

Strategier for å begrense spredning av virus mellom sjølokaliteter med laksefisk

FHF prosjekt: 901005

Delrapport til Arbeidspakke 4: Økonomimodellering

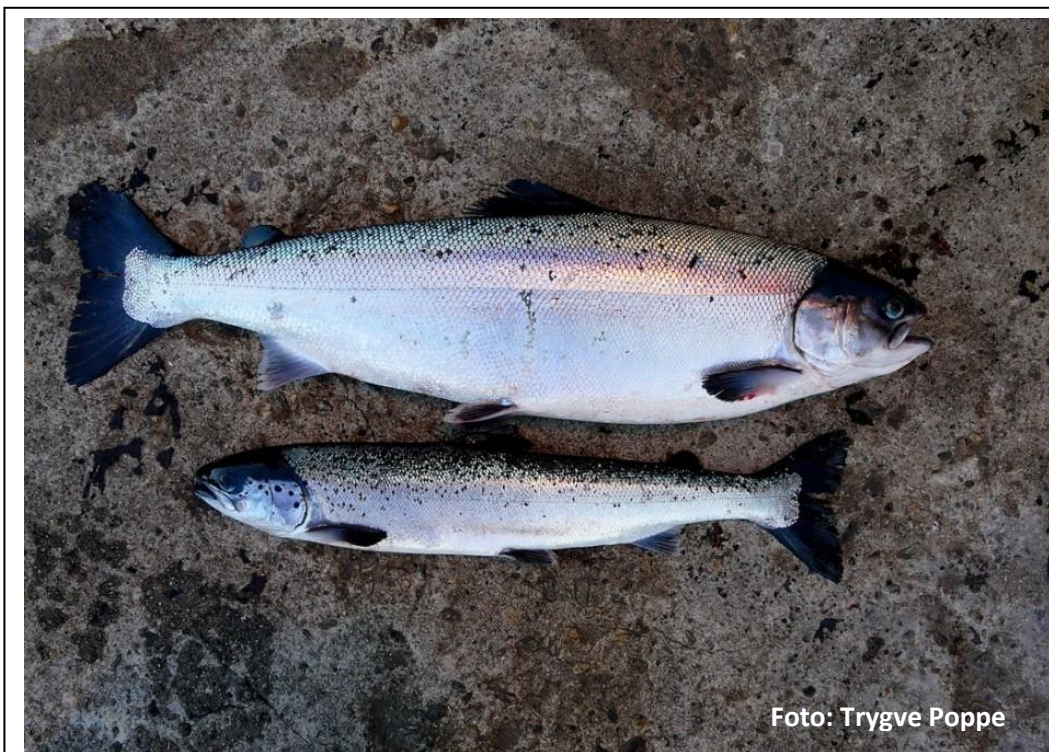


Foto: Trygve Poppe

Fokus på Salmonid Alphavirus (SAV) og Pancreas Disease (PD)

MONA DVERDAL JANSEN², LARS GANSEL¹ OG ANNE STENE¹

1. august 2018

Innholdsfortegnelse

0

ARBEIDSPAKKE 4B: ØKONOMIMODELLERING	1
BAKGRUNN	1
HOVEDFUNN:	2
GJENNOMFØRING OG RESULTATER	2
DISKUSJON	5
REFERANSER:	7
VEDLEGG:	8
1: Effekter på matfiskproduksjon og kostnader av SAV2 i Midt-Norge 2013-2016	
2: Kost nytte vurderinger i kontroll av PD	

Arbeidspakke 4B: Økonomimodellering

Denne delrapporten relaterer seg til FHF-prosjekt 901005: «**Strategier for å begrense spredning av PD på sjølokaliteter med laksefisk**» som avsluttes 1. august. Sluttrapporten for prosjektet er allerede publisert på nettsidene til FHF (Stene *et al.*, 2018). I rapporten som presenteres her, dokumenteres funn fra delprosjekt B: «Økonomimodellering» i Arbeidspakke 4: «Kunnskap, verktøy og motivasjon for optimal smittebegrensning». Rapporten omhandler forholdet mellom kostnader ved å ha PD i forhold til kostnader med tiltak for å begrense sykdommen. Resultatene baserer seg på modeller/rapporter som Patogen, NMBU og Veterinærinstituttet har utviklet og som er delfinansiert av FHF-prosjektets midler (Vedlegg 1 og 2).

Bakgrunn

Via lønnsomhetsanalyser kan man prise sykdomsforebyggende tiltak og rangere dem i forhold til tap og gevinst. Identifisering av løsninger som i utgangspunktet kan virke krevende, kan likevel lønne seg på sikt. Identifisering av kostnader i relasjon til ulike perspektiv, kan motivere til økt samarbeid og innsats for smittebegrensning.

Tidligere kunnskap om kostandene assosiert med PD-utbrudd har vært basert på utbrudd forårsaket av SAV3. Etter introduksjonen av SAV2 har en betydelig andel av PD-utbruddene vært forårsaket av denne subtypen. Den geografiske plasseringen av det endemiske området for SAV2 gjør at viruset kan spres nordover og forårsake PD-utbrudd i overvåkningssonen. Målsetningen med dette delprosjektet var derfor å forsøke å estimere kostnadene assosiert med utbrudd av PD forårsaket av SAV2. I tillegg skulle de mest relevante tiltakene for å begrense PD evalueres i et kost-nytte perspektiv.

Vedlegg 1 relaterer seg til kostnader ved utbrudd av PD som følge av SAV2, samt kost-nytte analyse av tiltaket stamping out (Pettersen *et al.*, 2018). Vedlegg 2 relaterer seg til kost-nytte analyser av de tiltakene: vaksinasjon mot PD og bruk av storsmolt (Aunsmo *et al.*, 2018).

Hovedfunn:

- Direkte kostnader av et PD utbrudd forårsaket av SAV2 er lavere enn ved utbrudd forårsaket av SAV3, men ble likevel estimert til mellom 11,3 millioner NOK og 16,9 millioner NOK for en lokalitet med utgangspunkt i utsett av 1 million smolt.
- Den direkte kost-nytte effekten av stamping-out for et område avhenger av forventet antall utbrudd dersom SAV får etablere seg. Modellingene viser at dersom 80% av lokalitetene antas å bli smittet ved introduksjon og etablering av SAV ville stamping-out være lønnsomt hvis 12-14% av lokalitetene som ble smittet, ble slaktet ut.
- Kost-nytte effekt av vaksiner mot PD avhenger av SAV subtype (størst effekt for SAV3 grunnet generelt mer alvorlige sykdomsutbrudd), sannsynlighet for sykdom, vaksineeffekt og grad av bivirkninger. Resultatene viser at ved høy sannsynlighet for PD, i kombinasjon med effektive vaksiner med lite bivirkninger, vil være lønnsomt å vaksinere mot PD uavhengig av SAV-subtype, selv med laksepriser betydelig lavere enn det som er gjeldende i dag.
- Storsmolt er et ikke-spesifikt tiltak hvor hovedeffekten i forhold til PD-risiko vil være i form av redusert risikotid i sjø. Selv om storsmolt er vist å være mer robust i karforsøk viser felldata likevel betydelig høyere dødelighet enn normalsmolt etter sjøsetting. Dette kan tyde på at det kan være risiko knyttet til nye teknologiske løsninger. Det trengs mer informasjon om disse faktorene før nytteverdien av bruk av storsmolt kan fastsettes ved hjelp av kost-nytte vurderinger.

Gjennomføring og Resultater

Kostnader grunnet SAV2 samt kost-nytte effekt av stamping-out: Informasjon om PD forårsaket av SAV2 ble innhentet ved hjelp av ekspertvurderinger (4 eksperter med erfaring fra 125 PD tilfeller fra 4 ulike selskap) og produksjonsdata fra 3 selskaper kunne inkluderes i analysen (totalt 705 merder fordelt på 99 utsett på 72 matfisklokaliteter).

Gjennomsnittlig direkte kostnader (summen av biologiske tap, ekstra kostnader assosiert med PD, forebyggende PD-spesifikke kostnader og behandling) ble beregnet for en gjennomsnittslokalitet. Dette ble definert som en matfisklokalitet med 1 000 000 utsatt smolt, en akkumulert biologisk førfaktor på 1,10 og slaktevekt på 5 kg rundvekt. Analysene viste at et PD utbrudd som følge av infeksjon med SAV2 på en slik gjennomsnittslokalitet ga direkte kostnader på mellom 11,3 millioner NOK og 16,9 millioner NOK, avhengig av tidspunkt for PD (før eller etter 3 kg rundvekt) og valgt parametersett for PD-spesifikke biologiske tap. Deler av det biologiske tapet kunne kompenseres for ved å forlenge produksjonstiden med 4 uker i sjø.

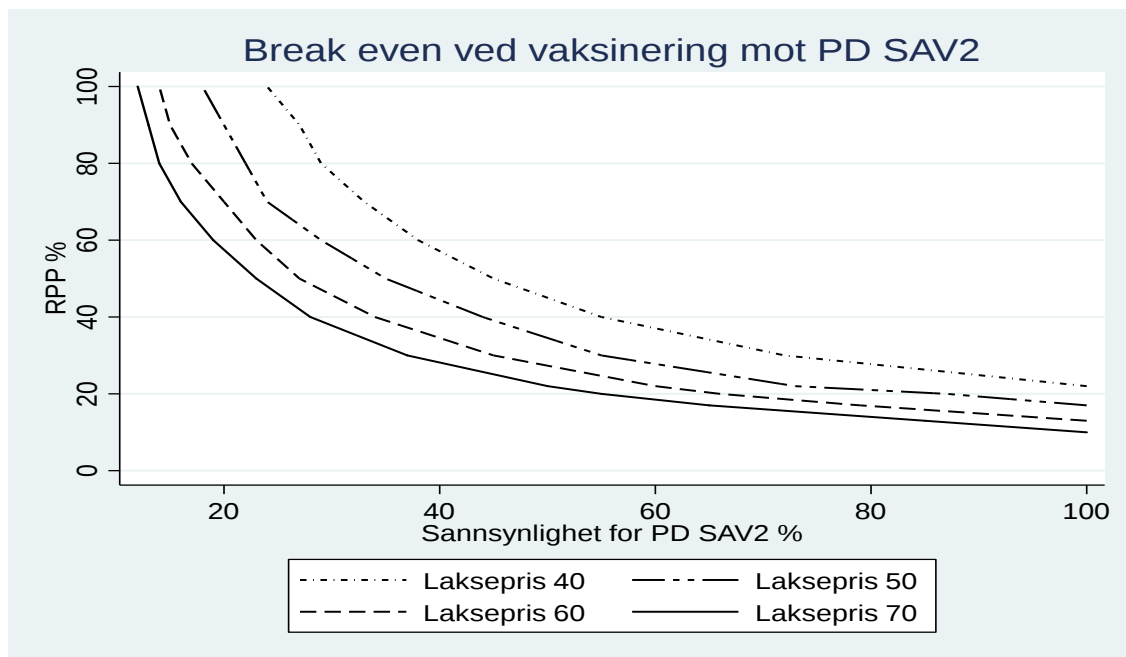
Videre ble det gjort en kost-nytte analyse for å vurdere stamping-out på områdenivå for å hindre endemisk etablering av SAV utenfor PD-sonen. Antallet SAV-påvisninger som kan tolereres før stamping-out strategien ikke er lønnsom for området avhenger av hvor stor andel av lokalitetene som antas å bli smittet dersom SAV blir endemisk. Dette ble evaluert ved å sammenligne resultatene for to scenarier:

- 1) Der SAV påvisninger i et område fører til rask tømning av lokalitet
- 2) Der SAV er endemisk i samme område og lokaliteter med påvist PD får produsere frem til budsjettett slaktetidspunkt.

Dersom 80% av lokalitetene ville bli smittet i en endemisk situasjon, ble det anslått at stamping-out ville være lønnsomt hvis 12-14% av lokalitetene ble smittet - med påfølgende stamping-out. Dersom 50% av lokalitetene ville bli smittet i en endemisk situasjon var tilsvarende tall for stamping-out 8-9%.

Kost-nytte effekt av PD-vaksinering: Det ble benyttet en standardisert modell for et utsett på 1 million smolt. Ulike verdier for sannsynlighet for PD og effekt av vaksinen ble brukt og fire ulike scenarier ble benyttet for å vise betydninger av laksepris. Det ble tatt utgangspunkt i «break even», punktet hvor nytte/kost ratioen er lik 1. Modellen er basert på en vaksine uten bivirkninger og NOK 2,- per dose.

Da SAV3 forårsaker mer alvorlige PD-utbrudd enn SAV2 er den generelle nytteverdien av vaksinering betydelig større for SAV3. Resultatene viser likevel at ved høy sannsynlighet for PD kombinert med effektive vaksiner så vil vaksinering være et kostnadseffektivt tiltak mot PD, uavhengig av SAV-subtype og for laksepriser helt ned mot 40 kroner per kilo. Ved lav sannsynlighet for PD (< 10-20%) vil det være en begrenset nytteverdi for den enkelte oppdretter, selv med en effektiv vaksine (Figur 1).



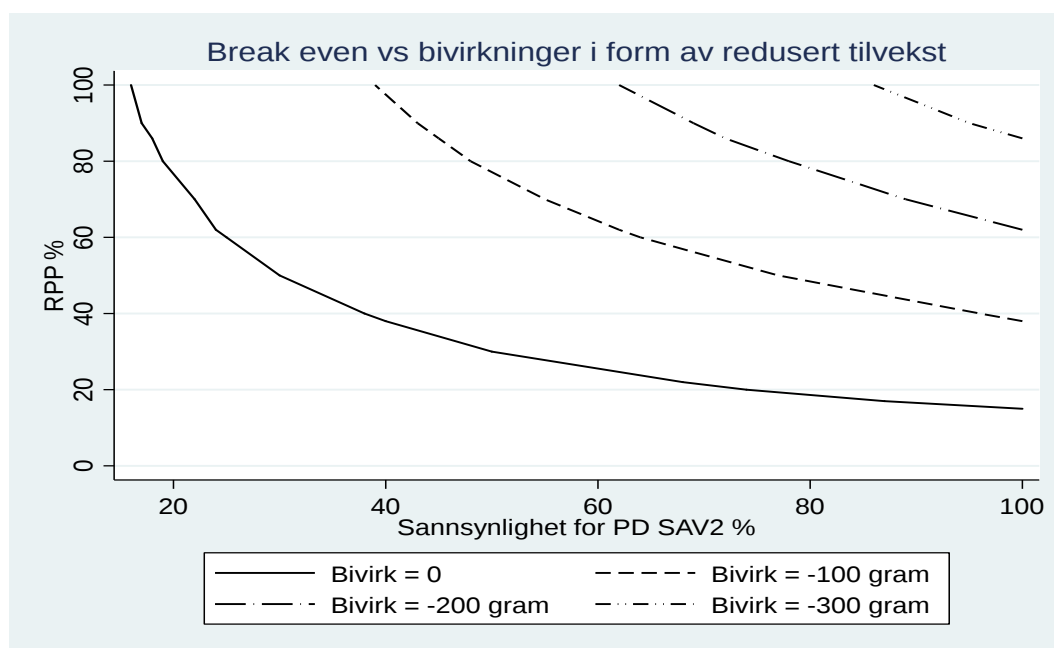
Figur 1. Effekt av laksepris på break-even ved vaksinering mot PD forårsaket av SAV2. Ved lav sannsynlighet for PD må vaksinering gi høy beskyttelse før nytteverdien skal være lik kostnaden. Resultatene stammer fra modell utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no

Modellen og figur 1 viser eksempelvis, at det ved en laksepris på NOK 70,- per kilo og 20% sannsynlighet for PD forårsaket av SAV2, ville være behov for en vaksine med ca 60% relativ prosent beskyttelse (RPP)

for at kost-nytte verdien av tiltaket skal være lik 1. Figur og resultater utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no.

