



Studier av helsefôr til oppdrettslaks: design, utfallsmål og statistiske metoder

Paul J. Midtlyng

Senter for epidemiologi og biostatistikk

Norges veterinærhøgskole

Health promoting diets - Products - Skretting Global - Microsoft Internet Explorer provided by Norges veterinærhøgskole

http://www.skretting.com/Internet/SkrettingGlobal/webInternet.nsf/wprId/F0B14110639DFB1C125742500402F931OpenDocument


File Edit View Favorites Tools Help

Convert Select

Favorites Grooveshark - Listen to Fre... Nettstedkart NVH NVH Fotoweb Ordnett Responsskjema Synapse Web Slice Gallery Webpush Yahoo! Babel Fish - Tekstov...

Health promoting diets - Products - Skretting Global

a nutreco company



Home Contact Photo library Search

Skretting News **Products** R&D Sustainability Vacancies


You are here: Products > Active Nutrition > Health promoting diets

Active Nutrition

- Broodstock diets
- Marine hatchery diets
- Juvenile diets
- Grower diets
- Health promoting diets
- MicroBalans

Health promoting diets

Fish live in natural environments that change frequently - for example temperature in the water, currents and



Skretting Film

Tracing The Truth

a film about fish feed

SMARTfeed - BioMar - Microsoft Internet Explorer provided by Norges veterinærhøgskole


http://www.biomar.com/NO/BioMar-Norge/Fiskearter-Produkt/SMARTfeed/

File Edit View Favorites Tools Help

Convert Select

Favorites Grooveshark - Listen to Fre... Nettstedkart NVH NVH Fotoweb Ordnett Responsskjema Synapse Web Slice Gallery Webpush Yahoo! Babel Fish - Tekstov...

SMARTfeed - BioMar



WORLD CLASS FISH FEED

Choose country

Søk her Søk

OM BIOMAR FORSKNING & UTVIKLING MILJØ **PRODUKTER** KONTAKT MEDIA

Start > Produkter > SMARTfeed

SMARTfeed - før med spesifikke funksjoner

SMARTfeed: For spesielt tøffe faser av produksjonssyklus

BioMar var tidlig ute med "smart før", også kalt "functional fishfeed". I dag er slike produkter kategorisert som SMARTfeed i vårt sortiment. BioMar ønsker å tilby smart, helse relatert for til fisken, basert på naturlige ingredienser. Primært er disse produktene konstruert for bedre fiskehelse og fiskeveiferd. Vårt Bio-Optimal konsept fra 1991 hadde samme mål og var det aller første.

SMARTfeed er laget for maksimal ytelse i produksjonsforløpet, med spesielt fokus på tøffe faser. SMARTfeed 2010 er styrket med tanke på økt naturlig motstandskraft mot de viktigste produksjonslidelsene i oppdrett.

Nyhetsbrev
Fyll inn din e-post adresse i feltet nedenfor:

Funksjon	Produkt
Transfer	intro
Sterkere fisk	primo
Restitusjon	focus viral
Virus	focus viral
Lus	focus lice

Nye aktive komponenter i 2010

intro / primo / focus - har mange komponenter med spesifikke helsefunksjoner, noen nye

- Frie nukleotider (fra gjærekstrakt)
- MOS (mannan-oligosakkarider fra gjærekstrakt)
- FOS (kortkjædet fruktose-oligosakkarider)
- Vitamin C

Select other countries >>
conupez >>

Se også www.smartfeed.no
[Les hele brosjyren her](#)

Start

http://www.smartfeed.no/

Start Innboks - Postboks - ... PHP report health fee... Species & Products - ... SMARTfeed - BioMar ... Helsefor - forskningsdesi...

