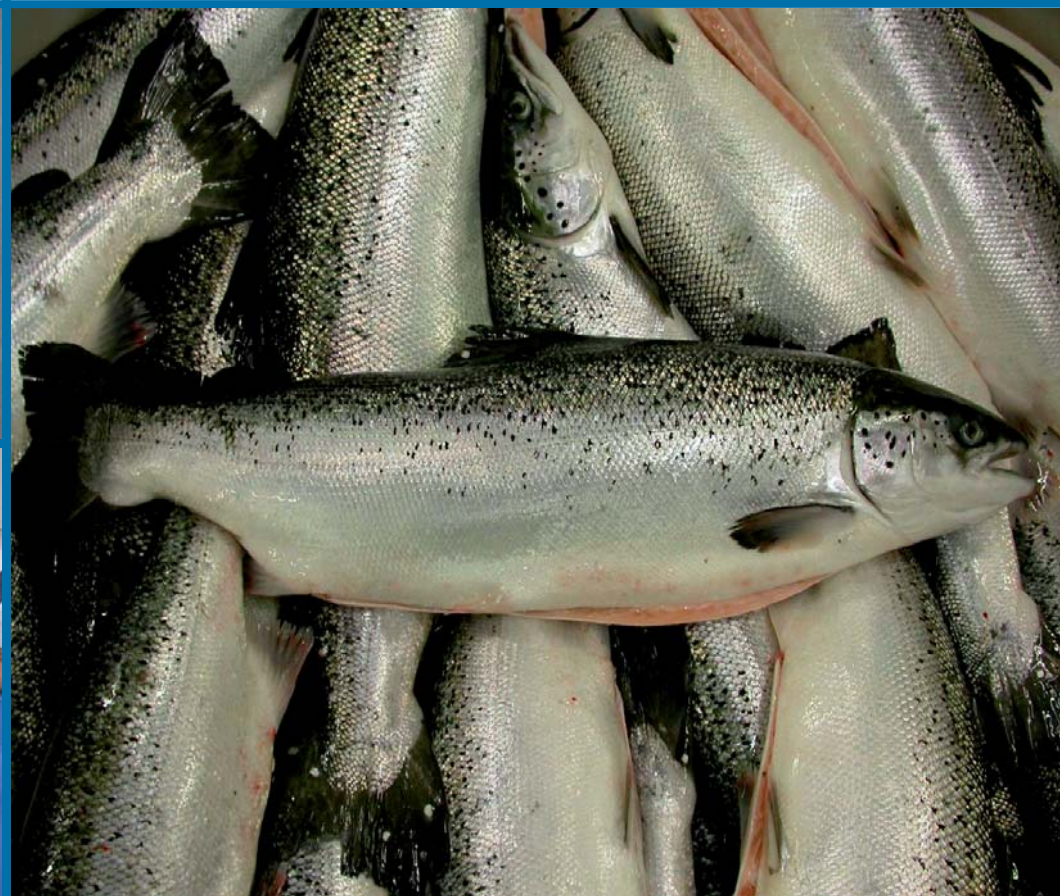
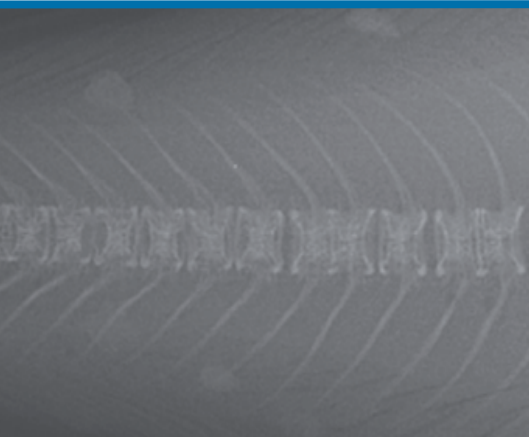


# Sammenheng mellom vaksineskader og ryggdeformiteter

Resultater fra et feltstudium i Nord-Trøndelag

April 2007



Finansiert av:

Fiskeri og havbruksnæringens forskningsfond

Innovasjon Norge

SalMar



# VESO Trondheim

Wild and farmed fish health management

Title: Sammenheng mellom vaksineskader og ryggdeformiteter – Resultater fra et feltstudium i Nord- Trøndelag	
Authors: Åse Helen Garseth (Veterinærinstituttet), Arnfinn Aunsmo (Norges veterinærhøgskole), Arne Guttvik (VESO) og Paul J. Midtlyng (VESO)	
Issued by: VESO	Sponsor: FHF, Innovasjon Norge, SalMar
Project number: 1669	Sponsor's reference:
Project manager: Arne Guttvik	Contact person: Åse Helen Garseth / Arnfinn Aunsmo

Date: 26. April 2007	Availability/ISBN:
Number of pages: 10	Number of attachments:

Keywords: Atlantic salmon, spinal deformities, vaccine, side-effects, growth

## English summary:

Spinal deformities are significant problems in the aquaculture industry. Spinal deformities have a negative effect on the industry's reputation, and cause economical loss due to downgrading and reduced growth.

Spinal deformities have a multi-factorial aetiology. In this study the main finding was an association between vaccine-side effects and spinal deformity. This was seen as increased occurrence of spinal deformity in one of three vaccine groups and as association between spinal deformity and vaccine induced abdominal lesions; adhesions, melanin on abdominal organs and presence of lesions in caudal dorsal part of the abdomen.

In the study vaccine group A and B were shown to have a negative economical effect due to downgrading, weight reduction in deformed fish and a general reduction in slaughter weight. The causal mechanisms for development of spinal deformities in this study are suggested to be the concurrent exposure to light and temperature induced growth and vaccine induced loss of appetite. Chronic inflammation processes in the abdominal cavity can also affect bone growth by circulating cytokines.

## Norsk sammendrag:

Rygggradsdeformiteter er et problem ved oppdrett av atlantisk laks og regnbueørret. I tillegg til å skade næringas omdømme medfører ryggdeformitetene et betydelig økonomisk tap i form av tapt tilvekst og nedklassifisering ved slaktning.

Ulike faktorer er satt i sammenheng med forekomst av rygggradsdeformiteter. De viktigste funnene i denne studien er en sammenheng mellom vaksinebivirkninger og ryggdeformitet. Det ble påvist økt forekomst av ryggdeformitet hos fisk som tilhørte en av de tre vaksinegruppene, og her var det sammenheng mellom ryggdeformitet og karakteristiske vaksineskader i bukhole; sammenvest, melanin på bukorganer og vaksineskader i bakre del av bukloftet. Tilhørighet til vaksinegruppene A og B ble i denne studien vist å ha en negativ innvirkning på produksjonsresultatet i form av økt nedklassifisering og nedsatt tilvekst.

Årsaken til utvikling av ryggdeformiteter i denne studien kan være vaksineindusert tap av appetitt med påfølgende mineralmangel i en periode der fisken var i sterk vekst som følge av sterke lys- og temperaturstimuli. Kronisk betennelsesforandringer i bukhole kan og påvirke beinvekst via signalstoffer (cytokiner) som sirkulerer i blod.

VESO Trondheim, Tungasletta 2, 7485 Trondheim, Tlf. 73 58 07 27, Fax 73 58 07 88

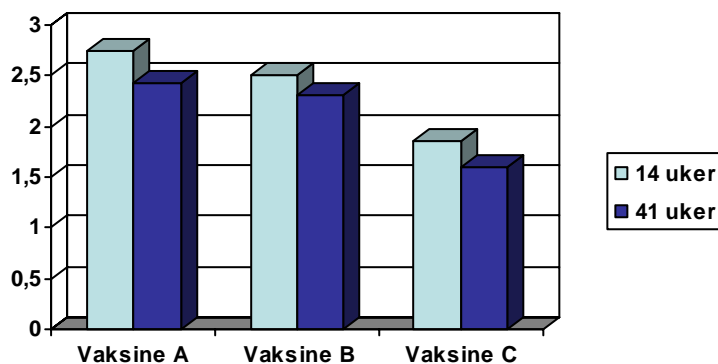
## 1. Bakgrunn

Ryggdeformiteter er et problem ved oppdrett av atlantisk laks og regnbueørret. I tillegg til å skade næringas omdømme medfører ryggdeformitetene et betydelig økonomisk tap i form av tapt tilvekst og nedklassing ved slakt.

