

**KUNNSKAP OM FISKEHELSE**

I denne spalten vil Veterinærinstituttet i hvert nummer bidra med oppdatert kunnskap om fiskehelse. Ansvarlig for spalten er forsker Mona Gjessing mona.gjessing@vetinst.no



**Veterinærinstituttet**  
Norwegian Veterinary Institute

«Stonehunt»:

# Nefrokalsinose og hemoragisk smoltsyndrom - årsakssamanhengar og moglegheiter for førebygging

Nefrokalsiose (NK) eller nyreforkalkning, dvs. utfelling av kalkhaldig materiale i nyre, kan føre til nedsett nyrefunksjon. Fisk med hemoragisk smoltsyndrom (HSS), også kalla hemoragisk diatese, har lekkasje av blodceller i indre organ og i skjelettmuskulatur og påfølgjande anemi. Dette er patologiske tilstandar som har vore registrerte over mange år, men problema ser ut til å ha auka i omfang dei siste åra. Saman med Høgskulen på Vestlandet, Havforskningsinstituttet, Fish Vet Group og Noregs miljø- og biovitenskapelege universitet har Veterinærinstituttet fått økonomisk støtte frå FHF til det 3-årige prosjektet «Stonehunt»: Nefrokalsinose og hemoragisk smoltsyndrom - årsakssammenhenger og muligheter for forebygging. Prosjektet starta opp i november 2019 og vi vil i denne artikkelen gje ei oppsummering av bakgrunnen for prosjektet, kva prosjektet går ut på og ein liten smakebit på tidlege funn.

Av Ingunn Sommerset, Anne Berit Olsen, Arve Nilsen, Mona Gjessing, Marianne Kraugerud, Kai-Inge Lie, Camilla Diesen Hosfeld, Sveinung Fivelstad, Ian Mayer, Finn Arne Weltzien, Sofie Charlotte Remø, Ole Folkedal, Audun Østby Pedersen, Per Gunnar Fjelldal og Rune Waagbø.

## Kor viktig er problemstillingane?

I spørjeundersøkinga som gjekk til fiskehelsepersonell og inspektørar i Mattilsynet i samband med Veterinærinstituttet sin Fiskehelserapport 2019, blei NK rangert som det nest viktigaste helseproblemet som var årsak til nedsett velferd både hos laks og regnbogeaure i settefiskfasen. NK vart også vurdert som det helseproblemet som auka mest hos settefisk av både laks og regnbogeaure. HSS blei rangert som den viktigaste sjukdommen som ga dødeleghet hos settefisk laks og kom på andre plass (etter NK) som aukande

problem hos settefisk laks (Figur 1). HSS vart ikkje sett på som ein spesielt viktig sjukdom hos regnbogeaure. Verken NK eller HSS er, så langt ein veit, forårsaka av smittsame agens og ingen av dei to sjukdommane er rapporteringspliktige. Det er difor utfordrande å få ei god oversikt over kor mange anlegg og fisk som er råka, samt at vi ofte finn NK (som normalt ikkje gir høg dødeleghet) som tilleggsfunn ved utgreiing for andre sjukdommar. Basert på prøver sendt for histopatologisk undersøking til Veterinærinstituttet og Fish Vet Group i 2019, blei NK påvist i til saman 207 anlegg med laksefisk og HSS i totalt 59 anlegg. Det kan vere noko overlapp mellom positive anlegg i tala over, men sidan

også andre private laboratorium utfører tilsvarende diagnostikk, er det reelle talet på anlegg med NK og HSS problematikk truleg høgre.

## Kva veit ein om årsaker?

Nefrokalsinose er knytta til utfelling av kalkhaldig materiale i urinsystemet i nyre, og kan truleg ha ulike årsaker. Dei synlege utfellingane (sjå eksempel i Figur 2) kan ha forskjellig konsistens og fargenyansar mellom kvit og gul. Det er ukjent om dei har ulik samansetning pga. ulike årsaker, eller om det er forskjellige stadium i den same prosessen. Det finnast studiar på at ubalansert mineralinnhold i føret kan gje NK, men den vanlegaste årsaka i oppdrettssamanheng er truleg langvarig, høgt nivå av CO<sub>2</sub> i vatnet, noko som kan oppstå ved intensive og vassparande driftsformer. Mekanismen er ikkje heilt forstått, men høgt CO<sub>2</sub>-innhold i vatnet endrar samansetninga av blodplasma hos fisken, som igjen kan medføre systemiske metabolske utfordringar. Ein mogleg samanheng mellom høgt partialtrykk av CO<sub>2</sub> i plasma, høgt nivå av bikarbonat (høg pH) i urinen og NK er vist hos regnbogeaure (Eddy mfl. 1979). Ein slik samanheng er sannsynleggjort i fleire av studiane til Fivelstad mfl. (1999, 2003), men vi veit ikkje om pH faktisk er høg i urinen til laks og korleis evt. mobilisering av kalsium går føre seg.

