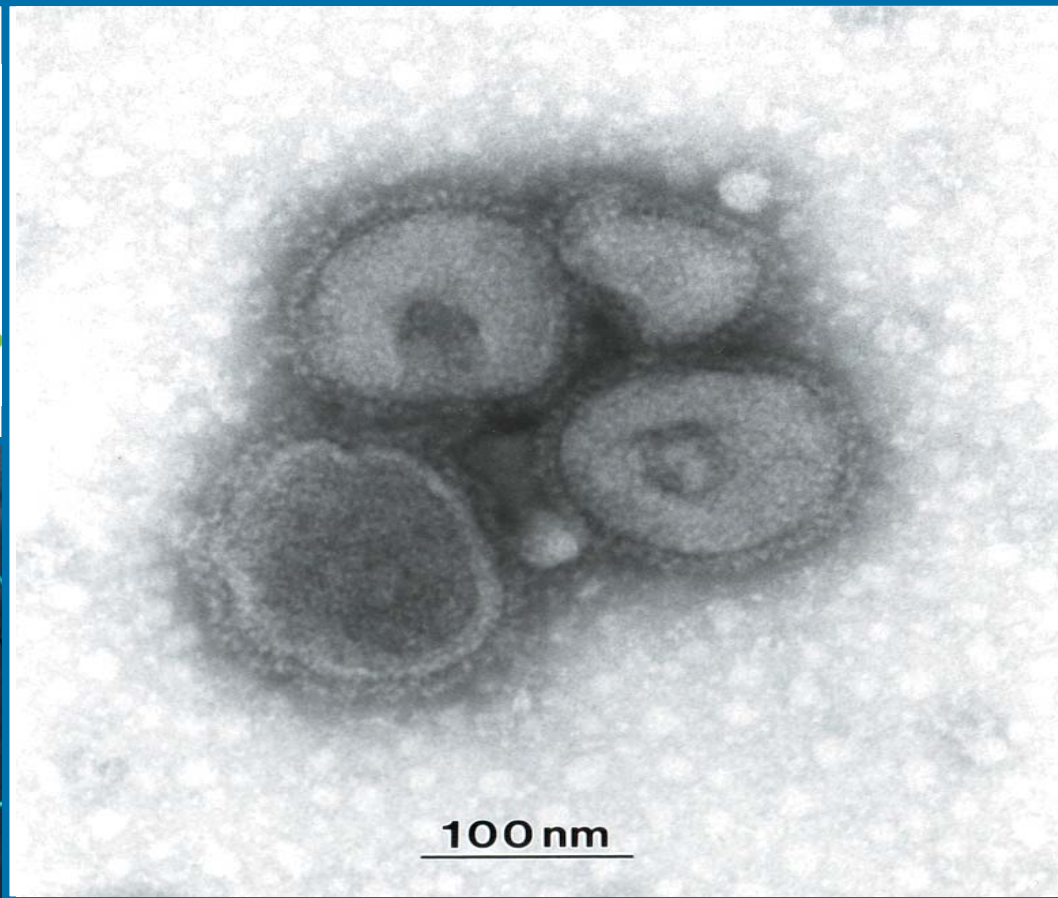


Bekjempelse av virussjukdommer

Kunnskapsstatus og tiltak

Mars 2006



Finansiert av:

Fiskeri og havbruksnæringens forskningsfond

Bakgrunn

Virussjukdommer medfører store tap i oppdrettsnæringen. Pancreas disease (PD) er spredt til nye områder og gir store tap i kjerneregionen på Vestlandet. Etablerte virussjukdommer som infeksjøs pankreasnekrose (IPN) og infeksjøs lakseanemi (ILA) bryter fortsatt ut og forårsaker betydelig dødelighet og tap. Antatte virussjukdommer som hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) og kardiomyopatisyndrom (CMS) gir store tap over store deler av landet. Noda-virusinfeksjoner er et betydelig problem i marint oppdrett og en mulig risiko for lakseoppdrett.

Det har vist seg vanskeligere å utvikle effektive vaksiner mot virussjukdommer enn mot bakteriesjukdommer. I tillegg dukker det opp nye virussjukdommer raskere enn det utvikles vaksiner. Dette betyr at det trengs flere, ulike, og mer allsidige tiltak for å holde god kontroll med virussjukdommene hos oppdrettsfisk.

Internasjonalt regelverk er i endring ved at sjukdomsbekjempelse hos fisk i større grad skal gjennomføres regionalt og færre obligatoriske regler skal gjelde internasjonalt. Europeisk fiskehelseregelverk reguleres av EU og EØS-avtalen som Norge er en del av. Dette kan begrense statens rolle og ansvar i bekjempelsen av fiskesjukdommer. Uansett framtidig lovregulering må norsk oppdrettsnæring gi sitt syn til kjenne, og være forberedt på å ta et større ansvar i bekjempelsen av fiskesjukdommer.

Dette heftet skal være et hjelpemiddel i bekjempelsen av viktige virussjukdommer i norsk fiskeoppdrett. Heftet skal øke kunnskapen og gi råd om bekjempelse av de ulike virussjukdommene. Styringsgruppa for arbeidet med heftet har bestått av: Kjell Maroni (leder, FHL havbruk) og Gordon Ritchie (Marine Harvest) som også er nasjonal koordinator for den trinasjonale (Norge-Irland-Skottland) forskningsgruppa om PD som ble etablert i 2005.

Heftet er forfattet av en prosjektgruppe i VESO bestående av:

- Arnfinn Aunsmo (prosjektleder)
- Åse Helen Garseth
- Paul J. Midtlyng

Arbeidet i prosjektgruppa har dratt nytte av tidligere VESO-prosjekter om kontroll av smittsomme sjukdommer. Nyere forskning om virussjukdommer er gjennomgått og relevant kunnskap er tatt inn i heftet. Det rettes en takk til følgende som har lest og kommentert heftet: Renate Johansen (Norges veterinærhøgskole), Nina Santi (Norges veterinærhøgskole), Ruth Torill Kongtorp (Veterinærinstituttet), Asbjørn Husby (Veterinærinstituttet), Anne Berit Olsen (Veterinærinstituttet), Ann-Inger Sommer (Fiskeri-forskning), Charles Høstlund (Fjord Seafood) og Knut Hjelt (Fiskeri og havbruksnæringens landsforening). Det rettes også en takk til Ida Skår og Eirik Hoel som har bidratt med illustrasjoner, og til Per Heller (Agronor), Peter Østergaard (Færøyene), Brit Tørud (Fiskehelse BA), Hamish Rodger (Vet Aqua International), VESO og Ellen Namork ved Folkehelseinstituttet som har stilt bilder til disposisjon.

Innledning

Dette heftet skal være et hjelpemiddel i bekjempelsen av virussjukdommer i norsk fiskeoppdrett. Heftet inneholder en generell del om grunnleggende kontrolltiltak og en spesiell del som omhandler viktige virussjukdommer. Det er referert til viktige publikasjoner og rapporter, men heftet gir ikke en fullstendig referanseliste over temaet.

Tiltak som skal forebygge virussjukdommer i fiskeoppdrett er utviklet på grunnlag av både praktisk erfaring og vitenskapelig arbeid. I arbeidet med dette heftet er de ulike tiltakene vurdert og de tiltak som forventes å gi størst effekt er framhevet.

Tiltak er foreslått i et smittehygienisk perspektiv. Selve gjennomføringen må sees i en større sammenheng som omfatter regelverk, økonomiske vurderinger, tekniske og praktiske løsninger samt strukturelle endringer av næringa. Målet må være å bygge ei bærekraftig næring hvor blant annet virussjukdommene er under god kontroll.

Generell kunnskap

Generell kunnskap om virussjukdommer

Virus som smittestoff

Virus er partikler som består av arvemateriale (DNA eller RNA) pakket inn i en proteinkapsel. Enkelte virus har i tillegg en ytre fettløselig og ømfintlig kappe. Virus deles inn i ulike familier avhengig av egenskaper hos arvematerialet, proteinkapselens oppbygning, størrelse og form samt om de har kappe eller ikke. Utenfor vertscellen er virus uvirksomme, livløse partikler. Virus er avhengig av å infisere levende celler og ta over styringen av funksjoner av denne for å utføre livsfunksjoner som proteinsyntese og formering. Virus har derfor to definerte livsfaser. En fase utenfor levende celler der viruset er inaktivt - **spredningsfasen**, og en aktiv fase i levende celler hvor det oppformerer seg selv millionvis av ganger - **formeringsfasen**.

Spredning av virus

Virussjukdommer skyldes smittestoff som har evnen til å spre seg mellom fisk og populasjoner og forårsake sykdom hos fisk som er infisert. Overføring av virus mellom fisk kan i prinsippet foregå vertikalt og/ eller horisontalt.

Vertikal smitte - overføring av smitte fra foreldrefisk til avkom via rogn og melke.

- **"ekte" vertikal smitte** - smittestoffet finnes inne i det befruktede rognkornet og infiserer fosteret som utvikles
- **kontaminasjon** - smittestoffet finnes som forurensning på overflaten av det befruktede egget og smitter yngelen etter klekking
Vertikalt overførbare sykdommer kan også overføres horisontalt.

Horisontal smitte - overføring av smitte mellom enkelt-individer eller mellom populasjoner. Horisontal smitte kan foregå direkte eller indirekte;

- **direkte smitteoverføring** - overføring av smitte direkte fra fisk til fisk ved direkte kontakt eller via urin, ekskrementer, slim
- **indirekte smitteoverføring** - denne kan foregå på 3 måter;
 - **menneskebåren smitte** - overføring av smitte via personell, utstyr, transportmidler og lignende
 - **vannbåren smitte** - overføring av smitte via vann
 - **vektorbåren smitte** - overføring av smitte via andre levende organismer

Forhold som påvirker smitteoverføring og utvikling av sykdom

Egenskaper hos fisken

Fiskens **mottakelighet** er avgjørende for virusets mulighet til å infisere nye individer og forårsake sykdom. Risiko for utvikling av virussjukdom varierer mellom arter, ulike utviklingstrinn innen samme art (smoltifisering og kjønnsmodning) og mellom familier og individer i populasjonen. Svekkede individer, som taperfisk og muligens bærerfisk, vil normalt være mer utsatt for ny sykdom enn friske individer. Stress i form av håndtering, flytting etc. er vist å gjøre fisk mer utsatt for sykdom. Dette er vist for IPN hvor nedtapping av kar utløser IPN hos smolt [1].

I Irland er det vist at flytting av fisk i sjøfasen i form av tauing øker risikoen for PD med seks ganger [2]. Stressbetinget reduksjon av immunforsvaret antas å være mekanismen bak den økte risikoen.

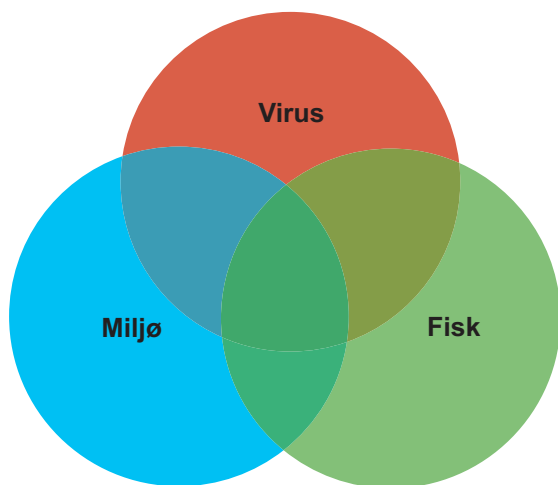
Sjukdomsforløpet vil ha betydning for mengden virus en fisk skiller ut. Akutt sjuk fisk produserer store mengder virus, mens fisk med bærertilstander utskiller små mengder virus.

Egenskaper hos viruset

Egenskaper hos viruset er avgjørende for hvor "smittsom" en sykdom er. Her har virusets evne til å forårsake infeksjon, mengden av virus og evnen til å overleve utenfor vertsorganismen stor betydning. Det er dette vi mener med **infektiv evne**. "Tettheten" av smittestoff mottakelig fisk utsettes for kalles gjerne **smittepress**. Hardførheten bestemmer hvor lenge et virus kan overleve i ulike miljø, og innvirker mye på vår mulighet til å gjennomføre effektiv desinfeksjon og behandling av inntaksvann eller avløpsvann.

I formeringsfasen i levende celler i et vertsdyr kan et virus skade cellene. Denne evnen varierer fra helt ufarlige virus (avirulente) til svært aggressive og dødelige virus (virulente), dette betegnes som **virulens**. Hos IPN-viruset er det funnet at ulike varianter har ulik virulens, dette vises som ulik dødelighet i smittforsøk [3]. Virus kan også finnes hos tilsynelatende frisk fisk over tid, dette kalles **persistens** eller **latent infeksjon**.

