

Smittetesting for ILA i laksefamilier

Hildegunn Viljugrein





Veterinærinstituttets rapportserie · 17 - 2008

Tittel

Smittetesting for ILA i laksefamilier

Publisert av

Veterinærinstituttet · Pb. 750 Sentrum · 0106 Oslo

Form omslag: Graf AS

Bestilling

kommunikasjon@vetinst.no

Faks: + 47 23 21 60 01

Tel: + 47 23 21 63 66

ISSN 0809-9197

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave

Forslag til sitering:

Viljugrein H. Smittetesting for ILA i laksefamilier. Veterinærinstituttets rapportserie 17-2008. Oslo: Veterinærinstituttet; 2008.

© Veterinærinstituttet

Kopiering tillatt når kilde gjengis



Veterinærinstituttets rapportserie
National Veterinary Institute's Report Series
Rapport 17 · 2008

Smittetesting for ILA i laksefamilier

Forfatter

Hildegunn Viljugrein

Oppdragsgiver

Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF)

1. august 2008

ISSN 0809-9197

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave



Veterinærinstituttet
National Veterinary Institute

Innhold

Innhold	4
Bakgrunn	5
Materiale og metoder	5
Real-time PCR og Ct-verdier.....	6
Resultater	6
Diskusjon	10
Plan for formidling av resultat	11
Kostnadsoversikt	11
Referanser	12

Bakgrunn

Bakgrunnen for prosjektet var en diskusjon om hvorvidt dagens smittetest for familiemateriale kan gjøres mer effektiv.

Hypotesen var at de familier som har de laveste virusnivåer også er de familier som kan nøytralisere viruset mest effektivt og derved sprer virus i minst grad til omgivelsene. Dette kunne testes ved først å finne de familiene som overlever en virussykdom og fra disse igjen selektene for de familier som har lavest virusnivåer. Alternativt kunne det tenkes å være slik at de familiene som tåler infeksjonen/viruset best, uavhengig av virusmengder og evne til å nøytralisere og derved fjerne virus, også har størst evne til å overleve. Om dette andre alternativ er tilfelle, vil dagens smittetester ikke bidra til mindre spredning av virus.

Et prosjekt for testing av disse hypotesene ble designet og gjennomført i et samarbeid mellom Veterinærinstituttet, SalmoBreed, PatoGen Analyse og Norges Veterinærhøgskole. Selve smittetestingen ble utført av VESO Vikan.

FHF innvilget et tilskudd på NOK 150 000,- den 23.10.2007 for å dekke kostnader i forbindelse med prøveuttak, RT-PCR kjøring og databehandling. Dette søknadsbeløpet var beregnet til å dekke 30 % av prosjektets samlede kostnader. Resterende kostnader skulle dekkes ved egenfinansiering.

Materiale og metoder

SalmoBreed AS gjennomfører hvert år en smittetest mot virus og bakterie-sykdommer for å se hvordan evne til overlevelse fordeler seg på de ulike familiene.

I løpet av oktober - desember 2007 ble det gjennomført en slik smittetest med ILA virus. Denne smittetesten (med oppstart 02.10.07) bestod av nedsmittning av 300 familier (kohabitant-smitte). All fisk var ID-merket med en Pit-tag sender i buken. Forsøket ble avsluttet da 50 % av det samlede antall fisk var døde. Merkingen gjør at en lett kan finne hvilke familier fisken tilhører og derved kan rangere familiene på bakgrunn av overlevelse.

De 30 familiene med flest overlevende fisk ble etter at den ordinære smittetesten var avsluttet valgt ut til en gruppe som ble benevnt "Topsurvival". Dette utgjorde i overkant av 200 fisk totalt. I tillegg ble det valgt ut en kontrollgruppe ("Control") som bestod av i overkant av 60 fisk fra totalt 24 familier med middels prestasjon mht. overlevelse. Totalt var det altså 54 familier representert i uttak 1.

Fra hver av familiene ble det tatt ut vevsprøver fra fiskehjerte; 102 hjerter fra Topsurvivalgruppen og 33 fiskehjerter fra kontrollgruppen. Resten av fisken fra Topsurvival- og kontrollgruppen ble satt forsiktig over i et eget kar og fulgt i omtrent 4 ekstra uker før forsøket ble avsluttet. Samlet observasjonsperiode fra smittetesten startet ble da 10 uker. Man antar at virusreplikasjonen skal være på topp for ILA ca 8 uker etter infeksjon (personlig obs., V. Asphaug og E. Rimstad). Vi antar da at mengden virus har stabilisert seg eller er nedadgående ved siste prøveuttak.

