

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

Bilag 1 til ydelsesaftale 2015, 24. november 2014

Beskrivelserne dækker de forsknings- og udviklingsopgaver, der finansieres via finanslovsmidler med relevans for det veterinære område.

Indsatsområde	Aktivitetssområde	Opgave eller projekt, inkl. politisk baggrund m.v., evt. tidligere projekt	Finansiering X=ekstern E=egen	Målsætning for 2015
Alvorlige smitsomme husdyrsygdomme	Mund- og klovesyge	FMDV molecular biology: The project acts as background support for externally funded projects which can provide access to new technologies for new vaccine development, virus detection and samples for awareness of FMDV circulation outside of Europe	E	FMDV vaccine development (including studies on capsid processing and assembly) Analysis of virus adaptation (during replication in cells and natural host) Genetic analysis of virus evolution (sequencing of field samples and assessment of relationship to changes in virus properties).
		Combating host defense mechanisms against FMDV infection	X og E	Production and characterisation of mutant forms of the FMDV leader protease
		PhD studentship on "Molecular biology of foot-and-mouth disease virus"	E	Analysis of virus adaptation in cell culture in response to specific modifications to the virus which reduce virus replication efficiency
		Virus – Host cellular interplay: The cellular stress response is an early host defense mechanism, which is often targeted by viruses, including the FMDV that cleaves a key component of this pathway (G3BP1). The characterization of these early events should provide new targets for virus-specific but potentially also general antivirals.	E	Analysis of early cellular events during an FMDV infection, specifically the activation of the cellular stress response and the impact of the FMDV cleavage of G3BP1.

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

		FMD pathogenesis and diagnostic. FTA kort (filterkort) er en sikker og pålidelig metode til indsamling, transport og opbevaring af DNA-materiale ved stuetemperatur.	E	Projektet undersøger potentialet for anvendelse af filterkort i forbindelse med påvisning af MKS RNA i prøver fra kvæg og svin.
Svinepest		CSFV and other pestiviruses - diagnostics and pathogenesis.	E	Validation and implementation of confirmatory CSFV RT-qPCR and Pan-pestivirus RT-qPCR. Identification of virulence and pathogenicity determinants in CSFV.
		New sequencing tools for molecular characterisation of animal viruses.	E	CSFV with specific E2 motifs (derived from high and low virulent strains) will be characterised in vitro and in vivo. Deep sequencing of CSFV to provide valuable information on the composition and interaction of virus subpopulations within the host.
		Functional analysis of long range RNA-RNA interactions within RNA virus genomes (PhD project) aimed at identifying key determinants of pestivirus (classical swine fever virus) replication	E	Construction of replicons based on CSFV with mutations in 5'- and 3' UTR will be constructed and analysed. Insertion of a selectable marker (neo) into a replicon will be performed. Protein expression from parental and mutant replicons will be deter-

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

				mined.
	ASF Diagnostics	E		Validate and implement automated DNA extraction followed by ASFV qPCR for high throughput testing and implementation of confirmatory ASFV qPCR.
	ASF simulering (CoVetLab projekt): De eksisterende modeller til simulering af udbrud af eksotiske sygdomme (hhv FMD og CSF) opdateres til ASF. Projektet vil dels skærpe DTUs kompetencer i modellering, dels styrke samarbejdet omkring modellering på tværs af CoVetLab medlemmerne. Dette vil potentielt generere yderligere muligheder for samarbejde omkring hjemtagelse af EU midler til udvikling og fastholdelse af modelleringskompetencer.	E		I 2015 gennemføres et projekt i regi af CoVetLab, hvor konsekvenserne af at udbrud af ASF vurderes på tværs af 4 lande (DK, SE, NL, FR).
Andre eksotiske sygdomme hos huspatte dyr	Development of methods for detection of emerging / exotic and other important virus diseases"	E		Validation and implementation of (RT)-qPCR assays for ASFV, US PED, PDCoV, Aujeszky's In addition serological tests for antibody detection towards OEDV will be validated (CoVetLab project)
Andre anmeldelige fjerkræsygdomme end aviær influenza	Udvikling af ILTV real-time PCR detektionsassay RT-PCR assay. Fylogenetisk analyse af danske ILT virussekvenser. Implementering og validering af optimerede Newcastle disease virus assays til detektion og virulensbestemmelse.	E E E		Implementeret Færdigt Implementeret
Aviær influenza	Validering og implementering af optimeret Influenza A virus RT-PCR detektionsassay (også til andre dyrearter end aviære). Udvikling af subtypningsassays til H9 og H7N9-China-	E E		Implementeret Valideret

