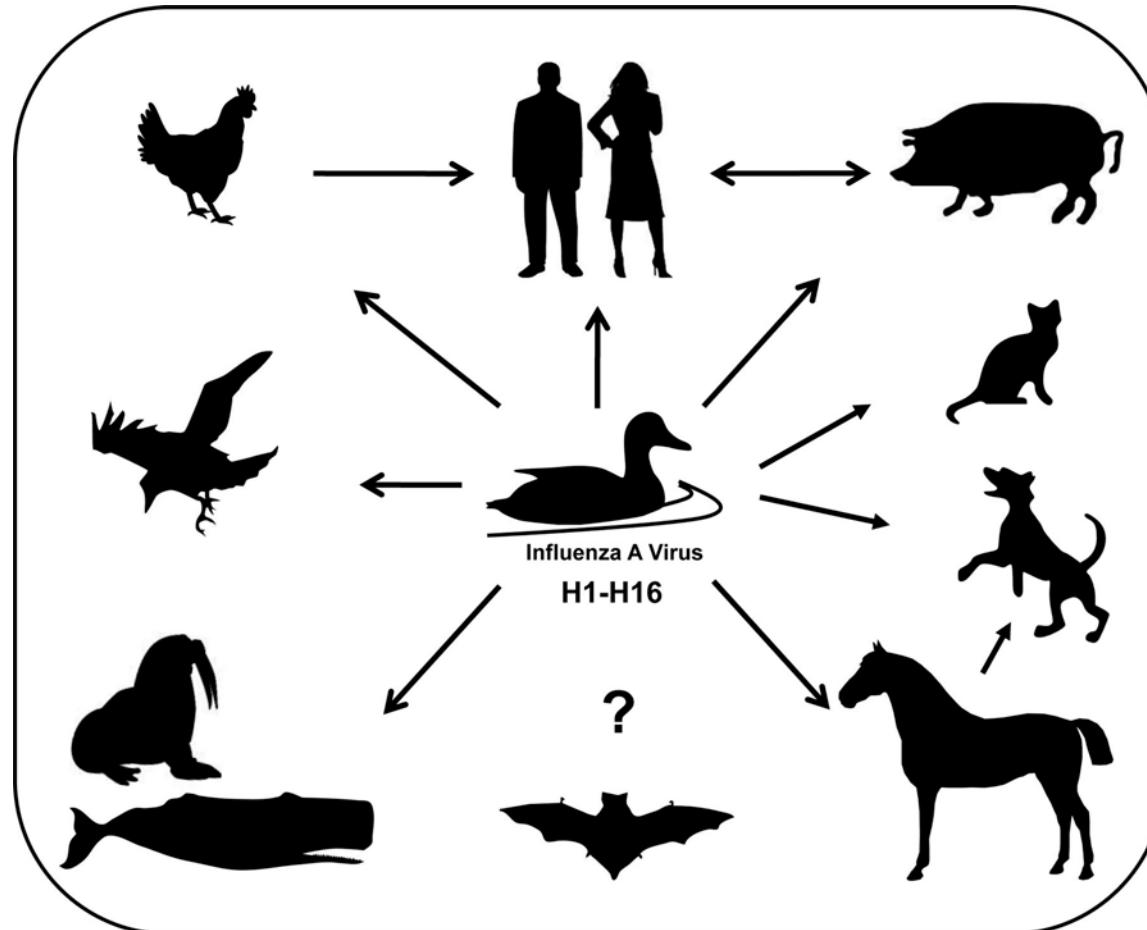
- Hvad er influenza
- Overvågning af influenza i Danmark
- Hvordan kommer influenza ind i jeres besætninger?
- Hvordan beværer den sig rundt indenfor besætninger – i produktionssystemet?
- Hvorfor er laboratoriediagnostik nødvendigt?
- Hvilke prøver skal man udtagе?
- Hvilken betydning har influenza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