Ved avslutning var det 45 familier igjen (se Tabell 1). Prøveuttak ble gjennomført i to omganger:

Uttak 1. Ved avslutning av ordinær smittetest (15.11.07) ca 6 uker etter smitte. Det ble tatt ut prøver fra halvparten av fisken i hver familie.

Uttak 2. Etter ytterligere 4 uker (11.12.07; for å se om forholdet mellom familiene er stabilt). Her ble det tatt prøver fra all overlevende fisk.

Ved hvert uttak ble vevsprøvene konserverte på PatoGens Prøveinnsamlingspakke, og sendt på kjøp til PatoGen, der prøvene ble analysert ved Real-Time RT-PCR. Totalt 238 prøver ble tatt ut og analysert. I tillegg ble data om fisken, slik som vekt, lengde og tilstand (kliniske tegn etc) registrert. Ved uttak 2 gjenstod 26 familier i Topsurvivalgruppen av de opprinnelige 30 familiene. Disse 26 familiene inngikk i analyser der vi så på familieforskjeller mellom uttak 1 og uttak 2. Tilsvarende gjenstod det 19 familier i kontrollgruppen ved uttak 2 (se også Tabell 1).

Real-time PCR og Ct-verdier

Fra hver hjerteprobe ble RNA ekstrahert og deretter brukt i Real-Time RT-PCR for ILAV. I en Real-Time RT-PCR hvor man bruker fluorescerende prober vil Ct-verdien være den PCR syklusen prøven regnes som positiv (threshold cycle). Ct-verdien indikerer relativt hvor mye virus-RNA det var tilstede i prøven. En lav Ct-verdi for en prøve indikerer mer virus-RNA enn en høy verdi. Det vil være tre typer virus RNA til stede i en prøve. Genomisk virus RNA, gjerne forkortet vRNA, som er lik det RNA som er pakket i viruspartikler. I tillegg vil det være viralt mRNA, og mindre mengder av templat RNA, cRNA, som benyttes ved replikering av genomisk viralt RNA. Mengdeforhold vil variere i et infeksjonsforløp. Normalt vil vRNA være mest stabilt av disse fordi det er beskyttet i viruspartikler.

Hver prøve ble også undersøkt for tilstedeværelse av et mRNA for elongeringsfaktor 1 alfa (E1A) fra et cellulært husholdningsgen. I celler vil mRNA for husholdningsgener produseres kontinuerlig og i relativt stabil mengde, og i tillegg vil mRNA ha relativt kortvarig halveringstid. Tilstedeværelse og mengde av mRNA for et husholdningsgen som E1A er derfor en indikator på om kvaliteten på prøvematerialet har vært god, og på at prosesseringen av prøven har vært vellykket. Ingen av prøvene i dette prosjektet overskred grensen for akseptabel kvalitetsforringelse (Ct E1A skal være lavere enn 21).

Små forskjeller kan oppstå mellom forskjellige PCR kjøring. For å minimalisere effekten av disse forskjellene, ser man ofte på normaliserte Ct-verdier (Δ Ct) for et sample. Normaliseringsprosedyren er som følger:

Δ Ct sample = Gjennomsnitt Ct ILAV - Gjennomsnitt Ct E1A.

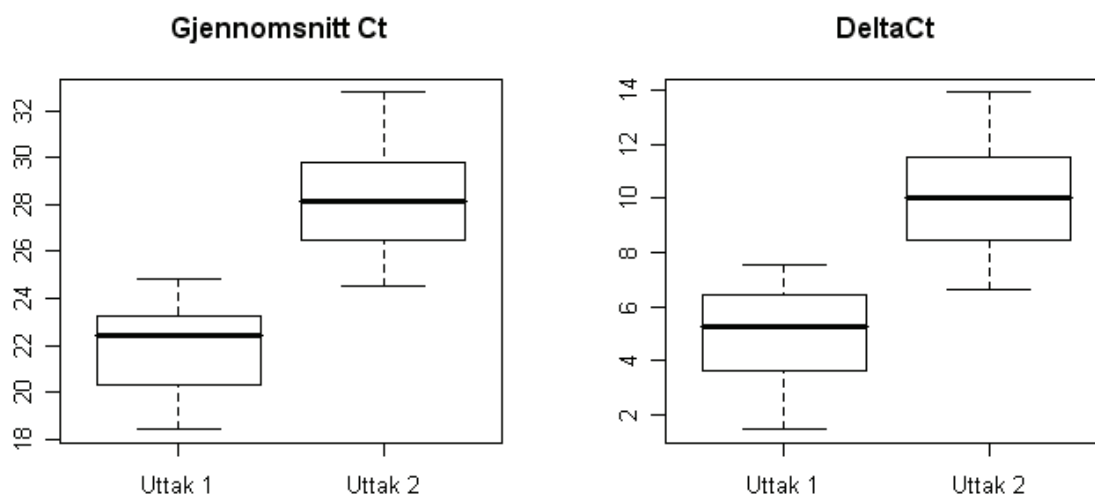
Når vi innen et uttak vil sammenligne Δ Ct-verdier fra fisk mellom to familiegrupper som hver består av flere fiskefamilier blir normaliseringsprosedyren for fisk nummer i som følger: Δ Ct_i = Ct ILAV_i - Gjennomsnitt Ct E1A for familiegruppen.