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

		<p>like viruses. Optimering af aviær influenzavirus dyrkning til hurtigere karakterisering af virus. Udvikling af hurtige patogenicitetsbestemmelsesassays (pyrosekventering). Implementering af ELISA til screening i den serologiske overvågning i fjerkræ Evaluering og udvikling af AI subtypningsprotokoller (CoVetLab 2014-15)</p>	<p>E E E E</p>	<p>Implementeret Valideret med H5 Implementeret valideret</p>
One Health og antibiotikaresistens	Rabies og Lyssavirus	New sequencing tools for molecular characterisation of animal viruses	E	Full genome sequencing of recent Danish lyssavirus strains Follow up on full genome sequencing of Arctic classical rabies virus strains
	Svineinfluenza	Validering og implementering af optimeret Influenza A virus RT-PCR detektionsassay. Implementering af ELISA til serologisk diagnostik af svineinfluenzainfektion. Design af subtypningsassay for svineinfluenza (CoVet lab projekt 2014-15)	E E E	Valideret Implementeret Valideret
		Identifikation af T-celle epitoper i svineinfluenza virus ved anvendelse af SLA-tetramerer. Infektionsforsøg er gennemført på Lindholm med ekstern støtte fra NADIR projekt og da SLA-tetramerer er et internt satsningsområde har vi benyttet materiale fra disse grise til videreudvikling af vores teknologi.	E	Afslutning
	Antibiotikaresistens	Resistens hos husdyrpatogene bakterier: Der er et behov for at forbedre instituttets beredskab på antibiotikaresistens hos dyrepatogene bakterier, i takt med, at Fødevareinstituttets kapacitet reduceres, herunder formulere nye paneler til diagnostiske indsendelser. Det vil også tilstræbes at etablere en overvågning af antibiotikaresistens i samarbejde med europæiske samarbejdspartnere.	X og E	Nye, mere relevante paneler til bestemmelse af resistens indføres. Evt. hjemtagning af rutineresistensbestemmelser. Initiering af tiltag til etablering af overvågning.

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

Dyresundhed og nye trusselsbilleder	Risikovurdering	Sikring af generel risikovurderingskompetence kræver erfaring med sådanne risikovurderinger. Derfor er det ønskeligt at etablere et permanent projekt, hvor der gennemføres/medvirkes til 2-3 risikovurderinger/år.	E	Der ses på opdatering af import risiko for afrikansk svinepest, samt Ekinokker i ræve og hunde.
	West Nile Fever	Virus- Host cellular interplay. Strengthening of flavivirus diagnostics and development of Usutu virus as a model-system for mosquito-borne flaviviruses	E	Cloning of full-length Usutu virus and determination of wildtype- and clone growth characteristics.
	Alternativer til antibiotika	Fisk: Et økologisk projekt hvor regnbueørred- yngels robusthed måles i forhold til ynglens swim-up adfærd i forbindelse med first feeding samt performance under opvækst. Mht. foder ses der specielt på indhold af specifikke essentielle fedtsyrer. DTU Aqua er projektleder, og DTU VET's bidrag vil primært være challenge tests på de forskellige grupper af yngel over for sygdommen YDS.	X og E	Challenge tests på grupper af yngel.
		Beskyttelse af fiskeyngel mod bakterielle infektioner vil blive undersøgt ved indgivelse af antistoffer (immunglobulin-beriget foder).	X og E	Udført eksperimentelle fiskeforsøg med oprenset immunglobulin.
Passiv immunisering til styrkelse af tarmens mhp. at reducere behovet for antibiotika. Svin: Proof of concept i E coli infektionsmodel (samarbejde med Mette Boye), første besætningsafprøvninger (fravænningsdiarré) Fisk: Proof of concept i YDS infektionsmodel. Kyllinger: Campylobacter infektionsforsøg I CamVac project (Jeffrey Hoorfar)		E E X	Afprøvning af immunglobulinprodukter. Besætningsforsøg. Infektionsforsøg	
	Svin: Projekterne undersøger brugen af industrielle restprodukter som fodertilskud. Projekterne er i øjeblikket koncentreret om brugen af kartoffelpulp og enzymer/probiotiske bakterier som et prebiotisk/synbiotisk fodertilskud til minimering af diarrhea i smågrise. Kartoffelfiberne nedbrydes i tarmen ved hjælp af tilsatte enzymer eller enzymproducerende bakterier og gavner dermed sammensætningen af	X og E	Afprøvning af enzym og kartoffelpulp i eksperimentelle infektionsforsøg med E.coli. Genomsekventering og analyse af 30 udvalgte enzymproducerende probiotiske bakterier.	