Virusets muligheter til å spre seg vil være avhengig av både virulens og persistens [4]. I fiskepopulasjoner med lav tetthet kan det å drepe verten bety slutten for et virus fordi det ikke finnes en ny mottakelig vert i nærheten. I naturen favoriseres derfor persistente varianter slik at viruset ikke skal dø ut av seg selv. I store populasjoner med høy tetthet kan imidlertid virus formere seg i en ny fisk selv om verten dør. Den store mengden fisk som finnes i oppdrett gir gode muligheter for utvikling og spredning av virus med høy virulens, ettersom det "alltid" vil finnes en mottakelig vert. Jo større reproduksjon og sirkulasjon man har av opprinnelig "snille" virusvarianter, jo større blir samtidig sjansen for mutasjoner og dannelse av "sintere" varianter som dreper fisk. I intensivt oppdrett kan det derfor være risikabelt å la virus "spre seg fritt" selv om de i første omgang synes snille og ufarlige.



Miljø, smittestoff og egenskapene til fisken er avgjørende for utvikling av virusjukdommer

Miljøet

De fleste fiskeslag er ganske sårbare for uheldige forhold i vannmiljøet. Hos laks er det vist at uheldige miljøforhold, som høy oksygenering, lav vanngjennomstrømning og høy tetthet, gir økt risiko for IPN-utbrudd og kan føre til økt dødelighet [5;6]. Alle miljøforhold som svekker fiskens forsvarsmekanismer øker muligheten for at et møte med virus resulterer i sykdom. Nedbryting av virus i miljøet er påvirket av sollys, temperatur, salinitet etc. Passiv spredning av virus med vannmasser vil være bestemt av lokale strømforhold.

Effektiv smittekontakt

Flere forhold hos både **fisken** (art, størrelse, kondisjon), **smittestoffet** (virulens, hardførhet) og **miljøet** (temperaturforhold, vannkvalitet, lys) har betydning for om vi får sykdomsspredning eller epidemier. Når virus overføres fra en fisk, merd eller lokalitet til en annen snakker vi om **effektiv smittekontakt**. Alle virusjukdommer er avhengig av infektivt virus, som er en **nødvendig sjukdomsfaktor**. Andre faktorer er avgjørende for om infeksjon etablerer seg og videre resulterer i utbrudd, og for alvorlighetsgraden av et utbrudd. Dette kalles **medvirkende sjukdomsfaktorer** som det finnes mange av i oppdrett. Vi snakker da om **multifaktorielle sjukdommer** med sammensatte årsaksforhold. Likevel er det klart at der hvor det ikke finnes virus, blir det heller ikke utbrudd av vedkommende sykdom. Av samme grunn har derfor kontroll med smittestoffet en særstilling i nesten all bekjempelse av virusjukdommer.

Reservoar

For å kunne smitte virusfrie populasjoner må det finnes reservoar av fiskevirus. Opprinnelsen til fiskevirus finnes i de ville bestandene av fisk. Dagens laksefiskeoppdrett har imidlertid bygd opp en laksepopulasjon i sjøen bestående av et par hundre millioner individ. Innsiget av villaks til norskekysten, som er godt under en million individ per år, er kvantitativt lite i forhold [7]. Det blir derfor fort større virusproduksjon i oppdrettspopulasjonen av laks enn hos villaksen. Dette er vist gjennom undersøkelser av villfisk. Det er for eksempel undersøkt store mengder vill stamfisk som brukes til kultivering med kun sporadiske funn av IPN-virus [8]. Videre er villaks både i Irland og Norge undersøkt uten funn av antistoff mot PD [9]. Under ILA-utbrudd er det gjort funn av ILA-virus hos villaks i nærområdet, men forekomsten svært lav [10]. Smitte av virus som går på mange marine arter (som for eksempel nodavirus og IPN-virus) er potensielt et større problem enn verts-spesifikke virus. Det kvantitativt største reservoaret av fiskevirus er derfor i hovedsak å finne innenfor merdene langs norskekysten. Dette gjelder spesielt de virusene som er spesifikke for laks og laksefisk. Kontroll med reservoaret i næringa ga gode resultater under bekjempelsen av ILA på 90-tallet. Det er tilsvarende virusreservoar oppdrettsnæringa har mulighet til å kontrollere og gjøre noe med også i dag.

5 prinsipper for bekjempelse av virussjukdommer

1. Smitteforebyggende tiltak

Dette kalles også for "zoo-sanitære tiltak" eller på engelsk også "biosecurity measures". Slike tiltak forebygger spredning av smittsomme sykdommer generelt og nokså uavhengig av smittestoffets egenskaper. De virker derfor overfor de fleste virussjukdommene vi har å gjøre med i oppdrett. Kort oppsummert dreier disse tiltakene seg om å:

- bryte smitteveier i tid og rom
- oppdage smitte tidlig
- redusere utslipp av smittestoff (kvantitativt)

Ved slike generelle smitteforebyggende tiltak fjernes eller reduseres den **nødvendige faktor** for virussjukdommer. Smitteforebyggende tiltak virker øyeblikkelig og universelt, men nedgangen i antall utbrudd blir som oftest tydelig først etter måneder eller over flere generasjoner/utsett.

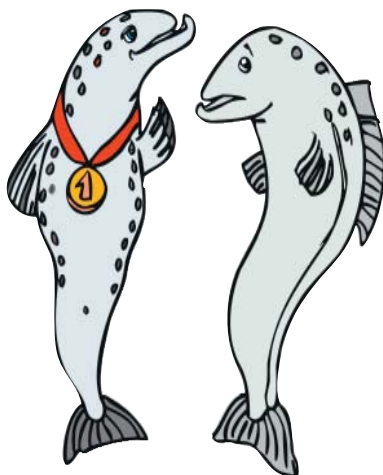
2. Optimalisering av drift og miljø

Optimalisering av miljøet er viktig for å beholde fiskens motstandskraft mot infeksjon og hindre utbrudd. Da blir det liten eller ingen oppformering av smittestoffet. Ved optimalisering av drift og miljø fjernes eller reduseres de **medvirkende faktorer** for utbrudd og spredning av virussjukdommer. Optimalisering av fiskens motstandskraft vil gi en effekt uavhengig av type virus. Virkningen av miljømessige forbedringer på sjukdomsbekjempelse må som oftest bedømmes relativt langsiktig (måneder og år).

3. Avl

For mange virussjukdommer er det påvist at en betydelig del av fiskens naturlige motstandskraft er arvelig betinget. Man kan derfor avle systematisk for økt motstandskraft mot disse sykdommene. Dette vil gi gradvise forbedringer. Imidlertid avles det også for andre egenskaper slik at en må prioritere hvilke egenskaper som er viktigst i avlsarbeidet. Hos fisk er det så langt ikke funnet noen negativ sammenheng mellom sjukdomsresistens og arvelige produksjonsegenskaper, dette i motsetning til avlsarbeidet hos andre husdyr. I norsk lakseavl arbeides det for økt sjukdomsresistens mot virussjukdommene ILA og IPN. Det er vist at 15-30% av variasjonen i IPN dødelighet hos små yngel kan forklares med genetiske faktorer hos fisken [11].

I Irland er det startet et arbeid for å se om det er genetisk variasjon i motstandskraft mot PD som kan gi grunnlag for avlsmessige tiltak mot denne sykdommen. Avl er langsiktige tiltak mot sykdom og gir effekt først etter år, - men samtidig er effekten varig, fordi den akkumuleres for hver generasjon.



Illustrasjon: Ida Skår

4. Vaksinerer

Ved vaksinerer stimuleres fiskens immunsystem, slik at det kjenner igjen de smittestoffene vaksinen inneholder. Fisken får derfor et generelt sterkere immunforsvar, og immunsystemet kan angripe smittestoffet raskere og mer effektivt ved hjelp av spesifikke antistoff og aktiverte immunceller. Bruk av gode vaksiner gir ganske hurtig effekt (4-8 uker) for å kontrollere smittsom sykdom, men noen produkter som er i bruk gir bivirkninger i form av sammenvoksninger i bukhulen og redusert tilvekst [12]. Det finnes en rekke vaksiner mot IPN på det norske markedet, mens vaksiner mot andre virussjukdommer bare er klare til klinisk utprøving (ILA) eller fortsatt er i utviklingsfasen (PD). Det er viktig å merke seg at vaksinerer ikke vil føre til utrydding av et virus, og at tiltaket derfor må "repeteres" generasjon for generasjon, ellers faller man tilbake til utgangspunktet dersom smitepresset ikke reduseres.

5. Behandling

Selv om det finnes enkelte legemidler med en viss virkning mot virusinfeksjoner, som for eksempel influensamedisinen "Tamiflu®", er ingen slike legemidler tilgjengelig mot virussjukdommer hos fisk og heller ikke hos andre dyr. I forsøk er det vist at enkelte fôrtilskudd som betaglukaner, vitamin C og nukleotider kan dempe utbrudd av virus-sjukdommer og dermed gi lavere dødelighet. Felles for mange av disse midlene er at behandlingen må startes før sykdommen bryter ut.

Forebygging og bekjempelse av virussjukdommer – et ledelsesansvar

Norsk oppdrettsnæring har blitt en industri med stadig mer moderne styrings- og kvalitetssikringssystemer. Mange av prosedyrene som trengs i den daglige drift av en lokalitet eller hele produksjonskjeden har med sjukdomsbekjempelse å gjøre, og bidrar til å sette ett eller flere av "de 5 prinsippene" ut i livet. Hvordan man kan og vil iverksette "de 5 prinsippene" må derfor beskrives og man må sørge for at fagkunnskap kommer inn tidsnok og på rett sted når systemene skal utvikles. I valg av nye driftsmåter, innkjøp av biologisk materiale, import av rogn etc. må man tenke på risiko for virussjukdommer og hvordan man skal reagere hvis de bryter ut. Dersom det oppstår avvik eller uforutsette situasjoner må beslutninger baseres på kunnskap og håndteringen sikre at risikoen holdes under kontroll. I lys av de store konsekvensene sykdom har mener vi at behovet for "controllere" innen fiskehelse kan være like stort som behovet for kontrollere og revisorer i økonomistyringen.

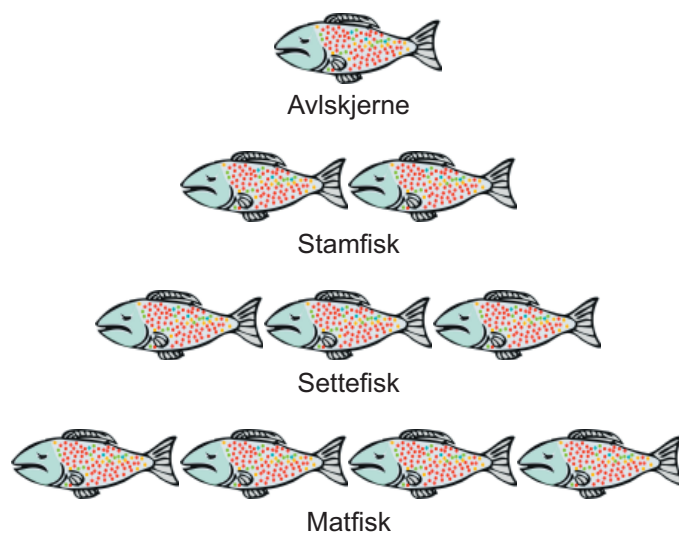
For å holde kontroll med virussjukdommene i oppdrett vil det også være nødvendig med strukturelle regionale tiltak. Slike tiltak må gjennomføres på tvers av bedriftsstrukturer. Initiating, tilrettelegging, ressurstilgang og viljen til å gjennomføre tiltak er avhengig av beslutninger og handlingskraft i ledelse til bedrifter og organisasjoner tilknyttet havbruket.

Sjukdomsforebygging i ulike ledd av produksjonsskjeden

Hvert av trinnene i produksjonspyramiden for oppdrettsfisk har sine særtrekk både hva angår produksjonsmåte og sjukdomsrisiko. Det er stor forskjell mellom settefiskanlegg og matfiskanlegg hva angår eksponering for vannbåren smitte og smitterisiko fra villfisk. Flytting av biologisk materiale nedover i produksjonsskjeden er uløselig knyttet til risiko for å få virus med på lasset, og dermed "smitte ned" neste produksjonsledd.

Smitteforebyggende tiltak i stamfiskproduksjonen

Avlskjernen og stamfiskanleggene utgjør de øverste trinnene i produksjonspyramiden. Introduksjon av virus til avlskjernen innebærer risiko for tap av unikt genetisk materiale som er bygget opp over generasjoner. Smitte til stamfiskanlegg (oppformeringsanlegg) kan true tilgangen på smittefri rogn og medfører risiko for at virus overføres til settefisk via vertikal smitte. Stamfisks lange liv øker også sjansen for å bli eksponert for smitte samtidig som hormonelle endringer ved kjønnsmodning øker motakelighet for virusinfeksjoner.



