

Status - spredning av virussjukdommer

Peder A. Jansen



Veterinærinstituttet
National Veterinary Institute

Vil snakke om:

- n Data
- n Sykdommer/smitte
 - ILA/ILAV
 - PD/SAV
- n Konklusjoner og fremtidige muligheter



Data fisk

n Havbruksregisteret

- geo-referanser
- eierskap/konsesjoner

n Havbruksdata

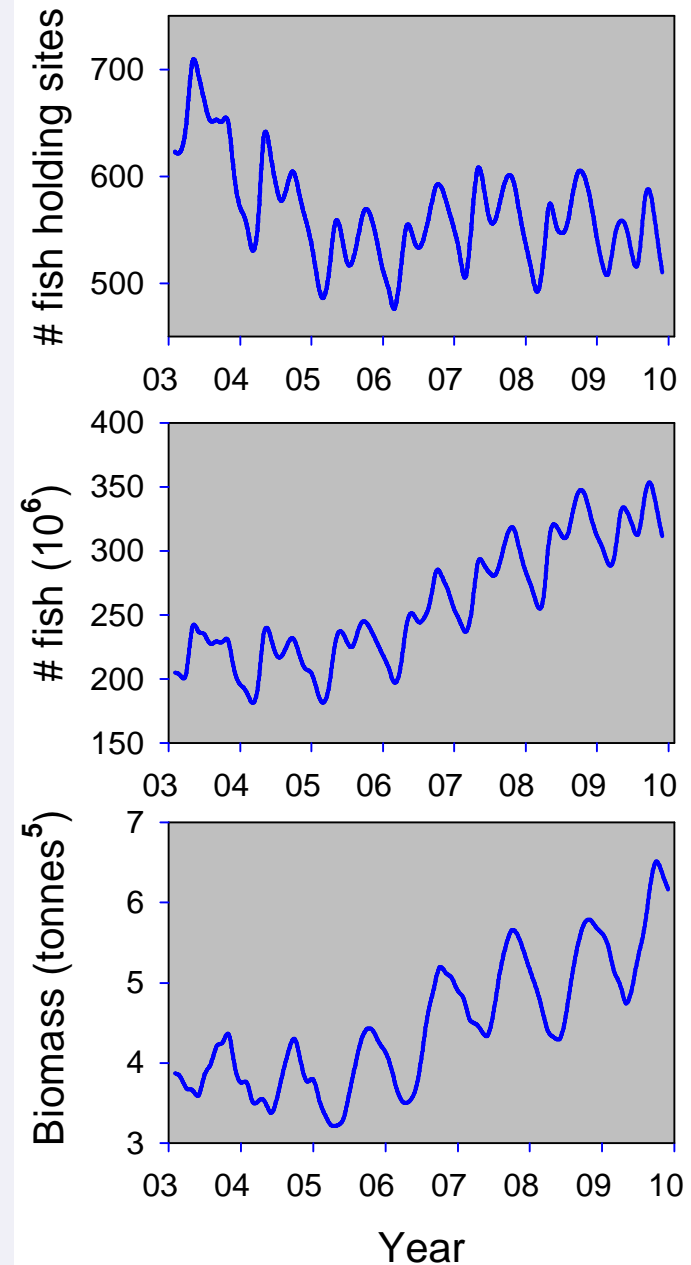
- Bestander av oppdrettslaks knyttet til lokalitet 2003-



Havbruksdata: laks og regnbueørret i sjø

Trend: mer fisk på færre lokaliteter

- + Enestående tidsserie data
- + Avgjørende å vite hvor det står fisk til enhver tid
- Flytting av fisk er vanskelig å spore



Data sykdom

nPrøvejournal systemet VI:

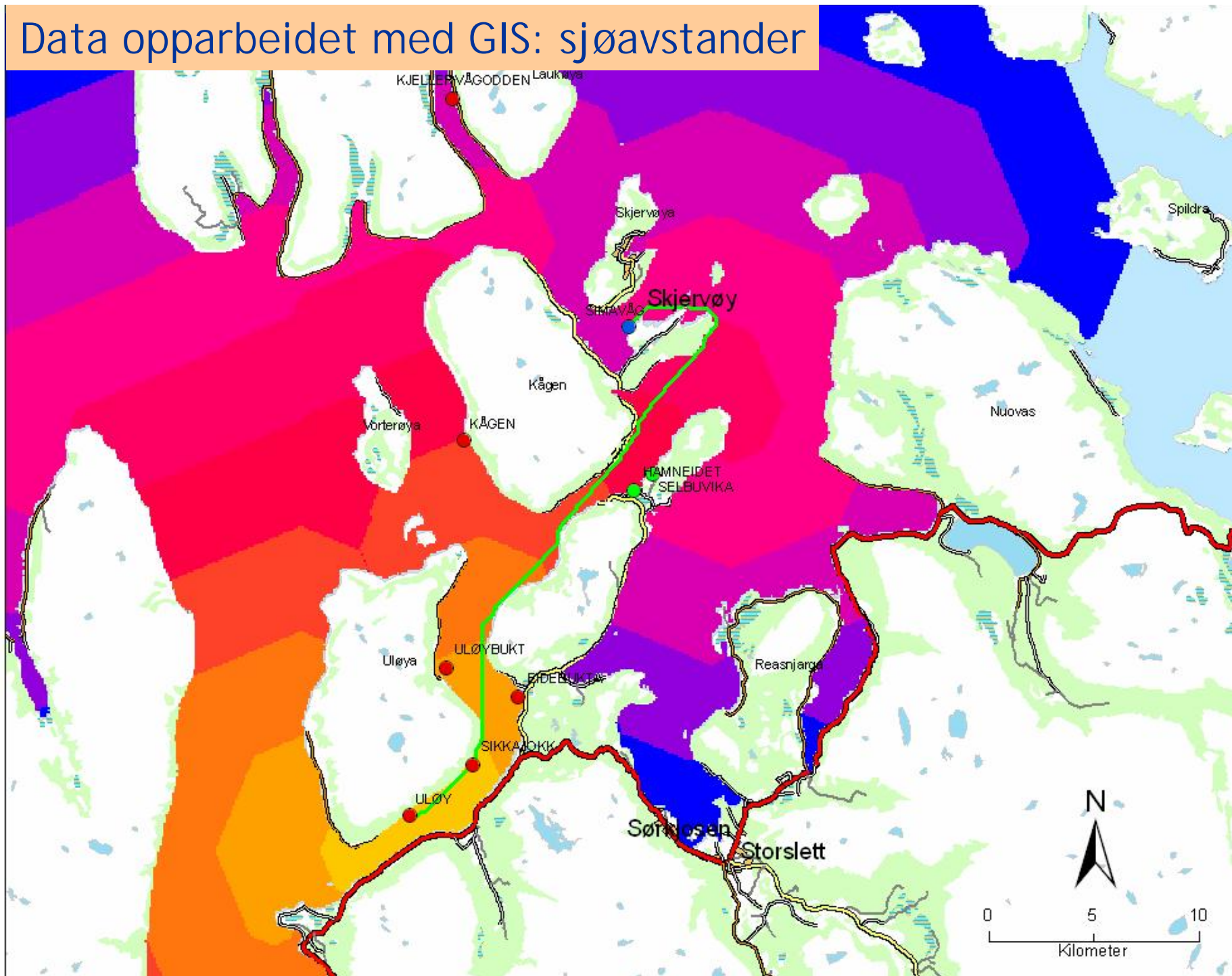
- sykdomsdiagnoser knyttet til lokalitet og tid

nVI referanselaboratorium for fiskesykdommer ->

- dekker alt for meldepliktige sykdommer som ILA og etter hvert PD



Data opparbeidet med GIS: sjøavstander



ILA:

Horizontal smittespredning vs. vertikal smittespredning?

nHorizontal smitte

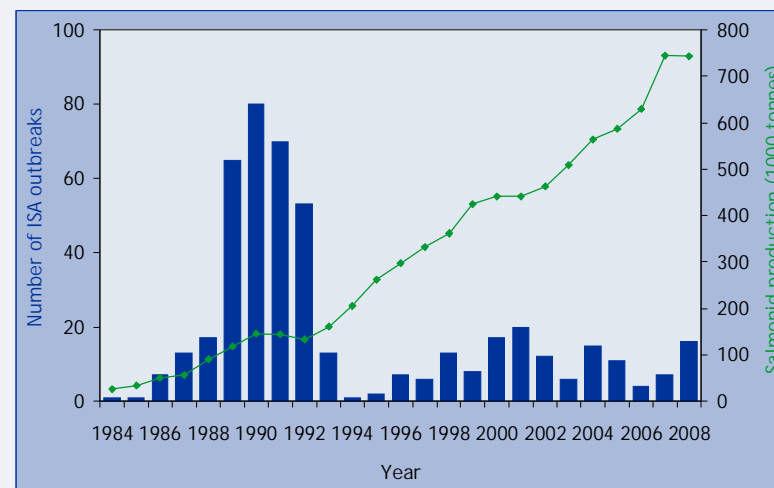
- passiv drift i vann
- smittekontakt driftsoperasjoner
- brønnbåter

Øsmittebekjempelse ved utslakting av syk/smittet fisk

nVertikal smitte

- stamfisk
- smolt

Øscreening for smittestoff



Kyst.no 10.06.05

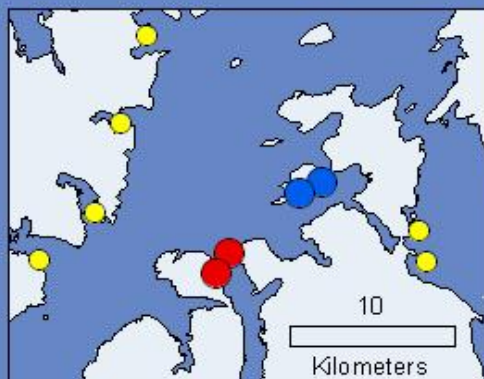
- n " landets fremste ekspert på Infeksiøs lakseanemi går kraftig ut mot statens måte å håndtere denne sykdommen på. "
- n " påvist at ILA ikke smitter horisontalt. Det vil si at det ikke er smittefare mellom anleggene. "
- n " Derfor må regelverket endres. "



