



Sårbakterier hos laks

– spesialiserte inntrengere eller tilfeldig forbipasserende?

Bakterielle hudsår er for tiden sterkt økende hos norsk oppdrettslaks i sjøfasen (Sommerset, 2023). Men, selv om de bakteriene som forårsaker sårene kommer med sjøvannet, vet vi fremdeles svært lite om hvordan naturlige svingninger i marine bakteriesamfunn påvirker risikoen for sår. Dette er noe av det vi vil undersøke i et nylig oppstartet forskningsprosjekt ledet av Veterinærinstituttet og finansiert av Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfinansiering (FHF).

Snorre Gulla, Karoline Sveinsson, Bjørn Spilsberg, Ottavia Benedicenti, Raoul Valentin Kuiper, Anne Berit Olsen, Hanne Nilsen, Karin Lagesen, Duncan Colquhoun

FHF-prosjekt

Prosjektet «Sårbakterier i sjøbasert lakseoppdrett – spesialiserte inntrengere eller tilfeldig forbipasserende?» er finansiert av FHF, og vil løpe fra 2023 til 2026.

Det ledes av Veterinærinstituttet, og Lerøy Seafood Group ASA, Grieg Seafood ASA og Hardingsmolt AS er med som samarbeidspartnere. Se for øvrig prosjektbeskrivelse på FHF's hjemmesider: fhf.no/prosjekter/prosjektbasen/901838, eller skann QR-koden under.



To bakteriearter er hovedansvarlige

Selv om det er liten tvil om at produksjonsfaktorer som håndtering, mekanisk skade og miljøforhold ofte er viktige bidragsyttere for sårutvikling hos oppdrettslaks, så har det lenge vært kjent at noen definerte bakterier kan forverre situasjonen betraktelig og forårsake svært alvorlige sårutbrudd. De to kliniske manifestasjonene klassisk vintersår (assosiert med *Moritella viscosa*) og tenacibaculose (også kalt atypisk vintersår; assosiert med *Tenacibaculum finnmarkense*) har lenge vært dominerende (figur 1).

Mye blandingsinfeksjoner og stor diversitet

Presis sårdiagnostikk kan iblant være krevende da overgangen mellom klassisk vintersår og tenacibaculose ofte er glidende, med samtidig påvisning av både *M. viscosa* og *T. finnmarkense*, og gjerne også andre arter som *Aliivibrio wodanis* og *Vibrio splendidus*. Veterinærinstituttet har imidlertid gjennom nylige studier vist at situasjonen er langt mer kompleks enn tidligere antatt. Vi vet nå at det finnes svært mange ulike genetiske varianter

av både *M. viscosa* og *T. finnmarkense* langs norskekysten, og at flere varianter av samme bakterieart ofte forekommer samtidig i et sårutbrudd, og gjerne også hos enkeltfisk (Sørgaard et al., 2023; Spilsberg et al., 2022). Med andre ord så vil altså en laks med tenacibaculose ofte være infisert med mer enn én genetisk variant av *T. finnmarkense*, og tilsvarende ser også ut til å gjelde for klassisk vintersår med *M. viscosa*. Denne omfattende diversiteten både mellom og innad i utbrudd, samt hos enkeltfisk, kan tyde på at miljøet (sjøvannet) i seg selv, der diversiteten forventes å være stor, utgjør en vesentlig smittekilde under sårutbrudd.

Noen få genetiske bakterievarianter er overrepresentert

Selv om den totale diversiteten er stor, viser det seg likevel at innad i dette brede spekteret av ulike *M. viscosa*- og *T. finnmarkense*-varianter, så er det bare noen ganske få som man finner igjen gjentatte ganger på tvers av sårutbrudd, enten alene eller i blandingsinfeksjon. Ved klassisk vintersår hos laks er det de to *M. viscosa*-variantene nå kjent som klonalkompleks (KK) 1 og 3 som har gått igjen langs hele kysten i senere år