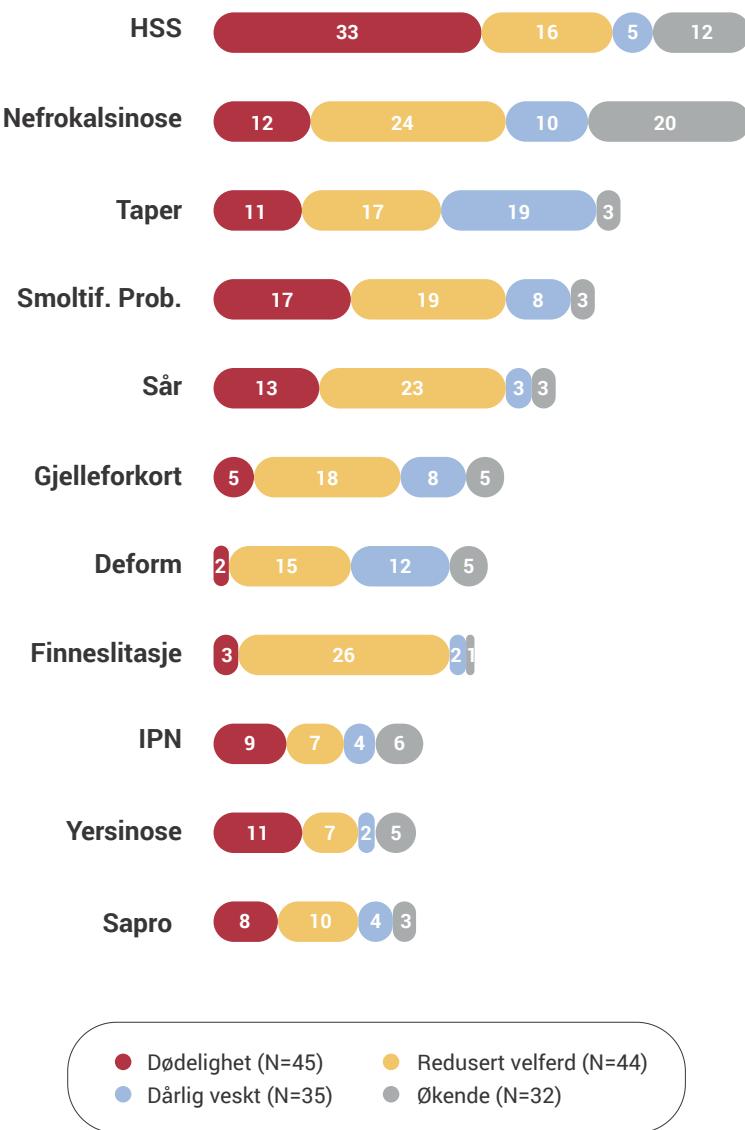
NK er ofte eit tilleggsfunn ved HSS. Ved HSS finn vi blødinger i fleire indre organ og eit typisk histopatologisk funn er blødning til urinsystemet (nyretubuli) (Rodger og Richards, 1998). Fisken kan også vere anemisk. Sjukdomsbiletet kan gjøre at HSS liknar frycta virussjukdommar som infeksiøs lakseanemi (ILA), viral hemoragisk septikemi (VHS) og infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN), og ein skal difor alltid sende inn prøver til laboratorieundersøking for å kunne avkrefte desse, om ein skulle vere i tvil. Klassisk HSS rammer gjerne laks i settefiskanlegg på ettermiddagen og våren under smoltifiseringa, og utviklinga stoppar som regel opp etter sjøsetting. Ein mistenker at tilstanden kan skuldast ein fysiologisk ubalanse som gjer at blodkar «lekk» blodceller (diatese), men vi veit ikkje kvifor det skjer. Sjølv om NK og HSS

er to separate tilstandar, opptrer HSS ofte i forkant av NK, og Fivelstad mfl. (1999) har også påvist NK samtidig med HSS. Det manglar mykje grunnleggande kunnskap om eventuelle felles årsaksforhold og om den eine tilstanden kan påverke den andre.