22:45 mandag 14.05.2012



«Studier om helseeffekter av fôr til oppdrettsfisk. En kritisk gjennomgang av helseindikatorer, forsøksdesign og statistiske metoder»

- ✓ Utkast til sluttrapport (1) kommentert av styringsgruppen
- ✓ Merknader fra medforfatterne (2)
- Redaksjonell korrektur (3) av rapport og fakta-ark



Avgrensninger

- Publisert i vitenskapelige media (ikke markedsmateriell)
- Kun oral administrasjon (ikke injeksjon)
- Utfallsparametre må være relatert til helse
 - direkte: overlevelse, sykdomstegn, patologi
 - indirekte: uspesifikke forsvarsmekanismer, spesifikk immunrespons e.l



Litteraturen

Review-artikler	74
Papers om laksefisk	150
Papers om andre arter enn laksefisk	> 100

Review-artikler	
Substance category	# of papers
General nutrition	11
Beta-glucans, MOS etc.	6
Herbs	5
Immunostimulants general	14
Lipids	2
Nucleotides	2
Prebiotics	10
Probiotics	22
Vitamins and carotenoids	2
	74



Substance	Summary evaluation
Cell wall polysaccharides (beta-glucans, mannan oligosaccharides)	Beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in controlled trials with rainbow trout . Limited effects on sea lice settlement shown in one Atlantic salmon field trial .
Other immunostimulants	Some support for beneficial clinical effects in controlled clinical trials in rainbow trout . No reports of clinical effects from the field.
Lipids, bile salts, organic acid salts, and others	Some support for improved survival or reduced gut pathology from field trials in Atlantic salmon and rainbow trout . No reports from controlled clinical trials.
Nucleotides	Beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in controlled trials with Atlantic salmon and rainbow trout . No reports of clinical effects from field trials.
Prebiotics	No support for beneficial clinical effects from controlled clinical trials nor from field trials.
Probiotics	Lactic acid bacteria, Pseudomonas/Aeromonas and Micrococci: beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in some controlled trials with rainbow trout . Yeasts: some support for increased survival from field trials.
Vitamins and carotenoids	Some support for beneficial clinical effects in controlled clinical trials in rainbow trout . No support from field trials.



Published papers providing results suggesting beneficial clinical effects of branded feeds or ingredients

Proprietary brand	Papers showing beneficial clinical effects
Macrogard (β -1.3/1.6 glucan)	Raa et al. (1992) Refstie et al. (2010) Sealey et al. (2008)
ProVale (beta-glucan)	Guselle et al. (2010)
Unbranded ingredient cocktail	Xueqin et al. (2012)
Unbranded glucan	Lauridsen and Buchmann (2010).
Ascogen/Optimun (nucleotide mixture)	Burrells et al. (2001) Burrells et al. (2001) Leonardi et al. (2003) Tahmasebi-Koyani et al. (2011)
Rovimix Stay-C (Vitamin C)	Wahli, T et al. (1998) Wahli T et al. (1986) Wahli et al. (2003). Amar et al. (2012).



Design i mange publiserte studier

- Kontrollerte kliniske studier med enkel parallelgruppe-design dominerer
 - Fôret gis gruppevis
 - Utfallet avleses ofte på gruppen
 - Fiskene smitter hverandre = premissen om uavhengighet mellom individer er brutt
 - = Gruppe (merdpopulasjon) blir statistisk enhet
- Kji-kvadrat eller enveis ANOVA= svak styrke (power to detect) ved lav N



«Fishing for significance»

- Ett eller to testfôr mot kontrollfôr
- Mange utfallsparametre
 - Ekspresjon av ulike immungener
 - Spesifikke immunresponser og biokjemiske blodparametre
 - ulike sykdomssymptomer, infeksjonsstatus
 - Organpatologier, organvekter etc.
- Ett og ett utfall testes mot kontrollfôret



«Ecological/inference fallacy»

- Blanding av utfallsmål på individnivå og gruppenivå
 - Verdier for gruppen brukes i analyse av individuelle data = gir feil variansinformasjon
 - Sammenhenger funnet på gruppenivå antas å eksistere også mellom individer
- Logikk og disiplin ved tolkning av resultatene



«Contextual effects»

- Når eksisterende data ikke kan fortelle om en observert forskjell er situasjonsbestemt.
Eks: større fisk og mer lus pr fisk i merd A
 - En sann egenskap ved fôr A?
 - Fordi fiskene her har større overflate?
 - Effekt av sortering eller fiskestamme?
- Krever tilleggsstudier for avklaring, eller forsiktig tolkning



Tre-trinns bevisførsel

1. Pilot experiment
 - Finding the relevant outcomes
 - Number of fish or replicates needed
2. Controlled trial setup
 - Establish firm proof of the effect
3. Field trial
 - Verification and quantification of clinical effects in real-life



Infeksjonsstudier (eksperimentelle og naturlige)

- Smittefenoménet gir spesiell risiko for uberegnelige flokkeeffekter («tank/pen effects»)
- Nødvendig med flere paralleller og/eller blanding av grupper
- Merketeknologi (gruppe-individ) øker mulighetene og bør tas i bruk!