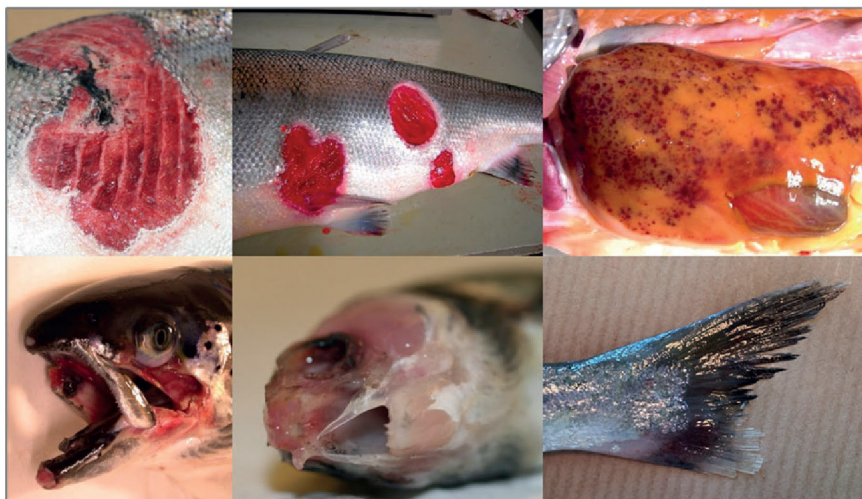
(Sørgaard et al., 2023). For tenacibaculose ble det i en landsdekkende studie for 2018 og 2019 påvist svært mange ulike *T. finnmarkense*-varianter, men det var én blant dem som var til stede i nesten alle de undersøkte utbruddene (Spilsberg et al., 2022). Hver av disse tre *M. viscosa*- og *T. finnmarkense*-variantene (figur 2), som altså gjentagende blir påvist fra laks med sår, har innad svært lav genetisk variasjon, sett i forhold til den totale variasjonen i de to artene.

Tilfeldig miljøsmitte eller 'spesialiserte' sårbakterier?

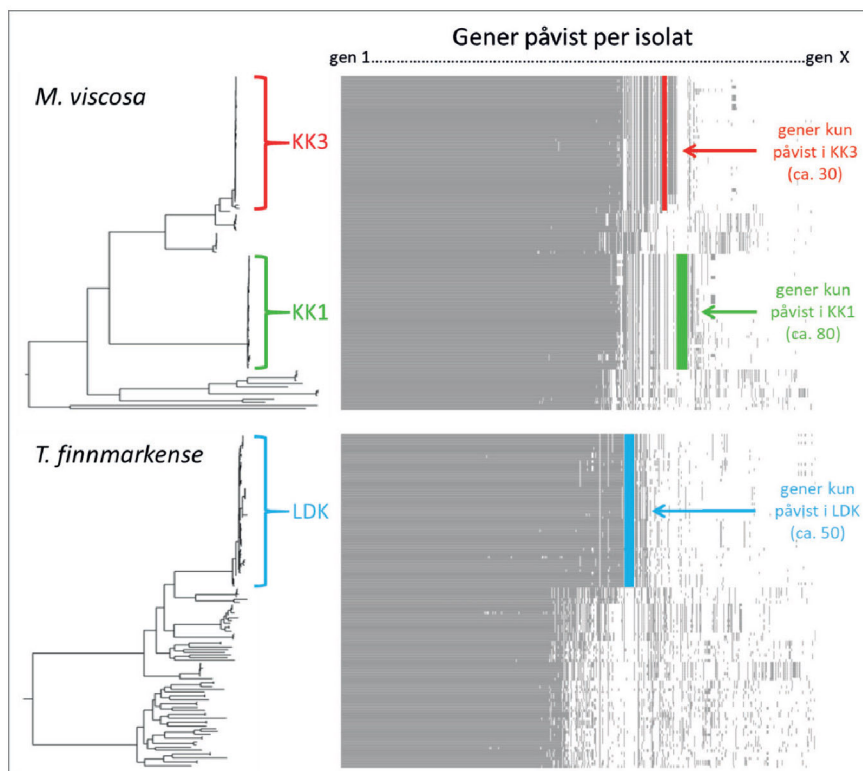
Et naturlig oppfølgingsspørsmål i lys av denne nye kunnskapen blir hvorfor akkurat disse variantene av *M. viscosa* og *T. finnmarkense* går igjen i sårutbrudd etter sårutbrudd, når såpass mange andre varianter åpenbart også finnes i sjøen (se for øvrig illustrasjon i figur 3)? Er det fordi det til enhver tid, relativt sett, finnes mye av akkurat dem i sjøvannet som passerer gjennom merdene, eller er de i fåtall i sjøen, men har spesielle egenskaper nødvendig for å forårsake sår hos laks? Og betyr dette i så fall at det store spekteret av øvrige arter og varianter som ofte finnes samtidig i sårene, er av begrenset betydning for sårutviklingen, men isteden bare har kommet tilfeldig med sjøvannet 'til dekket bord' i form av allerede åpne sår? Kanskje mest sannsynlig ligger forklaringen et sted imellom.