Spredning av virus gjennom produksjonsskjeden.
Illustrasjon: Ida Skår

Kontroll med horisontal smitte til stamfisk

De generelle råd for drift av settefiskanlegg og matfiskanlegg gjelder også for stamfiskproduksjon. Når det gjelder bryting av smitteveier mellom generasjoner og fra andre deler av oppdrettsnæringa bør standarden imidlertid være høyere. I settefiskfasen medfører dette absolutte skiller i tid mellom generasjonene. Det må stilles høyere krav til vannkilde og bruk av sjøvann må vurderes kritisk. Stamfisklokaliteter i sjø bør lokaliseres med best mulig smittehygienisk avstand fra annen oppdrettsvirksomhet. I tillegg til absolutt avstand til annen virksomhet bør det tas hensyn til rutene for brønnbåttransport og strømningsforhold. Stamfisklokaliteter anbefales å begrense bruk av brønnbåt og omgang med andre ledd i produksjonen. I tillegg bør ulike stamfiskgenerasjoner holdes atskilt på ulike lokaliteter og lokalitetene må brakklegges mellom generasjoner. Et alternativ til stamfiskhold i sjø er å oppbevare stamfisken på land gjennom hele livsløpet. Dette gjøres i dag i levende genbank for vill laks og i enkelte stamfiskhold for oppdrettslaks i land som Skottland og USA. I landbaserte anlegg kan man få bedre kontroll med horisontal smitte enn i sjøanlegg. Overvåking av helsesituasjonen gjennom screening i lukkede anlegg gir også bedre mulighet for kontroll med vertikal smitte. Slike anlegg krever imidlertid god utforming og god vanntilgang for å sikre fisken et optimalt miljø.

Kontroll med vertikal smitte

Ut fra dagens kunnskap regnes virussjukdommen IPN (hos laksefisk) og muligens nodavirusinfeksjoner (VER/VEN) hos marine arter som "ekte" vertikalt overførbare, mens infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN) og viral hemorragisk septikemi (VHS) kan forebygges ved god desinfeksjon (tabell 1). Praktisk erfaring, epidemiologiske studier og forsøk har så langt ikke gitt holdepunkter for at "ekte" vertikal overføring spiller noen viktig rolle for ILA eller PD. Enkelte forskere hevder imidlertid på grunnlag av nyere eksperimentelle og molekylærgenetiske studier at vertikal overføring av den beslektede "sleeping disease" hos regnbueørret og vertikal overføring av avirulente ILA-stammer kan forekomme [14;15]. Slike funn bør i så fall bekreftes gjennom videre forskning.



Tabell 1: Kunnskapsstatus om vertikal smitte av virusssjukdommer (modifisert etter [13])

| Ekte vertikal smitte påvist/sannsynlig | Ekte vertikal smitte tvilsomt/ hittil ikke påvist | Vertikal smitte usannsynlig etter desinfeksjon | Ukjent status (mangel på data) |
|--|---|---|--|
| Infeksiøs pankreasnekrose (IPN) | Infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN) Nodavirus- infeksjoner (VER/VEN) | Hemorragisk virussepsis (VHS) Infeksiøs lakseanemi (ILA) | Epizootic haematopoietic necrosis (EHN) Pancreas disease (PD) Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) Kardiomyopatisyndrom (CMS) |

For å avdekke bærertilstander av mulige vertikalt overførbare virusssjukdommer hos stamfisk kan det gjennomføres populasjonsovervåking eller testing av enkeltindivid. Det arbeides med å finne raskere og mer følsomme metoder enn de tradisjonelle og metoder som tillater testing like før stryking uten å ta livet av fisken. Vi mangler fortsatt sikker kunnskap om hvor følsomme metodene må være for å identifisere foreldrefisk som kan gi vertikal smitte. Dette er trolig grunnen til at det er en diskusjon om hvilke metoder som er best, og til at det er vanskelig å tolke utfallet av de testingsprogrammene som har vært gjennomført.

I forbindelse med stryking og befruktning er det etablert praksis å desinfisere all rogn av laksefisk med jodoppløsning [16]. Desinfeksjonen skjer ved bruk av en konsentrasjon på 100 ppm med virketid 10 minutter og gjennomføres etter befruktning, men kan skje både før, under og etter svelling. Slik desinfeksjon hører til de grunnleggende tiltak mot smitte i stamfiskanlegg og ved flytting av øyerogn og bør alltid gjennomføres. Det er også utviklet metoder for desinfeksjon av rogn fra marine oppdrettsarter [16]. Her gjenstår fortsatt en forskningsinnsats for å dokumentere både effekt og sikkerhet og skape en allment akseptert standard. Det anbefales likevel å prøve ut aktuelle metoder og dermed vinne erfaring samtidig som man reduserer risikoen for at virus på eggene overlever fram til klekking.

Screening (utvalgsundersøkelser)

Ved screening undersøkes en representativ del av en fiskepopulasjon for å bestemme forekomsten av et virus eller antistoff mot et virus. Dersom viruset en leter etter er jevnt fordelt i populasjonen kan en angi statistisk hvor sikkert et svar er. Størrelsen på fiskepopulasjonen, antall fisk med virus og statistisk sikkerhet bestemmer hvor mange fisk en må undersøke. I en fiskegruppe med 500 000 fisk og med 50 000 virusbærere må en undersøke 30 fisk for med 95 % sikkerhet få med minst 1 virusbærer i utvalget. Dersom antall virusbærere er 5000 må en ta ut minst 300 fisk.

Problemstillinger:

- Virus kan være ujevnt fordelt i fiskegruppene. I settefiskanlegg kan for eksempel ulike kar ha ulik status. Dette vanskeliggjør systematisk screening.
- Tester kan ha manglende følsomhet eller "for god" følsomhet. Dette gir utslag i falske negative tester eller falske positive tester og en får ikke et bilde av det virkelige forholdet. Ved sammenligning av bærertilstander av IPN-virus hos stamfisk er det vist svært ulike resultat mellom ulike metoder og mellom samme metoder i ulike laboratorier.
- Kunnskap om ulike virus er ikke gode nok i dag til å skille sikkert mellom virulente og ikke virulente varianter av virus.
- Vi mangler kunnskap til å tolke og bruke screeningundersøkelser optimalt i sjukdomsbekjempelse.

Smitteforebyggende tiltak i klekkerier og settefiskanlegg

Oppdrettsfiskens fødsel og oppvekst skjer i klekkerier og settefiskanlegg hvor antallet individer per produksjonsenhet og anlegg som regel er svært stort. Dessuten er dette en periode i fiskens liv hvor viktige forsvarsmekanismer (spesifikk immunitet) er lite utviklet. I motsetning til de øvrige leddene i produksjonen trengs det relativt lite vann, og man har god kontroll over både vanntilførselen og ferdsel av folk og dyr. Inntak av levende materiale i form av rogn og yngel samt inntak av vann er de viktigste smitteveiene. IPN er utbredt i settefiskanlegg. Kunnskap om bærertilstander for virus i settefiskfasen er mangelfull.

Inntak av rogn, yngel og settefisk

Inntak av biologisk materiale utgjør den største smitterisikoen i ethvert settefiskanlegg. Inntak av yngel utgjør erfaringsmessig en større risiko enn inntak av desinfisert øyerogn. Inntak fra flere leverandører øker risikoen for å få smitte inn i anlegget [8].

For å hindre vertikal virus-smitte må en unngå bruk av rogn fra smittet foreldrefisk. Stamfisken må sikres mot smitte og overvåkes gjennom screening slik at smittestatus er kjent. Dersom smittestatus er ukjent i stamfiskpopulasjonen vil dette kreve individuell testing. Mottakere av rogn bør kreve dokumentasjon på smittestatus for konkrete virus. Desinfeksjon av rogn reduserer risikoen for inntak av virus som befinner seg på overflaten av rognkorn

Ved innkjøp av yngel kan sjukdomsstatus vurderes på bakgrunn av historikk til anlegget, sjukdomsovervåking og eventuelt screening av fiskegruppen. Dersom yngelen har gjennomgått utbrudd er det overveiende sannsynlig at det finnes fisk med bærerstatus i fiskegruppen. Fisk med bærerstatus kan medføre nye utbrudd når de settes sammen med virusfri fisk.

Sikring mot vannbåren smitte

Den andre store potensielle smitekilden i settefiskanlegg er vannkildene, spesielt bruk av sjøvann. Mange settefiskanlegg benytter sjøvann til buffring. Lakseyngel under 1500 døgngrader bør skjermes mot sjøvann for å unngå kontakt med IPN-viruset i en spesielt mottakelig periode [8]. Sjøvann bør alltid behandles før bruk, og en må være klar over at de UV-dosene som benyttes trolig ikke eliminerer smitterisikoen helt. Dette er godt kjent for IPN-virus og er muligens en problemstilling også for andre virus. Dagens krav til UV-behandling av inntaksvann er satt til 25 mJ/cm². Anlegg for UV-desinfeksjon bør funksjonstestes og krever jevnlig vedlikehold. Anadrom fisk, rømt fisk eller avløp fra akvakulturrelatert virksomhet i vannkilden utgjør en smitterisiko.



All transport av rogn må skje med engangsemballasje
Foto: VESO Trondheim

Seksjonering og skille mellom enheter og generasjoner

Man kan redusere risiko for å spre smitte innad i settefiskanlegg ved å dele produksjonen fysisk i seksjoner og å utforme soner og avdelinger som bremser eller hindrer flyten av smitte. Ulike generasjoner bør holdes atskilt. I store anlegg med fiskegrupper med ulikt opphav bør en tilstrebe å også holde disse atskilt fram til utsett. Produksjonen i avdelinger bør gjennomføres etter "alt inn – alt ut"-prinsippet, det vil si at avdelinger må tømmes og gjennomgå vask og desinfeksjon mellom hvert innsett. Tomme avdelinger bør stå tørre og oppvarmet, dette vil ytterligere være med på å redusere virusmengde. Utforming og materialvalg bør legge til rette for vask og desinfeksjon. Det bør utarbeides planer for rutinemessig vask og desinfeksjon, og for sanering etter sjukdom. Her bør rutiner, midler og doseringer som har effekt mot det hardføre IPN-viruset være standarden.

Smitteforebyggende driftsrutiner

Generelt god orden, renhold og hygiene i avdelinger er en forutsetning for smittehygienisk drift. All flyt av personell, biologisk materiale og utstyr som kan føre med seg smitte må analyseres, og smitteveier må brytes på strategiske steder. Kunsten ligger i god planlegging, slik at effekten blir god samtidig som ekstrabelastningen ved hygienetiltakene blir minst mulig. Det beste resultatet får man når anlegget er utformet slik at smitteforebyggende tiltak "gir seg selv" og glir naturlig inn i normal arbeidsflyt ved anlegget. Ved inngangen og mellom seksjoner bør det være personellsluser med mulighet for håndvask, og hvor fottøy og arbeidstøy skiftes.

All transport av rogn må skje med engangsemballasje og inntak av rogn bør foregå i sluser eller mottaksrom med mulighet for rogn desinfeksjon. Transport av yngel skal foregå i reine og desinfiserte tanker. Transportpersonell og utstyr skal ikke inn i anlegg hos leverandør eller mottaker. Ved flytting av fisk internt i anlegget, sortering og vaksinerings er det økt risiko for smitte mellom grupper. Fisk som flyttes internt i anlegget bør derfor være frisk, og en bør legge opp til minst mulig blanding av grupper. Dødfisk og svimere må fjernes daglig slik at disse ikke blir liggende å spre store mengder smitte. God hygiene under klekkingen med fjerning av død rogn og rognskall bidrar til å redusere smittepress. God vanngjennomstrømming er viktig for å transportere bort smittestoff.

Hver avdeling bør ha eget grunnutstyr og rutiner for rengjøring og evt. desinfeksjon av dette. Innad i den enkelte sone eller avdeling bør hvert kar ha egen hov og kost. Utstyr som brukes i flere avdelinger bør gjennomgå rengjøring og evt. desinfeksjon når det flyttes. Det anbefales at eksternt utstyr kun brukes når det anses som helt nødvendig, og kun etter å ha gjennomgått rengjøring og desinfeksjon. Potensielle vektorer bekjempes ved å gjøre anlegget lite attraktivt ved å unngå forspill, i tillegg anbefales bruk av fysiske hinder og aktiv bekjempelse.



Fett og biofilm må fjernes før desinfeksjon.

Foto: Per Heller

Først vask - så desinfeksjon

Viktige punkter for gjennomføring av effektiv vask og desinfeksjon er:

- Grundig mekanisk rengjøring for å fjerne smuss. Her kan børster og høgtrykksspyler være gode redskaper.
- Bruk vaskemidler for å løse smuss. NB! Husk å gi vaskemiddelet virketid før skylning med for eksempel høgtrykksspyler. Vaskemidler kan ha begrenset effekt i sjøvann.
- Velg riktig desinfeksjonsmiddel: Viktige punkter å vurdere er hvilket smittestoff en ønsker effekt mot, temperatur og om en blander med sjø eller ferskvann. Husk riktig dosering av desinfeksjonsmiddel (dvs. konsentrasjon og virketid).
- Legemiddelverket har per mars 2006 godkjent Halamid®, Virkon S®, Virocid®, Kick Start® og Aquades® til bruk i akvakulturanlegg og brønnbåt. I tillegg er Redoxzon® godkjent, men kun til bruk i brønnbåt. Godkjente midler er listet i Forskrift om rengjøring og desinfeksjon av akvakulturanlegg (§ 7).
- Vær nøye med å fjerne rester av desinfeksjonsmiddel ved å skylle med rent vann.
- Tørking og varme vil ytterligere bidra til reduksjon av virusmengden.
- Rengjorte områder må ikke forurennes før fisk flyttes inn.

