

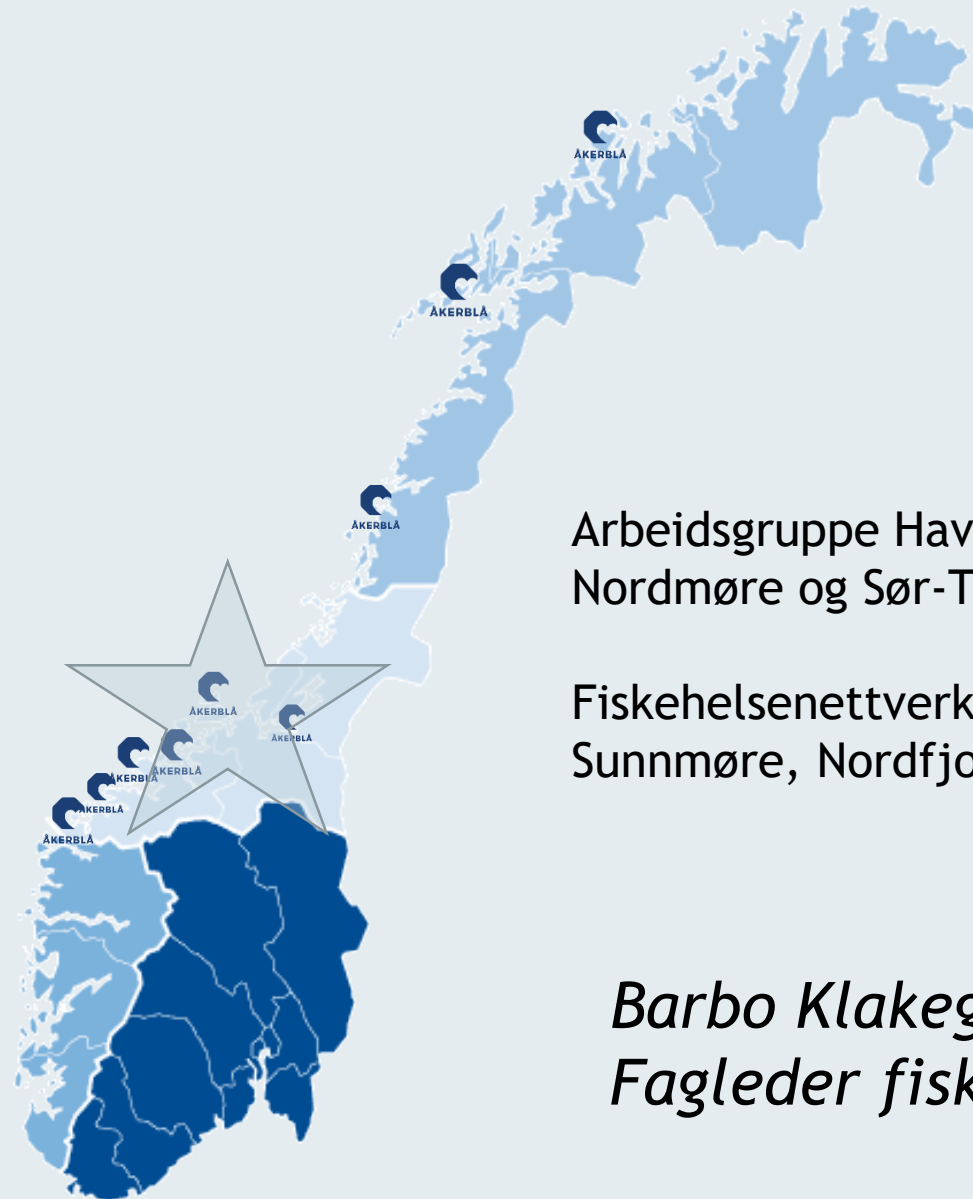


# ÅKERBLÅ

KUNNSKAPSBASERT HAVHELSE

# Åkerblå

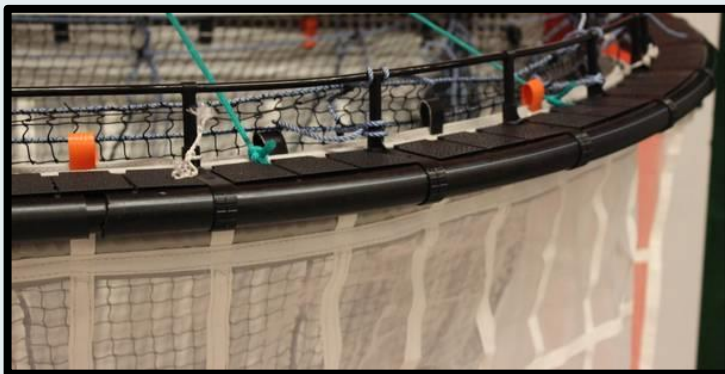
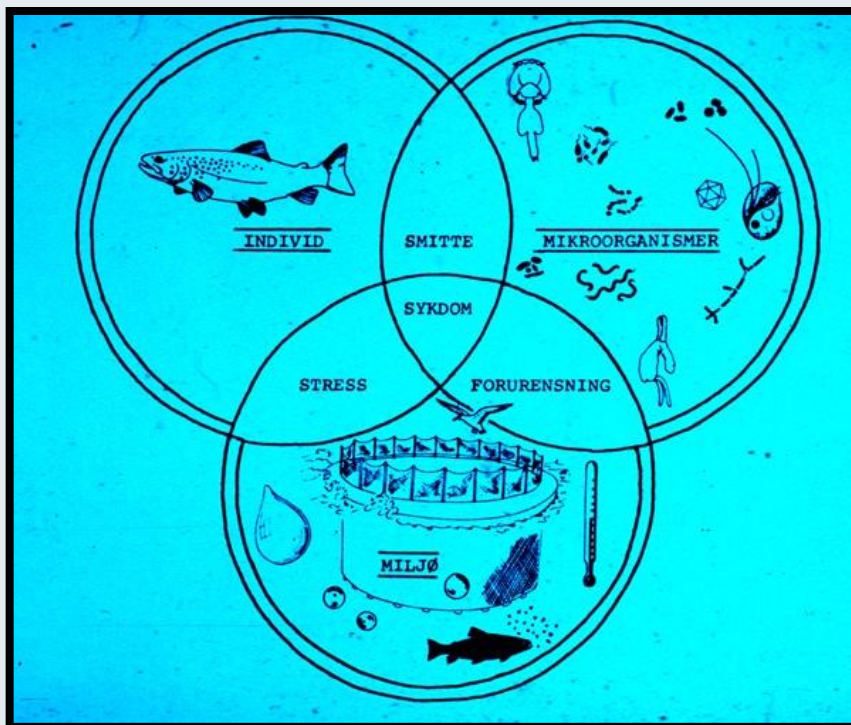
- Tromsø
- Svolvær ( Lofotbiolog )
- Sortland (VFH)
- Sandnessjøen ( 51%)
- Frøya
- Trondheim
- Kristiansund
- Molde
- Volda
- Ålesund
- Litauen