For å se på relative forskjeller i virusnivå mellom sampler, brukes $\Delta\Delta$ Ct-verdier.

Den relative mengden med virus RNA i sample 1 i forhold til sample 2, regnes ut slik: $2^{(\Delta$ Ctsample 1 - Δ Ctsample 2)}.

Resultater

Det var som forventet en klar forskjell i familiers Δ Ct-verdi ved uttak 1 og etter ytterligere 4 uker ved uttak 2 (paired t-test: $p < 0.0001$; Fig. 1). Vi fant at ILAV-RNA i gjennomsnitt hadde en relativ mengde som var 38.5 ganger høyere ved uttak 1 enn ved uttak 2. $\Delta\Delta$ Ct = $2^{(\Delta$ Ct uttak2 - Δ Ctuttak1)} = 38.47 (Tabell 1, Topsurvival-familier).



Figur 1. Boxplot av Topsurvival-familiers gjennomsnittlige Ct-verdier og Δ Ct for uttak 1 og 2.

Tabell 1. Gjennomsnittsverdier for Ct (ILAV og elongeringsfaktor E1A), Δ Ct, fiskens vekt, lengde og kondisjonsfaktor (K) innen grupper av uttak 1 og 2. Antall fiskesamplere (nfisk) og familier (nfam) innen disse gruppene er også angitt. For uttak 2 oppgis også gjennomsnitt av familiers daglige vekstrate (V) siden uttak 1.

Uttak	Gruppe	ILAVCt (SD)	E1A Ct	Δ Ct	nfisk	nfam	Vekt (g)	Lengde (cm)	K (g/cm)	V (g/dag)
Uttak 1	Alle	21.96 (2.8)	16.94	5.02	135	54	41.59	15.5	2.6	-
Uttak 2	Alle	28.51 (2.1)	18.23	10.28	103	45	50.37	16.2	3.0	0.35
Uttak 1	Topsurvival	22.08 (2.7)	17.02	5.14	102	30	41.1	15.4	2.6	-
Uttak 1	Control	21.56 (3.1)	16.71	4.62	33	24	43.12	15.7	2.7	-
Uttak 2	Topsurvival	28.37 (2.2)	18.16	10.14	76	26	50.95	16.3	3.1	0.36
Uttak 2	Control	28.89 (1.8)	18.42	10.66	27	19	48.72	16.0	3.0	0.34

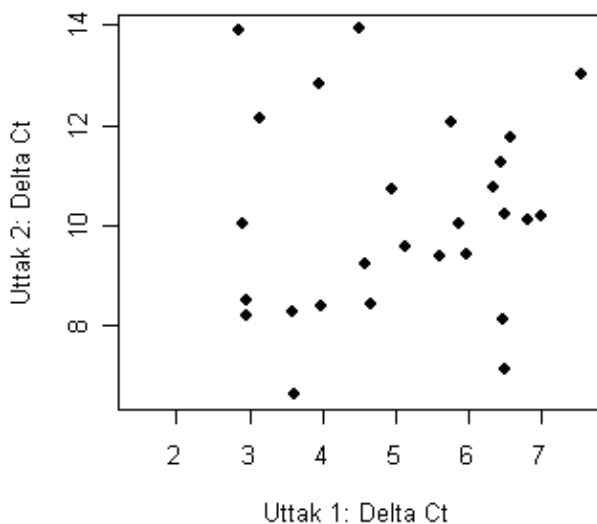
Det var i hovedsak tre spørsmål vi ønsket å få svar på gjennom dette forsøket:

Er det de samme familiene som fremviser høye/lave Ct-verdier ved uttak 1 og etter ytterligere 4 uker ved uttak 2?