Settefiskens motstandskraft mot virusjukdommer

Redusert vannforbruk, høy tetthet og bruk av oksygen i ferskvannsfasen er påvist å gi økt risiko for utbrudd av IPN etter sjøsetting [5;6]. Årsaken er trolig at disse driftsforholdene medfører stress og redusert motstandskraft mot infeksjonssjukdommer. Jevn sortering og god smoltstatus (evne til å regulere saltholdighet i blodet) i hele gruppen er avgjørende for at fisken skal tåle sjøsetting godt. Skrapfisk må destrueres i settefiskanlegget fremfor å "få en sjanse" i sjøen. Skrapfisk fungerer som "magneter" for parasitter, bakterier og virus fordi de er mer mottakelige.

I norsk lakseoppdrett vaksineres fisken som pre-smolt, primært for å beskytte den mot smittestoffer den sannsynligvis vil møte etter utsett i sjøen. De fleste av vaksinene som brukes gir en ganske sterk uspesifikk immunitet som settefisken har nytte av i sin resterende periode i ferskvann. Også andre tiltak, for eksempel bruk av før med immunstimulerende tilskudd (som beta-glukan eller nukleotider) har vist seg å gi økt uspesifikk motstandskraft mot infeksjonssjukdommer. Vaksinerings mot sykdommer som vanligvis opptrer i ferskvannsfasen kan imidlertid vise seg å bli mer aktuelt i framtida.

Forebygging av virussjukdommer i matfiskproduksjon

Matfiskproduksjon av laksefisk foregår i åpne merdanlegg i sjøen og er derfor utsatt for smitte med vann, vill- eller rømt fisk og andre vektorer. I tillegg kan smolten ha med seg virus, og virus kan transporteres inn med utstyr og båter. Bryting av smitteveier i et slikt system krever god samhandling mellom oppdrettere og med andre aktører.

Lokalisering og avstand mellom anlegg

Under de store ILA-epidemiene tidlig på 90-tallet ble det vist at risiko for utbrudd økte med 8 ganger dersom lokalitet lå nærmere enn 5 km fra et annet ILA utbrudd eller fra et slakteri- eller tilvirkningsanlegg for laks [17]. Ved siden av selve avstanden bør det også tas hensyn til hovedstrømretning og ferdselsveier. I Skottland har undersøkelser vist at økt brønnbåttrafikk i en region gir økt fare for spredning av ILA [18]. Det finnes ingen "absolutt sikker" avstand mellom matfiskanlegg og heller ingen "absolutt minsteavstand", dertil er overlevelsessevnen for ulike virus i naturen for forskjellig samt at lokale forhold varierer. Det finnes muligheter for å bryte smitteveier selv i trange farvann – da må man lokalisere grupper av anlegg med bredere "branngater" imellom, og kanskje i tillegg legge en omforent tidsplan for bruk og brakklegging av lokaliteter i denne gruppen.

Slakteri og foredlingsanlegg utgjør en stor risiko for nærliggende matfiskanlegg siden mange fiskegrupper slaktes og det biologiske utslippet er stort.

Fisk som holdes i suboptimale miljøforhold er mer mottakelige for smittsomme sykdommer. Dette er vist for IPN [5] og erfaringer tilsier det samme for PD og ILA. Det er viktig at lokalitetenes bæreevne undersøkes før de tas i bruk og evalueres etter hvert utsett. Viktige parametere vil være vannutskifting, temperatur, oksygenforhold og bunnforhold som hindrer opphopning av fôrspill og avføring. Lokaliteter med periodisk null-utveksling (vannmasser som pendler fram og tilbake ved skifte mellom flo og fjære) utgjør en risiko.

Generasjonsskille, brakklegging og regional koordinering

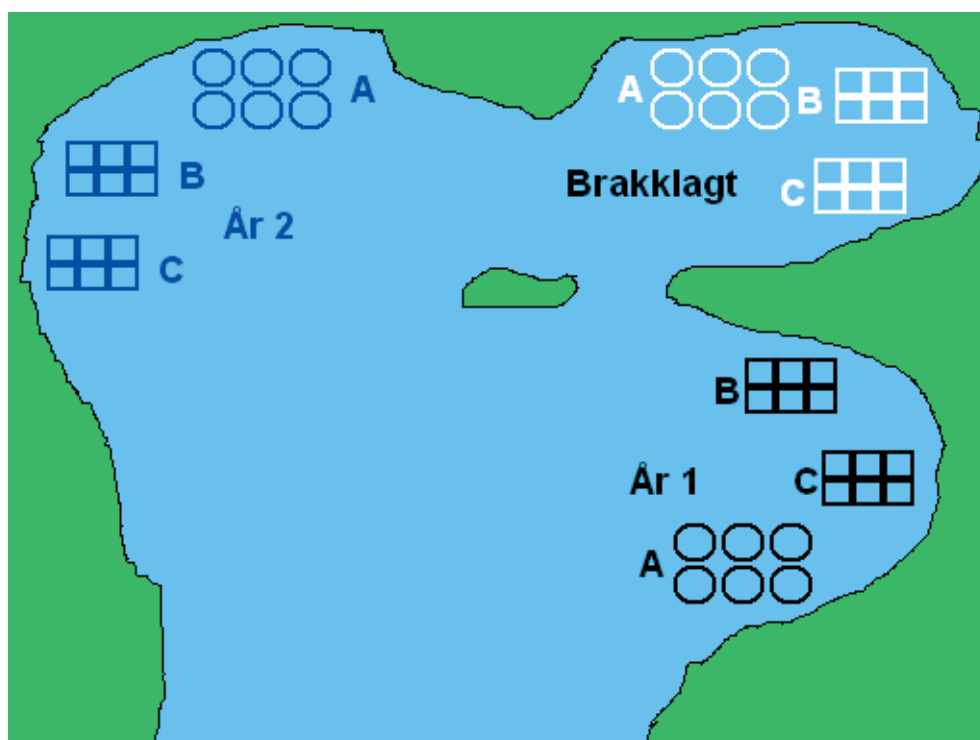
Hvert nytt utsett bør settes på en tom, brakklagt lokalitet. Utsett av nullåring og påfølgende ett-åring på samme lokalitet gir et slags generasjonsskille men risikoen er klart større når jomfruelig ett-åring settes sammen med fisk som har stått 6-8 måneder i sjøen. Mellom generasjonene bør enhver lokalitet ligge brakk i en periode. Brakkleggingsperioden sørger for naturlig nedbryting av virus som ligger i sediment og reduksjon av smitte som kan være overført til vill fauna og rømt fisk. Brakklegging om sommeren med sollys gir raskere nedbryting av smittestoff enn brakklegging i vinterperioden. Perioder på 6 måneder har vært brukt med hell i ILA-bekjempelsen, men husk at "all brakklegging er bedre enn ingen brakklegging". Alt utstyr som tas i bruk på en brakklagt lokalitet må være rengjort og desinfisert.

I regioner med stor oppdrettsaktivitet bør bruken av sjølokalitetene koordineres slik at brakklegging kan brukes strategisk. Oppdrettere bør disponere lokaliteter i flere soner slik at alle lokaliteter i en sone kan brakklegges samtidig.

I utlandet betegnes denne modellen som "Integrated Bay Management". Det må utarbeides planer for bruken av lokaliteter i en smittesone slik at potensielle smitteveier brytes effektivt – i tid (innen sonen) og i rom (mellom soner).

For å lette gjennomføringen av "alt inn- alt ut -prinsippet" bør fisken som settes ut på en lokalitet være så jevn som mulig, slik at produksjonstida ikke forlenges unødige og brakkleggingen dermed blir vanskelig eller for kort. Kort produksjonstid kan være med å

reducere antall utbrudd av virus-sjukdommer, for PD er det vist at gjennomsnittlig tid fra utsett til utbrudd er ca 8 måneder [19].



"Integrated Bay Management" med anlegg fra selskap A, B og C.

Illustrasjonen viser strategisk brakklegging av anlegg i en sone og generasjonsskille ved at utsett i år 1 og 2 skjer i egne soner. Illustrasjon: Eirik Hoel, VESO

Smitteforebyggende driftsrutiner

I daglig drift bør landbaser og utstyr ha samme retningslinjer for bryting av smitteveier som lokalitetene. Ved flytting mellom lokaliteter i ulike smittesoner må båter og utstyr vaskes og desinfiseres. Ved operasjoner som avlusing og sortering er det viktig å redusere stress som kan utløse sykdom. Servicebåter som dykkerbåter og sorteringsbåter må holde en høy hygienisk standard.

Dødfiskhåndtering

Dødfisk er potensielle smittebomber. Dødfisk fjernes daglig og overføres uten mellomlagring til tette beholdere for ensilering (pH<4,0). Ensileringen sikrer en midertidig trygg oppbevaring av dødfisken i et miljø som er ugunstig for smittestoff og lite attraktiv for vektorer. Oppbevaring i tette beholdere, som kan rengjøres utvendig, vil hindre spredning av smittestoff til omgivelsene. Bruk av egne stamper og hover som rengjøres regelmessig er viktig ved håndtering av dødfisk. Eliminering av smitte skjer ved varmebehandling i spesialiserte anlegg.

Smittefri og vaksinert smolt

Smolt som settes ut på en rein brakklagt lokalitet bør være smittefri, og i tillegg være vaksinert mot de sykdommene som er vanlige i regionen. For matfiskoppdretter kan dette oppnås gjennom langsiktige avtaler og god kommunikasjon med smoltprodusent. Ved utsett av flere fiskegrupper øker risikoen for at en av gruppene har latent infeksjon av virus. Dette gir økt risiko for at det bryter ut sykdom på lokaliteten [17;20].

Settefiskproduksjonen i Norge gir gode forutsetninger for å produsere smolt som er fri for de fleste sykdommene som plager matfiskoppdrett. For enkelte virussykdommer må vi kanskje gjøre mer enn tidligere for å sikre oss at ikke latent smitte kommer med på (smolt)lasset. Kunnskap om forholdene hos settefisken kan skaffes ved screening undersøkelser. Det kan gjøres diagnostiske undersøkelser på et representativt utvalg av pre-smolt for å avklare om de er bærere av PD-, IPN- eller ILA-virus, for å nevne noen relevante eksempler.

Etter forutgående transport av matfisk og spesielt sjuk slaktefisk kan en brønnbåt være en smitekilde og kan overføre smitte til smolt i påfølgende transportoppdrag. Matfiskoppdretter må være med på å sikre at uttransport foregår i rengjorte og desinfiserte brønnbåter og at transport skjer i "reine" seilingsruter med avstand til slakteri og oppdrettslokaliteter, spesielt i områder med utbrudd av sykdom. Vask og desinfeksjon må inkludere rør, kanaler og pumper i tillegg til dekk og brønn. Gode rutiner for rengjøring er påkrevd for å kunne gjøre et godt arbeid, dokumentasjon på utført arbeid bør kreves. Brønnbåter som kjører smolt bør ha teknologi for å kunne kjøre med lukkede ventiler gjennom kritiske områder uten at dårlig vannkvalitet forringer smoltkvaliteten.



Daglig opptak av dødfisk - et viktig smitteforebyggende tiltak.
Foto: Arnfinn Aunsmo

Smitte fra vill og rømt fisk

Kontinuerlig tilgang på mat gjør oppdrettslokaliteter attraktive for både villfisk og rømlinger. Villfisk og rømt fisk som er virusbærere utgjøre en risiko for spredning og smitte til nye lokaliteter. Det er derfor gode smittehygieniske argumenter for å hindre rømming. Fôrspill må unngås slik at lokalitetene blir mindre attraktive som fôringsstasjoner for vill og rømt fisk.

Tiltak ved utbrudd og påvisning av sykdom

Ved utbrudd er det viktig å stille en diagnose for å kunne sette inn tiltak som reduserer tap og forebygger smitte til andre anlegg. Ved utbrudd øker utskillelsen av virus fra et anlegg enormt med dertil risiko for spredning. Dødfisk og svimere bør tas ut hyppig og håndteres forsvarlig. Det er behov for å utvikle og forbedre metoder for effektivt uttak av svimere og dødfisk uten å stresse gjestående fisk. Flytting av utstyr og båttrafikk mellom anlegg bør begrenses i størst mulig grad. Flytting av fisk må ikke skje. Dersom kontakt mellom anlegg er nødvendig bør dette skje etter vel etablerte rutiner og vurdering av risiko. Ved påvisning av smittsom sykdom vil det være viktig å varsle nærliggende oppdrettere slik at disse samtidig kan iverksette risikoreduerende tiltak i aktuelle områder. Ved utbrudd av ILA i Canada ble høy tetthet i merd vurdert som den viktigste risikofaktoren for høy dødelighet [21].

I bekjempelsen av alvorlige smittsomme sykdommer kan det være hensiktsmessig å sette inn tiltak som påfører enkeltanlegg eller besetninger med sykdom høye kostnader. Dette gjøres blant annet i bekjempelse av fugleinfluensaen og ILA på laks. Dette er aktuelle bekjempelsestiltak mot horisontal smitte av virus. En forutsetning for gjennomføring av slike tiltak er at gevinsten for næringa og samfunnet må være stor i forhold til tapet til den enkelte oppdretter.

