



Studier av helsefôr til oppdrettslaks: design, utfallsmål og statistiske metoder

Paul J. Midtlyng

Senter for epidemiologi og biostatistikk

Norges veterinærhøgskole

Health promoting diets - Products - Skretting Global - Microsoft Internet Explorer provided by Norges veterinærhøgskole

http://www.skretting.com/Internet/SkrettingGlobal/webInternet.nsf/wprId/F0B14110639DFB1C125742500402F931OpenDocument


File Edit View Favorites Tools Help

Convert Select

Favorites Grooveshark - Listen to Fre... Nettstedkart NVH NVH Fotoweb Ordnett Responsskjema Synapse Web Slice Gallery Webpush Yahoo! Babel Fish - Tekstov...

Health promoting diets - Products - Skretting Global

a nutreco company



Home Contact Photo library Search

Skretting News **Products** R&D Sustainability Vacancies


You are here: Products > Active Nutrition > Health promoting diets

Active Nutrition

- Broodstock diets
- Marine hatchery diets
- Juvenile diets
- Grower diets
- Health promoting diets
- MicroBalans

Health promoting diets

Fish live in natural environments that change frequently - for example temperature in the water, currents and



Skretting Film

Tracing The Truth

a film about fish feed

SMARTfeed - BioMar - Microsoft Internet Explorer provided by Norges veterinærhøgskole

http://www.biomar.com/NO/BioMar-Norge/Fiskearter-Produkt/SMARTfeed/


File Edit View Favorites Tools Help

Convert Select

Favorites Grooveshark - Listen to Fre... Nettstedkart NVH NVH Fotoweb Ordnett Responsskjema Synapse Web Slice Gallery Webpush Yahoo! Babel Fish - Tekstov...

SMARTfeed - BioMar

Choose country



WORLD CLASS FISH FEED

Søk her Søk

OM BIOMAR FORSKNING & UTVIKLING MILJØ **PRODUKTER** KONTAKT MEDIA

Start > Produkter > SMARTfeed

SMARTfeed - før med spesifikke funksjoner

SMARTfeed: For spesielt tøffe faser av produksjonssyklus

BioMar var tidlig ute med "smart før", også kalt "functional fishfeed". I dag er slike produkter kategorisert som SMARTfeed i vårt sortiment. BioMar ønsker å tilby smart, helse relatert for til fisken, basert på naturlige ingredienser. Primært er disse produktene konstruert for bedre fiskehelse og fiskeveiferd. Vårt Bio-Optimal konsept fra 1991 hadde samme mål og var det aller første.


SMARTfeed er laget for maksimal ytelse i produksjonsforløpet, med spesielt fokus på tøffe faser. SMARTfeed 2010 er styrket med tanke på økt naturlig motstandskraft mot de viktigste produksjonslidelsene i oppdrett.

Select other countries >>
conu... >>

Se også www.smartfeed.no
[Les hele brosjyren her](#)

SMARTfeed 2010

| Funksjon | Produkt |
|---------------|-------------|
| Transfer | intro |
| Sterkere fisk | primo |
| Restitusjon | focus viral |
| Virus | focus viral |
| Lus | focus lice |



Nyhetsbrev
Fyll inn din e-post adresse i feltet nedenfor:

Nye aktive komponenter i 2010
intro / primo / focus - har mange komponenter med spesifikke helsefunksjoner, noen nye

- Frie nukleotider (fra gjærekstrakt)
- MOS (mannan-oligosakkarider fra gjærekstrakt)
- FOS (kortkjædet fruktose-oligosakkarider)
- Vitamin C

Start

Innbo - Postboks - ...

PHF report health fee...

Species & Products - ...

SMARTfeed - BioMar ...

Helsefr - forskadesi...

