

RAPPORT

SMITTEHYGIENISK VURDERING AV FOR BASERT PÅ VILLFANGA FISK TIL OPPDRETTSFISK

EDGAR BRUN
Veterinærinstituttet Oslo
Juli 2001



Innholdsfortegnelse

Innholdsfortegnelse	2
Bakgrunn	3
Risikoanalyse	4
Aktuelt lovverk, forskrifter og retningslinjer	4
Generelle smittemessige betraktninger	5
Risiko for at våtfôr av marin fisk er smitteførende	6
Beskrivelse av de enkelte agens og sykdommer	12
Virus	12
Viral hemoragisk septikemi-virus (VHSv)	12
Om VHSv	12
Forekomst	13
Smitteoverføring	14
Betydning	15
Infeksiøs lakseanemi – virus (ILAv)	16
Om ILAv	16
Forekomst	16
Smitteoverføring	17
Betydning	17
Infeksiøs pankreasnekrose- virus (IPNv)	17
Om IPNv	17
Forekomst	18
Smitteoverføring	18
Betydning	19
Viral nervøs nekrose –virus (VNNv)	19
Om VNNv	19
Forekomst	20
Smitteoverføring	20
Betydning	20
Infeksjoner med iridovirus	21
Om iridovirus	21
Forekomst	21
Smitteoverføring	21
Betydning	21
Infeksjoner med togavirus	22
Om togavirus	22
Forekomst	22
Smitteoverføring	22
Betydning	22
Bakterier	22
Aeromonas salmonicida	22
Om <i>Aeromonas salmonicida</i>	23
Forekomst	23
Smitteoverføring	23
Betydning	23
Vibrio spp.	24



Om vibrio spp. _____	24
Forekomst _____	24
Smitteoverføringer _____	24
Betydning _____	24
Mykobacterium spp. _____	25
Om mykobakterier _____	25
Forekomst _____	25
Smitteoverføring _____	25
Betydning _____	25
Parasitter _____	25
Flercellede parasitter _____	26
Om flercellede parasitter _____	26
Forekomst _____	26
Smittemessige betraktninger _____	26
Betydning _____	26
Encellede parasitter (protozoer) _____	27
Om encellede parasitter _____	27
Forekomst _____	27
Smittemessige betraktninger _____	28
Betydning _____	28
Sopp _____	28
Tummelsyke _____	28
Om <i>Ichthyophonus hoferi</i> _____	28
Forekomst _____	29
Smitteoverføring _____	29
Betydning _____	29
Referanser _____	30

Bakgrunn

Denne risikoanalysen har som formål å vurdere risikoen for å overføre sykdomsframkallende smittestoff til oppdrettsfisk ved å bruke villfanget marin fisk som fôr til oppdrettsfisk i henhold til et fôrkonsept utarbeidet av Stiftelsen RUBIN. Konseptet slik det foreligger i dag, går ut på kverning av villfanget fisk (8 – 16 mm), tilsetning av alginat (grisetang), vitaminer, fargestoff, noe mel pluss små mengder kalsiumkarbonat og pelletering opp i et kar med 5% maursyre. Syren danner grunnlag for selve gelingsprosessen som bl.a. innebærer kryssbindinger mellom kalsiumioner og alginat. pH i fôret ligger på 5,5-6. Produksjonen foregår enten med råstoff som har vært nedfrosset eller direkte av fersk fisk/avskjær. Fisken som inngår i fôret er hel fisk og avskjær av torskefisk og feitifisk (sild, makrell, lodde) som i all hovedsak vil være fisket i områdene Barentshavet til og med Nordsjøen og vestover mot Island. Fôret brukes med en gang, eventuelt etter noen dagers lagring. Fôret er utprøvd på matfisk i oppdrett og skal benyttes til fisk større enn 1 kilo. Det er produsert RUBIN-fôr fra Sunnmøre i sør til Finnmark i nord siden 1994. Fôret er i kommersiell bruk.



For å konservere og hygienisere råstoffet og det ferdige fôret, har Norsk Hydro med utgangspunkt i RUBIN-fôret utviklet en ny teknologi, Gelly Feed. Den oppmalte råstoffblandingen tilsettes en base som høyer pH til pH = 11. Etter en holdetid på 2 – 3 timer pelleteres blandingen i syrebad, som reduserer pH i fôrpelletkjernen til pH mellom 4 og 5. Metoden kan justeres med hensyn på holdetid. pH-nivåene kan også justeres.

Risikoanalyse

En risikoanalysen skal vurdere sannsynligheten for å introdusere smittestoff til en populasjon, sannsynligheten for at populasjonen blir eksponert og at smittestoff kan etablere seg i populasjonen, tiltak som kan redusere eller eliminere risikoen for smitteinnføring og de konsekvenser en smitteintroduksjon kan få.

Den generelt største risikofaktoren for å introdusere smitte i en mottakerpopulasjon er forekomsten av smitte (prevalens) i den populasjonen en henter dyr eller biologisk materiale fra. Oversikt over smittestatus i aktuelle populasjoner er derfor viktig for å kunne gjøre gode vurderinger. Videre vil risikoen kunne framstilles som et produkt av antall individer som hentes ut eller i dette tilfellet inngår i fôrproduksjonen, og i hvilken grad mottakelige individer blir eksponert for den aktuelle smitten. Oppskalering av en fôrproduksjon basert på fisk hentet fra ulike områder, bidrar i seg selv til økt risiko for overføring av smitte.

Effektive risikoreduserende tiltak vil kunne redusere sannsynligheten for å introdusere smitte. Slike tiltak kan være overvåking og kontroll i den aktuelle populasjonen og/eller de mekanismer som naturlig eller aktivt iverksettes for å redusere/eliminere forekomsten av agens i denne populasjonen. Forutsetningen for denne rapporten er at fiskeråstoffet som inngår i fôret skal benyttes ubehandlet, enten i fersk tilstand eller etter frysing (Rubinprosessen). Nedfrysing er en smittereduserende prosess og de partiene som blir frosne gjennomgår derfor et risikoreduserende tiltak.

Den alternative behandlingsmodellen fra Norsk Hydro (Hydromodellen) hvor pH blir hevet til ca pH=11, eller høyere om nødvendig, er på generelt mikrobiologisk grunnlag et betraktelig mer effektivt risikoreduserende tiltak.

Aktuelt lovverk, forskrifter og retningslinjer

I forskrift fra 1995, Fortegnelse over sykdommer som omfattes av Lov om tiltak mot sykdom hos fisk og andre akvatiske dyr, 13. juni 1997, "Fiskesykdomsloven", er fiskesykdommer klassifisert i A, B og C (vedlegg 1). A-sykdommene betegnes som svært smittsomme, har en utbredelse som muliggjør bekjempelse, gir betydelig økonomiske tap for det enkelte anlegg og har alvorlige konsekvenser for den internasjonale handelen med fisk. Ved påvisning av en A-sykdom i et anlegg i Norge, vil myndighetene pålegge restriksjoner som utslakting og sanering for å hindre etablering og spredning av smitten. B- sykdommer anses som normalt tilstede i det norske miljøet, men kan likevel være mulig å begrense. De kan gi betydelige økonomiske tap, men er generelt mindre alvorlige i forhold til internasjonal handel. C - sykdommene er sykdommer som har liten økonomisk betydning i norsk oppdrett, de har ingen infeksjons årsak og/eller blir vurdert til ikke å kunne begrenses i utbredelse.

Det internasjonale samfunnet har på tilsvarende måte gruppert sykdommer i henhold til den samfunnsmessige betydning de blir vurdert til å ha og iverksetter tiltak i henhold til disse listene.



OIE (Office International Des Epizooties) har *List of diseases notifiable to the OIE* og *Other significant diseases* som angir meldepliktige sykdommer og andre viktige sykdommer basert bl.a. på hvilken sosioøkonomiske eller potensielt sosioøkonomiske betydning sykdommene har (vedlegg II). EU opererer med tre lister hvor sykdommene på Liste I tilsvarer de norske gruppe A sykdommene (vedlegg III). Det internasjonale samfunnet har betydelig fokus på sykdommer og deres sosioøkonomiske betydning, ikke minst betydningen for human helse.

Sykdomssituasjonen, smittestatus og smittehygieniske kontrolltiltak blir derfor viktige momenter når norsk akvakultur næring skal vurderes i forhold til våre handelspartnere.

I en uttalelse fra EU's vitenskapskomité (1) blir det generelt anbefalt at bruk av selvdød eller infisert materiale til fôr, også for fisk bør ta utgangspunkt i en varmebehandling på minst 133 °C/ 20 minutter og 3 bar. Imidlertid framheves det at mer informasjon er nødvendig for å kunne vurdere den potensielle risikoen dødfisk og fiskeavfall utgjør, og at ny viten kan gi andre prosedyrer med ekvivalent eller større sikkerhet. I denne uttalelsen blir det ikke differensiert mellom fritt levende fisk og fisk i oppdrett. I den norske forskriften *Forskrifter om transport og behandling av animalsk avfall, og anlegg som behandler animalsk avfall* tillates det bruk av avfall (produkter ikke beregnet til humant konsum) fra akvakultur dyr til fôr, forutsatt en varmebehandling som gir en kjernetemperatur på 90 °C. Villfanget fisk inngår imidlertid ikke i forskriftens definisjonen av akvakultur dyr. En annen forskrift, *Forskrift om etablering, drift og sykdomsforebyggende tiltak ved oppdrettsanlegg (drifts- og sykdomsforskriften)* setter et ubetinget forbud mot bruk av oppdrettsfisk eller deler av slik fisk som fôr til oppdrettsfisk. Ingen av forskriftene sier imidlertid noe om eller begrenser bruken av frittlevende fisk til dette formålet. Vill fanget fisk har også vært benyttet til oppdrettsfisk i alle år uten at der finnes tall som mer detaljert kan beskrive forbruket.

Fiskesykdomsloven med forskrifter har som målsetning å forebygge, begrense og utrydde sykdom hos fisk og andre akvatiske dyr. Loven gjelder for fisk, akvatiske dyr samt produkter og gjenstander som kan være smitteførende. Loven gir Departementet rett til å igangsette nødvendige tiltak for å hindre videre smittespredning dersom det er *mistanke* om smittsom sykdom hos frittlevende akvatiske dyr. Det kan være relevant i denne sammenhengen å nevne *Forskrift om soner for forebygging, begrensning og utrydding av sjukdommene infeksjøs hematopoetisk nekrose (IHN) og viral hemoragisk septikemi (VHS)*. Forskriften definerer Norge med kystnære områder som IHN- og VHS-frie områder. Det er forbudt å overføre smitteførende materiale fra IHN/VHS buffersone eller fra ikke godkjente soner til smittefrie soner. Norges dokumenterte frihet for bl.a. sykdommene VHS, IHN er fundamental for at Norge skal kunne stille særegne helsemessige krav til handel med fisk og skjell i EU/EØS området (34).

Generelle smitemessige betraktninger

En rekke av de smittestoffene vi i dag kjenner på oppdrettsfisk, påvises også hos marine verter i vill tilstand. Det er således en økende forståelse av at det marine miljøet er reservoar for mange av de smittestoffene vi isolerer og kjenner som sykdomsfremkallende agens hos fisk under oppdrettsbetingelser.

I de fleste tilfellene er smittestoffene relativt harmløse overfor sine naturlige marine verter på grunn av årelang adaptasjon mellom vert og agens (naturlig immunitet) og så lenge villfiskpopulasjonene er i fysiologisk balanse. Vertene kan leve lenge som friske smittebærere og sykdom utløses først når betingelsene endres. Ulike former for stress kan for eksempel være slike utløsende faktorer, og infeksjøs sykdomsutbrudd (epidemier) er derfor sett på som en av de naturlige bestandsregulerende mekanismene. Det er hevdet at sykdomsutbrudd i ville fiskepopulasjoner er av like stor betydning som bestandsregulerende mekanismer som predasjon



og sult (58). Forekomsten av slike epidemier vil være styrt av langvarige utviklingstrender, periodiske eller plutselige forandringer i ytre miljøbetingelser, geografiske betingelser og tidsavhengige sammensetninger av populasjonen. Disse faktorene vil skape geografiske og tidsavhengige betingelser som bestemmer konsentrasjonene av ulike smittestoff en kan forvente å finne i villfanget fisk. Slike dynamiske endringer (fluktuasjoner) er lite kartlagte, men vil kunne påvirke graden av smitterisiko for av marin fisk har overfor oppdrettsfisk.

Smittestoff som er tilpasset en eller flere arter, kan hos nye eksponerte verter gi umiddelbar sykdom, spesielt dersom de rette "ugunstige" miljøbetingelsene er til stede. Fisk i oppdrett lever under mer stressede betingelser enn fisk i fri tilstand og vil generelt være mer følsom for ulike smittestoff. Avirulente eller lav-virulente smittestoff kan dessuten få endret sin virulens (for eksempel gjennom mutasjon) når det etableres hos en ny (fremmed) vert og over noe tid utløse sykdom.

Mens de tidligere tapsbringende bakterielle lidelsene i oppdrettsnæringen i dag er kontrollert ved bruk av gode vaksiner og kunnskap om gode driftsbetingelser, utgjør virusbetingede sykdommer et økende problem for næringen. Kunnskapen om akvatiske virus er begrenset, selv om økt fokus de siste 10 – 15 årene har bidratt til en betydelig utvikling når det gjelder karakterisering, kartlegging og oppdagelser av nye virus, sykdommer og smittmekanismer. Denne positive utviklingen viser imidlertid også at kjente og ukjente akvatiske virus i framtiden har et stort og uoversiktlig potensial i seg til å forårsake betydelige problemer for næringen.

Større fisk er generelt sett mer motstandsdyktig mot ulike smittestoff enn ung fisk og yngel. Men vi kjenner også til smittestoff som gir sykdom hos ulike aldersgrupper. Dette kan være en "naturlig" egenskap, men gjennom de betingelser vi gir oppdrettsfisk, kan enkelte agens utvikle patogenitet eller bli gitt mulighet til å eksponere seg i nye aldersgrupper. Smitte fra kjønnsmodne individer, vil selv om de ikke framkaller sykdom hos avlsdyrene, kunne overføres til avkom og bidra til yngelproblemer og en gjennominfisering av populasjonen.