Karakterisering av sår-assosierte bakterievarianter og kartlegging av bakteriesamfunn i sjøvann

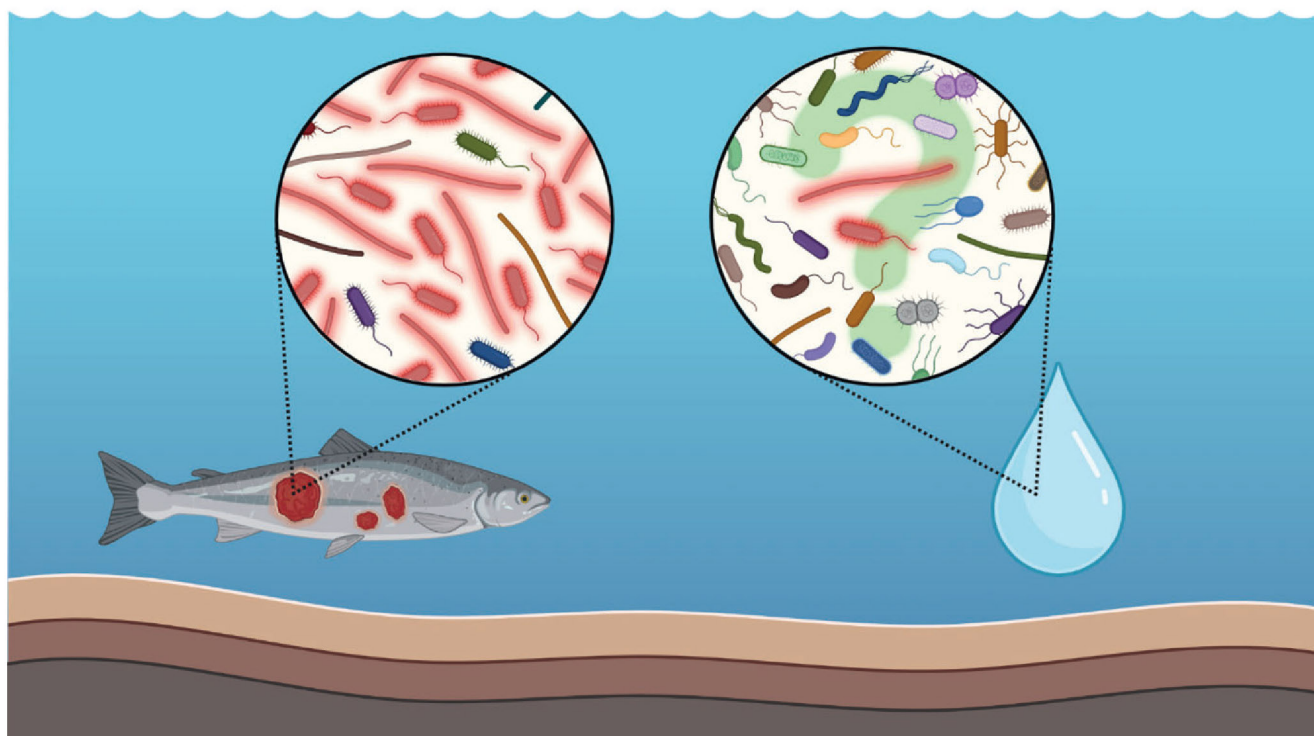
Som vist i figur 2 har hel-genom-analyser av et hundretalls isolater fra hver av de to bakterieartene allerede gjort det mulig å identifisere grupper av presumptivt særegne gener (eller gen-alleler) hos de spesifikke variantene av *M. viscosa* og *T. finnmarkense* som går igjen fra sår. Vi vil nå se om disse genene kan knyttes opp mot sykdomsfremkallende egenskaper hos de aktuelle variantene, og de skal også benyttes til å utvikle PCR-metodikk for bl.a. variant-spesifikk påvisning i sjøvannsprøver. Ved å kombinere flere slike variant-spesifikke PCR'er, vil vi så kartlegge *Moritella*- og *Tenacibaculum*-populasjoner i et stort antall sjøvannsprøver fra i og utenfor oppdrettslokaliteter langs norskekysten,