Ulike faktorer er satt i sammenheng med forekomst av ryggdeformiteter; herunder produksjonsforhold, ernæring, arv, kjemiske og mikrobiologiske faktorer. Epidemiologiske og eksperimentelle studier har gitt mistanke om at forhold som vaksinevalg og tidspunkt for vaksinerings også har betydning.

Bakgrunnen for studiet "Vaksineskader og ryggdeformiteter" er observasjoner en gjorde under et feltforsøk gjennomført i regi av VESO Vikan. Forsøket ble igangsatt høsten 2003 og hadde til hensikt å vurdere effekten av tre vaksiner (A, B og C) i form av overlevelse hos vaksinert fisk. I vaksineforsøket ble det etter hvert observert stor variasjon i grad av vaksineinduserte bivirkninger (Figur 1). Etter avsluttet forsøk ble fisken føret opp til normal slaktefisk. Ved rutinemessig kontroll ble det i denne perioden observert en høy andel korthaler i en av forsøksmerkene (Figur 2). Disse observasjonene ga støtet til denne studien der en ser på sammenhengen mellom de tre ulike vaksinene, vaksineinduserte bivirkninger og forekomsten av ryggmisdannelser.

Figur 1: Spielbergscore ved 14 og 41 uker i de tre vaksinegruppene



Figur 2: Ved rutinemessig kontroll ble det observert et stort antall korthaler. Foto: Arne Guttvik, VESO Trondheim



## 2. Hvordan ble studien gjennomført?

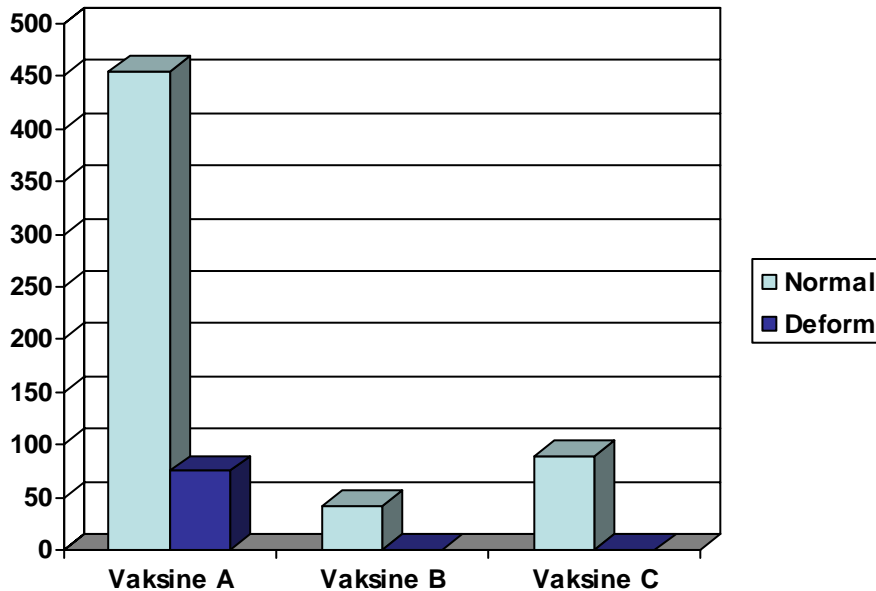
Fisken kom fra en kontrollert vaksinstudie ved VESO Vikan der tre oljeadjuvant vaksiner og 96 000 laks inngikk. Fisken ble tilfeldig fordelt i tre grupper der ca 80 % ble vaksinert med vaksine A (Gruppe A), ca 10 % med vaksine B (Gruppe B) og ca 10 % med vaksine C (Gruppe C). Ved utsett i sjø ble den på forhånd merkede fisken tilfeldig fordelt i to 60M merder, og etter endt vaksineforsøk ble all fisk overført til en 100M merd med brønnbåt. I studien "Vaksineskader og ryggdeformiteter" ble alle tre grupper fulgt opp gjennom en forundersøkelse før slakting og en mer omfattende undersøkelse under slakting.

### 2.1. Forundersøkelse - prøveuttak før slakting

Forundersøkelsen ble gjennomført 16 måneder etter utsett i sjø og var utformet for å avsløre om ryggdeform fisk fordelte seg likt på de tre vaksinegruppene. Det ble tatt ut 631 fisk av merda ved hjelp av trenging med orkastnot og håving. Tilhørighet til vaksinegruppe og tilstedeværelse av synlig ryggdeformitet ble registrert.