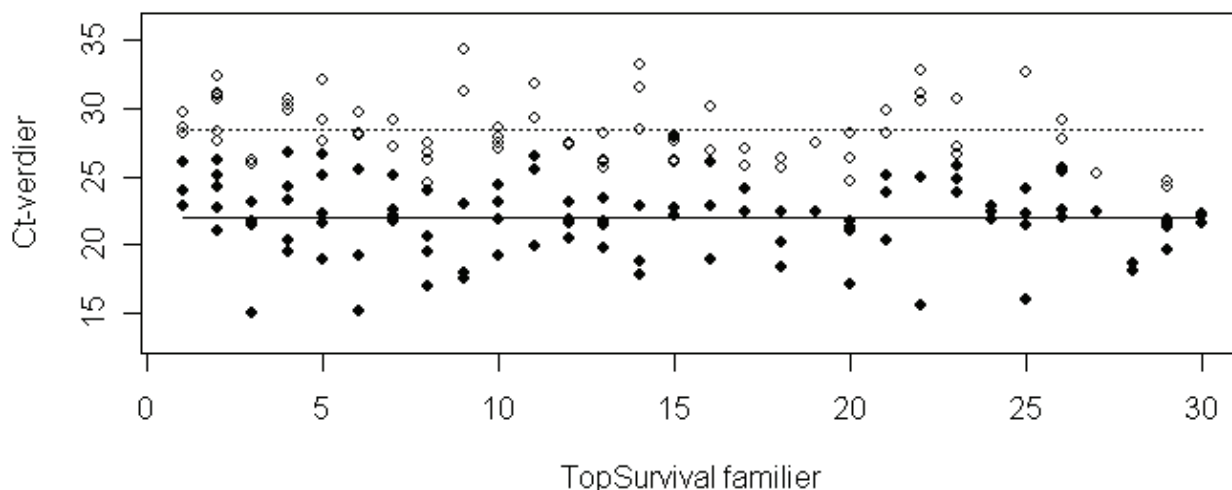
Er det slik at familier som viser høyest overlevelse etter et ILA-smitteforsøk viser høyere virusnivå enn familier med lavere overlevelse?

Er det familiene med høyest overlevelse som også viser høy daglig tilvekst og/eller høy kondisjonsfaktor?

1) Vi fant ingen positiv korrelasjon mellom familiers Δ Ct-verdi ved første uttak og Δ Ct-verdi i andre uttak (Pearson korrelasjon = 0.08 (95 % CI: -0.24, 1.00), n=26 familier, p=0.33; se også Fig. 2). Det var stor variasjon innad i familiene på Ct-verdi (Se Fig. 3). Gjennomsnittlig standardavvik til familiers Ct-verdier var 1.6 og 2.1, ved henholdsvis uttak 1 og uttak 2.



Figur 2. Topsurvival-familienes Δ Ct ved uttak 1 (x-akse) og uttak 2 (y-akse).



Figur 3. Ct-verdier for fisk fra uttak 1 (svarte fylte sirkler) og uttak 2 (åpne sirkler) for 30 TopSurvival-familier rangert etter best overlevelse (1 er best). Hel linje angir gjennomsnittsverdi for uttak 1, mens striplet linje angir gjennomsnittsnivå for uttak 2.