Arbeidsgruppe Havbruk:  
Nordmøre og Sør-Trøndelag

Fiskehelsenettverk Romsdalen,  
Sunnmøre, Nordfjord

*Barbo Klakegg*  
*Fagleder fiskehelse*



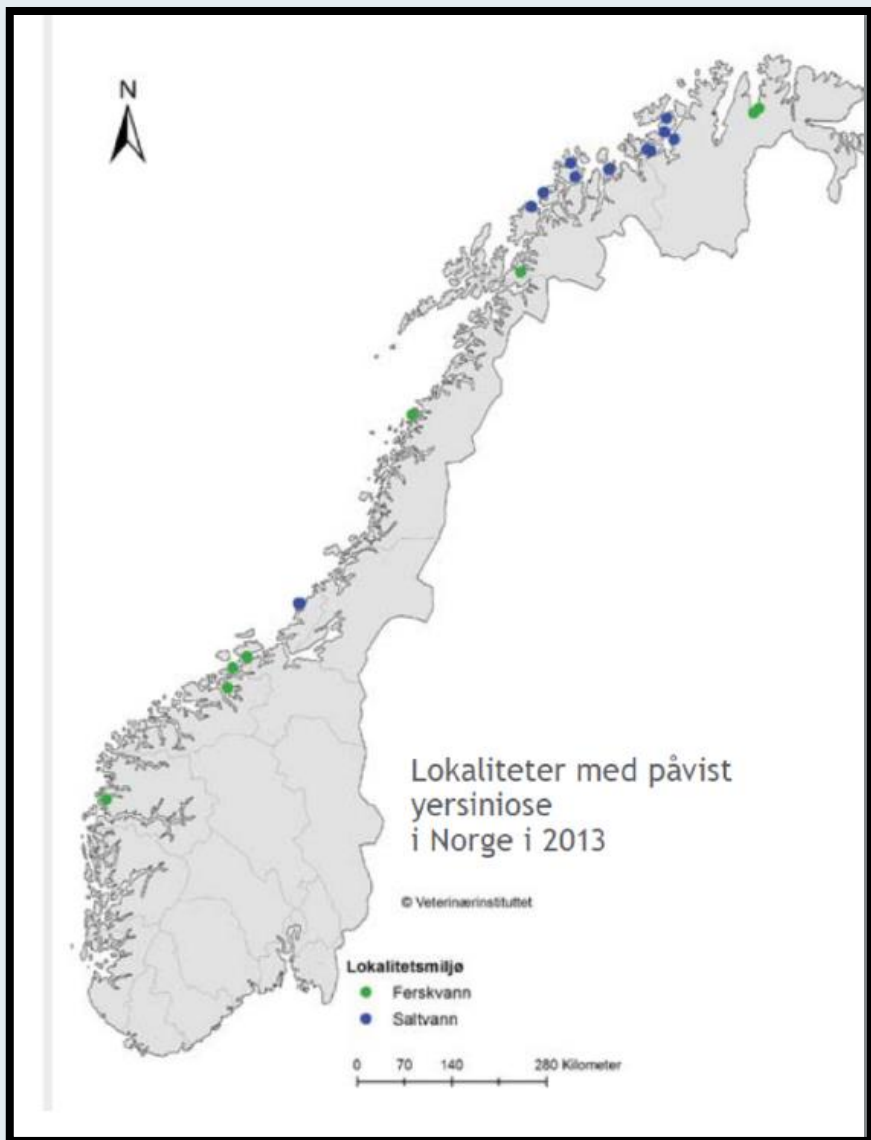
# Yersiniose

- Utstående øyne og blødninger i hud
- Bleke gjeller, veske i buken, blødninger i organer, fettvev, svømmeblære og bukhinne
- Svullen milt og blek lever.