Helsekontroll

Tidlig oppdaging av sjukdom er et av grunnprinsippene i bekjempelse av smittsom sykdom. Kunnskap om viktige sykdomstegn hos fisk i kombinasjon med nøyaktig registrering av dødelighet, atferd og fôropptak kan gi tidlig varsel om at sykdom er på ferde. De færreste virusssykdommer har "typiske" symptomer. Når noe er unormalt er det derfor viktig å involvere helsetjenesten slik at relevante undersøkelser gjennomføres og en diagnose blir stilt. Ved mistanke om meldepliktig sykdom skal Mattilsynet varsles. Når sykdom oppdages bør det eksistere planer for hvordan ulike situasjoner skal håndteres.

Smitteforebyggende tiltak ved slakting og foredling

Ved slakting av laks samles fisk som har stått lenge i sjø. De fleste fiskegruppene har trolig vært utsatt for fiskevirus i sjøfasen og kan inneholde fisk med persistent virusinfeksjon [22]. Det vil også slaktes fisk som har gjennomgått sykdomsutbrudd. Dette medfører at slakteri og foredlingsbedrifter har et stort ansvar for å hindre utslipp av smittestoff til den "blå åkeren". Gode rutiner i disse bedriftene er trolig den enkeltfaktoren som betyr mest for å redusere utslipp av smittestoff i norske oppdrettsfarvann. Langtransport av fisk til slakteri og spesielt langtransport av sjuk fisk gir en åpenbar risiko for å flytte sykdom til nye regioner.

Transport av slaktefisk

I Skottland er det vist sammenheng mellom antall besøk av brønnbåt i en region og sjansen for å finne ILA [18]. Her vil transport av sjuk fisk gi en svært høy risiko sammenlignet med transport av fiskegrupper med bærertilstander av virus. Inntak av ballastvann eller forurensning av brønnbåten kan føre virus til nye lokaliteter. Aktiv bruk av kunnskap om helsestatus hos slaktefisken vil kunne redusere risiko for spredning av virusssykdommer mellom regioner.



*Rene brønnbåter er en forusettning for utsetting av smittefri smolt.
Foto: Per Heller*

Ventemerder i sjø

I en skotsk rapport ble bruk av ventemerder ved fiskeslakterier, og utslipp av avløpsvann ansett som de største risikofaktorene for spredning av ILA i forbindelse med slakting [23]. Det ble anbefalt at bruk av ventemerder skulle fases ut [23]. Et alternativ til ventemerder kan være landbasert teknologi for mellomlagring av fisk ved slakting. Transportvann fra brønnbåt kan gå rett inn i et slikt system og desinfiseres før utslipp. Et annet alternativ kan være bruk av brønnbåt for direkte ilandføring til slakteri. Mobile slakteri som kan avlive og bløgge fisk på lokalitetene for transport av avlivet fisk til ilandføringsanleggene bør også vurderes. Dette forutsetter gode metoder for oppsamling og håndtering av bløggevann og liten risiko ved flytting av mobile enheter.

Avløpsvann og avfall

Avløpsvannet fra et fiskeslakteri består av bløggevann og prosessvann og inneholder blod, slim og vevsbiter. Dette kan inneholde store mengder virus som kan smitte nærliggende sjøbasert oppdrett. Det er vist at risiko for utbrudd av ILA på sjølokalitet er stor ved nærhet til slakteri uten desinfeksjon av avløpsvann. Risiko ble redusert betraktelig, men ikke eliminert ved at avløpsvannet ble desinfisert [17]. Det er også vist at sjølokaliteter med nærhet til foredlingsanlegg uten desinfeksjon har økt risiko for utbrudd av ILA [17]. Avløpsvannet fra slakteri og foredlingsbedrifter må derfor alltid behandles slik at brorparten av smittestoffet det kan inneholde inaktiveres og/eller fjernes. Ettersom enkelte virus er mer hardføre enn andre, og det av og til kan være behov for å slakte sjuk fisk, bør vannbehandlingen kunne justeres og forsterkes etter behov. Dosering og metode bør tilpasses det aktuelle virus og virusmengde.

Minst like viktig er det at utstyr for behandling av avløpsvann vedlikeholdes og overvåkes kontinuerlig slik at det fungerer etter hensikten. Innvoller, avskjær og utkast må samles opp og behandles forskriftsmessig, enten som biprodukt eller som avfall. Gode rengjøringsrutiner rundt slike anlegg og transport av slikt avfall er viktig for å unngå søl og avrenning til sjø. Slakteri skal være lukket slik at det ikke skjer spredning av smittestoff til omgivelsene via personell, transport eller vektorer.

Pancreas disease (PD)

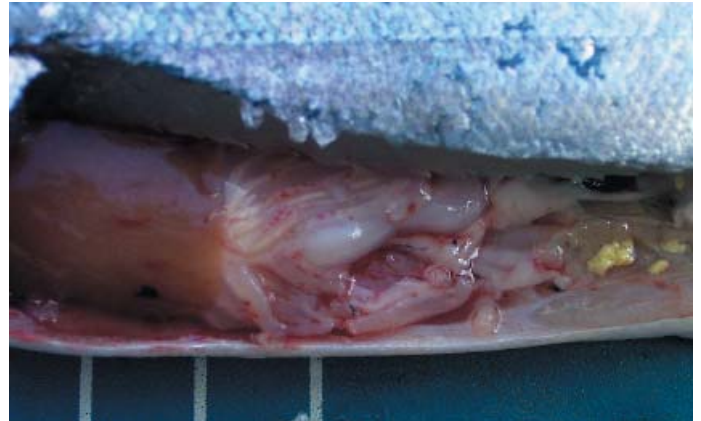
Pancreas disease på oppdrettslaks ble først beskrevet i Skottland i 1976 og har gitt store epidemier og tap, særlig i irsk lakseoppdrett fra 80-tallet og fram til i dag [2;24]. I Norge ble PD først bekreftet på laks i 1989 og på regnbueørret i 1996 [25]. Antall utbrudd har vært økende de siste årene med 44 utbrudd i 2004, 40 i 2005 og spredning til de 3 nordligste fylkene i 2003 og 2004 [26;27].

Sjukdommen skyldes et RNA-virus som har fått navnet **salmon pancreas disease virus (SPDV)**. De norske isolatene av PD-virus har vist seg spesifikke for Norge og kalles "norsk salmonid alfavirus" (**NSAV**) [28]. PD-viruset er et kappevirus og regnes derfor som relativt følsomt for fettløselige desinfeksjonsmidler. I Frankrike gir et nært beslektet alfavirus sjukdommen "sleeping disease" hos regnbueørret i ferskvannsoffdrett.

Under PD-utbrudd vil en stor andel av fisken bli sjuk, og dødelighet kan bli betydelig. Viruset angriper fiskens bukspyttkjertel (pankreas - som produserer fordøyelsesenzymer), og gir betennelse i hjerte- og skjelettmuskel [24]. Etter et utbrudd er det vist at opp til 15 % av overlevende fisk kan ha varig redusert tilvekst og bli tapere [29]. Funn ved obduksjon kan være diffuse med ingen eller få synlige funn, blødninger i fettvev rundt blindtarmene ses av og til [24]. Obduksjonsfunnene ved PD er diffuse og det trengs relativt krevende laboratorieundersøkelser for å stille en sikker diagnose. I Norge har PD lenge hatt et regionalt tyngdepunkt på Vestlandet og screening-undersøkelser ved hjelp av PCR-teknologi tyder på det finnes subkliniske infeksjoner på oppdrettslokalteter utover det offisielle statistikker av utbrudd viser [22]. Genetiske undersøkelser av PD-utbruddene i Nord-Norge viser likhet med isolatene på Vestlandet og dette indikerer at flytting av smolt brakte PD-viruset til Nord-Norge [27]. Serologiske undersøkelser fra 215 villaks fra Irland og 42 villaks fra Norge ga ikke funn av antistoff mot PD-virus [9]. Dette sannsynliggjør at hovedreservoaret for det norske PD-viruset finnes i norske oppdrettsanlegg og at horisontal smitte i sjøfasen er den viktigste spredningsveien.

Kontroll med PD

I dag finnes det ingen gode avls- eller vaksinasjonstiltak mot PD. Det betyr at bekjempelse må baseres på generelle kontrolltiltak og optimalisering av fiskens generelle motstandskraft. Undersøkelser fra 32 utbrudd i Norge i perioden 1999-2002 gir gjennomsnittlig tid fra utsett til sjukdom på 250 dager med hyppigst registrering av utbrudd vår og høst [19]. Dette indikerer at PD-smitte "bygger seg opp" over tid og at variasjon i miljøforhold vår og høst kan føre til at sjukdommen bryter ut. Flytting av fisk til lokaliteten ga økt risiko for PD. Dette viser at flytting av PD-smittet fisk til nye områder og blanding av smittede og usmittede grupper må unngås. Kontroll med PD vil i stor grad omfatte de generelle tiltakene for viruskontroll i matfiskanlegg, brønnbåttransport, slakterier og foredlingsanlegg.



Funn ved obduksjon er diffuse, men blødninger i fettvev rundt blindtarmene sees av og til.

Foto: Hamish Rodger

Det bør fokuseres på kunnskap om utbredelse av PD i kjerneregionene. Ved screening kan man under bestemte forutsetninger finne ut om fiskegrupper er smittet med PD-virus. Man kan derfor i prinsippet unngå at smittet smolt settes ut på jomfruelig lokalitet. Så lenge en ikke kjenner PD-virusets toleranse for UV bestråling bør inntak av sjøvann til settefiskanlegg unngås i områder med mye PD. Det er også viktig å unngå at PD-smittede grupper transporteres til regioner uten PD for slaktning, eller transporteres slik at det kan skje horisontal smitte til nye sjølokalteter. Gjennom systematisk arbeid vil det være mulig å redusere utslipp av virus og bryte smitteveier, men det vil kreve planmessig arbeid regionvis, og utstrakt samarbeid mellom alle berørte selskaper.

I den norske undersøkelsen var brakklegging, vaksinerings mot IPN og vintersår, samt lusebehandling faktorer som ga lavere risiko for PD-utbrudd [19]. Det er derfor verdt å prøve ut om disse eller andre driftsrutiner kan gi en systematisk reduksjon av PD-tapene i norsk lakseoppdrett.

En monovalent vaksine mot PD er under utvikling, men det er ikke klart hvor god beskyttelse den kan gi. I Irland skal det undersøkes om avl kan gi bedre motstandskraft mot PD. Dette er et langsiktig tiltak som gir en gradvis forbedring for hver laksegenerasjon. Seleksjon for økt motstandskraft mot PD må i så fall prioriteres opp mot andre avlsmål.

De generelle smittehygieniske tiltakene er viktige for kontroll av PD, se side 6-12

Kardiomyopatisyndrom (CMS) - Hjertesprekk

Kardiomyopatisyndrom (CMS) ble først oppdaget i Norge i 1985 og er senere funnet på Færøyene (1992) og Skottland (1995). I Norge opptrer CMS over hele landet med Midt-Norge som "kjerneområde" [30]. Det har vært en økning i antall utbrudd av CMS de siste årene [31]. Sjukdommen angriper i hovedsak stor fisk fra 2-3 kg og oppover og de økonomiske tapene kan bli betydelige. Det er også sett CMS i settefiskanlegg, dette antas å ha sammenheng med inntak av sjøvann [32]. Sjukdommen angriper fiskens hjertemuskel som blir svekket. Hos enkelte fisk kan hjertet derfor "sprekke" med blødning ut i hjertesekken, derav navnet hjertesprekk. CMS opptrer gjennom hele året, men det ser ut til å være flere tilfeller vår og høst. Dette kan skyldes ustabile miljøforhold i disse periodene som utløser sykdom [33]. Stress ser ut til å øke dødelighet [30]. Tidligere IPN-utbrudd ble i en studie vist å være 4 ganger mer vanlig hos fiskegrupper med CMS i motsetning til de uten [31]. Dette indikerer at tidligere IPN-utbrudd er en risikofaktor for CMS. Stamfisk synes overrepresentert i en rapport om CMS og dette forklares med lang produksjonstid i sjø [34].

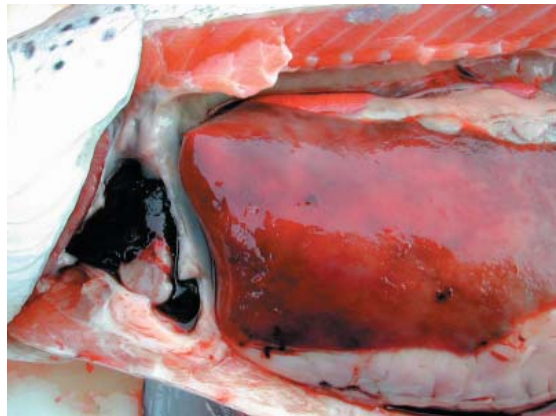
Årsaken til CMS er ikke funnet, det er imidlertid mye som tyder på at sykdommen skyldes et virus.