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

		tarmfloraen samt minimerer sygdomsfremkaldende bakterier's evne til etablering og vækst.		In vitro fermenteringer i svinefaeces tilsat kartoffelpulp og enzymproducerende bakterier.
Produktionsbetingede sygdomme hos husdyr, herunder fisk	Vaccineudvikling	Udvikling af nye vacciner mod Lawsonia intracellularis og PRRSV i svin samt paratuberkulose i kvæg og drøvtyggere. Projekterne er alle finansieret med eksterne partnere og kontakt til veterinærmedicinske vaccineproducenter. Generelt er tilgangen til den nye vaccineudvikling at anvende rationel selektion af antigener baseret på kendskab til infektionen og erfaringer fra andre infektioner. Vaccinerne formuleres i adjuvanter der stimulerer udviklingen af et immunsvær der passer til de kendte immunologiske korrelater for beskyttelse, så vi opnår højspecifikke vacciner uden bivirkninger og med et effektivt immunrespons.	X	Af rapportering af Lawsonia projekt og vurdering af potentiale for ny vaccine. Gennemføre immunologiske undersøgelser med nye vaccinekandidater fra PRRSV. Gennemføre vaccinationsforsøg mod paratuberkulose til afklaring af vaccinepotentiale.
	Diagnostikudvikling	Udvikling og validering af multiplex analyser til serodiagnostik (luminex-plattform).	E	Udbyde diagnostikpakker specielt rettet mod analyser indenfor SPF-systemet.
		Udvikling og strømlining af PCR-tests.		Design og validering af 4-5 nye diagnostiske real-time PCR assays. Optimering af luftvejspakke, herunder validering af ny metode til oprensning af total nukleosiddern (RNA/DNA) på QIASymphony robot.
		Udvikling og evaluering af Imaging-teknik ved massespektroskopi (MALDI-ToF)	E	Indledende afprøvning af metoden på frysesnit og formalinfikserede snit. Metode til detektion af inflammations- og infektionsresponsmarkører i væv ved MALDI. Imaging etableret ved