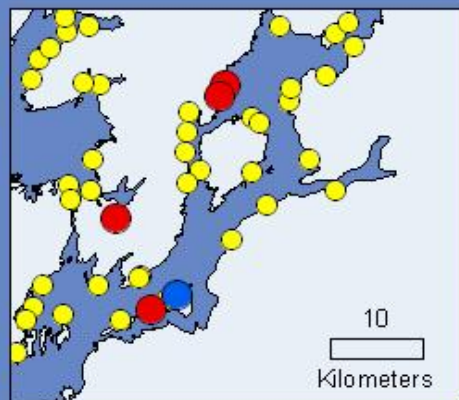
Sea-site salmon farms

- ISA-cases 2003
- ISA-cases 2004
- ISA-cases 2005
- Registered salmon farms

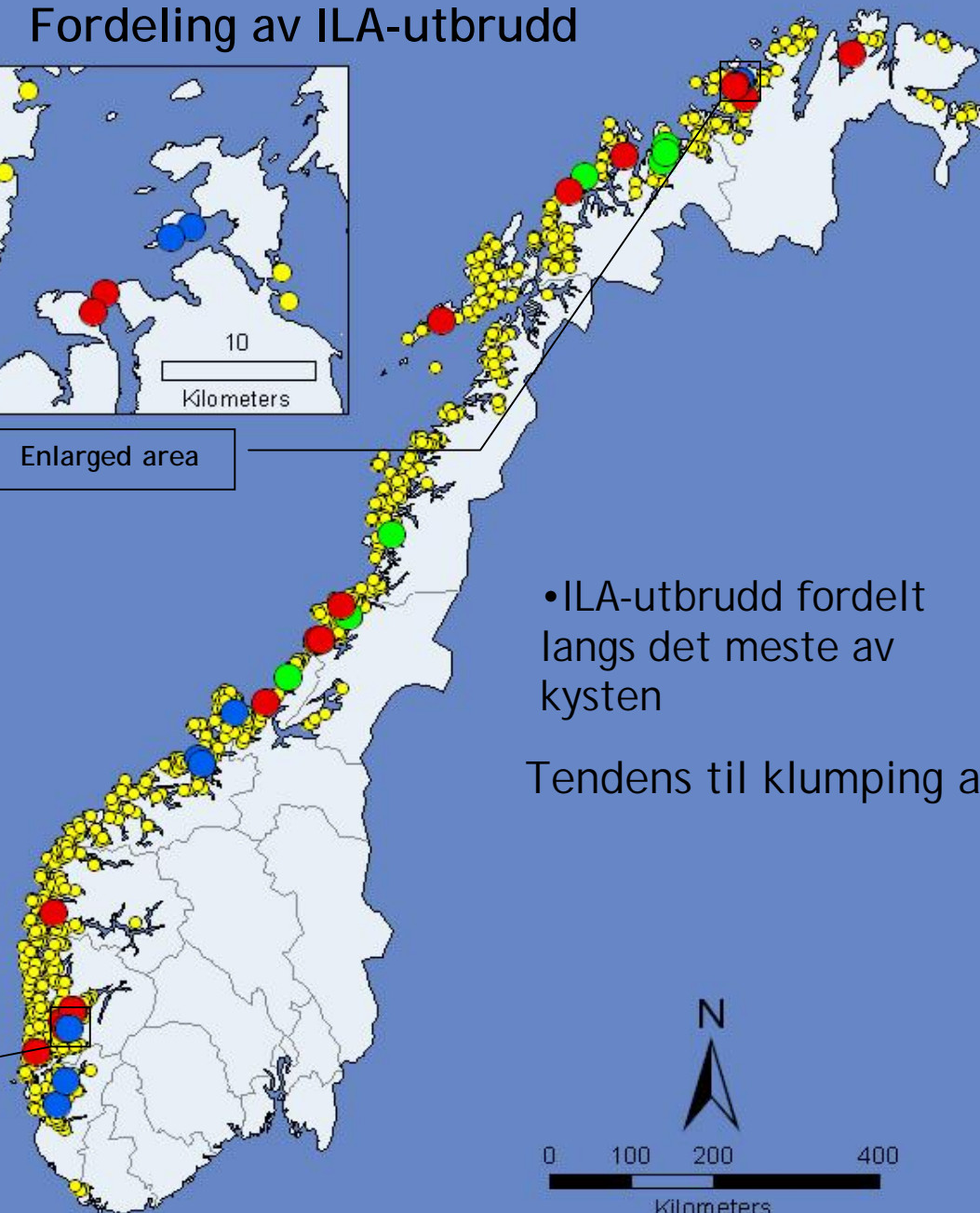
Fordeling av ILA-utbrudd



Enlarged area



Enlarged area



•ILA-utbrudd fordelt langs det meste av kysten

Tendens til klumping av utbrudd?

Modell for spredning av ILA i norsk lakseoppdrett (2002-2005)

Antar at et gitt ILA-utbrudd ble infisert fra:

- infiserte nabolokaliteter
- driftskontakt med infiserte lokaliteter
- ukjente kilder

nModellerer smitteintensitet fra gitte variable for alle lokaliteter samtidig

nBeregner effekter ut fra forholdet mellom smittet lokalitet og øvrige i alle smittetidspunkt

JOURNAL
THE ROYAL
SOCIETY
Interface
FirstCite®
e-publishing

J. R. Soc. Interface
doi:10.1098/rsif.2007.0217
Published online

A stochastic model for infectious salmon anemia (ISA) in Atlantic salmon farming

Ida Scheel^{1,4}, Magne Aldrin², Arnaldo Frigessi³ and Peder A. Jansen¹

¹Department of Mathematics and (sf)²-Statistics for Innovation, University of Oslo, PO Box 1053 Blindern, 0316 Oslo, Norway

²Norwegian Computing Center and (sp)³-Statistics for Innovation, 0316 Oslo, Norway

⁴(sf)⁴-Statistics for Innovation and Department of Biostatistics, University of Oslo, PO Box 1182 Blindern, 0317 Oslo, Norway

⁴Section of Epidemiology, National Veterinary Institute, PO Box 8156 Departmental Division, 0983 Oslo, Norway

Infectious salmon anemia (ISA) is one of the main infectious diseases in Atlantic salmon farming with major economical implications. Despite the strong regulatory interventions, the ISA epidemic is not under control worldwide. We study the data covering salmon farming in Norway from 2002 to 2005 and propose a stochastic space-time model for the transmission of the virus. We model seaway transmission between farm sites, transmission through shared management and infrastructure, biomass effects and other potential pathways within the farming industry. We find that biomass has an effect on infectiousness, the local contact network and seaway distances of 5 km represent similar risks, but a large component of risk originates from other sources, among which are possibly infected salmon smolt and boat traffic.

Keywords: biomathematics; infectious disease dynamics; spatio-temporal point processes; partial likelihood; infectious salmon anemia virus; Atlantic salmon farming



Andel av total risiko for ILA utbrudd

n Liten avstand og lokale kontaktnettverk forklarer omtrent 30% av utbruddene

- horisontal smitte

n 70% av utbruddene smittet fra ukjente kilder

Ø De fleste utbruddene isolert i tid og rom

Ø Men, også mindre ansamlinger av utbrudd som tyder på lokal smittespredning

Table 6. Estimated fractions of total risk explained by the seaway distance to infectious farm sites ($\hat{r}_{\text{distance}}$), by being in the same local contact network as infectious farm sites (\hat{r}_{network}) or by sources other than infectious farm sites (\hat{r}_0).

| | A | |
|-----------------------------|-------|-------|
| | 6 | 9 |
| $\hat{r}_{\text{distance}}$ | 0.135 | 0.141 |
| \hat{r}_{network} | 0.099 | 0.171 |
| \hat{r}_0 | 0.766 | 0.687 |



