



SARS-CoV-2 hos mink i Sverige

– Sammanställning och analys av
övervakningsresultat från två säsonger

*SARS-CoV-2 in mink in Sweden – Compilation and analysis of
surveillance results from two seasons*

Angelica Johansson

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2022



SARS-CoV-2 hos mink i Sverige – Sammanställning och analys av övervakningsresultat från två säsonger

SARS-CoV-2 in mink in Sweden – Compilation and analysis of surveillance results from two seasons

Angelica Johansson

Handledare: Johanna Lindahl, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare: Karl Ståhl, Statens veterinärmedicinska anstalt
Bitr. handledare: Thomas Rosendahl, Statens veterinärmedicinska anstalt
Examinator: Mikael Berg, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 30 hp
Nivå och fördjupning: A2E
Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod: EX0869
Program/utbildning: Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2022

Nyckelord: SARS-CoV-2, mink, Sverige, serologi, ELISA

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

<https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

SARS-CoV-2 orsakar sjukdomen covid-19 hos människor men kan även smitta från människor till vissa djurarter, däribland mink. Det finns erfarenheter från utbrott i minkbesättningar i flera länder som visat att smittspridningen bland minkar skett snabbt när smittan introducerats till en besättning, eftersom minkar är mycket mottagliga för SARS-CoV-2 samt lever under förhållanden av relativt hög djurdensitet på pälsdjursgårdar. SARS-CoV-2 har, precis som andra coronavirus, lätt för att mutera, vilket i kombination med minkens mottaglighet lett till att virusvarianter anpassade till mink uppkommit.

Minkar har dessutom setts kunna smitta människor och föra över muterade varianter av viruset till personer i minkarnas närhet. Vissa minkvarianter har i *in vitro* studier setts potentiellt kunna uppvisa tendenser till att undvika neutraliserande antikroppar. I studier på populationsnivå över spridningen har resultaten visat att viss samhällsspridning av minkvarianter av viruset kunde ses i Danmark, men det skedde i begränsad omfattning.

Spridningen av SARS-CoV-2 till minkar har konstaterats i flertalet länder, däribland Danmark och Nederländerna där myndigheterna i båda fallen valde att avliva alla minkar. Smittan har även kommit in bland minkar i Sverige, men här valde man att inte avliva avelsminkarna och införde ett tillfälligt avelsförbud. Samtliga minkproducerande länder i EU har infört övervakningsprogram för SARS-CoV-2 hos minkar. Sveriges övervakningsprogram är baserat på PCR och ELISA, där avlidna minkar skickats in till SVA och analyserats med PCR för virusförekomst, samt blodprover från levande minkar har analyserats serologiskt på SVAs mikrobiologiska laboratorium. Syftet för det här arbetet har varit att sammanställa och analysera resultaten från framför allt den serologiska övervakningen med ELISA för att studera hur minkarnas serologiska svar sett ut under SARS-CoV-2 utbrotten i Sverige.

Resultaten från både PCR och ELISA har delats upp i vardera 2 tidsperioder. Period 1 var under höst och vinter 2020/2021 (vecka 42–48 respektive 48–01), medan period 2 var under sommar och höst 2021 (vecka 29–42 respektive 22–45). Generellt ses för båda analysmetoderna en trend där andelen positiva prover minskat från period 1 till period 2. Även sett per gård har seroprevalensen hos minkarna på de flesta gårdarna minskat, endast en gård gick från 0 % till 53 % stickprovsprevalens av seropositiva minkar. Resultaten tyder på att vissa minkar behållit sina antikroppar från period 1 utan att ha återinfekterats, men att immuniteten samtidigt inte är tillräcklig för att säkert skydda mot återinfektion. 24 minkar valdes ut från en konstaterat återinfekterad gård för uppföljande provtagning och hos dessa sågs att antikroppstitrarna sjönk snabbt, under bara 9 veckor. Exakt vad det innebär för minkars långvariga immunitet mot SARS-CoV-2 är ännu oklart, fler studier behövs.

Nyckelord: SARS-CoV-2, mink, Sverige, serologi, ELISA

Abstract

SARS-CoV-2 causes the disease called Covid-19 in humans but it can also be transmitted from humans to some animal species, including mink. There are experiences gained from outbreaks among minks in several counties that show a fast transmission of the virus amongst minks when introduced to a farm. That is because minks are very susceptible to SARS-CoV-2 and they live under rather densely populated conditions on fur farms. SARS-CoV-2 can easily mutate, just like other coronaviruses, which in combination with high susceptibility of minks, have led to the appearance of virus variants that are adapted to minks. Moreover, minks have been proven to transmit the virus to humans and by that also introduce mutated variants of the virus to humans. Some mink variants have in *in vitro* studies shown to be able to avoid neutralizing antibodies. However, in studies made on transmission on a population level the results have shown that some mink variants of the virus could spread in the general public in Denmark, but it had only a minimal community spread.

The spread of SARS-CoV-2 into the mink population have been shown in many countries, for example Denmark and the Netherlands. The authorities in both of those countries decided to cull all of their minks. The virus has also been found in minks in Sweden, but the authorities here chose to not cull the adult minks and to temporarily prohibit the breeding of mink pups. All of the mink producing countries within the EU have established surveillance programs for the detection of SARS-CoV-2 in minks. The Swedish surveillance programme is based on PCR and ELISA. As part of the surveillance programme, dead minks have been sent to the National Veterinary Institute (SVA) to be analysed with PCR for presence of virus, and blood samples from live minks have been serologically analysed at SVA. The results have then been analysed and are shown in this report. The purpose of this study is to compile and analyse the results from the serological surveillance program, to study the serological response of the minks during the outbreaks of SARS-CoV-2 in Sweden.

The results of both PCR and ELISA have been split up into two time periods each. Period 1 was during autumn and winter 2020/2021 (week 42-48 and 48-1), period 2 was during summer and autumn 2021 (week 29-42 and 22-45). There was an overall trend with both methods that showed that the proportion of positive samples declined from period 1 to period 2. When looking on the individual farm level, the seroprevalence also declined for the majority of the farms. Only one farm went from 0% ELISA positive minks up to a prevalence of 53%. That suggests that some minks kept their antibodies against the virus from period 1, without any occurrence of reinfection. However, it also shows that the immunity is not strong enough to protect against reinfection, as one farm was found to be reinfected during period 2. 24 minks were chosen for follow up testing from this farm, and the results from that showed that the titres of antibodies decreased quickly in only 9 weeks. Exactly what that means for the long-lasting immunity of minks towards SARS-CoV-2 is still unknown, more studies are needed.

Keywords: SARS-CoV-2, mink, Sweden, serology, ELISA

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	9
Figurförteckning	10
Förkortningar	11
1. Inledning	12
2. Litteraturöversikt	13
2.1. Minkens utbredning, utseende och reproduktivt beteende	13
2.2. Minkuppfödning för pälsproduktion	14
2.3. SARS-CoV-2	15
2.4. Minkar och infektion med SARS-CoV-2	15
2.5. Smittspridning	16
2.5.1. Mellan minkar	16
2.5.2. Mellan mink och människa	16
2.6. Potentiella risker av mutationer hos viruset vid cirkulation i minkpopulationer	18
2.7. Länder som drabbats av SARS-CoV-2 bland farmade minkar	19
2.7.1. Nederländerna	19
2.7.2. Danmark	19
2.7.3. Spanien	20
2.7.4. USA	20
2.7.5. Italien	20
2.7.6. Grekland	21
2.7.7. Frankrike	21
2.7.8. Litauen	21
2.7.9. Kanada	21
2.7.10. Polen	21
2.7.11. Lettland	21
2.7.12. Sverige	22
3. Material och metod	23
3.1. Litteraturstudie	23

3.2.	Övervakning av SARS-CoV-2 hos minkar.....	23
3.2.1.	SVAs övervakningsprogram	23
3.2.2.	Analys av virusförekomst hos mink	24
3.2.3.	Analys av antikroppar hos mink.....	24
3.2.4.	Uppföljande provtagning från gård 11	26
4.	Resultat.....	27
4.1.	PCR analys av minkar	27
4.2.	Serologisk analys avseende förekomst av SARS-CoV-2-antikroppar hos minkar med ELISA	29
4.2.1.	Jämförelse mellan period 1 och 2.....	31
4.2.2.	Uppföljande provtagning från gård 11	34
5.	Diskussion.....	37
5.1.	Material- och metoddiskussion	37
5.2.	Resultatdiskussion.....	38
5.3.	Slutsatser	41
	Referenser.....	42
	Tack	48
	Populärvetenskaplig sammanfattning	49

Tabellförteckning

Tabell 1. Förändring i procentenheter mellan period 1 och 2, av prevalensen av minkar som serokonverterat mot SARS-CoV-2, sett per gård	32
Tabell 2. ELISA-resultat, avrundat till heltal, från de 24 individuellt utvalda minkarna vid de två provtagningarna. Det numeriska resultatet speglar halten av antikroppar mot SARS-CoV-2 i blodet, ju högre resultat desto mer antikroppar. Gränsvärdet för positivt resultat är 60 eller över.	35

Figurförteckning

Figur 1. Fördelning av positiva och negativa PCR-resultat per gård för period 1. 34 av 35 gårdar har skickat in provmaterial och finns därför representerade i grafen.....	27
Figur 2. Fördelning av positiva och negativa PCR-resultat per gård för period 2. 16 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därför representerade i grafen.....	28
Figur 3. Jämförelse av total resultatfördelning för PCR-analyser under period 1 och 2, alla gårdars resultat sammanslagna. Totalt analyserades 323 prover från 34 gårdar under period 1 och 331 prover från 16 gårdar under period 2.	29
Figur 4. ELISA resultatfördelning mellan positiva och negativa prover per gård för period 1. 25 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därmed representerade i grafen.....	30
Figur 5. ELISA resultatfördelning mellan positiva och negativa prover per gård för period 2. 25 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därmed representerade i grafen.....	30
Figur 6. Jämförelse av total resultatfördelning för ELISA-analyser under period 1 och 2, alla gårdars blodprover sammanslagna. Totalt analyserades 615 blodprover från 25 gårdar under period 1 och 792 blodprover från 25 gårdar under period 2.....	31
Figur 7. Jämförelse av prevalens av antikroppar mot SARS-CoV-2 per gård för period 1 och 2	33
Figur 8. Numeriskt resultat från ELISA-analyser tagna vid två tillfällen för mink 1–24 på gård 11. Ju högre värde, desto mer antikroppar hade minken i blodet vid provtagningstillfället. Enligt analysmetoden är gränsvärdet för positivt prov 60.....	36

Förkortningar

ACE2	Angiotensin-converting enzyme 2
Covid-19	Coronavirus disease 2019
EFSA	European Food Safety Authority
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
IgG	Immunoglobulin G
OIE	World Organisation for Animal Health
PCR	Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SVA	Statens veterinärmedicinska anstalt

1. Inledning

I december 2019 insjuknade personer i Wuhan i Kina med atypisk pneumoni av okänd etiologi (Zhu *et al.* 2020). Ett kluster av patienter upptäcktes som kunde kopplas till en öppen djurmarknad i Wuhan. Virusisolat från patienter i klustret sekvenserades och man fann att etiologin var ett nytt betacoronavirus som döptes till Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) och sjukdomen kom att döpas till ”Coronavirus disease 2019” (covid-19). Den 11 mars 2020 deklarerade WHO covid-19 som en pandemi (Folkhälsomyndigheten 2020). Sedan starten på pandemin har fram till den 28 november 2021 totalt 261 812 322 personer bekräftats smittade av SARS-CoV-2 globalt och totalt 5 209 959 personer har dött med covid-19 (ECDC 2021). I Sverige har 1 203 175 personer rapporterats smittade och 15 148 personer dött fram till 28 november 2021 (ECDC 2021).

SARS-CoV-2 kan även spridas från människor till djur. Viruset har hittats hos bland annat katter (Sailleau *et al.* 2020), hundar (Sit *et al.* 2020) och minkar (Oude Munnink *et al.* 2021). Enligt OIE (World Organisation for Animal Health) hade det den 30 september 2021 rapporterats 584 utbrott, eller fall, bland 12 djurarter i 30 länder världen över (OIE 2021). Den första smittan bland minkar upptäcktes i april 2020 på två minkfarmer i Nederländerna (Oreshkova *et al.* 2020). Därefter drabbades flera länder, bland annat Danmark och Sverige (SVA 2021). Då det även finns studier som pekar mot att smitta kan överföras både från människan till mink och från mink till människa så finns det en risk att minkar kan bli en virusreservoar (Oude Munnink *et al.* 2021). Medan Danmark (Larsen *et al.* 2021) och Nederländerna beslutade att avliva alla minkar (Bruschke 2021), har Sverige valt att införa ett aktivt övervakningsprogram för alla minkgårdarna i Sverige (SVA 2021). Övervakningen baseras på både PCR provtagning från avlidna minkar, samt ELISA analyser på blodprover från levande minkar (SVA 2020).

Syftet med arbetet var att analysera resultat från den serologiska övervakningen på minkar, för att få ökad kunskap kring hur minkars serologiska svar sett ut under SARS-CoV-2 utbrottet i Sverige. Frågeställningar som arbetet kommer hantera är; på hur många gårdar i Sverige serokonverterade mink mot SARS-CoV-2 åren 2020 och 2021, och hur såg trenden ut över tid för det serologiska svaret sett på både nationell nivå och gårdsnivå?

2. Litteraturöversikt

2.1. Minkens utbredning, utseende och reproduktivt beteende

Det finns två arter av mink, den amerikanska minken (*Neovison vison*) och den europeiska minken (*Mustela lutreola*), båda tillhör familjen mårddjur (Maran *et al.* 2011; Reid *et al.* 2015). Den europeiska minken fanns historiskt i stora delar av Europa men har aldrig funnits i Sverige. Numera finns arten bara kvar i Rumänien, Ryssland, Ukraina och som isolerade kolonier i Frankrike och Spanien och den klassas som kritiskt utrotningshotad enligt International Union for Conservation of Natures (IUCN) röda lista (Maran *et al.* 2011). Ett av hoten mot arten är den amerikanska minken.