= **Faktorielle design og multippel regresjon**

Enkel parallelgruppedesign

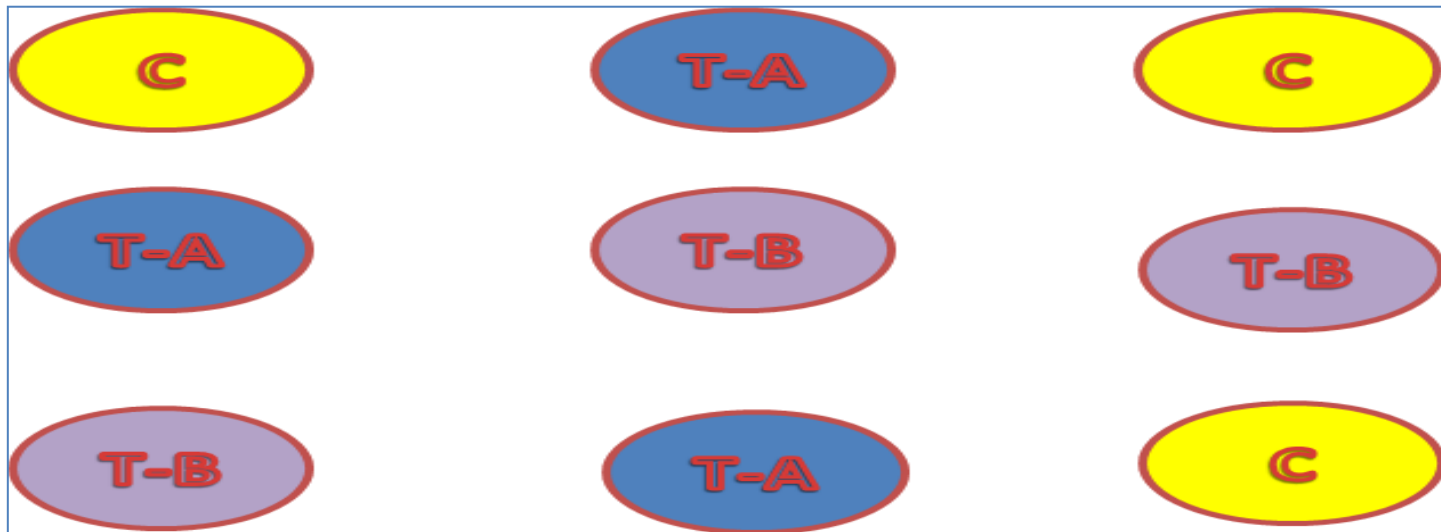


Figure 1. Simple parallel design with two trial feeds (T-A, T-B) and one control (C)