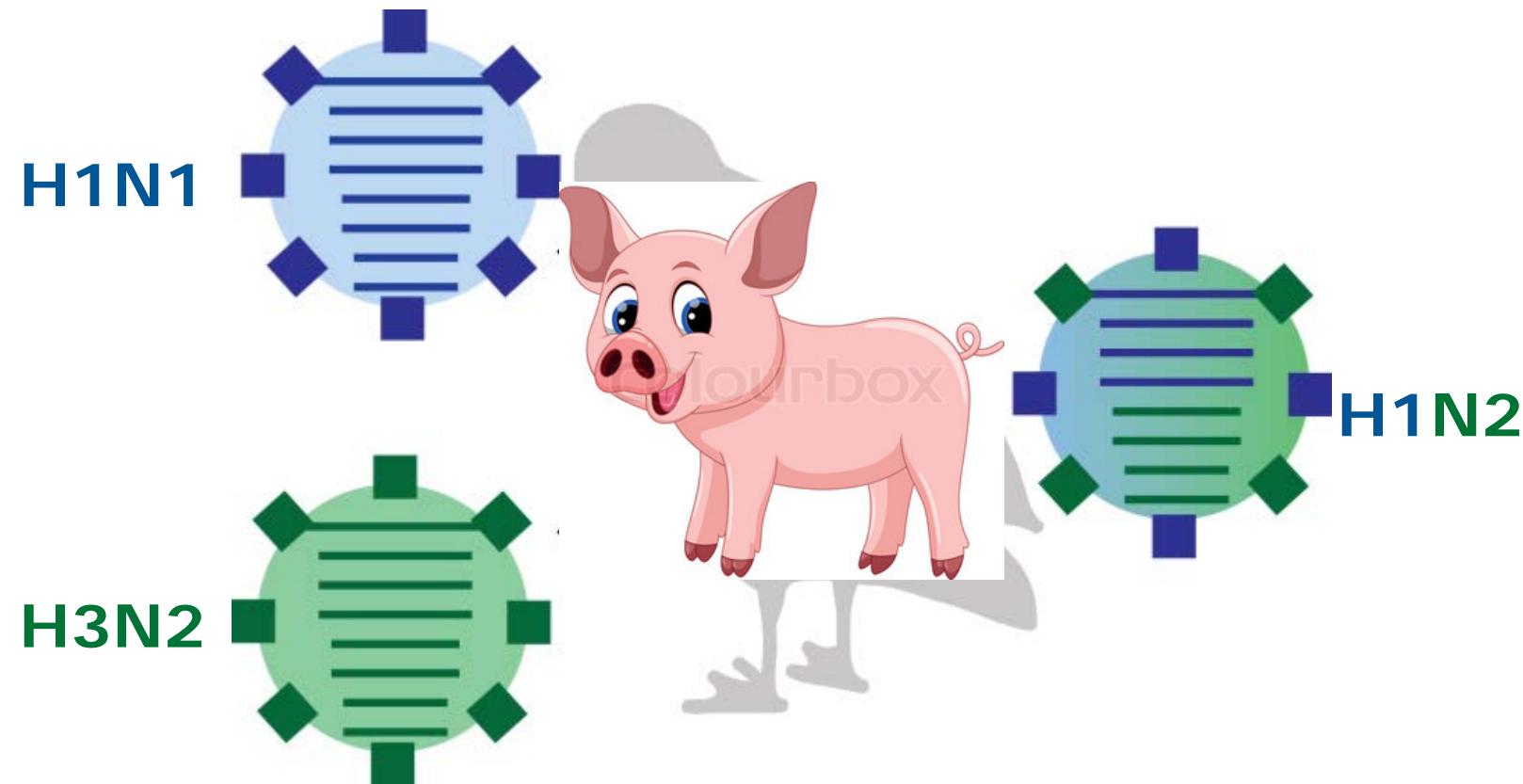
# Influenza - sygdomstegn

- ✓ 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

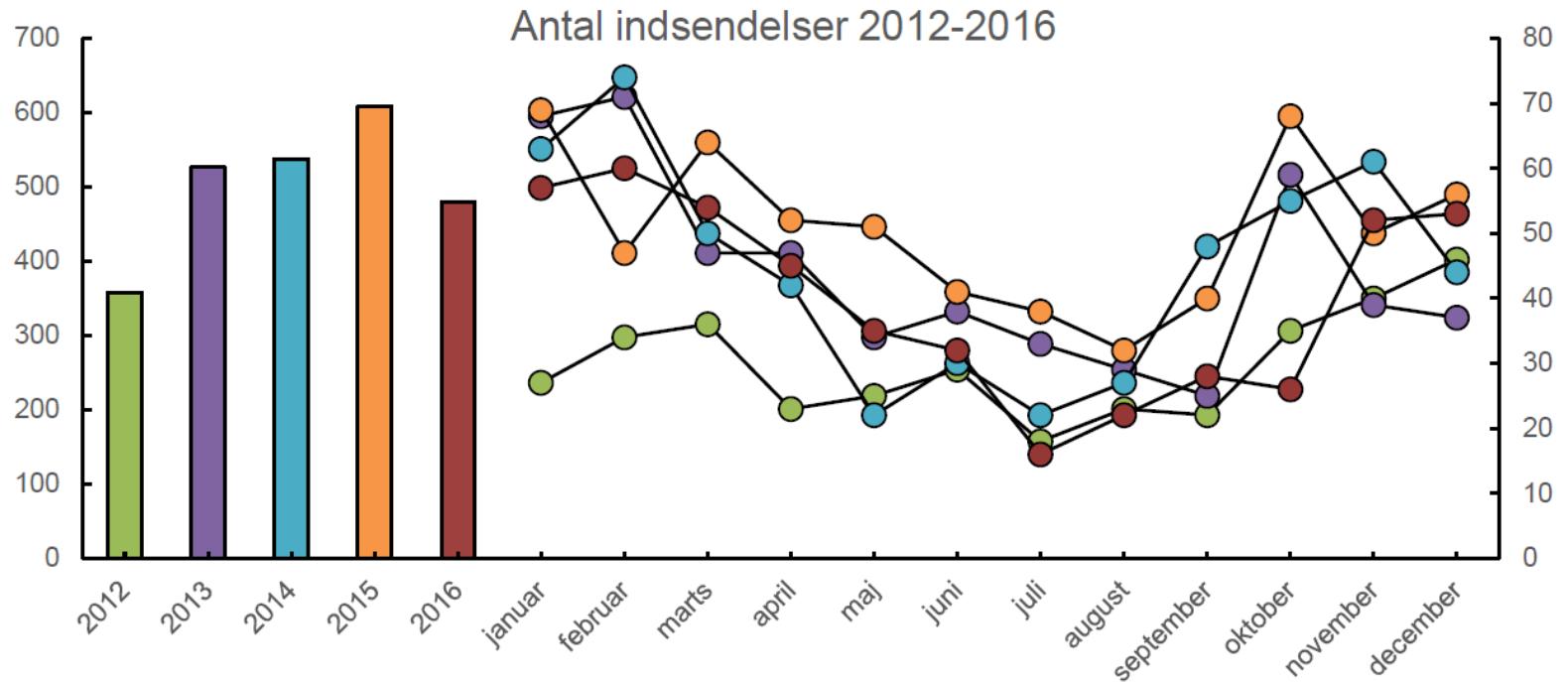
# Hvad er influenza for en størrelse?