Risiko for at våtfôr av marin fisk er smitteførende

Denne analysen har som mål å undersøke risikoen for at våtfôr laget av villfanget marin fisk kan overføre smittestoff til oppdrettsfisk (laks og marine arter) som spiser dette fôret. Det er lagt til grunn at fangsten foregår i havområdene fra og med Barentshavet i nord til og med Nordsjøen i sør, og at fisk som går til fôr ("fôrfisk") over tid vil være sammensatt av ulike arter.

Rapporten beskriver de mest aktuelle smittestoffene som har eller som sannsynlig kan ha vill marin fisk som smittereservoar, og som i dag er kjent som sykdomsframkallende agens hos oppdrettsfisk (laksefisk og/eller marin fisk). Analysen ser på sannsynligheten for at disse smittestoffene kan overleve gjennom de oppgitte produksjonsprosessene og dermed være en risiko for å eksponerer oppdrettsfisk for smitte. Smittestoff som kan være en risiko for mennesker blir også berørt.

Et stadig økende antall påvisninger av ulike smittestoff hos marine fiskearter dokumenterer deres tilstedeværelse i det marine miljø. Denne tilstedeværelse viser også en økende sannsynlighet for at mange av de smittestoffene en vet er sykdomsframkallende hos oppdrettsfisk kan ha sitt reservoar hos villfisk. Den mest omfattende forskningen og dermed den best dokumenterte kunnskapen er knyttet til det virus som forårsaker sykdommen viral hemoragisk septikemi (VHS). Genotypestudier med marine isolat viser slektskap til isolat fra sykdomsutbrudd hos



oppdrettsfisk og smitteforsøk viser at isolat fra villfanget fisk er patogen overfor arter i oppdrett. Videre er det vist at apatogene/svakt patogene stammer med marin opprinnelse kan endre egenskaper og framkalle sykdom i nye verter (regnbueørret) over tid (80). I flere av de referansene som omhandler VHS blir det advart mot bruk av ubehandlet marin fisk som fôr til oppdrettsfisk.

Det er imidlertid mange uavklarte spørsmål når det gjelder vurdering av sannsynligheten for at fôr skal overføre smitte til oppdrettsfisk. Et av de mest sentrale spørsmålene er i hvilken utstrekning smittestoff faktisk vil være tilstede (prevalens) i råstoffet. For nesten alle smittestoffene er det gjort påvisninger på villfanget fisk, men det mangler nærmere informasjon angående prevalens. Videre er det svært lite kunnskap om mulig variasjon i konsentrasjonen av smittestoff (bærerstatus) i den enkelte fisk/ fiskepopulasjon ut fra geografisk tilhørighet, fysiologiske sykluser, årstider mm. I mangel av mer detaljert viten er det i analysen derfor lagt til grunn konservative vurderinger som gjenspeiler ”worse case”- scenarier. Risiko er vurdert som neglisjerbar eller ikke-neglisjerbar i forhold til dagens situasjon. Analysen berører ikke det prinsipielle spørsmålet om hvorvidt fôr skal kunne inneholde kjente sykdomframkallende smittestoff eller ikke.

Østersjøen synes mer belastet enn Nordsjøen. Dette kan være en reell geografisk forskjell, men kan også skyldes at prøveuttak er gjort på ulike tider av året, det er tatt prøver fra ulike populasjoner eller populasjonene kan være i ulik fysiologisk balanse. En kjenner generelt til at både eksterne (eksempelvis forurensning) og interne (eksempelvis kjønnsmodning) stressutløsende forhold kan medvirke til økt viruskonsentrasjonen hos friske bærere og dermed gjøre det lettere å påvise positive fisk. Det er med unntak av *I. hoferi* hos atlantisk sild (*Clupea harengus*), ikke gjort noen undersøkelser av fisk i mer nordlige havområdene langs norskekysten. Utbrudd av VHS i ville fiskepopulasjoner utenfor Alaska tilsier imidlertid at VHS-virus kan være aktivt også i nordlige og kalde havområder.

Selv om stor fisk generelt sett er mer motstandsdyktig mot infeksjoner enn små fisk/ yngel, har analysen ikke lagt spesiell vekt på at RUBIN-fôret og Hydro-fôret i hovedsak er aktuelt for fisk over 1 kilo eller at aktuelle agens er kjent for å utløse sykdom. Dette skyldes at smittestoff som er apatogene i viss situasjoner kan utløse sykdom på større fisk under spesielle forhold som oppdrettsbetingelser er, at fisk kan bli smittebærere og (potensiell) stamfisk kan overføre smittestoff til yngel via kjønnsprodukter og at påvisning av friske smittebærere kan være tilstrekkelig for å utløse handelsmessige konsekvenser for næringen.

Under ”normale” forhold kan fri villfisk være bærer av smittestoff uten at dette gir sykdom. Dette skyldes et langvarig tilpasningsforhold mellom smittestoff og vert og et optimalt virkende sykdomsforsvar hos fisken. Sykdomsutbrudd i villfaunaen er likevel et kjent fenomen både fra land og sjø og sykdomsframkallende mikroorganismer anses som en viktig del av de naturlige bestandsregulerende mekanismene som inntreffer når en populasjon er i ubalanse med sin naturlige habitat. Fisk i oppdrett kan oppfattes som å være i en slik ubalansert tilstand, noen som bidrar til at oppdrettsfisk konstant er svært mottakelig for smittsomme mikrober, også mikrober som oppfattes som ufarlige for dyr under frie leveforhold. Dette er generelle smitemessige aspekter en må ha klart for seg når en sammenligner betydningen av smittsomme mikrober i frie, ville dyrepopulasjoner og populasjoner som holdes under intensive produksjonsbetingelser.

Basert på tilgjengelig litteratur og erfaringer er det nedenfor summert opp tilgjengelig informasjon og forsøkt gitt en estimert kvalitativ risiko for at fisk/ fiskeavskjær fra ordinær



villfanget marin fisk skal kunne overføre smittestoffer til oppdrettsfisk med fôr basert på produksjonskonseptene fra Rubin og Hydro. Referansene til litteraturen som er benyttet er gitt under den mer detaljerte beskrivelse av de forskjellige agens og sykdommer. Analysen har tatt utgangspunkt i følgende risikoforløp;

- Identifikasjon av smittestoff

- Kunnskap om prevalens eller hvorvidt smittestoff er påvist eller ikke

- Kunnskap om hvilke arter smittestoffet er på hos

- Sannsynligheten for at aktuelt smittestoff overlever prosesseringen av råstoffet

- Sannsynlighet for at ferdig fôr inneholder infektive agens

- Sannsynlighet for introduksjon av agens til mottakelig oppdrettsfisk

- Direkte og indirekte konsekvenser ved eksponering hos oppdrettsfisk

VHS-virus

Bakgrunn

Virus er påvist i et stort spekter av fôraktuelle fiskearter, både med og uten kliniske symptom. VHSv ble påvist i 0,4 % og opptil 30 % i enkelte arter ved forskingsfangst i henholdsvis Nordsjøen og Skagerrak/ Østersjøen. Det er rapporterte enkeltpåvisninger og –utbrudd også fra mer nordlige havområder. Det er påvist genotypisk og patogenetisk sammenheng mellom VHSv fra villfisk og VHSv fra sykdomsutbrudd hos oppdrettsfisk. Virus er stabilt overfor miljøpåvirkning, men inaktiveres eksperimentelt ved $\text{pH}=11,9$. VHS er rapporteringspliktig i henhold til OIEs B-liste hvor kriteriet for rapportering er påvisning av VHSv. Norsk oppdrettsfisk har i dag frihetsstatus mht. VHS.

Vurdering

VHSv er vidt utbredt. Selv med betydelig artsmessig og geografisk variasjon i forekomsten, vil det være en ikke-neglisjerbar sannsynlighet for at VHSv kan forekomme hos ulik "fôrfisk" fra de forskjellige farvann. Rubin-fôr gjennomgår ingen hygieniserende prosess mhp virusdesimering og sannsynligheten for at VHSv finnes i ferdig fôret vil tilsvare forekomsten i råstoffet. VHSv kan tas opp oralt og vil kunne etableres hos mottakelig fisk som omfatter alle aldersgrupper av laks- og marine arter. Rubinfôret vil derfor utgjøre en ikke-neglisjerbar risiko for at VHSv kan etablere seg hos norsk oppdrettsfisk. Hydroprosessen hygieniserer fôret ved $\text{pH} 11$. Dette vil redusere forekomsten av infektiv VHSv, men ingen kilder angir i dag hvorvidt denne reduksjonen vil føre til en neglisjerbar risiko tatt i betraktning den betydningen en påvisning av VHSv vil ha for næringen.

ILA-virus

Bakgrunn

ILAv kan overleve i andre arter enn laks, men har så langt bare gitt sykdom på laks. ILAv er kun knyttet til det marine miljø og det finns ulike varianter av ILAv. Marint reservoar er sannsynlig (for eksempel ørret, sild), men det foreligger ingen bred dokumentasjon om reservoar, utbredelse og forekomst i den marine fauna. ILA er påvist i flere land og er endemisk på laks i Norge. ILA er en lavdose infeksjon, og virus kan etablere seg hos laks i alle aldre med utvikling av klinisk sykdom. Infektiviteten av ILAv reduseres eksperimentelt med mer enn 90% ved $\text{pH}=11$. ILA er rapporteringspliktig i henhold til OIEs B-liste. Det brukes årlig store offentlige og private resurser for å holde sykdommen under kontroll.

Vurdering

En kan i dag ikke anslå noe om forekomsten av ILAv i aktuell "fôrfisk", evt. om fôrfisk inneholder varianter av potensielt sykdomsfremkallende ILAv. Rubin-fôret gjennomgår ingen hygieniserende prosess mhp virusdesimering og vil derfor ikke redusere evt. forekomst av ILAv fra råstoffet. Forekomst av ILA i flere land tilsier at det kan foreligge smitte i marin fauna. Den innsats som legges til grunn for å kontrollere sykdommen



tilsier at potensielle smittefokuser fjernes. Ut fra en slik betraktning vil Rubinfôret utgjøre en ikke neglisjerbar risiko som smittefokuser. Hydroprosessen vil kunne desimere evt. infektive virus til mindre enn 10 %. Med dagens kunnskap og i forhold til dagens endemiske situasjon hos laks, vil sannsynligheten for økt smittepress via Hydrofôret være neglisjerbar i forhold til øvrige smitekilder. ILAv er ikke kjent å gi sykdom hos marine arter i oppdrett og fôret utgjør derfor ingen risiko for marin fisk i oppdrett

IPNV

Bakgrunn

IPNV tilhører en gruppe virus som i ulike varianter er vidt utbredt i den marine fauna. IPNV forårsaker sykdom både hos marine arter og hos laks, er endemisk i norsk lakseoppdrett og en av de største sykdomsbetingede tapsfaktorer. IPN er primært en sykdom hos yngel og hos smolt de første månedene i sjø. IPNV kan overføres gjennom kjønnsprodukter. IPNV inaktiveres eksperimentelt etter kort tid ved pH=11.9. Nesten all oppdrettslaks blir rutinemessig vaksinert mot IPNV.

Vurdering

Det må forventes at ulike varianter av IPNV relativt hyppig vil kunne påvises i ulike "fôrfisk", varianter som kan være sjeldne blant oppdrettsfisk. Rubinprosessen er ikke hygieniserende mhp virusdesimering og Rubinfôret vil derfor kunne overføre ulike IPNV –varianter i trå med forekomsten i "fôrfisken". Det ferdige fôret skal benyttes til fisk over 1 kg. Virus i fôr vil kunne etablere seg hos slik fisk og være med å underbygge smittesituasjonen hos oppdrettsfisk. Ut fra dagens kunnskap til patogener stammer vil risikoen for sykdomsutbrudd hos denne fiskegruppen være liten. Hydroprosessen vil i betydelig grad desimere mengden IPNV i fôret og risikoen for sykdomsutbrudd som følge av Hydrofôret vil være neglisjerbar. I forhold til dagens kunnskap om patogener virusstammer, generell smittestatus hos oppdrettsfisk og de generelle oppdrettsbetingelser i sjø, vil konsekvensene også være neglisjerbare for næringen.

VNNv

Bakgrunn

VNNv er utbredt hos ville marine arter, bl.a. i Middelhavsområdet og årsak til sykdom primært hos marin yngel, men også sett hos marin oppdrettsfisk opptil ca. 1 kg. VNNv er ukjent som sykdomsårsak hos laks. Det foreligger ingen kunnskap om forekomsten av VNNv i villfisk i skandinaviske farvann. Et lignende virus er imidlertid påvist tilfeldig hos oppdrettslaks i sjø. VNNv smittes vertikalt og VNN er en alvorlig sykdom hos marine yngel i oppdrett i Norge. VNNv er svært stabilt, eksperimentell inaktivering etter 48 timer ved pH=11.

Vurdering

Forekomst av VNNv i villfisk (fôrfisk) i de aktuelle havområder for fangst av fôrfisk, er ukjent. Det er derfor ikke mulig å angi om fôr basert på Rubin-konseptet vil utgjøre en risiko for spredning av VNNv. VNN er heller ikke sikkert påvist som sykdomsårsak på laks, og betydningen av evt. VNNv- holdig fôr er derfor ikke kjent. Hydroprosessen vil generelt kunne desimere virusmengde/ infektivitet, men graden er ukjent. Fôret skal benyttes til fisk over 1 kg. Risikoen for sykdomsutbrudd på denne fisken vil med dagens kunnskap om VNN, være neglisjerbar. Benyttes fôret til marin stamfisk/fisk som skal bli stamfisk, vil imidlertid et VNNv- holdig fôr kunne utgjøre en ikke-neglisjerbar risiko for smitteoverføring og sykdom hos marin yngel.

Iridovirus

Bakgrunn

Iridovirus er isolert fra en rekke marine arter i skandinaviske farvann og hos oppdrettsfisk. Iridovirus er et nakent virus. Det er ikke oppgitt følsomhet for ekstreme pH-verdier, men en må kunne sammenligne med øvrige



nakenvirus (eks. IPNV og VNNv). Virus kan overføres både vertikalt og horisontalt. Iridovirus er rapportert å gi alvorlige sykdomsutbrudd, men fra oppdrett av laks i Norge er virus bare sett i forbindelse med kronisk lav dødelighet. Dødelighet på yngel er sett hos piggvar. Viruset anses ikke som noe problem i norsk oppdrettsnæring i dag.

