



1. november 2017, Kristiansund

Arbeidsrapport fra møte: Bendelmark – kunnskapsstatus, forsknings- og utviklingsbehov

Sted: Gardermoen

Tid: 31.05.17, 09:00 - 15:30

Arrangør: Åkerblå AS, finansiert av FHF (prosjekt 901372)

Møteleder: Barbo Klakegg (Åkerblå AS)

Deltakere:

Kristin Eikemo, Lerøy vest, kristin.eikemo@leroy.no

Haakon Hansen, VI, haakon.hansen@vetinst.no

Egil Karlsbakk, Karlsbakk Egil, UIB, egil.karlsbakk@uib.no

Maren Iden Bjerkeset, Skretting, maren.bjerkeset@skretting.com

Sigmund Sevatdal, VESO, ssevatda@online.no

Aud Asheim, Akvavet Gulen AS, post@akvavet.no

Sven Martin Jørgensen, FHF, sven.m.jorgensen@fhf.no

Barbo R. Klakegg, Åkerblå, barbo@akerbla.no

Meldt avbud: Trengereid, Henrik, Henrik.Trengereid@marineharvest.com

1. Bakgrunn for møtet

Bendelmarkinfeksjon er hyppig forekommende i deler av norsk oppdrettsnæring. Det er bare to legemidler for bruk i behandling, hvorav det ene har betydelige bivirkninger. Det forekommer stor grad av resistens mot praziquantel i populasjonen, følgelig har vi ingen effektive behandlingsmetoder mot bendelmark. Det er nødvendig å utrede muligheter for utvikling av nye legemidler og for strategisk bruk av eksisterende medikamenter, samt å utrede andre metoder som kan tas i bruk for forebyggende kontroll av bendelmark.

2. Formål med møtet

Avdekke hvilke forsknings- og utviklingsbehov næringen har for å kunne redusere utfordringer og tap knyttet til bendelmarkinfeksjon. Hvilke svar trenger næringen fra forskningsmiljøene for å kunne målrette og effektivisere måten næringen bekjemper bendelmark på? Har næringen nok kunnskap om hvordan bendelmarkinfeksjon påvirker generell helse og økonomi? Det er ønskelig med fokus på forebyggende tiltak og strategisk bruk av medikamenter.

3. Agenda for arbeidsmøte bendelmark 31.05.2017

Kunnskap om parasitten. Innledning Egil Karlsbakk og Haakon Hansen

- Biologi: diagnostikk, taksonomi, spredning, vertsspekter, mellomverter, utvikling i verten
- Effekt på verten
- Geografisk utbredelse (Norge og internasjonalt)
- Påvirkning på immunstatus

Legemidler og behandlingsalternativer. Innledning Sigmund Sevatdal

- Hvilke legemidler er i bruk og hva er virkningsmekanismen
- Forbruk av legemidler de siste årene
- Effekt av ulike legemidler
- Behandlingsalternativer
- Koordinert behandling
- Hvordan blir behandlingseffekt evaluert?
- Erfaringer med bioassay?

Erfaringer fra praktisk oppfølging av bendelmarkproblematikk. Innledning Aud Asheim og Barbo Klakegg

- Hvordan diagnostiseres og kvantifiseres infeksjoner?
- Hva er erfaringen når det gjelder forekomsten de siste år? Er det et økende problem og gjelder dette i alle områder?
- Er det noen fiskestørrelser som er mer utsatt for bendelmarkinfeksjon? Manifestasjon på vårutsatte og høstutsatte fiskegrupper.
- Infeksjon i tapere vs. konsumfisk? Blir tapere sjekket?
- Hva karakteriserer den typiske bendelmarklokaliteten? Hvor god oversikt har vi over situasjonen i ulike områder og på nabolokalitetene? Gjentar utfordringene seg på de samme lokalitetene hvert utsett? Er problemet først og fremst en områdeutfordring eller en utfordring for enkeltlokaliteter?
- Når på året dukker utfordringene opp? Er det store geografiske forskjeller, oppleves det sykkluser i ulike områder? Geografisk variasjon langs kysten
- Bendelmark i regnbueørret? Settefisk?