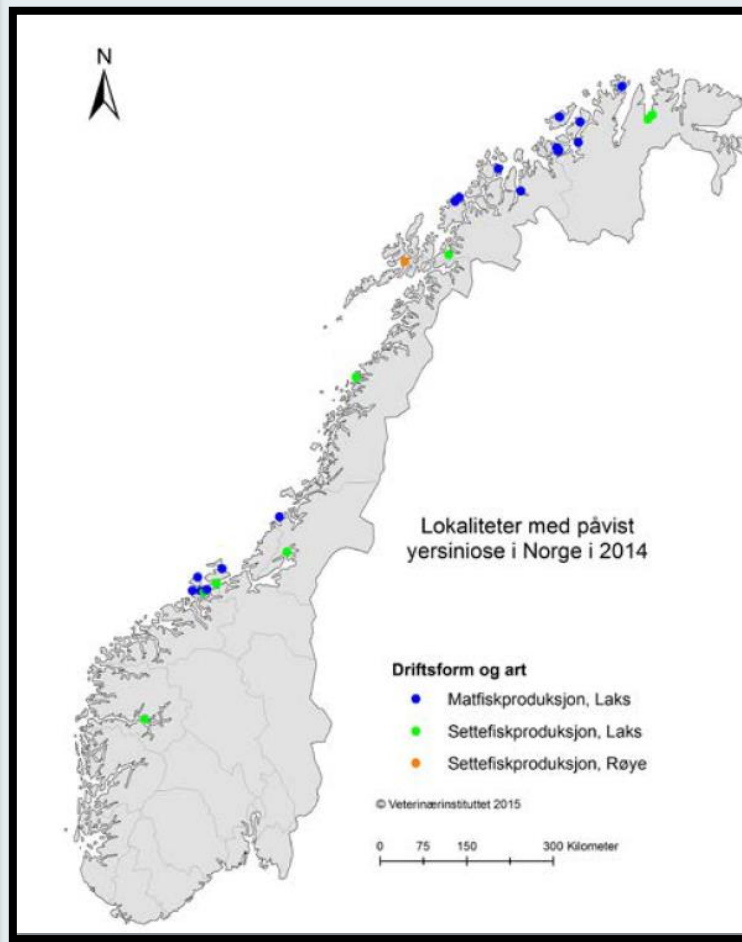


Latinsk navn	sykdom	Agarkrav	kjennetegn	Bilde	Behandling
<i>Yersinia Ruckeri</i>	Yersiniose	BA u/salt  Svak vekst på BA m/salt	Hvite, glinsende kolonier uten hemolyse med søtlig, aromatisk lukt (av noen beskrevet som "sædlukt")  Rask oppvekst Tydelig fnokking på Mono YR-test		Florfenikol, (ACD Pharma)