22:45 mandag 14.05.2012



«Studier om helseeffekter av fôr til oppdrettsfisk. En kritisk gjennomgang av helseindikatorer, forsøksdesign og statistiske metoder»

- ✓ Utkast til sluttrapport (1) kommentert av styringsgruppen
- ✓ Merknader fra medforfatterne (2)
- Redaksjonell korrektur (3) av rapport og fakta-ark



Avgrensninger

- Publisert i vitenskapelige media (ikke markedsmateriell)
- Kun oral administrasjon (ikke injeksjon)
- Utfallsparametre må være relatert til helse
 - direkte: overlevelse, sykdomstegn, patologi
 - indirekte: uspesifikke forsvarsmekanismer, spesifikk immunrespons e.l



Litteraturen

| | |
|-------------------------------------|-------|
| Review-artikler | 74 |
| Papers om laksefisk | 150 |
| Papers om andre arter enn laksefisk | > 100 |

| Review-artikler | |
|--------------------------|-------------|
| Substance category | # of papers |
| General nutrition | 11 |
| Beta-glucans, MOS etc. | 6 |
| Herbs | 5 |
| Immunostimulants general | 14 |
| Lipids | 2 |
| Nucleotides | 2 |
| Prebiotics | 10 |
| Probiotics | 22 |
| Vitamins and carotenoids | 2 |
| | 74 |



| Substance | Summary evaluation |
|---|---|
| Cell wall polysaccharides (beta-glucans, mannan oligosaccharides) | Beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in controlled trials with rainbow trout . Limited effects on sea lice settlement shown in one Atlantic salmon field trial . |
| Other immunostimulants | Some support for beneficial clinical effects in controlled clinical trials in rainbow trout . No reports of clinical effects from the field. |
| Lipids, bile salts, organic acid salts, and others | Some support for improved survival or reduced gut pathology from field trials in Atlantic salmon and rainbow trout . No reports from controlled clinical trials. |
| Nucleotides | Beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in controlled trials with Atlantic salmon and rainbow trout . No reports of clinical effects from field trials. |
| Prebiotics | No support for beneficial clinical effects from controlled clinical trials nor from field trials. |
| Probiotics | Lactic acid bacteria, Pseudomonas/Aeromonas and Micrococci: beneficial clinical effects on bacterial, viral and ectoparasitic infections shown in some controlled trials with rainbow trout . Yeasts: some support for increased survival from field trials. |
| Vitamins and carotenoids | Some support for beneficial clinical effects in controlled clinical trials in rainbow trout . No support from field trials. |



Published papers providing results suggesting beneficial clinical effects of branded feeds or ingredients

| Proprietary brand | Papers showing beneficial clinical effects |
|--------------------------------------|--|
| Macrogard (β -1.3/1.6 glucan) | Raa et al. (1992) Refstie et al. (2010) Sealey et al. (2008) |
| ProVale (beta-glucan) | Guselle et al. (2010) |
| Unbranded ingredient cocktail | Xueqin et al. (2012) |
| Unbranded glucan | Lauridsen and Buchmann (2010). |
| Ascogen/Optimun (nucleotide mixture) | Burrells et al. (2001) Burrells et al. (2001) Leonardi et al. (2003) Tahmasebi-Koyani et al. (2011) |
| Rovimix Stay-C (Vitamin C) | Wahli, T et al. (1998) Wahli T et al. (1986) Wahli et al. (2003). Amar et al. (2012). |



Design i mange publiserte studier

- Kontrollerte kliniske studier med enkel parallelgruppe-design dominerer
 - Fôret gis gruppevis
 - Utfallet avleses ofte på gruppen
 - Fiskene smitter hverandre = premissen om uavhengighet mellom individer er brutt
 - = Gruppe (merdpopulasjon) blir statistisk enhet
- Kji-kvadrat eller enveis ANOVA= svak styrke (power to detect) ved lav N



«Fishing for significance»

- Ett eller to testfôr mot kontrollfôr
- Mange utfallsparametre
 - Ekspresjon av ulike immungener
 - Spesifikke immunresponser og biokjemiske blodparametre
 - ulike sykdomssymptomer, infeksjonsstatus
 - Organpatologier, organvekter etc.
- Ett og ett utfall testes mot kontrollfôret



«Ecological/inference fallacy»

- Blanding av utfallsmål på individnivå og gruppenivå
 - Verdier for gruppen brukes i analyse av individuelle data = gir feil variansinformasjon
 - Sammenhenger funnet på gruppenivå antas å eksistere også mellom individer
- Logikk og disiplin ved tolkning av resultatene



«Contextual effects»

- Når eksisterende data ikke kan fortelle om en observert forskjell er situasjonsbestemt.
Eks: større fisk og mer lus pr fisk i merd A
 - En sann egenskap ved fôr A?
 - Fordi fiskene her har større overflate?
 - Effekt av sortering eller fiskestamme?
- Krever tilleggsstudier for avklaring, eller forsiktig tolkning