# Hvordan opstår nye influenza virus?

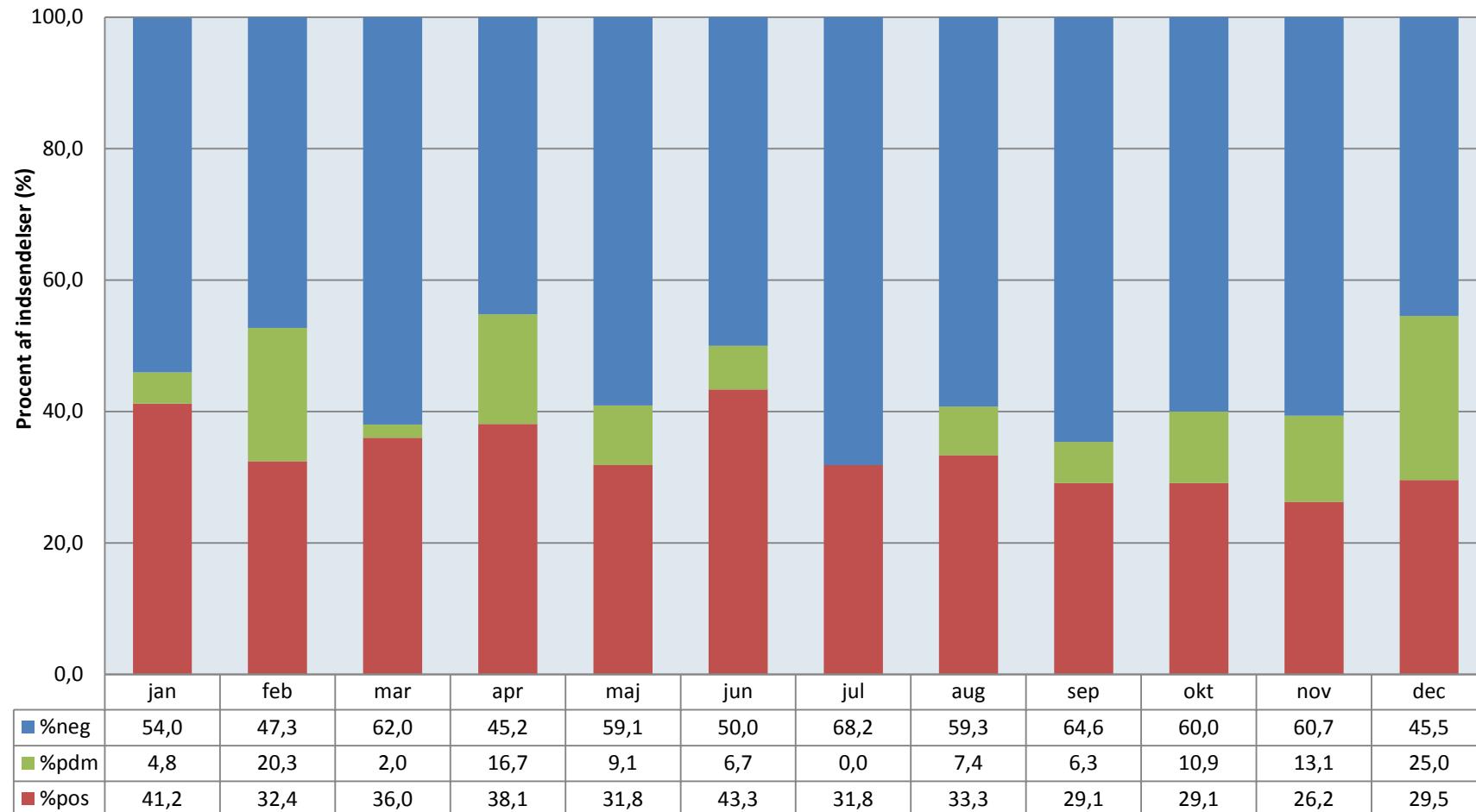


# Overvågning af svineinfluenza i DK



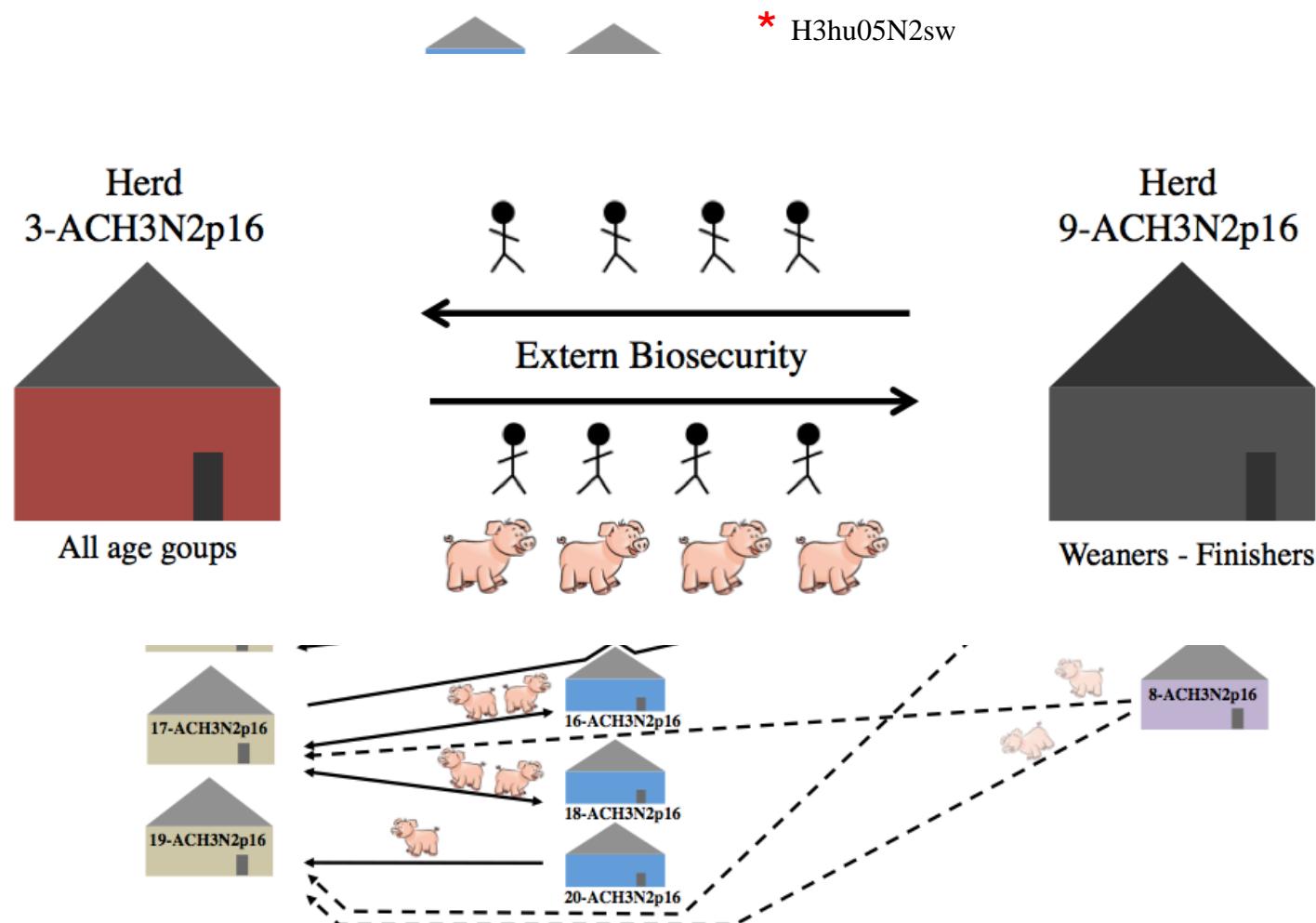
**Figur 1.** Fordelingen af antallet af indsendelser til diagnostik af influenzavirus i svin fra 2012 til 2016 fordelt på år (sojler til venstre) og måned (graf til højre) med tilsvarende farve.