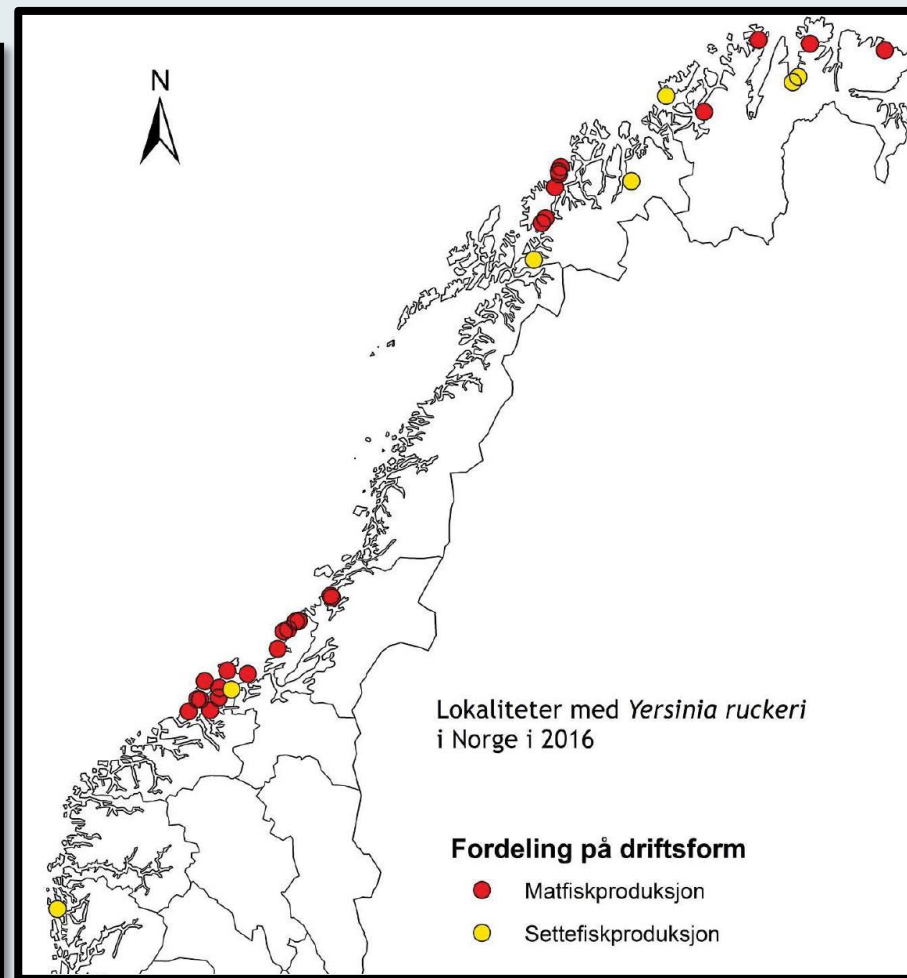
2013



2014



2016

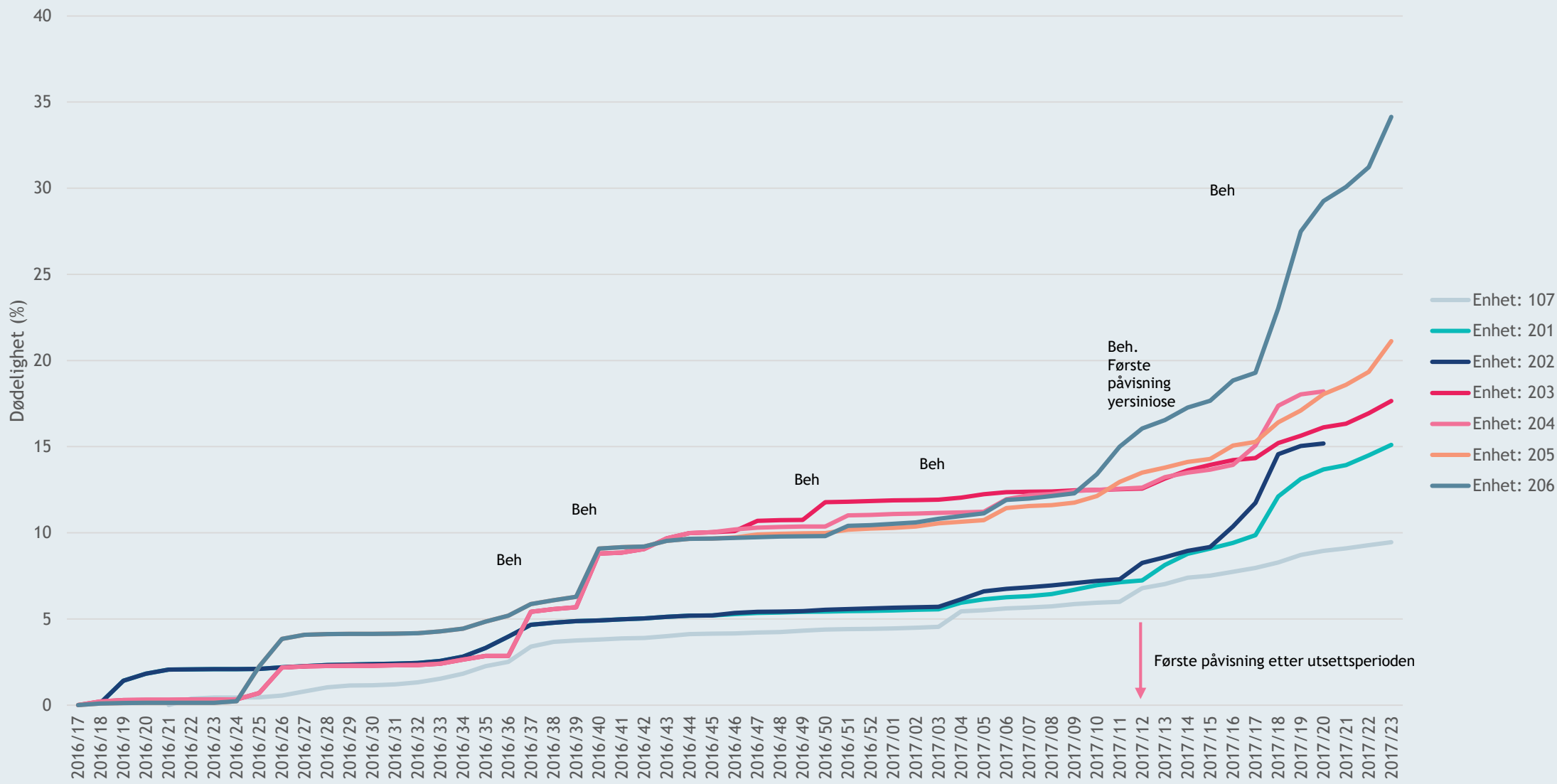


Fiskehelse rapporten 2016

Veterinærinstituttet rapportserie nr 4/2017

Veterinærinstituttets årlige oversikt over fiskehelsen i Norge

# Eksempel på eskalerende dødelighet





**Yersinia ruckeri infections in salmonid fish, E Tobbach et al., 9 May 2007**

*Despite the significance of the disease, very little information is available on the pathogenesis, hampering the development of preventive measures to efficiently combat this bacterial agent.*

**Yersinia Ruckeri, the causative agent, Gokhlesh Kumar et. al 2015,**

**[http://www.fhf.no/media/144314/colquhoun\\_yersiniose\\_amputert\\_til\\_publicisering.pdf](http://www.fhf.no/media/144314/colquhoun_yersiniose_amputert_til_publicisering.pdf)**



# FAKTASJEKK KUNNSKAP OM YERSINOSE



- En av de største årsakene til tap i oppdrett internasjonalt, rammer i hovudsak regnbueørret i ferskvann.
- Har tradisjonelt vært en relativt liten utfordring og et ferskvannsproblem i Norge
- Ulike varianter av Yersinia er vidt utbredt i miljøet
- Tidligere hadde vi stor variasjon av kloner i settefiskanleggene, nå dominerer en klonal gruppe
- Yersiniose kan overleve lenge i miljøet (over 4 måneder). Fisk utvikler en kronisk bærertilstand
- Smitter ikkje så lett

**Ikke utbrudd eller overføring av smitte på stor fisk om fiskegruppen ikkje utsettes for stress**

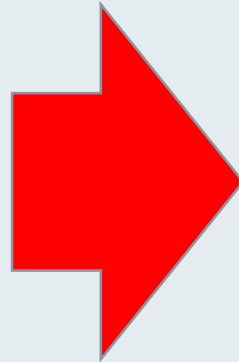
# Yersiniose i oppdrettsnæringa

Tradisjonelt en relativt liten utfordring og et ferskvannsproblem.

Varianter av Yersinia har ulik virulens og er vidt utbredt.

Direkte kontakt mellom infisert og naiv fisk.

Ikke utbrudd eller overføring av smitte om fiskegruppen ikke utsettes for stress.