Tre-trinns bevisførsel

1. Pilot experiment
 - Finding the relevant outcomes
 - Number of fish or replicates needed
2. Controlled trial setup
 - Establish firm proof of the effect
3. Field trial
 - Verification and quantification of clinical effects in real-life



Infeksjonsstudier (eksperimentelle og naturlige)

- Smittefenoménet gir spesiell risiko for uberegnelige flokkeeffekter («tank/pen effects»)
- Nødvendig med flere paralleller og/eller blanding av grupper
- Merketeknologi (gruppe-individ) øker mulighetene og bør tas i bruk!

= **Faktorielle design og multippel regresjon**

Enkel parallelgruppedesign

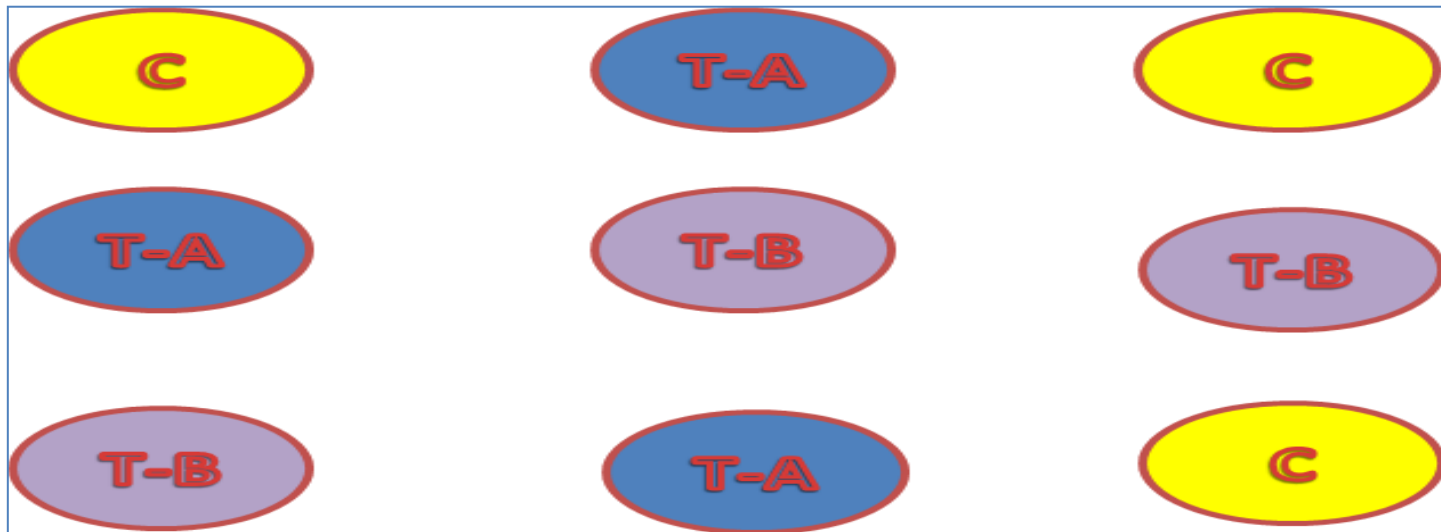


Figure 1. Simple parallel design with two trial feeds (T-A, T-B) and one control (C)