Vurdering

En utstrakt utbredelse i det marine miljø tilsier at aktuell fôr-fisk vil kunne inneholde iridovirus. Det er imidlertid ikke mulig å angi noen prevalens. Rubinprosessen er ikke hygieniserende mhp virus og Rubinfôret vil derfor kunne overføre virus i trå med forekomsten i "fôr-fisken". Hydroprosessen vil desimere mengden av virus. Tatt i betraktning den marginale betydningen viruset har i laksenæringen i dag, vil risikoen for å få sykdom som følge av Hydrofôret være neglisjerbar. Utbrudd er sett hos marin yngel. Dette medfører at risikoen ikke er neglisjerbar dersom fôret blir gitt til marin fisk som er potensiell stamfisk.

Togavirus

Bakgrunn

Togavirus er knyttet til sykdomsutbrudd hos laks i sjø, men det er så langt ikke rapportert om noe marint reservoar. Aktuelt virus er kappevirus.

Vurdering

Det er ingen kunnskap i dag om hvorvidt togavirus kan overføres via fôr av marin opprinnelse. Rubinprosessen er ikke hygieniserende mhp virus, mens Hydroprosessen generelt vil medføre en neglisjerbar risiko for å overføre kappevirus.

Aeromonas salmonicida

Bakgrunn

Marin fisk er vist å kunne være bærer av klassisk furunkulose bakterier. Sykdom er primært knyttet til laksefisk selv om også marin fisk i oppdrett har vist sykdom. Atypiske furunkulose bakterier har et bredt marint vertsspektrum. *Aeromonas* vokser ikke ved pH >9.0. Klassisk furunkulose holdes under kontroll i laksenæringen vha. vaksiner. Atypisk furunkulose er i dag et sporadisk problem for næringen.

Vurdering

Aeromonas (spesielt atypiske stammer) har bred utbredelse hos marin fisk og vil kunne påvises i fôr-fisk. Rubinfôret gjennomgår ingen bakteriehemmende prosess og *Aeromonas*-bakterier vil kunne vokse og formere seg i fôret og overføres til fisk som spiser dette fôret. Hydroprosessen hemmer veksten av bakteriene og dette fôret vil med dagens kunnskap utgjøre en neglisjerbar risiko for overføring av *Aeromonas* til oppdrettsfisk.

Vibrio-arter

Bakgrunn

Vibriobakterier har vid utbredelse i det marine miljø og er kjent som sykdomsårsak både for marine arter og laksefisk. Vibriobakterier vokser ved pH =9.6. De i dag viktigste vibrio-betingede sykdommene er holdt under kontroll ved vaksiner.

Vurdering

Vid utbredelse av vibriobakterier i ulike farvann tilsier at fôr-fisk vil kunne inneholde patogene vibrioarter for laks eller marin oppdrettsfisk. Rubinfôret gjennomgår ingen bakteriehemmende prosess og Vibriobakterier vil kunne vokse og formere seg i fôret og overføres til fisk som spiser dette fôret. Hydroprosessen hemmer veksten av



bakteriene og føret vil med dagens kunnskap utgjøre en neglisjerbar risiko for overføring av vibrio-betinget sykdom til oppdrettsfisk.

Mykobakterier

Bakgrunn

Mykobakterier forfinnes vidt i det marine miljø og er påvist i våre farvann spesielt på makrell. Det er ingen hyppighet knyttet til disse funnene. Mykobakterier er påvist hos oppdrettslaks. Infeksjonen har et kronisk forløp med veksttap hos infisert fisk. Mer akutte sykdomsproblemer hos laks er imidlertid også beskrevet og aktuelt tilfelle er knyttet til bruk av ubehandlet fisk som fôr. To bakteriearter som finnes i aktuelle farvann kan overføres til mennesker. Bakterien er svært resistent mot ytre påvirkninger. Det er ikke angitt i hvilken grad bakteriene vil overleve ved pH=11.

Vurdering

Vid utbredelse gjøre at en ikke kan utelukke at infisert fisk inngår i fôrfisk. Rubinføret gjennomgår ingen bakteriehemmende prosess og bakterier vil kunne vokse og formere seg i føret og overføres til fisk som spiser dette føret. Rubinføret utgjør derfor en ikke neglisjerbar risiko for å overføre Mykobakterier til oppdrettsfisk.

Det er ikke kjent hvordan Hydroprosessen vil redusere/hemme veksten av Mykobakterier.

Flercellede parasitter

Bakgrunn

Av flercellede parasitter er det først og fremst Anisakis som er aktuell. Anisakis finnes vidt utbredt hos marin fôrfisk i aktuelle farvann. Parasitten fører ikke til sykdomsutbrudd, men har en mer almenndsettende effekt. Larver kan overføres til mennesker som spiser rå/lett tilberedt fisk og forårsake anisakiose. Anisakislarver drepes effektivt ved frysing (-20°C) i 2-3 dager. PH - toleransen er ikke kartlagt. Pga. liten diameter vil larver kunne overleve kverning selv ved hullskive på 8- 10 mm.

Vurdering

Fôrfisk vil ved stor sannsynlighet inneholde anisakislarver. En effektiv dreping av disse krever frysing. Rubinprosessen har ingen konstant nedfrysingsrutine. Råstoffet utsettes for kverning ved 8-16 mm noe som heller ikke sikkert vil drepe anisakislarver. Rubinføret utgjør derfor en ikke neglisjerbar risiko for at Anisakislarver kan overføres til oppdrettsfisk. Det er ikke kjent hvordan Hydroprosessen (pH=11, bruk av maserator for kverning) vil redusere/hemme overlevelsen av Anisakislarver.

Encellede parasitter

Bakgrunn

Det finnes en rekke encellede endoparasitter som parasitterer en rekke forskjellige fiskearter. Mange er kjent hos ulik fôrfisk i aktuelle farvann. Pr i dag utgjør de et lite problem på oppdrettsfisk. Encellede endoparasitter lever inne i vertscellene (eks. muskelceller) og kan bl.a. føre til betydelig kvalitetsforringelse på fiskekjøttet, deformiteter eller nedsatt allmenntilstand. Parasittene formerer seg ved sporer som generelt er svært motstandsdyktige.

Vurdering

Marin fisk som skal nyttes til fôr vil kunne inneholde ulike encellede parasitter. Rubinføret gjennomgår ikke noen behandling som vil redusere/fjerne disse og det er derfor en ikke neglisjerbar risiko for at føret kan overføre encellede parasitter til oppdrettsfisk. Det er ikke kjent hvordan Hydroprosessen (pH=11) vil redusere/hemme overlevelsen encellede endoparasitter eller sporer av disse.



Tummelsyke

Bakgrunn

Ichthyophonus hoferi er en av de mest alvorlige fiskepatogener i sjø. Den er påvist hos en rekke arter som årsak til store sykdomsutbrudd. Det er stor variasjon i forekomsten av infisert fisk. Prevalens basert på makroskopisk vurdering, er estimert til rundt 10 % på tilbakevendende sild etter utbrudd og til en "prevalensrange" på 0-5% avhengig av sted og fangstmetode 3 år senere. Prevalensen er angitt å øke betydelig (opptil 4 gang) når mikroskopiske undersøkelser legges til grunn. *I. hoferi* smitter ved hjelp av sporer. Disse overlever flere måneder i sjø, men det er ikke angitt hvilken toleranse de har for nedfrysing eller ekstreme pH-verdier. *I. hoferi* utgjør ikke noe problem for norsk oppdrettsnæring i dag. Sykdommen lar seg ikke behandle. Soppen har en invasiv vekst som vil kunne få betydning for brukeligheten av infisert fisk.

Vurdering

Et stor antall ulike fiskearter i norske farvann er bærere av *I. Hoferi*, og soppen/sporer kan være til stede uten at kliniske tegn er makroskopisk synlige. Rubinføret gjennomgår ikke noen behandling som vil kunne redusere/fjerne sopp og sporer fra råstoffet og det er derfor en ikke neglisjerbar risiko for at føret kan overføre *I. Hoferi* til oppdrettsfisk. Det er ikke kjent i hvilken grad Hydroprosessen (pH=11) vil redusere/hemme overlevelsen av sopp og sporer.

Beskrivelse av de enkelte agens og sykdommer

Virus

Viral hemoragisk septikemi-virus (VHSv)

Viral hemoragisk septikemi (VHS) eller Egtvedtsyke er forårsaket av viralt hemoragisk septikemi-virus. Etter infeksjon sprer virus seg gjennom blodbanene og gir blødninger i indre organ, hud og øyne. Sykdommen er primært assosiert med ung fisk, men virus kan være tilstede i alle aldersgrupper. Dødeligheten kan bli opp mot 100 % for yngel/små fisk og 30 – 70 % for større fisk. Forløpet av sykdommen varierer og er bl.a. avhengig av vanntemperaturen. Et kronisk forløp sees ved lave temperaturer (under 5°C), lav viruskonsentrasjon og lite stresset fisk. Temperatur (ofte fluktuerende temperaturer) rundt 10 °C gir vanligvis et akutt sykdomsforløp.

Om VHSv

VHSv tilhører gruppen rhabdovirus, en gruppe som inneholder flere virus som kan infisere en rekke fiskearter. Viruset er omgitt av en lipidrik kappe som gjør viruset følsomt overfor lipidløselige stoffer. VHSv er stabilt ved pH =5 – 10. Det er labilt ved pH < 3 og inaktiveres etter 5 minutter i en 2% NaOH - løsning (pH=11,9). VHSv opprettholder sin infektivitet selv etter flere fryse/tine runder og etter flere år ved -20 °C eller lavere. Et ferskvannsisolat er i forsøk vist å kunne infisere cellekulturer etter lagring i 28 - 35 dager ved 4 °C, mens et marint isolat uttrykte tilsvarende egenskaper i 7 - 21 dager ved 4 °C under samme betingelser. Overlevelsessevnen synes altså å være mer stabil i ferskvann enn i sjøvann. Det er til dels betydelig variasjon mellom ulike isolat. Temperaturer over 20 °C vil inaktivere virus i løpet av 4 uker (2, 3, 4, 5, 9).

En svakhet ved studiene utført på overlevelse av virus ved forskjellige miljøeksponeringer, er at disse i de fleste tilfeller er utført på virus suspendert i ulike vekstmedier. Et studium har



imidlertid vist at VHSv overlevde flere måneder under ”naturlige” betingelser i dødfisk ved -20 °C, opp mot en 1 uke ved 4 °C og under 48 timer ved 20 °C (6).

Forekomst

Virus og sykdom er beskrevet fra Europa inkludert tidligere Sovjet, og USA. I Norge ble VHSv sist påvist i 1998 på regnbueørret (*Oncorhynchus mykiss*) i et settefiskanlegg for laks (*Salmo salar*) og regnbueørret (7). Dette var den første påvisning siden 1974. I april 2000 ble VHSv påvist ved en rutineundersøkelse i et laksefiskanlegg utenfor Göteborg, et anlegg som hadde utbrudd av VHS i 1998. Anlegget ble erklært VHS-fri i mai 1999. Villfisk blir for tiden undersøkt som mulig smittekilde (8). Den første påvisningen av VHS i Finland ble gjort på regnbueørret i mai i år. Påvisningen skjedde i et anlegg på Åland (24). Senere er det registrert utbrudd på regnbueørret i et anlegg på sørøstkysten av Finland. Det blir igangsatt villfisktesting som ledd i den epidemiologiske kartleggingen av utbruddene (73).

VHS er først og fremst å betrakte som et problem hos regnbueørret i oppdrett. Men selv om naturlige sykdomsutbrudd sjelden er beskrevet på ikke-salmonider, er VHSv isolert fra tilfeldig villfangede marine arter som torsk (*Gadus morhua*), piggvar (*Scophthalmus maximus*), atlantisk sild (*Clupea harengus*), hyse (*Melaogrammus aeglefinus*), brisling (*Sprattus sprattus*), tangbrosme (*Gaidropsarus*), hvitting (*Merlangius merlangus*), øyepål (*Trisopterus esmarkii*), kolmule (*Gadus poutassou*), sandflyndre (*Limanda limanda*), rødspette (*Pleuronectes plaessa*), skrubbe (*Platichthys flesus*) og strømsild (*Argentina sphyraena*). Isoleringene er gjort hos fisk fanget i ulike havområder som Østersjøen, Skagerrak, Kattegat og Nordsjøen og utenfor Alaska og Washington. VHSv er også isolert fra kveite (*Hippoglossus hippoglossus*) fanget ved Newfoundland (76). Funnene viser at VHSv er naturlig til stede i de ulike havområdene og at de fleste marine fiskepopulasjonene kan være et naturlig eller tilfeldig reservoar.

Massedød på stillehavssild (*Clupea pallasii*), stillehavslusing (*Merluccius productus*) og walleye pollack (*Theragra chalcogramma*) utenfor Alaska viser videre at VHSv er patogent for ville marine arter og underbygger teorien om VHSv som en naturlig bestandsregulerende faktor i ulike fiskepopulasjoner (10). Tilsvarende underbygges denne teorien ved påvisning av VHSv som årsak til massedød på juvenil brasme (*Abramis*) i Irland (11).

Gjennom flere forskningstokt i Nordsjøen, Kattegat, Skagerrak og Østersjøen ble forekomsten av VHSv undersøkt (tabell 1).



Tabell 1

Fiskearter hvor det ble påvist viralt hemoragisk septikemivirus i havområdene Nordsjøen, Kattegat, Skagerrak og Østersjøen. Studiet er gjennomført i forbindelse med seks forskningstokter (12).

Fiskeart	Antall undersøkte prøver (samleprøver)	% positive prøver (samleprøver)
Atlantisk sild	539	7,4
Brisling	226	16,3
Torsk	405	1,4
Hvitling	156	1,2
Kolmule	38	2,6
Øyepål	35	2,8
Sandflyndre	140	5,0
Strømsild	3	33,3
Tangbrosme	9	11,1
Rødspette	14	14,3
Skrubbe	21	4,7

I løpet av disse tokene ble det total undersøkt ca. 14 000 fisk. Virusisoleringene ble foretatt på samleprøver, det vil si at hver prøve bestod av flere fisk fra samme art. Det blir gjort noen færre positive funn i slike samleprøver sammenlignet med undersøkelse av enkeltfisk.