De generelle smittehygieniske tiltakene er viktige for kontroll av CMS, se side 6-12

Kontroll med CMS

Det er hittil forsket lite på hvordan CMS kan forebygges og kontrolleres. De generelle råd om forebygging av virus-sjukdommer bør følges. Tidligere IPN-utbrudd er vist å medføre risiko slik at kontroll med IPN kan være et viktig tiltak. "Alt inn - alt ut" med kort produksjonstid kan forebygge CMS siden lang produksjonstid som en ser på stamfisk synes å gi økt risiko.

Skånsom håndtering og føring som reduserer stress og påkjenninger kan være med å forebygge dødelighet ved utbrudd. Ved dødelighet på stor fisk bør en vurdere om utslaktning kan være lønnsomt.



Død fisk med levret blod i hjertesekken.
Foto: Brit Tørud

Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB)

HSMB er en ny sykdom i lakseoppdrett og ble første gang observert i Norge i 1999 [35]. Sjukdommen gir betennelse i hjertet og rød skjelettmuskulatur. HSMB er utbredt langs hele norskekysten, med hovedtyngden av utbrudd i Midt-Norge [35]. Det ble rapportert 54 tilfeller i 2004, dette inklusive utbrudd i ett settefiskanlegg med sjøvannsinntak [26]. Sjukdommen er også påvist i Skottland og Irland [36]. I smitteforsøk smitter HSMB mellom fisk i samme kar [35].

Ved utbrudd vil en stor andel av fisken bli sjuk og dødelighet kan variere fra ubetydelig og opptil 20 % i enkeltmerder [37]. En stor del av tilsynelatende frisk fisk vil også ha moderate til alvorlige skader på hjertet [37]. Skadene på hjerte vil sannsynligvis repareres, men skader kan finnes opp til 8 måneder etter et utbrudd [38]. Betennelsen i hjertemuskel kan medføre hjertesvikt og død ved påkjenninger som avlusning og sortering [37]. Diagnose stilles ved funn av karakteristiske skader i angrepet vev. Et hittil ukjent virus antas å være årsak til sykdommen og det arbeides med å beskrive dette virusets egenskaper.

De generelle smittehygieniske tiltakene er viktige for kontroll av HSMB, se side 6-12

Kontroll med HSMB

HSMB er en ny sykdom og en har begrenset kunnskap om smittestoffet og epidemiologiske forhold. De generelle råd om forebygging av virus-sjukdommer bør følges. Ved utbrudd vil fiskens hjerte være skadet og ha en redusert toleranse for påkjenninger. Skånsom håndtering og føring som reduserer stress og påkjenninger kan være med å forebygge dødelighet. Så langt mulig bør en isolere fiskegrupper som har hatt HSMB-utbrudd og hindre nærkontakt med sjukdomsfrie grupper og neste generasjon. Vaksineprodusenter arbeider med utvikling av vaksine, dette er imidlertid på et svært tidlig stadium.



Funn ved obduksjon er blekt eller grått hjerte, blodig væske i bukchulen og blodkoagel i hjertesekken. Levra vil ofte være blek eller gulaktig og dekket av et grått belegg. Foto: Brit Tørud

Infeksiøs lakseanemi (ILA)

Infeksiøs lakseanemi ble først påvist hos oppdrettet laks i Norge i 1984 [39], og har forårsaket sykdoms-epidemier i Norge, på østkysten av Nord-Amerika, i Skottland og på Færøyene. En rekke smitteforebyggende tiltak som ble gjennomført i Norge på begynnelsen av 90 tallet ga en dramatisk reduksjon i antall nye utbrudd. Bekjempelse av ILA har hatt stor innvirkning på akvakulturlovgivning både nasjonalt og internasjonalt.

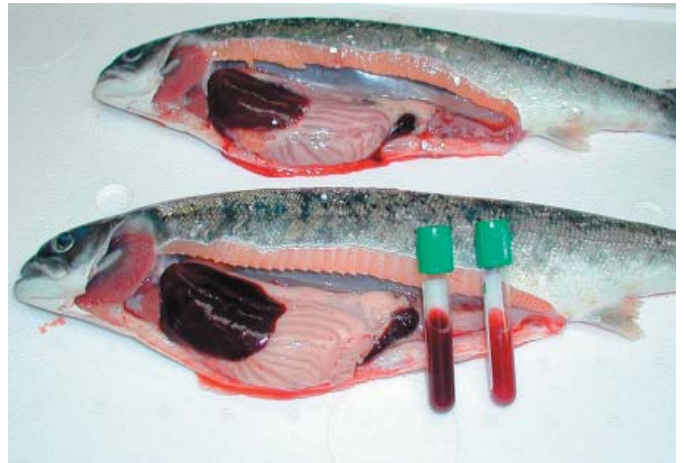
ILA sjuk fisk får anemi (blodmangel), blir slappe og svømmer i overflaten. Typiske funn ved obduksjon er mørk lever og "tynt" blod.

Det er vanlig at ILA påvises etter lengre perioder med økt uspesifikk dødelighet og utydelige sykdomstegn [40]. Samlet dødelighet ved ILA utbrudd kan variere fra ubetydelig til over 90 %. ILA-viruset skilles ut med urin, avføring og slim [41].

Sykdommen forårsakes av et orthomyxovirus (ILA-virus) som er i samme familie som influensavirus og har mange av de samme egenskapene. Det er vist at ILA-virus er infektivt etter 20 timer i sjøvann ved 6 °C [42]. ILA-virus er følsomt for UV desinfeksjon og at antallet infektive viruspartikler reduseres med 99,9 % med UV doser på 35 J/m² [43]. Dette i motsetning til IPN-viruset som krever UV doser på 1200 J/m². ILA-viruset gir sykdom hos atlantisk laks, mens regnbueørret og sjørret blir symptomfrie bærere [44;45]. ILA-liknende virus er påvist hos vill laks og brunørret [45], og mye tyder på at disse artene kan være et naturlig reservoar for det "opprinnelige snille ILA-viruset" som trolig blir virulent gjennom mutasjoner. Undersøkelse av oppdrettslokalteter i Hordaland og Sogn og Fjordane sannsynliggjør også at ILA-virus er jevnlig tilstede i oppdrettspopulasjonen uten at ILA bryter ut [22].

Det ble registrert ILA i settefiskanlegg før UV-desinfeksjon av sjøvann ble påbudt [39]. For matfiskanlegg er det vist at nærhet til annen ILA infisert lokalitet og til fiskeslakterier gir økt risiko for utbrudd [17]. Andre risikofaktorer er flytting av fisk mellom lokaliteter, manglende generasjonsskille, dårlig hygiene med utslipp av blodvann på lokaliteten og lang smolttransport [17]. Risikoen for forekomst av ILA øker også med antall smoltleverandører [17]. Horisontal smitte vurderes i dag som den viktigste smitteveien for ILA. Bekjempelse basert på bryting av horisontale smitteveier i sjø har gitt god effekt i bekjempelsen av ILA i Norge og Skottland. Det er gjort motstridende funn vedrørende vertikal overføring av ILA-virus [15;47-49] og det kreves derfor flere undersøkelser før man kan si hvilken rolle eventuell vertikal smitte spiller for sykdommens spredningsmønster.

De generelle smittehygieniske tiltakene er viktige for kontroll av ILA, se side 6-12

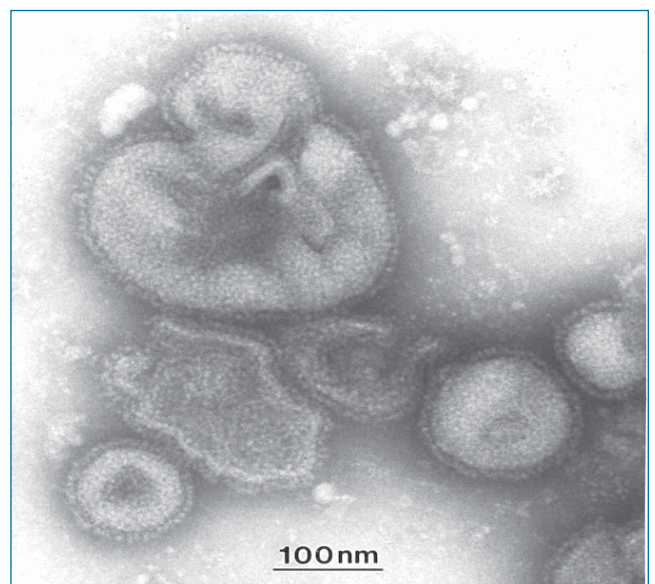


ILA -sjuk fisk får anemi (blodmangel), blir slappe og svømmer i overflaten. Typiske funn ved obduksjon er mørk lever og "tynt" blod. Foto: Peter Østergård

Kontroll med ILA

Erfaring og kunnskap om ILA tilsier at sykdommen i stor grad kan kontrolleres med generelle smittehygieniske tiltak som hindrer horisontal smitte; rask fjerning av fiskegrupper i utbrudd, smittehygienisk behandling av slakteavfall og avløp, samt generasjonsskille og brakklegging.

Avl for økt resistens mot ILA har pågått i Norge siden 1995 [50] og slik rogn er kommersielt tilgjengelig. Estimert arvbarhet for motstandskraften mot ILA er beregnet til 0,2 [51]. Vaksiner mot ILA har vist akseptabel effekt i forsøk [52], er tatt i bruk i Canada og er under utprøving på Færøyene. Europeisk regelverk begrenser i dag bruk av ILA-vaksiner.

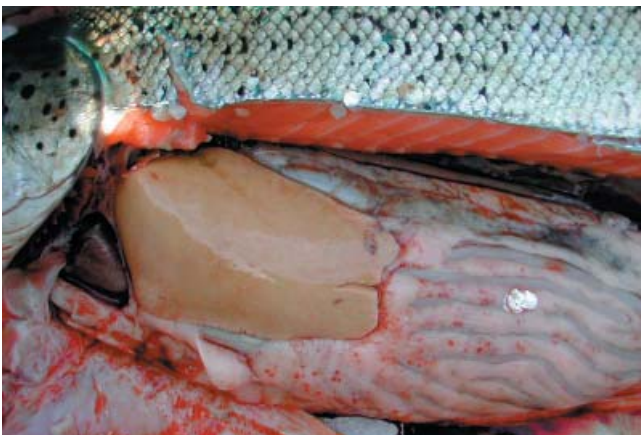


ILA-virus
Elektronmikroskop-bilde
Ellen Namork, Folkehelseinstituttet

Infeksiøs pankreasnekrose (IPN)

Infeksiøs pankreasnekrose (IPN) var primært en yngelsjukdom hos laksefisk, men gir også sykdom hos piggvar, kveite, torsk og ål [53]. Hos atlantisk laks sees også dramatiske utbrudd hos parr og hos smolt etter sjøsetting. Sjukdommen forårsakes av akvatiske birnavirus, som er nakne og svært motstandsdyktige mot fysiske og kjemiske påvirkninger som varme, kulde, pH, UV og kjemisk desinfeksjon. Ved bruk av UV kreves høye doser, 1200J/m² inaktiverer 99,9 % av IPN-virus i både sjøvann og ferskvann [8;43;54]. IPN-viruset kan overleve lenge utenfor verten. Dette kan medføre overlevelse fra ett innsett til neste i et anlegg eller spredning med vannmasser. IPN-viruset har en tilnærmet global utbredelse, men det er stor forskjell mellom ulike regioner. IPN-viruset angriper først og fremst bukspyttkjertelen (pankreas), tarmen, lever og nyre. Fisk som overlever det akutte stadiet av sykdommen kan ha permanente skader i bukspyttkjertelen (som produserer fordøyelsesenzymer) og vil derfor avmagres til tross for god appetitt.

Dødeligheten under et IPN-utbrudd varierer fra svært lav til over 90 %. Etter utbrudd blir en del av overlevende fisk kroniske smittebærere og smittet oppdrettsfisk regnes som det største smittereservoaret for IPN-viruset [8]. IPN-viruset spres derfor først og fremst horisontalt ved flytting av smittet oppdrettsfisk. Smittet rogn og yngel utgjør således den største smitterisikoen for settefiskanlegg, og smittet smolt er den største risikoen for matfiskanlegg [8]. Vertikal overføring av IPN-virus (dvs. overføring av virus inne i befruktete egg) er påvist hos regnbueørret og bekkerøye, og regnes som sannsynlig også hos atlantisk laks [8;13].



Akutte IPN-skader med blødninger i fettvev og lys lever (over). Kroniske IPN-skader med avmagring (til høyre).
Foto: Fiskehelse BA

De generelle smittehygieniske tiltakene er viktige for kontroll av IPN, se side 6-12

Kontroll med IPN

IPN er relativt vidt utbredt i norske settefiskanlegg. For å få kontroll med IPN må dette smittereservoaret kontrolleres bedre enn i dag. De viktigste faktorene som holder situasjonen ved like er smitte ved flytting av yngel, vertikal smitte med rogn, sjøvannsinntak og at IPN-viruset synes å kunne overleve i anlegg på tross av normal nedvasking og desinfeksjon. En redusert utbredelse av IPN-virus i settefiskfasen kan være med på å øke effekten av vaksiner, siden bærerstatus hos fisken trolig påvirker immunresponsen negativt [55;56].