Cross-over design uten merking

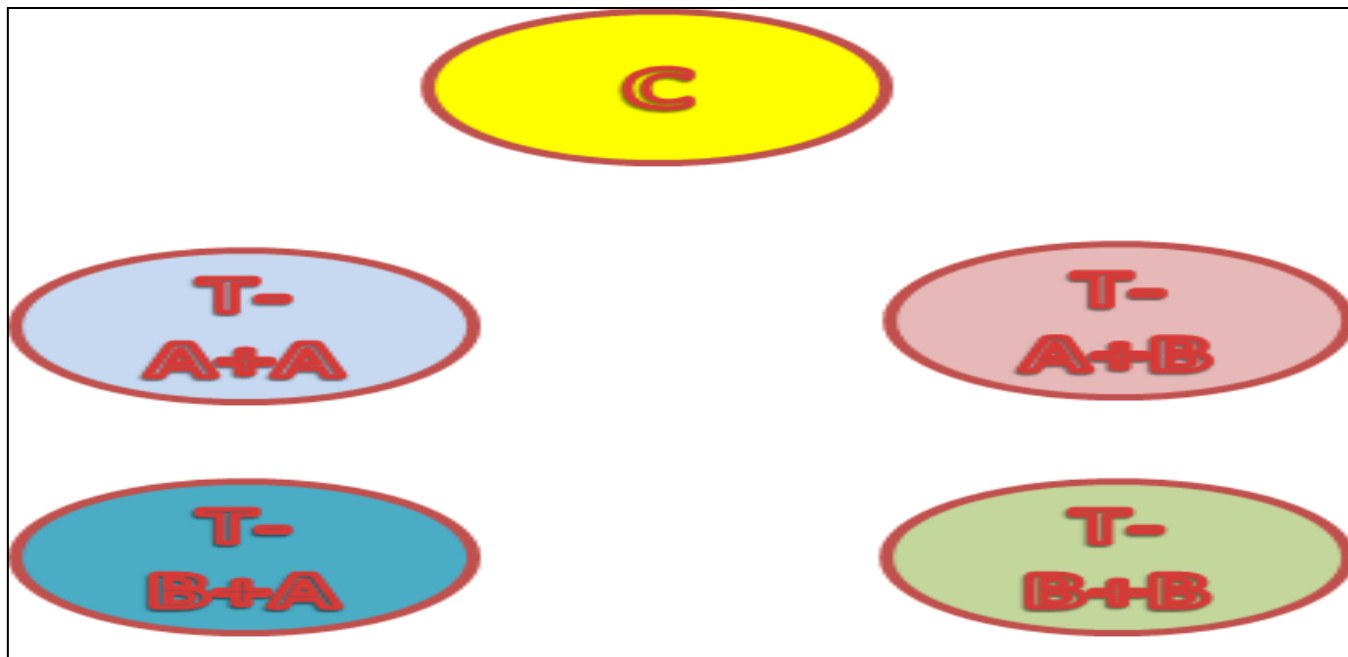
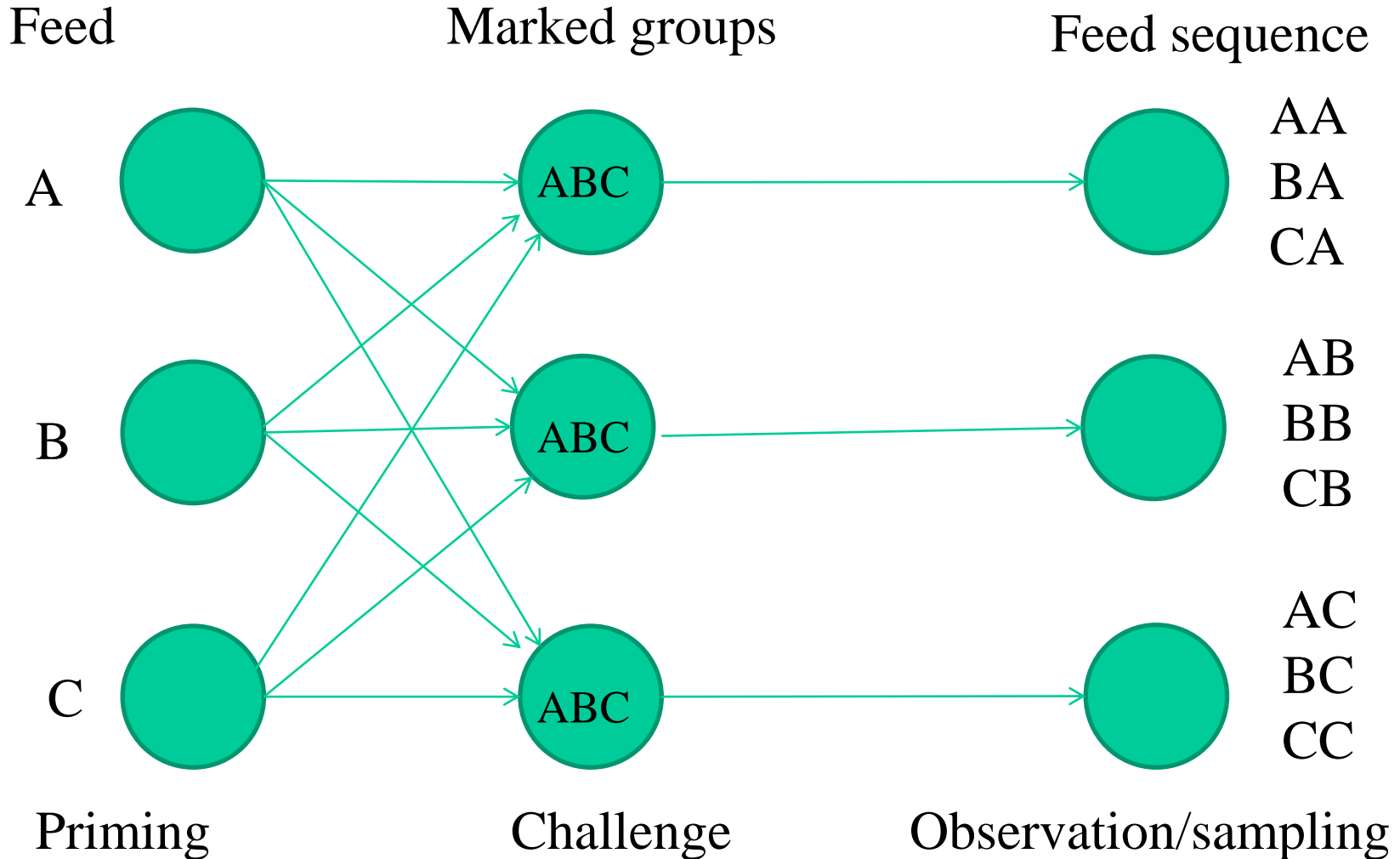