I regi av et skotsk overvåkingsprogram i Nordsjøen i et område nord/vest for Skottland, ble det i 1997 funnet åtte VHSv- positive prøver av totalt 2084 samleprøver (som totalt utgjorde 19301 normale fisk) fordelt på seks positive øyepåle, en positiv sypike (*Trisopterus minutus minutus*) og en positiv torsk. I alle disse undersøkelsene ble de positive fiskene vurdert som klinisk friske uten patologiske forandringer.

Undersøkelsene konkluderer med at VHSv synes å være hyppigst tilstede i Østersjøen, noe mindre i Kattegat/Skagerrak og de laveste forekomstene synes å være i Nordsjøen. Det blir stilt spørsmål om det kan være forskjell mellom sommer og vinter i forekomsten av positive fisk (12,13).

Smitteoverføring

Det er ikke påvist noe smittereservoar for VHSv i ferskvann med unntak av subklinisk infisert laksefisk (14). Det økende antall rapporter som beskriver isolering av VHSv fra stadig flere marine arter, tilsier stor utbredelse i det marine miljø og at ulike marine arter kan fungere som smittereservoar. Smitte foregår som regel horisontalt med opptak av virus gjennom munn eller hud-/ gjelleepitelet. En viktig måte for smitteoverføring er predasjon, noe som kan bety at mesteparten av det som fanges for kommersielt bruk kan være smittet uten selv å være et naturlig reservoar. VHSv er ikke påvist inne i egg, men kan påvises i rognvæske hos infisert stamfisk. For et annet rhabdovirus (infeksiøs hematopoetisk nekrose- virus (IHNv)) er det av komparativ interesse å registrere at det i klinisk friske bærere av IHNv skjer en betydelig økning i konsentrasjonen av virus like før gyting (14). Før gyting kan virus være ikke detekterbart ved hjelp av ordinære metoder. IHNv er påvist hos stillehavssild som igjen er byttedyr for vandrende stillehavslaks. Så langt er ikke IHNv påvist i skandinaviske farvann (15).

Horisontal smitteoverføring i sjøvann er demonstrert ved at juvenil patogenfri piggvar ble syk med dødelighet over 60 % når den gikk sammen med annen piggvar podet med virusisolat fra et naturlig VHS- utbrudd hos piggvar i oppdrett (16).

De første isolatene av VHSv som ble gjort fra VHS-syk piggvar viste seg ikke å framkalle sykdom hos regnbueørret under eksperimentelle forhold. Dette antydte at det aktuelle VHSv isolatet ikke kunne stamme fra regnbueørret. Det ble deretter påvist at VHSv fra syk torsk i



Nordsjøen var genotypisk i slekt med det aktuelle isolatet fra piggvar. Videre er det vist at VHSv isolat fra syk piggvar i oppdrettanlegg ved østersjøkysten har en genetisk likhet på 99.4 % med et isolat fra et utbrudd hos regnbueørret. Ved hjelp av gensekvensering er 39 ulike VHSv- isolat definert til å tilhøre fire genotypiske grupper med tilhørighet i forskjellige geografiske områder.

Det er en økende oppfatning at VHSv kan ha spredt seg fra sitt naturlige reservoar i det marine miljøet til regnbueørret i ferskvann. Tidlig på 50- tallet ble de første utbruddene av VHS på regnbueørret registrert i Danmark. Senere er det bemerket at denne fisken ble føret med marin fisk som makrell (*Scomber scombrus*), atlantisk sild og sand-ål (*Ammodytes* spp), et fôr som kan ha vært infisert med VHSv. De nevnte genotypestudiene støtter denne teorien og tas som eksempel på at det er slektskap mellom VHSv isolert fra oppdrettsfisk og fra villfisk, og at bruk av ubehandlet marin fisk som fôr utgjør en risikofylt forbindelseslinje (15,19,20,46).

Danske forsøk har vist at regnbueørret eksperimentelt podet med VHSv isolert fra villfanget marin fisk, kan utviklet VHS. Flere forskjellige isolat ble prøvd ut hvorav de fleste forårsaket sykdom, selv om noen av disse ikke ga forøket dødelighet (18). Marine isolat ga ikke sykdom eller økt dødelighet hos regnbueørret og laks i tilsvarende engelske forsøk (78).

Smittebelastningen fra villfisk er usikker både med hensyn på prevalens og innhold av virus i positive (infiserte) individer. Fra utbruddet i Alaska ble det påvist en viruskonsentrasjon i indre organ på 10^2 – 10^6 TCID₅₀/ml (mengde virus som infiserer 50% av cellene i en cellekultur) (10). Antar en at det i muskel er 1000 ganger mindre virus enn i indre organer, blir det i muskel fra syk fisk en konsentrasjon på mindre enn 10^3 (21). En må forvente at fisk som fanges i hovedsak er klinisk frisk og dermed har lave viruskonsentrasjoner. Bruker en samme resonnement som angitt i (21) i forhold til IHNv, kan en fra klinisk frisk fisk tatt fra syke populasjoner forventet en viruskonsentrasjon på 10^2 "partikler"/g (plakkdannende enheter/g) i indre organ med en reduksjon til 10^{-1} i muskulatur (forholdstall 1:1000). Beregningene betyr at hel fisk og organer har et større smittemessig potensial enn ren muskel. Selv om betydningene av disse konsentrasjonsforholdene ikke er dokumentert, må en kunne se forholdet i relasjon til en notifikasjon fra GATT som av smitteforebyggende årsaker setter forbud mot å innføre usløyd fisk til England dersom den ikke kan dokumenteres fri for VHS (15).

Betydning

VHS er en gruppe A-sykdom i Norge og påvisning av denne sykdommen eller VHSv vil i dag medføre nedslakting og sanering av anlegget (stamping-out). Som ledd i EØS-avtalen gjennomfører Statens dyrehelsetilsyn et utstrakt overvåkingsprogram for å dokumentere fravær av agens og sykdom hos oppdrettsfisk. I Europa bekjempes VHS ved å opprette VHS-frie soner. Fravær av VHSv regnes å være av stor betydning for den norske eksporten av laks og regnbueørret, og VHS regnes i dag en av de mest alvorlige sykdommene vi kan få inn i norsk fiskeoppdrett. Det er ingen behandling eller vaksine mot sykdommen.

Fisk fra de nevnte havområdene må forventes å være bærere av VHSv. VHSv er et relativt stabilt virus og fôr basert på ubehandlet marin fisk vil derfor kunne inneholde VHSv i varierende mengder. Ut fra den dokumentasjonen og de råd som foreligger i vitenskapelig litteratur, er det derfor en risiko for at fôr basert på ubehandlet villfanget marin fisk vil kunne inneholde tilstrekkelige mengder av VHSv til å infisere oppdrettsfisk som spiser dette føret. VHSv dyrket i kultur inaktiveres etter kort tid ved pH=11.9. Det foreligger imidlertid ikke informasjon som viser hvordan en heving av pH i en fôrblanding til pH =11 vil kunne påvirke infektiviteten til VHSv.

Marine arter i oppdrett står overfor den største umiddelbare risiko for å få utbrudd av VHS som følge av dette føret. Men til tross for at marine VHSv- isolat synes å ha lav virulens overfor



laksefisk, må det likevel forventes at det kan skje en adaptasjon med økt virulens over tid. En påvisning av VHSV i oppdrettspopulasjonen vil på generelt grunnlag kunne medføre problemer og endringer for Norges helsepolitiske og handelsmessige forbindelser til EU/EØS (34). Prevalensen av VHSV i råstoffet er usikker og funnene i de skandinaviske havområdene viser variasjon mellom områder, ulike fiskearter og ulike fangstekspedisjoner. Dette kan avspeile reelle forskjeller i populasjonene og/eller dynamiske bestandsavhengige fluktuasjoner. Det er ikke gjort undersøkelser som avdekker forekomsten av VHSV på fisk fra mer nordlige havområder langs norskekysten, eller hvorvidt en kan antyde at VHSV ikke forekommer i disse områdene.

Infeksiøs lakseanemi – virus (ILAv)

Sykdommen infeksiøs lakseanemi (ILA) ble første gang registrert 1984, og er en sykdom som kun er påvist hos atlantisk laks i sjøvann eller ferskvann tilsatt sjø. Etter infeksjonen sprer ILAv seg raskt med blodbanene og forårsaker en uttalt anemi med lever og/eller nyreskader som typisk funn. Dødeligheten kan variere fra 10 % til 100 %. ILAv synes å være spesielt patogent for atlantisk laks og er ikke vist å gi sykdom hos andre arter.

Om ILAv

ILAv er et kappekledd virus som er plassert under gruppen orthomyxovirus (influenzavirus). Kappavirus er generelt følsomme for en rekke lipidløselige stoffer. ILAv er termolabilt, og virus dyrket i cellekulturmedium beholder infektiviteten godt i 14 dager ved 4 °C, 10 dager ved 15 °C og 6 timer ved 37 °C. Orthomyxovirus oppgis generelt å være stabile ved pH 6 –9. ILAv blir fullstendig inaktivert ved pH = 4 i 30 min, men var stabilt ved pH= 5, 7 og 9. Infektiviteten ble redusert med mer enn 90 % ved pH =11. Et orthomyxovirus fra ål er vist å beholde sin infektivitet selv etter flere runder med frysing og tining (2, 23, 32).

Orthomyxovirus finnes vidt utbredt i naturen og er kjent for å opptre i ulike varianter. For ILA er det registrert noe varierende kliniske utslag av sykdommen, noe som kan tolkes slik at det finnes ulike varianter av ILAv. En sammenligning av ILAv- isolat fra Norge, Skottland og Canada viser genotypisk forskjeller som støtter denne antakelse, og viser at de skotske og norske isolatene er mer innbyrdes i slekt enn de er med de canadiske (72). Isolat av ILAv fra Chile underbygger også teorien om ulike virus-varianter i ulike havområder (24).

Det er foretatt studier som viser at konsentrasjonen av ILA-virus i muskel øker kort tid etter at fisken er avlivet, og at denne konsentrasjonen holder seg på et høyere nivå i opptil 6 dager sammenlignet med ferskt materiale. Dette kan skyldes en aktivering av virus eller en akutt frigjøring av virus fra muskelceller etter at døden inntreffer (autolyse) (25, 75). Dette studiet peker i motsatt retning av det som ble antydnet i forhold til VHSV basert på (21).

Forekomst

I Norge blir ILA fra tid til annen registrert på oppdrettslaks fra Hordaland og nordover. Sykdommen må anses som endemisk til stede langs norskekysten. I 1999 ble det registrert åtte tilfeller av ILA og hittil i 2000 er det registrert seks (73). ILA er registrert på atlantisk laks i oppdrett i Canada, Skottland og på Færøyene. ILAv er nylig også påvist på atlantisk laks i Chile (24, 73).

Eksperimentelle infeksjoner viser at ILAv kan overleve og gjenfinnes etter podning i ulike fiskearter (sjøørret (*Salmo trutta*), regnbueørret og sik (*Coregonus*)) og kan være patogent for atlantisk sild. Videre er det påvist at lakselus (*Lepeophtheirus salmonis*) kan være bærer av ILAv. (32).



Smitteoverføring

Virus kan overføres horisontalt via kontaminert vann, syk fisk eller fra dødfisk som ligger i mærene og via vektorer som for eksempel lakselus (26, 27). Påvisningen av at virus overlever i infektiv tilstand hos lakselus, kan indikere at ILAv er tilstede i byttedyr og at virus kan overføres via predasjon. Sjørørret er eksperimentelt vist å kunne være bærer av virus uten å vise sykdom, arten finnes langs hele kysten og er foreslått som et mulig naturlig reservoar for ILAv (28). Virus i infisert laks vil kort tid etter infeksjon være rikelig tilstede i hele organismen (29, 30), men det er ingen kunnskap om fordeling av virus før det skjer klinisk manifestasjon av sykdom. Det er usikkerhet knyttet til muligheten for vertikal smitteoverføring (31, 78). Viruset synes å ha lav virulens, dvs. det må relativt høye viruskonsentrasjoner til for å utløse sykdom. Lave viruskonsentrasjoner er vanskelige å påvise, og det kan derfor være vanskelig å påvise virus hos bærere, før sykdom har manifestert seg (32). Den påviste økningen i virusmengde i muskel etter avliving, er interessant i forhold til bruk av ubehandlet fisk i fôr (75).

Betydning

Laks er svært mottakelig for ILA og sykdommen er en av de mest alvorlige vi har i norsk lakseoppdrett. Sykdommen er en gruppe B sykdom. Den anses som en alvorlig sykdom av OIE og er plassert på Liste I i EU. Det brukes betydelige ressurser gjennom sanitær nedslakting for å holde sykdommen under kontroll. Det er ingen behandling mot ILA og det er heller ingen kommersielt tilgjengelig vaksine i Norge. I Canada blir det imidlertid forsøkt å vaksinere mot ILA. Basert på kunnskap om influensavirus fra andre dyr (fugler, svin) blir det fra forbrukerhold stilt spørsmål om mulig smitteoverføring av ILAv fra laks til menneske (33).

Sykdom og virus knyttes til det marine miljø og ILAv er eksperimentelt vist å kunne overleve i ulike marine organismer. Det er ikke gjort forsøk som viser smitte via predasjon/fôropptak. ILAv er påvist i sjørørret og ål, men det er ingen annen kunnskap om forekomsten av ILAv i vill marin fisk som mer konkret kan indikere hvilken risiko det er for at fôr basert på ubehandlet villfisk kan inneholde virus.

ILAv vil være labilt ved pH lavere enn seks og kan fortsatt være infektivitet ved pH= 11 (infektivitet redusert med 90% ved pH 11) Laksens store følsomhet for ILAv tilsier at dersom infektivt virus introduseres via fôr, er det stor sannsynlighet for at virus selv ved små konsentrasjoner kan etablere seg og utløse klinisk sykdom hos laks.

Infeksiøs pankreasnekrose- virus (IPNv)

IPNv forårsaker infeksiøs pankreasnekrose (IPN). Dette er en sykdom som tradisjonelt har opptrådt på lakseyngel i forbindelse med startfôring. Gjennom de siste 10 årene har IPN fått større og større betydning som sykdom på eldre fisk i settefiskfasen og på smolt de første månedene etter sjøsetting. Uansett når utbrudd skjer, kan dødeligheten variere fra noen få prosent til 80 - 90 %. Virus angriper deler av pankreas (bukspyttkjertelen) og ødelegger funksjoner som har betydning for fordøyelsen. Fisk som overlever utbrudd, blir bærer av virus og vil bl.a. kunne få redusert fôrutnyttelse. IPN er derfor en sykdom som kan påføre tap både gjennom økt dødelighet og økt fôrforbruk.