Cross-over design uten merking

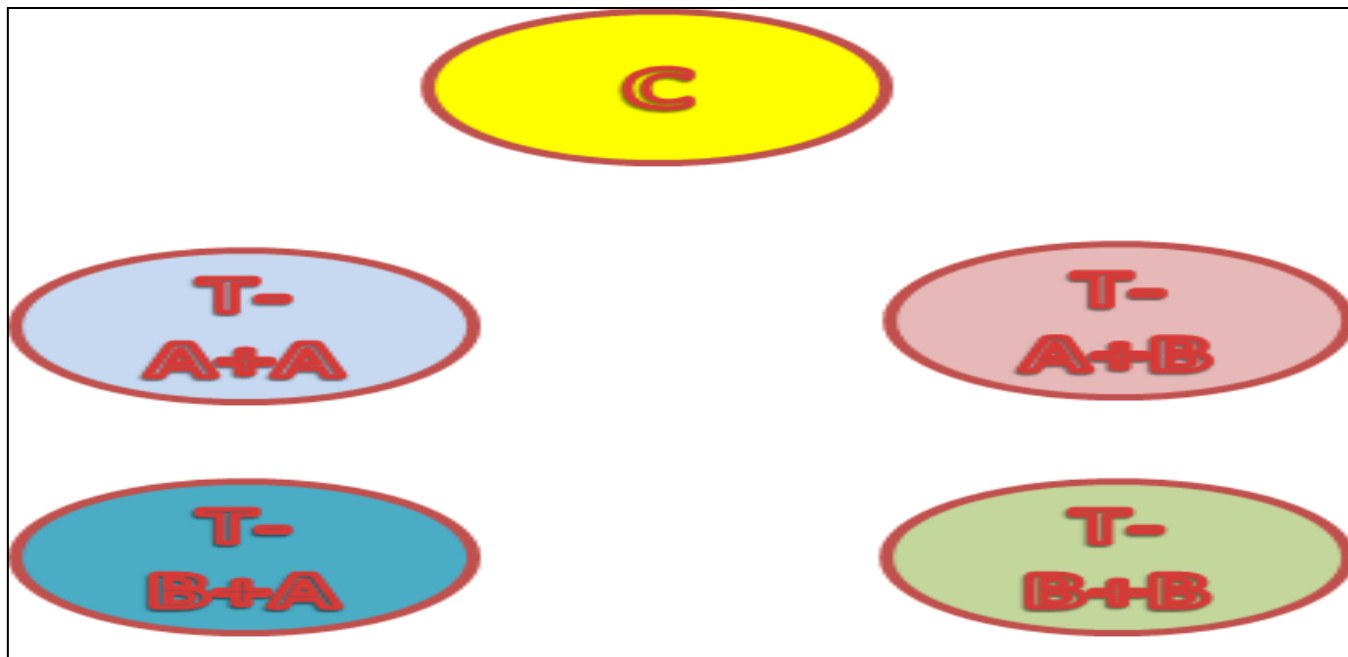