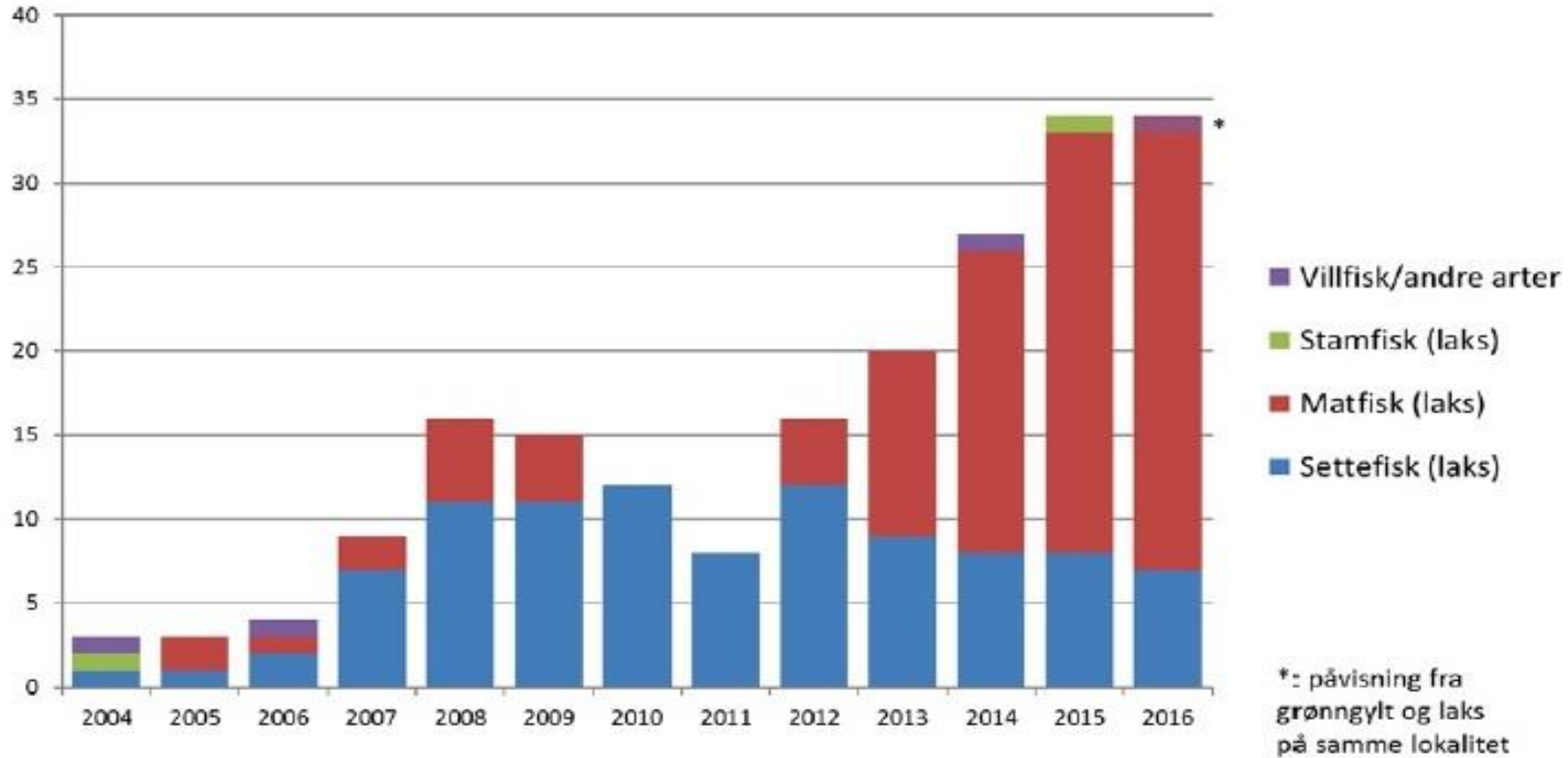
Har blitt en stor utfordring i sjø i Midt-Norge

Har utviklet seg fra stor variasjon til «en klon» med stort slektskap.

Smitter i stadig større grad i sjø

Utbrudd i forbindelse med behandling

## KUNNSKAPSBASERT HAVHELSE



# HYPOTESER

## Individet

Stress og redusert immunforsvar



## Smitte

Avlusningsinnretninger, ferskvannssmitte

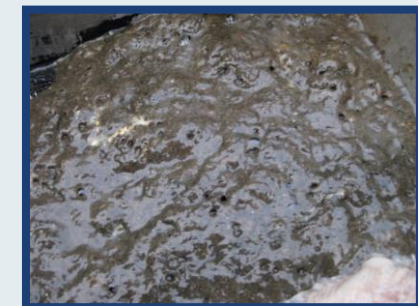
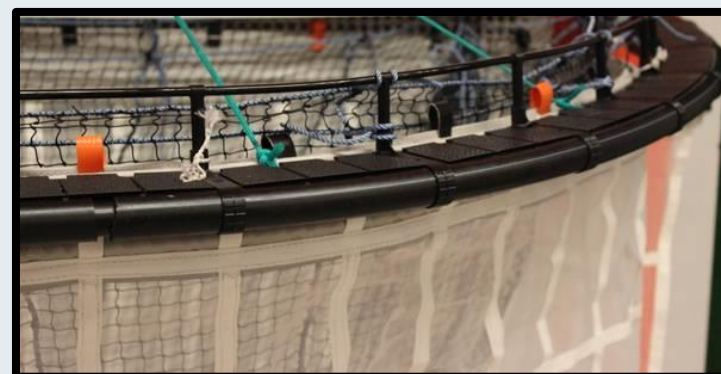
Mer smittsom og sykdomsfremkallende bakterie



## Miljøet

Temperatur, salinitet, oksygenforhold og stress.