Fisk som har gjennomgått IPN-utbrudd kan utvikle bærer-tilstander og bør derfor ikke brukes til stamfisk. Det bør gjennomføres screening for å utelukke rogn fra IPN-positiv stamfisk. Det arbeides med å forbedre testmetodene for IPN-screening av stamfisk. IPN-utbrudd med høy dødelighet hos yngel skyldes sannsynligvis virusstammer med høy virulens. Det anbefales at slike grupper destrueres. Videre bør en unngå innkjøp av yngel med usikker IPN-status, og yngel som har gjennomgått IPN-infeksjon. Fisk yngre enn 1500 døgngader er mer utsatt for IPN-utbrudd [8]. En bør derfor skåne yngelen både med hensyn til stress og smittepress. Dette betyr også at en bør unngå bruk av sjøvann i denne perioden. Desinfeksjon av sjøvann krever høye UV doser (1200J/m²) [8;43;54]. Dette betyr at dagens desinfeksjon av sjøvann ikke eliminerer IPN-viruset.

Resistens mot IPN er en arvelig egenskap som er tatt inn i avlsarbeidet for laks. Arbeidet har pågått over flere generasjoner og framgangen gir økt beskyttelse mot IPN. For å bedre situasjonen i ferskvannsfasen hvor vi ikke har vaksiner, er resistensavl og stamfisk-kontroll spesielt viktig.

For matfiskoppdrettet er det viktig å hindre at smittede og usmittede smoltgrupper settes sammen på ny, brakk-lagt lokalitet. Injeksjonsvaksiner mot IPN har vært i bruk i Norge siden 1995 men det har vært en viss usikkerhet hvor godt de virker i felt [8]. Smitte- og feltforsøk gjennomført i 2004-2005 viser imidlertid at slike vaksiner gir god beskyttelse mot dødelighet selv om de ikke helt hindrer utbrudd [57], og det anbefales derfor å vaksinere mot IPN.



Nodavirusinfeksjoner (VNN/ VER)

Nodaviruset forårsaker sjukdommen viral nervevevsnekrose (VNN) som også kalles viral encephalopathy og retinopati (VER) på marin fisk [58]. VNN er funnet på over 30 marine fiskeslag over hele verden, dette gjelder en rekke arter i varme farvann samt flere kaldtvannsarter inkludert viktige oppdrettsarter som kveite og piggvar [59;60]. I Skottland og Canada er det rapportert om VNN i torskoppdrett, og dette er forventet å bli et problem også i Norge [61]. I smitteforsøk er det vist at flekksteinbit er mottakelig for nodavirus fra kveite [62]. Ved å injisere nodavirus i laks er det vist at viruset formerer seg [63], det er behov for mer forskning for å vurdere om dette kan skje gjennom naturlige smitteveier. Nodaviruset er et nakent enkeltrådet RNA virus som i hovedsak angriper sentralnervesystemet på larvestadiet og yngel hos marin fisk. Dette gir svikt i appetitt, endringer i pigmentering og endringer i svømmeadferd samt dødelighet opp mot 100 % [64]. Storparten av overlevende kveite fra utbrudd er vist å bli klinisk friske smittebærere med nodavirus tilstede i sentralnervesystemet og med mulig redusert tilvekst [65].

Nodaviruset smitter horisontalt fra sjuk fisk til mottakelige larve- og yngelstadier. Seabass er blitt smittet av friske smittebærende seabream. Nodaviruset er funnet i rogn og melke og viruset smitter vertikalt fra foreldrefisk til avkom [13]. Det er fortsatt uklart om dette skyldes ekte vertikal smitte eller forurensing av egg siden desinfeksjon av egg synes å ha effekt [13;66].

Det er gjort funn av nodavirus i vill marin fisk og det antas at marin fisk kan utgjøre et smittereservoar. Det er sannsynlig at de ulike undergruppene av nodavirus kan smitte mellom fiskearter som lever i samme temperaturområder [58]. Dårlig vannkvalitet i landbasert anlegg med seabass ga utbrudd hos stor fisk som var bærere av nodavirus.

Kontroll med nodavirus

Nodaviruset gir en larve og yngelsjukdom hvor mottakelighet er størst før immunsystemet er utviklet, dette gjør vaksinerings vanskelig. Bryting av vertikal smitte og horisontale smitteveier til mottakelig yngel er viktige kontrolltiltak. Dette omfattes av de generelle tiltakene i stamfisk- og settefiskproduksjon. Ved bruk av villfanget stamfisk må en unngå å få nodavirus inn med rogn og larver. Ved alvorlige utbrudd av VNN på yngel bør en vurdere destruksjon av fiskeparti. Bærere av nodavirus vil utgjøre en risiko som stamfisk, og bruk av slik stamfisk må vurderes kritisk. Utskillelse av store mengder virus ved utbrudd kan påføre villfisk noda-virusinfeksjon. Fjerning av dødfisk og svimere vil være viktig både for å unngå smitte i kar og spredning av nodavirus til villfisk. Slaktning av populasjoner med bærerfisk bør skje med desinfeksjon av avløpsvann og sikker håndtering av fast avfall. I og med at mange arter er mottakelige for nodavirus bør dette tas inn i planlegging når ulike arter samlokaliseres.

Viral hemorragisk septikemi - Egtvedsyke (VHS)

VHS finnes ikke i Norge. VHS forårsakes av et rhabdovirus, rammer i første rekke regnbueørret og har hatt stor økonomisk betydning i tradisjonelt dambruk på kontinentet inklusive deler av Jylland. Atlantisk laks og en rekke andre arter kan infiseres med VHS-virus eksperimentelt, men som regel uten klinisk sykdom. Selv om beslektede virus er funnet i en rekke frittlevende marine fiskearter har stammene som gir sykdom hos laksefisk sitt eget særegne spredningsmønster, og viruset kan derfor bekjempes med klassiske kontrollmetoder.

Det er framfor alt kontrollmetodene som gjøre at VHS har stor betydning for norsk fiskeoppdrett. Gjennom flere årtier har det vært krav om systematisk virus-overvåkning for å kunne handle fritt med levende laksefisk (EU) eller endog med slaktet laksefisk (Nord-Amerika). Slike handelshindringer gjør at VHS fortsatt er en potensiell fare for norsk lakseoppdrett. Risiko for introduksjon er først og fremst knyttet til handel med skjulte smittebærere, enten fisk som er i inkubasjonsfasen eller i elimineringsfasen etter overstått infeksjon. VHS-viruset er følsomt for desinfeksjon og drepes ved vanlig jodofor-desinfeksjon av rogn.

De generelle smittehygieniske tiltakene forebygger nodavirus, VHS og IHN, se side 6-12

Infeksiøs hematopoietisk nekrose (IHN)

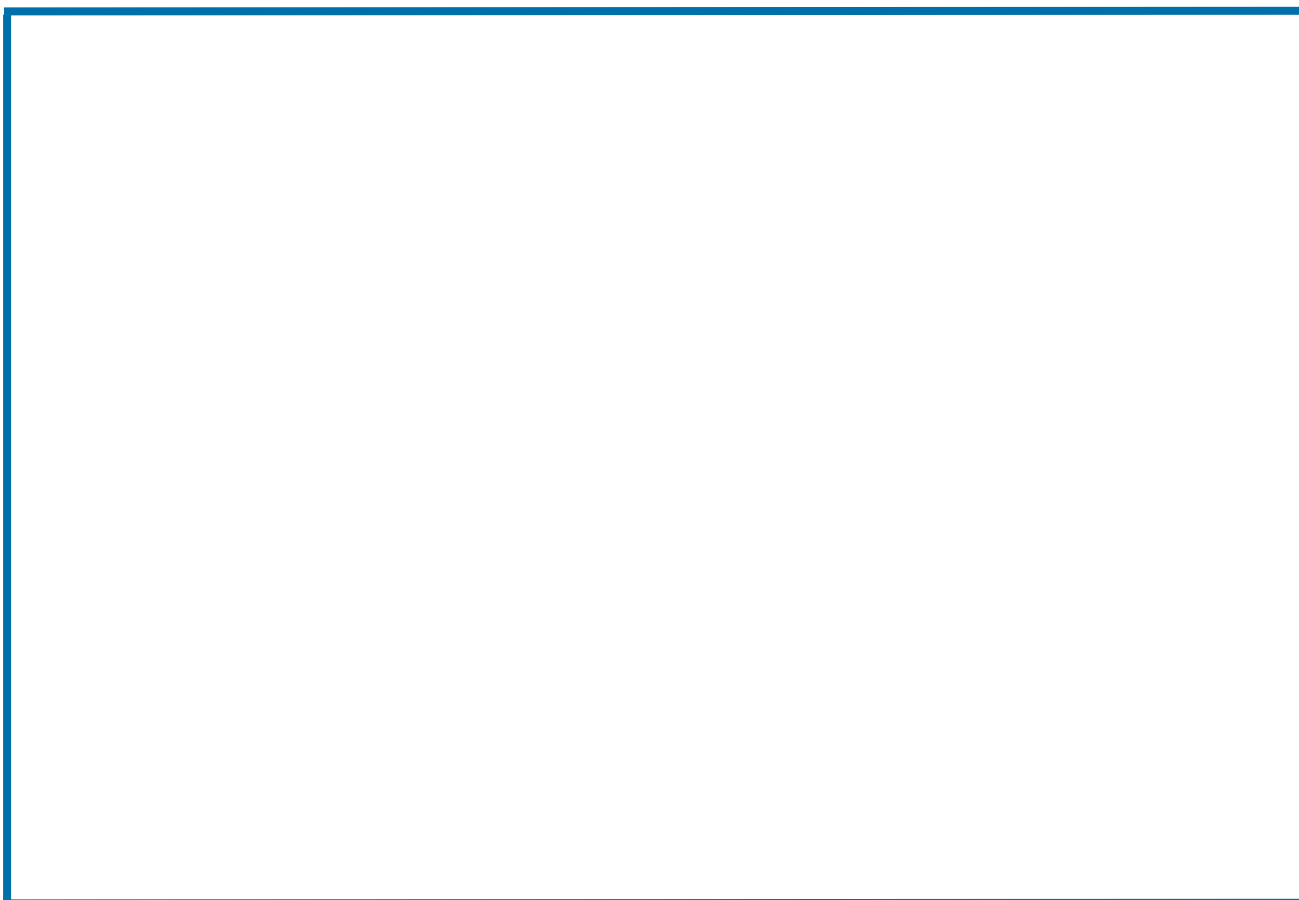
IHN finnes ikke i Norge. IHN-viruset tilhører samme familie som VHS-viruset og har sitt hovedutbredelsesområde på den nordamerikanske vestkysten hvor det regnes som endemisk. IHN forekommer også i deler av Japan, samt i deler av kontinental-Europa (Italia og Frankrike). IHN eller IHN-virus er aldri rapportert fra noen av de nordiske land eller de britiske øyer. Akutte utbrudd sees først og fremst hos yngel av stillehavslaks (*Oncorhynchus spp.*), men i Canada har det de seinere år vært en epidemi på atlantisk laks i sjøvann med stor dødelighet også på 2-3 kilos fisk. Introduksjon av IHN i norsk lakseoppdrett kan derfor få store følger hva angår sykdom og dødelighet.

IHN-viruset kan overleve relativt lenge i ferskvann, men i sjøvann angis overlevelsestiden å være mindre enn seks dager. Etter tilsetning av organisk materiale (så som rognvæske og serum) til en virusoppløsning er det vist at overlevelsestiden i vann øker betydelig. Vannbåren smitte er veldokumentert. Spredning av IHN-viruset antas å ha skjedd både ved flytting av infisert men udesinfisert rogn, og med latent smittet levende fisk. Desinfeksjon av befruktet lakserogn under svelling (svelling i jodofor-oppløsning) synes effektivt for å hindre vertikal overføring av sykdommen [16]. I Canada er det tatt i bruk en "genetisk vaksine" (DNA-vaksine) mot IHN som synes å beskytte effektivt mot sykdom.