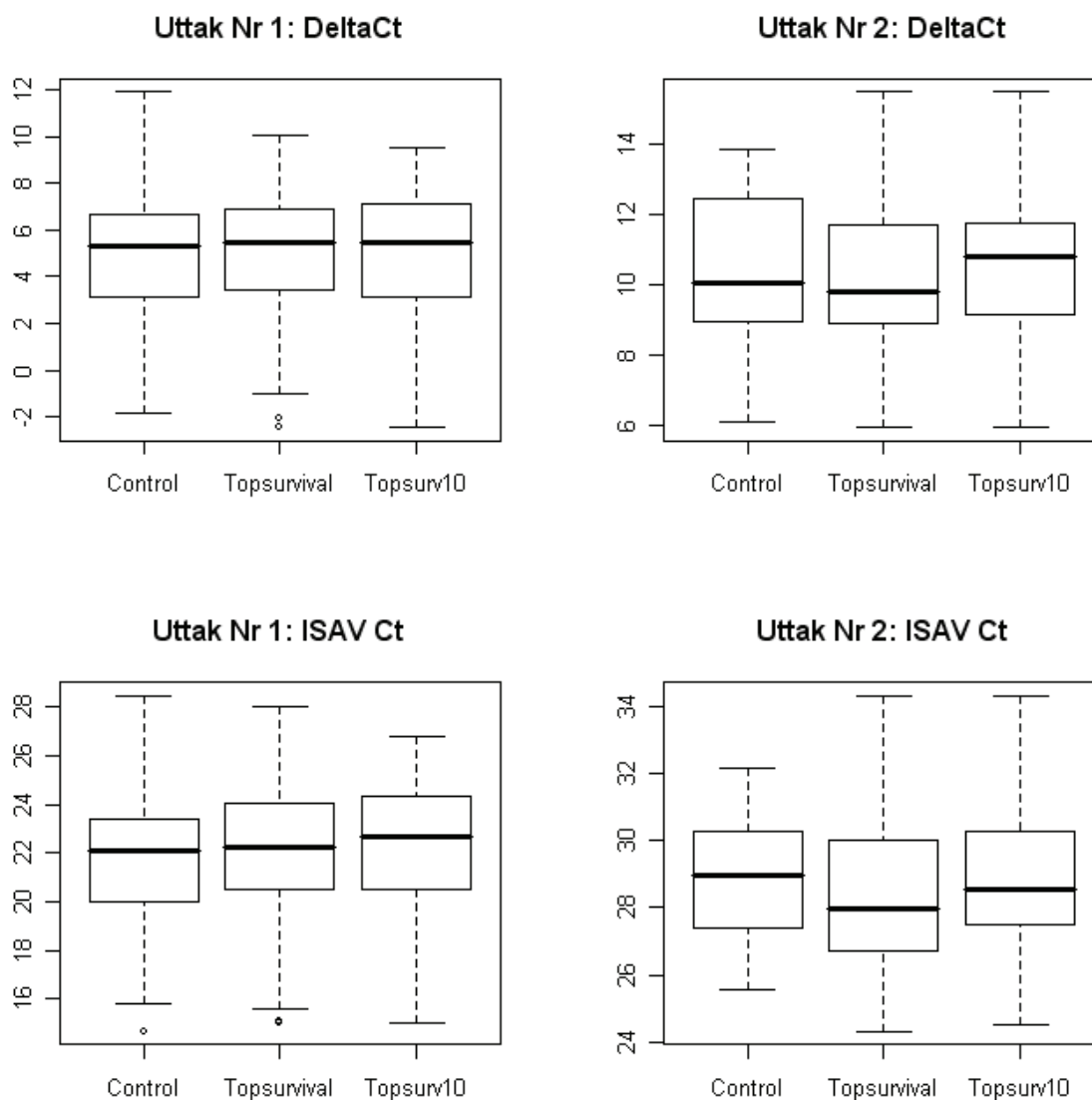
2) Vi fant ingen støtte til hypotesen om at familier som overlever best også har høyest Ct-verdi (lavest virusnivå). Fisk i kontroll-familier har samme nivå på Ct-verdier som familiene som har overlevd best (TopSurvival) (Fig. 4). Selv ved å velge ut de ti beste familiene (TopSurv10) fant vi ikke at Ct-verdien (se Fig. 4) var forskjellig fra verdien i kontrollgruppen (t-test for uttak 2: $p=0.41$).

3) Vi fant ingen sammenheng mellom familiers rangering på overlevelse og familiers daglige tilvekst (Spearman rank correlation: $\rho=0.03$, $p=0.44$) eller kondisjonsfaktor (Pearson korrelasjon = 0.22, $p=0.11$).

Ved uttak 1 var det en tendens til at jo større fisk (eller tilsvarende, jo høyere kondisjonsfaktor), jo høyere Ct-verdi hadde fisken. Familier i gruppen TopSurvival som i gjennomsnitt hadde de tyngste fiskene, viste også de høyeste Ct-verdiene (Spearman rank correlation: $\rho=0.37$, $p=0.02$). En tilsvarende sammenligning ved uttak 2, fant ingen slik sammenheng ($\rho=0.10$, $p=0.31$), men det var fremdeles en tendens til at familiene med de største fiskene ved uttak 1 hadde de høyeste Ct-verdiene ved uttak 2 ($\rho=0.35$, $p=0.03$). Tabell 2 oppsummerer data for fisk i familiegrupper definert ved om de hadde stor eller liten gjennomsnittsvekt. Fisk fra den fjerdedelen av familiene som i gjennomsnitt hadde de minste fiskene (gjennomsnittsvekt mindre enn nedre kvartil, 32.76g) ved uttak 1 hadde signifikant lavere ΔCt enn fisk fra fjerdedelen av familiene som i gjennomsnitt hadde størst fisker (gjennomsnittsvekt større enn øvre kvartil, 47.21g; t-test: $t=2.33$, d.f. = 55.39, $p=0.01$). Ved uttak 1 var det i gjennomsnitt 2.8 ganger høyere nivå av ILAV-RNA i fisk fra familier med liten gjennomsnittsvekt enn i fisk fra familier med høy gjennomsnittsvekt. Vi fant at fisk fra familiegruppen med de minste fiskene fra uttak 1 fremdeles hadde signifikant lavere ΔCt ved uttak 2 (t-test: $t=1.89$, d.f.=34.15, $p=0.03$). Ved uttak 2 var det i gjennomsnitt 2.2 ganger høyere nivå av ILAV-RNA i fisk fra familiene med lav gjennomsnittsvekt ved uttak 1 enn i fisk fra familiene med høy gjennomsnittsvekt (uttak 1). Fisk fra familiene som hadde de minste fiskene ved uttak 2 hadde ikke signifikant forskjellig ΔCt -nivå fra fisk fra fjerdedelen av familiene som hadde de største fiskene ved uttak 2 ($p=0.62$).