Om IPNv

Viruset er nakent og tilhører Birnavirus (Aquabirnavirus). IPNv kan overleve i alle typer akvatisk miljø og er svært stabil overfor ulike miljøpåvirkninger. Nedsatt evne til overlevelse



sees etter 2 –3 ukers lagring ved temperaturer på 15 – 20 °C. IPNv kan overleve frysing (-20 °C) i mange år. PH= 2,5 i 60 minutter vil delvis inaktiverer virus, mens 10 minutter ved 2% NaOH (ph=11.9) fullstendig inaktiverer virus (2, 9)

Birnavirus deles inn i hovedgruppene I og II. Det klassiske IPN-virus tilhører gruppe I som består av 9 ulike serotyper.

Forekomst

En regner med at nesten all norsk oppdrettslaks er bærere av en eller annen serotype av IPN-virus. IPNv er isolert fra marin fisk fra hele verden med unntak av New Zealand.

Konsentrasjoner av virus eller hvor ofte en vil kunne påvise bærere av IPNv i marin fisk, er imidlertid ikke nærmere beskrevet.

IPNv er rapportert å gi forøket dødelighet etter naturlig og/eller eksperimentell infeksjon hos kveite, piggvar, atlantisk menhaden (*Brevoortia tyrannus*), japansk ål (*Anguilla japonica*), gjedde (*Esox lucius*) og yellowtail (*Seriola quinqueradiata*), atlantisk torsk, havabbor (*Dicentrarchus labrax*), flyndre (*Paralichthys lethostigma*) og striped bass (*Morone saxatilis*). Uklassifisert birnavirus er rapportert fra Spania som årsak til høy dødelighet på tunge (*Solea senegalensis*) (36,37,38).

Fra et IPN –utbrudd på kveiteyngel i Skottland ble det rapportert nesten 100 % dødelighet, og er et eksempel på at IPN må sees på som en alvorlig sykdom i kveiteoppdrett (42).

Det kan synes som at ulike serotyper har ulik patogenitet overfor ulike fiskearter (39).

Birnavirus gruppe II er isolert fra villfanget sandflyndre og skrubbe i Nordsjøen og Skagerrak –området. Fra 1989 er det rapportert sykdom på bekkørret (*Salvelinus fontinalis*) forårsaket av birnavirus gruppe II.

Smitteoverføring

IPNv kan spres horisontal via vann og avføring og vertikalt via rogn og melke. Den ekstreme evnen til overlevelse medfører også at IPNv lett kan overføres med utstyr. Hos eksperimentelt infiserte fisk er det påvist viruskonsentrasjoner på 10^{10} infeksjose partikler pr. gram og under utbrudd er det påvist viruskonsentrasjoner på 10^5 partikler pr. ml vann (36). Etter infeksjon sprer virus seg raskt til alle organer i kroppen (40).

Det har vist seg å være problematisk å etablere gode kontrollerte smitteforsøk med IPN hos større fisk, og det er vanskelig å si hva som i sjø er utløsende faktorer for sykdom ved siden av tilstedeværelsen av virus.

I et smitteforsøk ble ordinær smolt injisert med $8,6 \times 10^2$ TCID₅₀ med IPNv. Denne dosen framkalte klinisk IPN og den infiserte fisken skilte ut nok virus til å infisere den øvrige fisken som gikk i samme kar. Virusinjisert fisk som døde av IPN i dette systemet hadde en viruskonsentrasjon på 10^6 TCID₅₀ /g nyrevev. Fra overlevende klinisk frisk fisk som i utgangspunktet var injisert med IPNv ble det også påvist viruskonsentrasjoner opp mot 10^6 TCID₅₀ /g nyrevev mens ikke-injiserte frisk fisk hadde viruskonsentrasjoner opp mot $2,7 \times 10^3$ TCID₅₀ /g nyrevev. Infeksjonsmaterialet til dette forsøket ble tatt fra naturlig IPN-syk lakseyngel med en viruskonsentrasjon på $4,3 \times 10^3$ pr. ml. homogenisert hel fisk.

I forsøket oppnådde altså klinisk frisk fisk i en infisert populasjon et virusnivå som tilsvarer funn hos naturlig syk fisk. I en klinisk frisk populasjon må vi imidlertid også forvente at konsentrasjonen av IPNv vil kunne være lavere enn deteksjonsgrensen for dagens påvisningsmetoder (41, 71).



Betydning

IPN er en av de vanligste og økonomisk mest tapsbringende sykdommene på oppdrettslaks i Norge. Kliniske utbrudd av IPN er i dag klassifisert som en B-sykdom og anlegg med utbrudd skal pålegges restriksjoner i forhold til salg og transport av fisk. Dette får først og fremst betydning i smoltproduksjonen, mens matfisk av laks i sjø i mindre grad berøres av disse restriksjonene. Det foregår i dag ikke noe offentlig styrt program for bekjempelse av IPN.

Det er utviklet flere vaksiner mot IPN. Så langt har ingen av disse gitt tilfredsstillende beskyttelse i felt. Til tross for en laksepopulasjon i oppdrett som tilnærmet er gjennominfisert av IPNv, har både matfisk- og settefiskanlegg for laks ulike problemer med IPN som sykdom. Epidemiologiske studier viser bl.a. at det kan skje en gradvis oppbygging av IPNv i anlegget som medfører at oppstår det først ett IPN-utbrudd, øker dette risikoen for utbrudd neste år (35,43).

Viruserisolering fra de ulike marine fiskearter indikerer et marint reservoar for IPNv, men det er ingen data som angir forekomst av IPNv hos marin fisk eller sannsynligheten for at villfanget fisk vil være infisert. En må imidlertid anta at akvatiske birnavirus er vidt utbredt og vanskelig kan unngås ved oppdrett i det marine miljø. Klinisk friske bærere i oppdrett og under eksperimentelle betingelser kan ha betydelige viruskonsentrasjoner. Dersom en antar at dette også kan gjelde for infisert marin fisk, vil det medføre at fôr av marin fisk/avskjær vil kunne bli kontaminert med IPNv. IPNv er svært stabilt og vil også overleve i lang tid i ubehandlet fôret. VHSv dyrket i kultur inaktiveres ved pH=11.9, men det er ikke gitt hvilken effekt pH=11 i fôr vil ha. Selv om IPN primært er et problem på liten fisk (settefisk og smolt først halvåret i sjøen) er IPN et betydelig problem for laksenæringen. Fôring med et IPNv-holdig fôr vil bidra til å opprettholde denne situasjonen gjennom en økt smittebelastning på fisk og miljø. Funn av ulike serotyper innenfor IPNv – gruppen hos marin fisk gjør det videre mulig at ubehandlet marint fôr kan introdusere nye serotyper til miljøet som immunologisk sett er fremmede for fisken og de vaksiner som eventuelt benyttes.

I marint oppdrett er IPNv så langt bare registrert å gi dødelighet på kveiteyngel. Imidlertid er IPN overførbart med kjønnsprodukter og kan dermed smitte via stamfisk. En utvidelse av "IPN-mottakelig" aldersgruppe kan dessuten tenkes skje for marine arter i oppdrett på samme måte som vi har sett for laks.

Viral nervøs nekrose -virus (VNNv)

Sykdommen nodaviriose eller viral nervøs nekrose (VNN) er primært beskrevet hos marine larver og yngel i oppdrett, og forårsaker skader på sentralnervesystemet. På dette utviklingsstrinnet medfører sykdommen dødelighet opp mot 100 %. VNN er imidlertid også registrert som årsak til dødelighet hos havabbor og kveite på mer enn 1 kg. Intensivt oppdrett ser ut til å øke tapene ved sykdom (42).

Om VNNv

VNNv tilhører gruppen nodavirus, som er nakne enkelttrådet RNA -virus. Viruset er svært stabilt og kan beholde sin infektivitet i lang tid i det marine miljøet. Det beholder sin infektivitet ved -80°C, -18°C og ved 4°C, og ved pH 5 – 7 i minst 3 måneder. Fullstendig inaktivering ble oppnådd etter 48 timer ved pH=11 (77).



Forekomst

VNNv er beskrevet fra 22 ulike marine arter, deriblant kveite, piggvar og stillehavstorsk (*Gadus macrocephalus*) og VNN er beskrevet fra Asia, Australia og Europa. I Norge er VNN diagnostisert som årsak til massedød på kveiteyngel i oppdrett. Et nodavirus - lignende smittestoff er beskrevet hos oppdrettslaks i Norge i forbindelse med sykdommen kardiomyopatisyndrom (CMS). CMS kan være et betydelig problem hos laks i sjø og er beskrevet fra Norge, Danmark og Færøyene. Det beskrevne funn kan bety at det finnes et nodavirus for salmonider eller at marint nodavirus kan krysse artsbarrieren med mulige patogene effekter hos salmonider (42, 43).

VNNv er påvist hos voksen kveite (ca. 5 – 6 kilo) i oppdrett i Norge. Dette isolatet viste stort slektskap med isolater fra andre kaldtvannarter som barfin flounder (*Verasper moseri*) og stillehavstorsk. Det spekuleres om disse funnene på forskjellige kontinent skyldes gjensidig overføring av tilpasningsdyktige stammer ved kjøp og salg (44).

I en fransk undersøkelse av havabbor ble det funnet antistoff mot VNNv i 17 % av undersøkt villfisk og i 18 % av fisk tatt fra oppdrettsanlegg. Antistoff indikerer at fisk har vært i kontakt med virus og/eller fremdeles er bærer av virus. De undersøkte fiskene var fra 1 – 6 kilo. Oppfølgende undersøkelser over to år i kontrollert vannmiljø viste at positiv fisk forble positiv mens negativ fisk forble negativ og at antistoffnivået var lavere på vinteren enn om sommeren (74).

Smitteoverføring

Yngel som kan mobilisere et funksjonelt immunsvare og overlever en VNN-infeksjon, kan bli kroniske bærere og utskillere av viruset. Stamfisk som er kroniske smittebærere skiller ut virus i forbindelse med gyting. Dette er sannsynligvis en vanlig mekanisme for smitteoverføring til yngel. Smitteforsøk viser også at smitte lett overføres horisontalt til mottakelige individ (42). Det er antydning at levende fôrskulturer kan være reservoar for nodavirus og årsak til smittespredning opp gjennom næringskjeden (45).

Betydning

VNN er definert som en gruppe B sykdom og påvisning medfører offentlig restriksjoner på anlegget. Sykdommen er først og fremst en betydelig tapsfaktor i produksjonen av kveite- og piggvareyngel. I Middelhavsområdet sees en VNN som et økende problem på stor havabbor (25).

Nodavirus er primært lokalisert til marine arter, er vidt utbredt og det må forventes at ulike Nodavirus forefinnes i villfanget marin fisk fra skandinaviske havområder. Det er imidlertid ikke foretatt noen undersøkelse som angir konsentrasjoner av virus eller hyppighet av positive villfisk slik at det ikke er mulig å foreta noen konkret risikoestimering.

Stabiliteten til viruset gjør at virus vil overleve i fôr laget av ubehandlet infisert fisk/ fiskeavskjær. VNNv vil derved kunne etablere seg som infeksjon med mulig sykdom hos fisk som spiser dette fôret. Videre vil fisk som benyttes til stamfisk kunne overføre smitte vertikalt. De virusfunn som er gjort i tilknytning til CMS på laks, viser at nodavirus også kan være en potensiell risiko for oppdrettslaks.

Fôr av ubehandlet marin fisk må derfor anses som en risiko, spesielt for marin yngel som smittes via infisert stamfisk, men også som en risiko for introduksjon av en ”ny” sykdomssituasjon hos de aktuelle fôringsgrupper av større marine arter og laks i sjø.



Infeksjoner med iridovirus

I denne sammenhengen er det aktuelt å nevne to sykdommer, lymfocystis og viral erythrocyttisk nekrose (VEN). Lymfocystis er en godartet sykdom i huden som har større betydning som forringelse av fisken enn som årsak til økt dødelighet. VEN er rapportert å gi massedød hos sild, men vanligvis er sykdommen forbundet med kronisk lav dødelighet. Iridovirus er også satt i forbindelse med en sykdom hos torsk som benevnes ”cod ulcus” - syndrom (15, 48). Sykdommen VEN vil generelt kunne medføre redusert motstandsdyktighet mot andre sykdommer.

Om iridovirus

Iridovirus er isolert fra en rekke marin- og ferskvannsfisk i oppdrett og i ville bestander. Iridovirus er et nakent virus, er varmelabilt, men bibeholder sin infektivitet etter nedfrysing. (2, 48). Det er i litteraturen ikke oppgitt noen spesiell pH- følsomhet, men som naken- virus må en kunne sammenligne med dette øvrige nakenvirus (IPNv og VNNv).

Forekomst

Iridovirus er beskrevet fra mer enn 140 arter og blir ofte påvist i skandinaviske farvann, bl.a. hos rødspette, tunge og skrubbe fra Østersjøen og sandflyndre fra vestkysten av Danmark. Iridovirus er beskrevet som årsak til et tilfelle av høy dødelighet på oppdrettet piggvaryngel i Danmark (47). Det er ikke gjort studier fra andre aktuelle farvann eller studier som indikerer noe om prevalensen hos disse artene. VEN er påvist hos bl.a. stillehavslaks, regnbueørret, atlantisk sild og torsk. Infiserte fiskepopulasjoner er rapportert fra Atlanterhavet, Stillehavet og Middelhavet. VEN er påvist på norsk oppdrettslaks, men uten at dette er knyttet til sykdom. VEN er rapportert å gi massedød hos sild, men vanligvis er sykdommen forbundet med kronisk lav dødelighet (15, 48).

Smitteoverføring

Iridovirus kan overføres vertikalt, og er i tillegg vist eksperimentelt å kunne overføres horisontalt fra stillehavssild til atlantisk laks ved kohabitasjon (VEN) (48).