Smitte i sediment. Fisken står lavere

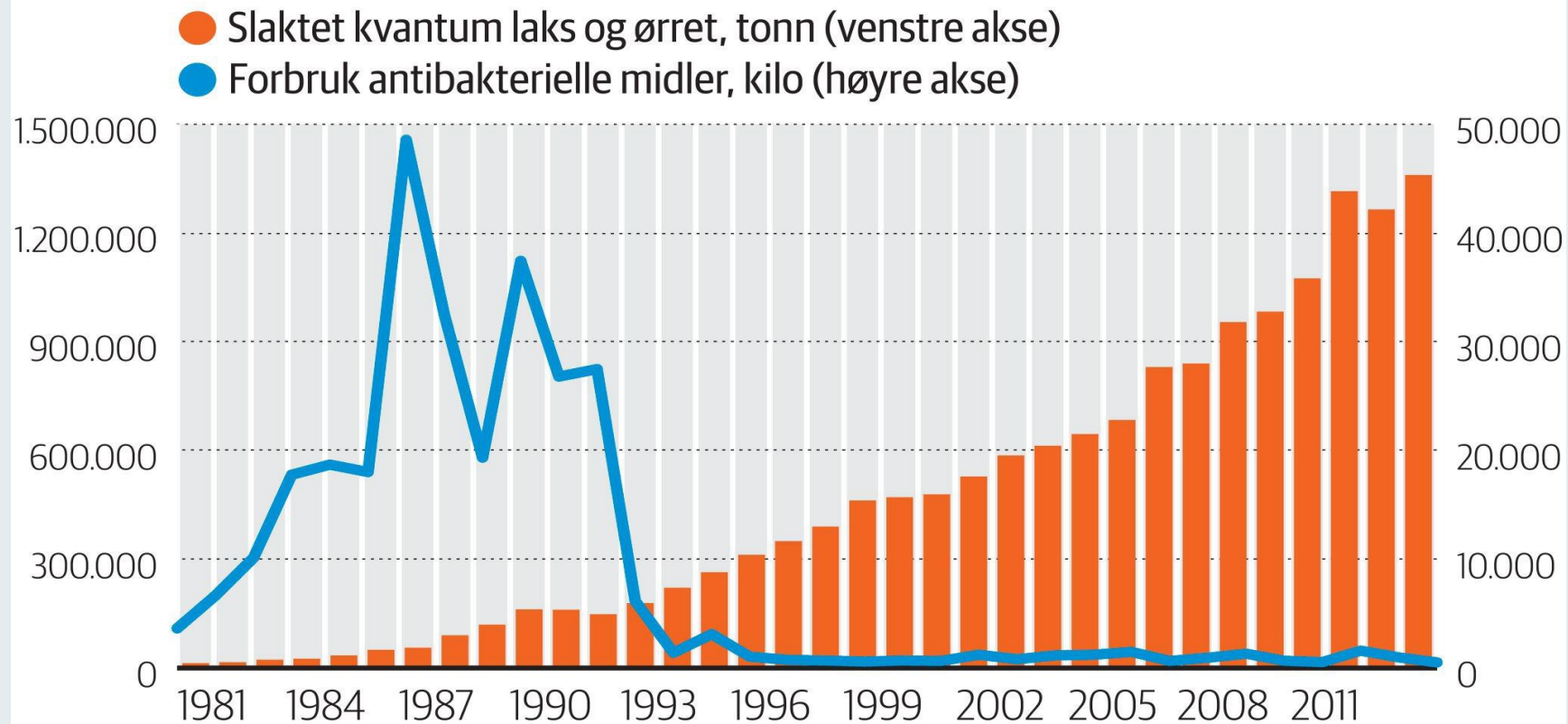


# Utvikling i Midt-Norge

- Enkelte utbrudd 2. år i sjø på V14, enkeltfunn på V15
- Stor forekomst V16, i hovedsak fra høsten 2. år i sjø
- Forekomst på H16 ser ut til å være betydelig redusert på vaksinerte grupper.
- Tilfeller med svært høy, eskalerende dødelighet rett etter behandling. Tilfeller som blir vurdert behandlet med antibiotika (1,5-2 kg), tilfeller av svært tidlig utslakting
- Typisk forløp: Håndtering → noe håndteringsdødelighet → 10-12 dg før utbrudd som avtar etter 10-12 dg.
- Betydelig tap. Eksempelvis var tap et utbrudd på vår 2016G estimert opp mot NOK 80 mill.
- Enkelte tilfeller med massiv dødelighet rett etter utsett
- Spredning til nye områder uten tidligere yersinioseproblematikk

# Fall i bruk av antibiotika

**Bruk av antibiotika i oppdrettsfisk har vore låg sidan 1990-talet.**



# Strakstiltak - vaksine

Oppfordrer alle settefiskanlegg til å vaksinere

Bruker vannbasert vaksine

Ber vaksineselskapene arbeide frem en oljebasert vaksine

*Eskalerende utfordring som må løses - betydelig velferd og kostnadsproblem*

# Videre arbeid

- Ønsket er at det arbeides frem mer kunnskap om:
  - Smittespredning
  - Subkliniske infeksjoner
  - Vaksiner og behandling
- Vaksinering V18
  - Erfaring med AlphaJect Micro 6 (0,05 ml) og AlphaDip ERM (0,02 ml)





KUNNSKAPSBASERT HAVHELSE

## Spørsmål gruppediskusjoner

### I. Bakteriens egenskaper

1. *Hvilke kunnskapsbehov har vi vedrørende grunnleggende mekanismer ved bakterien, som er viktige for å forstå mulige mutasjoner og utvikling av patogen(e) variant(er)?*

-Mikrobiologi og bioinformatikk for karakterisering av virulente vs avirulente isolater (virulensegenskaper).

-Kunnskapsbehov om virulensutvikling - hvilke stressnivåer i fisken og miljøfaktorer (temperatur, salinitet etc) som trigger regulering eller uttrykk av virulensgener.

-Klassisk fenotyping/antigenisk karakterisering.

-Bakteriens tilpasninger til liv i og utenfor fisken (genuttrykk in vivo kontra ulike steder utenfor fisken: effekt av miljøbetingelser).

-Forstå kroniske/persistente infeksjoner, inkludert makrofager, granulomer med Splendore-Hoeppli lesjoner.

-Kartlegging av ekstracellulære strukturer (proteomikk).

-Bakteriens rolle i normalflora.

-Bakteriofag-følsomhet, kan endringer i glykoproteiner endre sensitiviteten?

-Genomsekvensering/RNAseq studier?

-Forskjeller 2008 til dagens.

2. *Hva vet vi, og hvilke kunnskapshull har vi, vedr overlevelse av bakterien i sjø?*

-Overlevelse 4 mnd i sjø, men usikkert hvordan og på hvilke substrat/vektorer.

-Sjøvann trigger biofilmdannelse.

-Kunnskapsbehov: Biofilmdannelse i forhold til hvor bakterien oppholder seg og overlevelse. Hvordan ferskvann / brakkvann / sjøvann påvirker overlevelsen.

-Vet lite om effekt av varierende salinitet.

-Lite kunnskap om reservoarer (utenom fisken).

-Lite kunnskap om utbredelse i rensefisk eller annen villfisk.

3. *Yersinia ruckeri/ERM har et betydelig fokus i internasjonal akvakultur. Har vi tilstrekkelig kunnskap/'infrastruktur' (metodikk etc) i Norge? På hvilke 'områder' (hvis noen) kan det være formålstjenlig å samarbeide med internasjonale FoU-miljø?*

-Norske FoU-miljø samarbeider allerede med ledende miljø i Danmark, UK, Spania, USA og Australia.