Vi sammenlignet også fisk som kom fra TopSurvival-familier med ΔCt -verdi henholdsvis under laveste og over høyeste kvartil (Tabell 3). Det var en klar nivå-forskjell i Ct-verdier mellom disse to gruppene ($p<0.0001$). For uttak 1 hadde gruppen med høye Ct-verdier større fisk enn gruppen med lave Ct-verdier ($p=0.008$). Fisk som kom fra familier med ΔCt -verdi under laveste kvartil og fisk som kom fra familier med ΔCt -verdi over høyeste kvartil for uttak 1, hadde ingen signifikant forskjell i Ct-verdier ved uttak 2 ($p=0.55$). Ved uttak 2 hadde gruppen med høye Ct-verdier fra uttak 1 større fisk og bedre kondisjonsfaktor enn gruppen med lave Ct-verdier ($p<0.0001$). De 8 familiene i gruppen med høye Ct-verdier ved uttak 1 viste i tillegg en høyere daglig tilvekst ($p=0.05$), men denne sammenhengen forsvant

om man gjorde en tilsvarende analyse der også kontroll-familiene var inkludert. En sammenligning mellom alle Topssurvival-familier viste heller ingen signifikant sammenheng mellom Ct-verdi fra uttak 1 og daglig tilvekst (Spearman rank correlation: $\rho=0.18$, $p=0.13$).



Figur 4. Boxplot av ΔCt -verdier og Ct-verdier for fisk i kontroll-familier, Topssurvival-familier og fisk i de ti beste Topssurvival-familiene (Topssurv10) for hvert av de to prøveuttakene.

Tabell 2. Gjennomsnittsverdier for Ct (ILAV og elongeringsfaktor E1A), ΔCt , fiskens vekt, lengde og kondisjonsfaktor (K) innen grupper av uttak 1 og 2. Liten og stor fisk angir fisk fra Topssurvival-familier med gjennomsnittsvikt i henholdsvis nedre og øvre kvartil for uttak 1. For uttak 2 oppgis også gjennomsnitt av familiers daglige vekstrate (V) siden uttak 1.

Uttak	Gruppe	ILAVCt (SD)	E1A Ct	ΔCt	nfisk	nfam	Vekt g	Lengde cm	K g/cm	V g/dag
Uttak 1	Liten fisk	21.57 (2.5)	17.23	4.34	28	8	29.67	14.28	2.1	-
Uttak 1	Stor fisk	22.78 (2.4)	16.95	5.83	30	8	55.50	17.05	3.2	-
Uttak 2	Liten fisk	27.23 (1.5)	18.14	9.09	20	8	38.99	15.02	2.6	0.37
Uttak 2	Stor fisk	28.34 (2.3)	18.12	10.22	21	7	67.67	18.09	3.7	0.44

Tabell 3. Gjennomsnittsverdier for Ct (ILAV og elongeringsfaktor E1A), Δ Ct, fiskens vekt, lengde og kondisjonsfaktor (K) innen grupper av uttak 1 og 2. Høy og Lav Ct 1 angir fisk fra Toppsurvival-familier som har Δ Ct-verdi henholdsvis under laveste og over høyeste kvartil for uttak 1. For uttak 2 oppgis også gjennomsnitt av familiers daglige vekstrate (V) siden uttak 1.