Det ble ikke registrert ryggdeformasjoner i forbindelse med vaksineringsen i ferskvannsfasen. I forundersøkelsen ble det registrert 75 individer med ryggdeformiteter (prevalens = 11,3 %), alle tilhørende vaksine gruppe A (Figur 3). Dette var et sterkt signal om at tilhørighet til vaksinegruppe A innebar en større risiko for utvikling av ryggdeformiteter enn tilhørighet til gruppe B og C.

Figur 3: Resultater fra forundersøkelsen.





## 2.2.Undersøkelser ved slakting

Målet med undersøkelsene ved slakting var å påvise eventuelle sammenhenger mellom forekomst av ryggdeformiteter og kjente vaksine-induserte bivirkninger som sammenvoksninger i bukhole og melaninavleiringer. Videre var formålet å se på hvordan tilhørighet til vaksinegruppe, vaksinebivirkninger og ryggdeformitetene påvirket fiskens tilvekst. Under slakteprosessen ble det derfor gjennomført tre ulike undersøkelser.

### Slaktelinjekontroll

Denne delen av undersøkelsen ble utformet for å sammenligne forekomst av ryggdeformitet med forekomst og grad av kjente vaksinebivirkninger. Igjen ble de ulike funnene knyttet til vaksinegruppe. 209 deforme og 300 normale fisk ble undersøkt.

Gradering av ryggdeformiteter, melanin i bukorgan og bukvegg ble individuelt vurdert etter en skala fra 0 til 3 ved bruk av en visuell analog skala (VAS, 0-3). I gradering av sammenvest i buk ble samme kontinuerlig visuell analog skala benyttet, basert på Speilbergs scoringssystem (VAS, 0-6). I tillegg ble skadens lokalisering i bukholen registrert.

### Rutinemessige slaktedata

Rutinemessig innsamlede slaktedata ble innhentet for å gi informasjon om hvordan deform fisk presterte med hensyn til vekt og kvalitet (Figur 4).

All fisk som inngikk i studien ble slaktet og kvalitetsklassifisert av slakteripersonell i kategoriene superior, mekanisk skade, produksjonsfisk og kassasjon. Superiorfisk ble veid individuelt mens nedklassifisert fisk ble sortert i vektkategorier 1-3kg, 3-4kg, 4-5kg og 5+kg.



Figur 4: Innhenting av slaktedata.  
Foto: Arne Guttvik, VESO Trondheim

### Tilleggsundersøkelser

438 tilfeldig utvalgte deform fisk ble tatt ut ved den rutinemessige kvalitetskontrollen for individuell registrering av vekt og vaksinegruppe. Fra de første tre av seks brønnbåtlaste ble all nedklassifisert fisk registrert. Basert på registrering av all deform fisk i disse brønnbåttransportene ble forekomsten av korthaler i studiepopulasjonen beregnet til 11,7 %.

Videre ble 24 deforme og 25 normale fisk tilfeldig tatt ut for røntgen- og vevsundersøkelse (histopatologi).

### 3. Resultater - Hva viste studien?

#### Sammenheng mellom ryggdeformiteter og kjente vaksinebivirkninger

Gjennom analyse av innsamlede data fant en sammenheng mellom ryggdeformitet og kjente markører som beskriver vaksinebivirkninger.

- Adheranser (sammenvekst) av organer i bukhule.
- Avsetning av melanin på bukorganer.
- Avsetning av melanin på bukvegg.
- Forekomst av vaksinebivirkninger i region 2, dvs. øvre, bakre del av bukhulen.

Hos fisk i vaksinegruppe A ble det funnet en signifikant høyere score av sammenvoksninger i bukhule, melanin i organer og melanin i bukvegg hos fisk med ryggdeformitet sammenlignet med normale fisk (Tabell 1). Det var korrelasjon mellom grad av sammenvoksning og grad av deformitet. Også i vaksinegruppe B ble det funnet forskjell i sammenvoksninger hos fisk med ryggdeformitet sammenlignet med normalfisk. Det ble undersøkt få deformerte fisk med vaksine B og C.

Tabell 1: Tabellen viser gjennomsnittlig score og standardavvik (i parentes) ved registrering av ulike vaksineskader hos deform og normal fisk innen de tre vaksinegruppene.