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

				afprøvninger på eget bovint materiale.
		Anvendelse af spyt fra svin som diagnostisk materiale i ELISA: Der er udviklet nye ELISA-tests til spytpøver for <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (Ap) for serotyperne Ap2, Ap6, Ap12 og Apmix (2+6+12) samt for <i>Porcint reproduktions og respiratorisk syndrom virus</i> (PRRS). Udviklingen af nye ELISA tests baseret på spytpøver fortsætter i 2015.	E	Valideret i begyndelsen af 2015. Analyserne vil blive tilbudt som diagnostisk test. Akkreditering af færdige analyser påbegyndes.
Metoder til kontrol og bekæmpelse af endemiske sygdomme	(PAF 2015) Udvikling af nye og mere effektive diagnostiske metoder, der har til hensigt at skabe bedre velfærd hos mink gennem mere effektiv og målrettet behandling af klinisk sygdom. Overvågning af sygdomme i den vilde fauna bidrager til bedre forståelse for sygdomsdynamikken og giver fokus på smittebeskyttelse af farmen. og dermed reducerer risiko for introduktion af sygdomme i farmene. Etablering af en diarrépakke baseret på fæcesprøver til anvendelse i rutinediagnostikken skal valideres med henblik på at optimere sensitiviteten samt de prædiktive værdier af testene.	X og E	Overvågning af resistens hos mink. Undersøgelse af reservoirværter for plasmacytose og hvalpesyge. Etablering af en diarrépakke baseret på fæcesprøver.	
	ERHVERVS PhD (PAF 2015): Formålet med dette projekt er at vurdere faktorer af betydning for tævernes immunologiske kompetence og muligheder for at optimere mælkekvaliteten for den nyfødte hvalp og dermed forbedre hvalpenes immunitet mod normale sygdomsagens i redemiljøet med henblik på at reducere problemer med "fedtede hvalpe" syndromet.	X og E	Bakteriologiske, virologiske, immunologiske, patologiske og epidemiologiske undersøgelser af fedtede hvalpe	
	Projektet SMARTPOOL (GUDP) vil ved en systematisk gennemgang af de eksisterende overvågningsprogrammer i kvægbruget analysere og validere, i hvor høj grad det vil være muligt at anvende samleprøver ("pools") til udpegning af syge enkeltdyr, og hermed frigøre et økonomisk potentiale.	X og E	Opbygget simuleringværktøj til beregning af optimale pools. Gennemført laboratorieanalyser af fortyndingsmuligheder for udvalgte test og agens.	
	Optimeret sygdomsforebyggelse i slagtesvinebesætninger. Udvikling af metoder til tidlig erkendelse af	X og E	Systematiske diagnostiske undersøgelser i 2	

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

		infektiøse sygdomme, deres samspil og produktions-økonomiske betydning mhp. optimeret sundhedsstyring (vaccinationer, antibiotika, fodring m.m.). Samarbejdsprojekt med VSP.		slagtesvinebesætninger ved PCR og ELISA på blod og spyt. Indsamling af prøver ved VSP. Vurdering af multiplex teknologier. Start af PhD studium.
		Molecular characterization of <i>Mycoplasma bovis</i> : The present project aims (i) to explore genomic diversity in natural populations of <i>M. bovis</i> in order to provide basis for spatial and temporal tracking of individual clonal lines of the organism in Danish cattle, enable identification of predominant clones and clarify whether some clonal lines have evolved selective tropism to different organ system niches (ii) to study global transcriptional activity of the pathogen in vitro and in vivo in order to elucidate principal organization of <i>M. bovis</i> transcriptome and to identify disease related transcripts and (iii) to develop novel molecular tools for rapid identification/typing of the pathogen.	X og E	Comparison of whole-genome sequences of recent and historical Danish isolates of <i>M. bovis</i> . Evaluation of MALDI-TOF spectrometry for typing of <i>M. bovis</i> isolates.
		Der initieres et projekt, finansieret via Mælkeafgiftsfonden, vedrørende smittespredning af bakterier ved mastitis hos kvæg. Hovedvægten er på <i>Staphylococcus aureus</i> og <i>Streptococcus agalactiae</i> . Der identificeres metoder til at reducere smittespredningen samt blive udviklet en beslutningsværktøj til optimal forebyggelse og behandling.	X og E	MALDI-TOF platformen vil blive valideret til brug ved diagnostik af mastitispatogener.
		Ny viden om Digital dermatitis hos malkekøer: Udredningsarbejde omkring ætiologi for initiering af forebyggende tiltag	X og E	Gennemførelse af besætningsbesøg og prøveindsamling.
Kontrol af fiskesygdomme		Optimering af vaccinstrategier i både havbrug og dambrug. Danske bakterieisolater er udvalgt og er under afprøvning under laboratorie forhold. En afklaring af smittespredning fra dambrug til havbrug af bakterien <i>Aeromonas salmonicida</i> (furunkulose) undersøges ved genetisk karakterisering.	X og E	Forslag til en effektiv vaccine til havbrug opnået. Mere viden opnået om spredning af <i>Aeromonas salmonicida</i> .
		For at udvikle diagnostiske værktøjer og forebyggen-	X og E	Afprøvning af de udvik-