# Undertyper af influenza i Danmark



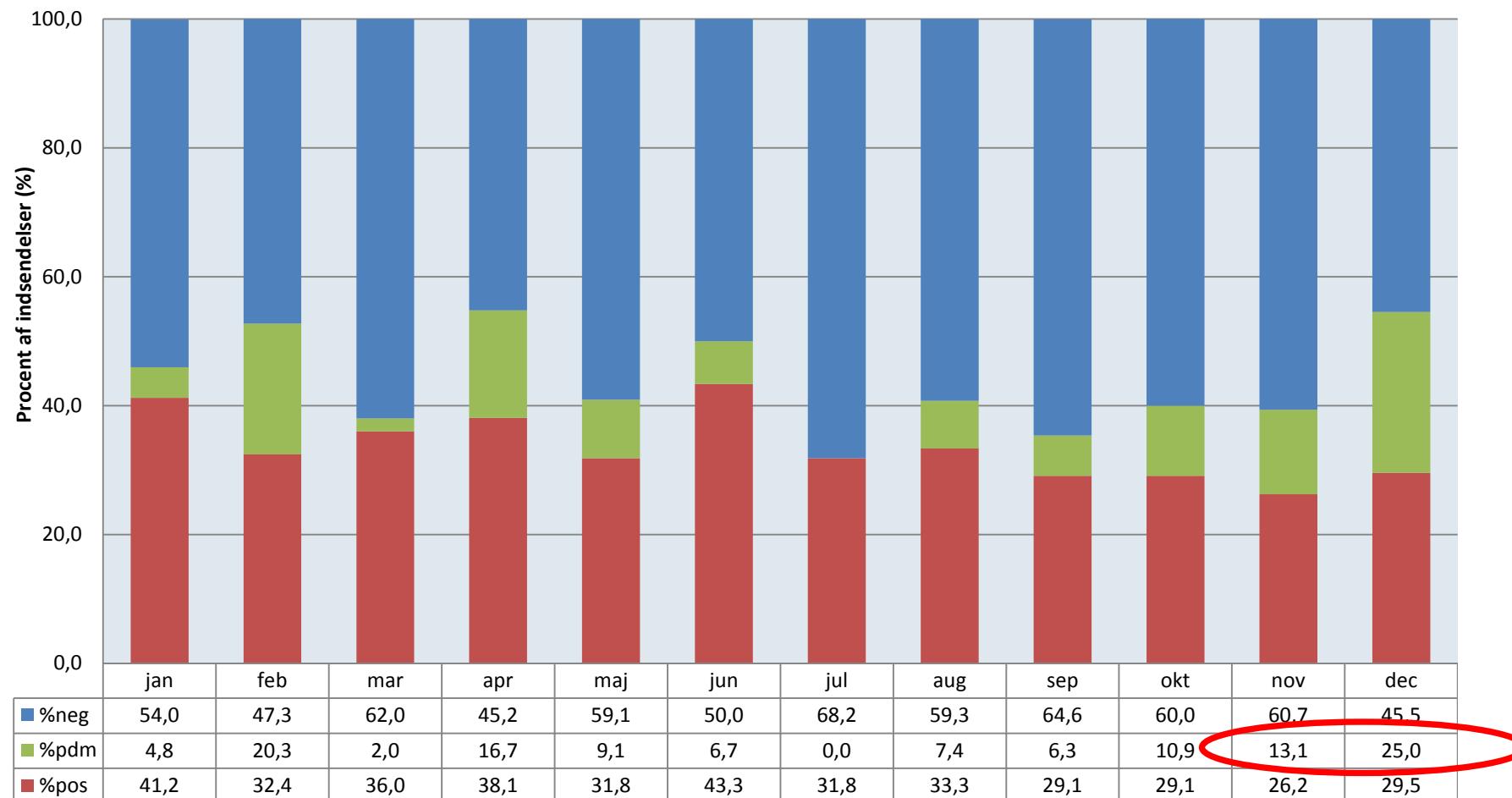
## Hvordan kommer virus ind i besætningen

- 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>a</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>a</sup>Number of positive/total samples tested.

Ct: Cycle threshold value.