Erfaringer med behandling. Innledning Aud Asheim og Barbo Klakegg

- Når vurderer fiskehelsetjenestene at det er riktig å iverksette vi behandling.
- Hvilke effekt har vi av behandlingene som vi utfører? Hvordan virker utføring inn på observert effekt? Hvilke erfaringer har vi med effekt ved bruk av 1, 2 eller 4 dagers kur (god vs. dårlig appetitt)? Håndtering på Vestlandet og i Midt-Norge

Effekt av infeksjonen på tilvekst og helse. Innledning Maren Iden Bjerkeset

- Redusert fôropptak og økonomisk tap som følge av redusert tilvekst.
- Parasittens effekter på næringsopptaket. Infeksjonens innvirkning på immunforsvaret.
- Hvordan virker infeksjonen inn på medikamentell behandling av annen sykdom og hvordan påvirker infeksjonen andre sykdomsproblemer?

Diskusjon

- Har vi kunnskap om hvilke behandlingsregimer som er hensiktsmessige?
- Er vi gode til å evaluere behandlingene vi utfører?
- Vet vi når det lønner seg å iverksette behandling?
- Kan vi lære noe, på godt og vondt, av luseproblematikk og sonearbeid, finne liknende tilnærminger?
- Hva trenger vi å vite om parasitten?
- Hva kan gjøres når det gjelder legemidler? Kan nye utvikles?

Møtet skal resultere i konkretisering av hvilke forsknings- og utviklingsbehov som det bør satses på fremover

4. Referat fra arbeidsmøtet

Deltakerne presenterte sine erfaringer med bendelmark i laksenæringen.

Erfaringer og synspunkter som kom frem i møtet

Økende utfordringer

Det er økende problemer med bendelmark langs kysten. Problemet er størst i sør, minkende langs kysten nordover og er et tilsynelatende lite problem fra Nord-Trøndelag og nordover. Fra Skottland og Irland rapporteres det om at en ikke har problemer. Kan bendelmark-infeksjon være underdiagnostisert i Nord-Norge, Skottland og Irland?

Manglende tilgang på legemidler

To midler har vært i praktisk bruk, Fenbendazol og Praziquantel. Skretting opplyste om at det ikke lenger er mulig å produsere medisinfôr med Fenbendazol. Leverandøren, MSD, ønsker ikke å tilby medikamentet som følge av de uheldige bieffektene som tidligere har blitt observert. Akvavet Gulen redegjorde for erfaring med kjente bivirkninger, men hevdet at det er mulig å bruke Fenbendazol uten alvorlige bieffekter om en tar nødvendige forholdsregler.

Det er usikkert om medikamentene virker likt mot ulike arter og det er usikkerhet knyttet til andre medikamentelle alternativer. Det er utfordrende å måle resistens i praksis, appetitt, infeksjonsgrad, m. m vil påvirke effekten i praktisk bruk. Sevatdal har utviklet et bioassay, det ble gitt tilbakemelding om at dette fungerer godt i praktisk bruk, men at bioassay er tidkrevende. Bioassay kan med fordel utføres i ulike geografiske områder/soner om en ikke har kapasitet til å utføre bioassay ved alle lokaliteter der en vurderer behandling.

Kunnskap om parasitten, gjennomgang ved Karlsbakk og Hansen

Det er grunn til å tro at parasitten er utbredt i villfisk langs hele kysten. Det er usikkerhet knyttet til om det er ulike arter som påvises i ferskvann og saltvann og langs kysten. Diagnostikk baserer seg på morfologisk karakteristikk av festeorganet (scolex). Det er gjort noen få molekylære studier. Siden 05/06 er det ikke gjort genetiske studier, men det er endel av genomet som er sekvensert og som en har informasjon om.

Ved å bruke nye markører kan en gjøre gensekvensering på en rimelig måte. Norsk sekvenseringscenter sekvenserer hele genomet for 80 000. I UK har en et eget program for å

sekvensere genom fra flatorm, «the helminth genome», det er interesse for å sekvensere Eubothrium i den forbindelse.