Vaksinering kan like vel være ansett som et forvaltningsmessig viktig tiltak (for eksempel som smittepress-reduserende tiltak i PD-sonen eller som risikoreduserende tiltak i en overvåkingssone), men nytteverdien må da vurderes for et større område som helhet og gjennomføring av tiltaket vil ikke kunne baseres på frivillighet.

Alvorlighetsgrad av vaksinebivirkninger påvirker kost-nytte effekten av vaksinering negativt, også uten å ta dyrevelferdsaspektet inn i beregningene. For eksempel indikerer analysene at det ved en redusert tilvekst på 300 gram tilnærmet aldri være lønnsomt for en oppdretter å vaksinere mot SAV2 (Figur 2).

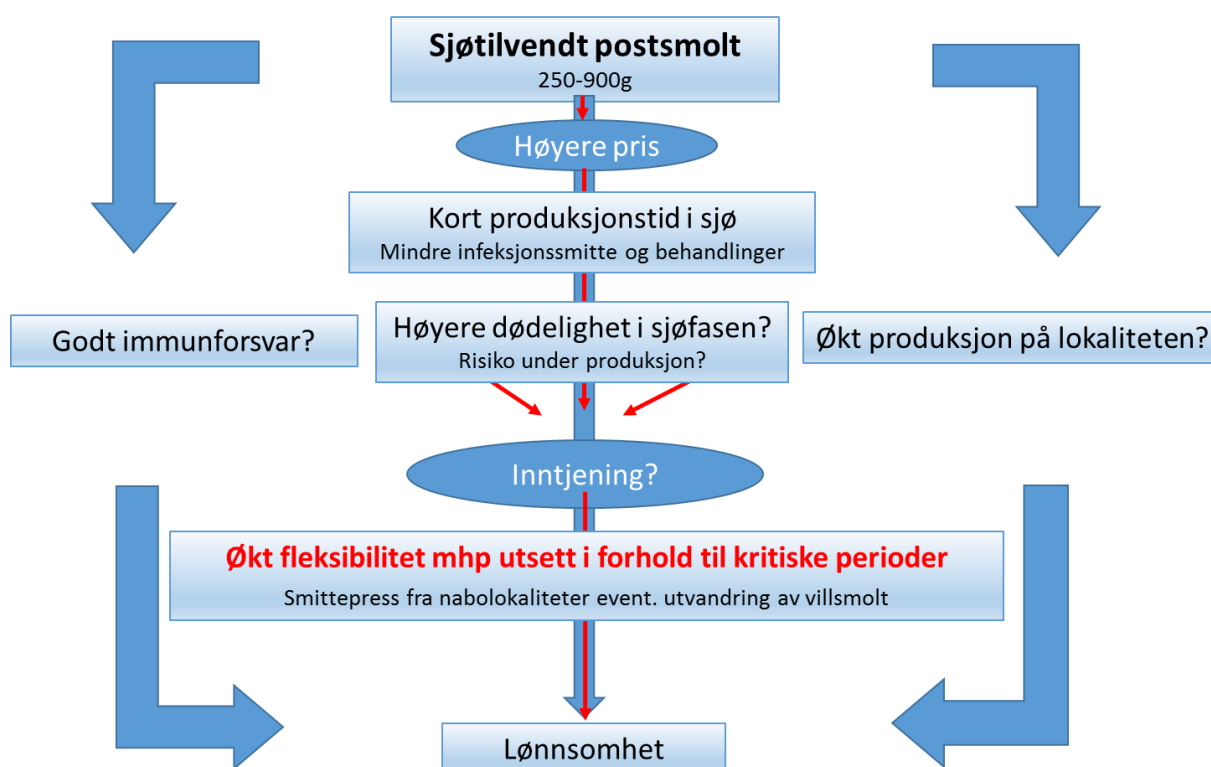


Figur 2. Effekt av potensiell vaksinebivirkning (redusert tilvekst) på den økonomiske nytteverdien av vaksinering. Ved mer alvorlige bivirkninger vil det i de fleste tilfeller ikke være lønnsomt å vaksinere mot SAV2. Figur av resultater fra modell utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no.

Kost-nytte effekt ved bruk av storsmolt: Produksjon av stor smolt foregår settefiskanlegg, i resirkuleringsanlegg og i anlegg der vanntilførselen er basert på marin sterilt grunnvann. Størrelsen på smolten kan være opptil 1kg. Storsmolt er et ikke- spesifikt tiltak mot PD og det er derfor krevende å vurdere nytteverdi spesifikt med hensyn til kontroll av denne sykdommen. Bruk av storsmolt vil primært være et tiltak i kontroll av lakselus og vil for PD hovedsakelig gi direkte effekt i form av redusert risikotid i sjø (Figur 3).

Lengre tid i lukka systemer (kar på land etter lukkede systemer i sjø) gir økte produksjonskostnader. Karforsøk har vist at stor sjøvannstilvent smolt er mer robust mot sykdommer som PD, blant annet grunnet et bedre immunforsvar (Jarungriapisit et al., 2016 a,b). Andre undersøkelser viser at storsmolten synes likevel å ha høyere dødelighet enn normalt smolt etter sjøsetting. Det er dermed behov for mer kunnskap om årsaksfaktorer for dette. Mye tyder på at produksjonsformen medfører en risiko knyttet til produksjonsteknologiske løsninger (Aunsmo et al., 2018).

Ved bruk av storsmolt vil en kunne utnytte dagens lokaliteter i sjø mer effektivt, med hensyn til lokalitetens MTB (Berget, 2016). I den konteksten kan en ha nytte av å kunne produsere mer fisk, spesielt med dagens laksepriser. I dag er det likevel slik at det ofte er begrensninger i tillatelsen til å produsere laks (MTB per konsesjon) som er regulerende for produksjon slik at en effektivitet i utnytting av MTB på lokalitet må harmoniseres opp mot MTB for selskapet. Kortere produksjonssykluser kan bidra til færre lusebehandlinger pr utsett og dermed mindre håndtering som igjen kan redusere alvorlighetsgraden av sykdom hos laks med latent infeksjon.



Figur 3. Potensielle fordeler og ulemper ved bruk av storsmolt.

På områdenivå kan bruk av storsmolt indirekte bidra til en generell forbedret zoo-sanitær situasjon da tidspunkt for brakklegging og utsett kan inneha en viss fleksibilitet og koordineres i forhold til smittesituasjonen på nabolokaliteter. Dette vil være gunstig med tanke på reduksjon av smittepress mot lokaliteter og i større områder.

Diskusjon

I tråd med rapporter fra næringen så viser analyser i dette prosjektet at de direkte kostnadene assosiert med PD-utbrudd forårsaket av SAV2 er lavere enn ved PD-utbrudd forårsaket av SAV3. Forvaltningsmessig betyr dette at tiltak, slik som for eksempel vaksinerings, må være relativt sett mer effektive i områder affisert av SAV2 sammenlignet med SAV3 for at tiltaket skal bli gjennomført frivillig. Det vil være opp til forvaltningen å vurdere om den ansette totaleffekten av et tiltak vurderes som overordnet positiv og at tiltaket dermed pålegges via forskriftshjemling.

I dag mangler det viktig informasjon relatert til effekten av tilgjengelige SAV vaksiner for sjøbasert merdoppdrett. Dette gjør det vanskelig både for næring og forvaltning å anslå den reelle nytten av vaksinasjon som smitteforebyggende og smittepress-reduserende tiltak. Vaksiner har vist seg å være et effektivt tiltak mot bakteriesykdommer i norsk oppdrettsnæring. Ved tilsvarende effektive vaksiner mot SAV vil dette kunne være et viktig tiltak for å redusere smittepress, særlig i områder som grenser opp mot overvåkingssoner. Det er sannsynlig at nyere vaksiner vil ha en forbedret effekt i forhold til tidligere tilgjengelige vaksiner, men så lenge det ikke foreligger uavhengig informasjon om tydelige, positive effekter er det lite sannsynlig at det vil bli full vaksinedekning i nær fremtid dersom vaksiner mot SAV forblir et frivillig tiltak.

En reduksjon av smittepress mot lokaliteter i overvåkingssonen som ligger nært opp til grensen mot PD-sonen vil redusere smitterisiko til overvåkingssonen og dermed frekvensen av behov for å benytte stamping-out. For å forhindre at den endemiske grensen for SAV flyttes nordover vil stamping-out være et nødvendig tiltak, men der det iverksettes medfører det betydelige tap for både direkte berørte selskaper og bedrifter som leverer varer og tjenester til disse. Selv om en kompensasjons-ordning ikke vil dekke tap for tilstøtende næringer bør innføring av kompensasjonsordninger ved stamping-out tiltak vurderes slik at byrden for å bevare overvåkingssonen fri for SAV ikke kun belastes de selskapene som opererer i nærhet til PD-sonen.

Ut i fra et forvaltningsperspektiv er det også andre tiltak som kan være relevante for kontroll av PD. Vanntransport er sentralt når det gjelder horisontal smitte av PD i sjø (Kristoffersen *et al.*, 2009; Stene *et al.*, 2013., Viljugrein *et al.*, 2009). Opprettelsen av dagens 13 produksjonsområder er basert på kunnskap om vanntransport slik at «branngater» av en viss størrelse kan oppnås som ledd i kontroll av patogener innen- og mellom produksjonsområdene. Slike betraktninger må også tas i bruk når utsettssoner skal defineres innenfor de enkelte produksjonsområdene. Dette er behandlet i prosjektets hovedrapport i Arbeidspakke 3: «Smitteforebyggende drift og forvaltning» (Stene *et al.*, 2018).

Videre arbeid: Det er betydelige mangler på kvantitative beskrivelser av felt-effekter og bivirkninger an dagens vaksiner. Flere undersøkelser relatert til disse faktorene er derfor viktig. Dette påvirker vaksinedekning negativt og reduserer muligheten for mer sikre analyser av kost-nytte verdi.

De økonomiske konsekvensene av smitte og sykdomsutbrudd på en lokalitet er en viktig driver for oppdrettsselskapenes beslutninger om igangsetting av frivillige kontroll- og bekjempelsestiltak. SAV er et OIE-listet virus. Smitte på en lokalitet og i et område kan dermed påvirke markedsadgang. Effekten av handelsrestriksjoner fra enkeltland/områder vil være avhengig av størrelsen på det totale markedet og oppnådd laksepris i de ulike markedene, men vil påvirke kost nytte ved å bekjempe PD.

Det er mange aspekter rundt bruk av storsmolt som må undersøkes om positive og negative effekter ved storsmolt før nytteverdien av bruk kan fastsettes ved hjelp av kost-nytte vurderinger. Informasjon som er tilgjengelig per i dag baserer seg på relativt få utsett og kort erfaringstid. Eksisterende undersøkelser (kar/felt) er motstridende og all produksjonsteknologi for storsmolt er foreløpig ikke evaluert.

Referanser:

Aunsmo, A., Persson, D., Midtlyng, P. & Jansen, M.D. (2018) Kost-ytte vurderinger i kontroll av PD, Rapport.

Berget, Å. (2016) Postsmolt – En nøkkel til videre vekst? Økonomiske optimeringsmodeller for nye produksjonsregimer i norsk lakseoppdrett. Masteroppgave, Handelshøgskolen ved Universitetet i Stavanger.

Jarungsriapisit, J., Moore, L.J., Maehle, S., Skar, C., Einen, A.C., Fiksdal, I.U., Morton, H.C., Stefansson, S.O., Taranger, G.L. & Patel, S. (2016a) Relationship between viral dose and outcome of infection in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., post-smolts bath-challenged with salmonid alphavirus subtype 3. *Vet Res.* 47:102.

Jarungsriapisit, J., Moore, L.J., Taranger, G.L., Nilsen, T.O., Morton, H.C., Fiksdal, I.U., Stefansson, S., Fjelldal, P.G., Evensen, Ø. & Patel, S. (2016b) Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) post-smolts challenged two or nine weeks after seawater-transfer show differences in their susceptibility to salmonid alphavirus subtype 3 (SAV3). *Virology Journal*, 13:66.

Kristoffersen, A.B., Viljugrein, H., Kongtorp, R.T., Brun, E. & Jansen, P.A. (2009) Risk factors for pancreas disease (PD) outbreaks in farmed Atlantic salmon and rainbow trout in Norway during 2003-2007. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 127-136.

Pettersen, J.M., Jansen, M.D., Pettersen, J.H. & Aunsmo, A. (2018) Effekter på matfiskproduksjon og kostnader av SAV2 i Midt-Norge 2013 – 2016, Rapport.

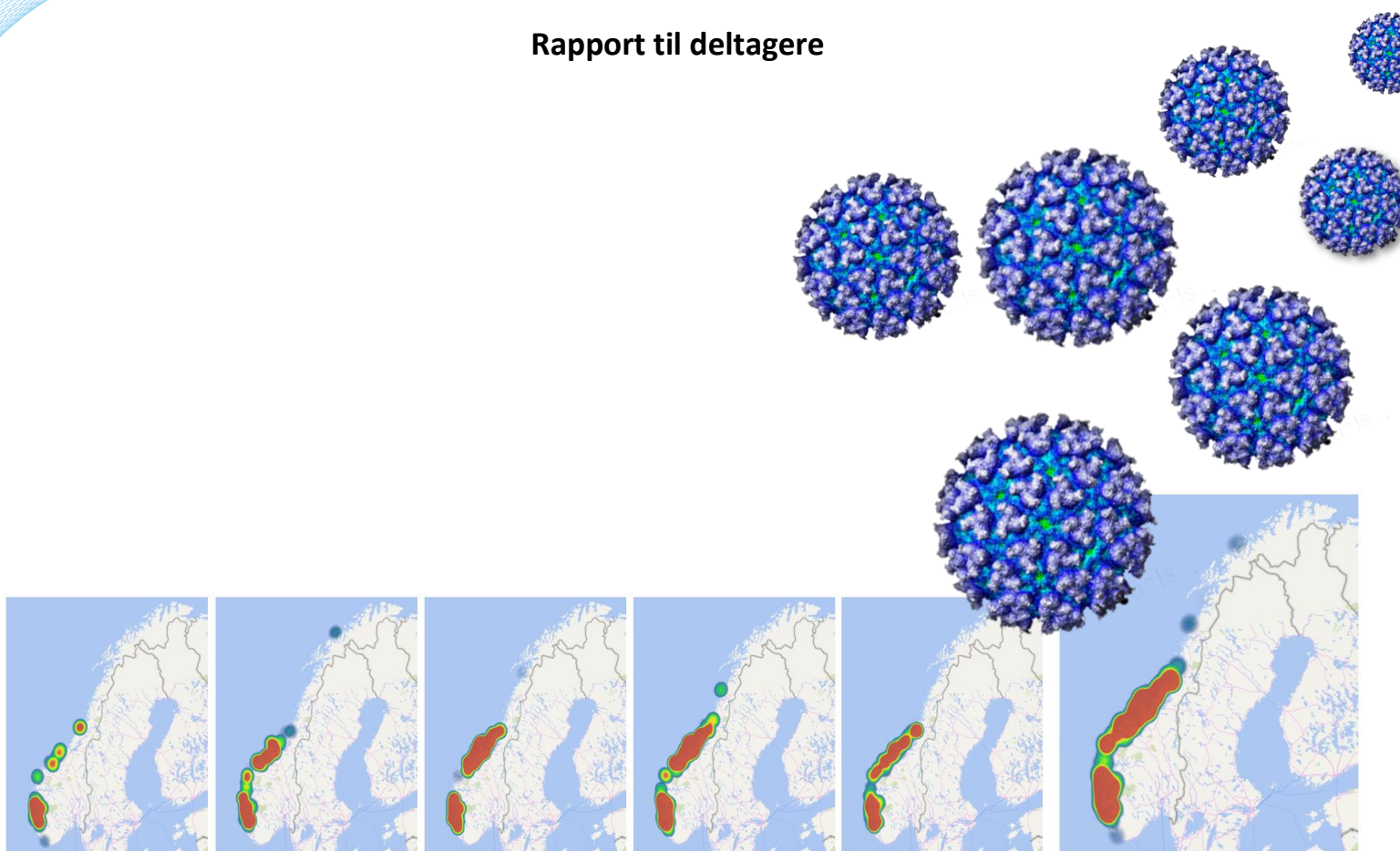
Stene, A., Viljugrein, H., Yndestad, H., Tavoranpanich, S. & Skjerve E. (2013) Transmission dynamics of pancreas disease (PD) in a Norwegian fjord: aspects of water transport, contact networks and infection pressure among salmon farms. *Journal of Fish Diseases*, 37, 123-134.