Vaksinegrupper	Gruppe A		Gruppe B		Gruppe C		
	Status	Normal	Deform	Normal	Deform	Normal	Deform
Antall fisk		148	200	69	7	83	2
Sammenvekst i bukhule (0-6)		2,2 (0,54)	2,9 (0,67)	2,1 (0,46)	2,6 (0,60)	1,7 (0,46)	2,5 (0,81)
Melanin på bukorganer (0-3)		1,2 (0,33)	1,7 (0,43)	1,2 (0,27)	1,5 (0,58)	1,0 (0,23)	1,6 (0,29)
Melanin på bukvegg (0-3)		1,2 (0,55)	1,5 (0,57)	1,1 (0,26)	1,3 (0,58)	0,9 (0,40)	1,2 (0,77)
Rund vekt (gram)		4744 (1555)	2699 (1227)	4766 (1476)	2899 (875)	5452 (1608)	2632 (506)

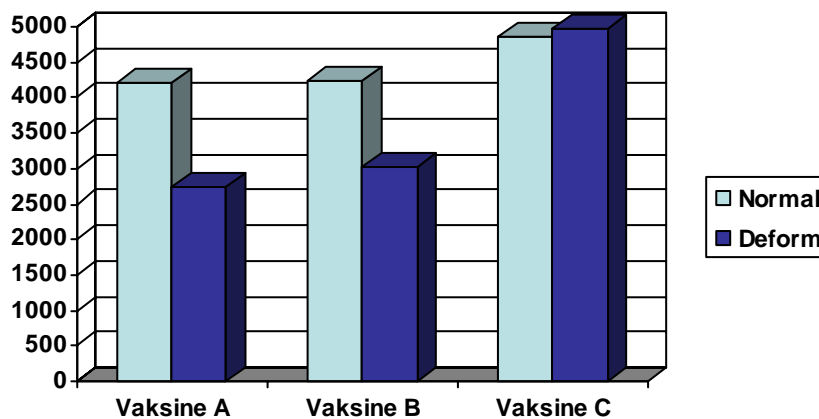
Bivirkningsscore hos normalfisk i Vaksinegruppe A og B er henholdsvis 2,2 og 2,1. Differansen i bivirkningsscore mellom gruppe A og B er således for liten til å forklare hele forskjellen i risiko for deformitet mellom de to gruppene. Fra vaksinerings til sjøsetting, i den initiale vaksinerelaterte studien, ble det registrert at vaksinegruppe A hadde 25 % reduksjon i vekst sammenlignet med vaksinegruppe B. En vet også at vaksinebivirkninger i bukhule utvikler seg langsomt og når en topp rundt 6 mnd etter vaksinerings for så å reduseres utover i produksjonssyklus. Slaktemoden laks gir derfor trolig ikke de mest optimale registreringene for vaksinebivirkninger.

### Vaksinens effekt på utvikling av ryggdeformitet og på tilvekst

Studien viste at det var økt risiko for utvikling av ryggdeformiteter i vaksinegruppe A. Videre viste studien at det var forskjell i slaktevekt mellom vaksinegruppene både hos deform og normal fisk.

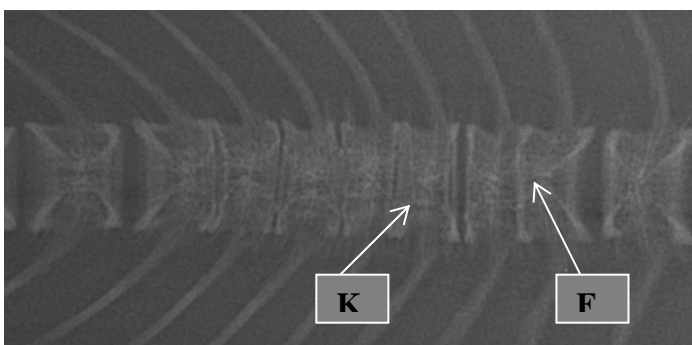
Ved slakting ble det funnet 11,7 % korthaler med en gjennomsnittlig slaktevekt på 2,79 kg sammenlignet med 4,23 kg slaktevekt for all fisk (n=91 000). Slaktevekten til korthaler utgjorde kun 62,4 % av slaktevekten til normal fisk. Av figur 5 ser en at vekten hos normal fisk er redusert i vaksinegruppe A og B i forhold til vaksinegruppe C. I tillegg ser en at vekt hos deform fisk i vaksinegruppe A og B er redusert i forhold til normal fisk i samme gruppe. I vaksinegruppe C var det i dette studiet et lite utvalg av individer.