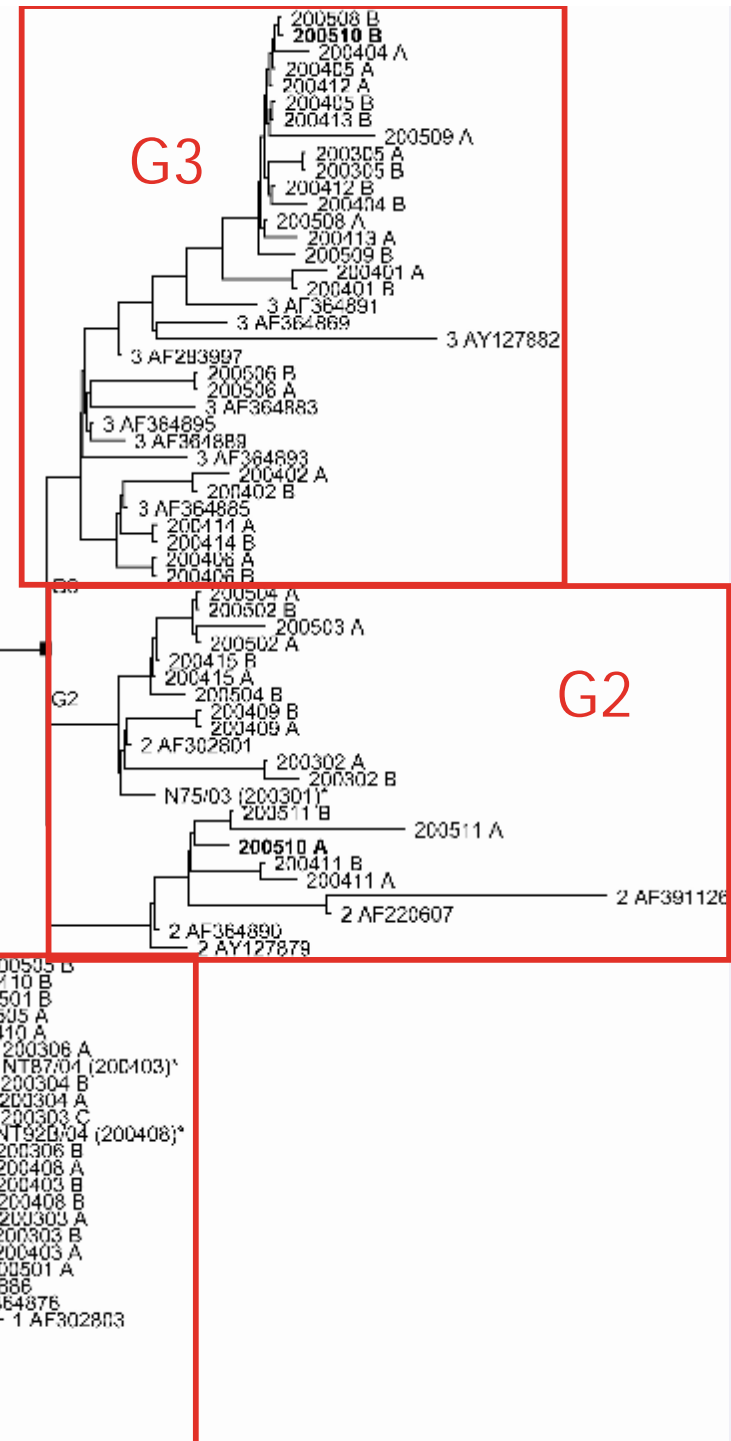
Kyst.no 07.03.07

- n "Kritisk til analysen"
- n "Dette studiet er i likhet med tidligere studier mer eller mindre ubrukelig."
- n "Man har ikke gått inn på analyser av ILA-virus fra de enkelte utbrudd."
- n "Studiet sier med andre ord svært lite om spredning av ILA virus, men også lite om hvilke faktorer som kan utløse ILA i en smittet populasjon. På denne bakgrunn føyer dette studiet seg inn i en rekke av tilsvarende studier som ikke er særlig informative."



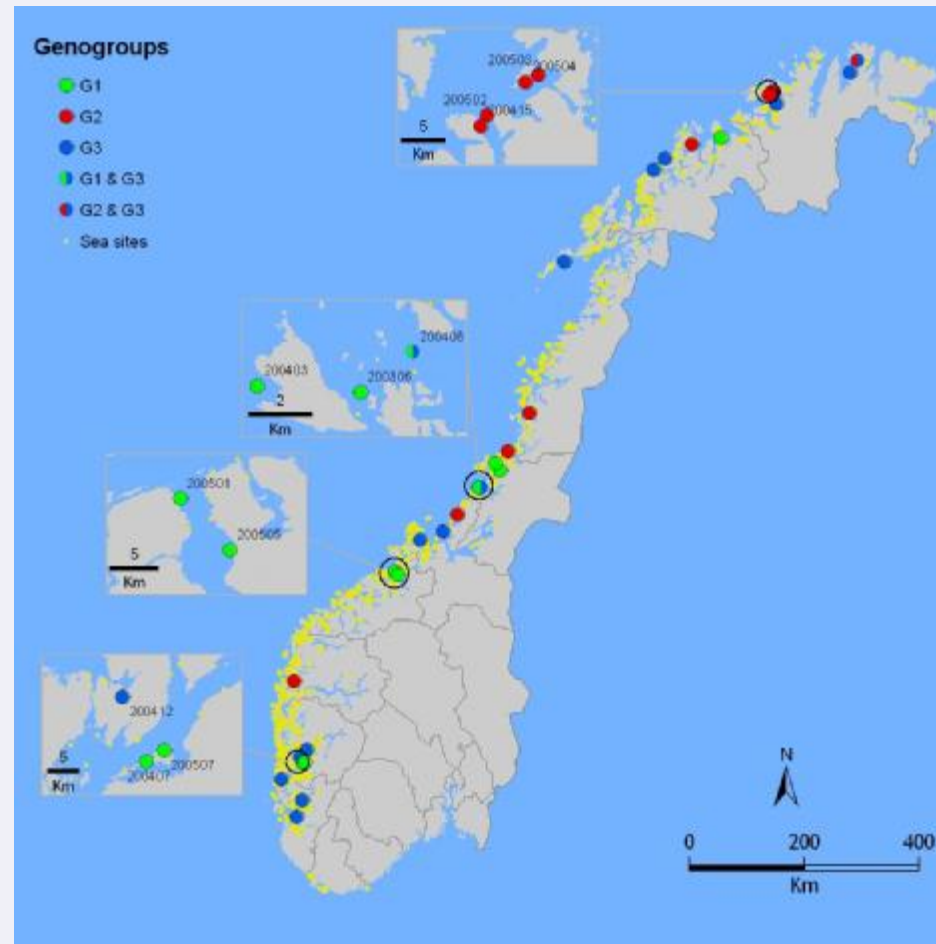
Genotyping

Gruppering ILAV segment 6



Resultater ILA utbrudd 2003 - 2005

Lyngstad et al. (2007)



Par av ILA lokaliteter med mulig smittekontakt:

-nærhet

-drift

-smoltopphav

| Matched Outbreaks | Months apart | Genogroup | Proximity | Contact | Smolt Supplier |
|----------------------------------|--------------|-----------|-----------|---------|----------------|
| 200509 - 200412 | 9 | G3, G3 | | | S |
| 200507 - 200407 | 11 | G1, G1 | S | | |
| 200505 - 200501 | 1 | G1, G1 | S | S | |
| 200504 - 200503 | <1 | G2, G2 | S | S | |
| 200504 - 200502 | 1 | G2, G2 | | | S |
| 200503 - 200502 | 1 | G2, G2 | S | S | S |
| 200502 - 200415 | 3 | G2, G2 | S | S | S |
| 200415 - 200414 | <1 | G2, G3 | | | F |
| 200412 - 200405 | 3 | G3, G3 | | | S |
| 200410 - 200406 | 3 | G1, G3 | | | F |
| 200409 - 200305 | 9 | G2, G3 | | | F |
| 200408 - 200403 | 8 | G1, G1 | S | | |
| 200405 - 200404 | 1 | G3, G3 | | | S |
| 200404 - 200305 | 7 | G3, G3 | | | S |
| 200403 - 200306 | 4 | G1&G3, G1 | S | S | |
| 200306 - 200302 | 5 | G1, G2 | | | F |
| 200305 - 200303 | 3 | G3, G1 | | | F |
| Summary statistics binomial test | | | | | |
| N | | | 7 | 5 | 12 |
| Observed S | | | 7 | 5 | 7 |
| Expected S | | | 2.8 | 2.0 | 4.8 |
| P | | | 0.002 | 0.011 | 0.16 |

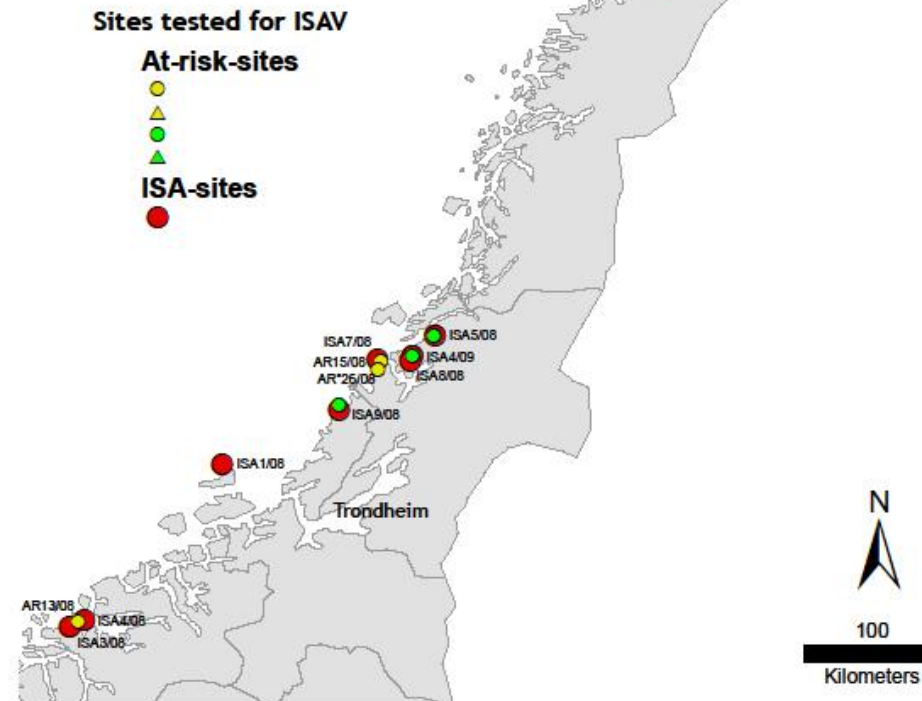
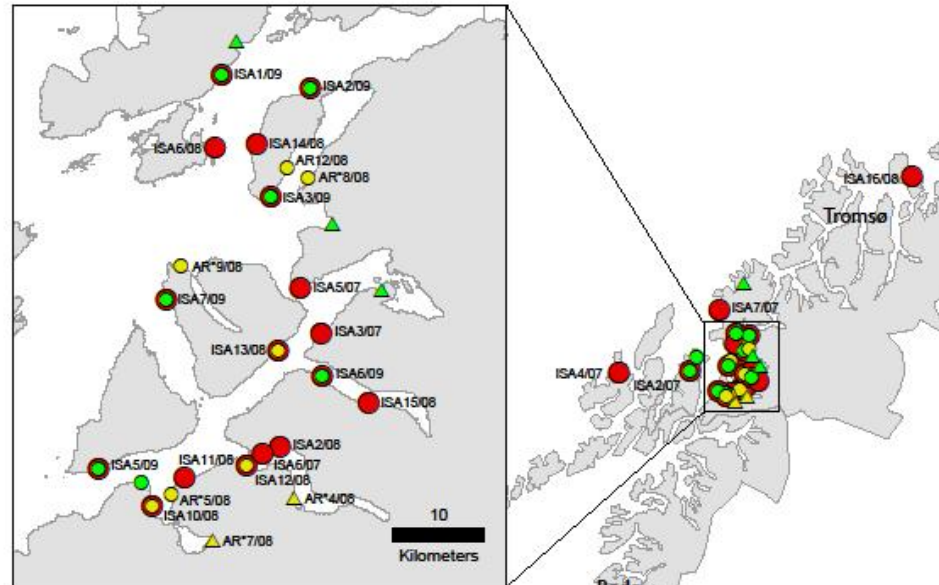
Konklusjoner