Betydning

I dag har ikke denne virusgruppen noen betydning for sykdomssituasjonen i norsk fiskeoppdrett. Slik vi i dag kjenner sykdomsbildet med iridovirus, vil infeksjon med disse vira kunne være med på å redusere allmennstatus hos fisken og redusere tilvekst og/eller mottakeligheten for andre sykdommer. Infeksjon med iridovirus medfører ingen forvaltningsmessige eller handelsmessige komplikasjoner for den enkelte oppdretter eller næringen.

Iridovirus vil kunne isoleres fra en rekke villfanget fisk uten at det foreligger data om forekomst. Laks og marin fisk er mottakelig for virus (VENv) og generell kunnskap tilsier at dette virus vil kunne introduseres hos oppdrettsfisk gjennom ubehandlet fôr. Sannsynligvis vil det få liten synlig eller direkte betydning for næringen.



Infeksjoner med togavirus

I de siste årene har det skjedd en økende hyppighet i forekomsten av sykdommen ”pancreas disease” hos laks i sjø. Sykdommen forårsakes av et togavirus og manifesterer seg med kliniske symptomer 1. året etter sjøsetting. Symptomene og patologiske funn samsvarer i stor grad med de en ser ved IPN. Dødeligheten kan komme opp i 50 –60 %.

Om togavirus

Togavirus karakteriseres ved å være et enkeltrådet RNA kappevirus. Det er følsomt overfor lipidløselige stoffer og inaktiveres ved temperaturer over 37°C (49).

Forekomst

I Norge er sykdommen beskrevet på oppdrettslaks i sjø med den hyppigste diagnostiserte forekomsten på Vestlandet. Sykdommen er ellers beskrevet på oppdrettslaks fra Irland, Skottland, Canada og USA. Utbruddene er ofte knyttet til de samme lokalitetene fra år til år.

Smitteoverføring

Erfaringsmessig synes sykdommen å vise epidemiologisk likhetstrekk med infeksjøs lakeanemi. Det er så langt ikke rapportert om toga-virus –lignende partikler fra marin fisk. Smittereservoar er derfor ikke kartlagt eller sannsynliggjort.

Betydning

Sykdommen opptrer i sjø, men det er i dag ingen spesifikke holdepunkter for hvordan smitte skjer. Andre togavirus er ikke beskrevet fra fisk. Det kan ikke sies noe om risikoen for overføring av togavirus fra marint fôr til oppdrettsfisk. Sykdommen illustrerer imidlertid den mangel på kunnskap og de mulige ukjente smittestoffene (virus) som har reservoar i sjø og som kan utløse sykdom under oppdrettsbetingelser. Det er i dag ingen behandling eller vaksine mot sykdommen.

Bakterier

Fiskepatogene bakterier finnes i de ulike vannmiljøene, og bakterielle infeksjoner er kjent både fra villfisk og oppdrettet fisk. I oppdrettsammenheng blir de mest alvorlige bakterielle infeksjoner holdt under kontroll ved vaksiner, god driftshygiene og moderat bruk av antibakterielle midler.

Aeromonas salmonicida

Aeromonas salmonicida subsp. salmonicida er årsak til klassisk furunkulose. Sykdommen medfører sår og byller i hud og muskulatur hos laksefisk. Den opptrer i ulike former fra per-akutte stadier med stor dødelighet, til kroniske infeksjoner og latente bære-stadier hvor kliniske symptom kan utløses ved stress. Andre typer av *Aeromonas salmonicida* er årsak til atypisk furunkulose. Dette er mer et samlebegrep hvor de ulike stammene kan gi ulike symptombilder med septikemi, byller, sår og blødninger. Det er knyttet mest kunnskap til klassisk furunkulose.



Om *Aeromonas salmonicida*

Dette er gram negative bakterier som kan overleve fritt bare få dager i sjøvann og ferskvann, men kan innta ”dvale-former” som gjør dem vanskelig å dyrke og dermed vanskelig å observere. Bakteriene kan øke sin overlevelsessevne i miljøet ved å feste seg til forskjellige partikler i miljøet. *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* er vist å kunne formere seg i død fisk. Oppbevaring ved kjøletemperatur vil ikke nevneverdig påvirke bakteriens overlevelsessevne i fiskemuskelatur/-organer i positiv eller negativ retning. Nedfrysing (-20°C) og tining ved romtemperatur gir en reduksjon av bakterieinnholdet i fisk i en størrelsesorden 10^2 . Fra laks kjenner en til at bakteriemengden i nyre fra subklinisk fisk kan være opptil mellom 10^3 - 10^4 levende celler per gram, mens det antas en bakteriemengde på 10 – 100 levende celler i muskulatur (21). Tilsvarende kunnskap er ikke tilgjengelig for atypiske stammer. *Aeromonas* kan vokse i pH-intervallet mellom 5,4 og 9,0 (3).

Forekomst

Aeromonas salmonicida subsp. *salmonicida* er primært en bakterie assosiert med sykdom hos laksefisk. Bakterien kan påvises hos laks både i ferskvann og sjøvann. Det er imidlertid også påvist at torsk og sei (*Pollachius virens*) i vill tilstand kan være bærere (uten å vise kliniske symptom) av *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* etter kontakt med smittet laks (50). Kliniske utbrudd av furunkulose er registrert hos piggvar i dansk oppdrett hvor smitekilden ikke kunne relateres til smittet laksefisk i nærheten. Det blir konkludert med at *Aeromonas salmoicida* subsp. *salmonicida* kan opptre som patogen også for ikke-salmonide fisk. Atypiske stammer av *Aeromonas* kan isoleres og forårsake infeksjoner hos en lang rekke arter som laksefisk, karpfisk (*Cyprionidae*), torsk, ål, piggvar, flyndre, steinbit (*Anarhichas lupus*) og kveite.

Smitteoverføring

Primært regner en med horisontal smitte fra infisert fisk som introduseres i miljøet, eller at bakterier følger med for eksempel lakselus, plankton og diverse redskaper. Gjeller og sår/ skader i hud regnes som primære innfallsporter for *A. salmonicida* subsp. *salmonicida*. Under eksperimentelle forhold har det vært nødvendig med opptil 10^5 celler pr. fisk for å etablere infeksjon hos laksesmolt via mage-tarmtraktus. Ved eksponering via bading måtte det minst 10^2 celler pr. ml. over 3 uker til for at infeksjon ble påvist etablert. Kortere eksponeringstid krevde høyere bakteriekonsentrasjoner.

Betydning

Furunkulose er en gruppe B-sykdom og var gjennom flere år en av de største tapsfaktorene i norske lakseoppdrett: I dag kontrolleres sykdommen ved hjelp rutinemessig vaksinerings og gode smittehygieniske rutiner.

Ulike stammer av *Aeromonas salmonicida* vil kunne isoleres fra villfanget marin fisk og bakteriene vil kunne overleve og formere seg i fôr produsert av ubehandlet hel fisk/ avskjær (50,51).

Atypisk furunkulose påvises sporadisk og er ikke ansett som noe stor problem i oppdrettsnæringen.



Vibrio spp.

I norsk lakseoppdrett er det spesielt *Vibrio anguillarum* og *Vibrio salmonicida* som tradisjonelt har medført sykdomsproblemer hos laks i sjø. Gjennom 90-tallet har også *Vibrio viscosus* blitt aktuell. De to førstnevnte medfører septikemiske tilstander med betydelig dødelighet. *V. viscosus* knyttes til sårutvikling hos laks spesielt i den kalde årstiden. *V. vulnificus* er en bakterie som primært gir sykdom hos ål.

Om vibrio spp.

Vibrio- bakteriene er gram negative bakterier som vokser godt ved temperaturer opp mot 20 °C. og vokser generelt godt ved pH fra 6 – 9,6. pH-verdier lavere enn 4,5 dreper bakteriene i løpet av ett døgn (3). Det er ikke angitt noen øvre pH grense hvor disse bakteriene vil inaktiveres.

Forekomst

Vibrio anguillarum har vært kjent fra oppdrett av laks og regnbueørret i flere tiår, og den har etter hvert fått følge med flere andre bakterier i dette genus. Fra norsk oppdrett er *V. salmonicida* og *V. viscosus* mest kjent. Vibrio- arter viser patogenitet overfor de aller fleste laksefisk og marin fisk som torsk, sei, piggvar, ål, havabbor, sea bream. Serotypene som i dag isoleres har sitt reservoar i det marine miljø. På torsk er en hudlidelse (ulcus-syndromet) knyttet til *V. anguillarum*. I forskjellige danske kystnære områder ble denne lidelsen påvist i gjennomsnitt hos 8 – 40 % av undersøkte fisken i fra 1976 – 1979. Sykdommen viste en sesongmessig variasjoner og forurensningsgraden av kystområdene (52).

V. vulnificus påvises i det marine miljø, og biotype 2 har gitt sykdom hos ål i oppdrett bl.a. i Norge, Sverige og Danmark. Biotype 1 er påvist hos skalldyr uten å gi sykdom. Bakterien er årsak til sykdommer hos mennesker.

Smitteoverføringer

Med hensyn til *V. salmonicida*, er det samme serotype som forårsaker sykdom (kaldvannsvibriose) hos laks og torsk og det er vist at bakterier fra laks kan smitte over til torsk i oppdrett. *V. viscosus* er ikke isolert fra annen fisk enn laksefisk. Begge bakteriene har marint opphav, men kan i dag ikke settes i sammenheng marin fisk.

V. anguillarum som isoleres fra marin fisk har generelt mindre patogenitet overfor laks enn for regnbueørret.. For marin fisk i oppdrett vil disse serotypene være patogene. Smitte skjer primært via hud/gjeller. Det er uvisst i hvilken grad infeksjon kan etableres naturlig via mage-tarmkanalen, men det er vist at piggvar yngel kan smittes via infisert fôr. Det er antatt av vill glassål er friske smittebærere av *V. vulnificus*. Smittekontakt til mennesker vil kunne skje ved håndtering av smittet fisk eller vann, eller ved konsum av rå produkter (52, 53).

Betydning

Ubehandlet marint fôr vil med stor sannsynlighet være kontaminert med ulike vibrio- bakterier og vil bidra til en direkte oral tilførsel av bakterier og generelt øke vibro- konsentrasjonen i miljøet. Risikoen for infeksjoner hos marin fisk i oppdrett er derfor til stede. Erfaringene med *V. salmonicida* viser også at det kan skje utveksling av smitte mellom marin fisk og laksefisk. Dersom ål eller skalldyr inngår i et ubehandlet fôr, er det en viss sannsynlighet for at de er bærere av *V. vulnificus*. Bakterien vil her utgjøre en smitterisiko for mennesker. Hos mennesker gir *V. vulnificus* ulik grad av sykdom, fra sårinfeksjon, magetarm-lidelse til septikemi med fatal utgang.



De vanlige *Vibrio*-infeksjonene blir holdt under kontroll gjennom vaksiner, smittehygieniske rutiner og moderat bruk av antibakterielle midler.

Mykobacterium spp.

Mykobakterier er en samlebetegnelse på en gruppe bakterier som er årsak til sykdommen mykobakteriose ("fisketuberkulose"), en sykdom med et langvarig forløp (opptil flere år) og et varierende symptombylde fra nedsatt tilvekst til organskader og deformiteter. Dødeligheten kan komme opp mot 50 – 60 % (54,55).

Om mykobakterier

Mykobakterier er gram positive bakterier og er vanlig forekommende i naturen. Tre arter er i hovedsak av interesse i norske farvann. To av dem *M. chelonae* og *M. fortuitum* er å anse som patogen for mennesker, mens *M. marinum* (primært fra tropiske miljø) bare sporadisk er sett som sykdomsårsak hos menneske (55).

Forekomst

All fisk i sjø, brakkvann og ferskvann må regnes som mottakelig for mykobakterier. I Norge er mykobakterier påvist hos akvariefisk, villfanget makrell og et mulig tilfelle fra torsk. Ut over dette er det ingen dokumentasjon over hvor hyppig en kan forvente å påvise mykobakterier. På norsk oppdrettet laksefisk er bakterien påvist med svært lav hyppighet, det siste tilfellet var i 1990 (55, 70). Fra Skottland ble det i 1998 rapportert om mykobakterier som årsak til økt dødelighet på laks i slaktemoden størrelse. Det ble ikke konstatert noen smittekilde (56). Fra vestkysten av USA er det imidlertid dokumentert problemer med mykobakterier hvor årsaken ble angitt å være fôring med fôr av ubehandlet fisk (25).

Smitteoverføring

Mykobakterier smittes horisontalt, vertikalt og kan overføres via ubehandlet fôr som inneholder infeksjose bakterier. Det er ikke kjent i hvilken utstrekning de ulike mykobakteriene kan krysse artsbarrierer. (54, 55).

Betydning

Sykdommen registreres i dag svært sporadisk i norsk oppdrettslaks. Det finnes ingen behandling eller vaksine mot sykdommen.

Mykobakterier må forventes å være tilstede i villfanget marin fisk. Fôr av ubehandlet råstoff (fisk/ fiskeavskjær) vil derfor kunne inneholde disse bakteriene. Det er så langt ikke noe grunnlag for å antyde hvilken konsentrasjon disse bakteriene vil kunne ha i fôret eller den nødvendige dosen for etablering av en infeksjon hos fisk som spiser infisert fôr. Muligheter for smitteoverføring til mennesker kan medføre større tap for næringen enn de rent sykdomsmessige tap av oppdrettsfisk.

Parasitter

Frittlevende fisk både i ferskvann og sjø, er normalt bærere av en eller flere arter encellede og/eller flercellede parasitter. Forekomsten er gjerne knyttet til forhold som for eksempel miljø,



tetthet og kondisjon og det kan være betydelig variasjon i parasittbelastningen mellom individer i en og samme fiskestim.

Flercellede parasitter

Flercellede parasitter vil kunne påvises fritt i tarmen, i muskulaturen og/eller på organer på tilfeldig fanget fisk. I ekstreme tilfeller kan parasittinfeksjoner medføre at fisken dør, men vanligvis ser vi nedsatt fôrutnyttelse og avmagring og nedsatt allmenntilstand. Enkelte parasitter kan også utgjøre en sykdomsrisiko for mennesker.

Om flercellede parasitter

De vanligste parasittene kan grupperes i gruppene rundormer, bendelormer, haptormer og ikter. Med unntak av haptormene som føder levende avkom, har parasitter flere ulikt spesialiserte utviklingsstadier og/eller krever tilstedeværelse av en eller flere mellomverter for å fullende en reproduktiv syklus. Fisk kan selv være mellomvert eller sluttvert for ulike parasitter. Voksne stadier eller larver (mellomstadier) dør ved nedfrysing til -20°C i 2-3 dager.