Den amerikanska minken fanns ursprungligen i Kanada och USA men har sedan dess spridits till ett flertal länder i främst Europa då minkarna importerades som pälsdjur och sedan rymt eller släppts ut och etablerat sig i den lokala faunan (Reid *et al.* 2015). Idag finns amerikansk mink i vilda populationer i minst 25 europeiska länder, däribland Sverige. De båda minkarterna är väldigt lika varandra förutom att den europeiska är något mindre än den amerikanska (Gerell 1972). De minkar som föds upp som pälsdjur är amerikansk mink, framöver kommer därför användningen av ordet mink att syfta till amerikansk mink.

Minken har långsmal kropp som är anpassad för att komma in i trånga utrymmen (Gerell 1972). Storlek och vikt varierar med kön, vilda minkhanar väger 750-2000g och vilda minkhonor väger 450-800g. Kroppslängd inklusive svans för hanar är vanligen 50–70 cm och för honor 45–60 cm. Farmade minkhanar väger ca 1 kg mer än de vilda, extravikten består främst av fettdepåer. I det vilda lever minken i nära anslutning till vattendrag, både sött och salt vatten. Födan består främst av fisk, kräftor, sork, grodor och fåglar. Minkens parningsperiod är från början på mars till april. De är polygama och omparningar är vanligt. Honorna har parningsinducerad ägglossning och implantationen av äggen kan fördröjas och anpassas så att hela kullen föds samtidigt trots att äggen kan ha befruktats vid olika tillfällen. Valpning

sker i början på maj och kullstorleken är vanligen runt 3–6 ungar. Mamman och kullen lever tillsammans fram till juli eller augusti för att sedan splittras, ungarna blir sedan könsmogna vid 8–9 månaders ålder. Utöver vid parningsperiod och när honan föder upp sin kull lever minken solitärt (Gerell 1972).

2.2. Minkuppfödning för pälsproduktion

Det första europeiska landet att ta in minkar för pälsdjursuppfödning var Tyskland år 1926 (Gerell 1972). I Sverige startades den första minkfarmen år 1928. År 2000–2001 fanns 183 minkuppfödare i Sverige med totalt 280 000 avelshonor, år 2010–2011 hade siffran sjunkit till 68 minkuppfödare med totalt 180 000 avelshonor (SCB 2018). Fram till pälsningssäsongen (november-december) 2020 fanns det totalt 600–650 000 minkar i Sverige, fördelat på omkring 35 minkfarmer (SVA 2020). Majoriteten av farmerna fanns i Blekinge. Strax efter pälsningssäsongen beräknades det finnas 90 000 minkar kvar (EFSA 2021).

Enligt en rapport från Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (EFSA) fanns det fram till 2019, sett till hela EU, 2900 pälsfarmer som tillsammans producerade ca 27 miljoner pälsar per år, varav 94 % var minkpälsar (EFSA 2021). Därefter har antalet sjunkit på grund av SARS-CoV-2 utbrotten bland minkar och efterföljande avveckling av minkbranschen i Danmark och Nederländerna. I januari 2021 fanns endast 755 aktiva minkfarmer kvar inom EU.

Minkproduktionen delas in i 3 perioder över ett år (EFSA 2021). Period 1 är tiden från pälsning till parning, period 2 är från parning till separation och period 3 är från separation till pälsning. Parningssäsongen för farmad mink startar i mars och varar i ca 2 veckor, förlossning sker sedan mellan slutet av april och mitten av maj. Kullstorleken hos farmad mink ligger normalt mellan 5–9 ungar. Ungarna avvänjs vid 8 veckors ålder och separeras från mamman runt den 1e juli, då paras ungarna ihop 2 och 2, en hane och en hona i varje bur, förutom en hanunge som stannar kvar hos mamman. I slutet av oktober väljs nästa års avelsdjur ut baserat på storlek, beteende, pälskvalitet och hälsa, de djur som inte väljs ut som avelsdjur avlivas och pälsas i november-december.

Det vanligaste, och traditionella, sättet att hålla farmad mink på i Sverige är att ha dem utomhus i system bestående av sammansatta burar av nät med ett tak över alla burarna som skydd (Berg *et al.* 2020). Det här sättet att hålla mink på leder till att de kan komma i kontakt med andra djur utifrån samt med sina burgrannar. Det finns även några gårdar som har minkburarna inomhus i hallar.

2.3. SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 tillhör familjen *Coronaviridae* och är liksom andra virus i coronavirusfamiljen ett stort höljeförsett virus (Quinn *et al.* 2011) med ett stort genom; coronavirus har störst genom av alla RNA-virus (Yao *et al.* 2020). Deras genom är i form av en enkelsträngad positiv RNA molekyll (Quinn *et al.* 2011) som kodar för minst 29 proteiner, varav 4 är strukturella proteiner (Yao *et al.* 2020). De strukturella proteinerna är spikprotein (S-protein), membranprotein (M-protein), höljeprotein (E-protein) och nukleokapsidprotein (N-protein). På ytan av höljet har coronavirus utstickande glykoproteinpeplomerer, varje sådan peplomer är sammansatt av ett spikprotein som är ett stort trimeriskt glykoprotein (Quinn *et al.* 2011). Det är spikproteinerna som ger viruset dess förmåga att fästa in till en cell samt fusera virushöljet med cellens plasmamembran. Plasmamembran är det membran som omger cellers organeller. Spikproteinerna på virushöljet är också virusets huvudsakliga antigena komponent, de som triggar igång värdens antikroppsproduktion vid naturlig infektion. På spikproteinerna finns så kallade hypervariabla domäner som lätt förändras vid mutationer vilket underlättar för coronaviruset att undvika värdens immunförsvar. Coronavirus har lätt att mutera och därför kan genetiskt olika stammar av ett virus uppkomma.

Vad gäller ursprunget av SARS-CoV-2 är det ännu inte helt klarlagt men det är sannolikt att viruset har sitt ursprung från fladdermöss (Zhou *et al.* 2020; Zhu *et al.* 2020). Sekvensering av SARS-CoV-2 har visat att det finns hög likhet mellan virusets genom och genom hos ett annat coronavirus (kallat RaTG13) som tidigare hittats hos en fladdermusart i Kina (Zhou *et al.* 2020). En fylogenetisk analys för att se vilka coronavirus som är närmast besläktade med SARS-CoV-2 visade att RaTG13 var närmast besläktat och att de två virusen hade en släktlinje som var skild från de andra coronavirus som de jämfördes med. Det tyder på att SARS-CoV-2 har sitt ursprung från fladdermöss. Även en annan studie av Zhu *et al.* (2020) visade att genom hos SARS-CoV-2 hade många likheter med genom från andra coronavirus som hittats hos fladdermöss.

2.4. Minkar och infektion med SARS-CoV-2

Minkar är mycket mottagliga för smitta med SARS-CoV-2 och viruset kan replikera effektivt i luftvägarna hos mink (Shuai *et al.* 2021). Minkar som drabbats av viruset kan utveckla allvarliga lunglesioner med tecken på akut interstitiell pneumoni, liknande de lesioner som kan ses hos människor som drabbats av covid-19, samt lesioner i nasslemhinna. Infektion av SARS-CoV-2 ger dock inte alltid tydliga kliniska tecken eller ökad dödlighet hos minkarna vilket gör att det kan vara svårt att upptäcka smittan (Hammer *et al.* 2021). Om kliniska tecken ses kan de innefatta

minskat foderintag, nosflöde, hosta, nysningar, påverkad andning och ökad mortalitet (Chaintoutis *et al.* 2021). Den kliniska bilden hos en population minkar som smittats av SARS-CoV-2 verkar bli mer enhetlig jämfört med den hos människor (Konishi 2021). Det kan bero på att majoriteten av minkarna på en gård är i ungefär samma ålder, samt att minkarna på grund av aveln är mer genetiskt lika varandra jämfört med människor som är mer genetiskt diversifierade.

2.5. Smittspridning

2.5.1. Mellan minkar

Viruset sprids lätt via luftburna droppar och kan därmed spridas från en mink till en annan individ även om de ej är i direkt kontakt (Shuai *et al.* 2021). En studie på illrar, som är nära besläktade med mink, har visat att SARS-CoV-2 kan spridas över en meter genom luften (Kutter *et al.* 2021). Eftersom minkar som hålls för pälsproduktion hålls tätt och i stora populationer kan viruset därför spridas snabbt mellan minkarna (Oude Munnink *et al.* 2021). En artikel av Hammer *et al.* (2021) tar upp förekomst av SARS-CoV-2 på de tre först smittade minkgårdarna i Danmark (Hammer *et al.* 2021). Enligt artikeln fann man på gård två att 3 % var seropositiva, och genom qRT-PCR-test på provmaterial från trachealsvabbar fann man att 13 % av minkarna kunde konstateras bära på smitta. När samma test genomfördes fyra dagar senare konstaterades 85 % av de qRT-PCR-testade på trachealsvabb vara smittade. Efter ytterligare ett test 8 dagar senare befanns 97 % vara seropositiva.

När det gäller smitta mellan minkfarmer så har det gjorts studier på förekomst av SARS-CoV-2 virus i luften runt minkfarmerna (Rooij *et al.* 2021). Inuti farmerna var luften kontaminerad med SARS-CoV-2 virus, men några meter utanför fanns inga eller mycket små koncentrationer av smittan. Detta talar för att risken för luftburen smitta mellan minkfarmer är försumbar. Däremot kan smittan gå från mink till de som arbetar och kommer i kontakt med minkarna, och därmed komma vidare ut i samhället och till andra farmer (Hammer *et al.* 2021).

2.5.2. Mellan mink och människa

Minkar har bevisats kunna både smitta och smittas av människor med SARS-CoV-2 under naturliga omständigheter (Oude Munnink *et al.* 2021). Det finns flera rapporter som beskriver att utbrott hos farmad mink föregåtts av att personal som hanterat minkarna burit på viruset, i dessa fall är det sannolikt att smittan förts in till minkfarmerna via människorna (Chaintoutis *et al.* 2021; Oude Munnink *et al.* 2021). Flertalet fylogenetiska stammar av SARS-CoV-2 kan smitta från människor

till minkar, men det är ännu okänt huruvida alla stammar kan göra det (Wang *et al.* 2021).

Smitta från mink till människa har beskrivits i både Danmark (Hammer *et al.* 2021; Larsen *et al.* 2021) och Nederländerna (Oude Munnink *et al.* 2021). Huruvida andra djur kan smitta människor är oklart då det än så länge finns mycket begränsad kunskap (Zhou & Shi 2021). I Nederländerna blev totalt 68 % (66/97) av boende och personal på de 16 första SARS-CoV-2 drabbade minkgårdarna smittade av viruset (Oude Munnink *et al.* 2021). Genom att helgenomsekvensera SARS-CoV-2 som isolerats från både minkar och människor går det att följa virusets spridning. På så vis har det gått att se att virusvarianter som påträffats hos farmade minkar i Nederländerna sedan kunde ses hos personer som varit i kontakt med minkarna och i kombination med tidsaspekter från när personerna testats positiva för covid-19 kunde slutsatsen dras att minkarna smittat människorna.

Minkrelaterade varianter av SARS-CoV-2 kan även spridas mellan människor (Wang *et al.* 2021). Studien av Wang *et al.* (2021) såg tre fall där människor spridit minkvarianter av viruset sinsemellan, vilket representerade 12,5 % av humanfallen smittade med minkvarianter i den studien. Av de tre fallen var ett i Danmark och två i Nederländerna. Oude Munnink *et al.* (2021) såg i sin studie inga tecken på någon samhällsspridning av minkrelaterade virusvarianter i Nederländerna då de studerade de omkringliggande samhällena runt några av landets minkgårdar.

I Danmark sågs en viss spridning av minkrelaterade virusvarianter hos befolkningen. Mellan vecka 24 och 47, 2020, helgenomsekvenserades 10 386 SARS-CoV-2 positiva humanprover i Danmark (WHO 2020). Det motsvarade 17,6 % av totalantalet positiva prover under den perioden. 750 av dessa prover visade sig innehålla minkrelaterade varianter av viruset. I norra Danmark var 60 % av alla sekvenserade positiva prover minkrelaterade varianter under vecka 41, 2020. I de områden av Danmark som inte hade SARS-CoV-2 smittade minkgårdar förekom minkrelaterade varianter bland människor endast sporadiskt.

Kluster 5 är en av minkvarianterna som dök upp i Danmark, den hittades på mink för första gången i september 2020 (Lassaunière *et al.* 2021) och konstaterades på totalt fem minkgårdar i landet (Statens Serum Institut 2020). Varianten spreds även till människor och konstaterades i totalt 12 fall (Statens Serum Institut 2020; Lassaunière *et al.* 2021). Alla de smittade personerna fick asymtomatisk till mild covid-19 (Lassaunière *et al.* 2021).

2.6. Potentiella risker av mutationer hos viruset vid cirkulation i minkpopulationer

När SARS-CoV-2 ska ta sig in i en cell använder viruspartikeln sig av en receptor-bindande domän på spikproteinet för att binda till en receptor på cellen som kallas angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) (Letko *et al.* 2020). Mutationer som påverkar spikproteinet på viruspartikelns yta kan därmed leda till förändringar på de områden som binder in till ACE2 (Welkers *et al.* 2021). I studien av Welkers *et al.* (2021) sågs att minkvariantvirus med sådana mutationer potentiellt kunde binda starkare till ACE2 som finns hos mink jämfört med ACE2 hos människor, vilket pekar mot att virus som muterar hos mink anpassas för mink. I studien sågs också att 2 av de 3 testade minkvarianterna av viruset även hade ökat sin bindningsstyrka till ACE2 hos människa. Mutationer som hittats hos minkvarianter av viruset är fortfarande kapabla att binda till mänskliga ACE2 och infektera mänskliga celler, men minkvarianten som kallas för kluster-5 har visats hämma virusets inträde i vissa mänskliga cellinjer i en *in vitro* studie (Hoffmann *et al.* 2021).