- n Lokal smittespredning
 - horisontal smitte
- n Ikke grunnlag for å hevde at deling av smoltopphav er av betydning



ILA 2007 - 2009

Prosjekt ILA sparing

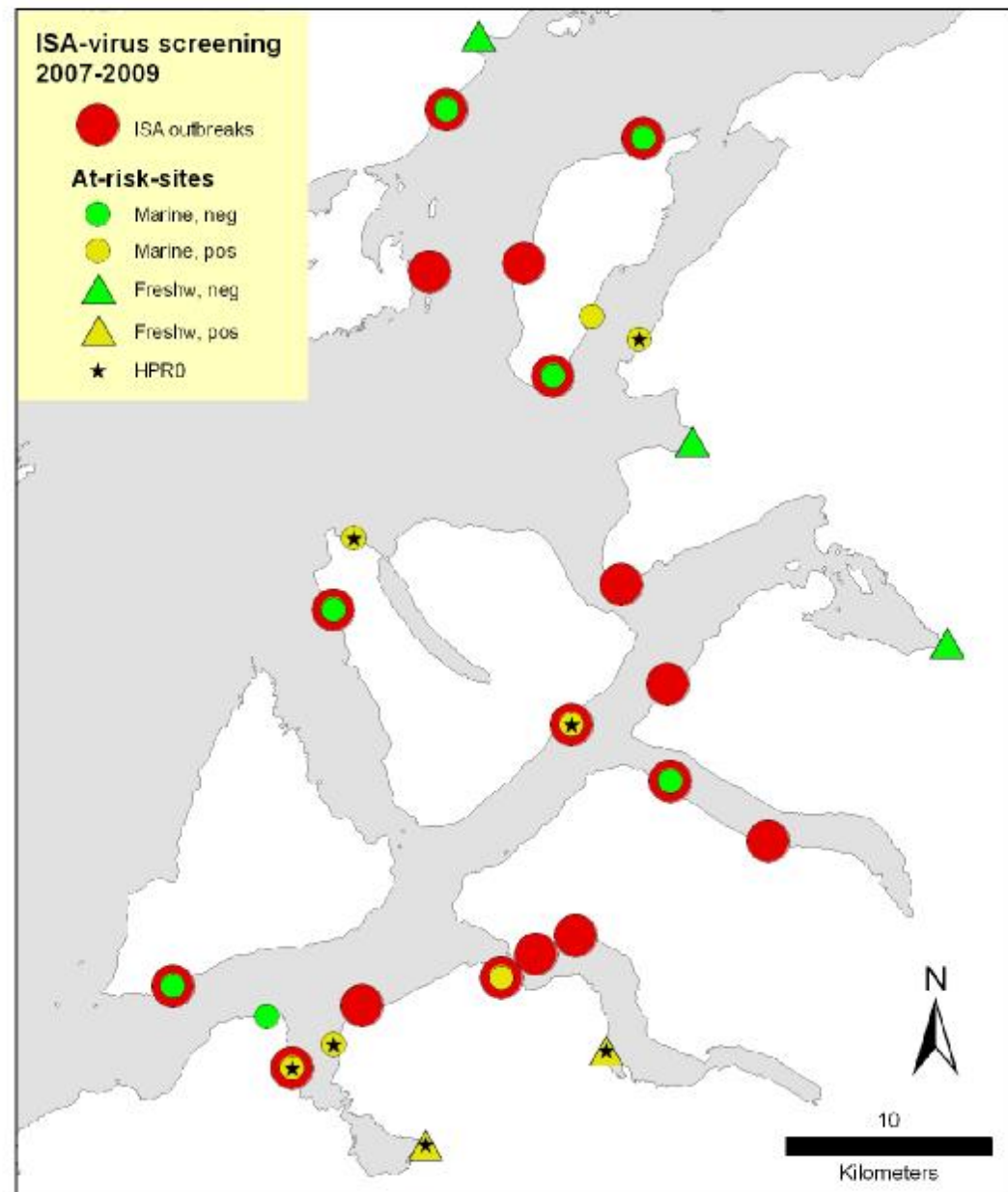


Resultater Astafjorden

n 17 ILA utbrudd

n ILAV påvist på 9 av
19 risiko-lokaliteter

n Antatt lavvirulent
HPR0 virus på 7 av
disse



Slektskapsvariabel (Avhengig variabel)

- n Binær variabel (1/0) er konstruert på grunnlag av genetisk avstand He genet, og gyldig HPR delesjon



Analyse - Logistisk regresjon

- n Assosiasjon mellom slektskap og forklaringsvariablene ble analysert ved hjelp av en logistisk regresjons modell:

$$\text{logit}(p_i) = b_0 + \sum_j b_j \cdot X_{ij}$$

p_i ~ sannsynlighet for likhet

β_0 ~ konstantledd

β_j ~ stigningstall

X_{ij} ~ forklaringsvariabel

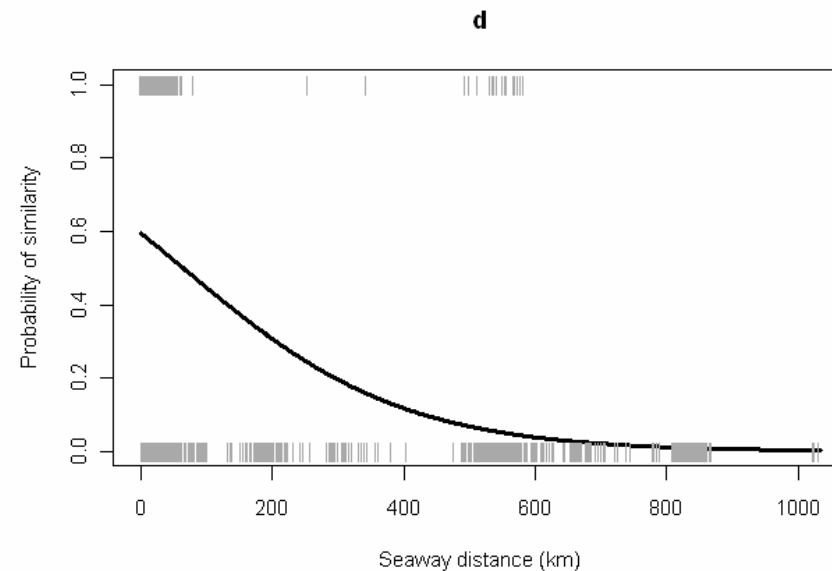
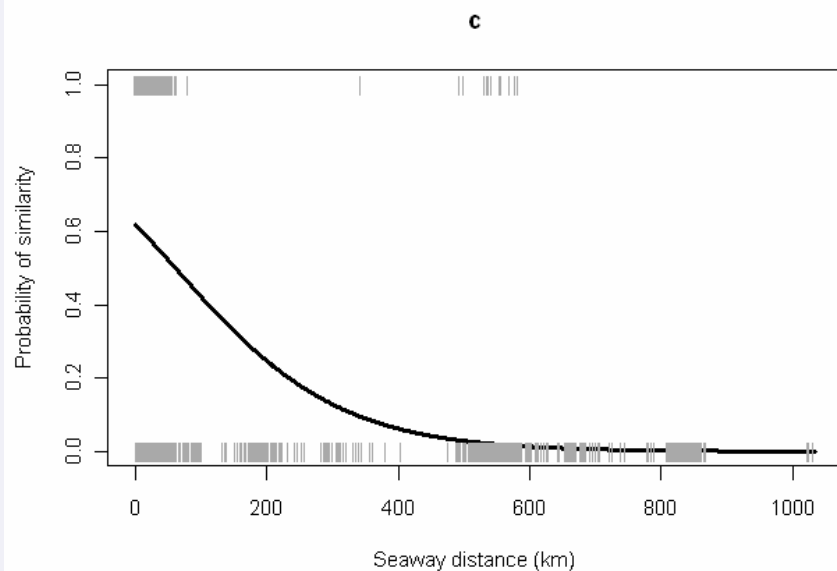
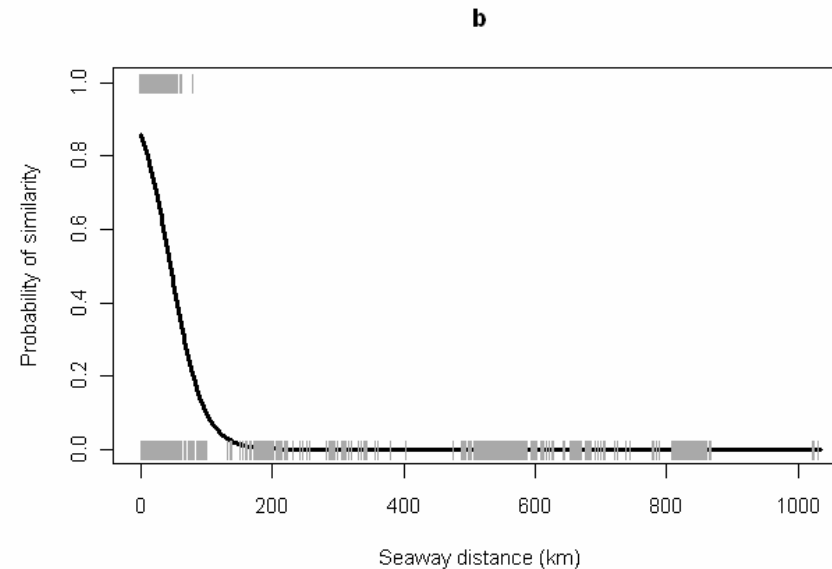
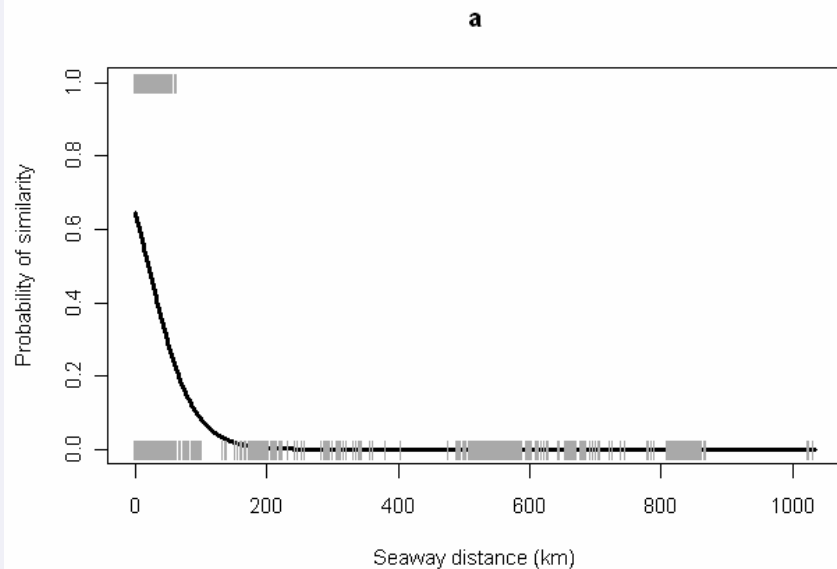