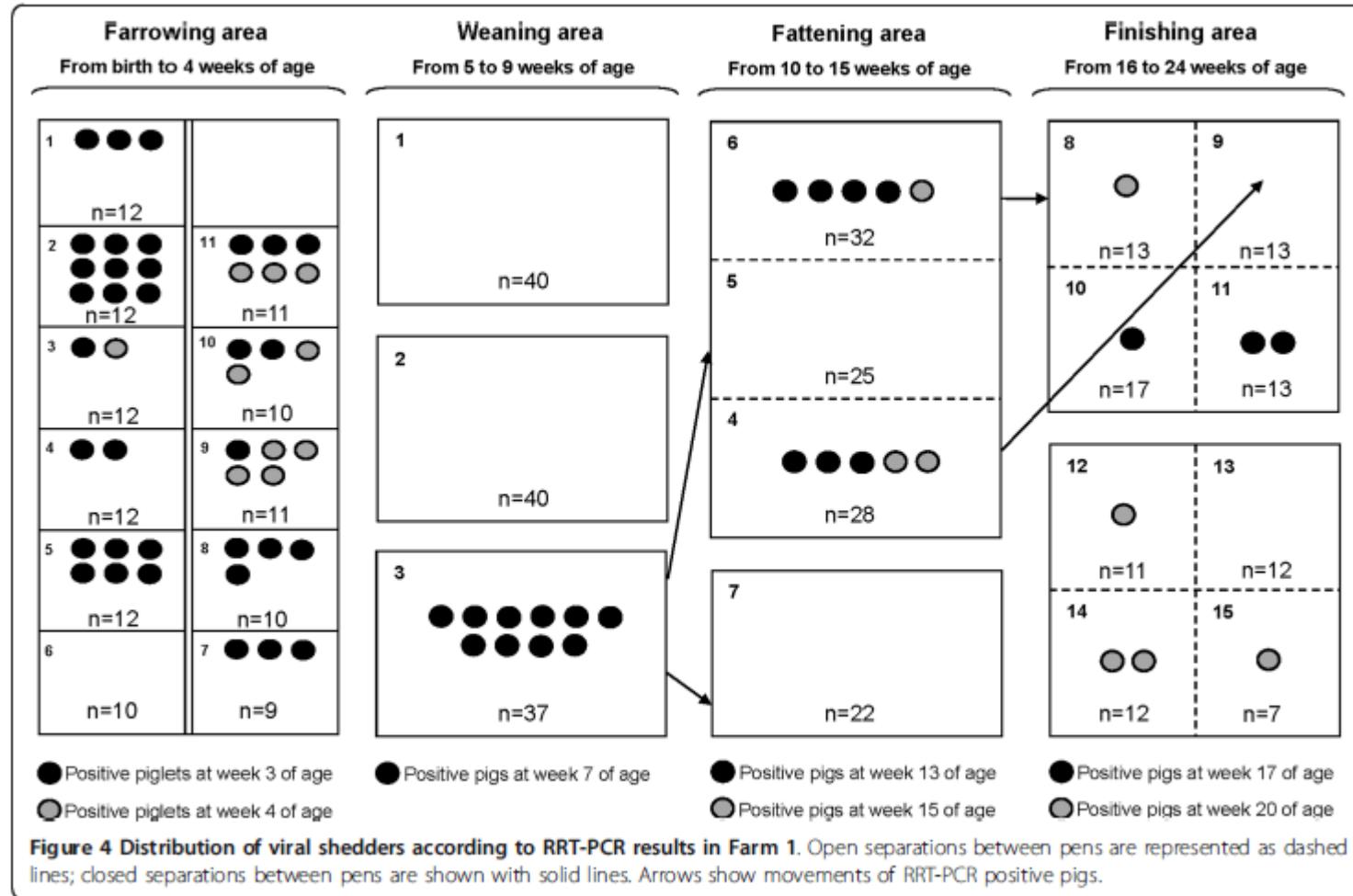
(\*) Average of positive qRT-PCR results only.

?= 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?