Referanser

- [1] Taksdal, T., Ramstad, A., Stangeland, K., & Dannevig, B.H. (1998) Induction of infectious pancreatic necrosis (IPN) in covertly infected Atlantic salmon, *Salmo salar* L., post smolts by stress exposure, by injection of IPN virus (IPNV) and by cohabitation. *Journal of Fish Diseases*, 21, 193-204.
- [2] McLoughlin, M.F., Peeler, E.J., Foyle, K.L., Rodger, H., O'Ceallachain, D., & Geoghegan, F. (2003) An epidemiological investigation of the re-emergence of pancreas disease in Irish farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in 2002. *Marine Environment and Health Series*, No 14, 2003.
- [3] Santi, N., Vakharia, V.N., & Evensen, O. (2004) Identification of putative motifs involved in the virulence of infectious pancreatic necrosis virus. *Virology*, 322, 31-40.
- [4] Frank, S.A. (1996) Models of parasite virulence. *Quarterly Review of Biology*, 71, 37-78.
- [5] Toften, H. & Johansen, L.H. (2003) Sub-optimal vannkvalitet i ferskvannsfasen: effekter på helse og risiko for IPN hos laks. *Fiskeriforskning. Faglig sluttrapport*.
- [6] Sommer, A.I., Johansen, L.H., & Toften, H. (2001) Sammenhenger mellom intensivt drift og IPN-utbrudd hos smolt. *Norsk fiskeoppdrett* 12, 60-62.
- [7] Hansen, L.P., Fiske, P., Holm, M., Jensen, A.J., & Sæggrov, H. (2005) Bestandsstatus for laks i Norge 2004. Rapport fra arbeidsgruppe. Utredning for DN 2005-4, 44 sider.
- [8] Evensen Ø., Skjelstad, B., Rimstad, E., Brun, E., Johansen, L.H., Stagg, R.M., Midtlyng, P.J., & Jensen, I. (2003) IPN in salmonids - a review. ISBN 82-91743-17-7.
- [9] Graham, D. (2005) Serological testing of wild salmonids for antibodies to Salmonid Alphaviruses. *DIPNET Newsletter* 9.
- [10] Raynard, R.S., Murray, A.G., & Gregory, A. (2001) Infectious salmon anaemia virus in wild fish from Scotland. *Diseases of Aquatic Organisms*, 46, 93-100.
- [11] Storset, A., Aasmundstad, T., Ali, K.O., Kjøglum, S., Korsvoll, S.A., Høyheim, B., & Guttvik, A. (2003) Genetic variation in susceptibility of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) to infectious pancreatic necrosis. *Aquaculture Europe*.
- [12] Midtlyng, P.J. & Lillehaug, A. (1998) Growth of Atlantic salmon *Salmo salar* after intraperitoneal administration of vaccines containing adjuvants. *Diseases of Aquatic Organisms*, 32, 91-97.
- [13] Bovo, G., Håstein, T., Hill, B., LaPatra, S., Michel, C., Olesen, N.J., Shchelkunov, I., Storset, A., Wolffrom T., & Midtlyng, P.J. (2005) Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. *Fish Egg Trade*. ISBN 82-91743-35-5.
- [14] Castric, J., Cabon, J., & Le Ven, A. Experimental study of vertical transmission of sleeping disease virus (SDV) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). 2005. *European Association of Fish Pathologists*. 2005.
- [15] Søfteland, E. (2005) Feltforsøk med ILA-infisert stamfisk av laks. Rapport *Salmo-Breed*.
- [16] Bovo, G., Hill, B., Husby, A., Håstein, T., Michel, C., Midtlyng, P.J., Olesen, N.J., & Storset, A. (2005) Pathogen survival outside the host, and susceptibility to disinfection. *Fish Egg Trade* ISBN 82-91743-37-1.
- [17] Jarpe, J. & Karlsen, E. (1997) Infectious salmon anaemia (ISA) risk factors in sea-cultured Atlantic salmon *Salmo salar*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 28, 79-86.
- [18] Murray, A.G., Smith, R.J., & Stagg, R.M. (2002) Shipping and the spread of infectious salmon anemia in Scottish aquaculture. *Emerging Infectious Diseases*, 8, 1-5.
- [19] Brun, E., Olsen, A.B., & Rørvik, L. (2006) Epidemiologiske forhold knyttet til pankreassykdom (PD) hos oppdrettslaks. *Norsk fiskeoppdrett (under trykking)*.
- [20] Jarpe, J., Gjevne, A.G., Olsen, A.B., & Bruheim, T. (1995) Risk-Factors for Furunculosis, Infectious Pancreatic Necrosis and Mortality in Post-Smolt of Atlantic Salmon, *Salmo-Salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 18, 67-78.
- [21] Gustafson, L.L., Ellis, S.K., & Bartlett, C.A. (2005) Using expert opinion to identify risk factors important to infectious salmon-anemia (ISA) outbreaks on salmon farms in Maine, USA and New Brunswick, Canada. *Preventive Veterinary Medicine*, 70, 17-28.
- [22] Djupvik, H.O. (2003) Forekomst av Pankreas Disease Virus (PDV) og Infectious Salmon Anaemia Virus (ISAV) i Hordaland og Sogn og Fjordane. Rapport.
- [23] Munro, P.D., Murray, A.G., Fraser, D.I., & Peeler, E.J. (2003) An evaluation of the relative risks of infectious salmon anaemia transmission associated with different salmon harvesting methods in Scotland. *Ocean & Coastal Management*, 46, 157-174.
- [24] McLoughlin, M.F., Nelson, R.N., McCormick, J.I., Rowley, H.M., & Bryson, D.B. (2002) Clinical and histopathological features of naturally occurring pancreas disease in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 25, 33-43.
- [25] Olsen, A.B. & Wang, C. (1997) An outbreak of pancreas disease (PD) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Poster European Association of Fish Pathologists 8th International Conference of Fish and Shellfish Diseases*.
- [26] Havforskningsinstituttet. (2005) *Kyst og havbruk 2004*.
- [27] Karlsen, M., Hodneland, K., Endresen, C., & Nylund, A. (2006) Genetic stability within the Norwegian subtype of salmonid alphavirus (family Togaviridae). *Archives of Virology*.
- [28] Hodneland, K., Bratland, A., Christie, K.E., Endresen, C., & Nylund, A. (2005) New subtype of salmonid alphavirus (SAV), Togaviridae, from Atlantic salmon *Salmo salar* and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* in Norway. *Diseases of Aquatic Organisms*, 66, 113-120.
- [29] Munro, A.L.S., Ellis, A.E., McVicar, A.H., & McLay, H.A. (1984) An exocrine pancreas disease of farmed Atlantic salmon in Scotland. *Helgolander Meeresuntersuchungen*, 37, 571-586.
- [30] Skrudland, A., Poppe, T., Jarpe, J., & Brun, E. (2002) Hjertesprekk hos norsk oppdrettslaks. Rapport *Veterinærinstituttet*
- [31] Brun, E., Poppe, T., Skrudland, A., & Jarpe, J. (2003) Cardiomyopathy syndrome in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*: occurrence and direct financial losses for Norwegian aquaculture. *Diseases of Aquatic Organisms*, 56, 241-247.
- [32] Aarflot, L. (2006) Utbrudd av CMS i et settefiskanlegg. *Pers. med.*
- [33] Kongtorp, R.T., Taksdal, T., & Lillehaug, A. (2005) Cardiomyopathy syndrome (CMS): a literature review. *National Veterinary Institute*.
- [34] Østvik, A. & Kjerstad, A. (2003) En kartlegging av utbredelse, tap og økonomiske konsekvenser av kardiomyopatisyndrom (CMS) og andre hjertelidelser på Atlantisk laks. Rapport.
- [35] Kongtorp, R.T., Kjerstad, A., Taksdal, T., Guttvik, A., & Falk, K. (2004) Heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: a new infectious disease. *Journal of Fish Diseases*, 27, 351-358.
- [36] Ferguson, H.W., Kongtorp, R.T., Taksdal, T., Graham, D., & Falk, K. (2005) An outbreak of disease resembling heart and skeletal muscle inflammation in Scottish farmed salmon, *Salmo salar* L., with observations on myocardial regeneration. *Journal of Fish Diseases*, 28, 119-123.

- [37] Kongtorp,R.T., Taksdal,T., & Lyngoy,A. (2004) Pathology of heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 59, 217-224.
- [38] Kongtorp,R.T., Halse,M., Taksdal,T., & Falk,K. (2006) Longitudinal study of a natural outbreak of heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases* (in press).
- [39] Thorud,K. & Djupvik,H.O. (1988) Infectious salmon anaemia in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 8, 109-11.
- [40] Anonymous. (2004) Sammendrag av epidemiologiske rapporter om utbrudd av ILA i Norge 2004. Veterinærinstituttet.
- [41] Totland,G.K., Hjeltnes,B.K., & Flood,P.R. (1996) Transmission of infectious salmon anaemia (ISA) through natural secretions and excretions from infected smelts of Atlantic salmon *Salmo salar* during their presymptomatic phase. *Diseases of Aquatic Organisms*, 26, 25-31.
- [42] Nylund,A., Hovland,T., Hodneland,K., Nilsen,F., & Lovik,P. (1994) Mechanisms for Transmission of Infectious Salmon Anemia (ISA). *Diseases of Aquatic Organisms*, 19, 95-100.
- [43] Oye,A.K. & Rimstad,E. (2001) Inactivation of infectious salmon anaemia virus, viral haemorrhagic septicaemia virus and infectious pancreatic necrosis virus in water using UVC irradiation. *Diseases of Aquatic Organisms*, 48, 1-5.
- [44] Nylund,A., Kvenseth,A.M., Krossoy,B., & Hodneland,K. (1997) Replication of the infectious salmon anaemia virus (ISAV) in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 275-279.
- [45] Plarre,H., Devold,M., Snow,M., & Nylund,A. (2005) Prevalence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in wild salmonids in western Norway. *Diseases of Aquatic Organisms*, 66, 71-79.
- [47] Melville,K.J. & Griffiths,S.G. (1999) Absence of vertical transmission of infectious salmon anemia virus (ISAV) from individually infected Atlantic salmon *Salmo salar*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 38, 231-234.
- [48] Eide,G.W. (1992) En retrospektiv analyse av ILA-utbrudd i Sogn og Fjordane. *Norsk Veterinærtidsskrift*, 1992 104, 915-919.
- [49] Vagsholm,I., Djupvik,H.O., Willumsen,F.V., Tveit,A.M., & Tangen,K. (1994) Infectious Salmon Anemia (ISA) Epidemiology in Norway. *Preventive Veterinary Medicine*, 19, 277-290.
- [50] Midtlyng,P.J., Storset,A., Michel,C., Slierendrecht,W.J., & Okamoto,N. (2002) Breeding for disease resistance in fish. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 22, 166-172.
- [51] Anonymous. (2005) Seleksjon for øket sykdomsresistens gir resultater. *Kunnskapsbrev 5/2005 AquaGen*.
- [52] Jones,S.R.M., MacKinnon,A.M., & Salenius,K. (1999) Vaccination of freshwater-reared Atlantic salmon reduces mortality associated with infectious salmon anaemia virus. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 19, 98-101.
- [53] Poppe,T. (1999) Fiskehelse og fiskesykdommer. Universitetsforlaget.
- [54] Liltved,H., Hektoen,H., & Efraimssen,H. (1995) Inactivation of Bacterial and Viral Fish Pathogens by Ozonation Or Uv Irradiation in Water of Different Salinity. *Aquacultural Engineering*, 14, 107-122.
- [55] Novoa,B., Figueras,A., & Secombes,C.J. (1996) Effects of in vitro addition of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) on rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* leucocyte responses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 51, 365-376.
- [56] Knott,R.M. & Munro,A.L.S. The persistence of infectious pancreatic necrosis virus in atlantic salmon. *Veterinary Immunology and Immunopathology* [12], 359-364. 1986.
- [57] Ramstad,A., Romstad,A.B., Knappskog,D.M., & Midtlyng,P.J. (2005) Field validation of an experimental bath challenge model for IPN vaccines. *Poster European Association of Fish Pathologists Conference*.
- [58] Munday,B.L., Kwang,J., & Moody,N. (2002) Betanodavirus infections of teleost fish: a review. *Journal of Fish Diseases*, 25, 127-142.
- [59] Grotmol,S., Totland,G.K., Thorud,K., & Hjeltnes,B.K. (1997) Vacuolating encephalopathy and retinopathy associated with a nodavirus-like agent: A probable cause of mass mortality of cultured larval and juvenile Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 29, 85-97.
- [60] Johansen,R., Sommerset,I., Torud,B., Korsnes,K., Hjortaas,M.J., Nilsen,F., Nerland,A.H., & Dannevig,B.H. (2004) Characterization of nodavirus and viral encephalopathy and retinopathy in farmed turbot, *Scophthalmus maximus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 27, 591-601.
- [61] Johnson,S.C., Sperker,S.A., Leggiadro,C.T., Groman,D.B., Griffiths,S.G., Ritchie,R.J., Cook,M.D., & Cusack,R.R. (2002) Identification and characterization of a piscine neuropathy and nodavirus from juvenile Atlantic cod from the Atlantic coast of North America. *Journal of Aquatic Animal Health*, 14, 124-133.
- [62] Sommer,A.I., Strand,M.A., Rasmussen,E., & Mennen,S. (2004) Susceptibility of spotted wolffish *Anarhichas minor* to experimental infection with nodavirus and infectious pancreatic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*, 59, 101-108.
- [63] Korsnes,K., Devold,M., Nerland,A., & Nylund,A. (2005) Atlantisk laks er mottakelig for infeksjon med nodavirus. *Norsk fiskeoppdrett*.
- [64] Johansen R. (2004) Nodavirus infection of farmed marine fish with emphasis on subclinical and persistent infection. *Dr. gradsavhandling*.
- [65] Johansen,R., Grove,S., Svendsen,A.K., Modahl,I., & Dannevig,B. (2004) A sequential study of pathological findings in Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), throughout one year after an acute outbreak of viral encephalopathy and retinopathy. *Journal of Fish Diseases*, 27, 327-341.
- [66] Grotmol,S. & Totland,G.K. (2000) Surface disinfection of Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus* eggs with ozonated sea-water inactivates nodavirus and increases survival of the larvae. *Diseases of Aquatic Organisms*, 39, 89-96.



ISBN-82-91743-52-5