Univariat analyse

| Risikofaktorer (Forklarings- variabler) | Nivå | Ulike n=571 | Like n=209 | p -verdi | AIC |
|---|--------------|----------------|---------------|----------|------|
| Sjøavstand (km) | Gjennomsnitt | 403 | 26 | <0.001 | 448 |
| | (5%, 95%) | (20, 844) | (5, 52) | | |
| | σ | 291 | 15 | | |
| Dager mellom positive prøver | Gjennomsnitt | 229 | 260 | 0.05 | 907 |
| | (5%, 95%) | (9, 542) | (7, 678) | | |
| | σ | 191 | 199 | | |
| Deler driftsoperasjoner | 0 | 228 | 45 | <0.001 | 802* |
| | 1 | 282 | 148 | | |
| Deler settefiskleverandør | 0 | 463 | 146 | <0.001 | 805* |
| | 1 | 47 | 47 | | |



Sensitivitet for slektskapskriteriet

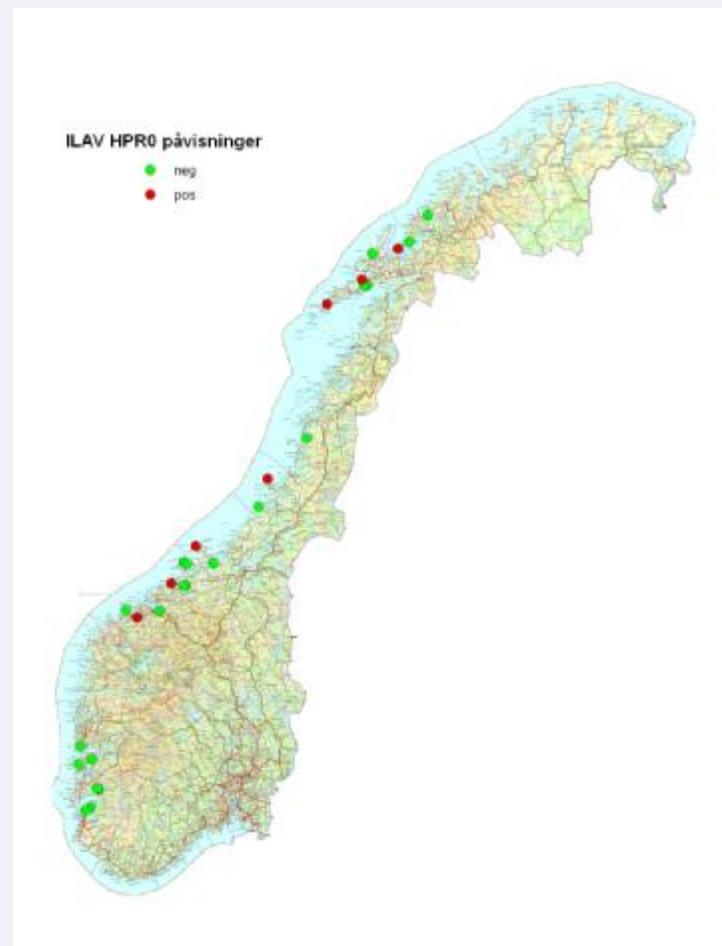
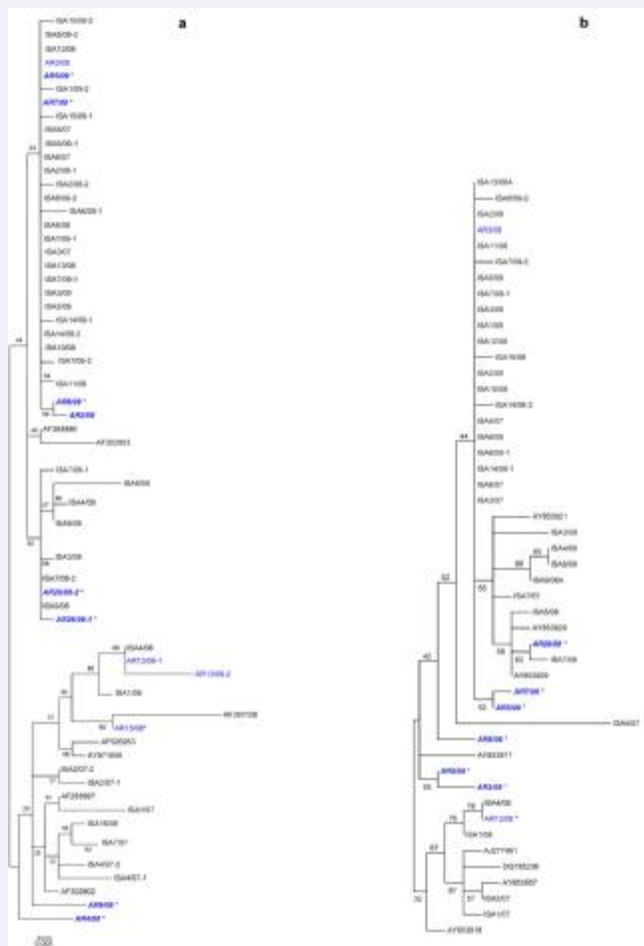


Hva med alle utbrudd (>50%) av ILA som ikke kan forklares med lokal smitte?



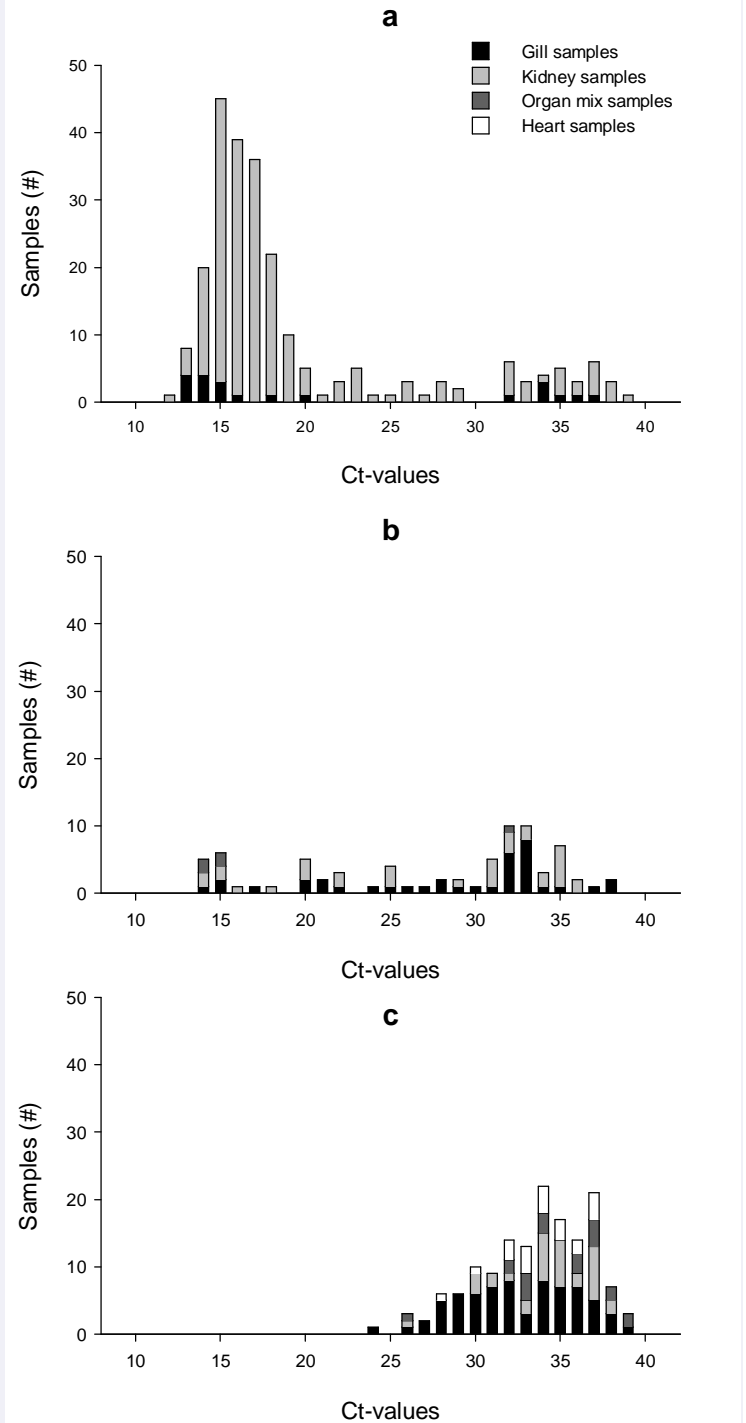
ILAV HE- & F- genet 2007-2009

ILAV HPR0 svært utbredt i sjø
Også utbredt i ferskvann
Større genetisk variasjon enn HPR



Ct - verdier for ILA-lokaliteter (a) risikolokaliteter med virulente stammer ILAV (b) og risikolokaliteter med HPR0 ILAV(c).