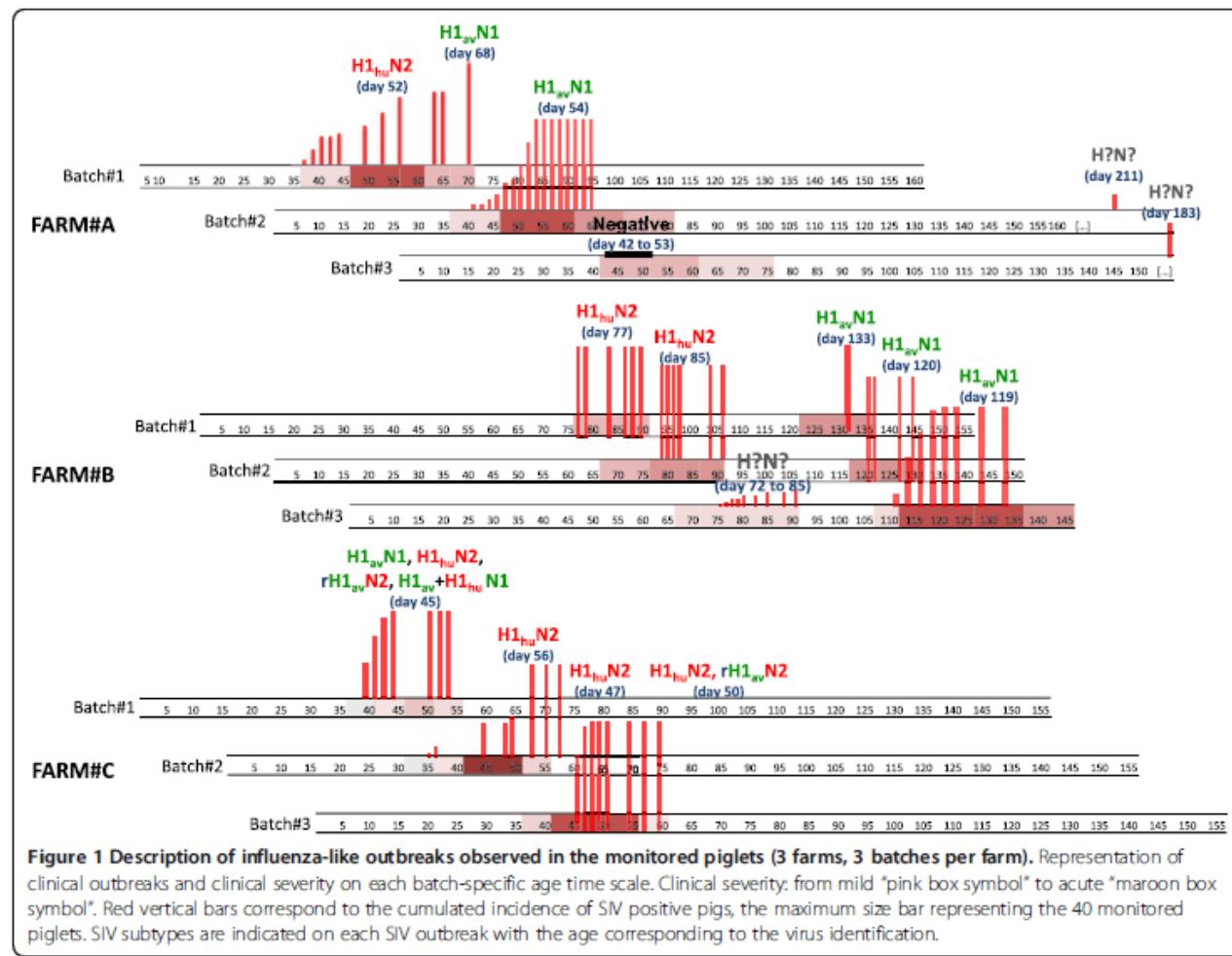
doi:10.1186/1297-9716-43-24

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>

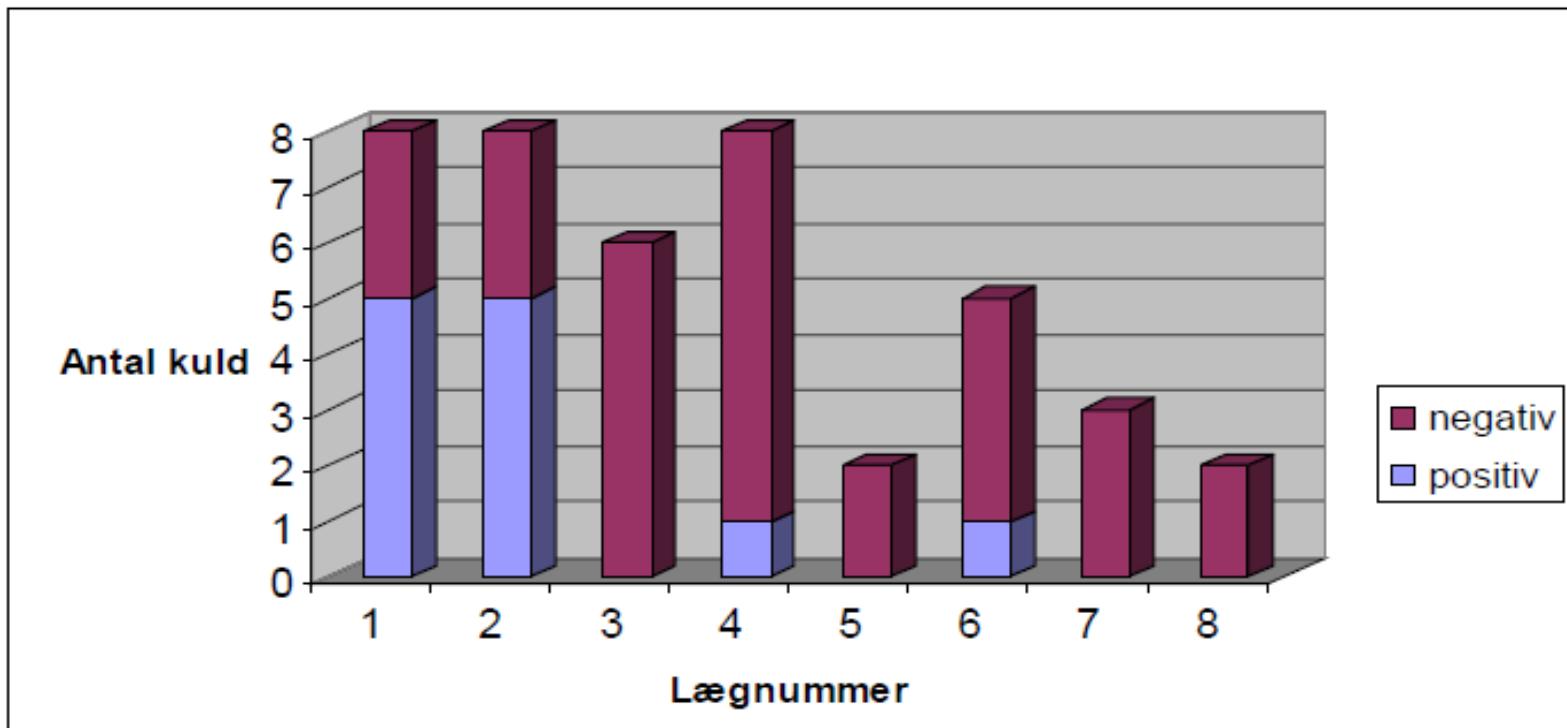
Page 5 of 14



## Betyder soens alder noget?

### 1 besætning/44 søger/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 søger 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 (r) [95% CI]	Latency <sup>a</sup> in days (sd)	Infectiousness <sup>b</sup> in days (sd)	$R^c$ [95% CI]
A	1	39-56	H1 <sub>hu</sub> N2, H1 <sub>av</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>av</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>av</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>av</sub> N1, H1 <sub>hu</sub> N2, rH1 <sub>av</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.