Figure 2. Cross-over design with one control feed C and two trial feeds A and B

Komplekst crossover design





Feltforsøk på en «typisk» norsk sjølokalitet

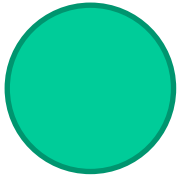
Fra «prosjekt overlevelse fisk» Mattilsynet Trøndelag 2011:

- 2,08 smoltgrupper pr. lokalitet
(127 grupper, 61 lokaliteter)
- 80% med 1 eller 2 smoltgrupper
(nesten 50 av 61 lokaliteter)
- 1,1 mill smolt pr. lokalitet i gj.snitt
(65,6 mill på 61 lokaliteter)

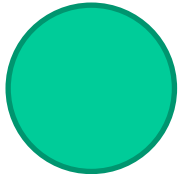
Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed

A



B



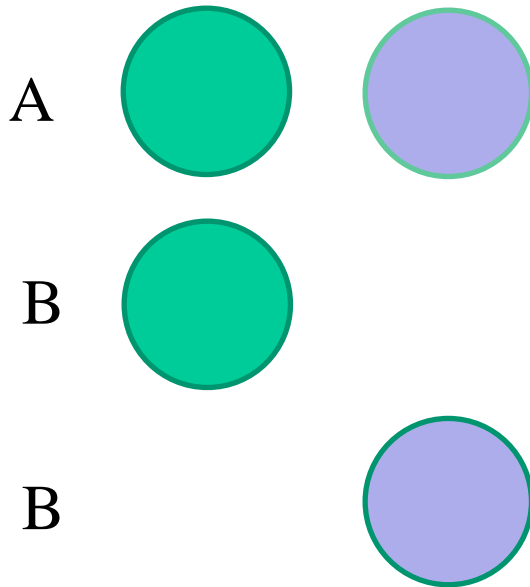
Smolt deliveries



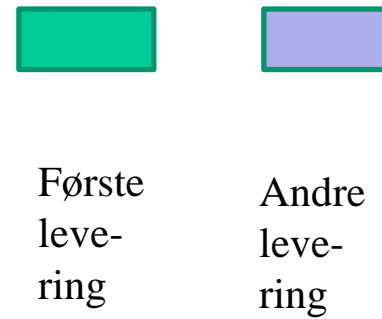
Første
leve-
ring

Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed

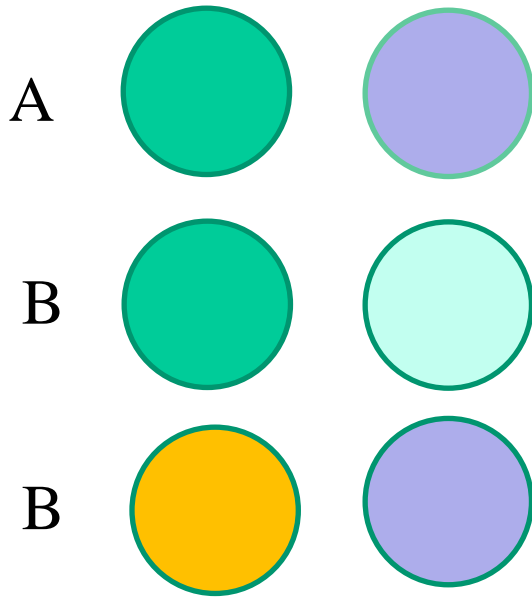


Smolt deliveries

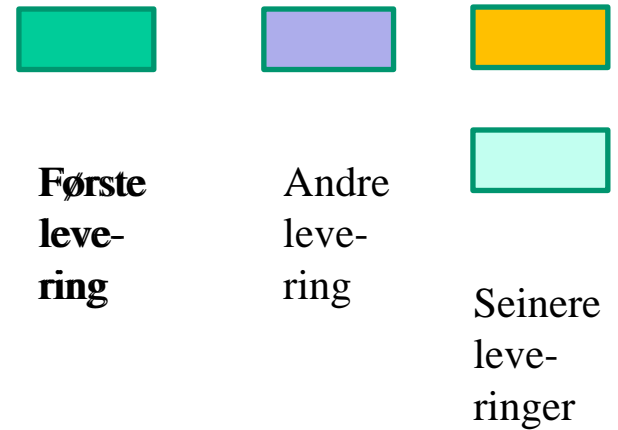


Utsett med sammenlikning av to fôr

Feed



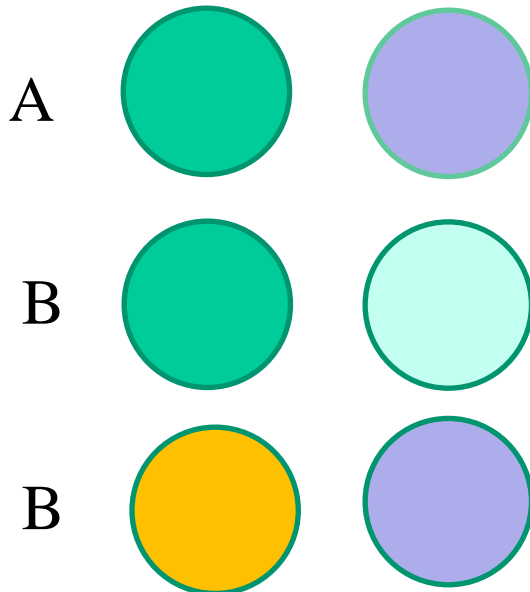
Smolt groups



Èn lokalitet, seks stormerder, 1,2 mill smolt
N= 4 matchet, randomisert + 2 ikke matchet