- HPR0 subtype høyere verdier => mindre virulent



Konklusjoner ILA

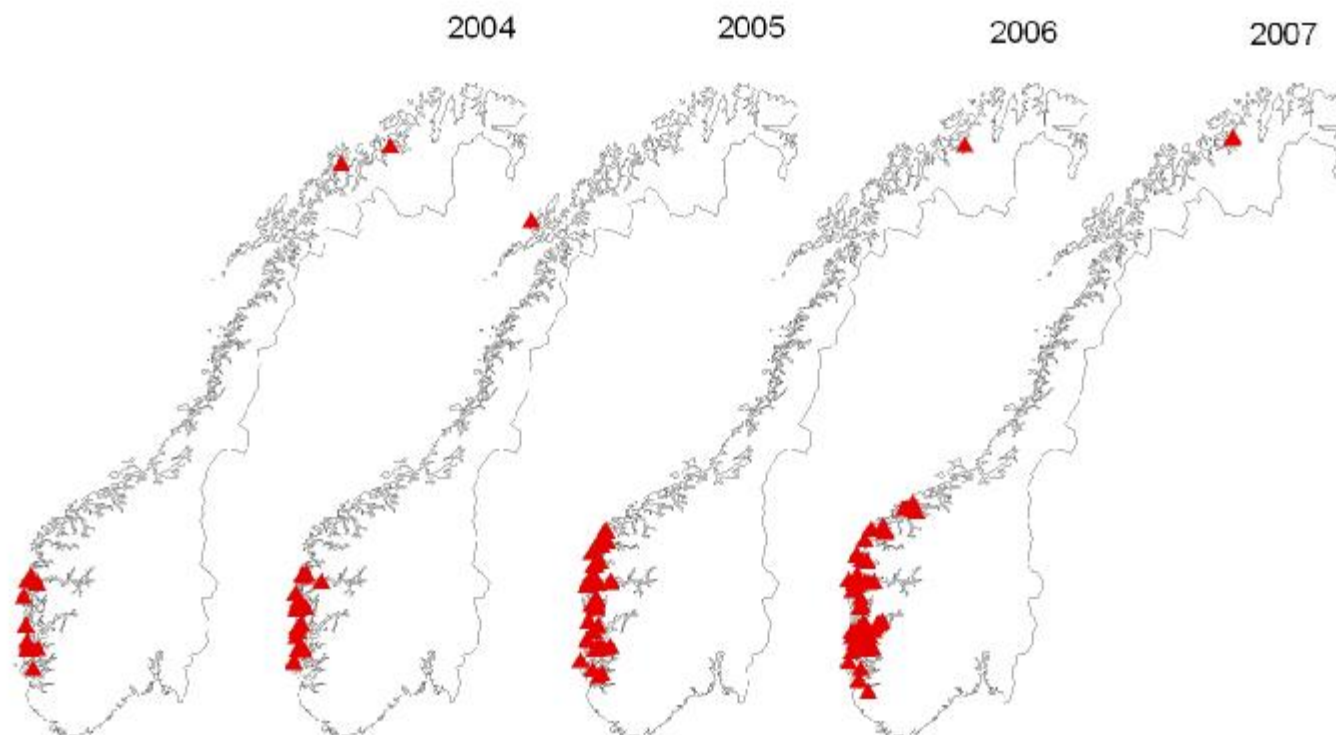
- n ILA sprer seg lokalt mellom lokaliteter
- n Lavvirulent HPR0 ILAV svært utbredt
- n HPR0 ILAV kan mutere til høy-virulent HPR ILAV. Fører til sykdomsutbrudd og potensielt videre lokal spredning.
 - HPR0 => HPR sannsynligvis sjeldne hendelser

Vertikal smittespredning?

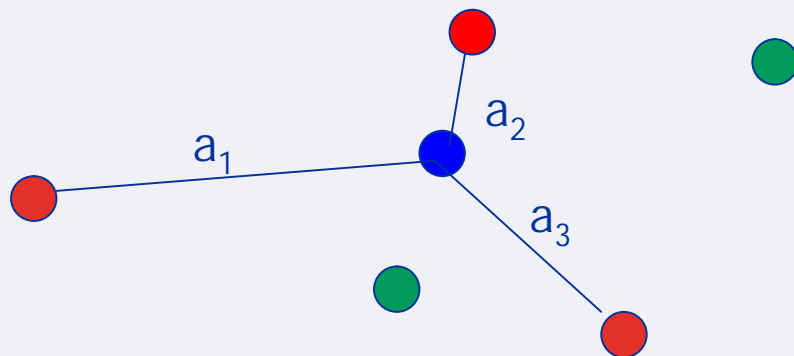
- n ILAV også utbredt i settefisk
- n Slektskap mellom chilensk og norsk ILAV



PD - SAV



Analysert med variabel: Smittepress



$$\text{smittepress} = \sum_i \frac{x_i}{f(\text{sjøavstand})}$$

n Utarbeidet ulike varianter:

- For x_i :
 - § 1
 - § antall fisk
 - § biomasse
- For sjøavstand:
 - § avstand
 - § avstand kvadrert