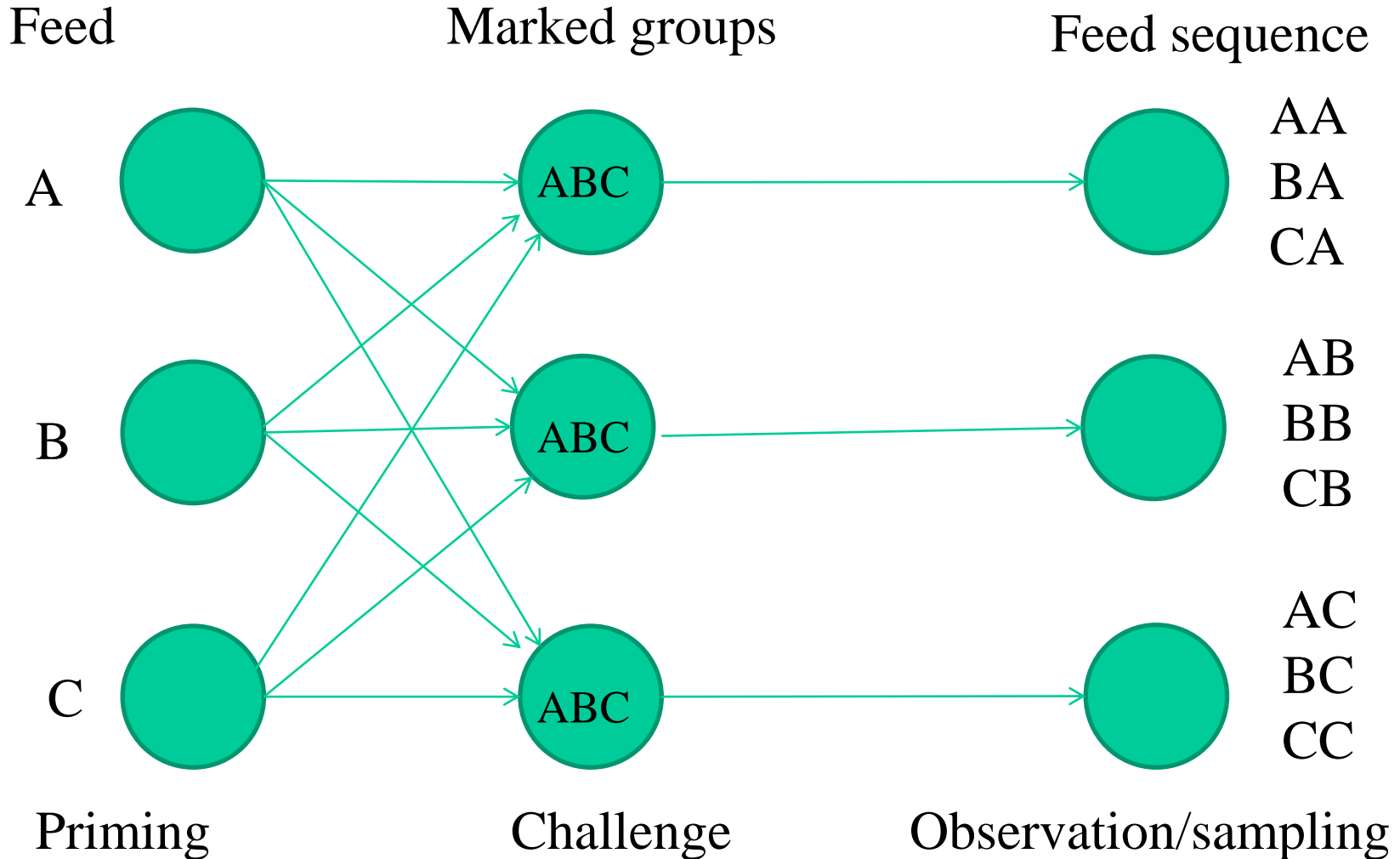