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

		de metoder som effektive vacciner inden for <i>Flavobacterium psychrophilum</i> (YDS) er der ud fra bakteriegenomet udvalgt relevante gener og proteiner. Opgørelse af antibiotika resistens hos fiskepatogene bakterier og indkøring af nye metoder til resistens bestemmelse.		lede metoder afsluttes.
	Ikke registrerede vacciner	QP opgaver i forbindelse med hjemtagning af IR-vacciner og produktion af autovacciner. Vurdering af ansøgninger fra dyrlæger om anvendelse af IR-vacciner. Vurdering af behov og dokumentationsmaterialer ifm. anmodninger om hjemtagning af nye vacciner. Etablering af vaccineudvalg i 2014 med deltagelse af FVST, SST og DTU VET.	E	Fortsættelse af aktiviteter. Proces med afklaring af fremtidig distribution og QP-funktion, herunder muligt samarbejde med SSI.

Aftalte ydelser finansieret af FVM uden for rammeaftalen.

Opgaver	Finansiel ramme og bevillingsnavn
Mistanke om husdyrsygdomme: Danmark er fri for en række meget alvorlige husdyrsygdomme. De praktiserende dyrlæger indgår som en meget vigtig faktor ved at iagttage kliniske symptomer på disse sygdomme og sørge for at anmeldelse finder sted til veterinærmyndighederne. Veterinærinstituttet er diagnostisk laboratorium i forbindelse med evt. laboratorieundersøgelser i kraft af sin funktion som nationalt referencelaboratorium. Det er uforudsigeligt, hvilke kliniske mistanker, der opstår det enkelte år, men erfaringsmæssigt rejses mistanke enten klinisk i besætninger eller ved laboratoriefund for 10-15 sygdomme og 30-50 gange om året.	FVST betaler for de gennemførte laboratorieundersøgelser, som DTU VET udfører, i henhold til prisbekendtgørelsen.
Særskilte overvågningsprogrammer: For 2015 gennemføres der i alt 9 overvågningsprogrammer for en række vigtige husdyrsygdomme, herunder zoonoser med det formål at dokumentere frihed for sygdom eller kortlægge evt. forekomst.	Indsatsen er indeholdt i en særskilt kontrakt på husdyrområder, der dækker en række husdyrsygdomme med og uden zoonotisk potentiale. De enkelte projekter både 1-årige og flerårige (2015-2017). For 2015 er den samlede aftaleramme 5 mio. kr.