Uttak	Gruppe	ILAVCt (SD)	E1A Ct	Δ Ct	nfisk	nfam	Vekt g	Lengde cm	K g/cm	V g/dag
Uttak 1	Høy Ct 1	23.93 (1.9)	17.28	6.65	28	8	47.60	16.14	2.9	-
Uttak 1	Lav Ct 1	19.95 (2.9)	16.85	3.10	24	8	37.09	14.89	2.5	-
Uttak 2	Høy Ct 1	28.55 (1.8)	18.02	10.53	26	8	60.11	17.34	3.4	0.45
Uttak 2	Lav Ct 1	29.03 (2.9)	18.40	10.63	18	7	42.02	15.19	2.7	0.18

Diskusjon

Det er kjent at resistens mot ILA har en arvelig komponent (Gjedrem 2000, Grimholt *et al.* 2003). Studier av ILA-resistens hos villaks og oppdrettslaks har hittil fokusert på dødelighet og tidspunkt for dødelighet som mål på virusresistens (Glover *et al.* 2006). I et eksperimentelt studie av resistens mot ILA, ble det ikke funnet sammenheng mellom fiskens størrelse og verken dødelighet eller tidspunkt for dødelighet dersom man så bort ifra de minste fiskene (<12 cm lengde) som man antok ikke hadde startet prosessen med smoltifisering (Glover *et al.* 2006).

I vårt prosjekt ble det undersøkt variasjon av Ct-verdi som et mål for relativ virusmengde, over tid. Det ble ikke påvist noen forskjell i gjennomsnittlig Ct-verdi mellom familier som hadde høy eller lav overlevelse mot ILA, selv ikke ved uttak 2, 10 uker etter opprinnelig viruseksponering. Dette resultatet gir derfor ingen støtte til hypotesen om at familier med høyest overlevelse viser høy overlevelse nettopp fordi de nøytraliserer og fjerner viruset mest effektivt. Vi fant derfor ingen støtte til at Ct-verdi kan brukes som et tilleggskriterium for å øke effekten av dagens smittetester. Dagens smittetester gir altså ikke uttrykk for mengden virus i overlevende fisk.

Er resultatene i vårt prosjekt delvis et resultat av tidspunkt for uttak 1 og virusmengde i stor versus liten fisk? Ville man kunnet funne en sammenheng mellom familiers overlevelse og Ct-verdi dersom det var mulig å måle Ct-verdien på det tidspunkt hvor virusmengden var på topp? Kan man tenke seg at uttak 1 bare dekket toppen i virusmengden for familiene med minst fisk, mens for større fisk ble denne toppen i virusmengden først nådd noe seinere? Ved uttak 1 hadde familier med minst fisk høyere virusnivå enn familier med større fisk, mens det ved uttak 2 ikke lenger var noen forskjell i Ct-verdi mellom store og små fisk. Det er også mulig at fisken er bedre rustet til å møte en ILAV-infeksjon jo større den er. Gruppen med høye Ct-verdier i uttak 1 hadde ved uttak 2 større fisk og bedre kondisjonsfaktor enn gruppen med lave Ct-verdier. Det kan også være slik at fisken med lave Ct-verdier ved uttak 1, altså større virusmengde, fikk nedsatt tilvekst nettopp på grunn av større virusmengde og mer omfattende infeksjon.

Alternativt kunne det tenkes å være slik at de familiene som tåler viruset/infeksjonen best og har størst evne til å overleve, gjør dette uavhengig av virusmengder og evne til å nøytraliserer og derved fjerne virus. På den annen side, familiene som var antatt å være sterke mot ILA (høy overlevelse) hadde heller ikke større fisk, høyere kondisjonsfaktor eller daglig tilvekst enn familier som var antatt å være svake mot ILA (lavere overlevelse).

For å få et bedre bilde på om resultatene i vårt prosjekt har mer generell gyldighet, vil det være interessant å kjøre et tilsvarende prosjekt for et annet virus enn ILAV, for eksempel IPNV. ILAV er et kappekledd, enkeltrådet RNA-virus (beslektet med influensavirus) og tilhører familien Orthomyxoviridae, mens IPN er et nakent dobbeltrådet RNA-virus som tilhører gruppen Birnaviridae. Er forholdene vi finner et resultat av en generell type virusforsvar hos laks, eller kan man tenke seg at forskjellige typer virus kan føre til andre sammenhenger mellom familiers gjennomsnittlige overlevelse og virusnivå i overlevende fisk? Det er velkjent at de ulike deler av den medfødte immunresponsen har forskjellig betydning ved infeksjon med ulike virus. Patogenesen til den enkelte infeksjon, med alt fra infeksjonsvei

til stimulering av generelle reseptorer for patogenassosierte molekytlære mønstre med etterfølgende kaskadereaksjoner vil kunne virke inn.

Plan for formidling av resultat

Utdrag av rapporten er publisert i NFO. Vi vurderer også å lage en kort artikkel (short communication) til et internasjonalt tidsskrift.