-Danske miljøer for smitte modeller og sykdomsutvikling, engelske miljøer for vaksineutvikling & kunnskapsoverføring fra ørret.

-Viktig med utveksling av informasjon om isolater mellom ulike laboratorier i Norge.

## II. Sykdomsutvikling/patogenese

### 1. Hva vet vi, og hvilke kunnskapsbehov har vi, vedrørende forståelse av sykdomsutvikling?

-Kunnskapsbehov vedr bakteriens innfallsport – gjeller, tarm, andre organer. Histopatologisk patogenese studie?

-Usikkert om yersinia er primærårsak i alle utbrudd, dør fisken med eller av yersiniose?

-Spredning og/eller aktivering av subklinisk infeksjon.

-Behov for kunnskap om stressnivåer i fisken som trigger virulens/patogenesitet.

-Smittestatus på ulike tidspunkt (før utsett, før behandling, før gjentatt behandling, osv), inkl vurdering av 'akseptabelt' smittenivå.

-Få et statusbilde av fiskens tilstand og en indikator som kan forutsi om risiko for utvikling av yersiniose er lav eller høy.

-Sammenheng mellom yersinia og andre sykdommer samtidig. Er det noen sykdommer som påvirker særlig negativt?

-Lite kunnskap om latente infeksjoner og stresstesting av latens.

-Toleranse/naturlig immunitet?

-Tarmbakterier- jfr stamfisk isolater fra rognvæske.

-Dysbiose i yersinia-infisert fisk? Årsak til, eller som følge av, yersiniose?

## III. Risikofaktorer & smitteveier

### 1. Hva er de mest sannsynlige smitteveiene? Ranger hvis mulig.

-Settefisk - bærertilstander i smolt og husstammer.

-Horisontal smitte i sjø.

-Mekaniske vektorer (avlusningsutstyr, sedimenter, fôr).

-Virulent klon prevalet i miljø i Trøndelag?

-Vertikal overføring.

-Rensefisk som vektor - gjenbruk på tvers av merder.

-Ferskvann i forbindelse med lus/AGD-behandling.

2. Hva er mulige risikofaktorer for utbrudd i sjø, og hvilke kan vi evt avskrive? Ranger de 3-5 mest sannsynlige/relevante faktorene.

- Stressbelastning og røff håndtering – akutt ifm trenging/mekanisk avlusning.
- Subkliniske infeksjoner som aktiveres? Med håndtering/avlusning?
- Metadata-studier av utbrudd – mekanisk avlusning (herunder trengetid, pumpesystem etc).
- Produksjonsteknologi i settefiskfasen – RAS/gjennomstrømning/temperatur/stålanlegg.
- Størrelse på anlegg og biomasse i region/lokaltet vs mengde faeces som skilles ut, også opp mot strømningsmodeller og bruk av skjørt.
- Lengde på ferskvannsproduksjon – øker risiko med lengre produksjonstid?
- Høy biomasse/antall over tid.
- Redusert helse/velferdsstatus/smoltkvalitet.
- Mekanisk belastning på ytre barriere-vev (gjelle, hud).
- Høy temperatur/vanntemperatur generelt, økt salinitet.
- Kjønnsmodning – hvordan virker det inn på en bærersituasjon for stamfisken?
- Båttrafikk.
- Ferskvannsbehandling.
- Geografi.

3. Hvordan skal vi utføre kontrollerte lab- eller feltforsøk for å avdekke de mest sannsynlige/relevante risikofaktorene?

- Stress og hormonelle forandringer i fisken som kan trigge bakteriens virulensgener – labforsøk.
- Generell utfordring å indusere utbrudd (og stress tilsv felt) i lab-smitteforsøk.
- Mangler standardisert smitteforsøk i sjøvann – med varierende salinitet.
- Utfordring med smitteforsøk er at stress trolig er involvert i utbrudd. Identifisere hvilken grad av stress som utløser utbrudd samt effekt av repetitive stressorer.
- Effekt av redusert stress-nivå ved sedasjon (f eks Aqui-S) under håndtering/avlusning – felt + labforsøk.
- Avdekke og undersøke effekt av bærer-lokaliteter – følge fiskegrupper fra ulike FV-lokaliteter med påvist risiko for utbrudd i sjø. Prøvetaking av smoltgrupper underveis og retrospektivt analyse materialet for å påvise evt fellesnevner. Utsette for stressbelastning, evaluere bærerstatus.

#### **IV. Overvåkning/diagnostikk**

1. Hva vet vi, og hvilke kunnskapsbehov har vi, vedrørende reservoarer for bakterien?

- Generelt behov for kunnskap om reservoar (både fiskens organer og miljø; sediment, FV-kilde, biofilm, villfisk etc).
- Behov for kunnskap om rensfisk som reservoar/vektor.

## 2. Hvilke kunnskaps- og utviklingsbehov har vi vedrørende overvåkning og diagnostiske verktøy?

- Utfordring med sammenfallende diagnoser, behov for standardisert diagnostikk inkl prøvetaking.
- Få kontroll med FV-kilden til ulike matfiskanlegg, påvisning av husstammer.
- Bærerstatus – f eks persistering i tarm, samt utvikle diagnostiske verktøy for påvisning.
- Hvor høy andel av fisken er subklinisk infisert?
- Biofilmdannelse.
- Overvåkning av stamfisk.
- Falske positive ved diagnostikk på vaksinert fisk
- Virulent klon kan ikke spesifikt detekteres med dagens protokoller
- Ikke tilstrekkelig qPCR sensitivitet uten anrikning; ddPCR, eDNA?
- Behov for standardisert prøvetaking.
- Den patogene varianten er homogen, lik den gamle laksegruppen.
- Behov for meget sensitive og spesifikke diagnostisk verktøy eller serologi profiler som sier noe om deteksjon og beskyttelse.
- Kan ikke teste vaksinert fisk med bare PCR – nye overvåkingsmetoder til bruk i vaksinert fisk.
- Genotyping – utbrudd må genotypes for å kunne vurdere epidemiologi.
- Teste ulike metoder for bakteriepåvisning for om mulig å avdekke bærerstatus.