Figur 5. Vekt i gram hos normal og deform fisk i vaksinegruppe A, B og C



### Røntgenundersøkelser

Røntgenundersøkelsene viste omfattende forkorting av ryggvirvler, men også områder med sammenvekst av ryggvirvler (Figur 6). Videre viste undersøkelsen at all deform fisk hadde deformiteter lokalisert til haleregionen, men at omlag 1/3 av individene i tillegg hadde røntgenforandringer i andre deler av ryggraden. Dette tyder på at risiko for deformiteter er høyere i haleregionen enn ellers i ryggsøylen.



Figur 6: Røntgenforandringer i virvellegeme klassifisert som kompresjon (K) og fusjon (F).

#### 4. Estimering av økonomisk tap

Vi har estimert de økonomiske konsekvensene av vaksineskader og deformiteter i denne populasjonen ved hjelp av tre elementer: nedklassing av ryggdeform fisk til produksjonsklasse, redusert tilvekst av deform fisk og et generelt tilveksttap knyttet til vaksinegruppe. Tapene er omregnet til et kronetap i en modell for beregning av helserelaterte tap i oppdrett. Gjennomsnittlige økonomiske måltall fra Fiskeridirektoratet for 2005 er brukt i analysen, blant annet med salgspris rund vekt på NOK 20.25.

Følgende forutsetninger er gjort:

- Det forutsettes at førfaktor er lik for alle vaksinegrupper.
- Alle korthaler har sammenheng med vaksineskader.
- Kostnaden med redusert tilvekst beregnes med salgspris – produksjonskost (førkostnader, forsikringskostnader, netto finanskostnader)
- Nedklassing til produksjonsklasse gir en prisreduksjon på NOK 6.50 per kg

Vaksine A ga en bedre overlevelse, effekten av dette ble ikke målt i studien.

Tabell 2 Estimert tap ved bruk av vaksine A sammenlignet med bruk av vaksine C i en merd med 91 000 fisk, gitt samme overlevelse fram til slakting.

Tap i kroner	NOK per kg	NOK totalt
Redusert tilvekst superior	1.87	772 000
Nedklassing	0.52	214 000
Redusert tilvekst korthaler	0.51	211 000
Sum tap	2.89	1 197 000

#### 5. Årsakssammenheng

Registreringer i denne studien og kunnskap fra nyere forskning gir grunnlag for å vurdere årsakssammenhenger. Det er grunn til å tro at vaksiner i ulik grad gir svekket appetitt hos den vaksinerte fisken. Når appetitten svekkes i en periode med sterk vekst, blir mineralopptaket og tilførselen til skjelettet utilstrekkelig og ryggdeformiteter kan oppstå. En annen årsakssammenheng kan være at kroniske betennelsesforandringer virker på beinvekst via signalstoffer (cytokiner) som sirkulerer i blod. Begge hypoteser bør undersøkes videre.

#### 6. Praktisk betydning av funnene.

Resultatene viser en sammenheng mellom forekomst av ryggdeformiteter, vaksinegruppe og kjente markører for vaksinebivirkninger hos slaktemoden atlantisk laks. Ryggdeformiteter kan dermed være en del av bivirkningsbildet ved vaksinering med oljeadjuvant vaksiner. I studiet finner en videre en sammenheng mellom vaksinegruppe, vaksineinduserte bivirkninger og redusert vekst både hos deform og normal fisk.

Studien viser således at vaksinevalg kan ha betydning for totaløkonomien i produksjonen gjennom vaksinens virkning på vekst, og virkning på utvikling og forekomst av ryggdeformiteter.



## **7. Takk til**

Takk til Harriet Romstad for gjennomføring av forundersøkelsen, Asgeir Østvik for gjennomføring av bivirkningsscore under slakting, SalMar for tilrettelegging på slakteri og praktisk hjelp under prøvetaking.

Studiet er under vitenskaplig publisering. Detaljer rundt gjennomføring av studie og analyser av data er derfor ikke tilgjengelig.