Kortfattet beskrivelse av mål og resultater til bruk i FHF's prosjektdatabase

Målet med prosjektet var å teste hvorvidt dagens ILA-smittetest for familiemateriale kan gjøres mer effektiv. Hypotesen var at de familier som har de laveste virusnivåer også er de familier som kan nøytralisere viruset mest effektivt og sprer virus i minst grad til omgivelsene. Dette kunne testes ved først å finne de familiene som overlever en virussykdom og fra disse igjen selektere for de familier som har lavest virusnivåer. Alternativt kunne det tenkes å være slik at de familiene som tåler viruset best, uavhengig av virusmengde og evne til å nøytralisere og derved fjerne virus, også har størst evne til å overleve.

Vi fant ingen støtte til hypotesen om at familier som overlever best også har høyest Ct-verdi (lavest virusnivå). Fisk i kontrollfamilier (familier med middels overlevelse) hadde samme nivå på Ct-verdier som familiene som overlevde best. Selv ved å velge ut de ti beste familiene med hensyn på overlevelse fant vi ikke at Ct-verdien var forskjellig fra verdien i kontrollgruppen. Det var derfor ingen støtte til at Ct-verdi kan brukes som et tilleggskriterium for å øke effekten av dagens smittetester. Dagens smittetester gir altså ikke uttrykk for mengden virus i overlevende fisk. Familier som viste høy overlevelse hadde heller ikke høyere kondisjonsfaktor eller høyere daglig tilvekst enn familier med lav rangering på overlevelse.

Kostnadsoversikt

FHF innvilget et tilskudd på NOK 150 000,- den 23.10.2007 for å dekke kostnader i forbindelse med prøveuttak, RT-PCR kjøring og databearbeiding

Utgifter;

Ordinær smittetest	490.000 NOK
200 Real Time PCR analyser	80.000 NOK
Prøveuttak og hold av fisken i 4 ekstra uker	55.000 NOK
Timekostnader	65.000 NOK
Totalt	690.000 NOK

Inntekter;

Støtte FHL	150.000 NOK
Egenfinansiering	540.000 NOK
Totalt	690.000 NOK

Hildegunn Viljugrein har hatt hovedansvar for dataanalyse og rapportskrivning og har ført sine arbeidstimer på prosjektet.

Prosjektdeltakere

Rune Stigum Olsen, SalmoBreed
Vidar Aspehaug, PatoGen Analyse AS
Hildegunn Viljugrein, Veterinærinstituttet
Edgar Brun, Veterinærinstituttet
Espen Rimstad, Norges veterinærhøgskole

Vi ønsker å takke Fiskeri og Havbruksnæringens Forskningsfond (FHF) for støtte til gjennomføring av prosjektet. Vi takker også VESO for vel gjennomført praktisk arbeid vedrørende smittetest.

Referanser

Gjedrem T. 2000. Genetic improvement of cold-water fish species. *Aquaculture Research*; 31: 25-33.

Glover KA, Skar C, Christie KE, Glette J, Rudra H, Skaala O. 2006. Size-dependent susceptibility to infectious salmon anemia virus (ISAV) in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) of farm, hybrid and wild parentage. *Aquaculture*; 254: 82-91.

Grimholt U, Larsen S, Nordmo R, Midtlyng P, Kjoeglum S, Storset A, Saebo S, Stet RJM. 2003. MHC polymorphism and disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*); facing pathogens with single expressed major histocompatibility class I and class II loci. *Immunogenetics*; 55: 210-9.



Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, fiskehelse, mattrygghet og dyrevelferd med uavhengig forvaltningsstøtte til departementer og myndigheter som primæroppgave. Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er de viktigste virksomhetsområdene.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium i Oslo og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø, med til sammen ca. 350 ansatte.

www.vetinst.no

Tromsø

Stakkevollvn. 23 b · 9010 Tromsø
9010 Tromsø
t 77 61 92 30 · f 77 69 49 11
vitr@vetinst.no

Harstad

Havnegata 4 · 9404 Harstad
9480 Harstad
t 77 04 15 50 · f 77 04 15 51
vih@vetinst.no

Bergen

Bontelabo 8 b · 5003 Bergen
Pb 1263 Sentrum · 5811 Bergen
t 55 36 38 38 · f 55 32 18 80
post.vib@vetinst.no

Sandnes

Kyrkjev. 334 · 4325 Sandnes
Pb 295 · 4303 Sandnes
t 51 60 35 40 · f 51 60 35 41
vis@vetinst.no

Trondheim

Tungasletta 2 · 7047 Trondheim
7485 Trondheim
t 73 58 07 27 · f 73 58 07 88
vit@vetinst.no

Oslo

Ullevålsveien 68 · 0454 Oslo
Pb 750 Semtrum · 0106 Oslo
t 23 21 60 00 · f 23 21 60 01
post@vetinst.no