Stene, A., Gansel, L. & Jansen, M.D. (2018) Strategier for å begrense spredning av virus mellom sjølokaliteter med laksefisk, Fokus på Salmonid Alphavirus (SAV) og Pancreas Disease (PD). FHF prosjekt: 901005. <https://fhf.no/prosjektdetaljer/?projectNumber=901005>

Viljugrein H., Staalstrom A., Molvaer J., Urke H.A. & Jansen P.A. (2009) Integration of hydrodynamics into a statistical model on the spread of pancreas disease (PD) in salmon farming. *Diseases of Aquatic Organisms*, 88, 35–44.

Effekter på matfiskproduksjon og kostnader av SAV2 i Midt-Norge 2013-2016

Rapport til deltagere



Februar, 2018
Ålesund

Kjære deltagere i prosjektet.

Vi vil gjerne takke dere for deltagelse og innsats i å fylle ut ekspertskjema og deling av produksjonsdata. I tillegg vil vi rette en takk til Henrik Stryhn (University of Prince Edward Island) og Magne Aldrin (Norsk Regnesentral) for innspill på metodikk i de statistiske analysene.

Her følger en enkel rapport fra analysene som har blitt gjort. Det er ganske mange detaljer, spesifikk metodikk og betingelser i slike risikoanalyser. Vi har prøvd å ta med det vesentligste, men en fullstendig utgreiing i denne rapporten vurderer vi som lite hensiktsmessig. For mer detaljer om metode og betingelser i de helseøkonomiske modellene henviser vi leseren til Aunsmo, 2010 og Pettersen, 2015. Det er selvfølgelig bare å ta kontakt ved spørsmål knyttet til studiet.

Med vennlig hilsen

Jostein Mulder Pettersen



Mona Dverdal Jansen



John Harald Pettersen



Arnfinn Aunsmo



Oppsummering

Informasjon om PD SAV2 ble innhentet ved hjelp av ekspertvurderinger fra oppdrettsselskap og analyse av produksjonsdata. Det var 4 eksperter fra 4 forskjellige selskap som besvarte spørreskjema. Ekspertene hadde erfaring fra totalt 125 PD tilfeller. Det endelige datasettet inkluderte produksjonsdata fra 3 selskaper, med 705 merder fordelt på 99 utsett på 72 forskjellige matfisklokaliteter. Dataanalysene indikerte at ekspertene vurderte tap fra SAV2 som høyest for utbrudd som skjedde sent i produksjon (etter at fisken var > 3kg) sammenlignet med resultatene fra analysen av produksjonsdata som tilsa at det var høyere tap tidlig i produksjon. I en helseøkonomisk modell ble det beregnet direkte kostnader for en gjennomsnittslokalitet som summen av biologiske tap, ekstra kostnader assosiert med PD, forebyggende PD-spesifikke kostnader og behandling. Gjennomsnittslokaliteten var definert som en matfisklokalitet med 1 000 000 utsatt smolt, en akkumulert biologisk førfaktor på 1,10 og slaktevekt på 5 kg rundvekt. Gjennomsnittlig direkte kostnader ble beregnet til mellom 11,3 millioner NOK og 16,9 millioner NOK, avhengig av tidspunkt for PD (± 3 kg rundvekt) og hvilke parametersett som ble brukt for de PD-spesifikke biologiske tap. Analysene i modellen tilsa at en del av det biologiske tapet kunne kompenseres for ved å forlenge produksjonen i 4 uker. Videre ble det gjort en kost-nytteanalyse på områdenivå for å undersøke kostnadseffektiviteten av å bruke stamping-out som strategi for å hindre endemisk etablering av PD. Disse beregningene er kun sett med perspektiv på produksjonen på lokalitetene, og faste kostnader og øvrige konsekvenser for oppdrettsnæringen og samfunnet er ikke inkludert i kost-nytteanalysene. Resultatene fra simuleringene tilsa at stamping-out var lønnsomt opp til 12-14 prosent PD-virus påvisninger på lokalitetene i området sammenlignet med en endemisk situasjon der 82% av lokalitetene får PD. Ved å senke risiko for PD i den endemiske situasjonen til 50% ville stamping-out være en lønnsom strategi opp til 8-9 prosent påvisninger av PD-virus.

Innhold

Effekter på matfiskproduksjon og kostnader av SAV2 i Midt-Norge 2013-2016	1
Oppsummering.....	3
Innhold	4
Datagrunnlag	5
Ekspertskjema:	5
Produksjonsdata:	5
Beregning av PD-spesifikke tap fra produksjonsdata.....	6
Kombinering av parametere ekspert og produksjonsdata.....	9
Helseøkonomiske analyser av PD (SAV2)	9
Gjennomsnittslokaliteten.....	9
Direkte kostnader for PD (SAV2) på en gjennomsnittlig matfisklokalitet.....	11
Forlenget produksjon for å kompensere for PD-spesifikke tap	13
Kost-nytteanalyse: Stamping-out strategi mot PD vs. en endemisk PD situasjon	14
Referanser	17

Datagrunnlag

Ekspertskjema:

Det var 4 eksperter fra 4 forskjellige selskap som besvarte spørreskjema. Ekspertene hadde erfaring fra totalt 125 PD tilfeller. Det ble laget et vektet snitt av hvert enkelt svar, der antall PD tilfeller svarene var basert på ble brukt som vektning (Aunsmo, 2010; Pettersen, 2015). En fullstendig sammenfatning av besvarelsene er gitt i vedlegg 1.

Tabell 1: PD-spesifikke biologiske effekter på en gjennomsnittlig matfisklokalitet (ekspertskjema). Matfisklokaliteten er definert som en lokalitet med 1 000 000 utsatt smolt, en akkumulert biologisk førfaktor på 1,10, og slaktevekt på 5 kg rundvekt.

PD utbrudd før 3 kg rundvekt

Økt akkumulert biologisk førfaktor
Tilveksttap (kg)
Dødelighet (%)
Varighet dødelighet (uker)
Nedklassing ordinær (% av slaktet biomasse)
Nedklassing produksjon (% av slaktet biomasse)
Nedklassing utkast (% av slaktet biomasse)

Verdi mest sannsynlig	Verdi minimum	Verdi maksimum
0,01	0,00	0,11
0,19	0,03	0,46
2,06	0,05	6,53
5,76	2,87	10,75
1,00	0,00	5,00
0,16	0,00	0,81
0,48	0,00	1,30

PD utbrudd etter 3 kg rundvekt

Økt akkumulert biologisk førfaktor
Tilveksttap (kg)
Dødelighet (%)
Varighet dødelighet (uker)
Nedklassing ordinær (% av slaktet biomasse)
Nedklassing produksjon (% av slaktet biomasse)
Nedklassing utkast (% av slaktet biomasse)

Verdi mest sannsynlig	Verdi minimum	Verdi maksimum
0,02	0,00	0,14
0,32	0,07	0,63
1,89	0,01	4,00
4,96	2,07	9,95
1,00	0,00	5,00
0,22	0,00	0,93
0,54	0,00	1,36

Produksjonsdata:

Produksjonsdata ble innhentet fra de samme fire selskapene som besvarte ekspertskjemaet. Dessverre lot produksjonsdataene fra ett selskap seg vanskelig kombinere med dataene fra de andre selskapene og data fra dette selskapet ble dermed ikke inkludert i analysen av produksjonsdata. Produksjonsdataene ble eksportert som EGI-filer og strukturert i tidsserier av Cargill v/John Harald Pettersen. Dette ble gjort på en slik måte at historikken fulgte fiskegruppene ved sortering og flytting mellom merder. EGI-filene fra hvert enkelt selskap ble strukturert identisk og det ble beregnet akkumulerte EGI- og EFI-verdier. Tidsseriene ble så slått sammen i et datasett, og kontrollert for feil og ikke-plausible verdier. Bare lokaliteter innenfor studieområdet (Hustadvika til Buholmråsa) ble inkludert i datasettet. Utsett fra to stamfisklokaliteter med ikke-representativ kommersiell

matfiskproduksjon ble ekskludert fra datasettet. Tidsseriene ble deretter sammenkoblet med offentlige PD diagnoser fra Veterinærinstituttet.

Gjennomsnittlig vekt i merd ved PD diagnose ble brukt til å lage en kategorisk variabel for PD slik at resultatene kunne sammenlignes med ekspertestimatene (PD=0, ingen PD; PD=1, PD før 3 kg gjennomsnittlig rundvekt; PD=2, PD etter 3 kg gjennomsnittlig rundvekt). Gjennomsnittlig vekt ved PD diagnose på lokalitetsnivå var 2 kg rund, mens snittvekten var 1 kg for diagnoser som skjedde før 3 kg og 4 kg for diagnoser som ble gitt etter 3 kg. Videre ble tidsseriene aggregert opp på akkumulert merdnivå slik at hver rad i datasettet representerte de akkumulerte data for hver enkelt merd. Det endelige datasettet inkluderte produksjonsdata fra 3 selskaper, med 705 merder fordelt på 99 utsett på 72 forskjellige matfisklokaliteter. Utsettene hadde vid og tilfredsstillende spredning i tid og rom i studieområdet. Utvalget vårt utgjorde cirka 2/3 av totalt antall utsett i studieområdet i studieperioden ifølge tall fra Havbruksdata.

Tidsperioden for fisk i sjø i datasettet gikk fra uke 10 2013 og frem til uke 9 2017. Gjennomsnittlig produksjonstid for alle merder var 72 uker. Gjennomsnittlig produksjonstid for merder uten PD var 69,5 uker, mens tilsvarende tall for merder med PD tidlig i produksjon (<3kg rundvekt) og sent i produksjon (etter 3kg rundvekt) var henholdsvis 74 og 70 uker. Av 99 utsett fikk 81 en PD diagnose (Tabell 2).

Tabell 2: Antall utsett på de 72 lokalitetene i datasettet og fordelingen av PD tilfeller per generasjon

Generasjon	Utsett	PD=0	PD=1	PD=2
Vår2013	18	0	16	2
Høst2013	15	1	12	2
Vår2014	17	1	7	9
Høst2014	20	7	6	7
Vår2015	17	6	5	6
Høst2015	12	3	6	3
Total	99	18	52	29

Dessverre lykkes vi ikke med å hente inn nok data på lusebehandlinger og andre sykdomsdiagnoser til å inkludere dette i datasettet. Dette kunne vært nyttig for å korrigere for eventuelle bakenforliggende variabler som samvarierer med årsaks- og utfallsvariabler, uten selv å være en del av årsakskjeden, i den statistiske analysen (konfundering). I tillegg var det utilstrekkelig med data på reklamasjoner til å inkludere dette i de statistiske analysene.

Beregning av PD-spesifikke tap fra produksjonsdata

For å estimere forskjeller i tilvekst (EGI), akkumulert biologisk førfaktor (EFI), dødelighet og nedklassifisering mellom matfiskanlegg med og uten PD, ble det benyttet lineære miksede regresjonsmodeller med tilfeldig skjæringspunkt for utsett nøstet i lokalitet og ulike transformasjoner av utfallsvariabler (se Tabell 3). Selskap og generasjon ble inkludert som uavhengige variabler for å kontrollere for konfundering. I alle modellene i Tabell 3 er utfallene og de uavhengige variablene på merdnivå. Koeffisienter og konfidensintervall i Tabell 3 er oppgitt som tilbaketransformert. Endelig selektert modell ble estimert ved Restricted Maximum Likelihood (se blå boks under for mer informasjon om statistisk metode og tilbaketransformasjon). Da ordinær kvalitetsklasse var lite brukt

blant selskapene i utvalget ble ordinær og superior slått sammen i datasettet. I alle økonomiske analyser ble derfor superior, produksjon og utkast brukt som kvalitetsklasser. Analysene ble gjort i R Studio (R Development Core Team, 2012) ved å bruke R-pakkene Lme4 (Bates et al., 2015) og LmerTest (Kuznetsova A et al., 2017).

Tabell 3: Resultater fra statistisk analyse av produksjonsdata (oppgitt som tilbaketransformerte koeffisienter).

Modell: Utfall ~ PD + Selskap + Generasjon + Tilfeldig skjæringspunktseffekt (Lokalitet/Kohort)

Utfall	Transformasjon utfall	n (merder)	Prediktor	Koeffisient	95 % KI intervall	p-verdi
EGI (kg)	-	701	PD<3kg	0,475	(0,25 0,69)	0,000
			PD>3kg	0,222	(0,03 0,42)	0,013
EFI (bFCR)	-	701	PD<3kg	0,029	(0,01 0,05)	0,005
			PD>3kg	0,014	(-0,01 0,03)	0,134
%Dødelighet	Log	705	PD<3kg	0,597	(-1,96 3,70)	0,672
			PD>3kg	-1,256	(-3,42 1,35)	0,323
%Produksjon	Logit	535	PD<3kg	-0,169	(-1,03 0,93)	0,738
			PD>3kg	-0,610	(-1,37 0,36)	0,199
%Utkast	Logit	535	PD<3kg	0,000	(-0,06 0,08)	0,981
			PD>3kg	0,111	(0,01 0,25)	0,021

Enkelte koeffisienter er negative, riktignok med konfidensintervall som krysser 0. Dette kan skyldes konfundering fra variabler som ikke er inkludert i modellen. For eksempel, kan negative koeffisienter for dødelighet skyldes at lokaliteter med PD blir skånet for 'tøffe' lusebehandlinger. Om dette er tilfelle kan en slik effekt til en viss grad også være inkorporert i de andre utfallsvariable (tilveksttap, førfaktor og nedklassifiseringer) som kan innebære at disse effektene blir undervurdert.

Oppsummert så indikerte dataanalysene at ekspertene vurderte tap fra SAV2 som høyere for utbrudd som skjedde sent i produksjon (> 3kg) sammenlignet med resultatene fra analysen av produksjonsdata som tilsa at PD-tapet var større for PD utbrudd tidlig i produksjon. En mulig forklaring kan være at de lavere effekter for sene PD utbrudd i dataanalysen skyldes at noen av PD utbruddene forekommer nærme slakt og dermed ikke rekker å utvikle seg til et fullverdig utbrudd, mens ekspertene har dedikert mer fokus på fullverdige utbrudd. På den annen siden kan det være utfordrende for ekspertene å vurdere effekter av PD tidlig i produksjon da det i den resterende delen av produksjonssyklusen vil være mange flere hendelser som kan påvirke utfallet av produksjon og et PD utbrudd kan gi en rentes rente effekt.

Partial F-test ble brukt for å selekttere faste effekter der de forskjellige modellene ble estimert ved Maximum likelihood. Valg av modellstruktur med hensyn på tilfeldige effekter ble gjort ved hjelp av AIC og BIC der modellen ble estimert ved Restricted Maximum Likelihood. Endelig selekterte modeller i Tabell 2 ble så estimert ved Restricted Maximum Likelihood. For å tilfredstille betingelsene i lineære regresjonsmodeller ble dødelighet log transformert, mens nedklassifiseringer ble logit (log-odds) transformert og en konstant ble tillagt for å unngå log 0. Konstanten ble satt som den minste verdien i oddsen av utfallsvariabelen (Dohoo, 2012).

Det var et ønske å beregne en variasjon i de PD-spesifikke effektene ved å estimere et stigningstall per utsett (lokalitet). Derimot fikk man ved å legge inn et tilfeldig stigningstall i modellene ikke-plausibel variasjon. Det er nærliggende å tro at datasettet ikke egner seg til dette da det er for lite variasjon i PD status på merdnivå innen en lokalitet. Variasjon i PD status på lokaliteten oppstår utelukkende fordi noen merder ble slaktet ut før PD ble påvist.