Forekomst

De vanligst rundmarkene i norske farvann med marin fisk som mellomvert er *Anisakis simplex* (kveis) og *Hysterothylacium aduncum*. Larver kan påvises hos de fleste marine artene langs kysten og kveis er tillegg også påvist hos oppdrettslaks.

Haptormer på marin fisk er lite undersøkt, men ulike typer *Gyrodactylus* er registrert på vill torsk og på torsk, steinbit og rødspette i oppdrett. *Entobdella hippoglossi* ("kveiteikte") er påvist hos stamfisk etter at det er tatt inn vill kveite i anlegget. De fleste marine artene vil også være infisert med ulike ikter som vegeterer på øyne, hud, slimhinner eller i magetarmkanalen. Tilsvarende vil villfisk kunne inneholde ulike mengder bendelmark. Både for ikter og bendelmark kan fisk være bærere av kjønnsmodne parasitter eller mellomstadier (62,63).

Smittmessige betraktninger

Med unntak av haptormene trenger de fleste flercellede parasittene andre verter i tillegg til fisk for å fullføre en reproduktiv syklus. Haptormene vil kunne overleve i ubehandlet fôr, men det er ikke angitt i litteraturen at dette har skjedd. Larver (innkapslede eller frie) av de nevnte rundormene vil overleve i en ubehandlet fôrblanding og kan bore seg gjennom tarmveggen hos fisk som spiser fôret, og kapsle seg inn i muskulaturen på oppdrettsfisken og følge med i fiskemuskulaturen fram til forbruker (62,63).

Betydning

Til tross for at vill marin fisk er bærere av ulike flercellede parasitter er det liten sannsynlighet for at flercellede parasitter vil skape sykdomsproblemer hos oppdrettsfisk ved å bli overført via ubehandlet fôr. En eventuell etablering av en parasittinfeksjon i miljøet betinger i tillegg tilstedeværelse av de rette mellomverter/enderterter.

Marin fisk vil imidlertid kunne inneholde innkapslede larver (spesielt av *Anisakis*) som gjennom fôret tas opp av oppdrettsfisk og som på ny vil etablere seg i muskulaturen hos denne. Den infiserte oppdrettsfisken vil da kunne inneholde levende larver i muskulaturen. Disse larvene vil på samme måte som i fisketarmen, frigjøres i mage-tarmkanalen hos mennesker som konsumerer denne fisken. Der vil de kunne trenge gjennom slimhinnen og bevege seg via blodbanene til ulike



organer for ny innkapsling. Slike kapsler vil forårsake betydelig lidelse. Sykdommen er kalt anisakiose og spesielt kjent i kulturer som spiser rå fisk.

I prosessen som Rubinføret produseres etter, inngår mekanisk kverning av råstoffet (8 – 16 mm). Ettersom parasitten har mye mindre diameter enn dette, kan en slik kverning ikke anses som sikker i forhold til å knuse *Anisakis* –larver (81). Det er ikke kjent hvordan Hydro-prosessen (pH=11, bruk av maseator for kverning) vil redusere/hemme overlevelsen av *Anisakis* –larver (81).

Selv om *Anisakis* er påvist på oppdrettslaks, er oppdrettslaks i dag ikke ansett som risikofyllt i forhold til *Anisakis*. Laks kan derfor konsumeres ferskt og lett tilberedt/rått. Det er imidlertid en relativt høy risiko for at marin fisk skal inneholde *Anisakis* –larver som kan overføres til mennesker som nevnt ovenfor. Anisakiose med årsak i konsum av norsk oppdrettsfisk vil få alvorlig følger for den norske fiskeeksporten.

Encellede parasitter (protozoer)

Som for de flercellede parasittene, er det en lang rekke encellede organismer som parasitterer akvatiske organismer og forårsaker sykdom eller svekkelse av vertsorganismen slik at den vanskeligere motstår andre infeksjoner. De mest kjente parasittene innenfor oppdrett lever på gjeller og hud (ektoparasitter) og kan ofte knyttes opp mot dårlige miljøbetingelser. Fra marine arter er det imidlertid en rekke ulike typer som kan leve i ulike organer hos vertsorganismen (endoparasitter). Disse er sjeldne funn hos oppdrettsfisk.

Om encellede parasitter

Flere av de encellede parasittene lever intracellulært (eksempelvis i muskelcellene) og ødelegger infiserte celler og det omkringliggende vev. De formerer seg via sporer og cyster som gjennomgår ulike utviklingsstadier. Enkelte gjennomfører denne utviklingen i en og samme vert (koksidier) mens andre i utgangspunktet trenger mellomverter. Sporene kan utvise betydelig resistens overfor ulike ytre miljøpåvirkninger. Sporer av mikrospora kan eksemplvis overleve i årevis utenfor verten.

Forekomst

Fra 47 tilfeldige villfanget steinbit i islandske farvann ble blodparasittene *Trypanosoma murmanensis* og *Haemogregarina anarhichads* påvist i henholdsvis 30 % og 21 % av den undersøkte fisken. Hemogregariner er også relativt vanlige i marin fisk i Norge. Begge disse parasittene er lite artsspesifikke og kjent for å redusere allmenntilstand hos vertene (64, 65, 66). Microspora er en parasittgruppe som kan påvises i muskulatur hos villfanget marin fisk, og *Pleistophora* spp som er av de vanligste mikrosporidiene, er påvist både hos steinbit og torsk. Det er ingen rapporter om at *Pleistophora* spp. er isolert fra laks (67,68). En flagellat (*Spiroucleus barkhanus*) som normalt kan påvises i fordøyelsessystemet hos bl.a. røye (*Salvelinus* sp.) og harr (*Thymallus arcticus*) uten tilsynelatende alvorlige patologiske konsekvenser, er beskrevet å gi systemisk sykdom hos oppdrettslaks med total ødeleggelse av muskulaturen på slaktemoden laks.

Cirka 170 arter koksidier er kjent fra fisk, deriblant *Goussia gadi* hos torsk.



Kudoa spp er kjent bl.a. fra makrell, men er ikke påvist hos fisk i de mest aktuelle farvann i forhold til fôrproduksjon. Parasitten er imidlertid svært utbredt i nære områder som Biscaya-bukta.

Smittemessige betraktninger

De nevnte blodparasittene trenger i utgangspunktet en igle som mellomvert, men gjennom forsøk som simulerer oppdrettsbetingelser, er det for andre blodparasitter som krever igler som mellomvert vist overføring direkte fra fisk til fisk. (67,68). Tilsvarende direkte overføringer mellom fisk som står i nær kontakt med hverandre er også vist for andre encellede parasitter (69). Dette viser mulighetene for alternative smittemetoder/ tilpasningsformer som kan oppstå under gitte betingelser.

Spredning av mikrosporider foregår sannsynligvis fra fisk til fisk via direkte opptak av sporer. *Pleistophora* spp er rapportert eksperimentelt å kunne etablere seg som infeksjon hos piggvar etter oral overføring av sporer isolert fra muskel hos naturlig infisert kolmule og ”sand-smelt” (*Atherinidae*). Forfatterne ser dette som et mulig problem ettersom kolmule brukes som fôr ved oppdrett av piggvar (67). Smittemekanismene for flagellaten *Spironucleus barkhanus* er ukjente, men kan være et annet eksempel på direkte overføring av aktiv smitte mellom arter.

Betydning

Marin fisk kan være infisert med encellede parasitter og fôr av ubehandlet fisk vil dermed kunne inneholde encellede parasitter eller sporer fra disse. Infeksjoner med encellede parasitter vil vanligvis ikke medføre de store sykdomsutbrudd, men vil i varierende grad være en årsak til deformiteter og til dels betydelig forringelse av fiskemuskulaturen.

Sopp

Tummelsyke

Tummelsyke er forårsaket av *Ichthyophonus hoferi*, ett av de mest alvorlige fiskepatogener i sjø. Sykdommen er en systemisk infeksjon og kan medføre inntil 100 % dødelighet hos mottakelige arter. Soppen vokser først inn i blodrike indre organ, senere inn i muskelvev og danner granulomer i disse organene. Før døden inntreer ser vi endret adferd, mørkpigmentering og eventuelt andre ytre skader. Sykdommen kan opptre både med et akutt dødelig forløp og et mer langvarig, kronisk forløp (58).

Om *Ichthyophonus hoferi*

Det er en betydelig diskusjon om den taksonomiske plassering og eventuell oppdeling av *I. hoferi*, men organismen betegnes som sopp i nyere litteratur. Hyfene avgir sporer som det smitteførende prinsipp. Sporene tas opp av nye vertsorganismer og germinerer i tarmen hos disse (57). Sporene er svært motstandsdyktige mot ytre påvirkninger og kan leve fritt i sjøvann i mer enn 6 måneder (58).



Forekomst

Infeksjoner med *I. hoferi* er påvist i mer enn 80 ulike fiskearter i sjø og ferskvann og epizootier i naturlige populasjoner er bl.a. sett hos sild, hyse, torsk, makrell regnbueørret og rødspette (58). Ett av de siste store beskrevne utbruddene er fra 1991 på norsk vårgytende sild i Nordsjøen. Utbrudd i Skagerrak – Kattegat i 1991 på tilbakevendende sild, kan sees i sammenheng med tilstedeværelse av smitte i Nordsjøen (60).

Ved undersøkelser av fisk fanget ved ordinær trålfangst og/eller forskningsfangst er det beregnet prevalens av *I. hoferi* i sild fra noen skandinaviske havområder. Forekomsten sank i studieperioden som varte fra 1991 til 1993 (tabell 2) (61).

Tabell 2

Forekomsten av *Ichthyophonus hoferi* i sild (*C. harengus*).fanget i forskjellige havområder gjennom tre år (61).

	Prevalens forskningsfangst			Prevalens kommersiell fangst		
	1991	1992	1993	1991	1992	1993
Nordsjøen (n=1363/2201)	10,6	3,2	0	3,7	1,8	2,0
Skagerrak (n=4805/500)	8	1,6	5,6	8,0	1,3	0
Kattegat (n=3131/1050)	12	0,5	1,1	1,0	1,4	0
Østersjøen (n=1750/999)	2,0	1,1	0	4,5	4,0	0,4

Prevalensberegningene er her basert på makroskopisk undersøkelse av fisken. En beregning fra et annet studium viser at en mikroskopisk undersøkelse av fisken vil gi en prevalens som ligger ca. 4.5 ganger høyere. Det er ikke gjort tilsvarende prevalensundersøkelser for andre arter enn sild. Forskjellen i prevalens mellom forskning og kommersiell fangst, forklares ved at kommersiell fangst foregår i tette populasjoner, mens forskningsfangst foregår ved faste stasjoner som lettere fanger opp mindre tette populasjoner, noe som kan uttrykke høyere infeksjons-/sykdomsbyrde (60).

I Ofoten-Tysfjord området ble det ved forskningsfangst i 1994 påvist en gjennomsnittlig prevalens (ulike årsklasser) av *I. hoferi* på sild på 2,6 (SE=0.4, n=1319) og utenfor Mørkekysten en prevalens på 2,8 (se=0,5, n=1172) (59).

Smitteoverføring

Smitte skjer primært ved opptak av sporer fra vann eller gjennom opptak av infiserte organismer som for eksempel annen fisk og krepsdyr. Sykdom er bl.a. utløst ved å fôre sild med ulike mengder sporer og under eksperimentelle forhold er det også vist at atlantisk torsk kan utvikle sykdom etter foring med infisert sild. Rå marin fisk som fôr anses som en direkte smittekilde for fisk i oppdrett. (58). Et stort antall fiskearter kan fungerer som smittereservoar. Brisling synes å være relativt motstandsdyktig overfor *I. hoferi* og kan vær viktig for å holde smitten levende i miljøet. Det er også antydnet at det finnes tungt infiserte områder eller populasjoner av fisk i Norskerenna som bidrar til en kontinuerlig opprettholdelse av smitte (60).

Betydning

Sykdommen tilhører gruppe C i henhold til fiskesykdomsloven og medføre ingen spesielle restriksjoner overfor den enkelte oppdretter eller i forhold til våre handelspartnere. Introduksjon av smitte gjennom fôr vil kunne medføre sykdomsutbrudd med betydelig dødelighet og tap for



de aktuelle oppdretterne. Sporer vil kunne spres i vannet med infisering av omkringliggende fisk i samme vannsystem. Det finnes i dag ingen behandling mot sykdommen..

Den utbredte forekomsten av *I. hoferi* tilsier at soppen vil kunne forekomme i villfisk som bringes inn til mottak langs kysten. Forskjellen mellom prevalens beregnet på makroskopisk og mikroskopisk grunnlag, viser at sild har smitte på ulike stadier og være smitteførende uten at store epidemier er på gang. Bruk av ubehandlet marint fôr til oppdrettsfisk (laks og marin fisk) må derfor anses som en risiko for å få overført *I. hoferi* til oppdrettsnæringen.