Figur 1: Vanlige manifestasjoner av klassisk vintersår (øverst) og tenacibaculose (nederst). Ved klassisk vintersår ser man ofte også forandringer i indre organer som følge av systemisk infeksjon med *M. viscosa*, mens *T. finnmarkense* ved tenacibaculose som regel kun påvises i hudsår. Foto: Veterinærinstituttet.



Figur 2: Til venstre vises to slektskapstrær basert på genomene til over hundre isolater hver av *Moritella viscosa* (øverst) og *Tenacibaculum finnmarkense* (nederst), primært sekvensert ved Veterinærinstituttet. De tilbakevendende variantene hos laks med klassisk vintersår (*M. viscosa* KK1 og KK3) og/eller tenacibaculose (*T. finnmarkense*-variant her kalt LDK/'lav-diversitet-klynge') er indikert med farger. Til høyre for hver av trærne vises matriser som indikerer hvilke gener (vannrett akse; totalt ca. 8 000 – 10 000 per datasett) som er påvist i hvilke isolater (loddrett akse; korresponderer med trærne). Enkelt forklart indikerer grå merking i matrisen at et gen er påvist i et isolat, mens farget merking isteden er benyttet for gener kun påvist i de tre nevnte variantene.



Figur 3: Noen få genetiske varianter (her illustrert med rød glød) av de for øvrig mangfoldige bakterieartene *M. viscosa* og *T. finnmarkense* er nå kjent som gjengangere hos laks med sår. Likevel vet vi lite om hvor vanlige disse er innad i de marine bakteriesamfunnene som omgir laksen, hvordan dette kan variere over tid og sted, og hvilken betydning det kan ha for sårrisikoen. Figuren ble laget i BioRender.com

gjennom ett helt år. Samtidig vil sårsituasjonen hos laksen på de involverte lokalitetene følges nøye. Resultatene fra dette arbeidet vil kunne gi oss et bilde av hvordan bakteriesamfunnene i sjøen varierer gjennom året og langs kysten, mtp. innslag av *M. viscosa* og *T. finnmarkense* generelt, og av de tre hovedvariantene forbundet med sår hos laks spesielt, samtidig som vi kan se dette i lys av lokalitetenes løpende sårutvikling.

Litteratur

- Sommerset, I. (redaktør). (2023). *Fiskehelserapporten 2022*. In Veterinærinstituttets rapportserie: Vol. 5a/2023.
- Sørsgaard, M., Sveinsson, K., Patel, S., Nilsen, H. K., Olsen, A. B., Vaagnes, Ø., Colquhoun, D. J., & Gulla, S. (2023). *MLVA genotyping of Moritella viscosa reveals serial emergence of novel, host-specific clonal complexes in Norwegian salmon farming*. Journal of Fish Diseases, 46(5), 535–543. <https://doi.org/10.1111/JFD.13766>
- Spilsberg, B., Nilsen, H. K., Tavornpanich, S., Gulla, S., Jansen, M. D., Lagesen, K., Colquhoun, D. J., & Olsen, A. B. (2022). *Tenacibaculosis in Norwegian Atlantic salmon (Salmo salar) cage-farmed in cold sea water is primarily associated with Tenacibaculum finnmarkense genomovar finnmarkense*. Journal of Fish Diseases, 45(4), 523–534. <https://doi.org/10.1111/jfd.13577>