Det har också visats *in vitro* att kluster-5 mutationerna även ger viruset en viss grad av resistens mot neutraliserande antikroppar från genomgången covid-19 infektion, men att det skulle kunna bero på att olika personers polyklonala antikroppssvar kan skilja sig från varandra (Lassaunière *et al.* 2021). Därutöver kunde kluster-5 associeras till en minskning av neutraliserande antikroppstitrar hos personer som vaccinerats med Pfizer Biontechs coronavaccin.

Spikproteinet är dessutom den del av viruset där antikroppar binder in, eftersom antikroppar mot SARS-CoV-2 framför allt har viruspartiklarnas spikproteiner som måltavla för att kunna känna igen viruset (Hoffmann *et al.* 2021; Welkers *et al.* 2021). En minkvariant med en mutation som kallas Y453F (en av mutationerna som förekom hos kluster 5) har i en *in vitro* studie visats minska humana neutraliserande antikroppars inhiberande effekt på virusets förmåga att ta sig in i mänskliga celler (Hoffmann *et al.* 2021). Samtidigt sågs att de flesta serumprover från tillfrisknade covid-19-patienter som undersöktes hade tillräckligt höga antikroppstitrar för att lyckas hämma virusets inträde till celler. Det finns dessutom två monoklonala antikroppar mot spikproteinet som kan användas i kombination med varandra för behandling av covid-19-patienter. En av dessa antikroppar kan ha minskad neutraliserande effekt mot virus med mutation Y453F, men den andra antikroppens effekt påverkades inte och behandlingspreparatets effekt var fortsatt god även mot den muterade virusvarianten (Hoffmann *et al.* 2021).

2.7. Länder som drabbats av SARS-CoV-2 bland farmade minkar

2.7.1. Nederländerna

Det allra första fallet av SARS-CoV-2 på mink bekräftades på en minkgård i Nederländerna den 23 april 2020. Strax därefter, den 25 april, bekräftades även en andra gård vara smittad (Bruschke 2020b; Oreshkova *et al.* 2020). På båda gårdarna hade utbrotten bland minkarna föregåtts av smitta hos människor och gårdarna hade ingen kontakt sinsemellan avseende transporter, personal eller djur (Oreshkova *et al.* 2020). På den första gården hade personer som befunnit sig på minkgården haft symtom på misstänkt covid-19 sedan den 1 april och den 15 april sågs de första kliniska tecknen på minkarna. På den andra gården fick en i personalen symtom på misstänkt covid-19 den 23 mars och de första kliniska tecknen på minkarna sågs 20 april. De kliniska tecknen som sågs hos mink på båda gårdarna var främst seröst nosflöde men även ökad mortalitet samt vissa individer med påverkad andning. Även kliniska tecken från gastrointestinalkanalen uppgavs finnas hos minkar från ena gården (Bruschke 2020b). Veterinär tillkallades till båda gårdarna och avlidna minkar obducerades samt provtogs för ett flertal agens, däribland SARS-CoV-2 (Oreshkova *et al.* 2020). Analys med PCR visade positivt för enbart SARS-CoV-2 på båda gårdarna.

Fram till den 9 juni hade 13 minkgårdar smittats (Bruschke 2020a). Nederländerna hade infört anmälningssplikt vid misstanke SARS-CoV-2 för minkfarmare, samt ett övervakningsprogram där 3–5 avlidna minkar skulle skickas från varje farm för obduktion och PCR provtagning varje vecka, samt ett serologiskt övervakningsprogram för alla gårdar i landet. Den sista gården som bekräftades smittad skedde den 4 november 2020 (EFSA 2021). Totalt smittades 69 av landets 126 gårdar och i december 2020 hade alla landets minkar avlivats då Nederländerna framflyttade ett redan planerat förbud mot minkuppfödning så att det numera är förbjudet sedan 8 januari 2021 (Bruschke 2021; EFSA 2021).

2.7.2. Danmark

Nästa land att rapportera smittan bland minkar var Danmark som fick sitt första bekräftade fall den 15 juni 2020 (Larsen 2020; EFSA 2021). Minkarna på gården uppvisade inga kliniska tecken eller ökad dödlighet, provtagningen skedde då en person som hade haft kontakt med gården hade testats positivt för covid-19 (Larsen 2020). Ytterligare 2 gårdar fick in smittan i juni och samtliga minkar på dessa 3 första smittade gårdarna avlivades (Larsen *et al.* 2021). Rutiner för förbättrad biosäkerhet och övervakning infördes och inga nya gårdar smittades på en dryg månad innan smittspridningen sedan fortsatte igen. I oktober beslutades det att

avлива alla minkar på de infekterade gårdarna samt alla gårdar inom 7,8 kilometers avstånd, trots det fortsatte smittspridningen och den 4 november 2020 beslutades det att alla minkar i Danmark skulle avlivas. Beslutet baserades på att man inte kunnat begränsa smittspridningen bland landets minkgårdar samt att det sågs en samhällsspridning av minkvarianter, däribland 12 fall av kluster 5 som potentiellt kan undvika antikroppssvaret hos människor (Statsministeriet 2020). Minkfarmande är numera förbjudet i Danmark, ursprungligen gällde förbudet till 31 december 2021 men förbudet förlängdes till att gälla fram till 31 december 2022 (Folketinget 2021). Totalt smittades 290 av landets 1147 gårdar (Larsen *et al.* 2021) och antalet minkar som avlivades uppgick till mellan 15 och 17 miljoner (Statsministeriet 2020).

2.7.3. Spanien

Spaniens första fall av SARS-CoV-2 hos mink bekräftades den 7 juli 2020 då minkar från en gård testade positivt för viruset (EFSA 2021). Minkarna på den drabbade gården, och minkarna på de nästkommande drabbade gårdarna, avlivades. De gårdar som konfirmerats ha fått in smittan från och med 8 juni 2021 har inte avlivat sina minkar (OIE-WAHIS 2021h). Landets senast drabbade minkgård konstaterade smittan den 25 augusti 2021 och smittan bekräftades den 7 september 2021 enligt OIE (OIE-WAHIS 2021j). Totalt fanns 29 minkgårdar i landet i januari 2021 (EFSA 2021).

2.7.4. USA

I augusti 2020 bekräftades de första fallen av SARS-CoV-2 bland minkar i USA då två farmer i Utah drabbats (USDA APHIS 2020). Provtagningen hade genomförts på grund av ökad mortalitet bland minkarna. Även bland de som hade hand om djuren kunde covid-19 konstateras. I USA fanns det 268 minkgårdar 2011 (USDA 2012), nyare statistik än så tillhandahålls inte av National Agricultural Statistics Service för att skydda identiteten hos de som driver minkgårdarna (Fur Commission USA u.å.). Inga gårdar som fått in smittan har avlivat sina minkar (OIE-WAHIS 2021g).

2.7.5. Italien

Den 10 augusti 2020 bekräftades en mink på en av landets 9 minkgårdar vara smittad med SARS-CoV-2 (Lecchini 2020). Gården övervakades och fortsatte testas positivt, därav beslutades att alla minkar på gården avlivades (EFSA 2021). Senaste bekräftade fallet är en minkgård där minkar bekräftades seropositiva den 6 april 2021, på den gården har minkarna inte avlivats (OIE-WAHIS 2020).

2.7.6. Grekland

Minkar på en gård upptäcktes av besättningsveterinär ha kliniska tecken från respirationsorganen samt minskad foderåtgång och ökad dödlighet den 11 november 2020, prover togs dagen efter och de analyserades med PCR vilket visade positivt för SARS-CoV-2 (Dile 2020). Minkarna på gården avlivades och en kontrollzon med strikta biosäkerhetsåtgärder och begränsningar i rörelsefrihet infördes runt gården. Ursprunget till smittan var troligtvis människor som bodde på gården då de testats positivt för covid-19. Totalt har 25 av landets 91 minkgårdar smittats (OIE-WAHIS 2021d). Enbart den första gårdens minkar avlivades.

2.7.7. Frankrike

Frankrike har bara haft SARS-CoV-2 utbrott bland minkar på en farm, utbrottet startade enligt OIE den 16 november 2020 och bekräftades 4 dagar senare (OIE-WAHIS 2021a). Samtliga minkar på den drabbade gården avlivades.

2.7.8. Litauen

Det första utbrottet på en minkgård bekräftades den 26 november 2020 (OIE-WAHIS 2021c). Sedan dess har totalt fyra gårdar fått in smittan, den senaste gården bekräftades positiv för smittan den 31 mars 2021. Inga minkar har avlivats på de drabbade gårdarna.

2.7.9. Kanada

Enligt OIE smittades den första minkgården den 26 november 2020 och smittan bekräftades den 5 december 2020 (OIE-WAHIS 2021e). Senaste utbrottet på en minkgård startade den 6 maj 2021. Totalt har Kanada haft 3 smittade minkgårdar (OIE-WAHIS 2021e), i de två första fallen avlivades minkarna på gårdarna (EFSA 2021).

2.7.10. Polen

Polen konstaterades SARS-CoV-2 bland minkfarmer den 27 januari 2021 och smittan bekräftades den 30 januari 2021 (OIE-WAHIS 2021b). Samtliga minkar på den drabbade gården avlivades. Enligt OIE bekräftades landets senaste fall på mink den 21 juni 2021, på den gården framgår det inte att några minkar avlivats (OIE-WAHIS 2021i).

2.7.11. Lettland

Senaste landet att få in SARS-CoV-2 till minkar är Lettland där den första smittan på en minkgård konfirmerades den 10 april 2021 (OIE-WAHIS 2021f). Smittan

upptäcktes genom ett övervakningsprogram där avlidna minkar skickas in och testas med PCR avseende förekomst av SARS-CoV-2. Minkarna har inte avlivats.

2.7.12. Sverige

Sverige fick det första konstaterade SARS-CoV-2 fallet bland minkar den 16 oktober 2020 (Personlig kommunikation Johanna Lindahl, SVA). Den drabbade farmen hade cirka 9500 minkar och ligger i Blekinge, där ungefär hälften av Sveriges minkfarmer ligger. Smittkällan är inte fastställd, men farmens ägare och ytterligare en i familjen testade positivt för covid-19 den 21 oktober 2020. Begränsningar i yttre kontakt med farmen och höjd biosäkerhet infördes. Senare under hösten infördes samma begränsningar på alla minkfarmer i Sverige oavsett om de var smittade eller inte. Eftersom den svenska minkbranschen är liten, och cirka 80 % av minkarna slaktas enligt plan för pälsproduktion mellan november och december så ansågs inte utslaktning av alla minkar på de infekterade gårdarna motiverat. Det senaste utbrottet i Sverige konfirmerades med PCR-provtagning den 19 augusti 2021 och drabbade en gård som redan haft ett utbrott av SARS-CoV-2 under 2020 och som lett till att minkar på gården serokonverterat. Det är inte fastställt hur viruset tagit sig in till minkarna, men det bedöms troligt att det förts in via en infekterad människa. Samtidigt hade samtliga personer som jobbade med minkarna på den återinfekterade gården antingen vaccinerats eller genomgått infektion av SARS-CoV-2, eller både och (Personlig kommunikation Johanna Lindahl, SVA).

3. Material och metod

3.1. Litteraturstudie

För litteraturstudien har PubMed och Google Scholar använts som sökmotorer för att hitta lämpliga vetenskapliga artiklar inom ämnet. De sökord jag använt för minkdelarna av arbetet har främst varit mink och SARS-CoV-2. Till största delen har artiklar som är granskade och innehåller förstahandsinformation använts men även enstaka reviewartiklar och artiklar som inte blivit granskade har använts i studien. Vidare har jag också hittat artiklar via referenslistor i redan lästa artiklar samt fått rekommendationer på litteratur via handledare. Till avsnitten om artfakta om minkar samt om SARS-CoV-2 har jag till stor del använt tryckta böcker. Urvalsprocessen för artiklar har varit baserad på relevans för ämnet serologi hos mink avseende SARS-CoV-2. Då ämnet av förklarliga skäl är ganska nytt har publiceringsår inte spelat någon roll i urvalet. All relevant litteratur som jag hittat har lästs och använts i arbetet förutom enstaka artikel som bedömts som potentiellt vinklad eller på annat sätt otillförlitlig och därför sällades ut.

3.2. Övervakning av SARS-CoV-2 hos minkar

3.2.1. SVAs övervakningsprogram

I oktober 2020 startade SVA, i nära samarbete med minkbranchen i Sverige, ett frivilligt aktivt övervakningsprogram (SVA 2020). Initialt var det baserat på PCR-provtagning, men efter pälsningen hade skett på gårdarna så utökades övervakningen med ELISA-provtagning från de kvarvarande avelsdjuren. Under maj 2021 blev övervakningen obligatorisk i Sverige, men även resterande EU (Kommissionens genomförandebeslut 2021/788), med ett obligatoriskt provtagningsprogram där samtliga gårdar ombads skicka in prover.

Under första tidsperioden för PCR-provtagning fanns det enligt SVA runt 35 aktiva minkgårdar i Sverige (SVA 2020). I resultatdelen för det här arbetet har totalantalet gårdar satts till 35 för enkelhetens skull. Efter pälsningen hade ett antal gårdar lagt

ner, så under första tidsperioden för ELISA-provtagning fanns, enligt samma dokument från SVA, 28 gårdar kvar. Det här arbetet utgår från att det fanns 28 gårdar även under tidsperiod 2.