## V. Tiltak

### 1. Hvilke FoU-aktiviteter er nødvendige for utvikling/implementering av nye/eksisterende vaksiner eller andre profylaktiske tiltak mot yersiniose?

- Videreutvikling av oljebaserte vaksiner – samt feltevaluering av beskyttelse/effekt og varighet.
- Optimalisere vaksiner med kombinasjon vann-/oljebasert vaksine.
- Bakteriofag-behandling?
- Effekt av vaksine på bærere kontra ikke-bærere?
- Virker desinfeksjonsmetodene ved flytting av rogn godt nok?
- Beredskapsplan for bruk av antibiotika.
- Ta ut mer bakteriologi, også på usikker klinikk? Fremskaffe mer metadata (settefiskopphav, sykehistorie, håndtering, størrelse anlegg, biomasse i området etc) fra kjente saker for å nøste i opphav etc?

## 2. Hva er mulige forebyggende tiltak for å hindre utbrudd i sjø eller redusere dødelighet?

-Gir dyppvaksinering en kortvarig beskyttelse, selekterer den for enkelte serotyper?

-Biofilm-hemmende stoffer.

-Stress-reduserende tiltak ved håndtering; sedasjon, automatisk lusetelling, mer skånsomme avlusningsmetoder, kontroll inntaksvann og rengjøring av rørtilførsler under produksjon.

-Forebyggende fôr (forutsetter kjent patogenese).

## VI. Videre forskning

### 1. I et tentativt nytt/nye prosjekt - hva er de viktigste FoU-oppgavene for å hindre utbrudd/ redusere dødelighet, i prioritert rekkefølge?

-Avdekke risikogrupper, utvikle standardisert diagnosemetodikk.

-Smitteveier, smittesporing og patogenese/infeksjonskinetikk, inkl påvisning av skjulte infeksjoner (f eks i makrofager).

-Kartlegging av epidemiologi på bakgrunn av eksisterende isolater/utbruddscaser – må samle mer metadata fra slike tilfeller.

-Forhold mellom smittepress/bærerstatus og grad av håndtering/stress, fôrfaktor, sykehistorie forøvrig osv.

-Mikrobiologi + bioinformatikk for å karakterisere virulente kontra avirulente isolater. Genuttrykk in vivo kontra ulike steder utenfor fisken. Ulikt ettersom hva slags miljø fisken befinner seg i?

-Få en oversikt over de utløsende faktorene – hvilke skader/stressbelastning som korrelerer til utbrudd. Er det forskjell på hvilke negative effekter behandlingsformene svekker fisken, og hvordan man reduserer denne skaden. FoU – sammenligne behandlingsmetodene og hva det gjør med fisken. Kjøre en stressbelastning test, hvor mye immunsuppresjon må til for å endre mottakelighet for infeksjon. Optimalisering av lusebehandlingene for å redusere håndteringsbelastninger.

-Vaksinering, type vaksine og vaksineringsmetoder.

-Hva som er smitekilden, starte med vannkilde og settefiskanlegg for å avgrense mulighetene! Hvor lett smitter det til naive fisk i sjøvann. Undersøke effekten av co-infeksjoner.

-Sekvensering av bakterien er viktig for å finne mulige nye virulens gener. Hva er det som forårsaker eller trigger den nye akutte økningen i dødelighet.

## Arbeidsmøte: Yersiniose i sjø

Dato: 4. desember 2017

Sted: Radisson Park Inn hotell, Gardermoen

### Program:

09:30-10:15 Situasjonsrapport fra næringen (inkl spørsmål)

Solveig Gaasø – Marine Harvest region Midt

Barbo Klakegg – Åkerblå

10:15-11:30 Gruppediskusjoner

11:30-12:15 Lunsj

12:15-13:30 Gruppediskusjoner fortsetter

13:30-14:45 Presentasjon av gruppediskusjoner (15 min pr gruppe)

14:45-15:00 Oppsummering (FHF)

### Deltakerliste:

Alarcón	Marta	Fish Vet Group
Alexandersen	Svein	Pharmaq
Bakke	Håvard	Salmobreed
Berg	Kristin	Fish Vet Group
Bergtun	Per Helge	Marine Harvest
Brudeseth	Bjørn Erik	PHARMAQ
Bruheim	Torkjel	AquaGen
Brun	Edgar	Veterinærinstituttet
Colquhoun	Duncan	Veterinærinstituttet
Devold	Magnus	PatoGen
Forberg	Torunn	BioMar
Frost	Petter	MSD Animal health Innovation As
Gaasø	solveig	Marine Harvest region Midt
Gulla	Snorre	Veterinærinstituttet
Halse	Marianne	SalMar Farming
Jørgensen	Sven Martin	FHF
Karlsen	Christian	Nofima
Kjønstad	Mari Viken	PatoGen Analyse

Klakegg	Barbo	Åkerblå AS
Kleppen	Hans Petter	ACD Pharma
Knappskog	Dag	Vaxxinova
Krossøy	Bjørn	Vaxxinova Norway AS
Manji	Farah	Marine Harvest ASA
Martinsen	Lisbeth	Marine Harvest
Midtlyng	Paul J.	Veterinærhøgskolen NMBU
Nergård	Marianne	BioMar
Powell	Mark	Institute of Marine Research
Sandlund	Nina	Havforskningsinstituttet
Sandtrø	Ane	Pharmaq
Schriwer	Geir	MSD Animal Health
Strøm	Sverri Biskopstø	Fiskehelse og miljø AS
Sæther	Per Anton	MarinHelse AS
Thorarinsson	Ragnar	Elanco Animal Health
Tingbø	Monica	PHARMAQ
Tveten	Ann-Kristin	NTNU Ålesund
Van Nieuwenhove	Koen	Marine Harvest Norway AS