## Kva går «Stonehunt»-prosjektet ut på?

«Stonehunt» (FHF prosjekt nr. 901588) er eit tverrfagleg prosjekt med ekspertise

### Antall kryss per kategori



Figur 1. Resultat frå Fiskehelserapporten 2019 si spørjeundersøking blant fiskehelsepersonell med tilsyn på settefiskanlegg for laks. Rangering av dei 10 mest avkryssa helseproblema identifisert som viktigaste årsak til dødeleghet, redusert velferd, redusert vekst og aukande problem hos settefisk av laks.

innan vasskjemi, biokjemi, ernæring, fysiologi og patologi. Prosjektet er ein del av FHF si satsing på «Robust laksesmolt i settefiskproduksjon» og er eit av to prosjekt som fekk støtte innan området «Nefrokalsinose og HSS» hausten 2019.

Det overordna målet i prosjektet er å karakterisere NK og HSS og identifisere kombinasjonar av faktorar i fisken sitt miljø og biologi som påverkar utvikling av dei to tilstandane. Med utgangspunkt i at langvarig høg CO<sub>2</sub> er ein kjent risikofaktor for utvikling av NK, er prosjektet delt i følgande arbeidspakkar og delmål:

#### *Arbeidspakke 1: Longitudinelt feltstudium*

- Kartlegge og analysere fisk- og vassprøver ved **sekvensielle prøveuttak** i inntil 10 ulike settefiskanlegg med historikk (risiko) for NK og HSS

#### *Arbeidspakke 2: Fiskeforsøk i laboratoriet*

- Teste hypotese om at det skjer fysiologiske endringar i nyra under langvarig **intensiv drift** som fører til at smolten er meir utsett for å få NK enn smolt produsert under **ikkje-intensiv drift**
- Teste hypotese om at **HSS aukar risiko for utvikling av NK** ved å eksponere settefisk med HSS-historikk for høgt og lågt CO<sub>2</sub> nivå
- Framkalle **HSS i ein laboratoriemodell** og undersøke blod, blodbaner og hormon-nivå for å leite etter moglege årsaker til blødningane

#### *Arbeidspakke 3: Analyser av prøver frå AP1 og AP2*

- Morfologisk karakterisering og **kategorisering av NK og HSS** framprovosert under ulike forhold
- Kartlegge metabolske og fysiologiske endringar i fisk med og utan NK og HSS med omsyn til osmoregulering, mineralomsetning, oksidativt stress, bufferkapasitet og fiskevelferd.

#### *Arbeidspakke 4: Samanstilling av data og publisering*

Prosjektgjennomføring med dei ulike arbeidspakkane er illustrert i Figur 3.

### **Erfaringar fem månadar etter prosjektstart**

Oppstart med prøvetaking i feltforsøket starta på sein-hausten 2019, slik at vi kan følgje grupper av vårutsett i 2020. Vi har no prøver frå fem ulike settefiskanlegg: To gjennomstrøyming, to RAS og eit med såkalla gjenbruk (på ca. 60%). Det er tatt prøver frå parrstadiet (0-prøver), pre-smolt (ved vaksinasjon/start smoltfisering) og etterkvart smoltstadiet (før sjøsetting), for å følgje utviklinga av NK og/eller HSS i dei utvalde risikoanlegga. Det blir også tatt prøver som vil vise fysiologisk status på fisken, prøver for søk etter biomarkørar, vassprøver og førprøver. Vi starta med 30 fisk per uttak, men fordi prøveuttaka er såpass arbeidskrevjande har vi i samråd med utførande fiskehelseteneste



Figur 2. Døme på utfellingar i nyre og urinleiar. Foto: Kristoffer Vale Nielsen, Veterinærinstituttet.

redusert til 20 fisk per uttak. For fire av dei fem anlegga er nyreprøver frå parr- og presmolt stadiet sjekka med omsyn til histopatologiske funn sameina med NK eller HSS. Alle anlegga har innslag av individ med mild til moderat NK. Eit av anlegga har også individ med mild blødning til nyretubuli, noko som kan vere indikasjon på utvikling av HSS.

Desse tidlege funna i feltstudien er svært lovande i forhold til at vi skal kunne følgje utviklinga av dei to sjukdommane under dei gitte miljøforholda fisken går i på settefiskanlegget og der det er mogleg, dei første månadane i sjø. I tillegg har to av anlegga levert fisk frå dei same fiskegruppene til det første eksperimentelle forsøket i prosjektet (AP 2.1, sjå **figur 2**), slik at vi som ei forlenging av feltstudiet kan undersøke korleis eksponering til høgt CO<sub>2</sub> nivå i vatnet påverkar utvikling av NK i dei same gruppene som vi følger i felt. I forsøket har vi også tatt med fisk frå ikkje-intensive anlegg for å undersøke om driftsformer påverkar mottakeleghet for NK under CO<sub>2</sub> eksponering. Dette forsøket starta opp i mars 2020 på Havforskningsinstituttet sin forsøksstasjon på Matre. I forsøket vert

fisken eksponert for CO<sub>2</sub> i 6 veker under smoltifisering, og blir deretter fylgt opp i 10 veker etter sjøsetting. Her skal vi også ha regulære uttak av eit mangfold av biologiske prøver, vassprøver og forsøk på ein ikkje-invasiv metode for påvising av NK.