Det er utfordrende å avklare hvilke mellomverter, kopepoder, larvene utvikler seg i. Å fastslå hvilke arter som er mellomverter og utbredelse av mellomverteene langs kysten er av interesse.

Diagnostikk

Påvisning er enkel når parasitten er av en viss størrelse. Hvor lang tid det går fra fisk blir infisert til en påviser parasitten makroskopisk, vil m. a. være temperaturavhengig. Påvisning kan trolig også gjøres ved å analysere mage/tarm-innhold, men det er trolig vanskelig å avgjøre infeksjonsgrad på grunnlag av faecesanalyse.

Økonomisk tap

Anslag av Saksvik, 22% vekttap. Selv lave infeksjoner påvirker vekten betydelig (Saksvik).

Etikk

De dyrevelferdsmessige utfordringene ble omtalt. Det kan ikke forsvares at et produksjonsdyr er gjennominfisert med bendelmark.

Patogenese

Fisk får i seg parasitten ved å spise dyreplankton eller ved å drikke vann. Fiskehelsepersonell har erfart at tidlig utsatte fiskegrupper om våren blir lettere rammet enn senere utsatte grupper. Tilsvarende blir tidlig utsatte grupper om høsten hardere rammet enn sent utsatte grupper. Dette har sammenheng med våroppblomstring (mars-mai) og høstoppblomstring (aug-sept) av dyreplankton. Det var noe diskusjon knyttet til taperfisk, er aktuelle fiskegrupper «taperfisk» fra utgangspunktet, eller er bendelmarkinfeksjonen svært medvirkende til taperutviklingen? Det ble tatt opp at en sannsynlig hypotese er at fiskegrupper som er sene med å begynne å ta til seg for, i større grad vil beite på åte og få i seg larver, men også fisk som presterer godt over tid får bendelmarkinfeksjon.

Utviklingen av parasitten har sammenheng med temperatur og infeksjonsnivå. Det ble opplyst at biomasse bendelmark (våtvekt) kan være lik ved 1 eller 1000 mark. Andre tok opp at deres erfaring var at antallet bendelmark var avgjørende for hvor mye «biomasse» bendelmark fisken var infisert med. Det ble tatt opp at en burde lage en indeks for infeksjonsgrad som også var relatert til fiskevekt.

En bendelmarkinfeksjon kan gi kraftige infeksjoner som blokkerer tarmen. Dette har trolig stor innvirkning på fôropptak/tilvekst og opptak av nødvendige næringsstoffer.

Det ble redegjort for ulike vitenskapelige undersøkelser av effekter av bendelmarkinfeksjon. Saksvik påviste innvirkning på vekst og vekttap, fisken ble kortere og litt magrere. Sundnes påviste sign. effekt på kondisjonsfaktor. Saksvik: stor laks – reduksjon CF, SGR, HCT. Hoffmann – redusert CF, Hct, Ect, Hb, men økt Lct (leukocytter). Sockeye-studiet med eubothrium salvelini (Boyce): svekket sjøvannstilpasning, redusert svømmeprestasjon i tunnel, m. m.

Det ble redegjort for undersøkelser av villsmolt i Hardanger der en ikke fant synlige eubothrium (enkel undersøkelse – åpnet tarmen) når smolt vandret ut, men fisk som kom tilbake til kysten fra sjø var full av eubothrium, parasitten overlever antagelig i fisken i to år.

Når det gjelder immunosuppresjon er mye ukjent. Det ble redegjort for humane studier fra Finland der det ble påvist anemi. Hypotesen knyttet til dette tar utgangspunkt i at det er lite oksygen i tarmen. Bendelorm har høy affinitet for cobalamin (Vit B12) som er essensielt for hematopoese. Kan

dette kobles til redusert Hct som er påvist hos laks? Ulike funn kan tyde på at det er risiko for at bendelmarkinfisert fisk vil ha et redusert immunforsvar og kan være predisponert for sekundære infeksjoner.

En hypotese om at bendelmark skiller ut protease-inhibitorer i tarmen ble omtalt. Dette «verner» parasitten og kan trolig påvirke fordøyelsen til verten.