Tilbaketransformasjon av dødelighet og nedklassifisering ble gjort ved å ta antilog av koeffisienten (og øvre og nedre grense i konfidensintervall). Denne verdien representerer den geometriske gjennomsnittseffekten (med konfidensintervall) som dermed kan multipliseres med en baseline verdi for å finne estimert effekt (baseline verdier er gjennomsnittsverdier i PD negative merder). For nedklassifiseringer ble logit transformasjon benyttet. Da prosent utkast og produksjon (med enkelte unntak) er verdier nærme null ble oddsratio antatt tilnærmet lik risk ratio. EGI-koeffisienten ble gjort om til kg tilveksttap ved å ta gjennomsnitt av tilveksttapet i en vår- og høstproduksjon. EFI-koeffisienten er likeledes gjort om til endring i akkumulert bFCR ved å ta snittet av økningen i bFCR i en vår- og høst produksjon. Vår- og høstproduksjonene ble modellert i EGI-plan (Cargill) der input parametere er gjennomsnittsverdier i høst- og vårutsett hentet fra datasettet (temperaturprofil, utsettsdato, vekt ved utsett). Baseline EFI og EGI verdiene er gjennomsnittsverdier fra PD-negative kontroller i datasettet.

Kombinering av parametere ekspert og produksjonsdata

Kombinering av parametere fra ekspert og produksjonsdata er kun gjort for 'mest sannsynlig' verdier da det viste seg å ikke være mulig å beregne variasjon i PD effekter fra produksjonsdata (se blå boks over).

Kombinerte parametere ble beregnet som gjennomsnittsverdien av parameterne fra eksperter og fra produksjonsdata, der negative koeffisienter ble trunkert til null¹.

PD spesifikke effekter<3 kg	Ekspertdata	Produksjonsdata	Kombinert
Tilveksttap kg	0,192	0,475	0,334
Døde (%)	2,063	0,597	1,330
Utkast (% biomasse)	0,480	0,000	0,240
Produksjon (% biomasse)	0,160	0,000*	0,080
Økt bFCR	0,012	0,029	0,020

PD spesifikke effekter>3 kg	Ekspertdata	Produksjonsdata	Kombinert
Tilveksttap kg	0,322	0,222	0,2720
Døde (%)	1,895	0,000*	0,9473
Utkast (% biomasse)	0,543	0,111	0,3267
Produksjon (% biomasse)	0,223	0,000*	0,1113
Økt bFCR	0,024	0,014	0,0191

* Trunkert til null

Tabell 4: Kombinering av PD-spesifikke tapsparametere fra ekspert og datasettet

¹Fotnote: Det er flere metoder for å kombinere informasjon fra forskjellige informasjonskilder på, og er til dels en skjønnsmessig affære i en risikoanalyse. Et eksempel er å ta et vektet gjennomsnitt av parameterne, der parameterne er vektet med hensyn på usikkerheten knyttet til parameteren slik at parameteren med minst usikkerhet blir vektet høyest. Basert på tallene fra dette studiet vil en ved å gjøre dette få kombinerte parametere som er like for tilveksttap og förfaktor, mens dødelighet, og nedklassifiseringer vil være noe lavere. At dødelighet og nedklassifiseringer blir lavere skyldes hovedsakelig at én ekspert oppgir høyere PD-spesifikk dødelighet og nedklassifiseringer sammenlignet med de andre ekspertene og som dermed øker usikkerheten rundt populasjonsverdien i ekspertestimatene.

Helseøkonomiske analyser av PD (SAV2)

Gjennomsnittslokaliteten

Det ble konstruert en gjennomsnittlig matfisklokalitet i en økonomisk modell. Denne gjennomsnittslokaliteten skulle best representere en typisk matfisk lokalitet i studieområdet (Tabell 5 og Tabell 6). Etter samtale med flere forsikringsleverandører, ble forsikringspremie antatt like i alle

scenarioene og dermed ekskludert fra analysene. Salgspriser for laks i perioden 2013-2016 ble hentet fra Nasdaq, og det ble beregnet en gjennomsnittlig salgspris for hver vektklasse. Gjennomsnittsprisen for hver vektklasse ble beregnet som gjennomsnittet av ukentlig salgspris per vektklasse i perioden 2013-2016.

Tabell 5: Produksjonsparametere brukt i gjennomsnittslokaliteten.

	Produksjonsparameter	Kilde:
Antall fisk	1 000 000	Havbruksdata
Slaktevekt (kr rund)	5	Cargill
Akkumulert biologisk fôrfaktor	1,1	Cargill
Smoltvekt (kg rund)	0,112	Datamateriale
Akkumulert dødelighet (%)	14	Datamateriale (PD=0)
Dødfiskvekt (kg rund)	2,18	Datamateriale (PD=0)
Produksjon (% biomasse)	4,24	Datamateriale (PD=0)
Utkast (% biomasse)	0,2	Datamateriale (PD=0)

Tabell 6: Kostnadsparametere brukt for gjennomsnittslokaliteten

	Produksjonsparameter	Kilde
Fôrkostnad (kr/kg)	10,31	Fiskeridirektoratet
Smoltkostnad	10,34	Fiskeridirektoratet
Redusert salgspris produksjon (kr/ kg sløyd)	7,14	Ekspert
Dødfiskhåndtering (kr/kg rund)	2,5	Ekspert
Slaktekostnad (kr/kg rund)	2,83	Fiskeridirektoratet
Salgspris (2013-2016) (kr/ kg sløyd)	49,5	Nasdaq/Akvafakta

For gjennomsnittslokaliteten ble det laget to scenarioer: 1) Et budsjettscenario uten PD, og 2) et PD scenario der gjennomsnittslokaliteten gikk gjennom et PD utbrudd. Det ble brukt partielt budsjett-teknikker til å beregne den økonomiske differansen mellom disse scenarioene, og metodene følger i store trekk tidligere publisert arbeid (Aunsmo, 2010; Pettersen, 2015). Det henvises til disse artiklene for mer detaljert informasjon om metode og betingelser som benyttes i modellen.

Det ble brukt sannsynlighetsfordelinger for de PD-spesifikke effektene, og enkelte andre produksjonsparametere med stor usikkerhet eller variasjon. Slike parametere var gitt som mest

sannsynlig, minimum og maksimum verdier, og disse verdiene ble brukt til å parameterisere PERT sannsynlighetsfordelinger. Analysene ble utført ved stokastiske Monte Carlo simuleringer med 10 000 iterasjoner i Excel add-in programvare @Risk (Palisade Corporation, NY, USA).

Direkte kostnader for PD (SAV2) på en gjennomsnittlig matfisklokalitet

Under følger kostnadsberegninger for et PD utbrudd på gjennomsnittslokaliteten.

Kostnadene er fordelt i fire kategorier:

- **Biologiske tap** er summen av tap fra tapt tilvekst, dødelighet, nedklassifiseringer, og økt fôrfaktor.
- I **ekstrakostnader** inngår økte kostnader til dødfiskhåndtering, slaktekostnader (lukka brønnbåt, omlegging av transportrute, direkte slakting), smittehygieniske tiltak iverksatt på grunn av PD (desinfeksjon, slippsetting av båter, reklamasjoner, inspeksjoner, karantene). I denne kategorien ligger også en reduksjon av kostnader til innkjøring og slakting på grunn av en lavere slakteklar biomasse i PD scenarioet.
- **Forebyggende kostnader** inkluderer innkjøp av QTL-PD smolt, PD-vaksine (satt til null basert på samtaler med vaksineleverandør), kostnader til avskrivinger av PD-spesifikke forebyggende investeringer (e.g. landbase, flåte, båter) (satt til null basert på ekspertsvar) og forebyggende PD-spesifikke tiltak (lukka smolttransport, restriksjoner på deling av utstyr, desinfeksjon anlegg og utstyr, slippsetting båter).
- I **behandlingskostnader** inngår bruk av helsefôr mot PD (satt til null basert på ekspertsvar).

I Tabell 7ab er de PD-spesifikke biologiske effektene basert på ekspertsvarene og variasjonen i disse. Dette innebærer at det blir brukt en sannsynlighetsfordeling for de PD-spesifikke biologiske effektene (tilvektstap, dødelighet, fôrfaktor og nedklassifisering) som er basert på 'Mest sannsynlig' verdi og variasjonen rundt denne. Variasjon rundt den 'Mest sannsynlige' verdien er generelt ikke symmetrisk.

I Tabell 8ab er de PD-spesifikke biologiske effektene kun basert på 'Mest sannsynlig' verdi fra ekspertsvarene, uten variasjon.

I Tabell 9ab er de PD-spesifikke biologiske effektene basert på de kombinerte verdier fra ekspertsvar og analysen av produksjonsdata, og er derfor også uten variasjon i effektene.

Det er viktig å understreke at kostnadsestimatene under baserer seg på de gjennomsnittlige historiske data i perioden 2013-2016. Kostnader fra PD sykdom er spesielt sterkt relatert til salgsprisen for laks, der høyere salgspris gir en høyere PD kostnad, og er dermed ikke en statisk verdi, men vil til enhver tid variere med salgsprisen og andre kostnads- og produksjonsparametere. De PD spesifikke biologiske effekter på produksjon vil også variere i tid og rom avhengig av blant annet tilgjengelig tiltak, selskapenes håndtering av sykdommen, produksjonsform, generell fiskehelse, miljøfaktorer, og forandringer i virulensen til viruset.

Tabell 7ab: Direkte kostnader (PD-spesifikke parametere er basert på ekspertsvarene og tar høyde for variasjonen)

a) Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår før 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 2 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for PD diagnose i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	11 915 756	5 493 600	11 723 616	18 913 923
Additional costs	587 499	5 822	596 567	1 157 013
Preventive costs	561 782	255 316	558 343	884 352
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	13 065 037	7 079 686	12 900 951	19 573 517

b): Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår etter 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 4 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for diagnoser sent i produksjon (>3kg) i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	15 909 701	8 547 636	15 569 172	25 853 105
Additional costs	437 144	(139 079)	441 056	1 011 357
Preventive costs	561 780	257 271	556 877	886 166
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	16 908 625	9 954 315	16 557 296	26 442 873

Tabell 8ab: Direkte kostnader (PD-spesifikke parametere er basert på ekspertsvarene for 'Mest sannsynlig' verdi og tar ikke høyde for variasjonen)

a) Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår før 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 2 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for PD diagnose i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	10 062 984	10 022 582	10 067 940	10 086 365
Additional costs	665 370	295 338	663 515	1 027 742
Preventive costs	561 784	254 174	557 308	891 764
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	11 290 138	10 802 314	11 289 791	11 777 821

b): Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår etter 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 4 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for diagnoser sent i produksjon (>3kg) i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	14 560 751	14 485 881	14 569 932	14 604 053
Additional costs	466 551	95 395	467 266	834 039
Preventive costs	561 782	253 689	558 707	892 562
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	15 589 085	15 106 767	15 587 713	16 080 418

Tabell 9ab: Direkte kostnader (PD-spesifikke parametere er basert på de kombinerte verdier fra eksperter og analysen av produksjonsdata og tar ikke høyde for variasjonen i effektene)

a) Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår før 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 2 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for PD diagnose i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	12 653 031	12 626 784	12 656 249	12 668 215
Additional costs	413 827	39 187	414 651	779 586
Preventive costs	561 783	254 942	558 707	889 028
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	13 628 640	13 148 699	13 625 156	14 115 978

b): Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår etter 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 4 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for diagnoser sent i produksjon (>3kg) i datasettet)

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	10 804 304	10 766 961	10 808 882	10 825 905
Additional costs	640 847	271 253	640 459	1 007 523
Preventive costs	561 783	254 097	557 946	893 252
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	12 006 935	11 516 929	12 003 775	12 496 939

Forlenget produksjon for å kompensere for PD-spesifikke tap

Ekspertene oppgir at de har praktisert forlenget produksjon for å kompensere for PD-spesifikke tap i 1,5% av tilfellene der PD utbrudd har skjedd før 3 kg, og i 55% prosent av tilfellene der PD utbrudd har skjedd etter 3 kg. Ifølge ekspertene var tidsperioden for slik forlenget produksjonen ved utbrudd etter 3 kg mest sannsynlig på 4 uker, da utfordringer med lus ofte forhindret mulighetene til å forlenge produksjonen. I beregningene vil akkumulert biologisk førfaktor øke for høyere slaktevekt og bakgrunnsdødeligheten vil øke ved forlenget produksjonstid. De PD spesifikke parameterene i denne analysen er basert på eksperter og tar høyde for variasjon i effektene. Det kan nevnes at

slike kompenserende vekstperioder også vil legge beslag på MTB for selskapet som helhet og dermed medføre en kostnad utenfor lokaliteten og som ikke er tatt høyde for i disse beregningene.

Tabell 10: Direkte kostnader av SAV2 utbrudd for gjennomsnittslokaliteten ved utbrudd som oppstår etter 3 kg rundvekt (PD utbrudd starter her ved 4 kg rundvekt som er gjennomsnittlig vekt for diagnoser sent i produksjon (>3kg) i datasettet). Det er lagt inn forlenget produksjon i PD scenarioet, mens budsjettscenarioet er slaktet til budsjettet tid. I PD scenarioet varer kompensasjonsveksten i 4 uker, og ekstra variable kostnader (lønn, notspylinger etc.) påløper PD scenario i denne perioden.

	Mean	5 percentile	Median	95 percentile
Biological losses	1 643 757	(5 750 388)	1 572 303	9 457 618
Additional costs	2 219 810	1 589 934	2 227 511	2 826 900
Preventive costs	561 785	254 158	555 991	886 770
Treatment costs	0	0	0	0
Sum	4 425 351	(2 518 123)	4 359 405	11 701 728

Kost-nytteanalyse: Stamping-out strategi mot PD vs. en endemisk PD situasjon

Det ble laget en ny helseøkonomiskmodell for å teoretisk simulere nytteverdien av en områdestrategi der stamping-out blir benyttet for å holde et område fritt for PD. I modellen ble det satt opp to scenarioer:

- 1) et scenario der PD-virus påvisninger i et område fører til rask tømning av lokalitet
- 2) et scenario der PD er endemisk i samme område og lokaliteter med påvist PD får produsere frem til budsjettet slaktetidspunkt.

I scenario 1 kunne PD-virus bli påvist på lokalitetene med en satt sannsynlighet der PD-virus påvisningene skjedde på vilkårlig tidspunkt i produksjonssyklusene. Lokaliteter som fikk påvist PD-virus, og dermed raskt måtte tømme lokaliteten, fikk solgt fisk på markedet dersom fisken var over 1 kg sløyd vekt med salgspriser for tilhørende vektkategori (Nasdaq). Lokaliteter som fikk påvist PD-virus unngikk en andel variable kostnader (notspylinger, avlusning, drift flåte og båter, annet), avhengig av hvor langt de var kommet i produksjonssyklusen ved tidspunkt for tømning av lokaliteten (vedlegg 1). I tillegg ble de påført PD-spesifikke kostnader assosiert med biosikkerhet og slaktning (vedlegg 1). I scenario 2 (endemisk situasjon) ble sannsynlighet for PD satt til 82% basert på risiko for PD fra datamaterialet. Tidspunktet for et PD utbrudd var vilkårlig gjennom produksjonssyklusen.

Denne modellen ble så brukt til å finne hvor stor risiko (antall PD-virus påvisninger) i ikke-endemisk område en stamping-out strategi tålte før en slik strategi ikke lenger var kostnadseffektiv. Ved å benytte ekspertparameterne med variasjon på de PD-spesifikke parameterne ble dette beregnet til 13,7 prosent. Det vil si at om risikoen for å få påvist PD-virus er større enn 13,7% risiko vil det ikke være lønnsomt å fortsette en stamping-out strategi for et definert område. Ved å bruke de kombinerte PD-spesifikke parameterne uten variasjon ble tilsvarende risiko beregnet til 12,4 prosent (Tabell 11).