Anbefalt design for feltvalidering

Fôr



- «Matchende grupper»
(randomisering pr smoltgruppe)
- Jo flere lokaliteter (gjentak), jo bedre
- Gjentakene må ikke nødvendigvis være identiske
- Registrere/måle alle faktorer som antas å kunne påvirke utfallet
- Logistisk regresjonsanalyse



Multisenter feltforsøk

- Lær av fiskevaksineindustrien!
 - ✓ Ett enkelt «grunndesign»
 - ✓ Lokal tilpasning til oppdretters/ lokalitetens ønsker
 - ✓ Ingen unødvendige registreringer
 - ✓ Et fåtall prøveuttak eller målinger – bruk trenet personell (fiskehelsetjeneste?)
 - ✓ FoU-personellressurser til forberedelse, oppfølging, resultatbearbeidelse og -rapportering

Problemet?



- Utfôrings-systemer
- Tilfeldig uttak av prøvefisk





Én type løsning?





Data finnes men forblir upublisert vitenskapelig

| Sykdom | Utfallsmål |
|----------------------------|--|
| Klinisk IPN (Johnsen 2002) | Overlevelse etter IPN-smitte |
| ILA (Wallace 2007a) | Overlevelse etter ILA-smitte |
| Vintersår (Wallace 2007b) | Overlevelse etter <i>Moritella viscosa</i> -smitte |