Smittespredning

Copepoder kan oppholde seg lenge i tarmen til 'feil' vert. I stingsild kan larven være innkapslet i andre vev, for eksempel lever. Stor laksefisk kan bli infisert med å spise småfisk, små laksefisk kan spise copepoder direkte. Det er det sistnevnte som har vært aktuelt i oppdrett, men kan det forventes et økt problem i forbindelse med stadig større bruk av rensefisk?

Det er stor sesongvariasjon. Eubothrium crassum smitter gjennom sommeren, men ikke om vinteren, mens den marine eubothrium er forskjøvet mot høsten nesten fram mot jul. Fisk på våren er observert fullpakket med mark i Rogaland.

Raudåte (calanus), som laks spiser en del av, blir ikke infisert av egg av eubothrium. Raudåte spiser kiselalger og har en tykkere tarmvegg og blir derfor ikke infisert. Laks som super i seg raudåte kan imidlertid få i seg andre mellomverter som sprer bendelmark. Det er usikkert om andre planktonspisende arter rundt anlegget er en risikofaktor?

Egg fra marine copepoder overlever ikke i ferskvann, mens egg fra ferskvann kan overleve i saltvann (ref. studier på 70-tallet).

Parasitten er trolig spredt langs hele kysten i villaks, men en finner sjelden parasitten i oppdrettslaks i nord.

Det er funnet en annen art, proteocephalidae, i sjø. Denne overlever hvert fall 4 mnd i laksefisk. Effekt på verten er usikker.

Praktiske erfaringer fra fiskehelsepersonell som var tilstede i møtet

Alle utsett på kontrolleres nøye. Det er mye variasjon fra lokalitet til lokalitet og mellom ulike utsett på samme lokalitet. Det er lett å oppdage parasitten når den har nådd en viss størrelse.

Det ble rapportert om mindre bendelmark i snorkelmerd. Andre opplyste om mye raudåte i luseskjørt og det ble stilt spørsmål med om luseskjørt og lukkede anlegg kunne oppkonsentrere mellomverter.

Flere hadde erfaring med at enkelte anlegg har særlig store utfordringer. Terskelfjorden ble trukket frem som en risikofaktor.

Hardanger, Ryfylke og Hjelmeland hadde mye bendelmark i 2008. Problemet forsvant imidlertid langs hele kysten og dukket opp igjen 2010. Nå har en igjen store problemer. Det er kanskje en «X-faktor» involvert og det er usikkerhet knyttet til biologi, livssyklus og hvilke arter som har innvirkning.

Behandling

Det er mulig å søke om markedsfritak for Fenbendazol iht. kaskadeprinsippet. Panacure (MSD) er et alternativ, dette er et medikament som gis til hund for innvollsparasitter. Fenbendazol metaboliseres i lever til et annet anti-helmintica. En vesentlig forskjell mellom Praziquantel og Fenbendazol er at mark behandlet med Praziquantel blir støtt ut, men mark behandlet med Fenbendazol blir liggende og råtner i mage/tarm. Dette gir kraftig appetittsvikt. Bivirkninger som er observert etter bruk av Fenbendazol blir trolig forsterket når en har lave temperaturer. Det er observert skade med sår og

erosjoner. Medikamentet har fått et dårlig rykte og MSD er ikke interessert i å selge dette medikamentet. Ewos og Skretting hadde tidligere ulik praksis for å coate stoffet på pelleteten, dette kan ha medvirket til ulike bivirkninger. Det er vanskelig å gi Fenbendazol – gir appetittsvikt i uker etterpå etter første dag med behandling. Behandlingen må derfor utfores første behandlingsdag.

Det er viktig å koordinere behandling dersom en skal forhindre mellomverter i å bli infisert. Dette fordrer kunnskap om parasitten. Det er ulike vurderinger av når en velger å behandle i ulike områder. Behandling skjer lokalt via føret i tarmen. Legemiddelet tas ikke opp i verten. Egg fra parasitten skilles ut, men kan ikke re-infisere uten utvikling i mellomvert. Stor fisk er i mindre grad utsatt for smitte. Plankton tas ikke opp via gjellene i stor fisk, men stor fisk drikker også mye. Erfaringen fra fiskehelsepersonell var imidlertid at fiskegruppene i liten grad blir smittet andre år i sjø.