Resultat som har använts för det här arbetet kommer från SVAs övervakningsprogram för SARS-CoV-2 hos mink. Prover tagna under det frivilliga övervakningsprogrammet klassas i det här arbetet till tidsperiod 1, medan prover tagna efter att övervakningsprogrammet blev obligatoriskt klassas till tidsperiod 2.

3.2.2. Analys av virusförekomst hos mink

Provtagningsmaterialet för analys av virusförekomst har varit avlidna minkar. Dessa har skickats in till SVA från gårdarna när personal på respektive gård hittat avlidna minkar eller behövt avliva minkar på grund av sjukdom. Alternativt har de avlidna minkarna provtagits på plats och enbart provet skickats till SVA. Analyser av inskickade minkar skedde i två tidsperioder, första i oktober och november 2020 (vecka 42–48) och andra ägde rum mellan juli och oktober 2021 (vecka 29–42). Första tidsperioden skickades minkar in från 34 gårdar och andra tidsperioden skickades det in från 16 gårdar. Provtagningen skedde inom ramen för övervakningsprogrammet och skedde främst på SVA via virussvabbar från respirationsorganen (munhåla och farynx) hos de inskickade minkarna och dessa analyserades med Real Time-PCR (RT-PCR) på SVA. Vid PCR-analyserna har laboratoriet använt sig av ett modifierat system baserat på RdRP genen, med RdRP_SARSr-F2 och RdRP_SARSr-R1 som primers samt RdRP_SARSr-P1 och RdRp_SARSr-P2 som prober (Corman *et al.* 2020).

Resultaten har därefter förts in i Microsoft Excel och anonymiserats innan analys, samt delats in efter tidsperiod 1 och 2, och förts in i lämpliga diagram för jämförelser. Provresultat som inte kunnat kopplas till en specifik gård (14 stycken negativa resultat) har uteslutits från studien.

3.2.3. Analys av antikroppar hos mink

Provtagning

Analys av antikroppar mot SARS-CoV-2 har gjorts på blodprover från minkar inom ramen för övervakningsprogrammet. Blodprovstagningen på minkarna har skett på gårdarna av den personal som jobbar på respektive gård. Blodprovstagningen skedde genom att personalen klippt i pulpan i en klo och därefter fångat blodet på filterpapper. Provet har sedan markerats med ett nummer. På olika flikar på samma filterpapper kan prover från flera minkar läggas så länge minkarna är ifrån samma byggnad/burlänga. Filterpapprena från varje gård förvarades efter provtagningen torrt, lades i ett kuvert och skickades till SVA för analys.

Analys av inskickade prover har delats in i två tidsperioder, den första skedde mellan november 2020 och januari 2021 (vecka 48 2020 - vecka 1 2021) och den andra mellan juni och november 2021 (vecka 22–45). SVA fick in provmaterial från 25 gårdar under båda provtagningsperioderna.

Analys med ELISA

Analys av provmaterial har skett på SVAs mikrobiologiska laboratorium. Provtagningsmaterialet i form av blodprover (helblod) på filterpapper analyserades där med en indirekt ELISA (ID Screen SARS-CoV-2 Double Antigen Multi-species ELISA producerat av IDvet) med avseende på förekomst av immunoglobulin G (IgG antikroppar) mot N-proteinet hos SARS-CoV-2.

Först förbereddes provmaterialet för analys genom att remsorna med helblod klipptes av och placerades i separata Ellermansrör som sedan fylldes med 300 mikroliter per rör av en buffert (Dilution Buffer 13) och rören inkuberades över natt. Därefter centrifugerades rören i 5 minuter i 3000 varv per minut och 50 mikroliter av supernatanten från varje rör fördes över till varsina brunnar på ELISA-plattan. Efterföljande steg var helt enligt analysmetodens instruktioner.

Två positiva och två negativa kontroller placerades i de första fyra brunnarna på ELISA-plattan, dessa brunnar innehöll inte något provmaterial. Plattan samt varje rad på plattan markerades för att undvika förväxling. Plattan täcktes med vidhäftande plast och skakades försiktigt, därefter inkuberades den i 45 minuter i 37 grader. Platen avlägsnades, samtliga brunnar på plattan tvättades 3 gånger med 300 mikroliter av en tvättvätska och tömdes sedan på all kvarvarande vätska.

100 mikroliter konjugat tillsattes i samtliga brunnar och plattan täcktes med vidhäftande plast samt skakades försiktigt innan den sedan inkuberades i 30 minuter i rumstemperatur på 21 grader. Därefter avlägsnades platen och brunnarna tvättades igen 3 gånger med 300 mikroliter av tvättlösningen och tömdes sedan på all kvarvarande vätska.

100 mikroliter substrat tillsattes i samtliga brunnar, plattan skakades försiktigt och inkuberades i mörker i 20 minuter i rumstemperatur på 21 grader. Därefter tillsattes som sista steg 100 mikroliter stopplösning per brunn och plattan skakades försiktigt, avläsning skedde inom 30 minuter.

Behandling av resultat

Efter analys av proverna har de anonymiserats innan övriga analysen ägde rum via ett Microsoft Excel dokument. Därefter delades resultaten in i de två tidsperioderna och fördes in i pivottabeller för att sedan göra lämpliga diagram för åskådliggörande av resultaten.

3.2.4. Uppföljande provtagning från gård 11

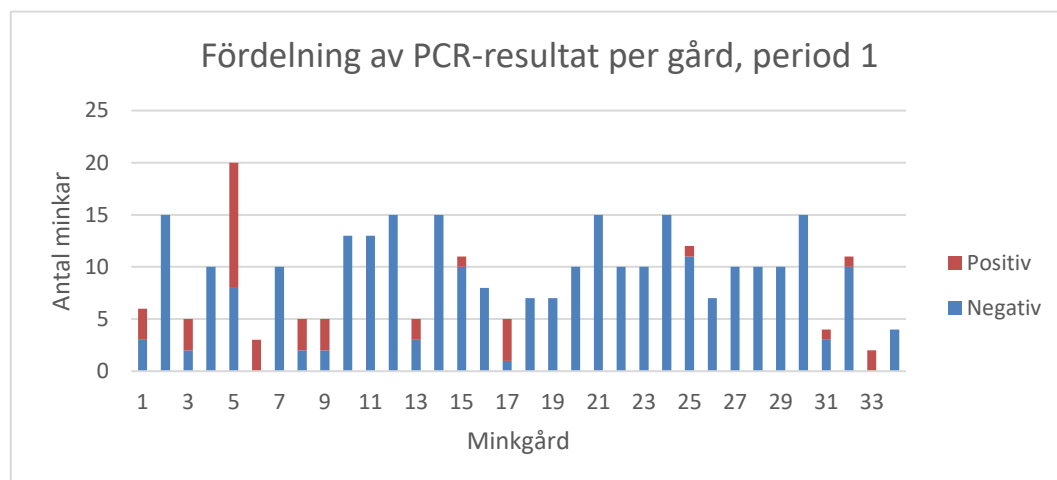
Under tidsperiod 2 kunde pågående utbrott av SARS-CoV-2 påvisas på gård 11, därför valdes 72 minkar ut och provtogs för serologisk analys enligt ovan beskriven metod. Alla 72 minkar markerades för att möjliggöra uppföljande provtagning. Baserat på resultaten valdes sedan 24 minkar ut för att följas serologiskt över tid. Dessa valdes ut för att inkludera dels djur med höga antikroppstitrar, dels djur som var lågt positiva, och dels negativa djur. När detta arbete skrevs hade endast 1 uppföljande prov hunnit att tas, de 24 proverna analyserades under vecka 46 2021 och har inte räknats med i diagram och beräkningar över resterande resultat från tidsperiod 1 och 2.

4. Resultat

4.1. PCR analys av minkar

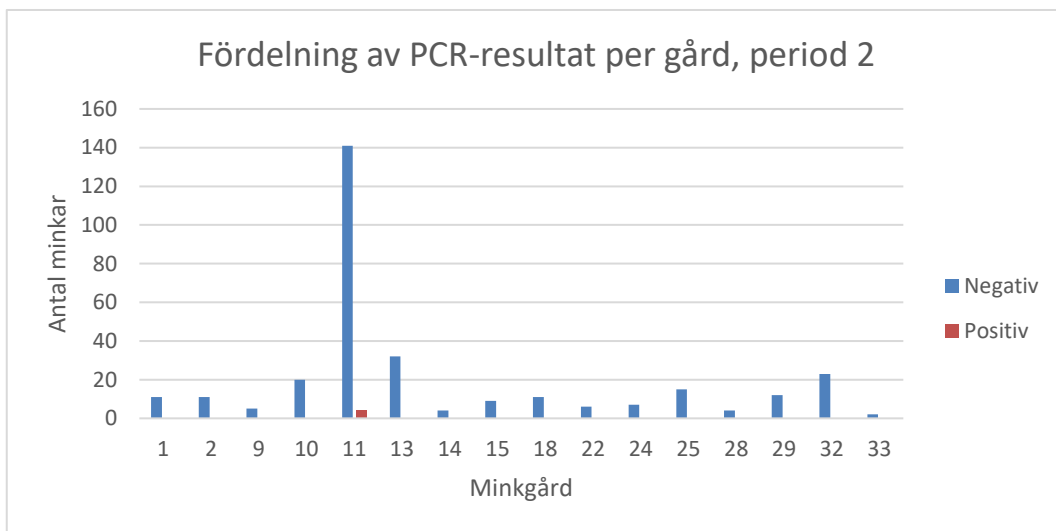
Resultaten från PCR analys av inskickade minkar som använts till arbetet har analyserats mellan vecka 42, 2020 (15 oktober 2020) och vecka 42, 2021 (24 oktober 2021). Tidsperioden har här delats in i 2 delar där tidsperiod 1 innefattar vecka 42 till 48, 2020, och tidsperiod 2 innefattar vecka 29 till 42, 2021.

Under tidsperiod 1 skickades det in och analyserades minkar från 34 minkgårdar, av totalt 35 aktiva gårdar vid den tidpunkten, se resultatfördelningen i Figur 1. Antalet inskickade minkar per gård varierade mellan 2 och 20 minkar (medelvärde 9,5 median 15), variationen beror på att vissa gårdar skickat in i flera omgångar. Av de 34 gårdarna hade 13 gårdar minkar som testades positivt för förekomst av SARS-CoV-2 med PCR, vilket innebär att 38 % av gårdarna som skickade in provmaterial var konstaterat infekterade. Stickprovsprevalensen hos de gårdar som testat positivt varierade mellan 8 % och 100 %, men de två gårdarna med 100 % prevalens var de gårdarna med minst stickprov (2 respektive 3 inskickade minkar). Stickprovsprevalensen kan dock inte extrapoleras till den verkliga prevalensen på gårdarna, då stickproven inte var slumpmässigt utvalda.



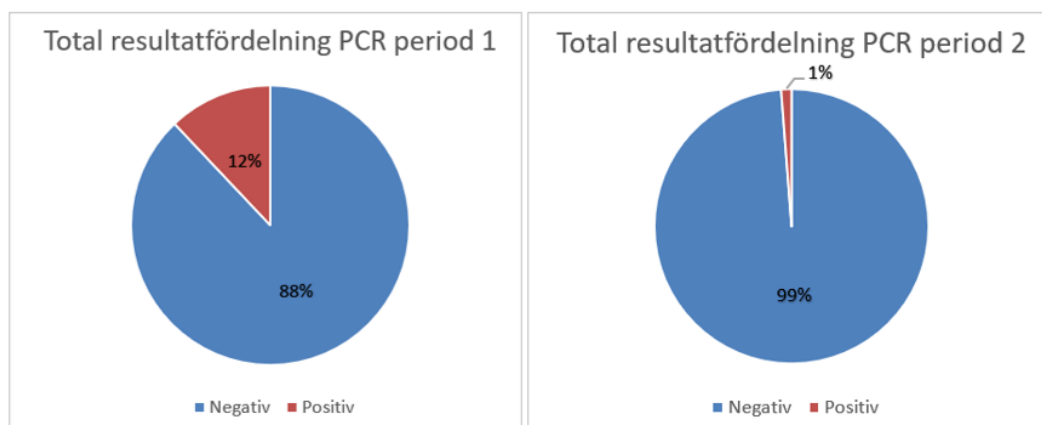
Figur 1. Fördelning av positiva och negativa PCR-resultat per gård för period 1. 34 av 35 gårdar har skickat in provmaterial och finns därför representerade i grafen.

Under tidsperiod 2 skickades det in och analyserades minkar från 16 gårdar, se resultatfördelning i Figur 2. Totalt antal aktiva minkgårdar vid den tidsperioden var 28 gårdar då ett antal gårdar lagt ner mellan tidsperiod 1 och 2. Antalet minkar som skickades in varierade mellan gårdarna mellan 2 och 145 minkar (median 16,5). Av de 16 gårdarna som skickat in var det bara gård 11 som hade minkar som testade positivt avseende SARS-CoV-2, resterande 15 gårdar hade inga positiva minkar. Den enda gården med ett konstaterat utbrott av SARS-CoV-2 under period 2 var därmed gård 11, vilket innebär att cirka 6 % av de gårdar som skickade in provmaterial under den här perioden var konstaterat infekterade. Gård 11 skickade in 145 minkar och av dessa testade 4 minkar positivt, vilket ger en stickprovsprevalens på 2,8 %. Stickprovsprevalensen kan dock inte extrapoleras till den verkliga prevalensen på gården, då stickprovet inte var slumpmässigt utvalt.



Figur 2. Fördelning av positiva och negativa PCR-resultat per gård för period 2. 16 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därför representerade i grafen.