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

<p>Der er særskilte aktiviteter for bl.a. svinepest, bluetongue, brucella, aviær influenza, og nogle ikke-fødevarerborne zoonoser. Endvidere er der et program for overvågning af vektorer.</p> <p>Målsætning for 2015: Der henvises til aftaledokumentet og de enkelte projektbeskrivelser.</p>	
<p>Veterinærforlig II: I medfør af veterinærforlig II er det aftalt, at forskningen i antibiotikaresistens skal styrkes, således at det bliver muligt at vurdere resistensomfanget på besætningsniveau. Når det er muligt at bestemme resistensniveauet for hver besætning, kan indsatsens målrettes de besætninger, som har resistensproblemer. DTU Vet indgår med måling af antibiotikaresistensen i bakteriepopulationer med qPCR som input til modellen. DTU Vet gennemfører et tværsnitsstudium for at tilvejebringe populationsbaseret input til den samlede model. DTU Vet gennemfører desuden eksperimentelle analyser af sammenhængen mellem antibiotikaforbrug og resistens, både vha laboratorieanalyser og matematisk modellering.</p> <p>Målsætning for 2015: qPCR er valideret og anvendt til analyser af data fra tværsnitsstudium. Tværsnitsstudium er gennemført (dataindsamling) og initiale analyser påbegyndt. Laboratorie og computermødelser påbegyndt.</p>	<p>Indsatsen dækker perioden 2013-2016, og konkret udvikler DTU VET i samarbejde med DTU Food et beslutningsstøttværktøj til styring af antibiotikaresistens på besætningsniveau. Der er afsat i alt 26 mio. kr. for perioden med 6,5 mio. kr. pr. år, hvoraf 1,9 mio. kr. pr. år tilgår DTU VET.</p>
<p>Sygdomsdata-baser: Forskningen skal tage udgangspunkt i anvendelse af eksisterende databaser som indeholder oplysninger om CHR, besætningsstørrelse og -type, tilførsler til destruktionsanstalt, flyttedata, rutineregistreringer fra kødkontrollen, data fra velfærdskontrollen samt Vetstat. Derudover kan inddrages andre relevante datakilder indenfor dyresundhedsområdet.</p> <p>Målsætning for 2015: Mulighederne for brug af diagnostiske data til at følge udviklingen af en sygdom illustreres vha PRRS. Der arbejdes på en formalisering af dataudveksling fra FVST til DTU Vet i forhold til fx flyttedata og dødelighedsdata for svin. Herunder arbejdes der for at sikre øget transparens af data og datakvalitet.</p>	<p>Aftale mellem DTU VET og FVST og er på 1,3 mio. kr. årligt til og med 2015. Midlerne er en del af veterinærforlig II, hvor midlerne er overført til FVST.</p>

Ydelsesaftale 2015 mellem FVST og DTU VET

<p>Sygdomme hos to-skallede bløddyr: DTU VET er udpeget som nationalt referencelaboratorium for sygdomme hos to-skallede bløddyr og skal i den forbindelse rådgive FVST inden for området. Endvidere skal DTU VET deltage i årlige møder og workshops for nationale referencelaboratorier samt deltage i "interlaboratory comparison tests" inden for området i EU regi. Derudover foretager DTU VET laboratorieundersøgelserne i forbindelse med overvågningen af europæisk flad østers fra Limfjorden for de anmeldepligtige sygdomme bonamiose og martelliose hos to-skallede bløddyr.</p>	<p>Aftale mellem DTU VET og FVST - 305.000 DKK årligt.</p>
<p>Overvågning af blåmuslinger: DTU VET foretager laboratorieundersøgelserne i forbindelse med overvågning af blåmuslinger fra Kattegat, Sund og Bælthavet for ovenfor nævnte anmeldepligtige sygdomme.</p>	<p>Aftale mellem DTU VET og FVST 2014-2016 - 125.000 kr. årligt.</p>
<p>Anmeldepligtige sygdomme i ferskvandsdambrug: DTU VET gennemfører virologiske, bakteriologiske, parasitologiske og histologiske undersøgelser for især VHS, IHN, IPN, ISA, BKD, KHV, SVC og EU's.</p>	<p>Aftale mellem DTU VET og FVST – 1,5 mio. kr. årligt. Aftalen dækker for maksimalt 1.500 prøver.</p>
<p>MRSA: Der initieres en større forskningsindsats i samarbejde med SSI med henblik på at kortlægge smitteveje for MRSA og iværksætte tiltag med henblik på at reducere smitten i svinebesætninger og til samfundet. Målsætning for 2015: Igangsat forskningsprojekt, herunder opstart af 3 ph.d. projekter.</p>	<p>Der er afsat en tilsagnsbevilling i 2014 på 35 mio. kr. via Folketingets aktstykke nr. 25 af 13. november 2014. Tilsagnet dækker fra 2015 et 3-årigt projektførløb på DTU i samarbejde med SSI. Midlernes anvendelse specificeres og afrapporteres særskilt.</p>