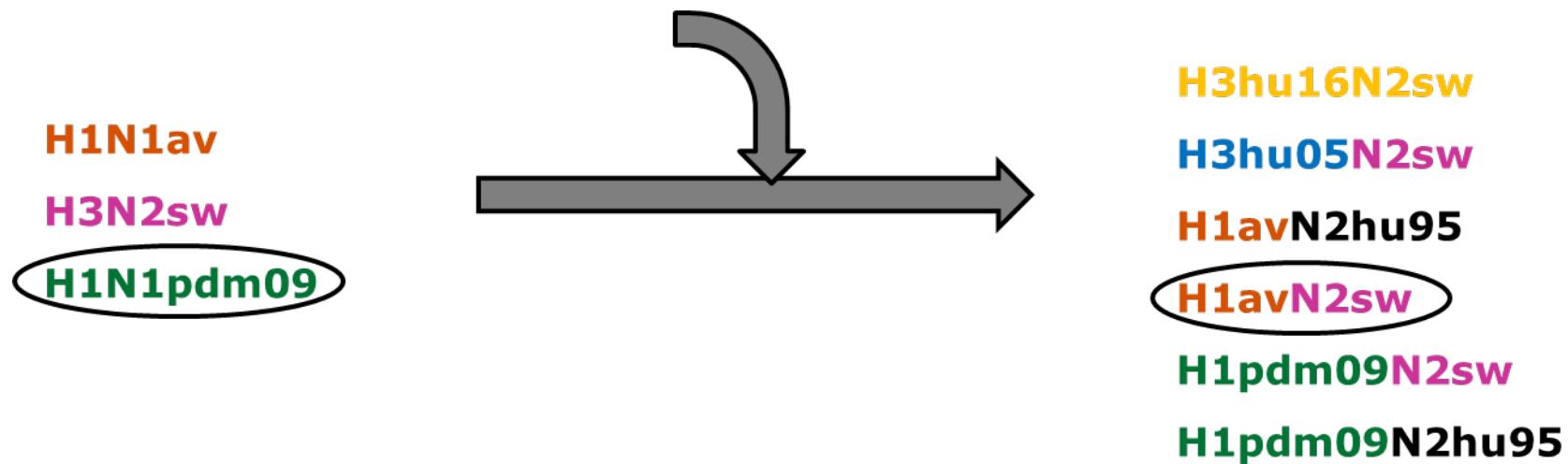
# Forekomst af influenza – Hvad kan I tage med hjem?

- 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**



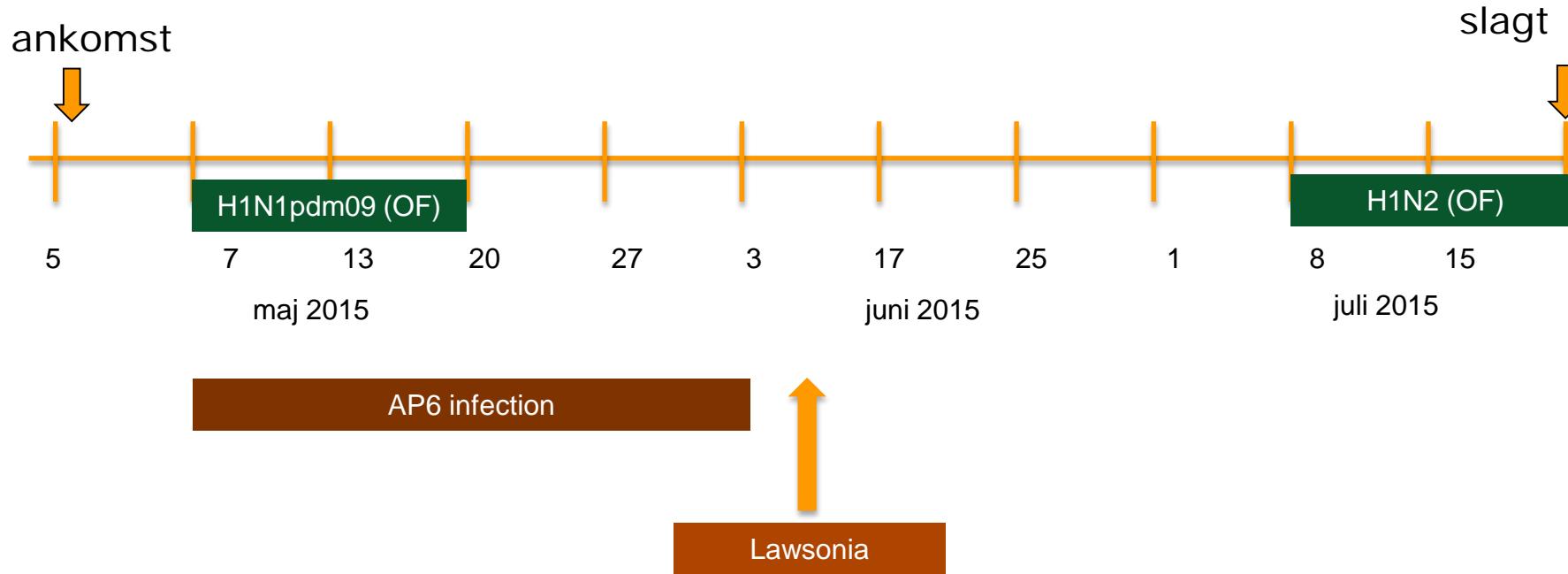
## Et nyt virus fundet i Danmark

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 søger 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 (måneder) nedsat modstandskraft mod infektioner generelt