Slås samtliga positiva och negativa prover ihop för period 1 respektive period 2 fås att den sammanslagna prevalensen för alla inskickade prover under period 1 var 12 % positiva, medan prevalensen under period 2 var 1,2 % positiva, se Figur 3.

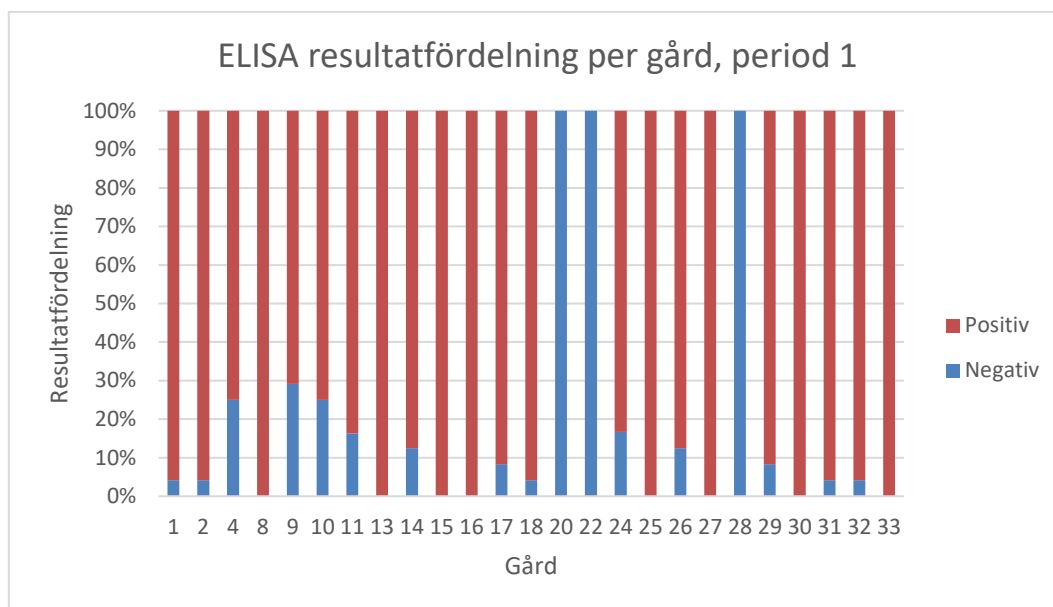


Figur 3. Jämförelse av total resultatfördelning för PCR-analyser under period 1 och 2, alla gårdars resultat sammanslagna. Totalt analyserades 323 prover från 34 gårdar under period 1 och 331 prover från 16 gårdar under period 2.

4.2. Serologisk analys avseende förekomst av SARS-CoV-2-antikroppar hos minkar med ELISA

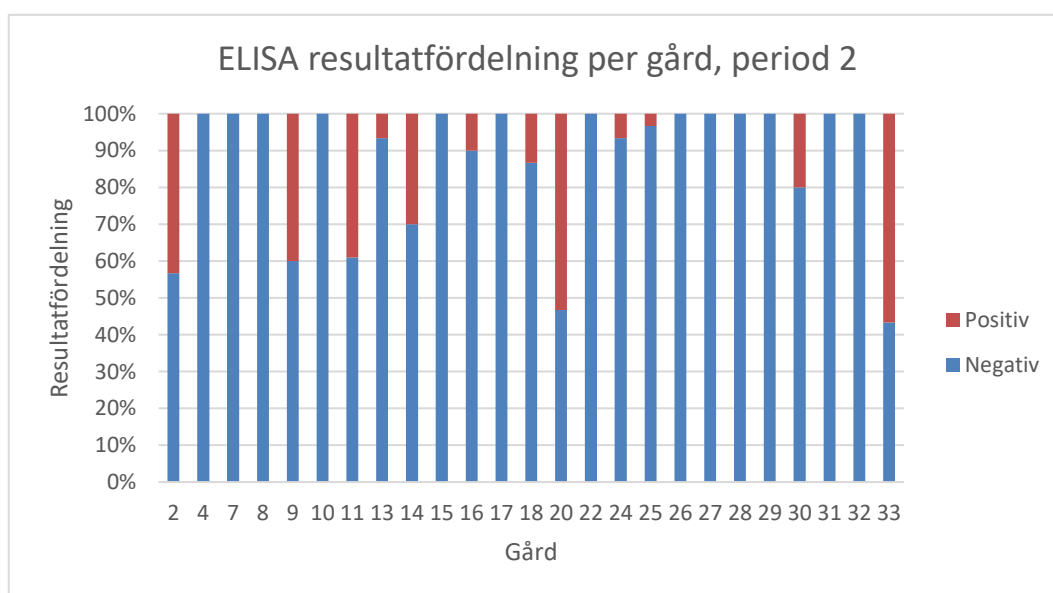
Blodprover för antikroppsanalys med ELISA analyserades från vecka 48, 2020 fram till vecka 45, 2021. Tidsperioden har även här delats upp i 2 delar där period 1 är från vecka 48, 2020 till vecka 1, 2021, och period 2 är från vecka 22 till vecka 45, 2021. Från gård 11 valdes 24 minkar ut för uppföljande blodprovstagning för att följa antikroppstitrarna över tid, de uppföljande proverna analyserades vecka 46, 2021, men tas upp i ett separat diagram.

Under tidsperiod 1 skickades blodprover in från 25 gårdar av totalt 28 aktiva gårdar, gård 7, gård 23 samt en för det här arbetet oidentifierad gård skickade inte in prover. Antalet blodprover som skickades in per gård var 24 blodprover för alla gårdar utom två, gård 11 skickade in 43 prover och gård 10 skickade in 20 prover. 22 av de 25 gårdarna testade positivt för antikroppar mot SARS-CoV-2, vilket innebär att 88 % av de gårdar som skickade in blodprover hade serokonverterade minkar. Stickprovsprevalensen varierade mellan de positiva gårdarna, från som lägst 70,8 % upp till 100 %. Resultatfördelningen per gård illustreras i Figur 4.



Figur 4. ELISA resultatfördelning mellan positiva och negativa prover per gård för period 1. 25 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därmed representerade i grafen.

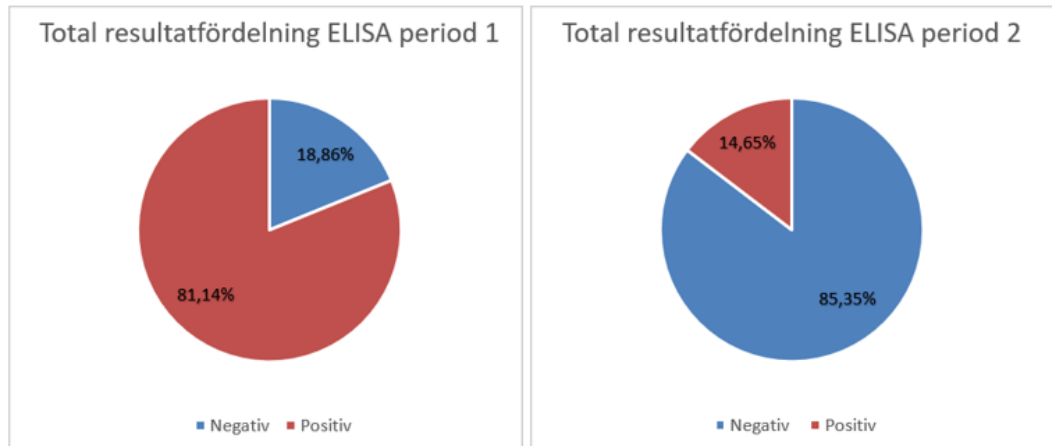
Under tidsperiod 2 skickades det också in blodprover från 25 gårdar av totalt 28 aktiva gårdar, denna gång var det gård 1 och gård 23 samt en för detta arbete oidentifierad gård som inte skickade in prover. Alla gårdar skickade in 30 prover, utom gård 16 som skickade in 20 prover och gård 11 som skickade in 82 prover. 12 av de 25 gårdarna testade positivt för antikroppar mot SARS-CoV-2, vilket innebär att 48 % av gårdarna som skickade in blodprover hade seropositiva minkar. Stickprovsprevalensen för de positiva gårdarna varierade mellan som lägst 3,3 % upp till 56,7 %. Resultatfördelningen per gård illustreras i Figur 5.



Figur 5. ELISA resultatfördelning mellan positiva och negativa prover per gård för period 2. 25 av 28 gårdar har skickat in provmaterial och finns därmed representerade i grafen.

4.2.1. Jämförelse mellan period 1 och 2

Den sammanlagda stickprovsprevalensen för samtliga blodprover från period 1 var 81,14 % och för period 2 var den 14,65 %, se Figur 6. Alltså ses en minskning av sammanlagda stickprovsprevalensen från period 1 till period 2 på 66,49 procentenheter.



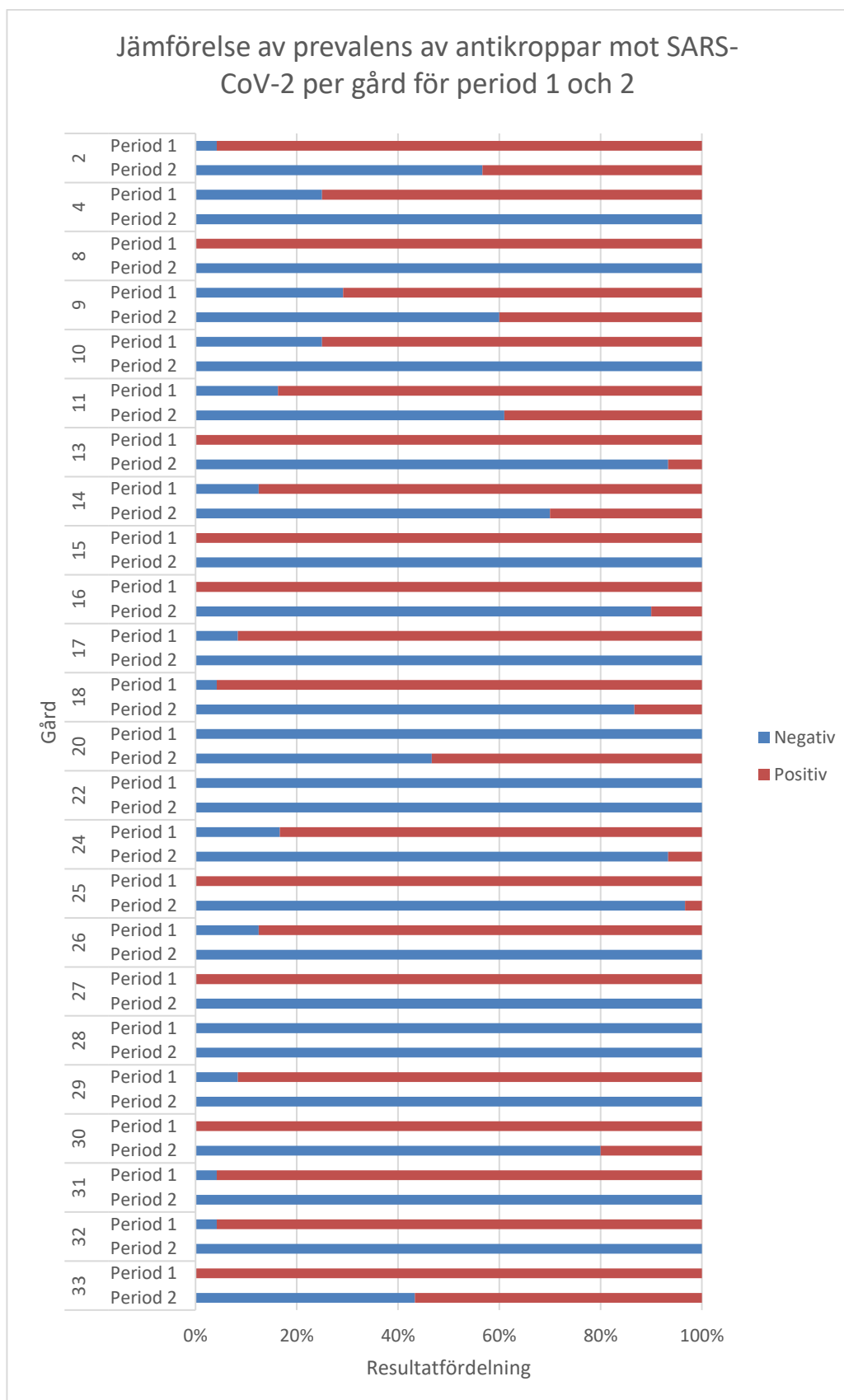
Figur 6. Jämförelse av total resultatfördelning för ELISA-analyser under period 1 och 2, alla gårdars blodprover sammanslagna. Totalt analyserades 615 blodprover från 25 gårdar under period 1 och 792 blodprover från 25 gårdar under period 2.

I båda tidsperioderna var det samma antal gårdar som skickade in blodprover. Gård 23 skickade aldrig in några prover, gård 1 skickade bara in blodprover under period 1 medan gård 7 skickade in för bara period 2. Förändringar i prevalensen per gård illustreras i diagrammet nedan, där har gård 1, 7 och 23 uteslutits eftersom de inte har resultat från båda tidsperioderna.

Vid jämförelser mellan båda tidsperioderna ses att gård 20 är den enda gården där prevalensen för antikroppar har ökat, från 0 % under period 1 till 53 % under period 2. Gård 22 och 28 är oförändrade då de vid båda tidsperioderna har haft 0 % prevalens. Trenden hos alla de resterande gårdarna är att prevalensen minskat, se Figur 7 och Tabell 1. Lägst förändring i procentenhet hade gård 9 där prevalensen för antikroppar sjunkit med 30,8 procentenheter. Högst förändring hade gård 8, 15, och 27 som alla tre minskade med 100 procentenheter, från en prevalens på 100 % under första tidsperioden till en prevalens på 0 % under andra.