Figure 2. Cross-over design with one control feed C and two trial feeds A and B

Komplekst crossover design





Feltforsøk på en «typisk» norsk sjølokalitet

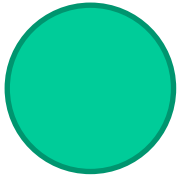
Fra «prosjekt overlevelse fisk» Mattilsynet Trøndelag 2011:

- 2,08 smoltgrupper pr. lokalitet
(127 grupper, 61 lokaliteter)
- 80% med 1 eller 2 smoltgrupper
(nesten 50 av 61 lokaliteter)
- 1,1 mill smolt pr. lokalitet i gj.snitt
(65,6 mill på 61 lokaliteter)

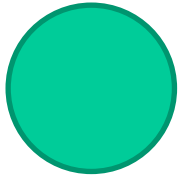
Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed

A



B



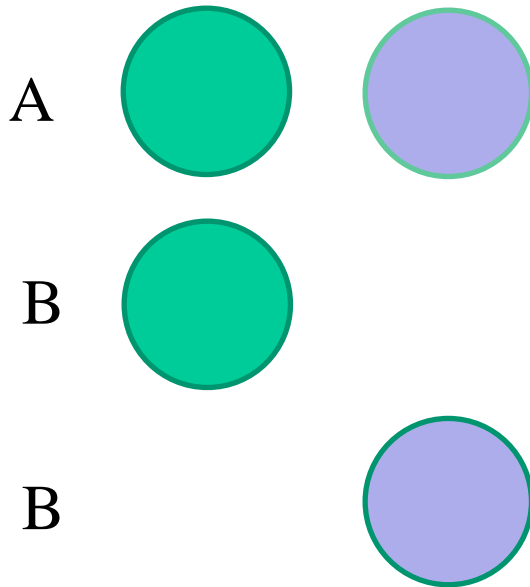
Smolt deliveries



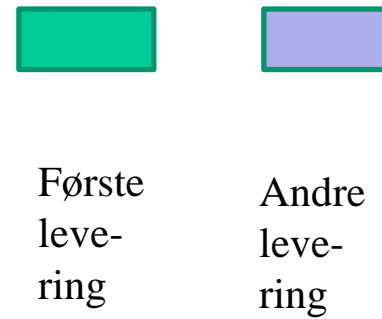
Første
leve-
ring

Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed

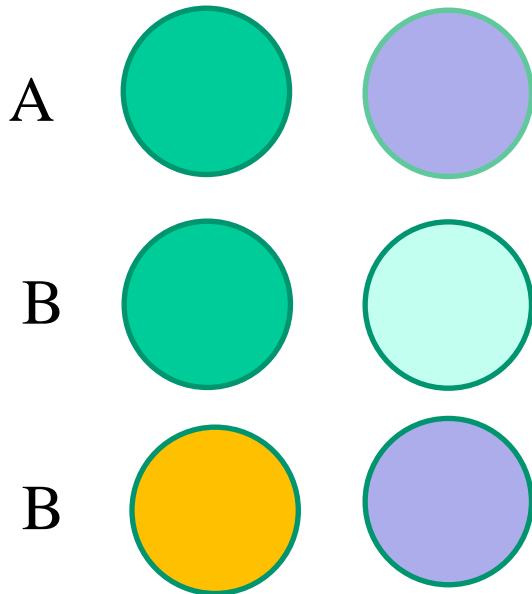


Smolt deliveries

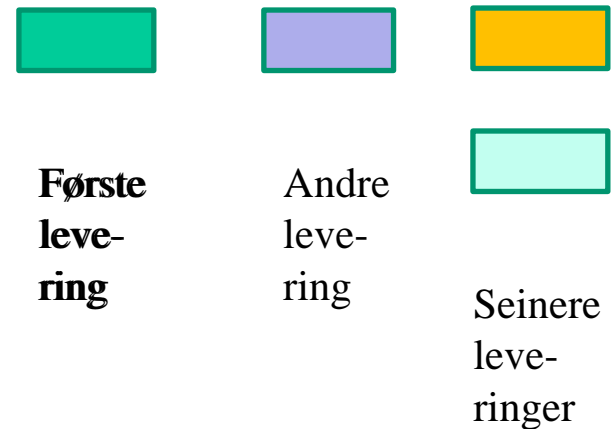


Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed



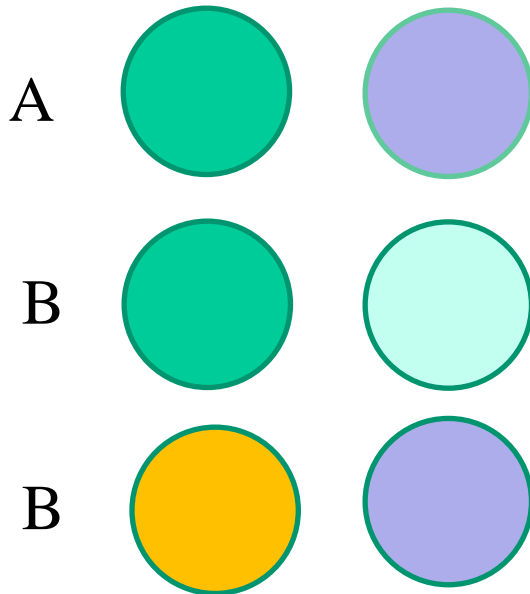
Smolt groups



Èn lokalitet, seks stormerder, 1,2 mill smolt
N= 4 matchet, randomisert + 2 ikke matchet

Anbefalt design for feltvalidering

Fôr



- «Matchende grupper»
(randomisering pr smoltgruppe)
- Jo flere lokaliteter (gjentak), jo bedre
- Gjentakene må ikke nødvendigvis være identiske
- Registrere/måle alle faktorer som antas å kunne påvirke utfallet
- Logistisk regresjonsanalyse



Multisenter feltforsøk

- Lær av fiskevaksineindustrien!
 - ✓ Ett enkelt «grunndesign»
 - ✓ Lokal tilpasning til oppdretters/ lokalitetens ønsker
 - ✓ Ingen unødvendige registreringer
 - ✓ Et fåtall prøveuttak eller målinger – bruk trenet personell (fiskehelsetjeneste?)
 - ✓ FoU-personellressurser til forberedelse, oppfølging, resultatbearbeidelse og -rapportering

Problemet?



- Utfôrings-systemer
- Tilfeldig uttak av prøvefisk





Én type løsning?





Data finnes men forblir upublisert vitenskapelig

Sykdom	Utfallsmål
Klinisk IPN (Johnsen 2002)	Overlevelse etter IPN-smitte
ILA (Wallace 2007a)	Overlevelse etter ILA-smitte
Vintersår (Wallace 2007b)	Overlevelse etter <i>Moritella viscosa</i> -smitte