Sannsynlighet for PD utbrudd i fiskeutsett

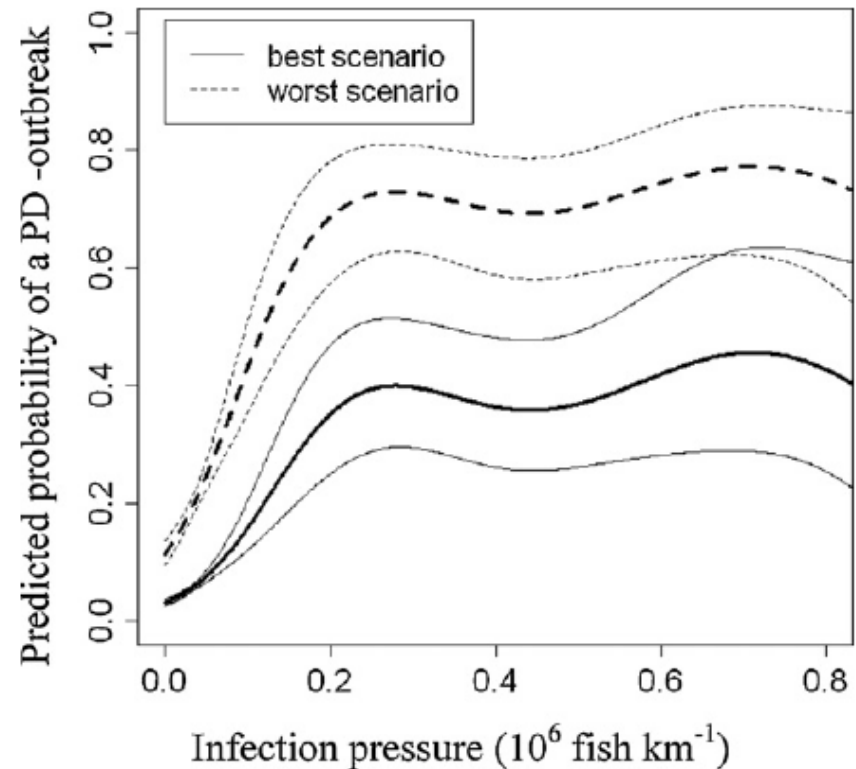
nBeste scenario

- ikke høstsmolt
- ikke PD i andre lokaliteter innen samme konsesjon

nVerste scenario

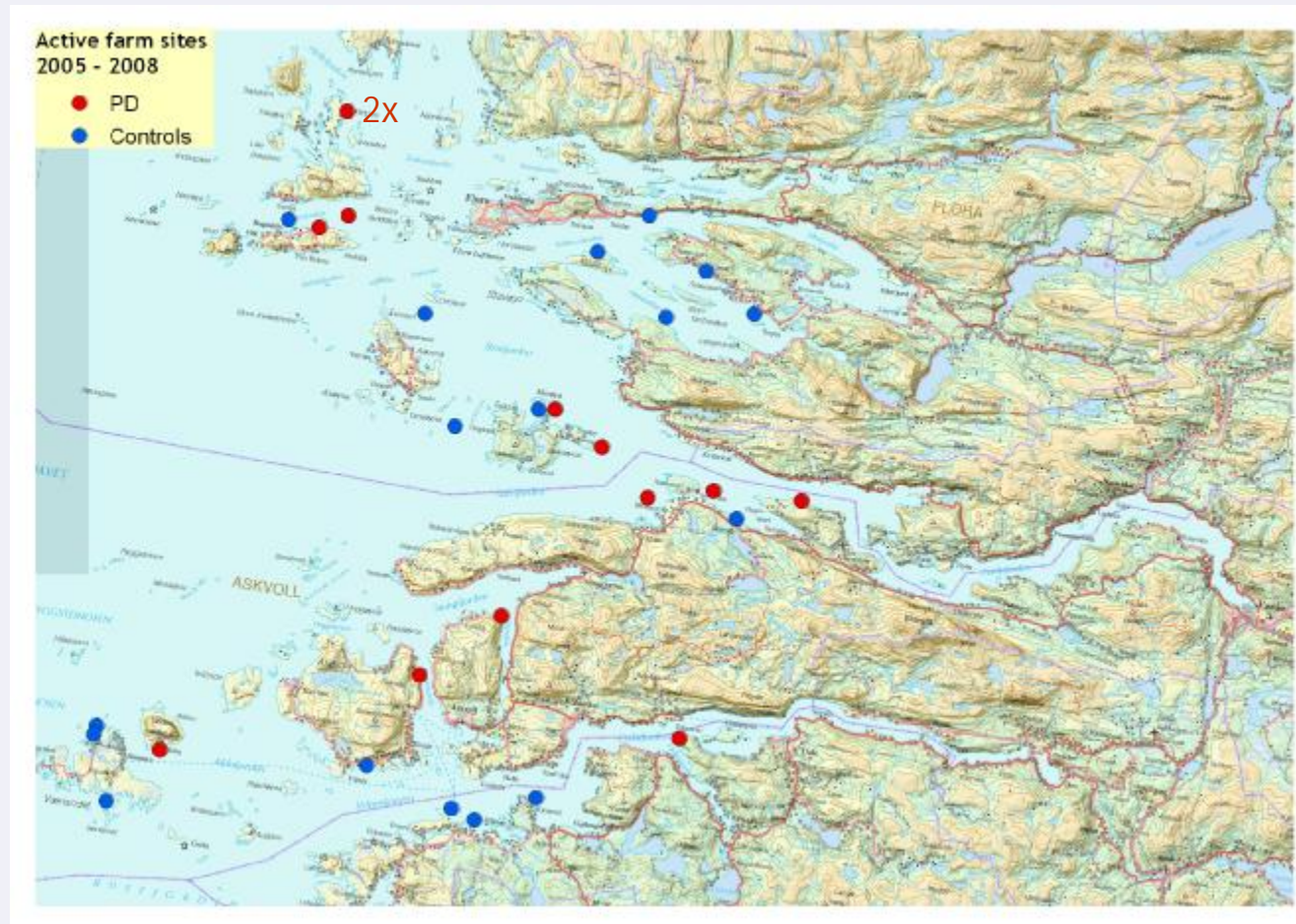
- høstsmolt
- PD innen samme konsesjon (kontaktsmitte?)

$$\text{logit}(p_i) = f_1(ip) + 0.68 \text{ PD in shared concession} \\ + 0.24 \text{ year terminated} \\ + 0.71 \text{ autumn smolts} \\ + f_2(\text{cohort lifespan})$$



Lokaliteter i Florø-området

Studie periode: 2005 - Juli 2008
Utbrudd av PD i 13 fiskeutsett

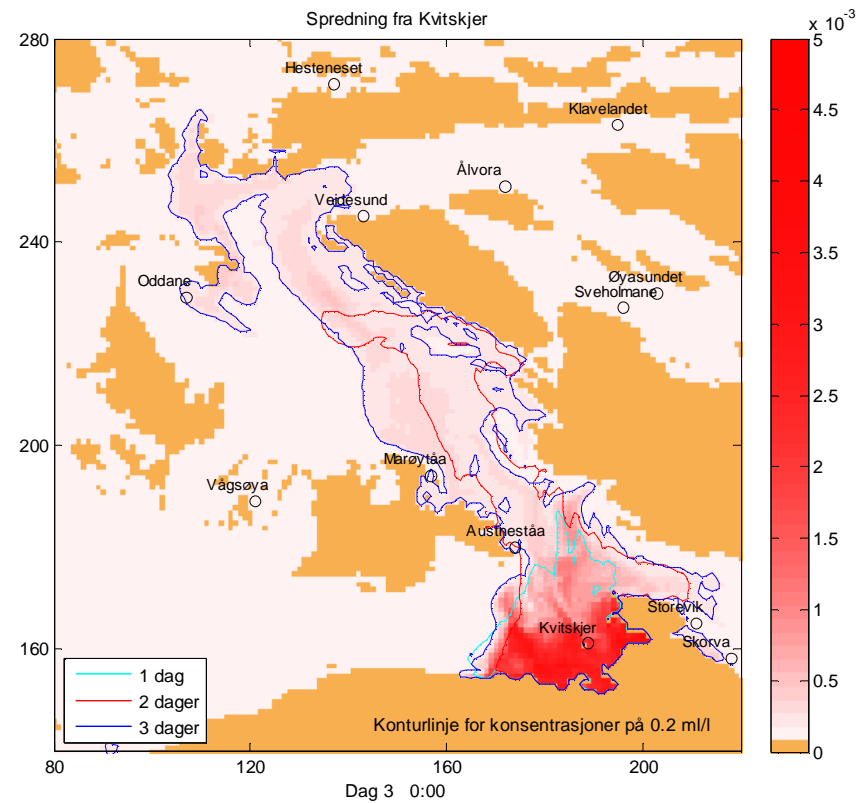
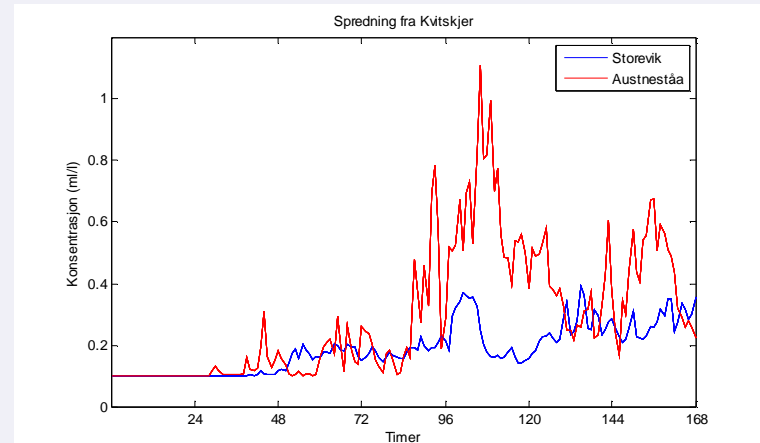


Mål:

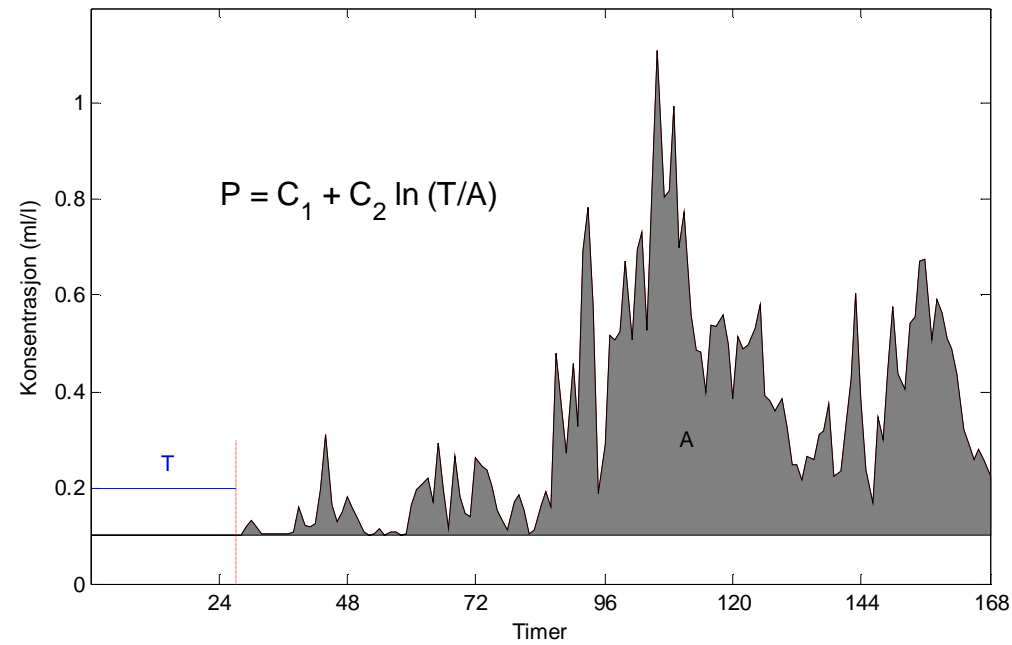
- n Bidrar strømmodeller til å forklare spredning av PD?