Telling og diagnostikk av bendelmark bør forbedres, prevalens gir et for lite nyansert bilde i områder med høy prevalens. Volum av mark kan da være bedre, score 1,2,3 ift lite til mye.

Flere doser kan være hensiktsmessig – dose-respons antyder relativt bra respons.

Fra Midt-Norge ble det rapportert om at en behandlet enkeltmerder ved 40% prevalens. Dette for å begrense antallet behandlinger av hensyn til resistensutviklingen. Denne praksisen medfører at en kommer sent i gang med behandling.

I områder med godt etablert sonestruktur kan en få til koordinert behandling i større områder. Det er vanskelig å angi spesielle trender med hensyn til problemområder.

Settefisk blir rutinemessig sjekket, bendelmark er tilsynelatende en liten utfordring i settefiskfasen. Det ser ut til at utsettstidspunkt og str. på fisken er mer avgjørende. Erfaringen er at det i liten grad observeres re-infeksjon (stor fisk). Virker som om infeksjonen følger produksjonssyklus. Tapere vil nok bli re-infisert. Sjøsatt fisk undersøkes rutinemessig ved obduksjon. Taperfisk følges også opp.

Legemiddelbruk

En bør undersøke om emamectin benzoat fungerer mot bendelmark. Sammenheng med økning i prevalens etter 2010? Emamectin brukes stort sett på lusebehandling av liten fisk, kanskje dette indirekte har gitt effekt mot bendelmark?

Tidlige studier på Fenbendazol – Ewos. Er det relatert til at marken blir liggende i tarmen? Eller stoffets 'metabolisering' i seg selv? Kan dette være mer uttalt for fisk med mye mark?

Er bendelmark på noen stadier i utviklingen mindre resistent/følsom mot Praziquantel?

Resistensvurdering og bendelmarkassay

Behandlingseffekt følges opp ved første helsebesøk etter behandling. Prevalens i enkeltmerd ligger til grunn for evalueringen i Midt-Norge.

Grenseverdi på 80% (% effekt) skiller mellom følsomme og resistente populasjoner. LC80 regnet ut med probit var 1 ppm Praziquantel, sammenlignet med kontrollgruppe. Utvalgsstørrelse – typiske N=10 pr kontroll og forsøksgruppe.

Driftsregimer

Å sette ut stor smolt vil trolig medvirke til at fisk i mindre grad blir infisert. Smolten vil være trolig ikke spise og drikke plankton i like stor grad. Akvavet Gulen hadde erfaring med at fisk som går bra på fôret i mindre grad vil drikke/spise plankton.

Vi mangler nøyaktig informasjon om infeksjonsdynamikken over sesonger.

Tidligere satt man ut høstfisken senere enn i dag. Dette var trolig positivt med tanke på bendelmark.

Akvavet Gulen behandler tidlig på høsten (okt), og når temp begynner å stige på våren. Tendens til at tidligere høstutsatt fisk får mer mark enn senere utsett.

Reservoarer: Viktig ifm definisjon av korrekt strategi for behandling – tidspunkt på året etc.

Bendelmark og fôr:

Skretting redegjorde for kostnytte beregning av bendelmarkbehandling (AquaSim).

Konklusjoner

Særlig aktuelle problemstillinger til videre oppfølging:

1. Kunnskap om parasitten

- 1.1** Studier for å få bedre oversikt over parasittens utvikling og parasittens påvirkning på helse.
- 1.2** Undersøkelser for å få bedre oversikt over geografiske ulikheter.
- 1.3** Spørreundersøkelse til fiskehelsetjenester langs kysten angående prevalens, påvisning, resistensutvikling og utførte bioassay for å få en oversikt over situasjonen.

2. Behandlingsstrategi

Bruke ny kunnskap om parasitten til å etablere bedre behandlingsstrategier.

3. Tilgang på medikamenter

Arbeid for å gjøre alternative legemidler tilgjengelig siden resistenssituasjonen for Praziquantel ser ut til å forverre seg ytterligere.



Barbo Klakegg

Veterinær, fagleder fiskehelse Åkerblå