Tabell 1. Förändring i procentenheter mellan period 1 och 2, av prevalensen av minkar som serokonverterat mot SARS-CoV-2, sett per gård.

Gård	Förändring i procentenheter
2	-52,53
4	-75
8	-100
9	-30,83
10	-75
11	-44,70
13	-93,33
14	-57,50
15	-100
16	-90
17	-91,67
18	-82,50
20	+53,33
22	0
24	-76,66
25	-96,67
26	-87,50
27	-100
28	0
29	-91,67
30	-80
31	-95,83
32	-95,83
33	-43,30



Figur 7. Jämförelse av prevalens av antikroppar mot SARS-CoV-2 per gård för period 1 och 2.

4.2.2. Uppföljande provtagning från gård 11

Gård 11 var den enda gården under tidsperiod 2 som med PCR konstaterats ha ett pågående utbrott av SARS-CoV-2. Gården är en av Sveriges största minkgårdar och hade under tidsperiod 2 runt 11 600 minkar.

Under tidsperiod 1 skickades 13 minkar in och analyserades från gård 11 under vecka 44-48 2020, men inga av dessa testades positivt för SARS-CoV-2 vid PCR analys. Gårdens 43 blodprover från tidsperiod 1 analyserades med ELISA under vecka 48 och 49 2020 och påvisade 83,7 % prevalens av antikroppar mot SARS-CoV-2.

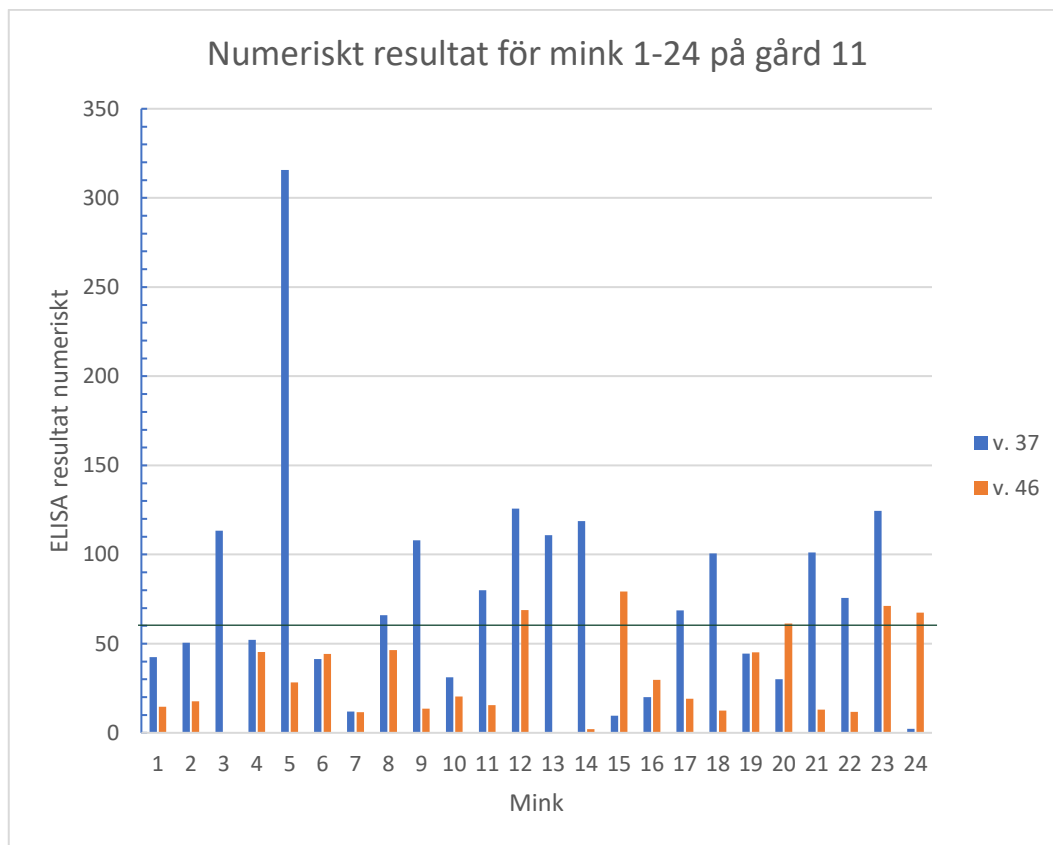
Under tidsperiod 2 analyserades 145 minkar från gården med PCR mellan vecka 31 och 42 2021, sammanlagt 4 av dessa testades positivt. För den serologiska övervakningen togs 10 blodprover som analyserades med ELISA under vecka 34 och av dessa var 8 positiva. Därefter valdes 72 individuellt markerade minkar ut på gården och provtogs, av dessa var 24 serologiskt positiva.

Av de 72 individuellt markerade minkarna valdes 24 minkar ut för en uppföljande provtagning. Resultaten från den uppföljande provtagningen under vecka 46 är inte medräknat i diagrammen över antikroppsförekomst under period 2 i tidigare avsnitt, de redovisas nedan i Tabell 2 och Figur 8.

Tabell 2. ELISA-resultat, avrundat till heltal, från de 24 individuellt utvalda minkarna vid de två provtagningarna. Det numeriska resultatet speglar halten av antikroppar mot SARS-CoV-2 i blodet, ju högre resultat desto mer antikroppar. Gränsvärdet för positivt resultat är 60 eller över.

Mink	Resultat v. 37	Numeriskt resultat v. 37	Resultat v. 46	Numeriskt resultat v. 46
1	Negativ	42	Negativ	15
2	Negativ	51	Negativ	18
3	Positiv	113	Negativ	0
4	Negativ	52	Negativ	45
5	Positiv	316	Negativ	28
6	Negativ	42	Negativ	44
7	Negativ	12	Negativ	12
8	Positiv	66	Negativ	46
9	Positiv	108	Negativ	14
10	Negativ	31	Negativ	20
11	Positiv	80	Negativ	16
12	Positiv	126	Positiv	69
13	Positiv	111	Negativ	0
14	Positiv	119	Negativ	2
15	Negativ	10	Positiv	79
16	Negativ	20	Negativ	30
17	Positiv	69	Negativ	19
18	Positiv	101	Negativ	13
19	Negativ	45	Negativ	45
20	Negativ	30	Positiv	61
21	Positiv	101	Negativ	13
22	Positiv	76	Negativ	12
23	Positiv	125	Positiv	71
24	Negativ	2	Positiv	67

Av de 24 minkarna var det 11 som gick från att vara positiva vid första provtagningen till att bli negativa vid andra provtagningen, 3 gick från att vara negativa till att vara positiva, och 2 var positiva vid både första och andra provtagningen. Resterande minkar var negativa vid båda provtagningstillfällena.



Figur 8. Numeriskt resultat från ELISA-analyser tagna vid två tillfällen för mink 1–24 på gård 11. Ju högre värde, desto mer antikroppar hade minken i blodet vid provtagningstillfället. Enligt analysmetoden är gränsvärdet för positivt prov 60.

5. Diskussion

5.1. Material- och metoddiskussion

Eftersom SARS-CoV-2 är ett relativt nyupptäckt virus finns i dagsläget vissa begränsningar för hur mycket granskade publicerade studier det finns. När detta arbete skrevs fanns beskrivande rapporter från utbrott på farmad mink endast publicerade ifrån Danmark, Nederländerna och Grekland. Majoriteten av informationen kring hur SARS-CoV-2 situationen sett ut bland minkar i världen i detta arbete har av denna anledning tagits från OIEs hemsida och är därför inte så djupgående. Däremot finns, på grund av minkens förmåga att sprida smittan samt muterade varianter av den till människor, en del studier gjorda på minkar och SARS-CoV-2 som har kunnat användas i det här arbetet.

Det finns inga publicerade studier på förekomst av SARS-CoV-2 hos minkar i Kina, och inga fall av SARS-CoV-2 hos minkar i Kina är inrapporterat till OIE. Därav har inte Kina tagits upp alls i litteraturöversikten, trots att landet är en stor producent av minkpälsar. 2020 producerade Kina omkring 9,31 miljoner minkpälsar (Wang 2021). Det är möjligt att de letat efter förekomst av SARS-CoV-2 hos mink och inte hittat något, men då vore det rimligt att anta att studierna skulle finnas publicerade någonstans. Det kan också vara så att de inte har rapporterat in några utbrott på grund av att de inte letat efter förekomst av viruset, eller antikroppar mot detsamma. Ytterligare en möjlighet kan vara att eventuella utbrott bland minkar i landet inte rapporterats in till OIE eller på annat sätt publicerats offentligt.

Uppdaterad och opartisk information kring hur minkuppfödningen i Sverige går till var svår att hitta. Pälsdjursbranschen väcker starka känslor hos många och det kan leda till att personerna som driver gårdarna utsätts för hot och hat, vilket kan tänkas leda till att öppenheten och mängden tillgänglig information om branschen minskar. Uppdaterad statistik om antal gårdar och produktionen i Sverige var inte heller enkel att hitta. Det beror på att det inte finns samma typ av centrala register för branschen som andra delar av jordbrukssektorn. Minkgårdarna har inga produktionsplatsnummer eller annat likvärdigt, vilket har försvårat insamlandet av data för SVA som istället själva har fått ge varje gård ett eget nummer och skapa listor över

gårdarna som finns. Det har även funnits problem så som att 14 prover inskickade för PCR inte hade någon avsändare, dessa prover har uteslutits från studien då det är oklart vilken gård de kommer från. För att underlätta vid eventuella framtida utbrott bland minkar skulle det kunna införas något liknande ett produktionsplatsnummer för varje enskild gård.

ELISA analyser har gjorts på blodprov från minkar tagna ute på gårdarna av gårdarnas egna personal. Urvalet av vilka minkar som ska provtas har därför i de flesta fall gjorts av gårdens personal och de har själva varit ansvariga för provtagningen. Det finns därför en risk att provtagningen inte är representativ för gården som helhet, exempelvis om samma djur provtagits flera gånger för samma period eller om urvalet inte är slumpmässigt utfört. Å andra sidan har det setts i studier att minkar är mycket mottagliga för smitta (Shuai *et al.* 2021) och att den sprids snabbt i besättningen när den väl kommit in första gången (Hammer *et al.* 2021). Därmed kan det antas att om gården haft SARS-CoV-2 så bör en stor del av djuren ha utvecklat antikroppar och då bör många prover visa positivt även om urvalsmetoden inte var optimal.

5.2. Resultatdiskussion

PCR resultaten från period 1 och 2 visar hur många gårdar där det påvisats pågående utbrott vid de båda perioderna. Under period 1 fanns det 13 gårdar med påvisat pågående utbrott, medan under period 2 var det bara en gård. Den generella trenden är därmed att incidensen av SARS-CoV-2 minskat bland minkar i Sverige med avseende på förekomst av viruset. Samtidigt ska det hållas i åtanke att stickproven för nästan alla gårdar var mycket små samt att bara de döda minkarna provtagits vilket gör att PCR positiva minkar därför kan ha missats. Anledningen till att incidensen minskat kan bero på de restriktioner och förbud som infördes för att kontrollera smittan bland minkar. Sverige införde ett förbud mot minkavel gällande från slutet av januari 2021 fram till 31 december 2021 (Jordbruksverket 2021a), vilket gjort att den mottagliga minkpopulationen hållits liten och konstant. Därtill förbjöds även förflyttning av levande minkar, samt det infördes ett flertal restriktioner på samtliga landets minkgårdar, som exempelvis besöksförbud och krav på handhygien vid in- och utpassage från minkbesättningar (Jordbruksverket 2021b). Dessa restriktioner bör ha minskat risken för viruset att komma in till minkarna, och skulle därmed förklara den minskade incidensen. Restriktionerna bör också minska risken för ett eventuellt virus att ta sig från minkarna ut till samhället. En annan anledning till att incidensen minskat skulle kunna vara att en stor del av minkarna utvecklat en immunitet från period 1 och därmed inte var lika mottagliga för infektion av SARS-CoV-2 under period 2. Slutligen kan det även spekuleras kring om den mänskliga populationens växande immunitet från genomgången

infektion och vaccinering kan ha spelat någon roll, då en lägre risk att människor i minkarnas närhet plockar upp smittan från samhället och kan föra den vidare, också bör leda till en lägre risk att smittan förs in till minkarna.

Jämförs ELISA-resultaten från period 1 med de från period 2 kan man se att den generella trenden är att seroprevalensen minskat. Under period 1 testade 22 av 25 gårdar positivt och seroprevalensen inom de positiva gårdarna varierade mellan 70,8 % till 100 %, medan under period 2 testade 12 av 25 gårdar positivt och seroprevalensen inom de positiva gårdarna varierade mellan 3,3 % till 56,7 %. Inom de allra flesta gårdarna ses alltså en sjunkande seroprevalens från period 1 till period 2. Trenden över antikroppsförekomst per gård ser också ut att minska kraftigt i de allra flesta fall. Av totalt 24 gårdar som skickat in blodprover i båda tidsperioderna hade bara en gård ökat seroprevalensen. Den gården hade 0 % prevalens under period 1, därmed kan besättningen antas ha varit naiv mot SARS-CoV-2 när smittan introducerades någon gång efter den första provtagningen, som skedde under tidsperiod 1. Den gården uppvisar alltså samma mönster av hög andel smittade som de gårdarna som fick in smittan under period 1 gjorde, vilket ligger helt i linje med resultaten av Hammer *et al.* (2021) som säger att smittan sprids snabbt bland minkar när den introduceras första gången.