# Influenza fundet sammen med sygdom

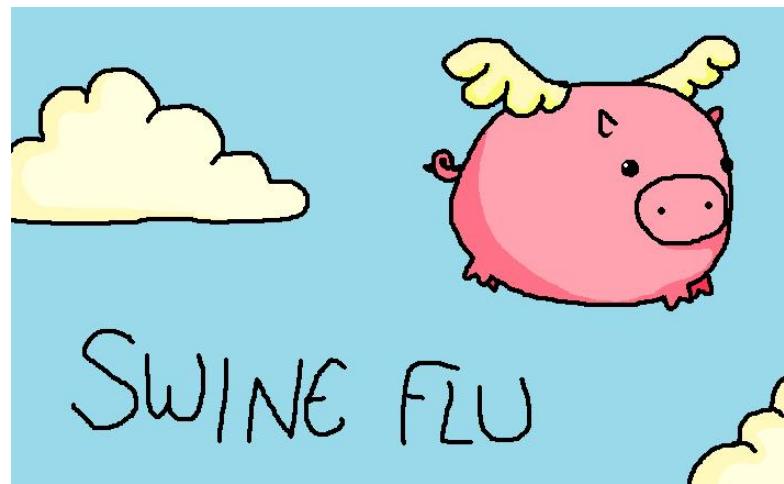
Hoste-event	Start hoste-event		Slut hoste-event		Besætning	Holdnr.	Influenza	1.pos_prøve	Sidste_pos_prøve	Bemærkninger
	dato	hoste_index	dato	hoste_index						
1	27-05-2015	0,23	-	-	A	1	ja	04-06-2015	NA	
2	25-06-2015	0,21	08-07-2015	0,25	B	2	ja	01-07-2015	15-07-2015	
3	02-09-2015	0,28	-	-	B	3	ja	02-09-2015	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 – kræv at jeres rådgivere også er det!!
- Vaccination af søger eller grise
  - Sæt en målsætning sammen med jeres dyrlæge
    - Hvem skal beskyttes – kun søger, klimagrise, det hele?
    - Ha` tålmodighed!
  - Vaccination af søger
    - Alle søger: blitz 3-4 gange om året; 1 x i efteråret.....
    - Kun yngre søger – 2 gange ifm. løbning
  - Patte og smågrise
    - Vaccinen kun godkendt til anvendelse efter 8 uger
    - Nogle vaccinere med  $\frac{1}{4}$  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



# DTU Vet

## National Veterinary Institute

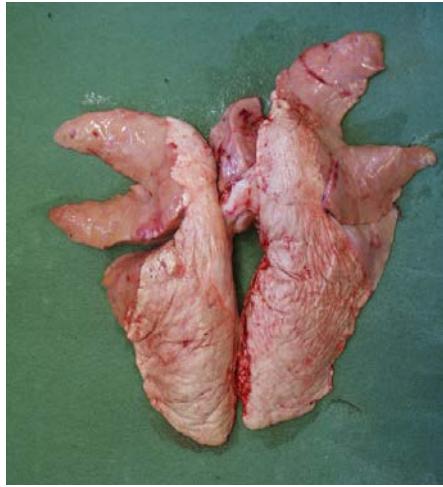


$$P_{RG} = \frac{AP+Sp-1}{Se+Sp-1}$$
$$\int_a^b \mathcal{E} \Theta + \Omega \delta e^{i\pi} =$$
$$\infty = \{2.7182818284$$
$$\chi^2 \gg \Sigma !$$

# Formål:



# Formål:



# Formål:



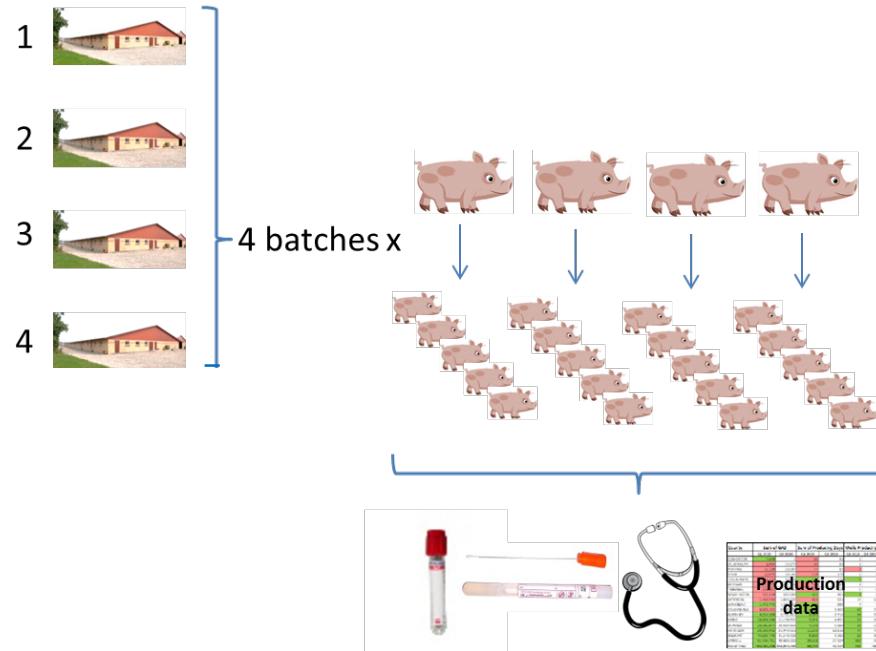
# Formål:



# Formål:



# Studie design



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

# Besætninger:

## Krav til besætninger:

- Minimum 300 sør
- 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 sør 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/78VFragqQTY>



# Diskussion:

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

- Tidlig smitte – ned til 3 dage gamle grise
- Smitte i alle sektioner
- Søer kilde til virusudskillelse i farestald
- Søer 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



Tak for opmærksomheden!

- Spørgsmål?



## Der er 2 slags influenza



Den ufarlige, som rammer kvinder og børn

- og så er der den dødensfarlige og pinefulde som rammer mænd