To steg:

1. Utvikling av strømmodell for området (ROMS)
2. Integrere strømmodellen inn i en modell for spredning av PD

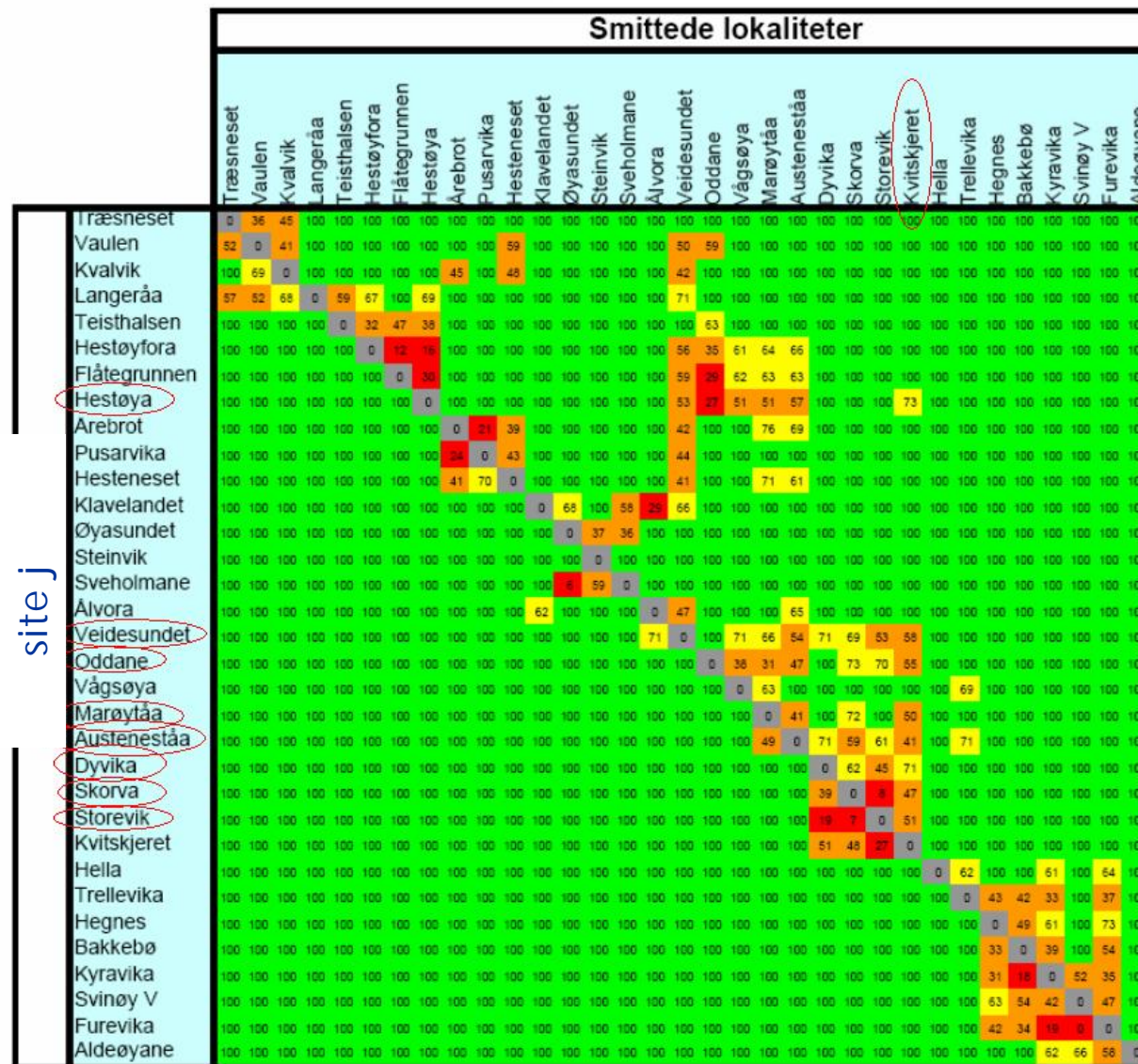


Estimering av vannkontakt, P , fra lokalitet i til lokalitet j

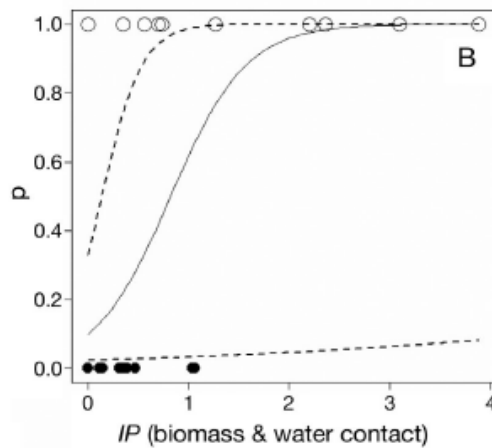
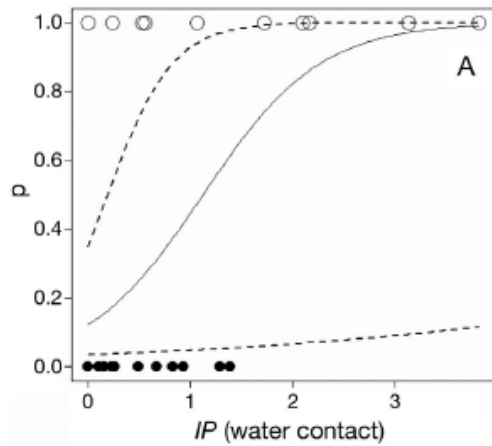


Nettverk som representerer vannkontakt mellom alle lokaliteter i området

site *i*



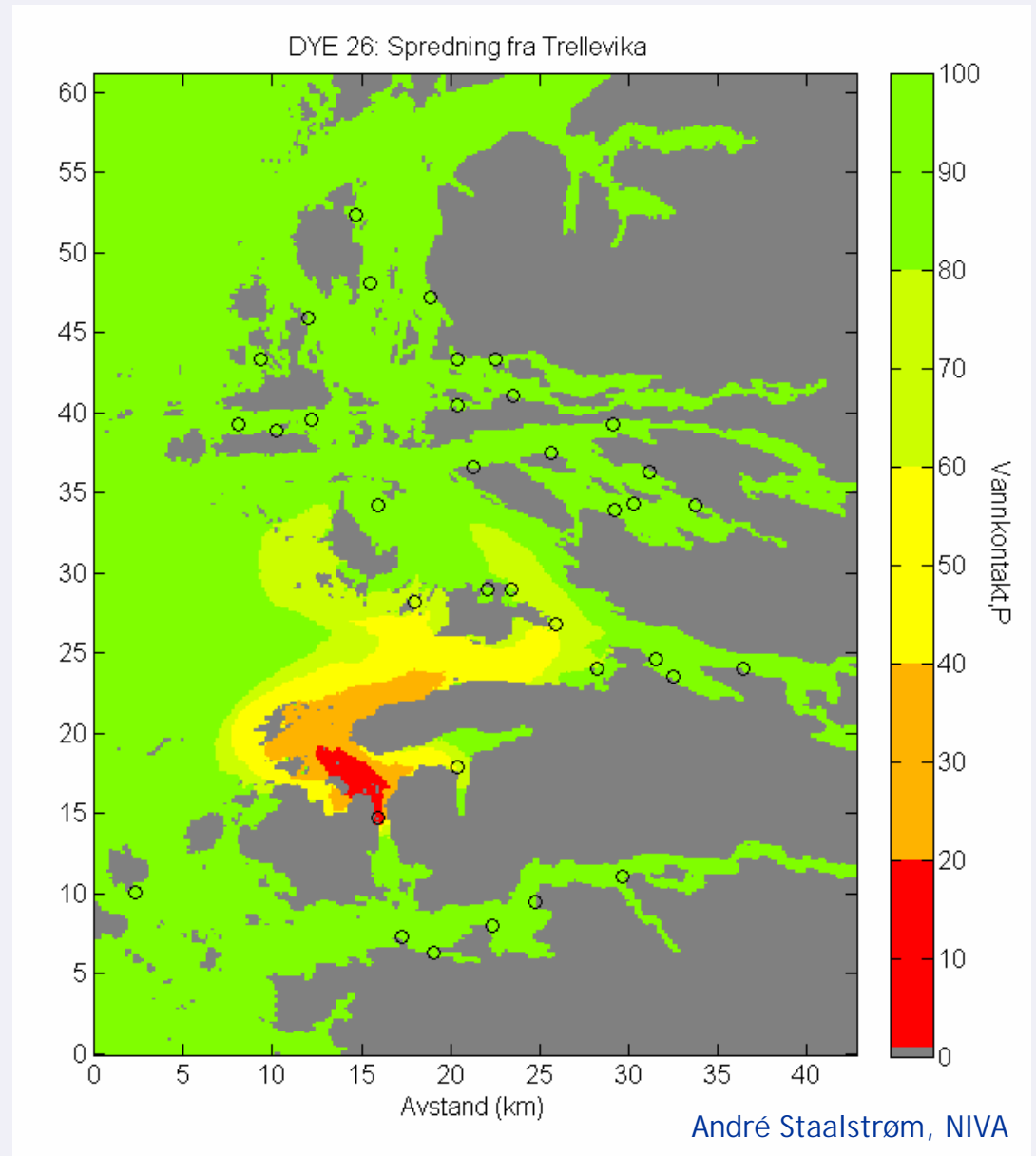
Forklaringskraft, passiv drift



| <i>IP</i> | <i>p</i> | AIC | Dev exp (%) | EDF |
|--------------------------|----------|------|-------------|-----|
| Water contact | 0.01 | 30.5 | 29.0 | 1 |
| Sea D | 0.33 | 40.3 | 4.5 | 1.3 |
| Sea D ² | 0.08 | 37.0 | 16.1 | 1.8 |
| Euclidean | 0.75 | 41.2 | 0.3 | 1 |
| Euclidean ² | 0.89 | 41.3 | 0.1 | 1 |
| # & water contact | 0.02 | 29.6 | 31.4 | 1 |
| Bio & water contact | 0.02 | 27.4 | 37.3 | 1 |
| # & sea D ² | 0.05 | 33.8 | 25.0 | 1.9 |
| Bio & sea D ² | 0.08 | 34.0 | 24.2 | 1.9 |



Konklusjon:
Vannstrøm forklarer
spredning av PD
bedre enn fysiske
avstander => smitte
ved passiv drift av
smittestoff



Konklusjoner og fremtidige muligheter

- n Våre studier peker på avstand til smitte som viktig risikofaktor
 - passiv drift med mer.
- n Fremover vil vi se utviklingen av simuleringsmodeller som kan teste effekten av tiltak på hyppighet av sykdomsutbrudd eller forekomst av lakselus
 - sonebrakklegging
 - vaksinebeskyttelse
- n Jo bedre data jo bedre modeller. Her har norsk lakseoppdrett et stort konkurransefortrinn!

Takk for oppmerksomheten!