Vi vil takkesamarbeidande settefiskanlegg og fiskepersonell for god oppfølging i oppstartingen av «Stonehunt». Vi tek gjerne imot forslag dersom det er anlegg som er spesielt interesserte og villige til å bidra med prøver og data i framhald av prosjektet •

## Referansar

Sommerset, I, Walde C S, Bang Jensen B, Bornø B, Haukaas A og Brun E (red). «Fiskehelserapporten 2019», utgitt av Veterinærinstituttet 2020. <https://www.vetinst.no/rapporter-og-publikasjoner/rapporter/2020/fiskehelserapporten-2019>

Eddy, F.B., Smart, G.R., Bath, R.N., 1979. «Ionic content of muscle and urine in rainbow trout kept in water of high CO<sub>2</sub> content». J. Fish Dis. 2,105–110.

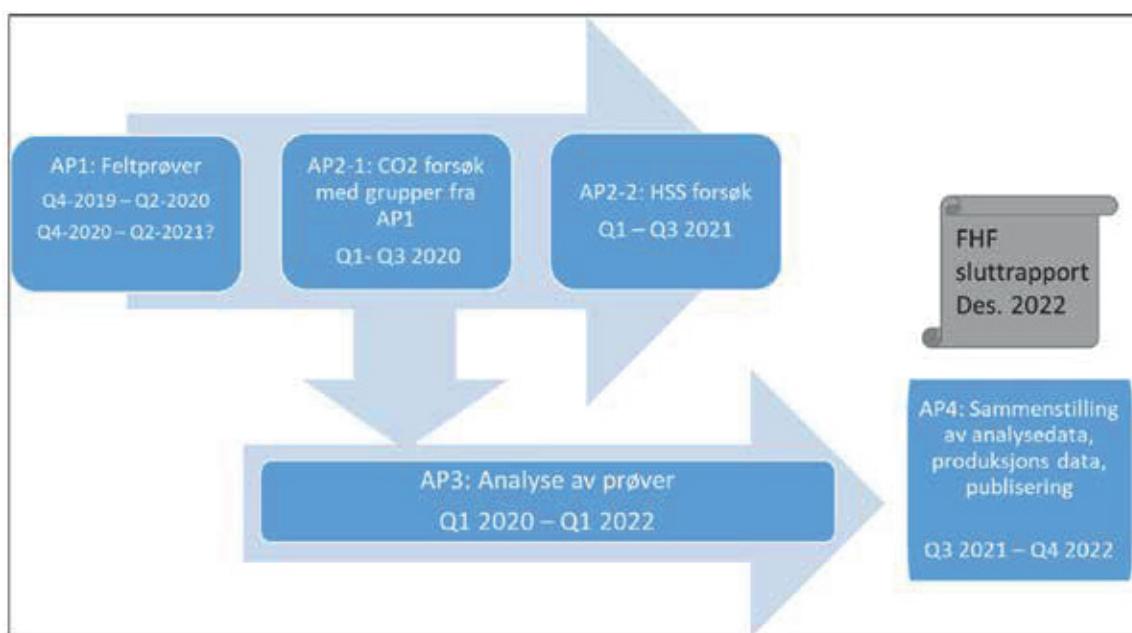
Fivelstad, S., Olsen, A. B., Kløften, H., Ski, H.,

Stefansson, S., 1999. «Effects of carbon dioxide on Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts at constant pH in bicarbonate rich freshwater». Aquaculture 178, 171–177.

Fivelstad, S., Olsen, A.B., Wågbø, R., Zeitz, S, Hosfeld, A.C.D., Stefansson, S. 2003a. «A major water quality problem in smolt farms: Combined effects of carbon dioxide and reduced pH (Al) on Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts». Aquaculture, 215, 339-357.

Fivelstad, S., Olsen, A., Åsgård, T., Bæverfjord, G., Rasmussen, T., Vindheim, T., Stefansson, S.O., 2003b. «Long-term sublethal effects of carbon dioxide on Atlantic salmon smolts: ion regulation, haematology, element composition, nephrocalcinosis and growth parameters». Aquaculture 215, 301-319.

Rodger H. D. and, Richards R. H. (1998). «Haemorrhagic smolt syndrome: a severe anaemic condition in farmed salmon in Scotland » Veterinary Record 142:538-541



Figur 3. Skjematisk kvartalsvis (Q) prosjektplan for arbeidspakkane (AP) i «Stonehunt» prosjektet (2019-2022).