Om man ser på tallene fra Havbruksdata på det totale antall utsett som fikk PD i studieområdet i løpet av studieperioden finner man at av 151 utsett (definert som anlegg med stående biomasse mer

enn 2 måneder, sjøsatt etter 01.01.2013 og slaktet ut innen 31.12.16) fikk 111 av disse påvist PD. Dette gir da en tilnærmet risiko på 74 prosent for PD påvisning. Ved å bruke 74 prosent som risiko for PD påvisning i scenario 2 i stedet for 82 prosent kan man i modellen på nytt beregne terskelrisiko for at stamping-out strategien i scenario 1 fortsatt vil være lønnsom. Ved å benytte ekspertparameterne med variasjon på de PD-spesifikke parameterne ble dette nå beregnet til 12,4 prosent, og ved å bruke de kombinerte PD-spesifikke parametere, beregnet til 11,3 prosent.

Ser man på antall PD påvisninger i området mellom Nord-Trøndelag og Bindal i studieperioden (anlegg med stående biomasse mer enn 2 måneder, sjøsatt etter 01.01.2013 og slaktet ut innen 31.12.16), var det ifølge Havbruksdata 7 påvisninger fordelt på 66 utsett i området som gir en risiko for PD 10,6 prosent. Sammenligner man denne risikoen med våre beregninger tilsier det at barrieren ved Buholmråsa har vært kostnadseffektiv i studieperioden sett med perspektiv på lokalitetenes produksjon. Om man fordeler kostnadene fra stamping-out strategien på alle utsett nord for Buholmråsa vil det være liten tvil om at en stamping-out strategi mot SAV2 er lønnsom. Om vi i en utvidet sensitivitetsanalyse tester en PD-risiko på 60 prosent i scenario 2 vil dette gi terskelrisiko i scenario 1 på 10,2 prosent (ekspertparameterne med variasjon) og 9,3 prosent (kombinerte PD-spesifikke parametere). Det betyr ifølge modellen at en stamping-out strategi ikke ville vært lønnsom om alternativet er en endemisk PD situasjon der PD risikoen er under 60 prosent. Videre vil det ved å bruke en PD risiko på 50% i scenario 2 gi en terskelrisiko i scenario 1 på 8,7 prosent (ekspertparameterne med variasjon) og 7,9 prosent (kombinerte PD-spesifikke parametere) (Tabell 11).

Det kan stilles spørsmål om validiteten på verdiene av de variable produksjonskostnadene som kan unngås ved tidlig tømning av lokaliteten i scenario 1. Disse variable produksjonskostnadene ble ekstrapolert til å gjelde en hel produksjon fra spørsmålet i ekspertskjema om merkostnader ved forlenget produksjon for å kompensere PD-tap (vedlegg 1). Om disse variable kostnadene i realiteten er høyere vil det øke terskelrisikoen i scenario 1, og visa versa. Effekten av å øke disse variable kostnadene i simuleringene, selv ved en dobling, er derimot begrenset da det er slaktet biomasse som er den store kostnadsdriveren.

Det må understrekes at disse beregningene er kun sett med perspektiv på produksjonen på lokalitetene, og faste kostnader og øvrige konsekvenser for oppdrettsnæringen og samfunnet er ikke inkludert i analysene. Disse teoretiske modellberegningene ser også på alle lokaliteter som en enhet, og tar dermed ikke hensyn til at lokalitetene driftes av forskjellige selskaper av varierende størrelse og med ulik kapasitet til å absorbere tapene forbundet med rask tømning av anleggene etter PD-virus påvisning. I en slik stamping-out strategi vil nødvendigvis enkelte selskaper være mer eksponert for PD-virus påvisninger enn andre og dermed påføres store kontrollkostnader der nytteverdien går til felleskapet av oppdrettere. Etter vår mening bør derfor en benyttelse av stamping-out strategi inkludere løsninger (e.g. næringsfinansiert fond) for å fordele kontrollkostnadene assosiert med strategien.

Tabell 11: Antall PD-virus påvisninger med rask tømning av lokalitet som kan tolereres før en stamping-out strategi ikke vil være lønnsom (oppgitt som terskelrisiko for PD-virus påvisning) sammenlignet med fire forskjellige endemiske situasjoner for utbredelse av PD i samme område (oppgitt som risiko for PD)

	PD risiko scenario 2 (PD endemisk)	Terskelrisiko scenario 1 (stamping-out) (ekspertparameterne med variasjon)	Terskelrisiko scenario 1 (stamping-out) (kombinerte PD-spesifikke parametere)
Datamaterialet	82 %	13,7 %	12,4%
Havbruksdata	74 %	12,4 %	11,3 %
Sensitivitetsanalyse	60 %	10,2%	9,3%
Sensitivitetsanalyse	50 %	8,7 %	7,9 %

Referanser

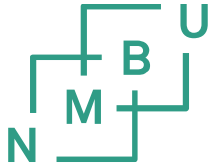
Aunsmo, A., Valle, P.S., Sandberg, M., Midtlyng, P.J., Bruheim, T., 2010. Stochastic modelling of direct costs of pancreas disease (PD) in Norwegian farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Prev. Vet. Med.* 93, 233-241.

Bates, D., Maechler, M., Bolker, B., Walker, S., (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1), 1-48. <doi:10.18637/jss.v067.i01>.

Dohoo, I.R., Martin, W., Stryhn, H., 2012. *Methods in Epidemiologic Research*. VER Inc., Charlottetown.

Kuznetsova A, Brockhoff PB and Christensen RHB (2017). "lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models." *Journal of Statistical Software*, 82(13), pp. 1–26. doi: 10.18637/jss.v082.i13.

Pettersen, J.M., Rich, K.M., Jensen, B.B., Aunsmo, A., 2015b. The economic benefits of disease triggered early harvest: a case study of pancreas disease in farmed Atlantic salmon from Norway. *Prev. Vet. Med.* 121, 314–324.



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
Veterinærhøgskolen
Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi

2018

ISSN: 978-82-575-1765-6

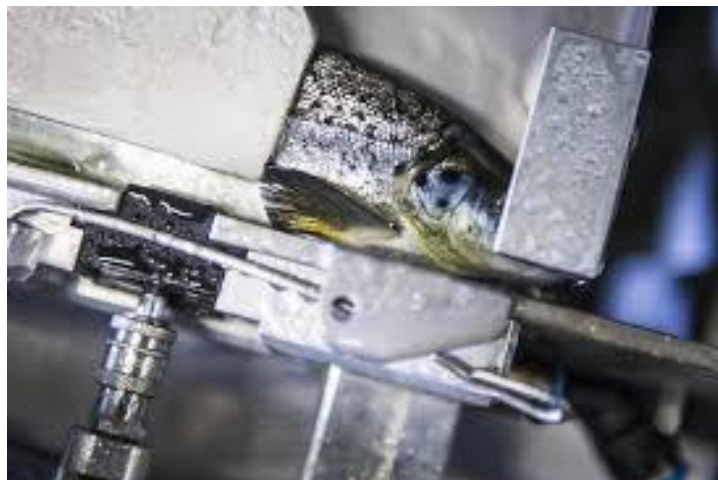
Fagrapport

KOST-NYTTE VURDERINGER I KONTROLL AV PD

Forfattere: Arnfinn Aunsmo¹, David Persson¹, Paul Midtlyng¹, Mona Dverdal Jansen²

¹ NMBU Veterinærhøgskolen

² Veterinærinstituttet



Innhold

Sammendrag	2
Introduksjon	3
Kostnader ved fiskesjukdommer	3
Direkte kostnader ved PD forårsaket av SAV3 kontra PD forårsaket av SAV2	4
Fiskevelferd	7
Kost-nytte vurderinger ved vaksinerings mot PD	7
Sannsynlighet for sykdom	8
Konsekvenser av PD	8
Effekt av vaksine	8
Beskyttelse	8
Vaksinebivirkninger	9
Laksepris	10
Størrelse ved slakt	10
Bruk av storsmolt i kontroll av PD	11
Resultater	12
Diskusjon	15
Referanser	18

Sammendrag

Kost-nyttevurderingene som er gjennomført i dette prosjektet gjelder for situasjoner hvor PD er endemisk, og hvor påvisning av SAV eller kliniske sykdom ikke gir offentlige pålegg om framskutt slakting, destruksjon av smittet fisk eller andre forbud eller pålegg for produksjonen.

Simuleringer i prosjektet viser at sjukdommens alvorlighetsgrad, sannsynlighet for sjukdom, laksepriser, effekter og bivirkninger ved vaksiner samt vaksinepris alle har stor betydning for nytteverdien ved vaksiner. Ved dagens laksepriser vil vaksiner med en rimelig god effekt og lite bivirkninger kunne gi kostnadseffektive bidrag i kontroll av PD i endemiske områder. Ved vaksiner mot SAV3 vil vaksiner med moderat beskyttelse være kostnadseffektive, ved vaksiner mot SAV2 bør vaksiner ha en god beskyttelse for å være kostnadseffektive.

Rapporten er bygd på allerede kjent kunnskap og eksisterende biologiske og økonomiske modeller for vurderinger av vaksiner. Det er avdekket betydelig mangel på sikker kunnskap av stor relevans for problemstillingen, noe som gjenspeiles i rapportens innhold.

Bruk av storsmolt er et ikke-spesifikt tiltak i kontroll av fiskesjukdommer og vil derfor ha effekter utover kontroll av PD som en enkeltsjukdom, f.eks. kontroll av lus. Merkostnader ved produksjon av storsmolt er i stor grad knyttet til investeringer, og delvis i ny teknologi hvor risiko i mindre grad er kjent. Kost-nytte vurderinger av storsmolt til kontroll av PD vil derfor være sammensatte og knyttet til faktorer som investeringskostnader, effekter av PD-vaksiner, risiko knyttet til nye teknologier, nytte i andre sammenhenger (lus) etc.

Denne rapporten er finansiert av FHF prosjekt 901005 og egeninnsats ved NMBU, samt AquaAnalytics AS som har stilt sitt analyseverktøy til rådighet for simuleringer. I dette arbeidet er det ikke gitt midler til å gjøre videre studier i forhold til PD som sjukdom, effekt av vaksiner eller modellutvikling.

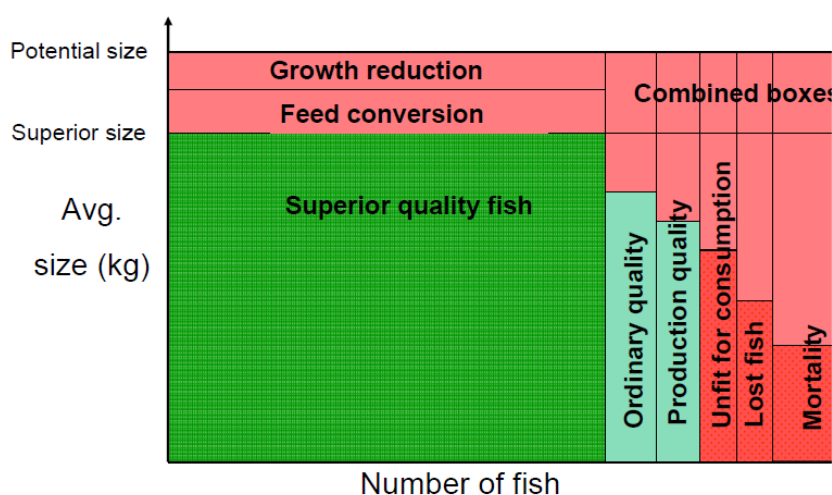
Introduksjon

Kostnader ved fiskesjukdommer

Kostnader av sjukdommer i fiskeoppdrett kan, som i annet husdyrbruk, kategoriseres som direkte eller indirekte kostnader (Etter: Bennett, 2003; Bennett and Ijpelaar, 2005):

Direkte kostnader	Indirekte kostnader
Biologiske tap	Redusert fiskevelferd
Ekstraordinære kostnader	Effekt på human helse
Kostnader til behandling	Miljøeffekter
Kostnader til forebygging	Markedseffekter

For oppdretteren vil de direkte kostnadene ved sjukdom redusere det økonomiske resultatet i produksjonen på en lokalitet og i selskapet. De direkte kostnadene kan kvantifiseres som redusert driftsresultat og vil samtidig øke produksjonskostnaden per kg produsert fisk. I en volumproduksjon som lakseoppdrett vil de biologiske effektene utgjøre en stor del av de direkte kostnadene ved en fiskesjukdom, og spesielt ved høye laksepriser hvor redusert produksjon dramatisk vil redusere både omsetning, marginer og driftsresultat. Biologiske tap i en produksjon kan kvantifiseres gjennom en produksjonstapsmodell, hvor de biologiske tapene kan omregnes til monetære verdier som del av kostnader ved sjukdom (Aunsmo 2009; Aunsmo *et al.*, 2010) (Figur 1).



Figur 1. The Biologic Production-Loss Model (bPLM) som kan kvantifisere produsert biomasse, kvalitet og tapt produksjon knyttet til en fiskesjukdom (Aunsmo 2009).

Indirekte kostnader er negative effekter ved fiskesjukdommer og som påføres områder som samfunn, marked, miljø og fiskevelferd. Indirekte kostnader har som regel sammenheng med størrelsen på ei næring, og dens muligheter til å negativt påvirke sine omgivelser. Norsk havbruksnæring har i økende grad måttet forholde seg til indirekte kostnader ved fiskesjukdommer, både via generelle myndighetsreguleringer og reaksjoner eller krav fra markedet. Indirekte kostnader forårsaket av PD er ikke vurdert i denne rapporten.

Direkte kostnader ved PD forårsaket av SAV3 kontra PD forårsaket av SAV2

De biologiske effektene av en infeksjonssjukdom vil bestemmes av et agens' virulens, fiskens egenskaper og motstandskraft samt hvilke utløsende eller medvirkende påvirkninger (inkludert håndteringer) fisken utsettes for. I en populasjon beskriver vi de direkte sjukdomseffektene som mortalitet og morbiditet, det vil si hvor stor del av populasjonen som dør, og hvor stor del av populasjonen som blir klinisk sjuk og som dermed får en nedsatt ytelse.

Erfaringer fra felt tyder på at det er forskjeller mellom SAV2 og SAV3 når det gjelder virulens, men det foreligger ikke publisert vitenskapelig informasjon som forklarer årsaken til dette. I smitteforsøk ble det ikke funnet forskjeller mellom SAV2- og SAV3-smittet fisk hva angår virusnivåer eller mengde antistoffer i smittet fisk (Taksdal *et al.*, 2015). Feltundersøkelser har likevel vist at PD-utbrudd som følge av SAV2 resulterer i lavere dødelighet enn SAV3 (Jansen *et al.*, 2014), noe som også støttes av feltundersøkelser fra Skottland (Graham *et al.*, 2011) og i kontrollerte smitteforsøk (Graham *et al.*, 2011; Taksdal *et al.*, 2015). Smitteforsøk har også vist en lavere tilvekst for fisk smittet av SAV2 eller SAV3 sammenlignet med usmittede kontrollgrupper (Taksdal *et al.*, 2015), og tilsvarende funn har også blitt gjort i feltstudier (Bang Jensen *et al.*, 2012). Disse funnene er i samsvar med erfaringer fra næringen (Pettersen *et al.*, 2015, Pettersen *et al.*, 2018).

Egg selektert for økt resistens mot PD er kommersielt tilgjengelig i Norge. Det er funnet en moderat til høy grad av arvelig resistens mot PD hos yngel ($h^2 \sim 0.59$) og post-smolt ($h^2 \sim 0.4$) hvor QTL-markøren forklarte en vesentlig del av den observerte variasjonen i PD dødelighet eller sykелighet (Gonen *et al.*, 2015).

Til tross av at en PD-vaksine har vært brukt i 10 år in Norge, finnes det kun én publisert vitenskapelig studie av effekten av PD-vaksinering i felt. Studiet, fra 2012, fant at PD-vaksinering reduserte risikoen for PD-utbrudd (53% av PD-lokalitetene hadde vaksinert fisk mot 74% av kontroll-lokalitetene; $p=0.004$), reduserte den gjennomsnittlige kumulative dødeligheten forbundet med PD-utbrudd (22.5% for uvaksinerte kohorter mot 15.0% for vaksinerte kohorter; $p= <0.001$) og andelen nedklassifiserte fisk ved slakt (prosent utkast redusert fra 2.74% til 1.28% for vaksinerte kohorter, $p=<0.001$) samt ga økt tilvekst sammenlignet med uvaksinert fisk (fra SGR på 0.72% i ikke-vaksinerte

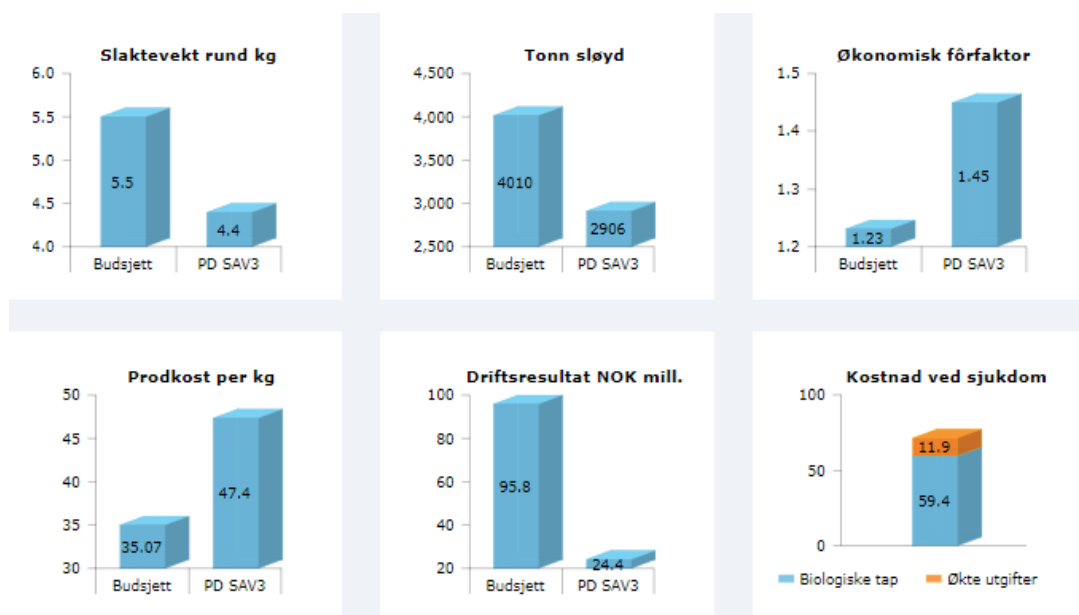
kohorter til SGR på 0.75% i vaksinerte kohorter; $p = 0.036$) (Bang Jensen *et al.*, 2012). Den årlige PD-insidensen på rundt 140 tilfeller siden 2012 (Hjeltnes *et al.*, 2017) indikerer imidlertid det per i dag i beste fall kan dreie seg om en beskjeden vaksineeffekt. Det finnes ikke offentlig tilgjengelige tall på vaksinedekning på nåværende utsett, men tilgjengelig informasjon tyder på at det er stor forskjell på vaksinedekning avhengig av om fisken settes ut i SAV3-området eller SAV2-området. En eldre studie fra 2012 fant at 94% av anleggene i SAV3-området hadde fisk som var PD-vaksinert, i motsetning til i SAV2-området der kun 18% av utsettene var PD-vaksinert (Jansen *et al.*, 2014).

I tillegg til å ha en direkte effekt på det vaksinerte individet kan vaksinering bidra til å redusere smittepress i ett område dersom den reduserer smitteutskillelse fra infiserte individer (flokkimmunitet). Modelleringer har vist at SAV-smittepress i et geografisk område er en av de viktigste risikofaktorene for PD-utbrudd (Kristoffersen *et al.*, 2009). En tidlig studie viste at stress-situasjoner ga økt risiko for PD-utbrudd (håndtering, endringer i vannkvalitet og/eller reduserte nivåer av O₂, temperatur eller saltnivå) (Brun *et al.*, 2005). Det observeres økt dødelighet på klinisk sjuk PD fisk i forbindelse med håndtering, for eksempel i forbindelse med kontroll av lakselus (Arnfinn Aunsmo, pers. obs). Nyere studier har antydnet at en økende sjøtemperatur kan gi kortere inkubasjonstid før PD utbrudd sammenlignet med perioder der man har synkende sjøtemperaturer (Stene *et al.*, 2014), og bekrefter SAV-virusets potensiale for vannbåren spredning (Stene *et al.*, 2013). En annen studie, som viste redusert dødelighet ved PD-utbrudd forårsaket av SAV3 over perioden 2003 til 2007, fant at sesong (kvartal) forklarte mer av variasjonen i dødelighet enn sjøtemperatur og at perioden april til juni ga størst risiko for høy dødelighet (Stormoen *et al.*, 2013). En nyere studie fant at post-smolt var mer mottakelige for SAV3-smitte to uker etter overføring til sjøvann sammenlignet med post-smolt som hadde stått i sjøvann i 9 uker på smittetidspunktet (Jarungsriapisit *et al.*, 2016).

Kostnader ved PD er estimert i flere tidligere studier (Aunsmo *et al.*, 2010; Pettersen *et al.*, 2015; Pettersen *et al.*, 2018). Tallgrunnlaget for effektene av PD utbrudd som er benyttet i denne rapporten er angitt i Tabell 1. Modell-simuleringene nedenfor viser effekten på en lokalitet med utsett av 1 million smolt med gjennomsnittlige biologiske prestasjoner og kostnader, og hvor en får et utbrudd av PD forårsaket av henholdsvis SAV3 (Figur 2) og SAV2 (Figur 3). De direkte kostnadene av reduserte biologiske prestasjoner vil i stor grad være påvirket av laksepris.

Tabell 1. Effekter av PD utbrudd av SAV2 og SAV3 som er brukt i videre simulering av kostnader ved PD og kost-nytte analyser ved vaksinerings. Effekter er ved slakting på samme tidspunkt. Tall er hentet og noe bearbeidet fra Pettersen et al., 2015 og Pettersen et al., 2018.

Effekter av PD	PD SAV2	PD SAV3
Redusert tilvekst (kg)	0,3	1,1
Økt dødelighet (prosentpoeng)	1,0	8,0
Vekt på dødfisk ved PD (kg)	1,5	1,5
Økt biologisk førfaktor	0,02	0,11
Økt nedklassing til produksjon kvalitet (prosentpoeng av biomasse)	0,1	3
Utkast (prosentpoeng av biomasse)	0,5	0,5
Ekstraordinære kostnader (millioner NOK)	0,5	6,3
Behandlingskostnad (millioner NOK)	0	0,3
Forebyggingskostnad (millioner NOK)	0	5,0



Figur 2. Biologiske og økonomiske effekter av PD SAV3 utbrudd i en lokalitet med utsett av 1 million smolt med en gjennomsnittlig forward pris fra FishPool per måned fra juli 2018 og ut 2020 på 59 kroner per kg. Resultater er hentet fra modeller utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no



Figur 3. Biologiske og økonomiske effekter av PD SAV2 utbrudd i en lokalitet med utsett av 1 million smolt med en gjennomsnittlig forward pris fra FishPool per måned fra juli 2018 og ut 2020 på 59 kroner per kg. Resultater er hentet fra modeller utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no

Fiskevelferd

Lov om dyrevelferd sier at dyr har en egenverdi uavhengig av den nytteverdien de måtte ha for mennesker. Redusert fiskevelferd er en del av de indirekte kostnadene ved fiskesjukdommer. Det medfører at en nytteverdi ved f. eks. vaksinerings i form av forbedret fiskevelferd vil komme i tillegg til rent monetære kost-nyttevurderinger. Fiskevelferd er et ansvar som er pålagt dyreeier og som derfor må inkluderes i kost-nytte vurderinger ved tiltak mot sjukdom. Det foreligger ikke monetære- eller ikke-monetære «standarder» som beskriver hvor mye fiskevelferd skal vektlegges, og det er per i dag oppdretter som selv velger hvor mye de skal vektlegge fiskevelferd i sine kost-nytte analyser. Som et minimum bør tiltak velges med begrunnelse i økt fiskevelferd dersom rent monetære kost-nytte vurderinger er ikke-konklusive. Nytteverdi i forhold til fiskevelferd er ikke videre vurdert i denne rapporten.

Kost-nytte vurderinger ved vaksinerings mot PD

Nytteverdien av vaksinerings mot PD er avhengig av mange variabler og vil variere i forhold til laksepris, effekter av sjukdommen, sannsynlighet for sjukdom, effekten av ulike vaksiner, slaktevekt, bivirkninger mm. Det vil altså være en svært dynamisk situasjon som bestemmer nytteverdien av vaksinerings i kontroll av PD.

Sannsynlighet for sjukdom

Sannsynlighet for sjukdom har stor betydning for nytteverdien av vaksiner. Dersom sannsynlighet for sjukdom er 10% vil det si at 90% av fisken ikke vil være utsatt for sjukdom, men hvor en vil bruke kostnader til vaksiner for all fisk og hvor all fisk løper risiko for bivirkninger. Dersom sannsynlighet for sjukdom er 100% vil all fisk oppleve nytte av vaksiner som må veies opp mot utgifter ved vaksiner og eventuelle bivirkninger. PD-statistikken og screening data etter den nye PD-forskriften viser at en høy andel av utsett i PD-sonen blir smittet av SAV og dermed løper en betydelig risiko for å utvikle PD i løpet av produksjonstiden i sjø.

Konsekvenser av PD

Konsekvensene av PD varierer mellom utbrudd slik at det er umulig å estimere én fast biologisk effekt av PD. Ved bruk av publiserte gjennomsnittseffekter ved PD-utbrudd i Norge forårsaket av SAV2 og SAV3 er det beregnet hvor god en vaksine må være for at nytteverdien skal være like stor som kostnaden ved vaksiner.

Effekt av vaksine

Beskyttelse

På tross av 20 års forskning og 10 års bruk i felt er effektene av å bruke PD-vaksine i liten grad undersøkt i vitenskapelige studier. Så vidt vi kjenner til er det også kun i begrenset grad gjennomført feltstudier i regi av vaksineindustrien. Nytteverdien av vaksine er derfor i denne rapporten vist ved hjelp av modellerte scenarier i generelle kost-nytte modeller.

Effekt av vaksiner er ofte uttrykt som relativ beskyttelse, det vil si hvor stor reduksjon av sjukdom (i prosent) en vil forvente dersom fisken er vaksinert sammenlignet med det å være uvaksinert. I kontrollerte studier er det vanlig å beregne dette som «relative percent survival» (RPS), altså hvor stor andel som overlever sjukdommen gjennom beskyttelse fra en vaksine. For en lakseoppdretter er det ønskelig å kunne vurdere nytteverdi på alle områder hvor en fiskesjukdom påfører kostnader. I dette arbeidet har vi derfor brukt begrepet «relative percent protection» (RPP) som et mål på vaksineeffekt (beskyttelse mot klinisk sjukdom) og som beskriver effekt mot både dødelighet, andre biologiske tap samt kostnader ved et PD-utbrudd. I videre modeller er det brukt samme RPP på alle områder hvor PD medfører tap og kostnader (Tabell 1).

Vaksinebivirkninger

Ved innføring av intraperitoneale oljebaserte vaksiner tidlig på 1990-tallet ble det dokumentert betydelige bivirkninger. «Speilbergs skala» ble introdusert som en patologisk beskrivelse av sammenvoksinger av indre organer og melanindeponering på bukvegg og indre organer (Midtlyng *et al.*, 1996). Det er vist redusert tilvekst knyttet til vaksiner i flere studier, blant annet en redusert tilvekst på 500 gram vi forhold til uvaksinert fisk (Aunsmo *et al.*, 2008) eller inntil 10% redusert slaktevekt (Midtlyng & Lillehaug, 1997). Det er i flere studier vist at vaksiner er assosiert med deformiteter av ryggstøyle. I et feltforsøk med kohabitant fisk med 3 vaksinegrupper ble det funnet 14% forekomst av ryggdeformitet i ei vaksinegruppe versus ingen forekomst i de to andre (Aunsmo *et al.*, 2008). Det er også i større datasett funnet sammenhenger mellom ryggdeformitet og vaksiner (Aunsmo *et al.*, 2009; Grøntvedt & Kristensen, 2017). Det har vært stort fokus på reduserte bivirkninger i utvikling av eksisterende og nye vaksiner, og det har skjedd en positiv utvikling på dette området. Utfordringene med vaksinebivirkninger er imidlertid fortsatt aktuelle, og hvor nye problemstillinger som f.eks. ryggradsdeformiteter assosiert med vaksiner mot PD er beskrevet på fisk som ble slaktet i 2017 (Grøntvedt & Kristensen, 2017).

I en kost-nytte vurdering av vaksiner vil eventuelle bivirkninger av vaksine manifestere seg som redusert tilvekst eller redusert kvalitet som gir en redusert pris. Bivirkninger beskrevet i preparatomtale av godkjente PD vaksiner er listet i Tabell 2, effektene er ikke kvantifisert og kan dermed ikke brukes direkte i kost-nytte analyser. Ut fra publiserte artikler og rapporter er det sannsynlig at alle potensielle bivirkninger heller ikke er fullstendig listet i preparatomtalene.

Tabell 2. Godkjente PD vaksiner i 2018 og beskrivelse av bivirkninger som angitt i preparatomtale (www.felleskatalogen.no).

Vaksine	Antigen	Administrering	Bivirkninger beskrevet i preparatomtale
ALPHA JECT micro 1 PD	Inaktivert PD virus	IP ¹	Sammenvoksninger og melanisering i bukhole. Vaksinerester i bukhole.
Aquavac PD vet.	Inaktivert PD virus	IP ¹	Viscerale sammenvoksninger i bukhole, vaksinerester og mild melanisering.
Aquavac PD7 vet.	Inaktivert PD virus	IP ¹	Sammenvoksninger og pigmentering i bukhole. Kan gi redusert appetitt etter vaksinerings.
Clynav	DNA-plasmid som koder for proteiner fra salmonid alfavirus	IM ²	Forbigående endringer i svømmeatferd, pigmentering og mangel på matlyst er svært vanlig, og kan sees i hhv. opptil 2, 7 og 9 dager. Det er vanlig at det oppstår skader på injeksjonsstedet etter administrering som kan vedvare hos opptil 5% av fisken i minst 90 dager, og kan sees både makroskopisk og mikroskopisk.
Norvax Compact PD vet.	Inaktivert PD virus	IP ¹	Etter vaksinerings kan svært små lesjoner observeres i bukholen. 9 uker etter vaksinerings er det svært vanlig å observere en «Speilberg score» på 1 (gjennomsnittlig «Speilberg score» er 0,61). Ved slaktning vil disse lesjonene være forsvunnet.

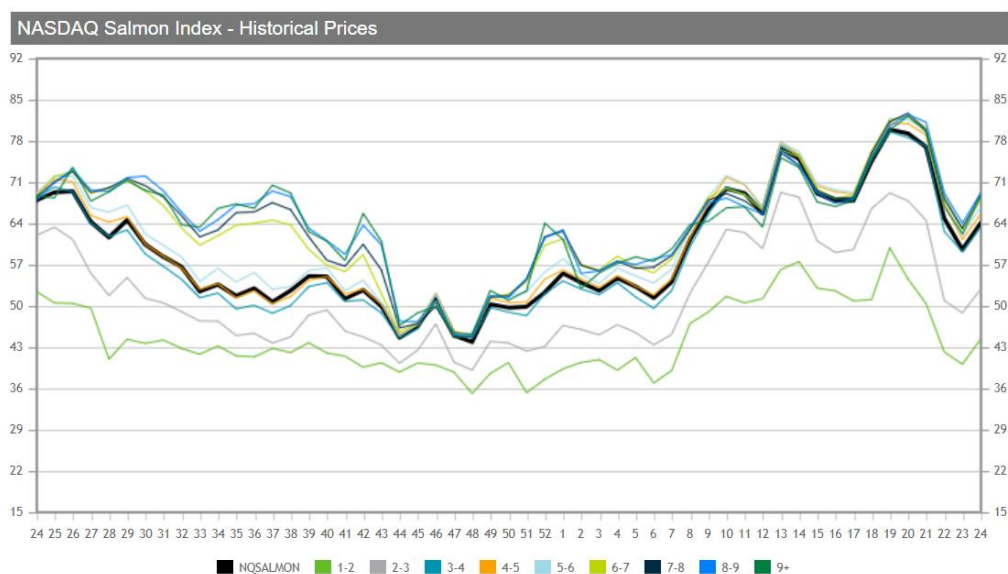
¹ Intraperitoneal (injeksjon i bukhole), ² Intramuskulær (injeksjon i muskel)

Laksepris

Norsk lakseoppdrett er en industri hvor over 95% av produksjonen eksporteres. Prisen på laks til norske oppdrettere styres derfor helt og holdent av forholdet mellom tilbud og etterspørsel i et stort eksportmarked. Ved å se på priser på laks rapportert gjennom NASDAQ Salmon Index i perioden uke 24-2017 til uke 24-2018 ser en at gjennomsnittspris (alle størrelser) er på et minimum med NOK 44 i uke 48-2017 og et maksimum på ca NOK 80 i uke 19-2018 (Figur 4). Tapet av en slakteklar dødfisk på 5 kg slaktevekt vil derfor variere fra ca 200 kroner til knappe 400 kroner i løpet av en 12 måneders periode.

Videre er det stor variasjon i pris knyttet til størrelse på laksen hvor det gjennomgående er en betydelig redusert pris på små fisk (1-2 kg og 2-3 kg) sammenlignet med en gjennomsnittspris. Merpris på stor fisk (over gjennomsnittet) er i perioder betydelig og i andre perioder minimal. Fiskegrupper med redusert tilvekst og lavere slaktevekt grunnet PD vil dermed oppnå en redusert kilopris sammenlignet med en sjukdomsfri fiskegruppe.

På grunn av i de store prissvingningene vil de direkte kostnadene knyttet til sjukdom hos laks, og dermed også nytten av en vaksine, variere mye og det er derfor vanskelig å sette en fast nytteverdi til en vaksine.



Figur 4. Laksepris per uke og størrelse rapportert fra NASDAQ Salmon Index i perioden uke 24 2017 til uke 24 uke 2018.

Størrelse ved slakt

PD vaksinerings gjennomføres normalt som stikkvaksinerings (fram til og med 2017 som én injeksjon) før smoltstadiet. Kostnaden vil derfor være en del av smoltprisen, og vil ved slakt komme til uttrykk som kostnad per kg produsert laks. Dersom en har en gjennomsnittlig slaktevekt på 6 kg vil utgifter til

PD-vaksinering per kg følgelig være halvparten sammenlignet med en slaktevekt på 3 kg. Varighet av immuniteten i forhold til når fisken slaktes vil også være viktig. Det finnes ingen publikasjoner om dette, men varigheten beskrives i preparatomtalene som alt fra 3 måneder i laboratorieforsøk til 18 måneder for reduksjon av PD relatert dødelighet og vekttap (www.felleskatalogen.no).

Bruk av storsmolt i kontroll av PD

Det er stort fokus på større smolt i norsk oppdrettsnæring. Ønsket om større smolt er i stor grad drevet av utfordringer med kontroll av lakselus. En større smolt kan slaktes tidligere med samme slaktevekt gitt at den har samme tilvekst. En får da redusert risikotid i sjø og en kan dermed redusere behov for tiltak mot lakselus. En vil også teoretisk sett kunne øke brakkleggingstid av lokaliteter, eller eventuelt få redusert intervalltiden mellom utsett (for mer optimal utnyttelse av MTB på lokalitet). De samme mekanismene vil være gyldige i kontroll mot PD.

Berget (2016) har sett på lønnsomhet ved postsmoltanlegg med bruk av RAS teknologi og utsett av fisk på 1 kg i sjø. Postsmolt fra RAS anlegg gir en høyere produksjonskostnad per kg fisk som i hovedsak er knyttet til store investeringskostnader ved RAS anlegg. Produksjonskostnad per kg rund vekt beregnes til henholdsvis NOK 49,15 for 650 gram postsmolt og NOK 42,58 for 1000 gram postsmolt i et RAS anlegg med investeringskostnad på 20 000 NOK/ m³ oppdrettsvolum (Berget 2016). Utsett av 1 kg fisk gir 10 måneders produksjonstid i sjø sammenlignet med 15 måneder ved utsett av en 80 grams smolt. Berget (2016) argumenterer for at bruk av postsmolt vil utnytte dagens lokaliteter i sjø mer effektivt, dette med bedre utnytting av lokalitetens MTB. I dagens oppdrett er det ofte begrensninger i tillatelsen til å produsere laks (MTB per konsesjon) som er regulerende for produksjon slik at en effektivitet i utnytting av MTB på lokalitet må harmoniseres opp mot MTB for konsesjon i selskapet. Postsmolt er et ikke- spesifikt tiltak mot PD og det vil derfor være krevende å vurdere nytteverdi spesifikt med hensyn til kontroll av PD.

John Harald Pettersen i Ewos har oppsummert bruk av storsmolt i Midt-Norge 2013-2017 med 93 gram snittvekt for normalsmolt (315 millioner smolt) og 296 gram for storsmolt (6,5 millioner smolt) (Pettersen, 2018). Det er samme tilvekst (EGI) og slaktevekt for de to gruppene og dermed 80 dager kortere tid i sjø for storsmolten. Storsmolten har imidlertid høyere dødelighet med 15,6% versus 12,4% på normal smolt. I dødelighet per risikotid er det en økning i risiko for død på hele 49% for storsmolten. Dette tyder på at nye produksjonsformer og teknologier medfører økt risiko sammenlignet med en mer utviklet produksjonsform (dagens). Teknologier og produksjon av storsmolt vil utvikles videre, men risiko opp mot en mer utviklet produksjon må tas inn i kost-nytte vurderinger.

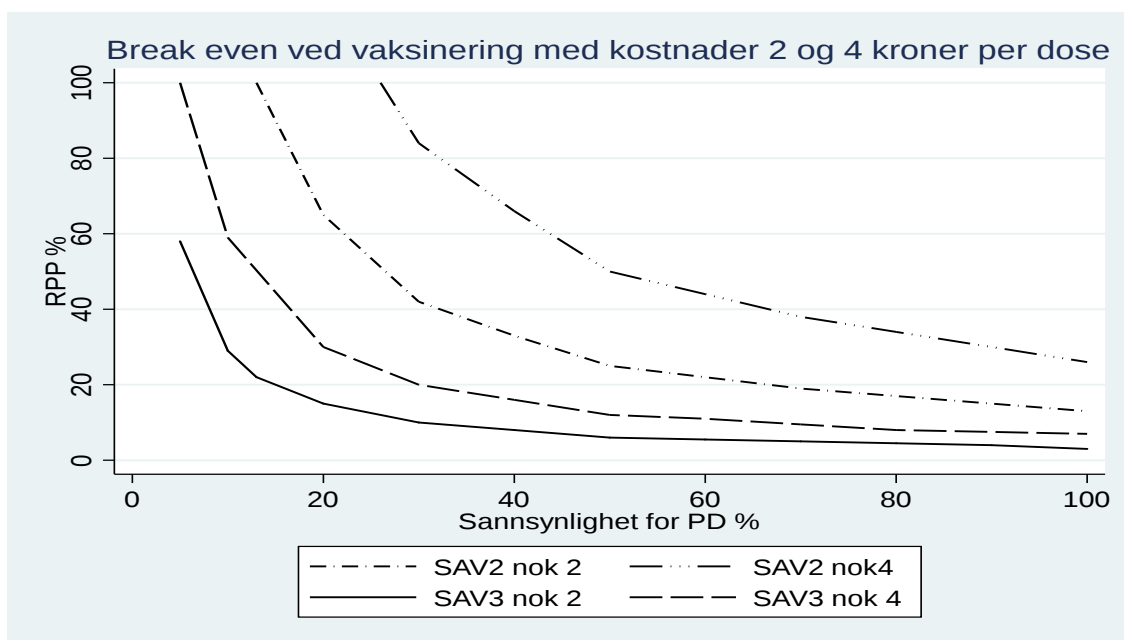
Resultater

Med utgangspunkt i modeller for kostnad ved sjukdom (Aunsmo 2010), kostnader ved PD (Pettersen *et al.*, 2016; Pettersen *et al.*, 2018), som tar hensyn til sannsynlighet for sjukdom, effekter av en vaksine og laksepris er det laget ulike scenarier for å vise nytte ved vaksinerings mot PD.

Det brukes en modell som beskrevet i innledningen med utsett av 1 million smolt og en gjennomsnittlig produksjonseffektivitet ved hjelp av statistikk for 2016 (Fiskeridirektoratet, 2017; Hjeltne *et al.*, 2017). Sannsynlighet for PD varieres, effekt av vaksine varierer og det brukes 4 ulike scenarier for å vise betydninger av laksepris. Fisk er satt ut på samme dato og slaktet på samme dato i de ulike scenariene.

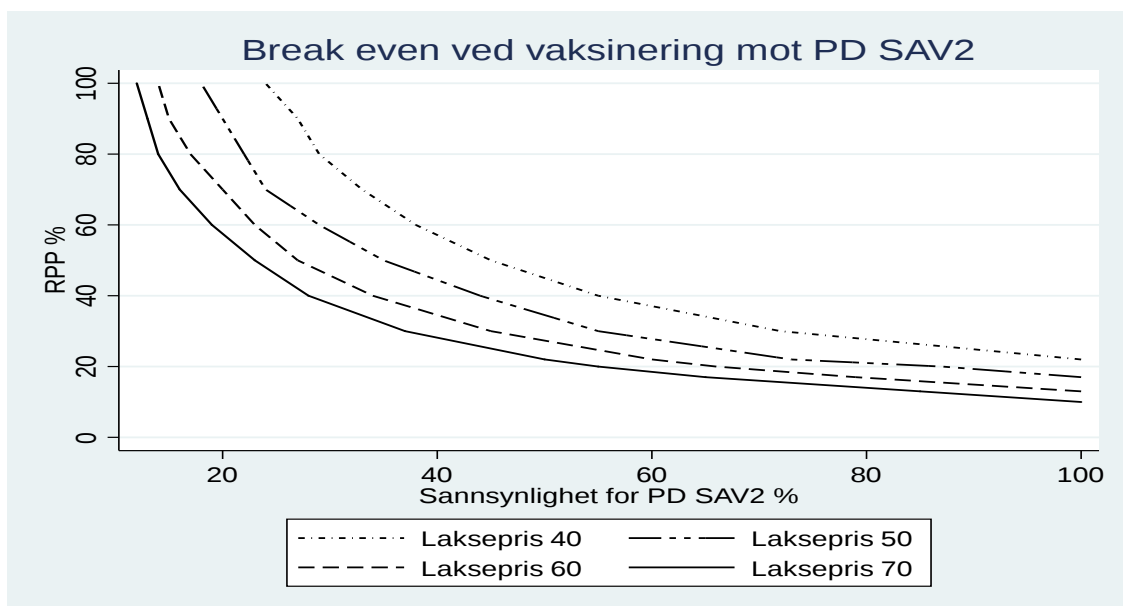
Det er tatt utgangspunkt i «break even» for et utsett på 1 million smolt. «Break even» er definert som punktet hvor nytte/kost ratioen er lik 1. En oppdretter vil ønske en fortjeneste på et tiltak en setter inn slik at «break even» nok er et kunstig «nyttennivå», men det brukes i denne rapporten for å illustrere effekten av ulike forutsetninger. I en reell situasjon vil en oppdretter sannsynligvis ønske et positivt resultat av vaksinerings med en nytte/ kost ratio minimum 2 til 3 ganger kostnaden ved tiltaket.

Figur 5 viser hvor god effekt (uttrykt som RPP) en PD-vaksine med ekstrakostnaden 2 kroner per dose og 4 kroner per dose må ha for at nytten skal være lik kostnaden. Dette scenariet forutsetter at PD-antigenet er del av en kombinasjonsvaksine (f.eks. 7-komponent- kontra 6-komponentsvaksine) eller at PD vaksinen injiseres samtidig som standardvaksinen, og at dette kan gjøres uten å måtte håndtere fisken to ganger. For alvorlige sjukdommer/sjukdomsutbrudd vil nytten være større enn for mindre alvorlige sjukdommer/utbrudd, og dette blir illustrert for ved at vaksiner mot utbrudd forårsaket av SAV3 trenger en lavere RPP enn vaksiner mot utbrudd forårsaket av SAV2. Grafen viser at sannsynlighet for sjukdom også vil påvirke hvor god beskyttelse en vaksine må gi for at den skal gå «break even».



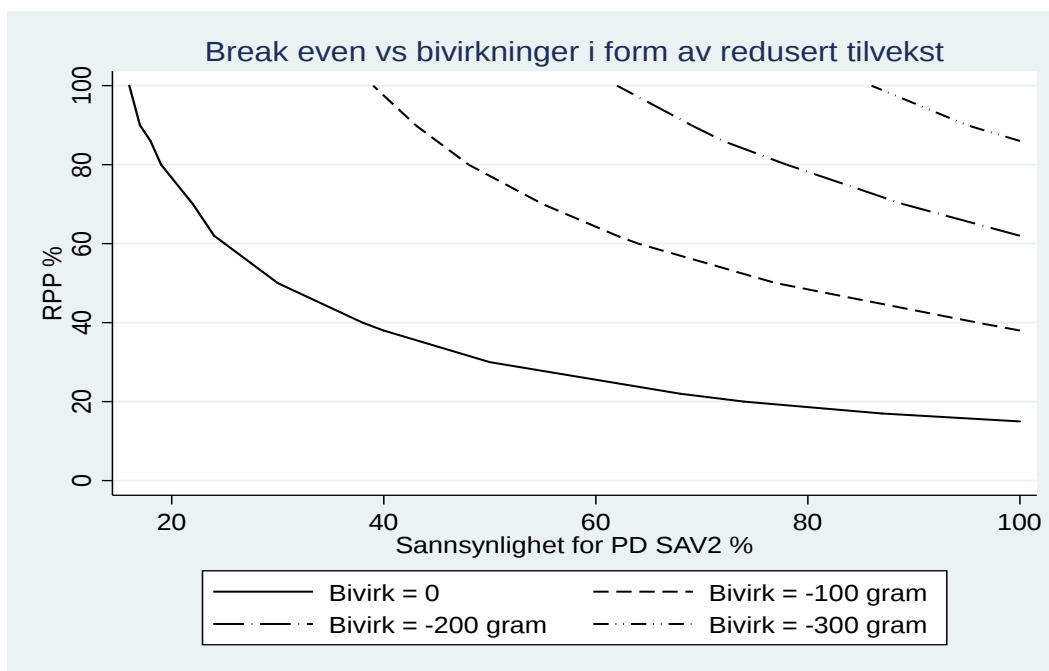
Figur 5. «Break even» ved ulike kombinasjoner av sannsynlighet for PD forårsaket av henholdsvis SAV2 og SAV3 og effekt av vaksinerings (RPP). Framstillingen gjelder for en lokalitet med utsett av 1 million smolt, laksepris på NOK 59,- pr kilo, og en ekstra vaksineringskostnad på NOK 2,- og NOK 4,- per dose for PD vaksinerings. Resultater er hentet fra modeller utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no

Figur 6 viser effekt av laksepris ved kost-nytte vurderinger av vaksinerings mot PD forårsaket av SAV2. Ved høy laksepris og lav sannsynlighet for utbrudd må vaksinerings gi svært god beskyttelse før nytteverdien skal være lik kostnaden.



Figur 6. Kombinasjoner av sannsynlighet for PD (%) og vaksineeffekt (RPP) som gir en nytteverdi tilsvarende kostnader (=break even). Figuren gjelder for en vaksine uten bivirkninger og NOK 2,- per dose og for ulike laksepriser. RPP gjelder likt for alle områder hvor PD SAV2 påvirker både biologi og direkte utgifter. Resultater er hentet fra modeller utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no

Ettersom alle vaksiner har potensielle bivirkninger må disse inkluderes i kost-nytte vurderinger, både for spesifikke PD-vaksiner eller for PD-komponenten som inngår i en flerkomponentvaksine. Figur 7 viser konsekvensen av bivirkninger i form av redusert tilvekst. Dersom bivirkninger gir 300 gram redusert tilvekst vil det i følge beregningene tilnærmet aldri være lønnsomt for en oppdretter å vaksinere mot SAV2. Det finnes også andre typer bivirkninger som f.eks. redusert kvalitet ved ryggdeformitet som potensielt kan gi en redusert pris i form av kvalitetsforringelse.



Figur 7. Figuren viser betydning av bivirkninger i form av redusert slaktevekt for «break even» ved vaksinering mot PD SAV2 og en laksepris på NOK 59,-. Resultater er hentet fra modeller utviklet av AquaAnalytics AS, www.aquaanalytics.no

Diskusjon

Vaksinering har vært aktivt brukt i kontroll av PD (SAV3) siden 2008/2009. Antall registrerte utbrudd av PD forårsaket av SAV3 er ikke redusert i denne perioden (Hjeltnes *et al.*, 2017) på tross av omfattende vaksinering i området hvor denne virustypen er endemisk. Det beskrives imidlertid en reduksjon av de biologiske tapene over den samme perioden (Pettersen *et al.*, 2015, Stormoen *et al.*, 2013). Ressursene som har vært brukt til vaksinering mot PD har vært betydelige og det er rapportert bivirkninger assosiert med bruk av PD vaksiner. Det er derfor betimelig å stille spørsmål ved og vurdere nytteverdien ved den vaksineringen mot PD som har foregått fram til 2017. Ressurser brukt til vaksinering mot PD bør vurderes opp mot nytten dette vil ha, enten til å redusere betydningen av PD eller bekjempe PD. En vurdering av nytte av vaksinering kan gjøres enten i etterkant av bruk eller i forkant av PD vaksinering hvor kjent kunnskap systematisk kan vurderes i en kost-nytte analyse.

Ved bruk av standardiserte modeller for effekter av PD vises det at nytteverdi ved vaksinering mot SAV3 er betydelig større enn ved vaksinering mot SAV2. Dette skyldes at alvorlighetsgraden av utbrudd forårsaket av SAV3 er relativt større enn utbrudd forårsaket av SAV2, slik at nytteverdien ved vaksinering er tilsvarende større enn ved bruk av samme vaksine og effekt ved vaksinering mot SAV2. Modellene viser også at dersom sannsynlighet for sjukdom er lav (< 10-20%) vil oppdretter ha begrenset nytteverdi ved vaksinering, selv med en effektiv vaksine. Det betyr at ved vaksinering i ikke-endemiske områder så må nytten ved vaksinering gjelde for et større geografisk område eller at en forskutterer en potensiell nytteverdi fram i tid. Gjennomføring av vaksinering i ikke-endemisk område kan derfor ikke være et frivillig tiltak et for enkelt selskap, men må være del av en overordnet kontrollstrategi for PD. Dersom sannsynlighet for sjukdom er høy, slik som det er i endemiske områder i dag, vil effektive vaksiner være kostnadseffektive virkemidler i sjukdomskontroll mot både SAV2 og SAV3. Dette gjelder for laksepriser ned mot 40 kroner per kg, og forwardpriser for laks indikerer at prisene vil være gode i overskuelig tid framover.

Ved introduksjonen av oljebaserte vaksiner ble det gjennomført og publisert flere studier som omfattet både effekt og bivirkninger ved vaksinering av laks. Publikasjoner og rapporter har senere år også dokumentert at vaksiner til laks har potensialet til betydelige bivirkninger. Simuleringer i dette prosjektet viser at bivirkninger i form av redusert tilvekst på 200 - 300 gram vil gjøre det lite lønnsomt å vaksinere mot SAV2. Beskrivelse av bivirkninger i preparatomtale av vaksine er i hovedsak en patologisk deskriptiv beskrivelse. Vaksineleverandører mangler i all hovedsak kvantitative beskrivelser av bivirkninger, og frykt for bivirkninger kan være med å holde igjen bruk av vaksiner til kontroll av PD. Beskrivelse av effekter av PD vaksiner i form av RPS og RPP er derfor mangelvare og kan være med å hindre beslutninger om bruk av vaksiner. God dokumentasjon med kvantitative

beskrivelser av både effekter og bivirkninger vil være avgjørende for riktig vurdering av bruk av vaksiner til kontroll og bekjempelse av PD.

Beskyttelse ved vaksiner kan oppnås via to mekanismer: i) det enkelte individ utvikler immunitet med tilhørende beskyttelse mot smittestoffet og ii) økt immunitet i populasjonen gir redusert smitteutskillelse, redusert smittepress og dermed redusert risiko for sjukdom (flokkimmunitet). Flere studier viser at horisontal smitte i sjø er hovedkilde for PD virus for smitte av nye lokaliteter (Kristoffersen *et al.*, 2009; Stene *et al.*, 2013., Viljugrein *et al.*, 2009). Dersom smitteutskillelse reduseres ved bruk av vaksiner er det derfor sannsynlig at en også vil redusere horisontal smitte og dermed antall utbrudd av PD. Hvis det oppnås tilstrekkelig effekt ved vaksiner er det derfor realistisk at en kan «punktere» den epidemiske dynamikken ved PD, både i endemiske områder og det SAV kan krysse sjukdomsfronten inn i PD-frie områder.

Lakseprisen har stor betydning for den monetære verdien av vaksiner enten det gjelder bedrifts-, regional- eller nasjonal økonomi. Lakseprisen varierer betydelig og vurderinger av laksepris fram i tid har vist seg å være usikre. For en oppdretter vil usikkerhet knyttet til laksepris påvirke både vilje og evne til å ta på seg kostnader, særlig dersom den positive effekten av vaksiner ikke er tydelig dokumentert. En vaksine må derfor gi en påregnelig nytte-kost ratio av en viss størrelse for å kunne veie opp for usikkerhet knyttet til framtidige laksepriser.

Prisen av en PD vaksine og den eventuelle merkostnaden ved PD vaksiner vil påvirke nytteverdien av vaksiner mot PD. Dersom en ser isolert på en nytte-kost ratio vil en doubling av vaksinekostnaden gi en halvering av nytte-kost ratioen, gitt samme effekt og bivirkning av to ulike vaksiner (Figur 5). Dersom en skal vurdere den reelle nytten av en ny vaksine med høy pris må det gjøres en konkret helhetsvurdering der både effekt, bivirkninger og ekstrakostnad tas med i beregningen.

Bruk av storsmolt vil være et ikke-spesifikt tiltak i kontroll med fiskesjukdommer. I forhold til PD vil en nytte i all hovedsak være knyttet til redusert produksjonstid sjø. Dette vil gi redusert risikotid for den enkelte fiskegruppe og vil dermed sannsynligvis redusere risiko for å få PD. Videre kan redusert produksjonstid i sjø bidra til en generell forbedret zoo-sanitær situasjon i et område hvor brakklegging og koordinering kan styrkes. Storsmolt vil på samme måte også kunne bidra i kontroll av andre fiskesjukdommer. Produksjon av storsmolt kan skje i både lukkede og semi-lukkede anlegg. Det vil være forskjellige zoo-sanitære risikoer knyttet til de ulike produksjonsformene og som må hensyntas i kost-nytte vurderinger. Nye produksjonsformer medfører også risiko knyttet til de teknologiske løsningene, dette i forhold til mer utprøvede eksisterende teknologier. Dette er vist for bruk av storsmolt i Midt-Norge, og slike utfordringer bør kunne løses på sikt.

Effekt av framtidige vaksiner vil også påvirke nytten av storsmolt. Dersom en utvikler og bruker effektive vaksiner mot PD vil nytten av større smolt reduseres som sykdomsreducerende faktor. Dersom alle oppdrettere i Norge vaksinerer mot PD og det gir full beskyttelse vil en ikke ha en egen effekt av storsmolt i kontroll av PD.

I en vurdering av kontroll av fiskesjukdommer må bruk av ressurser til vaksiner og storsmolt vurderes opp mot andre tiltak som kan gjennomføres for å kontrollere vedkommende fiskesjukdom. Vaksiner har vært, og er fortsatt, avgjørende i kontrollen av de viktigste bakteriesjukdommene i norsk havbruksnæring. For andre sjukdommer har zoo-sanitære kontrolltiltak vært av større betydning fram til i dag. Større smolt og kortere produksjonstid i sjø vil inngå som del av helhetlig zoo-sanitær strategi. Det trengs bedre kunnskap enn vi har i dag om effekter av ulike varianter av SAV, og om effekt og bivirkninger av aktuelle PD-vaksiner og -vaksinestrategier som kan forventes i felt. Slik pålitelig kunnskap er avgjørende for å kunne ta i bruk nyvinninger når det gjelder PD-vaksinering uten mange ytterligere år med prøving og feiling.

Referanser

- Aunsmo, A., Øvretveit, S., Breck, O., Valle, P.S., Larssen, R.B. & Sandberg, M. (2009) Modelling sources of variation and risk for spinal deformity in farmed Atlantic salmon using hierarchical and cross-classified multilevel models. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 137–145.
- Aunsmo, A. (2009) Health related losses in sea farmed Atlantic salmon - quantification, risk factors and economic impact. PhD thesis, Norwegian School of Veterinary Science.
- Aunsmo A., Valle P.S., Sandberg M., Midtlyng P.J. & Bruheim T. (2010) Stochastic modelling of direct costs of pancreas disease (PD) in Norwegian farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Preventive Veterinary Medicine*, 93, 233–241.
- Aunsmo, A., Larssen, R.B., Valle, P.S., Sandberg, M., Evensen, Ø., Midtlyng, P.J., Østvik, Ø. & Skjerve, E. (2008) Improved field trial methodology for quantifying vaccination side-effects in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture*, 284, 19-24
- Aunsmo, A., Guttvik, A., Midtlyng, P.J., Larssen, R.B., Evensen, Ø. & Skjerve, E. (2007) Association of spinal deformity and vaccine induced abdominal lesions in harvest sized Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 31, 515-524.
- Bang Jensen, B., Kristoffersen, A.B., Myr, C. & Brun, E. (2012) Cohort study of effect of vaccination on pancreas disease in Norwegian salmon aquaculture. *Diseases of Aquatic Organisms*, 102, 23-31.
- Bennett, R. (2003) The “direct costs” of livestock disease: the development of a system of models for the analysis of 30 endemic livestock diseases in Great Britain. *Journal of Agricultural Economics*, 54, 55–71.
- Bennett, R. & Ijpelaar, J. (2005) Updated estimates of the costs associated with thirty four endemic livestock diseases in Great Britain: A note. *Journal of Agricultural Economics*, 56, 135–144.
- Berget, Å. (2016) Postsmolt – En nøkkel til videre vekst? Økonomiske optimeringsmodeller for nye produksjonsregimer i norsk lakseoppdrett. Masteroppgave, Handelshøgskolen ved Universitetet i Stavanger.
- Brun E., Olsen A.B. & Rørvik L. (2005) Factors associated with outbreaks of pancreas disease in farmed Atlantic salmon. Abstract O-147, 12th International Conference of the European Association of Fish Pathologists, København, Danmark.
- Fiskeridirektoratet (2017) Lønnsomhetsundersøkelse for laks og regnbueørret: Matfiskproduksjon <https://www.fiskeridir.no/Akvakultur/Statistikk-akvakultur/Loennsomhetsundersoekelse-for-laks-og-regnbueoerret/Matfiskproduksjon-laks-og-regnbueoerret>
- Gonen, S., Baranski, M., Thorland, I., Norris, A., Grove, H., Arnesen, P., Bakke, H., Lien, S., Bishop, S.C. & Houston, R.D. (2015) Mapping and validation of a major QTL affecting resistance to pancreas disease (salmonid alphavirus) in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Heredity*, 115, 405-414.
- Graham, D.A., Frost, P., McLaughlin, K., Rowley, H.M., Gabestad, I., Gordon, A. & McLoughlin, M.F. (2011) A comparative study of marine salmonid alphavirus subtypes 1-6 using an experimental cohabitation challenge model. *Journal of Fish Diseases*, 34, 273-286.
- Grøntvedt, R.N. & Kristensen, T. (2017) Kartlegging av årsak til nedklassifisering 2015G. INAQ rapport prosjekt 1494, INAQ AS.

- Hjeltnes B, Bang-Jensen B, Bornø G, Haukaas A, Walde C S (red) (2017), Fiskehelserapporten 2017, Veterinærinstituttet.
- Jansen, M.D., Jensen, B.B. & Brun, E. (2015) Clinical manifestations of pancreas disease outbreaks in Norwegian marine salmon farming - variations due to salmonid alphavirus subtype. *Journal of Fish Diseases*, 38, 343-353.
- Jarungsriapisit, J., Moore, L.J., Taranger, G.L., Nilsen, T.O., Morton, H.C., Fiksdal, I.U., Stefansson, S., Fjelldal, P.G., Evensen, Ø. & Patel, S. (2016) Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) post-smolts challenged two or nine weeks after seawater-transfer show differences in their susceptibility to salmonid alphavirus subtype 3 (SAV3). *Virology Journal*, 13:66
- Kristoffersen, A.B., Viljugrein, H., Kongtorp, R.T., Brun, E. & Jansen, P.A. (2009) Risk factors for pancreas disease (PD) outbreaks in farmed Atlantic salmon and rainbow trout in Norway during 2003-2007. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 127-136.
- Midtlyng, P.J., Reitan, L.J. & Speilberg L. (1996) Experimental studies on the efficacy and side-effects of intraperitoneal vaccination of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) against furunculosis. *Fish & Shellfish Immunology*, 6, 335-350.
- 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.
- Pettersen, J.H. (2018) Status Midt 2018. <https://aquatechcluster.no/wp-content/uploads/2018/04/john-harald-pettersen-sjmat-norge-februar-2018.pdf>
- Pettersen, J.M., Rich, K.M., Bang Jensen, B. & Aunsmo, A. (2015) The economic benefits of disease triggered early harvest: a case study of pancreas disease in farmed Atlantic salmon from Norway. *Preventive Veterinary Medicine*, 121, 314–324.
- Pettersen, J.M., Jansen, M.D., Pettersen, J.H. & Aunsmo, A. (2018) Effekter på matfiskproduksjon og kostnader av SAV2 i Midt-Norge 2013 – 2016. Rapport.
- Stene, A., Viljugrein, H., Yndestad, H., Tavoranpanich, S. & Skjerve E. (2013) Transmission dynamics of pancreas disease (PD) in a Norwegian fjord: aspects of water transport, contact networks and infection pressure among salmon farms. *Journal of Fish Diseases*, 37, 123-134.
- Stene, A., Jensen, B.B., Knutsen, O., Olsen, A. & Viljugrein, H. (2014) Seasonal increase in sea temperature triggers pancreas disease outbreaks in Norwegian salmon farms. *Journal of Fish Diseases*, 37, 739-751.
- Stormoen, M., Kristoffersen, A.B. & Jansen, P.A. (2013) Mortality related to pancreas disease in Norwegian farmed salmonid fish, *Salmo salar* L. and *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 36, 639-645.
- Taksdal, T., Jensen, B.B., Bockerman, I., McLoughlin, M.F., Hjortaas, M.J., Ramstad, A. & Sindre, H. (2015) Mortality and weight loss of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., experimentally infected with salmonid alphavirus subtype 2 and subtype 3 isolates from Norway. *Journal of Fish Diseases*, 38, 1047-1061.
- Viljugrein H., Staalstrom A., Molvaer J., Urke H.A. & Jansen P.A. (2009) Integration of hydrodynamics into a statistical model on the spread of pancreas disease (PD) in salmon farming. *Diseases of Aquatic Organisms*, 88, 35–44.