Jämförs resultaten för både PCR och ELISA hos mink pekar båda åt att incidensen av SARS-CoV-2 minskat bland minkar i Sverige sedan tidsperiod 1. Under tidsperiod 2 finns det dock 11 fler gårdar som testade positivt på ELISA än som testade positivt för PCR. Hypotes ett till varför det ser ut så är att minkarna på dessa gårdar har kvar antikroppar från att de hade smittats under period 1, men att minkarna därefter tappar antikroppar i en varierande hastighet vilket leder till att vissa minkar har sjunkit under tröskelvärdet för att klassas som positivt på ELISA, medan vissa inte gjort det. Hypotes två, som en alternativ förklaring, är att gårdarna med ELISA positiva minkar har återinfekterats efter period 1, eller att smittan cirkulerar i låg grad bland minkarna, men att endast ett fåtal av minkarna infekterats och serokonverterat då besättningen haft en grad av flockimmunitet. Det som talar emot hypotes två är att det bara är gård 11 som bekräftats ha fått in viruset, och alltså återinfekterats, under period 2. Det vore rimligt att anta att virusförekomst skulle fångats upp av PCR tester på fler gårdar om smittan funnits på 12 gårdar under period 2. Något som ytterligare hade kunnat sänka trovärdigheten för hypotes 2, och stärka hypotes 1, vore om minkarnas antikroppshalter i blodet, alltså ELISA-resultaten, vore generellt lägre under period 2 jämfört med period 1 även för de positiva minkarna. Det är tyvärr inget som tagits upp i det här arbetet och därmed kan den aspekten inte tas i beaktande här.

För att studera hur länge minkar behåller antikroppar mot SARS-CoV-2 valde man ut 24 provtagna minkar från gård 11 för att ta uppföljande prover av. Generellt visar

resultaten från dessa provtagningar att antikroppsvärdet enligt analysen har minskat hos en majoritet av minkarna under en nioveckorsperiod. En mink av dessa sticker ut från de andra då den låg väldigt högt i antikroppsvärde under den första provtagningen, för att nio veckor senare ligga på en nivå under vad som klassas som positivt. Sammanlagt var det 11 minkar som gick från att testa positivt första provtagningen till att testa negativt 9 veckor senare. 3 minkar hade omvänt förhållande och gick från att testa negativt till att testa positivt. 10 minkar var negativa vid båda provtagningarna. Baserat på detta lilla stickprov kan man dra slutsatsen att minkars antikroppskoncentration mot SARS-CoV-2 minskar snabbt. Däremot vet vi inte hur länge de hade haft sina antikroppar innan den första provtagningen, vilket gör slutsatsen något osäker. För att säkrare kunna säga hur snabbt eller långsamt minkar tappar sina antikroppar behöver fler uppföljande prover tas, gärna från minkar som man ser ha gått från att vara negativa vid första provtagningen till att vara positiva vid andra.

Människor behåller höga antikroppstitrar under en längre tidsperiod, upp mot 6 till 8 månader efter infektion (Dan *et al.* 2021). Enligt studien av Dan *et al.* (2021) hade 90 % av personerna som testades i studien kvar IgG antikroppar mot S-proteinet på SARS-CoV-2 efter 6 till 8 månader, och liknande siffror sågs för neutraliserande antikroppar och IgG antikroppar mot virusets receptorbindande enhet. De resultaten kan anses skilja sig mot de resultat vi kan se på minkarna i den här studien som drastiskt sjunkit i antikroppstitrar redan efter 9 veckor. Samtidigt skulle resultaten av Dan *et al.* (2021) kunna vara jämförbara med de som setts hos minkar om man istället ser till ELISA resultaten från period 1 och 2 där en hypotes är att viss del av minkpopulationen behåller sina antikroppar i flera månader.

Studien av Dan *et al.* (2021) undersökte dock även minnes B-celler och minnes T-celler hos människor, som också är en del av vårt immunologiska minne mot SARS-CoV-2. Vilken roll dessa celler spelar för minkarnas immunologiska minne kan vara av intresse att undersöka i framtiden för att bättre förstå hur deras immunitet fungerar.

Sveriges strategi för att kontrollera smittan bland minkar innebar bland annat att ett förbud mot minkavel infördes, gällande från slutet av januari 2021 fram till 31 december 2021 (Jordbruksverket 2021a). Därtill förbjöds även förflyttning av levande minkar samt det infördes flera restriktioner, bland annat hygienåtgärder och besöksförbud, på samtliga minkgårdar. Danmarks strategi för att begränsa smittan bland minkar i landet kulminerade slutligen i att införa ett tillfälligt förbud mot att hålla minkar, ursprungligen gällande fram till 31 december 2021, samt att avliva samtliga landets minkar (Fødevarestyrelsen 2021). Danmarks strategi eliminerade risken för att nya minkvarianter av viruset skulle uppkomma samt risken att dessa smittar människor. Det går dock inte riktigt att jämföra de två länderna eftersom

situationen för Sverige, med en liten minkbransch och inga tecken på samhällsspridning av minkvarianter, inte såg densamma ut som för Danmark, med en stor minkbransch och viss spridning av minkvarianter (Larsen & Paludan 2020).

Det finns en farhåga att smittan av SARS-CoV-2 bland människor kan påverkas av huruvida minkar, eller andra potentiellt mottagliga djur, smittas och för viruset tillbaka till människor. Det skulle kunna påverka folkhälsan negativt framöver, exempelvis om liknande virusvarianter som kluster 5 skulle spridas från mink till människa och få en stor samhällsspridning. Samtidigt har ingen större samhällsspridning av minkvarianter av viruset dokumenterats, utöver en viss spridning i Danmark (Lassaunière *et al.* 2021). Det verkar på det hela taget som att den främsta arten som driver pandemin och smittspridningen framåt är människan själv (SVA 2022).

5.3. Slutsatser

Både resultaten från PCR och ELISA visar på en nedåtgående trend i incidens av SARS-CoV-2-smitta bland minkar i Sverige från period 1 till period 2. Smittan kunde bara konstateras på en gård under period 2, men serologiskt positiva minkar fanns fortfarande kvar på ett flertal gårdar under samma period. Dock var den generella trenden per gård att prevalensen serologiskt positiva djur minskat.

De gårdar som under period 1 haft en hög andel seropositiva minkar hade en lägre andel av dessa under period 2. Potentiellt kan antikroppsförekomsten under period 2 på de flesta gårdar förklaras av kvarvarande immunitet från period 1. En annan teori är att antikroppsförekomsten är ett tecken på att smittan cirkulerar eller har återintroducerats men med en låggradig spridning, men bara en gård har konstaterats återinfekterad, vilket gör den hypotesen mindre sannolik för de andra gårdarna med seropositiva minkar under period 2.

Antikroppar verkar försvinna snabbt från blodet hos serokonverterade minkar, även hos individer som initialt haft en hög koncentration. Om det innebär att de inte utvecklar en långvarig immunitet, eller om de får en immunitet som upprätthålls till stor del av exempelvis T-celler, är oklart. Samtidigt kan antikroppsförekomst hos en del minkar ses på gårdar som inte konstaterats ha utbrott på flera månader, så det är möjligt att vissa minkar behåller sitt antikroppssvar en längre tid. Fler studier behövs för att utvärdera minkars långvariga immunitet mot SARS-CoV-2.

Minkarnas immunitet mot SARS-CoV-2 är inte tillräcklig för att säkerställa att de inte återinfekteras, då en gård har konstaterats återinfekterad med PCR.

Referenser

- Berg, C., de Koning, D.-J., Fall, N., Hansson, H., Herlin, A., Hultgren, J., Jacobson, M., Keeling, L., Kolstrup, C., Lidfors, L., Lindqvist, H., Malmkvist, J., Peura, J., Sandberg, E., Steen, M. & Wall, H. (2020). *Minkhållning i Sverige*. (Rapporter från SLU:s vetenskapliga råd för djurskydd, 2020:2). Uppsala: Sveriges lantbruksuniversitet. https://pub.epsilon.slu.se/16913/7/berg_c_et_al_200422.pdf [2022-02-17]
- Bruschke, C. (2020a). *Update SARS-CoV-2 infections in mink in the Netherlands*. Letter to OIE June 9, 2020, from Dr. Bruschke, Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality, the Netherlands. https://old.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Bruschke_update_SARS_CoV_3_infections_in_mink_Netherlands_9June2020.pdf
- Bruschke, C. (2020b). *SARS-CoV-2 infection of mink in the Netherlands*. Letter to OIE April 26, 2020, from Dr. Bruschke, Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality, the Netherlands. https://old.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/OIE_SARS_CoV%20infection_of_mink_in_the_Netherlands_26April2020.pdf
- Bruschke, C. (2021). *Update situation with regard to SARS-CoV-2 in mink in the Netherlands*. Letter to OIE January 6, 2021, from Dr. Bruschke, Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality, the Netherlands. https://old.oie.int/fileadmin/Home/MM/Netherlands_6_January_2021_to_OIE_update_situation_SARS-CoV-2_in_mink.pdf
- Chaintoutis, S.C., Thomou, Z., Mouchtaropoulou, E., Tsiolas, G., Chassalevris, T., Stylianaki, I., Lagou, M., Michailidou, S., Moutou, E., Koenen, J.J.H., Dijkshoorn, J.W., Paraskevis, D., Poutahidis, T., Siarkou, V.I., Sypsa, V., Argiriou, A., Fortomaris, P. & Dovas, C.I. (2021). Outbreaks of SARS-CoV-2 in naturally infected mink farms: Impact, transmission dynamics, genetic patterns, and environmental contamination. *PLOS Pathogens*, 17 (9), e1009883. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009883>
- Corman, V.M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D.K., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M.L., Mulders, D.G., Haagmans, B.L., Veer, B. van der, Brink, S. van den, Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J.-L., Ellis, J., Zambon, M., Peiris, M., Goossens, H., Reusken, C., Koopmans, M.P. & Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25 (3), 2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>

- Dan, J.M., Mateus, J., Kato, Y., Hastie, K.M., Yu, E.D., Faliti, C.E., Grifoni, A., Ramirez, S.I., Haupt, S., Frazier, A., Nakao, C., Rayaprolu, V., Rawlings, S.A., Peters, B., Krammer, F., Simon, V., Saphire, E.O., Smith, D.M., Weiskopf, D., Sette, A. & Crotty, S. (2021). Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 371 (6529), eabf4063.
<https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
- Dile, C. (2020). *Greece first COVID-19 case in mink*. Letter to OIE November 16, 2020, from Dr. Dile, Ministry of Rural Development and Food Directorate General of Veterinary Services Directorate of Animal Health.
https://old.oie.int/fileadmin/Home/MM/Greece_First_COVID-19_case_in_mink_OIE.pdf
- ECDC (2021). *COVID-19 situation update worldwide, as of week 47, updated 2 December 2021*. European Centre for Disease Prevention and Control.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> [2021-12-03]
- EFSA (2021). Monitoring of SARS-CoV-2 infection in mustelids. *EFSA Journal*, 19 (3), e06459. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6459>
- Folketinget (2021). *L 81 Forslag til lov om ændring af lov om aflivning af og midlertidigt forbud mod hold af mink*.
https://www.ft.dk/samling/20211/lovforslag/l81/20211_l81_som_vedtaget.htm [2022-02-18]
- Folkhälsomyndigheten (2020). *Spridningen av covid-19 är en pandemi*.
<http://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/mars/spridningen-av-covid-19-ar-en-pandemi/> [2021-11-01]
- Fur Commission USA (u.å.). *Market Data & Statistics*. <https://furcommission.com/fur-industry-statistics/> [2022-01-01]
- Fødevarestyrelsen (2021). *Lagstiftning om covid-19 hos mink*.
<https://www.foedevarestyrelsen.dk:443/Dyr/Dyr-og-Covid-19/Mink-og-COVID-19/Sider/Lovgivning-om-mink-og-COVID-19.aspx> [2022-01-05]
- Gerell, R. (1972). *Mink en artmonografi*. Stockholm: Bonniers boktryckeri.
- Hammer, A.S., Quaade, M.L., Rasmussen, T.B., Fonager, J., Rasmussen, M., Mundbjerg, K., Lohse, L., Strandbygaard, B., Jørgensen, C.S., Alfaro-Núñez, A., Rosenstjerne, M.W., Boklund, A., Halasa, T., Fomsgaard, A., Belsham, G.J. & Bøtner, A. (2021). SARS-CoV-2 Transmission between mink (Neovison vison) and humans, Denmark. *Emerging Infectious Diseases*, 27 (2), 547–551.
<https://doi.org/10.3201/eid2702.203794>
- Hoffmann, M., Zhang, L., Krüger, N., Graichen, L., Kleine-Weber, H., Hofmann-Winkler, H., Kempf, A., Nessler, S., Riggert, J., Winkler, M.S., Schulz, S., Jäck, H.-M. & Pöhlmann, S. (2021). SARS-CoV-2 mutations acquired in mink reduce antibody-mediated neutralization. *Cell Reports*, 35 (3), 109017.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109017>
- Jordbruksverket (2021a). *Djur för pälsproduktion*. <https://jordbruksverket.se/djur/ovriga-djur/djur-for-palsproduktion> [2022-01-04]

- Jordbruksverket (2021b). *Uppdaterat beslut om isolering och restriktioner*.
<https://jordbruksverket.se/download/18.4f2523df17d02ae1adc15fac/1636460190289/Beslut-om-isolering-och-restriktioner.pdf> [2022-02-11]
- Kommissionens genomförandebeslut (EU) 2021/788 av den 12 maj 2021 om bestämmelser för övervakning och rapportering av infektioner med sars-cov-2 hos vissa djurarter (EUT L 173, 17.5.2021, 6-14). <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=CELEX:32021D0788>
- Konishi, T. (2021). SARS-CoV-2 mutations among minks show reduced lethality and infectivity to humans. *PLOS ONE*, 16 (5), e0247626.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247626>
- Kutter, J.S., de Meulder, D., Bestebroer, T.M., Lexmond, P., Mulders, A., Richard, M., Fouchier, R.A.M. & Herfst, S. (2021). SARS-CoV and SARS-CoV-2 are transmitted through the air between ferrets over more than one meter distance. *Nature Communications*, 12 (1), 1653. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21918-6>
- Larsen, C.S. & Paludan, S.R. (2020). Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 38, 101922. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101922>
- Larsen, H. (2020). *Detection of SARS-CoV-2 in mink on a mink farm in Denmark*. Letter to OIE June 17, 2020, from Dr. Larsen, Danish Veterinary and Food Administration, Ministry of Environment and Food of Denmark.
https://old.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Denmark_Sars-CoV-2_17-06-2020.pdf
- Larsen, H.D., Fonager, J., Lomholt, F.K., Dalby, T., Benedetti, G., Kristensen, B., Urth, T.R., Rasmussen, M., Lassaunière, R., Rasmussen, T.B., Strandbygaard, B., Lohse, L., Chaine, M., Møller, K.L., Berthelsen, A.-S.N., Nørgaard, S.K., Sönksen, U.W., Boklund, A.E., Hammer, A.S., Belsham, G.J., Krause, T.G., Mortensen, S., Bøtner, A., Fomsgaard, A. & Mølbak, K. (2021). Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. *Eurosurveillance*, 26 (5), 2100009. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.210009>
- Lassaunière, R., Fonager, J., Rasmussen, M., Frische, A., Polacek, C., Rasmussen, T.B., Lohse, L., Belsham, G.J., Underwood, A., Winckelmann, A.A., Bollerup, S., Bukh, J., Weis, N., Sækmose, S.G., Aagaard, B., Alfaro-Núñez, A., Mølbak, K., Bøtner, A. & Fomsgaard, A. (2021). In vitro characterization of fitness and convalescent antibody neutralization of SARS-CoV-2 cluster 5 variant emerging in mink at Danish farms. *Frontiers in Microbiology*, 12, 1679. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698944>
- Lecchini, P. (2020). *Positive result for SARS-CoV2 in a herd located in Cremona Province, Lombardia Region - Information pertinent to chapter 1.1.6. OIE code*. Letter to OIE October 30, 2020, from Dr. Lecchini, Ministero della Salute, Segretario Generale, Direzione Generale della Sanita' Animale e dei Farmaci Veterinari.
https://old.oie.int/fileadmin/Home/MM/Italy_COVID_30.10.2020.pdf
- Letko, M., Marzi, A. & Munster, V. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature Microbiology*, 5 (4), 562–569. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>

- Lindahl, J. (2022). SVA. Personlig kontakt angående SARS-CoV-2 på mink i Sverige.
- Maran, T., Skumatov, D., Kranz, A., Saveljev, A., Palazón, S., Gomez, A., Pödra, M., Aulagnier, S. & Libois, R. (2011). IUCN Red list of threatened species: *Mustela lutreola*. *IUCN Red List of Threatened Species*,. <https://www.iucnredlist.org/en> [2021-09-22]
- OIE (2021). *SARS-CoV-2 in Animals - Situation Report 5*.
<https://www.oie.int/app/uploads/2021/10/sars-cov-2-situation-report-5.pdf>
- OIE-WAHIS (2020). *Immediate Notification Italy*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=32262> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021a). *Follow-up Report 1 France*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=16701> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021b). *Follow-up Report 1 Poland*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=31185> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021c). *Follow-up Report 3 Lithuania*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=37131> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021d). *Follow-up Report 6 Greece*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=39170> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021e). *Follow-up Report 8 Canada*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=36972> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021f). *Follow-up Report 18 Latvia*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=38704> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021g). *Follow-up Report 26 USA*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=16330> [2022-01-28]
- OIE-WAHIS (2021h). *Immediate Notification (10/06/2021) Spain*.
<https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=34510> [2022-01-28]
- OIE-WAHIS (2021i). *Immediate Notification Poland*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=35103> [2021-11-11]
- OIE-WAHIS (2021j). *Immediate Notification Spain*. <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=39636> [2021-11-11]
- Oreshkova, N., Molenaar, R.J., Vreman, S., Harders, F., Oude Munnink, B.B., Hakze-van der Honing, R.W., Gerhards, N., Tolsma, P., Bouwstra, R., Sikkema, R.S., Tacken, M.G., de Rooij, M.M., Weesendorp, E., Engelsma, M.Y., Bruschke, C.J., Smit, L.A., Koopmans, M., van der Poel, W.H. & Stegeman, A. (2020). SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*, 25 (23).
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>
- Oude Munnink, B.B., Sikkema, R.S., Nieuwenhuijse, D.F., Molenaar, R.J., Munger, E., Molenkamp, R., van der Spek, A., Tolsma, P., Rietveld, A., Brouwer, M., Bouwmeester-Vincken, N., Harders, F., Hakze-van der Honing, R., Wegdam-Blans, M.C.A., Bouwstra, R.J., GeurtsvanKessel, C., van der Eijk, A.A., Velkers, F.C., Smit, L.A.M., Stegeman, A., van der Poel, W.H.M. & Koopmans, M.P.G. (2021).

- Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*, 371 (6525), 172–177. <https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S. & Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2. uppl. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Reid, F., Schipper, J. & Schiaffini, M. (2015). IUCN Red list of threatened species: *Neovison vison*. *IUCN Red List of Threatened Species*. <https://www.iucnredlist.org/en> [2021-09-22]
- Rooij, M.M.T. de, Honing, R.W.H.-V. der, Hulst, M.M., Harders, F., Engelsma, M., Hoef, W. van de, Meliefste, K., Nieuwenweg, S., Munnink, B.B.O., Schothorst, I. van, Sikkema, R.S., Spek, A.N. van der, Spierenburg, M., Spithoven, J., Bouwstra, R., Molenaar, R.-J., Koopmans, M., Stegeman, A., Poel, W.H.M. van der & Smit, L.A.M. (2021). Occupational and environmental exposure to SARS-CoV-2 in and around infected mink farms. *Occupational and Environmental Medicine*, 78 (12). <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2021-107443>
- Sailleau, C., Dumarest, M., Vanhomwegen, J., Delaplace, M., Caro, V., Kwasiborski, A., Hourdel, V., Chevaillier, P., Barbarino, A., Comtet, L., Pourquier, P., Klonjowski, B., Manuguerra, J.-C., Zientara, S. & Le Poder, S. (2020). First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67 (6), 2324–2328. <https://doi.org/10.1111/tbed.13659>
- SCB (2018). *Jordbruksstatistisk sammanställning 2018*. <https://jordbruksverket.se/download/18.5b7c91b9172c01731757eb26/1592480807314/2018.pdf> [2021-11-08]
- Shuai, L., Zhong, G., Yuan, Q., Wen, Z., Wang, C., He, X., Liu, R., Wang, J., Zhao, Q., Liu, Y., Huo, N., Deng, J., Bai, J., Wu, H., Guan, Y., Shi, J., Tian, K., Xia, N., Chen, H. & Bu, Z. (2021). Replication, pathogenicity, and transmission of SARS-CoV-2 in minks. *National Science Review*, 8 (3). <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa291>
- Sit, T.H.C., Brackman, C.J., Ip, S.M., Tam, K.W.S., Law, P.Y.T., To, E.M.W., Yu, V.Y.T., Sims, L.D., Tsang, D.N.C., Chu, D.K.W., Perera, R.A.P.M., Poon, L.L.M. & Peiris, M. (2020). Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*, 586 (7831), 776–778. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>
- Statens Serum Institut (2020). *Mutationer i minkvirus*. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2020/mutationer-i-minkvirus> [2022-01-27]
- Statsministeriet (2020). *Pressemøde den 4. november 2020*. Statsministeriet. <https://www.stm.dk/presse/pressemoedearkiv/pressemoede-den-4-november-2020/> [2022-01-01]
- SVA (2020). *Surveillance of infectious diseases in animals and humans in Sweden 2020*. Uppsala. <https://www.sva.se/media/8d92f13caebf77b/mink-associated-infections-with-sars-cov-2.pdf> [2021-12-09]
- SVA (2021). *Övervakning av SARS-CoV-2 hos mink*. <https://www.sva.se/amnesomraden/smittlage/overvakning-av-sars-cov-2-hos-mink/> [2021-11-11]

- SVA (2022). *Frågor och svar om SARS-CoV-2 hos djur*.
<https://www.sva.se/aktuellt/nyheter/fragor-och-svar-om-sars-cov-2-hos-djur/> [2022-02-01]
- USDA (2012). *Mink*. http://soglomotest1.wpengine.com/wp-content/uploads/Downloadables/USDA-NASS-Reports_Mink-Pelt-Production/USDA_Mink-Production-Report-July062012-2011.pdf [2022-01-01]
- USDA APHIS (2020). *USDA Confirms SARS-CoV-2 in Mink in Utah*.
https://www.aphis.usda.gov/aphis/newsroom/stakeholder-info/sa_by_date/sa-2020/sa-08/sare-cov-2-mink [2021-11-11]
- Wang, D. (2021). *Statistical Report on the Production of Skins of Mink, Fox and Raccoon in China (2020)*. China Leather Industry Association.
<https://www.chinaleather.org/front/article/115225/366> [2022-01-02]
- Wang, L., Didelot, X., Bi, Y. & Gao, G.F. (2021). Assessing the extent of community spread caused by mink-derived SARS-CoV-2 variants. *The Innovation*, 2 (3).
<https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100128>
- Welkers, M.R.A., Han, A.X., Reusken, C.B.E.M. & Eggink, D. (2021). Possible host-adaptation of SARS-CoV-2 due to improved ACE2 receptor binding in mink. *Virus Evolution*, 7 (1). <https://doi.org/10.1093/ve/veaa094>
- WHO (2020). *SARS-CoV-2 Mink-Associated Variant Strain – Denmark*.
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON301> [2022-01-20]
- Yao, H., Song, Y., Chen, Y., Wu, N., Xu, J., Sun, C., Zhang, J., Weng, T., Zhang, Z., Wu, Z., Cheng, L., Shi, D., Lu, X., Lei, J., Crispin, M., Shi, Y., Li, L. & Li, S. (2020). Molecular architecture of the SARS-CoV-2 virus. *Cell*, 183 (3), 730-738.e13.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.018>
- Zhou, P. & Shi, Z.-L. (2021). SARS-CoV-2 spillover events. *Science*, 371 (6525), 120–122. <https://doi.org/10.1126/science.abf6097>
- Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., Chen, H.-D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.-D., Liu, M.-Q., Chen, Y., Shen, X.-R., Wang, X., Zheng, X.-S., Zhao, K., Chen, Q.-J., Deng, F., Liu, L.-L., Yan, B., Zhan, F.-X., Wang, Y.-Y., Xiao, G.-F. & Shi, Z.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579 (7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G.F. & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*,. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Tack

Tack till min handledare och till laboratoriepersonalen på SVA:s mikrobiologiska laboratorium för all hjälp och handledning jag har fått med genomförandet av den här studien. Tack också till alla andra på SVA som analyserat, sammanställt och anonymiserat resultaten från övervakningsprogrammet så att jag har kunnat använda dessa i mitt arbete.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Sedan december 2019 har covid-19 pandemin spridits världen över och smittat över 260 000 000 människor, samt över 5 000 000 människor har dött med covid-19. Sjukdomen covid-19 orsakas av ett coronavirus kallat SARS-CoV-2. Virusets har setts kunna smitta från människa till djur, exempelvis till minkar. Minkar kan i sin tur smitta tillbaka till människor, vilket gör att virusets förekomst bland minkar är intressant att studera.

Minkar hålls för pälsproduktion och de lever i burlängor med ganska hög djurtäthet vilket gör att smittan kan spridas snabbt till många minkar. Coronavirus har en hög tendens att mutera och när viruset får spridning bland många minkar ökar risken för mutationer. Vissa mutationer som uppkommit hos minkar har setts spridas även bland människor och det har funnits oro över om det kan leda till att vacciner mot covid-19 hos människa får sämre effekt. Svaga tendenser för det har dock bara setts i labbstudier, i verkligheten har minkmutationerna snarare enbart haft en mycket begränsad spridning i samhället, då enbart Danmark har konstaterat det.

SARS-CoV-2 har spridits till minkar i många länder, bland annat Danmark och Nederländerna, vars myndigheter valde att avliva alla sina minkar på grund av detta. Sverige har också fått in smittan bland minkar men valde att istället införa ett övervakningsprogram och att tillfälligt stoppa aveln. Övervakningsprogrammet baserades på att döda minkar analyserades med Polymerase Chain Reaction (PCR) för att upptäcka förekomst av virus, samt blodprov från levande minkar analyserades med Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) för att hitta antikroppar mot viruset.

Syftet med det här arbetet var att analysera resultaten från övervakningsprogrammet på minkar, främst med fokus på antikoppsförekomst, för att se hur minkarnas antikroppssvar sett ut under utbrottet i Sverige. Blodprover samlades in till SVA från 25 gårdar under två olika tidsperioder, dessa analyserades med ELISA. Resultaten visade att 22 av 25 gårdar hade minkar som testade positivt för antikoppsförekomst under den första perioden. Under den andra perioden var siffran bara 12 av 25 gårdar, och den procentuella förekomsten av positiva blodprover var generellt lägre under period 2 jämfört med period 1. Det tyder på att smittan bland minkar minskat i Sverige från period 1 till period 2.

På en gård under period 2 valdes 24 minkar ut för att provtas två gånger och se hur antikroppsförekomsten ändrades över tid. Det som sågs var att de verkar tappa sina antikroppar snabbt, inom 9 veckor, men vad det betyder för deras immunitet mot SARS-CoV-2 på lång sikt vet man inte än. Samtidigt fanns det minkar som hade kvar sina antikroppar under period 2 fast att de inte infekterats sedan period 1, vilket skulle kunna betyda att vissa minkar behåller antikropparna en längre tid.