Referanser

1. EUs vitenskapskomite: "The risks of non conventional transmissible agents, conventional infectious agents or other hazards such as toxic substances entering the human food or animal fed chains via raw material from fallen stock and dead animals (including Also: Ruminants, pigs, poultry, fish, wild/exotic/zoo animals, fur animals, cats, laboratory Animals and fish) or via condemned materials", 1999.
2. Humphrey, J.D. Australian Quarantine Policies and Practices for Aquatic Animals and their products: a review for the Scientific Working Party on Aquatic Animal Quarantine, part 1: Review and annexes,
3. Hofshagen, M.: Fiskepatogeneres overlevelse i naturen og ved behandling med ulike desinfeksjonsmidler og –metoder, Rapport utarbeidet for Styringsgruppe for Sanitetsslakteri og Desinfeksjon, 1987.
4. Jencic V. og P.Hostnink: Viral haemorrhagic septicaemia of salmonids the influence of different storage conditions on the ELISA test, Bull Eur.Ass. Fish Pathol.,16 (2) 43- 46, 1996
5. Parry, L. og P.F.Dixon 1997: Stability of nine viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) isolates in seawater. Bull Eur Ass Fish Pathol 17, 1, 31-36, 1997.
6. Vestergaard-Jørgensen, P.E.: A study of viral diseases in Danish rainbow trout. Their diagnosis and control. Thesis. Den kgl. Veterinære- og landbohøjskole, København, 1974.
7. Statens dyrehelsetilsyn – Årsrapport for 1998
8. Statens veterinære anstalt: www.sva.se, Månadens Epiztel #5–2000
9. Wolf, K.: Fish viruses and fish viral diseases, Cornell University Press, 1988.
10. Meyers, T.R., Short,S. og Lipson,K: Isolation of the North American strain of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) associated with epizootic mortality in two new hosts species of Alaskan marine fish Dis Aquat Org 38, 81-86 1999
11. Rowley, H.M., D.G.Bryson, S.T.Campbell, K.Way og D.M.Stone: Isolation of a rhabdovirus from wild bream. 9th EAFP conference, 19 – 24th September Rhodes, Abstract book, p –180, 1999,
12. Mortensen, H.F., N.J.Olesen og S.Møllergaard: Isolation of Viral Haemorrhagic Septicaemia Virus (VHSV) in the Marine Environment 9th EAFP conference, 19 – 24th September 1999, Rhodes, Abstract book p –012
13. King, J.A., R.S. Raynard, M.Snow, I.R.Bricknell, D.A. Smail og A.L.S.Munro: Distribution of viral haemorrhagic septicaemia virus in the north sea and north Atlantic ocean and associated pathology of marine fish species 9th EAFP conference, 19 – 24th September 1999, Rhodes, Abstract book, p –173
14. Lorenzen, N og N.J.Olesen: Rhabdovirusinfeksjoner, I "Fiskehelse og fiskesykdommer", red. T.Poppe, ISBN 82-00-12718-4, 1999.
15. Håstein T.: Status for viktige virussjukdommer hos fisk, Innlegg ved Veterinære fagdager 98, Bergen, 1998.
16. Snow,M. og D.A. Smail: Experimental susceptibility of turbot *Scophthalmus maximus* to viral haemorrhagic septicaemia virus isolated from cultivated turbot. Dis Aquat Org 38 (3) 163 – 168, 1999.
17. Mortensen,H.F., N.J.Olesen og R.S. Raynard Virulence of marine isolates of viral haemorrhagic septicaemia virus in rainbow trout. 9th EAFP conference, 19 – 24th September 1999, Rhodes, Abstract book, p –178



18. Dixon, P.F. VHSV came from the marine environment: Clues from the literature, or just red herrings Bull.Eur.Ass.Fish Pathol.,19 (2), 64, 1999.
19. Stone, D.M., K.Way og P.F.Dixon: Nucleotide sequence of the glycoprotein gene of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) viruses from different geographical areas: a link between VHS in farmed fish species and viruses isolated from North Sea cod (*Gadus morhua* L.), J Gen Virol, 78, 1319 – 1326, 1997.
20. Evelyn, T.P.T.: Processing and the Product. Foredrag, OIE International Conference on Risk Analysis in Aquatic Animal Health, Paris, 2000.
21. Falk, K, E.Namork, E.Rimstad, S.Mjaaland og B.Dannevig: Characterization of Infectious Salmon Anemia Virus, an Orthomyxo-Like Virus Isolated from Atlantic Salmon(*Salmo salar* L.) J Vir., 71 (12), 9016 –9023, 1997
22. OIE: Disease Information, Report, vol. 13 no. 22, 9. juni 2000
23. Thorud, K.: personlig meddelelse
24. Jarpe, J og E.Karlsen Infectious salmon anaemia (ISA) risk factors in sea-cultured Atlantic salmon *Salmo salar* Dis Aquat Org 28, 7 –86, 1997
25. Nylund, A., Hovland,T., K.Hodneland, F.Nilsen og P.Lovik Mechanisms for transmission of infectious salmon anemia (ISA) Dis Aquat Org 19, 95 –100, 1994
26. Nylund,A, S. Alexandersen,, P. Jakobsen, og J.B.Rolland: Infectious salmon anaemia (ISA) in brown trout. J Aquat Anim health 7, 236 – 240, 1995
27. Nylund,A., T.Hovland, K.Watanabe, og C. Endresen.: Presence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in tissues of Atlantic Salmon, *Salmo salar* L., collected during three separate outbreaks of the disease J Fish Dis, 18 135 –145, 1995
28. Rimstad,E. K.Falk, A.B.Mikalsen og A Teig: Time course tissue distribution of infectious salmon anaemia virus un experimentally infected Atlantic salmon *Salmon salar*, Dis Aquat Org, 36, 2, 107-112, 1999
29. Melville, K.J. og S.G.Griffiths: Absence of vertical transmission of infectious salmon anemia virus (ISAV) from individually infected Atlantic salmon *Salmo salar*. Dis Aquat Org 38 –231-234, 1999.
30. Falk, K og T.Thorud: Infeksiøs lakseanemi. I ”Fiskehelse og fiskeesydommer”, red. T.Poppe, ISBN 82-00-12718-4, 1999.
31. Dannevig,B.: personlig meddelelse
32. Statens dyrehelsetilsyn: www.dyrehelsetilsynet.no, Dyrehelsa 1/99
33. Brun, E.: Utbredelse og betydning av sykdommen IPN hos laks i settefisk- og matfiskanlegg i Norge, Rapport utarbeidet for Intervet – Norbio, 1998.
34. Biering, E. Infeksiøs pankreasnekrose, i ”Fiskehelse og fiskeesydommer”, red.: T. Poppe, ISBN 82-00-12718-4, 1999
35. Taksdal, T Infectious pancreatic necrosis (IPN) in Atlantic salmon: Infection trials, pathogenesis and diagnostic methods. Dr.-Thesis. Norwegian School of Veterinary Medicine, 1999.
36. Rodgers, H.D. og G.N. Frerichs: Clinical infectious pancreatic necrosis virus infection in farmed halibut in the United Kingdom Veterinary Record, 140, 401 – 402, 1997
37. Nova, B., C.Rivas, AE Toranzo og A. Figueras: Pathogenicity of birnaviruses isolated from turbot (*Scophthalmus maximus*): comparison with reference serotypes of IPNV Aquaculture, 130, 7 – 14,1995
38. Novoa B., LJ Barja og A. Figueras Entry and sequential distribution of an aquatic birnavirus in turbot (*Scophthalmus maximus*), Aquaculture 131, 1 – 9, 1995.
39. Taksdal, T, A Ramstad, K. Stangeland og B.H. Dannevig.: Induction of infectious pancreatic necrosis (IPN) in covertly infected Atlantic salmon, *Salmo salar* L., post-smolts by stress exposure, by injection of IPN virus (IPNV) and by cohabitation. J. Fish Dis. 21, 193 – 204, 1998.
40. Grotmol, S.: Nodaviriose. I ”Fiskehelse og fiskeesydommer”, red.: T. Poppe., ISBN 82-00-12718-4, 1999
41. Jarpe, J. personlig meddelelse



42. Aspehaug, V, M. Devold og A. Nylund The phylogenetic relationship of nervous necrosis virus from halibut *Hippoglossus hippoglossus*. Bull Eur Ass Pathol., 19 (5), 196, 1999.
43. Skliris G.P. og R.H. Richards: Nodavirus –historical analysis and future prospects, EAAP – congress, 0-95, 1999.
44. Snow, M., C.O. Cunningham, W.T. Melvin og G. Kurath: Analysis of the nucleoprotein gene identifies distinct lineages of viral haemorrhagic septicaemia virus within the European marine environment. Virus Res 63, 35 –44, 1999.
45. Bloch, B. og J.L. Larsen: An iridovirus-like agent associated with systemic infection in cultured turbot *Scophthalmus maximus* fry in Denmark. Dis Aquat Org. 15, 235-240 1993
46. Håstein, T.: Lymfocystis og Viral erythrocyttisk nekrose/"piscine erythrocytic necrosis" (VEN/PEN). I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999
47. Christie, K.E.: Pancreas Disease (PD) I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
48. Willumsen, B. *Aeromonas salomoicida subsp. salmonicida* isolated from Atlantic cod and coalfish, Bull Eur Ass Pathol., 10, 62 –63, 1990.
49. Pedersen, K. og J.L. Larsen: First report on outbreak of furunculosis in turbot (*Scophthalmus maximus*) caused by *Aeromonas salomoicida subsp. salmonicida* in Denmark, Bull Eur Ass Pathol., 16 (4), 129 1996.
50. Larsen, J.L.: *Vibrio anguillarum*: Karakterisering, økologi og patogenitet, Inst for Veterinær Mikrobiologi Den Kgl. Veterinære – og Landbohøjskole København 1990
51. Larsen, J.L. og K. Pedersen: Infeksjoner med *Vibrio*-bakterier, I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
52. Hjeltnes, B. Infeksjoner med mykobakterier I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
53. Håstein, T.: Infeksjoner med *Mycobacterium* spp. I Fiskehelse. Sykdommer, behandling, forebygging. ISBN 82 533 0254 1, red. T. Poppe 1991.
54. Bruno, D.W., J. Griffiths, C.G. Mitchell, B.P. Wood, Z.J. Fletcher, F.A. Drobniewski og T.S. Hastings: Pathology attributed to *Mycobacterium chelonae* infection among farmed and laboratory-infected Atlantic salmon *Salmo salar* Dis Aquat Org, 33, nr. 2, 101-109, 1998.
55. Nylund, A.: *Ichthyophonus hoferi* I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
56. Sinderman, C.J. Principal Diseases of Marine Fish and Shellfish, volum 1 2. utg. ISBN 0 12 645851 0, 1990
57. Hodneland, K., E. Karlsbakk og D.W. Skagen: *Ichthyophonus hoferi* in the Norwegian spring herring (*Clupea harengus* L.), IFM rapport nr. 3, Universitetet i Bergen, ISSN 0803 1924, 1997.
58. Rahimian, H. og J. Thulin: Epizootiology of *Ichthyophonus hoferi* in herring populations off the Swedish west coast. Dis Aquat Org, 27, 187 –195, 1996.
59. Mellergaard, S. og B. Spanggard: An *Ichthyophonus hoferi* epizootic in herring in the North Sea, the Skagerrak, the Kattegat and the Baltic Sea. Dis Aquat Org, 28, 191 – 199, 1997
60. Mo, T.A., C. Appleby og B. Berland: Platyhelminthes (flatmark) II "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
61. Berland, B.: Nematoda (rundmark) I "Fiskehelse og fiskesykdommer", ISBN 82-00-12718-4, red.: T. Poppe, 1999.
62. Bristow GA og S.V. Hjartarson: Some blood parasites of spotted wolffish, *Anarhicas minor* (*Anarhichadidae*), taken as broodstock in icelandic waters., Bull Eur Ass Pathol., 16 (4), 119, 1996.
63. Brower, S.M og L Margolis, Direct transmission of the haemoflagellate *Cryptobia salmositica* among Pacific salmon (*Oncorhynchus* spp.) Can J Zool 61, 1242-1250, 1982
64. Woo, PTK, og S.D. Wehnert, Direct transmission of a hemoflagellate, *Cryptobia salmositica*, between rainbow trout under laboratory conditions, J Protozool, 30, 334 - 37, 1983



65. Leiro, J., J. Estevez og F.M. Ubeira, MT Santamarina, ML Sanmarin: Serological relationships between two microsporidian parasites of fish, *Aquaculture*, 125 1-9, 1994
66. Leiro, J., J.Bos, R.Iglesias, J.Estevez, J.Fernandez og M.L Sanmarin: Humoral immune response of turbot *Scophthalmus maximus* (L.), to antigens from *Tetramicra brevifilum* Matthews Mathews, 198 (Microspora), *J.Fish Dis*, 16, 577-584, 1993
67. Diamant, A.: Fish-to-fish transmission of a marine myxosporeans. *Dis Aquat Org*, 30, 99-105, 1997
68. Alfredsen, S.: Tuberculosis and mycobacteriosis in Norwegian slaughter animals and farmed salmonids, Thesis for the Degree of Doctor Scientiarum, Norwegian School of Veterinary Medicine, 1993.
69. Johansen, L-H. og A-I Sommer: Experimental IPNV infection of Atlantic salmon parr and reoccurrence of IPN in the post- smolt stage. 9th EAFP conference, Rodos 1999.
70. Cunningham, C.O. og M.Snow: Genetic analysis of infectious salmon anaemia virus (ISAV) from Scotland, *Dis Aquat Org.*, 41 1 – 8, 2000.
71. Rapport fra møte i EUs faste veterinærkomité dyrehelse, 6. – 7. juni 2000, referent B. Flatlandsmo, Landbruksdepartementet
72. Breuil, G., J.F.Pepin, J.Castric, C.Fauvel og R.Thiery; Detection of Serum Antibodies Against Nodavirus in Wild and Farmed Adult Sea Bass: Application to the Screening of Broodstock in Sea Bass Hatcheries. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 20 (3) 95-100, 2000.
73. Thorud, K.E. og Y.Torgersen: Smittefare av ILA-infisert vev ved slakting og etter lagring på is Abstrakt, Fiskehelsemøtet 22.- 24- januar 1996, Forskningsprogrammet fiske – og dyrehelse, Norges Forskningsråd.
74. Bandín, I., C.López-Vázquez, J.M.Cutrín, I.R.brey, C.P.Dopazo og J.L. Barja: VHS in wild Greenland halibut, 9th EAFP conference, 19 – 24th September, Rhodes, Abstract book p –175, 1999
75. Baudin-Laurencin og R.Richards: Nodavirus workshop – abstract, *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol*, 19(6) 284-285, 1999.
76. Dixon, P.F. og S.Avery Susceptibility of cultivated fish species to viral haemorrhagic septicaemia virus isolates from marine hosts. 8th EAFP conference, 1997, Edinburgh, Abstract book o –83
77. Nylund, A., B.Krossoy, M.Devold, V.Aspehaug, N.O.Steine og T.Hovland: Outbreak of ISA during first feeding of salmon fry (*Salmo salar*) *Bull Eur Ass Fish Pathol* 19, 2, 70 – 74, 1999
78. Snow, M. og C.O Cunningham: Virulence and nucleotide sequence analysis of marine viral haemorrhagic septicaemia virus following in vivo passage in rainbow trout *Onchorhynchus mykiss*. *Dis Aqua Org*, 42, 2000 17-26.
79. Mo, T. A. Personlig meddelese

Vedlegg 1:

