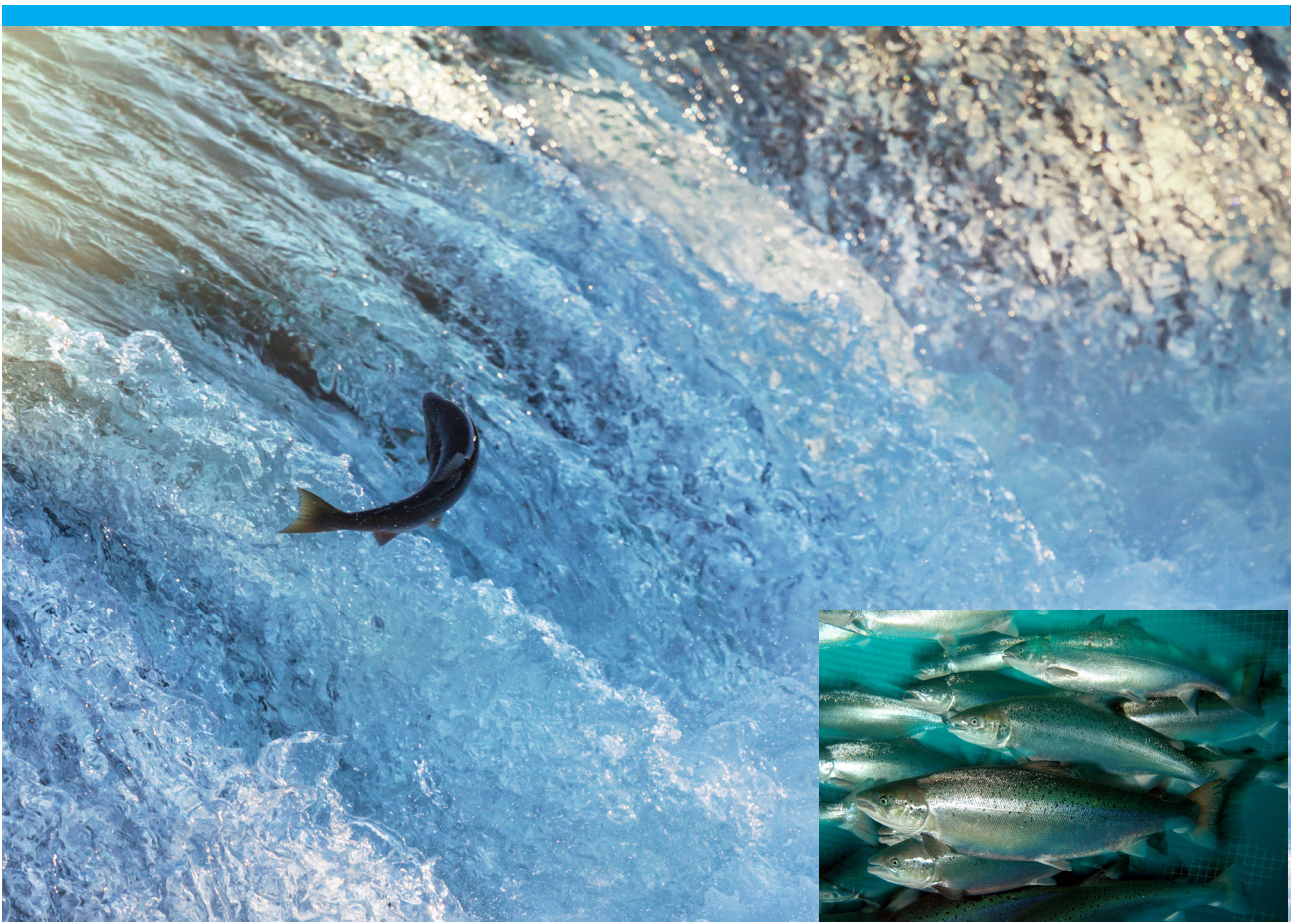


# Smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk: Kunnskapsstatus og risikovurdering





# Smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk: Kunnskapsstatus og risikovurdering

## Innhold

Sammendrag .....	4
Summary.....	4
Oppdrag.....	5
Bakgrunn - kunnskapsstatus .....	5
Bakgrunn - risikovurdering .....	6
Risikoanalyse - risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikasjon.....	6
Kvalitativ og kvantitativ risikovurdering .....	7
Helsetriangel - smittestoff, vert og miljø .....	8
Hvor smittsom er en sykdom - $R_0$ .....	9
Biosikkerhet .....	9
Arbeidspakker .....	11
1. Utvalgte patogener og diagnostiske og epidemiologiske metoder .....	11
Diagnostiske metoder - styrke og svakheter .....	11
Vurderinger ved valg av diagnostisk metode .....	11
Dyrking av sykdomsagens .....	12
Fordeler med dyrkingsbasert diagnostikk.....	12
Ulemper med dyrkingsbasert diagnostikk.....	12
Metoder basert på genteknologi.....	13
Amplifiseringsteknikker - styrker og svakheter .....	13
Sekvenseringsteknikker - styrker og svakheter .....	14
Konklusjon .....	15
Epidemiologiske metoder - styrke og svakheter .....	15
Deskriptiv epidemiologi.....	16
Analytisk epidemiologi.....	16
Modellering .....	16
Patogener -smittestoff.....	17
Generelt.....	17
Patogener - Virus .....	17
Viralt hemoragisk septikemi-virus - Viral hemoragisk septikemi.....	17
Infeksiøst hematopoetisk nekrose-virus - Infeksiøs hematopoetisk nekrose .....	19
Infeksiøst lakseanemi-virus - Infeksiøs lakseanemi.....	19
Salmonid alfavirus - Pankreassykdom .....	20
Nervøst nekrosevirus - Viral nervøs nekrose/ Viral encefalopati og retinopati.....	21
Infeksiøst pankreasnekrose-virus - Infeksiøs pankreasnekrose .....	22
Piscint orthoreovirus - Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse.....	23
Piscint myokardittvirus - Hjertesprekk eller kardiomyopatisyndrom.....	23
Laksepoxvirus - Laksepox.....	24
Patogener - Bakterier .....	25
Aeromonas salmonicida - furunkulose .....	25
Renibacterium salmoninarum - bakteriell nyresyke (BKD) .....	27
Flavobacterium psychrophilum - infeksjon med Flavobacterium psychrophilum.....	28
Francisella noatunensis - francisellose .....	29
Aliivibrio (Vibrio) salmonicida - kaldtvannsvibriose.....	30
Moritella viscosa - vintersår.....	31
Pasteurella - pasteurellose.....	32
Pseudomonas anguilliseptica.....	33

Tenacibaculose - infeksjoner med <i>Tenacibaculum</i> spp. ....	33
Vibrio-bakterier - vibriose.....	34
Yersinia ruckeri - yersiniose.....	35
Patogener - Parasitter .....	37
Generelt.....	37
Paramoeba perurans - amøbegjellesykdom .....	37
Desmoozon lepeophtherii (syn. Paranucleospora theridion).....	38
Parvicapsula pseudobranchicola - parvicapsulose .....	39
Ichthyobodo spp. («Costia») .....	39
Eubothrium sp. - Bendelmark.....	40
Caligus elongatus - «Skottelus».....	41
Patogener - Sopp .....	41
2. Helsestatus og smittedynamikk hos laksefisk .....	43
Økosystem påvirker sykdommer og sykdommer påvirker økosystem .....	43
Listeføring av sykdom, aktiv og passiv helseovervåking .....	43
Listeføring av sykdom .....	43
Helse og smittestatus hos oppdrettet laksefisk.....	46
Aktiv helseovervåking.....	46
Passiv helseovervåking.....	46
Helsestatus hos vill anadrom laksefisk .....	49
Aktiv helseovervåking.....	49
Passiv helseovervåking.....	52
Endring i smittedynamikk ved etablering av fiskeoppdrett .....	52
Bakgrunn .....	53
Terskler for populasjonsstørrelse ( $S_T$ ) og vertstetthet ( $N_T$ ) overstiges .....	53
Smitteutveksling mellom vill og oppdrettet fisk.....	54
Virulensutvikling .....	55
Introduksjon av fremmede verter, mikro- og makroparasitter .....	59
Helseeffekter ved innkrysning av oppdrettsfisk .....	59
Lakselus som vektor .....	60
3. Helsestatus og smittedynamikk hos marin fisk.....	61
Helsestatus hos oppdrettet marin fisk i Norge .....	62
Helsestatus hos vill marin fisk .....	65
Bakterier .....	65
Parasitter .....	65
Virus .....	66
Smitteutveksling/endring i smittedynamikk.....	66
4. Risikovurdering og populasjonseffekter .....	67
Tilnærming - semikvantitativ risikovurdering .....	67
Risikoestimat .....	67
Eksempler på risikovurderinger.....	68
Kvantitativ risikovurdering .....	78
Risikoreduserende tiltak.....	80
5. Oppfølging av forrige rapport og veien videre .....	81
Ny forskning og nye tiltak .....	81
Kunnskapshull .....	81
Smittestoff - fisk - miljø.....	81
Nye fiskearter .....	82
Populasjonsbiologi .....	82
Bioinformatikk.....	83
Risikovurdering.....	83
Litteratur .....	84

**Forfattere:**

Duncan Colquhoun, Åse-Helen Garseth, Roar Gudding, Kari Olli Helgesen, Arne Holst-Jensen, Atle Lillehaug, Guro Løkka, Tor Atle Mo, Lars Qviller, Ida Skaar

**Redaktører**

Roar Gudding og Atle Lillehaug

**Prosjektleder:**

Atle Lillehaug, Veterinærinstituttet

ISSN 1890-3290©

© Veterinærinstituttet 2018

Oppdragsgiver: FHF (Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond)  
FHF-prosjektnummer: 901318

**Samarbeidspartnere:**

Design omslag: Reine Linjer

Foto forside: Colourbox og Rudolf Svensen

## Sammendrag

Åpne merdsystemer i fjorder og kystområder med god vannutskifting har vært en del av det teknologiske grunnlaget for norsk akvakulturnæring. En slik løsning innebærer at oppdrettsfisk og villfisk i større eller mindre grad lever i samme miljø, med de mulighetene for overføring av smittestoffer mellom de to kategoriene av fisk som dette innebærer. Det har skapt et behov for risikoanalyser, der sannsynligheten og konsekvensen av en risiko beskrives og eventuelt tallfestes.

Risikoanalyse er et nyttig redskap som støtte for beslutninger innen forvaltning, industri og næringer. En risikoanalyse må ha et faglig fundament i form av en risikovurdering, der forskningsbasert kunnskap beskriver risikoen.

Utviklingen innen akvakulturnæringen har ført til en betydelig produksjon av publikasjoner og rapporter om biologiske og medisinske forhold hos akvatiske organismer. Denne rapporten gir en oppsummering av viktige funn fra de vitenskapelige undersøkelsene om smittestoffer hos oppdrettsfisk og villfisk, med spesiell vekt på kunnskap som har betydning for risikovurderinger for overføring av smittestoffer.

Antall ulike mikroorganismer og parasitter som er påvist som årsak til sykdom hos fisk, har økt i årene med oppdrett i Norge. Det gjelder spesielt sykdommer forårsaket av virus, men også bakterielle infeksjoner. De fleste av de «nye» smittestoffene har trolig forekommet i naturen i mange år. Økningen i størrelsen på populasjonen av mottakelige verter som følge av oppdrett har ført til at sykdommer som var et fenomen hos villfisk, har blitt et problem hos oppdrettsfisk. Flytting av fisk kan også ha bidratt til spredning av smittestoffer til nye områder. Den økte forekomsten av infeksjoner og sykdommer hos oppdrettsfisk har dessuten ført til at smittepresset på andre akvatiske organismer i ferskvann og sjøvann har blitt større. Den økologiske balansen har blitt endret.

Risikokommunikasjon er en viktig del av en risikoanalyse. I denne rapporten er det vist eksempler på risikovurderinger og hvordan resultatene av disse kan illustreres.

## Summary

The Norwegian aquaculture industry is largely based on open cage farms situated in areas with strong currents with rapid water change. This type of farming inevitably leads to close physical proximity of wild and farmed fish, and the real possibility of transmission of infectious disease between the two populations. There is, therefore, a need for risk analyses describing the probability and consequences of transmission of individual diseases and, if possible, quantification of the risks.

Risk analysis is a valuable tool in decision making by both the public authorities and industry. A risk analysis must be based on a scientific evaluation of relevant risk factors.

Recent years have seen considerable production of literature on the biological and infectious interactions between aquatic organisms. This report provides a summary of relevant information gleaned from studies relating to agents infectious for both farmed and wild fish, with particular focus on knowledge relating to transmission of such agents.

The number of microorganisms and parasites associated with disease in farmed fish in Norway has increased over the years. This is particularly true for viral diseases, but is also true for bacterial diseases. Most 'new' infectious agents have almost certainly been present in wild fish for many years. The increase in number of susceptible hosts within farmed populations has led to outbreaks of disease caused by infections previously restricted to wild fish. Moving fish carrying disease agents to new areas may also contributed to spread of disease. The increased frequency of disease within farmed populations has in turn led to an increased infection pressure towards wild fish populations in both freshwater and seawater. The ecological balance has been changed.

Communication of risk is an important element of risk analysis. This report includes examples of risk evaluation how the results may be illustrated.



## Oppdrag

Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF) har gitt Veterinærinstituttet i oppdrag å gjennomføre et prosjekt som har som mål å gi en forskningsbasert kunnskapsstatus om smitte og smitteoverføring mellom fisk i oppdrett og ville bestander av laksefisk og marin fisk. En vurdering av risikoen for smitteoverføring mellom oppdrettsfisk og villfisk er også en del av prosjektet. Utfordringene innen oppdrett og villfiskforvaltning knyttet til lakselus er ikke en del av oppdraget.

Kunnskapsbasen og risikovurderingen skal bidra til en bærekraftig lakseproduksjon med minst mulig uheldige påvirkninger på villfisk. Dette kan skje ved at ny og forskningsbasert kunnskap blir en del av grunnlaget for tiltak og forbedringer av regelverk, rutiner og produksjonssystemer innen næringen.

Prosjektet skal gjennomføres som en litteraturstudie basert på informasjon fra publiserte og upubliserte vitenskapelige artikler, rapporter og prosjekter. Resultatet av arbeidet skal presenteres i form av en rapport til oppdragsgiver, og som publikasjoner og presentasjoner i nasjonale og internasjonale kanaler. Oppdraget er en oppfølging av FHF-prosjekt 900322 fra 2009-2010 som blant annet resulterte i rapporten «Smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk - hva vet vi?» (Johansen et al. 2011b) og artikkelen “Disease interaction and pathogen exchange between wild and farmed fish populations with special reference to Norway” (Johansen et al. 2011a).

Oppgaven har blitt gjennomført av en gruppe forskere med ulik kompetanse innen fiskehelse og fiskesykdommer. Prosjektet ble delt i fem arbeidspakker med hovedvekt på kunnskapsstatus i de tre første og risikovurdering i fjerde. I den femte arbeidspakken legges det vekt på å identifisere viktige kunnskapshull.

Kvalitetssikring av prosjektet har skjedd ved å inkludere forskere fra ulike forsknings- og fagmiljøer i innledningsfasen og sluttdelen av prosjektet. Dette fratar ikke Veterinærinstituttet totalansvaret for rapporten, herunder omtale av status og vurderinger av risiko.

## Bakgrunn - kunnskapsstatus

Norge er en ledende nasjon innen marint oppdrett av fisk. Både myndigheter og næring har forstått de forpliktelsene som ligger i en slik rolle. Det kommer til uttrykk i aktiviteten ved de nasjonale og internasjonale fag- og forskningsmiljøene som har hatt kontinuerlig vekst.

Helse og sykdom har fått økende betydning for en næring som er i sterk vekst. Det påvises nye smittestoffer. Enkelte av disse forekommer for første gang i Norge. Et økende antall arter innen oppdrett skaper også behov for mer forskningsbasert kunnskap.

Påvisning av nye smittestoffer fører til undersøkelser innen en rekke områder. Det er behov for sikker diagnostikk av sykdommen og smittestoffet ved hjelp av blant annet patologiske, mikrobiologiske og molekylærbiologiske undersøkelser. Kontinuerlig beredskap med registrering av kliniske funn og diagnostiske undersøkelser ved øket dødelighet er nødvendig for tidligst mulig å oppdage nye fiskesykdommer. Ved rask og sikker diagnostikk vil det være mulig å sette i verk effektive tiltak på et tidlig tidspunkt med sikte på behandling, forebygging og i enkelte tilfeller utrydding av smittestoffet.

Kunnskap om forebyggende tiltak krever forskning, både om utbredelse av sykdommene og smittestoffet, hvordan smittestoffet overlever i miljøet, og andre forhold med betydning for tiltak innen biosikkerhet. Utvikling av vaksiner baseres på kunnskap om den aktuelle mikroorganismen, men forutsetter også forståelse av sykdomsutviklingen, herunder hvilken del av immunsystemet som er involvert.

Risikovurderinger er avhengig av kunnskap om hvor smittsom sykdommen er, blant annet inklubasjonstid. Dessuten er det viktig å få klarlagt vertsspesifisitet og reservoar for smittestoffet. Gir det sykdom hos en eller et fåtall fiskearter, eller kan mange ulike arter få sykdommen eller spre smitte. Oppdrettsnæringen

har behov for forskningsbasert kunnskap for egen økonomiske utvikling. Det er dessuten en økende forståelse for at kunnskap om smittestoffer hos oppdrettsfisk har betydning for helse og sykdom hos vill fisk i ferskvann og saltvann. Mye av kunnskapsproduksjonen er generell, og gjelder både fisk i oppdrett og i elver og marint miljø. På enkelte områder er det imidlertid nødvendig med undersøkelser som spesifikt er rettet mot vill fisk. Det ligger i sakens natur at det er vanskeligere å gjennomføre slike undersøkelser. En død fisk i en merd kan plukkes opp og undersøkes. En villfisk som er syk, blir ikke registrert eller undersøkt. Den kan bli mat for predatorer mens den fortsatt er i live, eller etter at den er død.

I et økosystem med mange millioner individer er det behov for ulike populasjonsundersøkelser, både med biologiske og epidemiologiske metoder. Risikovurderinger som har blitt et redskap både for myndigheter og næring, bør i størst mulig grad være basert på fakta. Kunnskap som danner faktagrunnlag for riskovurderinger, blir av ulike årsaker, blant annet økonomiske, ikke prioritert så høyt her til lands, som forskning med sikte på diagnostikk og forebyggende tiltak og utvikling av vaksiner.

I denne rapporten er det lagt vekt på å inkludere publikasjoner som er av nyere dato, og som i størst mulig grad er nødvendig som basis for riskovurderinger. Eldre forskningsarbeider er tatt med i tilfeller der de er grunnleggende, eller ved mangel på nyere forskning. Forskning i form av rapporter som ikke er publisert i anerkjente tidsskrifter, er også inkludert etter en vurdering av betydning og kvalitet. I tillegg til jevnlig overvåking av ny litteratur av den enkelte forsker har det blitt gjennomført databasert litteratursøk i nasjonale og internasjonale forskningsarkiver.

## Bakgrunn - riskovurdering

Alle former for biologisk produksjon gir muligheter for spredning av infeksjonssykdommer til mottakelige individer. Spredningen kan skje over landegrensene, innad i en region eller lokalt i nærmiljøet. Ved oppdrett av fisk i åpne merdsystemer vil det kunne skje overføring av smitte både fra villfisk til fisken i merda, og fra oppdrettsfisken til villfisk i nærheten av merda.

Sannsynligheten for og konsekvensen ved en slik spredning varierer med en rekke faktorer knyttet til smittestoff, individ, populasjon og miljø. En nyintrodusert sykdomsfremkallende mikroorganisme (spesifikk patogen) som infiserer en mottakelig art som lever i et suboptimalt eller dårlig miljø vil kunne føre til spredning av sykdom med store konsekvenser, både hos husdyr og dyr i ville populasjoner. En annen ytterlighet er et opportunistisk smittestoff som finnes i miljøet. Hos dyr med god motstandskraft i et optimalt miljø til vanns eller til lands vil sannsynligheten for uheldige følger av en infeksjon med en slik mikroorganisme være liten, endog svært liten.

Begrepet «risiko» benyttes for å gi uttrykk for både sannsynligheten for og konsekvensen av en hendelse. Risiko har således blitt et begrep som inkluderer to ulike forhold. Dette kommer også til uttrykk når en snakker om sykdommer i dagligtale. En snakker om risikoen for kreft, men ikke om risikoen for forkjølelse, der konsekvensene av sykdommen er mindre alvorlig.

Transport av levende fisk og produkter av disse, som kan inneholde smittestoffer, har økt i omfang, blant annet som følge av økt handel. Dette har skapt et behov for faglige vurderinger både av sannsynligheten for og konsekvensen av spredning av smittestoffer. Dette er vurderinger som i første rekke gjøres av fagpersoner ved vitenskapelige institusjoner, og de kalles riskovurderinger.

Begrepet «risiko» assosieres ofte med en fare eller trussel. Det er ikke nødvendigvis tilfellet ved en riskovurdering, der en liten eller lav risiko er et resultat som skal oppfattes som noe positivt.

## Risikoanalyse - riskovurdering, risikohåndtering og risikokommunikasjon

Myndigheter, næringer og eiere av biologiske produksjoner iverksetter tiltak for å redusere sannsynligheten for introduksjon av nye smittestoffer og/eller for å redusere de uheldige konsekvensene ved introduksjonen av smitte. En bruker ordet risikohåndtering om tiltak som gjennomføres på grunnlag av



risikovurderinger, herunder forebyggende eller risikoreducerende tiltak. En samlebetegnelse for risikovurdering og risikohåndtering er risikoanalyse. Et tredje begrep, risikokommunikasjon, er også inkludert i en risikoanalyse. Både forskningsinstitusjoner med ansvar for risikovurdering og myndigheter med ansvar for risikohåndtering bidrar i arbeidet med risikokommunikasjon.

Risikoanalyse er et relativt nytt fagområde. En artikkel i Science i 1969 av Chauncey Starr med tittelen «Social benefit versus technological risk» regnes som starten på en utvikling der sannsynlighet og konsekvens har blitt vurdert og kvantifisert som grunnlag for beslutninger innen mange samfunnsområder (Starr 1969). Etableringen av Verdens handelsorganisasjon (World Trade Organization - WTO) bidro til at risikoanalyse ble et instrument for sikrere og mer rettferdig handel med biologiske produkter (Kellar 1993). Hensikten var å bidra til økt handel mellom land og regioner, uten at det hadde negative følger for helsestatus hos mennesker, dyr og planter. Uten risikoanalyse kunne helsemessige tiltak føre til proteksjonisme og redusert internasjonal handel.

Risikoanalyse ble først benyttet ved handel med varmblodige dyr eller produkter av landdyr. Etter hvert ble risikoanalyse anvendt ved handel med fisk (Peeler et al. 2007, Bondad-Reantaso og Arthur 2008). Myndighetene i Australia tok tidlig i bruk risikoanalyser som et virkemiddel i arbeidet med å beskytte biologisk produksjon i eget land, herunder populasjoner av oppdrettet og vill fisk. Risikovurderingen som ble gjennomført av Khan og medarbeidere i 1999, var et dokument på 172 sider (Khan et al. 1999). Det viser både prinsippene for og omfanget av en risikovurdering for laksefisk. Det grundige og forskningsbaserte dokumentet viser dessuten et grunnleggende krav som skal være oppfylt ved en risikovurdering, nemlig transparens. Dokumentet skal være åpent i den forstand at alle skal kunne etterprøve vurderinger og utsagn.

### Kvalitativ og kvantitativ risikovurdering

En risikovurdering kan være kvalitativ eller kvantitativ. Kvantitative vurderinger tallfester sannsynlighet og konsekvenser. De kan for eksempel ha som mål å estimere nedgang i villfiskpopulasjonen som resultat av intensivt oppdrett i et område. Kvalitative vurderinger nøyer seg med et grovere estimat av risikoen, for eksempel i form av ord som neglisjerbar, liten, moderat eller høy. Begge innebærer en analyse av situasjonen og faremomenter, men kvantitative vurderinger krever større tilgang på talldata, samt matematisk modellering. En mellomting, semikvantitative vurderinger, innebærer som oftest at det benyttes tall for å gradere sannsynlighet og/eller konsekvenser, og kan være basert på enkle operasjoner som sum og gjennomsnitt. I Norge er kvantitative risikovurderinger gjennomført for overføring av lakseparasitten *Gyrodactylus salaris* (Paisley et al. 1999, Hogasen og Brun 2003), mens kvalitative og semikvantitative vurderinger er gjennomført for ulike fiskesykdommer relevante for norsk fiskeoppdrett (Brun og Lillehaug 2010, Taranger et al. 2015).

For varmblodige dyr foreligger det kvantitative risikovurderinger av introduksjon av kugalskap, blant annet til Norge og Japan, der grunnlaget var et omfattende datamateriale om import av dyr og smittefarlig materiale fra Storbritannia og andre land med denne sykdommen (Hogasen og de Koeijer 2007, Kadohira et al. 2012). Alle disse vurderingene viser omfanget og kompleksiteten av kvantitative risikovurderinger.

En risikovurdering kan omfatte levende fisk, egg eller andre produkter. Omfanget kan være en enkelt fiskeart, eller fisk generelt i ferskvann eller sjøvann. Det kan omfatte én mikroorganisme eller smittestoffer mer generelt. Risikovurderinger kan gjelde et land, en region eller mindre avgrensede geografiske områder.

Fra å være vurderinger knyttet til import, har målsetningen ved risikovurderinger blitt utvidet til å gjelde sannsynlighet og konsekvenser av andre former for smittespredning. Det kan gjelde nye smittestoffer som er blitt påvist, eller smitte mellom fisk i oppdrett og villfisk eller akvariefisk.

I mange tilfeller finnes det begrenset mengde forskningsbasert kunnskap både om smittestoffets egenskaper og utbredelse, og mottakelighet og bærertilstand hos ulike fiskearter, samt betydningen av

smitte hos villfisk. Mangelfullt kunnskapsgrunnlag svekker muligheten for å lage gode risikovurderinger, både kvantitative og kvalitative.

Kunnskap basert på overvåking av helse og sykdom er grunnleggende for utarbeidelse av risikovurderinger. Dette kan være forekomst av sykdom og/eller dødelighet basert på registreringer i felt eller på laboratorieundersøkelser. Data fra oppdrettsanlegg er mulig å fremskaffe. Når det gjelder helse og sykdom hos villfisk, er det langt vanskeligere, i enkelte tilfeller umulig å fremskaffe pålitelige data.

Det foreligger få risikovurderinger som omfatter flere smittestoffer med betydning for norsk akvakultur. I 2010 laget Veterinærinstituttet en risikoprofil for sykdommer i norsk fiskeoppdrett på oppdrag fra Mattilsynet (Brun og Lillehaug 2010). En omfattende rapport fra Havforskningsinstituttet gir også en beskrivelse av risikoen for enkelte infeksjonssykdommer (Taranger et al. 2015).

### Helsetriangel - smittestoff, vert og miljø

I 1974 publiserte den polskfødte forskeren Snieszko et arbeid der han beskrev sammenhengen mellom en infeksjon på den ene siden, og sykdom som følge av infeksjonen på den andre (Snieszko 1974). Resultatet av en infeksjon er avhengig av tre faktorer; smittestoffet, verten og det miljøet smittestoffet og verten befinner seg i. Snieszkos forskningsfelt var fisesykdommer. Hans enkle beskrivelse av interaksjonen mellom de tre faktorene har blitt benyttet ved vurdering av sykdomsrisiko av fagfolk innen en rekke medisinske områder, fra mennesker via varmblodige dyr og til fisk.

Fisk eksponeres for en rekke ulike smittestoff med forskjellig evne til å fremkalle sykdom. For enkelte vil et lite antall spesifikke patogene mikroorganismer føre til etablering og utvikling av sykdom. En annen ytterlighet er opportunistiske mikroorganismer som bare gir sykdom hvis fiskens motstandskraft er svekket av en eller annen grunn, samtidig som antall mikroorganismer er høyt.

Vertens motstandskraft er en annen viktig faktor. Ulike fiskearter har ulik mottakelighet for mikroorganismer. Tilhefting til celler eller vev kan være første stadium i en prosess som fører til sykdom. Det forutsetter at overflaten hos den aktuelle mikroorganismen hefter seg til strukturer, såkalte reseptorer på celler eller vev i gjeller, tarm eller andre organer. Enkelte fiskearter har ikke reseptorer for bestemte mikroorganismer, og fisken blir ikke syk selv om den eksponeres for vedkommende smittestoff. Dette er blant annet undersøkt for viruset som forårsaker infeksjøs lakseanemi. Det fester seg til celler hos laksefisk, men ikke hos alle arter av marin fisk (Aamelfot et al. 2015a).

Evnen til å motstå sykdom kan styrkes ved ulike tiltak. Hos fisk er både vaksinasjon og avl benyttet med sikte på å oppnå styrket motstandskraft. Flere bakteriesykdommer kan forebygges ved hjelp av vaksinasjon (Gudding et al. 2014), og dødeligheten av virussykdommen infeksjøs pankreasnekrose kan i stor grad reduseres ved å velge stamfisk med gener for økt motstandskraft (Gudding et al. 2014, Moen et al. 2009).

En rekke gunstige og ugunstige miljøfaktorer kan påvirke resultatet av en infeksjon. Temperatur, pH og forurensning er eksempler på slike faktorer.

Figuren til venstre illustrerer en situasjon der smittebelastningen er liten og fiskens motstandskraft er god i et optimalt miljø. Det kan for eksempel være vaksinert fisk som utsettes for lav smittedose i en populasjon med liten tetthet. Resultatet er en frisk fisk. På høyre side er de tre faktorene ugunstige med sykdom som følge.



Figur 0.1. De tre sirkelene til venstre illustrerer en situasjon med et lite sykdomsfremkallende smittestoff, en fisk med stor motstandskraft som lever i et godt miljø. Resultatet blir lite eller ingen sykdom. Til høyre er de tre faktorene ugunstige med økt forekomst av sykdom som resultat.

### Hvor smittsom er en sykdom - $R_0$

Forløpet av en infeksjonssykdom er avhengig av de tre nevnte faktorene, mikroorganisme, vert og miljø. Sykdom hos et individ kan resultere i en epidemi, der flere individer smittes og blir syke i løpet av en tidsperiode. Innen epidemiologi og infeksjonslære er begrepet  $R_0$  lansert som et måleparameter for å beskrive en epidemi.  $R_0$  er definert som antall sekundærinfeksjoner som er resultat av et enkelt infisert individ (Anderson og May 1991).  $R_0$  større enn 1 innebærer at et sykt individ smitter mer enn ett nytt friskt individ - det blir et sykdomsutbrudd.  $R_0$  mindre enn 1 betyr at sykdomsutbruddet klinger av.

Det er vanskelig å beregne  $R_0$  for ulike smittestoffer, blant annet fordi det er avhengig av andre faktorer, slik som vertens motstandskraft, dyretetthet og miljøet. Beregning av  $R_0$  forutsetter en populasjon som ikke har blitt eksponert for smittestoffet, slik at immuniteten i populasjonen er fraværende eller i det minste lav. En viktig årsak til variasjon i  $R_0$  ved ulike studier er immunstatus når undersøkelsen gjennomføres. I en populasjon der mange individer har blitt eksponert for smittestoffet, vil  $R_0$  være lavere enn i en populasjon uten tidligere eksponering, fordi mange individer har opparbeidet immunitet. Vaksinasjon vil også føre til en lavere  $R_0$  av samme årsak. I en populasjon som er gjennomvaksinert med en god vaksine, vil  $R_0$  være lavere enn 1. Det innebærer at introduksjon av smitte ikke fører til et sykdomsutbrudd, eventuelt et utbrudd med få syke (Gudding et al. 2015).

Hos mennesker er meslinger en av de mest smittsomme infeksjonssykdommene. Enkelte studier har vist at  $R_0$  er mellom 12 og 18. Nyere studier tyder på at  $R_0$  for meslinger er noe lavere (Guerra et al. 2017). En  $R_0$  i størrelsesorden 10 betyr imidlertid at hver pasient med sykdommen smitter 10 friske. Hos dyr er det færre undersøkelser av  $R_0$ . De fleste gjelder alvorlige sykdommer hos varmblodige dyr, for eksempel munn- og klauvsyke, der  $R_0$  er i størrelsesorden 3,5 til 4,5 (Ferguson et al. 2001). For fiske sykdommer er det få undersøkelser. En av disse viser at  $R_0$  for infeksjøs lakseanemivirus er i området 1,3 til 2,5 (Mardones et al. 2011) for spredning mellom lokaliteter. For pankreassykevirus (SAV3) ble  $R_0$  beregnet til å være 1,02 til 1,45 mellom enkeltfisk (Tavornpanich et al. 2013). Disse to undersøkelsene indikerer at virusene som forårsaker infeksjøs lakseanemi og pankreassykdom er relativt lite smittsomme.

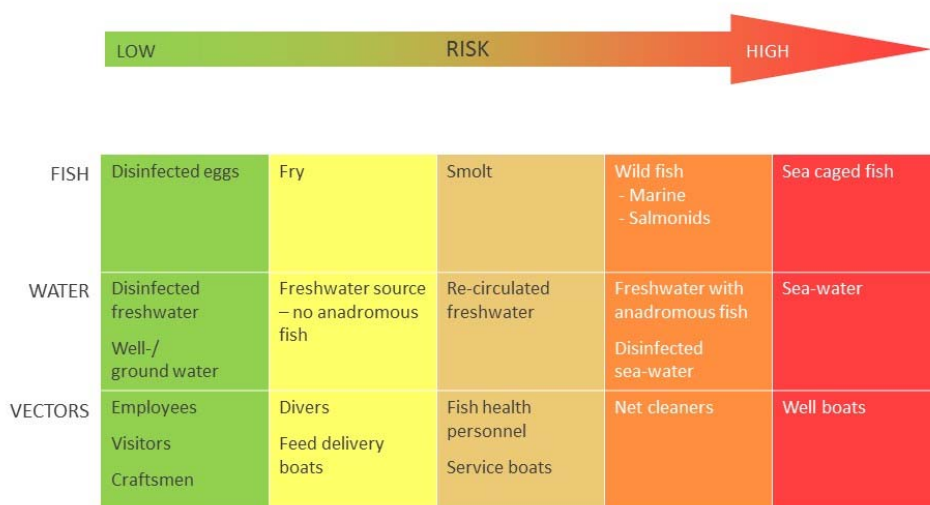
### Biosikkerhet

I de senere år har begrepet "biosikkerhet" fått økende anvendelse innen biologiske produksjoner. I følge Verdens matvareorganisasjon (Food and Agricultural Organization - FAO) er biosikkerhet forebyggende tiltak som har som mål å redusere risikoen for introduksjon og overføring av smittestoffer og

infeksjonssykdommer. I et nummer av tidsskriftet Journal of Applied Aquaculture fra 2015 (Volume 27 (3): Meeting Optimal Biosecurity Requirements), er biosikkerhet, og dermed risikoreduserende tiltak i fiskeoppdrett, omtalt i flere artikler (Caraguel et al. 2015, Karreman 2015, Lillehaug et al. 2015, Soon et al. 2015).

De viktigste kildene og smitteveiene som fører til introduksjon av smitte i et oppdrettsanlegg er levende fisk, vann og vektorer. Figur 0.2 (fra Lillehaug et al. 2015) viser en generell presentasjon av ulike infeksjonsveier og graden av risiko knyttet til de ulike infeksjonsrutene. En rekke risikoreduserende tiltak er iverksatt i norsk oppdrettsnæring i form av regelverk og anbefalinger fra myndigheter og næring. Mer målrettede virkemidler må prioriteres spesielt der risikoen er stor.

## Biosecurity – general risk overview



Figur 0.2. De viktigste kildene til smitteintroduksjon i oppdrettsanlegg

Det fremgår av figur 0.2 at fisk i merder, samt spredning med sjøvann og brønnbåter er vurdert å representere spesielt høy risiko for smitteoverføring. Alle tre måtene vil være viktige ved spredning mellom anlegg med oppdrettsfisk og mellom fisk i oppdrett og villfisk. Når det gjelder overføring av smitte fra fisk i oppdrett til villfisk, vil fisk i sjøanlegg og sjøvann ha spesielt stor betydning. Smitte fra villfisk til oppdrettsfisk vil skje via vann.

Infeksjonssykdommer i en biologisk produksjon fører til sykdom og død med betydning for økonomi for eieren og velferd for dyrene. I tillegg vil utskillelse av smittestoff i miljøet ha uheldige samfunnsmessige konsekvenser, ved økt sannsynlighet for sykdom hos andre dyr, herunder dyr i ville populasjoner.

## Arbeidspakker

### 1. Utvalgte patogener og diagnostiske og epidemiologiske metoder

En rekke arter av bakterier, virus, sopp og parasitter kan smitte og gi sykdom hos fisk i oppdrett og ville populasjoner i ferskvann og sjøvann. De ulike smittestoffene har ulike egenskaper, både når det gjelder resevoar, evne til å fremkalle sykdom hos ulike arter og overlevelse i ferskvann og sjøvann. Påvisning av mikroorganismer i laboratoriet skjer ved dyrking, mikroskopi og ved genteknologiske metoder. Enkelte smittestoffer er lette å påvise i laboratoriet, andre kan bare påvises ved bruk av spesielle metoder. Genteknologiske metoder er vanligvis svært følsomme, noe som kan være nyttig, selv om det kan gjøre tolkning av resultatet vanskelig. Antall fisk i oppdrett eller i vill tilstand kan være meget høyt, noe som gjør at epidemiologiske metoder er et nyttig redskap ved diagnostikk av smittestoffer og sykdommer hos fisk og andre akvatiske organismer.

#### Diagnostiske metoder - styrke og svakheter

*Arne Holst Jensen og Duncan Colquhoun*

##### *Vurderinger ved valg av diagnostisk metode*

Valget av diagnostisk metode kan framstå som vanskelig og forvirrende, siden det eksisterer så mange ulike teknikker, analyser og metoder. Utgangspunktet må være å definere det konkrete behovet og formålet med testen som skal foretas. Tilgang til beslutningsstøtteverktøy kan ofte være til hjelp (Dobnik et al. 2018), men brukeren forutsettes uansett å ha oversikt over det aktuelle utvalget, og er avhengig av at det foreligger tilstrekkelig detaljerte opplysninger om formål og egenskaper i de enkelte metodebeskrivelsene.

Ved valg av diagnostisk metode er det flere forhold som må vektlegges. Tidsfaktoren er viktig dersom det er et mulig sykdomsutbrudd, og det må raskt iverksettes tiltak for å hindre spredning og minimere andre negative konsekvenser. Pris er en annen faktor, som først og fremst har betydning når det er større analysevolumer, og tid ikke er en kritisk faktor. Likevel er det ofte sikkerheten knyttet til det diagnostiske svaret som er den viktigste faktoren. Konsekvensene av et usikkert, eller et falskt positivt eller negativt svar kan være store. Skal man iverksette omfattende tiltak som en føre-vår strategi basert på et usikkert svar? Et falskt positivt svar kan føre til at det iverksettes omfattende og kostbare tiltak på feil grunnlag, og et falskt negativt svar kan tilsvarende føre til at man unnlater å iverksette riktige og viktige tiltak. Velges en svært spesifikk metode, kan resultatet bli at man ikke fanger opp en ny variant, mens en for lite spesifikk metode ikke klarer å skille en patogen fra en lignende ikke-patogen art eller variant. Leter man etter bare ett smittestoff, eller ønsker man å lete etter og kunne identifisere flere smittestoffer samtidig?

Ved valg av diagnostiske metoder må det legges vekt både på hvor sikre metodene er (sensitivitet, spesifisitet), men også hva anvendelsen krever av ressurser i form av tidsbruk og kostnader. I dette kapittelet vil fordeler og ulemper med ulike metodealternativer bli drøftet, på generelt grunnlag, men med spesifikke eksempler.

Sensiviteten for en diagnostisk test er et uttrykk for sannsynligheten for at metoden vil påvise det aktuelle smittestoffet hvis det er tilstede i prøvematerialet. Den prediktive verdien for en diagnostisk metode er imidlertid også knyttet til prevalensen av smitte i f.eks. et oppdrettsanlegg, og hvor mye prøvemateriale som tas ut og benyttes til den aktuelle testen. Selv om den diagnostiske testen har høy sensitivitet, f.eks. 99,9%, så vil metoden samlet sett ha en lav positiv prediktiv verdi dersom prevalensen er veldig lav, f.eks. én av 10.000 fisk, og man tar ut lite prøvemateriale, f.eks. 10 fisk. På samme måte er det avgjørende om det tas ut prøver fra infisert eller ikke-infisert vev på smittet fisk.

Spesifisiteten for en diagnostisk test er et uttrykk for sannsynligheten for at testen vil gi et negativt testresultat hvis smittestoffet ikke er tilstede i prøvematerialet. Det er ofte vanskelig å fastsette en tests

sensitivitet og spesifisitet, men referanseprøver som er positive eller negative kan benyttes til å estimere sensitivitet og spesifisitet for tilsvarende prøvetyper, men ikke for andre typer prøver.

### *Dyrking av sykdomsagens*

For å etablere en sikker årsak-virkning sammenheng mellom et mistenkt sykdomsagens (f.eks. en bakterie) og en gitt sykdom, er man avhengig av å isolere det mistenkte agens og deretter kunne demonstrere at det ved overføring utløser sykdom på individer av den aktuelle dyrearten. Å isolere det mistenkte agens kan imidlertid være vanskelig og kanskje til og med umulig. Og selv om man skulle lykkes i å isolere det mistenkte agens er det ikke gitt at man klarer å bevare det i en tilstand hvor det utløser sykdom.

Den vanligste måten å isolere mistenkte agens, er å forsøke å dyrke dem fra et smittet individ eller vev. Sterile medier, faste eller flytende, fungerer godt for mange bakterier og sopp. Likevel er det også mange og viktige agens som ikke kan dyrkes på denne eller andre måter. Virus er avhengige av å infisere levende celler for å kunne formere seg og lage proteiner og bioaktive stoffer. Dyrking av virus kan derfor bare skje i cellekultur eller et vertsdyr. Det er ikke bare virus som kan være avhengig av en levende vert å parasittere. En rekke bakterier, sopp og parasitter er også avhengige av å leve på eller i en mer eller mindre spesifikk vert. Ofte er det mange ulike mikroorganismer tilstede i en prøve. Rendyrking av det aktuelle agens kan i slike tilfeller kreve bruk av selektive dyrkingsmedier. Dyrking kan også benyttes til å estimere mengden eller konsentrasjonen av agens som er tilstede.

### *Fordeler med dyrkingsbasert diagnostikk*

I de fleste tilfeller er en dyrkingsmetode lite spesifikk, noe som gir mulighet for å fange opp nye agens som ikke fanges opp med mer spesifikke metoder. I akvakultur dukker nye sykdommer opp med jevne mellomrom, særlig etter introduksjon av nye arter til oppdrett. Mange bakterier og sopp vokser på et bredt spekter av dyrkingsmedier. Nye bakterie- og sopp sykdommer som introduseres, kan da avdekkes under rutinemessig dyrking. Det forutsetter imidlertid høy mikrobiologisk kompetanse, med evne til å forstå når noe nytt og viktig dukker opp, eller det kreves bruk av andre metoder i tillegg til dyrking. Kobling til kliniske og histologiske forandringer kan være viktig for å se sammenhenger mellom patologi, mulig sykdom og hva som vokser på dyrkingsmedier.

Ved bruk av selektive dyrkingsmedier er det mulig å oppnå en høy grad av spesifisitet. Man kan i noen tilfeller gå raskere og potensielt mer spesifikt til verks ved å benytte seg av at det finnes spesifikke signalmolekyler (antigener) på overflaten av det aktuelle agens. Med antistoff som spesifikt binder seg til disse antigenene, så kan man benytte immuno-magnetisk separasjon før dyrking. I beste fall lykkes man med å rendyrke det aktuelle agens. Den viktigste fordelene med rendyrking er at det gir sikker påvisning av det aktuelle agens i levende tilstand. Ganske visst er virus strengt tatt ikke levende, men når et virus kan replikere til nye viruspartikler, slik det gjør når det dyrkes, så er det for alle praktiske formål «levende». Et dyrket agens kan dessuten benyttes til infeksjonsforsøk, til detalj kartlegging av genetiske egenskaper og til utvikling av vaksiner. Antigen-antistoff-strategier kan også benyttes til flow-cytometrisk påvisning og kvantifisering av frie eller dyrkede agens. Dette kan igjen kombineres med et bredt spekter av fluoroforer (lysende fargestoffer), slik at man samtidig kan påvise og kvantifisere flere ulike agens (multipleksing). Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight (MALDI TOF) analyse er en masse-spektrometrisk teknologi som i økende grad benyttes til rask og billig identifisering av enkeltkolonier fra blandingskulturer. Både antigen-antistoff strategier og MALDI-TOF-diagnostikk forutsetter at det aktuelle agens er kjent og karakterisert.

### *Ulemper med dyrkingsbasert diagnostikk*

Flere studier har vist at dyrkingsbasert diagnostikk er mindre sensitiv enn genteknologisk diagnostikk (Chen et al. 2015, Platts-Mills et al. 2014). Andre har konkludert at dyrkingsbaserte metoder kan være like sensitive som genteknologiske (Deschaght et al. 2009). Mange mikroorganismer kan ikke dyrkes, og enkelte nyere studier har dokumentert at selektive dyrkingsmedier faktisk kan favorisere andre arter enn tilsiktet (Ottesen et al. 2013).



Eksempler på ikke-dyrkbare agens fra fisk inkluderer *Ca. Branchiomonas cysticola* og *Ca. Piscichlamydia salmonis*, som begge er relatert til gjellesykdommen epiteliocystis (Toenshoff et al. 2012, Draghi et al. 2004), og *Ca. Arthromitis* assosiert med enteritt i regnbueørret. Valg av dyrkingsmedium har stor betydning for hva som kan påvises, og mulighetene til å kvantifisere det opprinnelige innholdet i en prøve. Mange fiskepatogene bakterier, særlig de mer opportunistiske patogentypene som *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp. og *Yersinia* spp., vokser godt på ikke-selektive medier som Tryptic Soya Agar (TSA). Mange marine bakterier krever imidlertid tilsetning av salt, mens andre bakterier krever spesielle tilpasninger, som tilsetning av blod eller blodkomponenter (f.eks. *Pasteurella* spp.; (Alarcon et al. 2016), aminosyrer (f.eks. *Francisella noatunensis* og *Renibacterium salmoninarum*, (Olsen et al. 2006) eller andre vekstfaktorer. *Flavobacterium psychrophilum* er et eksempel på bakterier som krever vekstmedium med lavt næringsinnhold (Barnes og Brown 2011). Primærkulturer, særlig fra fisk, er som oftest blandingskulturer. Ofte er det flere opportunistiske mikroorganismer tilstede ved infeksjon. Siden fiskepatogene bakterier som oftest vokser langsomt kan det ta forholdsvis lang tid å få fram en renkultur og å kunne avlese et testresultat. Dyrkningsbasert diagnostikk er derfor avhengig av riktig valg av dyrkingsmedium, og kan stille store krav til mikrobiologisk kompetanse og erfaring. Det kan gjøre dyrkningsbasert diagnostikk vanskelig å automatisere.

### *Metoder basert på genteknologi*

Genteknologiske diagnoser er knyttet til genotypen, dvs. de spesifikke baserekkefølgene i genene. Dette er vesensforskjellig fra dyrkningsbaserte og andre fenotypiske diagnoser, som i stor grad påvirkes av ulike miljøfaktorer. Gensekvenser kan enkelt beskrives som rekkefølger av fire symboler (basene A, C, G og T), noe som gjør det enkelt å bygge opp og søke i databaser med gensekvenser. Informasjonen kan kobles til observerte, assosierte fenotyper, f.eks. kliniske og andre tilstander.

Genteknologiske metoder spenner fra påvisning av et konkret gen eller genfragment, til fullstendig karakterisering av hele arvestoffet i en organisme (genomet) gjennom sekvensering. For praktisk og kostnadseffektiv hurtigdiagnostikk har polymerase kjedereaksjon (PCR) vært den dominerende teknikken i over 20 år. Dette er en av flere teknikker som gjør det mulig å påvise et genfragment ved å lage mange kopier (amplifisering). Selve påvisningen kan gjøres på flere måter. Sanntids identifisering og kvantifisering (real-time PCR) er rask, kan automatiseres og er derfor mye benyttet. Kopier av et genfragment framstilt med PCR kan sekvenseres og sekvensen deretter sammenlignes med informasjon i databaser. Amplifiseringsteknikker kan benyttes til alt fra screening til spesifikk identifisering og kvantifisering. I noen grad kan disse teknikkene også benyttes til parallell påvisning av agens i samme reaksjon (multipleksing). DNA er forholdsvis stabilt og brytes ikke raskt ned selv om vertscellen dør. Genteknologiske metoder kan derfor i mange tilfeller brukes til å påvise, men i mindre grad til å skille mellom levende og døde agens. RNA er mindre stabilt og kan normalt ikke påvises fra døde agens.

Utviklingen innen sekvenserings- og informasjonsteknologi gjør at sekvensering i økende grad tas i bruk til diagnostikk og andre formål. Som for all annen diagnostikk er vektlegging av tid, kostnader og sikker og tolkbar informasjon forhold som vil være avgjørende for valg av diagnostisk metode. Innenfor en tidshorisont på 5 år vil amplifisering fortsatt være tilnærmet enerådende for diagnostiske formål i tilknytning til akvakultur, gradvis komplementert med sekvensering av genfragmenter. På noe lengre sikt vil sekvensering overta som gullstandard for utbruddsoppløring. Innen human klinisk mikrobiologi er helgenomsekvensering allerede i utstrakt bruk, og dette bidrar til at man raskt får tilstrekkelig informasjon om utbruddsstammer til å kunne verifisere smittebærere og smitekilder, lage utbruddsspesifikke hurtigmetoder, spore smitten og begrense skadeomfanget (Sekse et al. 2017).

### *Amplifiseringsteknikker - styrker og svakheter*

Bruk av amplifiseringsteknikker forutsetter i de aller fleste tilfeller forhåndskjennskap til hele eller deler av den gensekvensen man ønsker å kunne påvise. Korte syntetiske kopier (primere) av ett eller flere kjente sekvensmotiver brukes til å initiere amplifiseringsprosessen. I dette ligger både noe av styrken og svakheten. Velges tilstrekkelig spesifikke primere kan man oppnå svært høy spesifisitet på en diagnostisk test. Til gjengjeld kan en liten endring i en gensekvens føre til at en metode som er for spesifikk gir negativt svar, noe som ikke alltid er ønskelig. Alle organismer, inkludert patogener, kan utvise variasjon

også i gitte sekvensmotiver. Dersom man ikke kjenner til en egnet gensekvens for påvisning av et gitt agens, kan man heller ikke benytte vanlige amplifiseringsmetoder. Amplifiseringsmetoder er derfor uaktuelle for påvisning og karakterisering av nye og ukjente agens.

Amplifiseringsmetoder er vanligvis svært sensitive, og i teorien trengs bare en kopi av en gensekvens for at en PCR-metode skal påvise gensekvensen. Det forutsetter imidlertid at det ikke er kjemiske eller andre urenheter tilstede som hemmer eller blokkerer amplifiseringen. Falske positive kan oppstå dersom metoden ikke er tilstrekkelig spesifikk. I tillegg kan overføring av amplifiserte genfragmenter mellom prøver skje internt på et laboratorium, dersom laboratoriet ikke har nødvendig kontroll på de amplifiserte fragmentene (kryssforurensing). Mange laboratorier har en eller flere ganger opplevd problemer med slike falske positive testresultater på grunn av amplifiseringsmetodenes høye sensitivitet.

Prøveopparbeiding er et kritisk trinn, og viktigheten av dette trinnet er ofte undervurdert. Det er mest åpenbart om man benytter kvantitativ sanntids-PCR, hvor urenheter i DNA kan føre til signifikant redusert amplifiseringseffektivitet. Bare 10% reduksjon i amplifiseringseffektivitet kan medføre at man underestimerer faktisk konsentrasjon med 90%. Det er imidlertid sjeldent at urenheter fører til total blokkering av amplifiseringen. Falske negative testresultater skyldes derfor som oftest at det er lav prevalens av det aktuelle agens, eller at det er tatt for få eller for små prøver. Digital-PCR som er et alternativ til sanntids-PCR for kvantifisering, er i mindre grad sårbar for redusert amplifiseringseffektivitet, og kan i mange tilfeller benyttes til kvantifisering på lavere konsentrasjonsnivåer enn sanntids-PCR. De fleste amplifiseringsmetoder kan halv- eller helautomatiseres, er billige, og tiden fra prøveopparbeiding til ferdig analyseresultat er fra under en time til mindre enn et døgn.

Kvantitativ sanntids-PCR brukes i betydelig grad i akvakulturdiagnostikk, - i noen grad på sviktende tolkningsgrunnlag. Bruk av relevante kalibranter og kontroller gjennom hele analyseprosessen fra DNA-isolering er tidvis mangelfull. Riktig brukt gir både kvantitativ sanntids-PCR og digital PCR imidlertid gode data, og kan være verdifulle som del av et beslutningsgrunnlag.

De fleste fiskevaksiner inneholder inaktiverede agens som kan inneholde tilstrekkelig DNA og/eller RNA til å gi positivt utslag med PCR (Hoie et al. 1996). Mange opportunistiske fiskepatogener (særlig bakterier) befinner seg i miljøet, så vel som i syk fisk. Det medfører en reell risiko for at positive testresultater kan skyldes at agens befinner seg i miljøet, uten at det nødvendigvis er tilstede i vev fra syk fisk. Det er en rik og i stor grad ukjent diversitet blant akvatiske bakterier. Patogen-lignende isolater finnes ofte i miljøet og kan være vanskelige eller umulige å skille fra reelle patogener. Det finnes for eksempel mange forskjellige typer *Vibrio anguillarum* i marint miljø. Mer en 23 forskjellige serotyper er beskrevet (Pedersen et al. 1999, Mikkelsen et al. 2011). Det finnes dessuten mye *V. anguillarum* i sjøvann, og mange isolater lar seg ikke serotype. Antagelig er de fleste typer *V. anguillarum* ikke patogene for fisk i det hele tatt. Det er derfor svært utfordrende å utvikle pålitelige PCR-metoder mot fiskepatogene bakterier som *V. anguillarum* og de fleste opportunistiske fiskepatogene bakterier. Ny kunnskap kan også føre til at diagnostiske tester må tolkes på nye måter. Dette kan illustreres med *Yersinia ruckeri*, hvor flere laboratorier inntil nylig benyttet arts-spesifikk PCR som ikke kunne skille mellom klonale komplekser innen arten. I et nylig avsluttet forskningsprosjekt ble det vist at en subgruppe av serotype O1 er ansvarlig for nesten alle alvorlige tilfeller av yersiniose i norsk oppdrettslaks de siste mer enn 20 år (Gulla et al. 2018). Det aktuelle klonale komplekset er bare et av flere komplekser innen serotype O1 som finnes i Norge, og de øvrige kan ikke knyttes til sykdom. Det kan derfor ikke lenger anbefales å bruke artsspesifikk PCR mot yersiniose i laks.

### *Sekvenseringsteknikker - styrker og svakheter*

Sekvenseringsteknologien har utviklet seg veldig raskt gjennom de siste 10 årene. Først og fremst er det blitt svært billig (per sekvensert base) å produsere store mengder sekvensdata. Sekvensering kan gjøres både på miljøprøver, hele genomer, så vel som på hele transkriptomer. Sekvensering kan kombineres med amplifisering, såkalt amplikonsekvensering. Dette benyttes ofte for å identifisere alle eller de fleste grupper av bakterier som er tilstede i en prøve med utgangspunkt i 16S rRNA genet. Genet er så

konservert gjennom evolusjonen at det er mulig å bruke et enkelt primersett til å amplifisere et genfragment fra bortimot alle bakterier og archaea. Identifiseringen av opptil flere hundre arter i samme prøve gjøres da ved å sammenligne sekvensene mot databaser. Velger man å ta utgangspunkt i andre, mindre konserverte gener, kan man oppnå mer spesifikk informasjon som kan gi mer spesifikk identifisering og diagnostikk. Alternativet til amplikonsekvensering er såkalt shotgun eller helgenomsekvensering. Da sekvenseres alt DNA (eller RNA) som er tilstede i prøven. Helgenomsekvensering egner seg om man ønsker å detaljkartlegge et enkelt isolat, f.eks. en mistenkt utbruddsstamme. Shotgun-sekvensering er som helgenomsekvensering, men refererer til sekvensering av en blandingsprøve. Det er demonstrert at shotgun sekvensering av kliniske prøver kan være tilstrekkelig til å karakterisere utbruddsstammer av både bakterier og virus, til et nivå som gir sikker identifisering og mulighet for å utvikle spesifikke hurtigmetoder.

Amplikonsekvensering egner seg sjeldent for å identifisere spesifikke agens, men kan likevel gi verdifull informasjon om vesentlige forskjeller og likheter, f.eks. om helsetilstanden i tarmen hos ulike individer eller populasjoner. Amplikonsekvensering er det billigste sekvenseringsalternativet, og kan dessuten multiplekseres, slik at man både kan se på ulike amplikons og analysere flere prøver samtidig. Enkel amplikonsekvensering kan utføres på mindre enn et døgn, mens mer omfattende amplikonsekvensering kan ta flere dager. Bioinformatisk analyse av amplikonsekvensdata kan automatiseres.

Helgenom- og shotgun-sekvensering er egnet når man ikke vet nøyaktig hvilke(n) genfragment(er) man har nytte av å studere, og når man trenger informasjon om helheten og ikke bare om ett eller noen få genfragmenter. Transkriptomanalyser gir data kun fra levende organismer, og transkriptomet er et fenotypisk uttrykk for hvilke gener som var aktive på det tidspunktet prøven ble tatt. Disse sekvenseringstypene er dyrere enn amplikonsekvensering, men flere prøver analyseres samtidig (multipleksing). Bioinformatisk analyse av helgenom- og shotgun- sekvensdata er mer krevende enn analyse av amplikonsekvensdata. Det er imidlertid mulig å analysere slike data med fokus på bare bestemte gener eller varianter, og utvide spekteret ved behov. Sekvensdata kan dessuten re-analyseres, noe som er en stor fordel sammenlignet med andre analysemetoder.

### *Konklusjon*

Alle diagnostiske teknikker og metoder har sine fordeler og ulemper. I de fleste tilfeller vil en amplifiseringsmetode være raskere og mer kostnadseffektiv enn dyrking, men i noen tilfeller kan det medføre en økt risiko for et positivt testresultat som skyldes ikke-infeksiøst agens eller både levende eller døde agens som kun finnes i miljøet. Amplifiseringsmetoder gir også en økt risiko for et negativt testresultat som skyldes at metoden kan være for spesifikk og ikke fanger opp nye genetiske varianter. Amplifiseringsmetoder kan kun benyttes til påvisning av kjente agens, og kan i stor grad automatiseres. De gir også muligheter til multipleksing, om enn i begrenset omfang. Dyrking gir, hvis det lykkes, mulighet for å verifisere koblingen mellom et agens og kliniske tilstander, og gir dessuten mulighet for å utvikle spesifikke hurtigmetoder som PCR, og å utvikle klassiske vaksiner. Dyrking er imidlertid, som regel, mer tidkrevende enn amplifisering, og mange agens lar seg ikke dyrke eller krever spesielle dyrkingsmetoder. Dyrking kan i noen tilfeller benyttes til å påvise både kjente og nye varianter av agens. Sekvensering er forholdsvis tidkrevende og kostbart i utgangspunktet, men satt i system kan det være både rimelig og raskt, og kan gjøres slik at både kjente og nye varianter lar seg påvise. Amplikonsekvensering har mange av de samme begrensningene som andre amplifiseringsmetoder, men kan multiplekseres til svært høyt nivå. Helgenom eller shotgun-sekvensering er det metodealternativet som har lavest sannsynlighet for å ha for liten eller for høy spesifisitet.

## Epidemiologiske metoder - styrke og svakheter

*Lars Qviller*

Epidemiologi er studiet av mønster innen sykdom og helserelaterte parametere i populasjoner. Dette innebærer tallbehandling, statistikk og populasjonsmodeller som viser hvordan sykdommen spres i en mottakelig populasjon, samt faktorer som påvirker sykdommen og spredningen. Epidemiologi har flere

funksjoner, der overvåkning, forskning og evaluering kan anses som de viktigste. Det er vanlig å dele inn epidemiologi i deskriptiv og analytisk epidemiologi, men det er ikke noe skarpt skille mellom disse begrepene.

Epidemiologiske metoder har helt andre anvendelsesområder enn diagnostikk, og disse tilnærmingene kan ikke sammenlignes med hensyn på styrker og svakheter. Diagnostikk gir forskjellig sensitivitet og spesifisitet for påvisning, og har ulike anvendelsesområder for ulike agens. Epidemiologiske metoder er avhengige av datagrunnlaget og til de statistiske usikkerhetene til metoden og datamaterialet. Styrken til en epidemiologisk undersøkelse må forstås i lys av modellrammeverket, hvilke antagelser som tas, og usikkerheter defineres aller helst kvantitativt. Den aller beste evalueringen av en modell gjøres ved å sammenligne modellerte og observerte data. Vi kaller dette en validering av modellen, og denne evalueringen må gjøres individuelt for alle modeller som utvikles.

### *Deskriptiv epidemiologi*

Deskriptiv epidemiologi er spesielt viktig i et overvåkningsperspektiv. Her beskrives gjerne hvordan en helseparameter fordeler seg i en populasjon. Et relevant eksempel kan være hvordan infeksjøs lakseanemi fordeler seg i en oppdrettspopulasjon, eller hvordan tilfellene er distribuert langs kysten. Det er også mulig å se på den demografiske fordelingen av en sykdom, og derigjennom identifisere hvilke aldersgrupper som er mest utsatt. Det er vanlig å bruke relativt enkle statistiske modeller, og beregne parametere som forventningsverdi, for eksempel gjennomsnitt; eller spredningsmål slik som varians. Dette er viktig arbeid som gir forståelse for hvor vanlig en sykdom er, hvordan den er utbredt, eller hvor lenge en epidemi varer. Man kan også bruke noe mer avanserte populasjonsmodeller for å beskrive spredningspotensial i en populasjon, eller beregne  $R_0$ . Overgangen til analytisk epidemiologi blir ofte flytende, fordi en beskrivelse av en helseparameter kan gi innblikk i virkningsmekanismer. Hvis en sykdom ofte rammer unge individer, er det naturlig å anta at den gir langvarig immunitet.

### *Analytisk epidemiologi*

En annen viktig del av arbeidet med epidemiologi er å finne virkningsmekanismer og faktorer som påvirker helseparametere, eller å evaluere inngrep, slik som behandlinger eller forebyggende tiltak. I analytisk arbeid med sikte på å finne årsakssammenhenger bruker man ofte korrelasjonsstudier for å finne assosiasjoner mellom en sykdom og potensielle virkningsmekanismer. For å evaluere effekten av en behandling kan man sammenligne en behandlet gruppe med de som får placebobehandling. Analytisk epidemiologi kan også trekke inn kompliserte populasjonsmodeller, simuleringer, eller populasjonsøkologiske differensialligninger for å se på gjensidige påvirkninger. I denne rapporten er epidemiologiske spredningsmodeller spesielt viktige.

### *Modellering*

Begrepet modellering er ganske uklart, og oppleves av mange som en uforståelig øvelse som i liten grad gjengir virkeligheten. Hensikten med en modell er faktisk å forenkle kompleksiteten i virkeligheten. En deskriptiv modell søker å beskrive et fenomen i en hel populasjon ved hjelp av noen få anerkjente begreper. En vanlig og enkel deskriptiv modell beskriver populasjonsdata med gjennomsnitt og standardavvik. Når populasjonen beskrives på denne måten antar man en normalfordeling. I populasjoner som ikke er normalfordelte kan typetall eller median gi bedre beskrivelser av populasjonen enn gjennomsnitt. Ved usikkerhet kan man validere denne enkle modellen ved å plote normalfordelingskurven over de observerte dataene, og se om det er noenlunde overensstemmelse mellom predikerte og observerte data.

En litt mer komplisert modell er regresjonsmodellen. Her ser man om to fenomener *samvarierer*, og beskriver forholdet mellom fenomenene lineært. Hvis for eksempel smittepresset øker med  $x$ , så viser modellen at laksen får på seg  $y$  flere lakselus. Styrken til denne modellen kan beskrives gjennom  $R^2$ , som er et mål på hvor mye av variasjonen i antall lakselus som blir forklart av smittepress. I en regresjonsanalyse gjøres antagelser om lineær sammenheng, sannsynlighetsfordelinger og representative utvalg. For å være sikker på at disse antagelsene er noenlunde korrekte, må man sammenligne

modellprediksjoner med uavhengige observasjoner. Det beste målet på styrken av analysen blir da korrelasjonen mellom data predikert av modellen og de uavhengige observasjonene.

Modellene kan bli mye mer kompliserte enn dette. Det virker som om det uklare begrepet *modellering* ofte brukes på komplekse modelløvelser, selv om nesten alle representasjoner av data baserer seg på en eller annen form for modell. Med økt kompleksitet trekkes ofte inn flere antagelser. Det er derfor viktig å finne gode avveininger mellom kompleksitet, hvor mye data man har og hvilke antagelser man gjør. Jo mer kompleks modellen er, desto viktigere blir det å teste gyldigheten til antagelsene gjennom validering.

Styrken og usikkerheten til modellen blir et produkt av hvor godt datamaterialet er, og hvor gyldige antagelsene er. Alt dette kan besvares gjennom en god modellvalidering, og modellens styrke beskrives kvantitativt som avviket mellom observerte og modellerte data.

## Patogener -smittestoff

### *Generelt*

En rekke ulike smittestoff kan infisere fisk i sjøvann og ferskvann. I noen tilfeller fører infeksjonen til sykdom. I mange tilfeller dør fisken, eller den blir svekket og spist av annen fisk. I en populasjon med få mottakelige verter kan smittestoffene gå til grunne før flere mottakelige individer blir infisert. Resultatet kan være at infeksjonen dør ut ( $R_0$  er mindre enn 1).

I oppdrett vil det være et stort antall mottakelige individer. Mange blir smittet og infeksjonen opprettholdes i miljøet ( $R_0$  er større enn 1). I en villfiskpopulasjon er en sykdom ofte et fenomen, i et oppdrettsanlegg kan samme sykdom være et problem.

Innen infeksjonslære hos fisk omtales gjerne fire hovedgrupper av smittestoffer; bakterier, virus, parasitter og sopp. Historisk ble det lagt mest vekt på parasitter, fordi de kunne studeres med det blotte øyet og ved hjelp av mikroskop. I mellomkrigsårene ble det klart at enkelte bakterier kunne gi sykdom hos fisk. Kunnskapen om bakteriesykdommer økte i årene etter annen verdenskrig, samtidig som antibiotika ble introdusert som et viktig hjelpemiddel ved bakteriesykdommer, både til behandling og forebygging.

I Norge har vaksiner erstattet antibiotika som forebyggende tiltak mot noen tapsbringende bakteriesykdommer. I de siste tiårene har virussykdommer blitt en viktig årsak til sykdom hos både fisk i oppdrett og hos villfisk. Utvikling av moderne metoder har gjort det mulig å studere virus i laboratoriet, og nye virus har blitt identifisert og karakterisert. Enkelte soppinfeksjoner har vært kjent i mange år, og de har etter hvert fått økende betydning, blant annet som følge av forbud mot bruk av kjemikalier til desinfeksjon og forebyggende tiltak.

I det følgende gis det en omtale av enkelte smittestoffer der sannsynligheten for og konsekvensen ved overføring av smitte fra villfisk til oppdrettsfisk og *vice versa* synes å være spesielt stor, eller det er lite kunnskap om disse forholdene.

## Patogener - Virus

*Guro Løkka, NMBU*

### *Viralt hemoragisk septikemi-virus - Viral hemoragisk septikemi*

Agens: Viralt hemoragisk septikemi-virus (VHSV) er et kappekledd virus med enkeltrådet, negative sense-RNA-genom. VHSV tilhører slekten *Novirhabdovirus* i familien *Rhabdoviridae*. Fire genotyper av viruset er beskrevet (I, II, III og IV), som igjen er inndelt i subtyper.

Sykdom: Viral hemoragisk septikemi (VHS) karakteriseres av karskade og sirkulasjonsforstyrrelser som gir blødninger hos fisken. Blødningene er lokalisert i huden, særlig på siden av og foran på hodet. Syk fisk har utstående øyne og oppsvulmet buk, mørk farge i huden og bleke gjeller. Fisken er ofte svimete med unormalt svømmemønster. Blødninger som skyldes svekkelse av blodkarene, gir væskeansamlinger i nyre, lever, milt, tarm og svømmeblære, og fisken dør til slutt av multippel organsvikt. VHS kan gi høy dødelighet hos mange fiskearter i mange ulike familier.

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: VHSV kan påvises ved molekylærbioologiske metoder (RT-PCR) eller ved dyrking av virus i cellekultur. VHSV kan også påvises ved immunohistokjemi (farging av virusproteiner i vevssnitt) (Lorenzen et al. 1988). Vev som bør undersøkes for påvisning av VHSV, er hjerne, hjerte, milt og fornyre (Veterinærinstituttet 2017, Sandlund et al. 2014, OIE 2017). Gjelleprøver har høy prevalens for VHSV, men viser ikke om fisken faktisk er smittet eller bare bærer viruset på ytre gjeller. For påvisning av VHSV har molekylærbioologiske metoder vist seg å være noe mer sensitiv enn tradisjonell virusdyrking i cellekultur (Hope et al. 2010, Knüsel et al. 2007, Sandlund et al. 2014).

Vertsspekter: VHSV er isolert fra ca. 80 arter, både fisk i fersk- og saltvann, og fisk i oppdrett og vill fisk (OIE 2017). I oppdrett er utbrudd med høy dødelighet primært et problem hos regnbueørret, men også oppdrettet piggvar kan rammes (Johansen et al. 2011a). Mens noen genotyper gir sykdom fortrinnsvis på én fiskeart, har andre et bredere vertsspekter. Hos regnbueørret er det primært genotype Ia som gir høy dødelighet, både i ferskvann og saltvann. Genotype III er vist å gi sykdom hos oppdrettet piggvar (Sandlund et al. 2014), hos kveite (Bowden 2003), hos regnbueørret (Dale et al. 2009) og hos rensefisk i Skottland (Munro et al. 2015, Veterinærinstituttet 2017). Atlantisk laks i Canada har jevnlig vært infisert av VHSV genotype IVa (Garver et al. 2013) som eksperimentelt har vist seg å gi kliniske og patologiske forandringer (symptomer) hos laks både ved injeksjon i bukhole og kohabitering med smittet sild (Lovy et al. 2013). Ved eksponering av laks for europeiske isolater av VHSV har det derimot ikke blitt påvist kliniske symptomer, og virus har sjeldent blitt påvist (King et al. 2001).

Forekomst: Genotype I, II og III er funnet i Europa, mens genotype IV er funnet i Nord-Amerika, nordlige Stillehavsområder (Sandlund et al. 2014), og nylig også hos rensefisk på Island. I The Great Lakes i Nord-Amerika har det siden 2005/2006 vært gjentatte alvorlige utbrudd av VHS genotype IVb som har involvert mer enn 28 ville ferskvannsarter, med høy dødelighet hos en rekke av artene (OIE 2017).

Norge har igjen status som VHS-fri sone for oppdrettsfisk. I 2007-2009 var det utbrudd av VHS hos oppdrettet regnbueørret i Storfjorden (Dale et al. 2009). Utbruddet skyldtes genotype III, som normalt anses som en marin type, men mutasjoner hadde gjort denne spesifikke varianten lik genotype Ia (Øystein Evensen, NMBU: personlig kommunikasjon). Denne varianten av virus ble vist eksperimentelt å gi opptil 100 % dødelighet ved bukholeinjeksjon hos yngel av regnbueørret og moderat dødelighet ved både badesmitte og injeksjon hos større ørret (Duesund 2008). Smittekilden for utbruddene i Storfjorden er fortsatt ukjent, men smitten kom mest sannsynlig via fôret (Øystein Evensen, NMBU: personlig kommunikasjon). Ved undersøkelser av annen fisk i fjorden etter utbruddet i Storfjorden i 2007 ble det ikke funnet virus hos oppdrettet torsk og sei i ventemerder, mens VHSV genotype Ib ble funnet hos enkelte sild ved fjordutløpet (Dale et al. 2009). Genotype Ib er senere funnet med høy prevalens hos sild og annen marin fisk langs norskekysten (Johansen et al. 2013, Sandlund et al. 2014). I Nord-Amerika er høy dødelighet hos stillehavssild sett i sammenheng med påvisning av VHSV genotype IVa (Marty et al. 2010, Marty et al. 2003, Meyers et al. 1999).

Smittespredning og kontrolltiltak: VHSV smitter mellom fisk ved infisert kroppsvæske som urin og fortæring av infisert materiale. VHSV kan overleve flere uker utenfor verten i kjølig vann, og fisk som overlever et utbrudd kan være bærere av virus i opptil ett år avhengig av vanntemperatur (Meier et al. 1994). VHSV kan også overleve i frossen fisk, og smitte videre hvis infisert fisk brukes som fôr. VHSV anses som svært tilpasningsdyktig i nye miljøer og nye verter. Det finnes ingen godkjent vaksine mot VHS. VHS er en meldepliktig listeført sykdom i henhold til regelverket i Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE) og i Norge (liste 2), og sykdommen vil bli bekjempet ved «stamping out», det vil si destruksjon av all fisk ved den smittede lokaliteten.



Tilstedeværelse av VHSV i det marine miljø hvor viruset har sitt opphav kan representere en trussel for oppdrettsfisk (Johansen et al. 2011a). VHS-smitte er vist fra villfisk til oppdrettsfisk, og i et tilfelle *vice versa* (Kurath og Winton 2011, Garver et al. 2013). Langs norskekysten er VHSV genotype Ib funnet hos vill, marin fisk som sild, og dette utgjør sannsynligvis den største risikoen for smitte for oppdrettsfisk i Norge, ettersom genotype Ib har gitt sykdom i noen tilfeller hos oppdrettet regnbueørret tidligere (Sandlund et al. 2014). I Skottland er VHSV genotype III påvist hos leppefisk brukt som rensefisk for avlusning (Hall et al. 2013, Munro et al. 2015, Wallace et al. 2017). Det var denne varianten som gav dødelighet hos regnbueørret under utbruddene i Storfjorden i 2007-2009, og bruk av vill rensefisk kan derfor representere en potensiell smittekilde for VHS til oppdrettsfisk.

#### *Infeksiøst hematopoetisk nekrose-virus - Infeksiøs hematopoetisk nekrose*

Agens: Infeksiøst hematopoetisk nekrose-virus (IHNV) er et kappekledd, enkelttrådet virus med negative sense-RNA-genom. I likhet med VHSV tilhører IHNV slekten *Novirhabdovirus* i familien *Rhabdoviridae*. IHNV klassifiseres i fem hovedgrupper (U, M, L, J og E). Hos regnbueørret er det primært isolater fra gruppe M som er mest virulent og gir alvorlig sykdom (Peñaranda et al. 2009), men også isolater fra genogruppe E er påvist hos regnbueørret i europeiske land (Cieslak et al. 2016, Moldal 2018).

Sykdom: Infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN) er en akutt systemisk infeksjon som karakteriseres av karskade og sirkulasjonsforstyrrelser og som kan føre til høy dødelighet. Sykdommen gir problemer med osmoregulering og blodsirkulasjonen. Makroskopiske sykdomstegn er utstående øyne, væske i bukhalen og mørk pigmentering. Mikroskopisk ses ødeleggelse av bloddannende organer (Moldal 2018).

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: IHNV kan påvises ved immunohistokjemi, dyrkning av virus og molekylærbiologiske metoder (RT-PCR). Molekylærbiologiske metoder har vist seg å være mer sensitive for påvisning av IHNV enn virusdyrkning i cellekultur (Knüsel et al. 2007). Makroskopiske undersøkelser og undersøkelser av vevssnitt er nødvendig for påvisning av sykdommen.

Vertsspekter: IHNV har sitt naturlige reservoar hos laksefisk på stillehavskysten av Nord-Amerika. IHN rammer primært laksefisk (regnbueørret, stillehavslaks, Atlantisk laks) og yngel er mer utsatt enn voksen fisk. IHNV er blitt påvist hos marin fisk, både ved eksperimentell smitte og hos ville bestander (Moldal 2018).

Forekomst: IHN har aldri vært påvist i Norge, som har hatt fristatus for sykdommen siden 1994. Sykdommen forekommer i USA, Canada, Chile, Asia (Japan, Kina, Korea, Iran) og enkelte europeiske land (Italia, Frankrike, Tyskland, Belgia, Nederland, Russland, Østerrike, Sveits, Polen og Finland). IHN har opptrådt som alvorlige epidemier under oppdrett av atlantisk laks på vestkysten av Canada (Saksida 2006).

Smittespredning og kontrolltiltak: Spredning av IHNV er stort sett knyttet til infiserte egg og yngel av laksefisk. Smitte skje primært horisontalt, men vertikal smitte kan forekomme. Smitte kan skje til ville bestander, og disse kan potensielt utgjøre smittereservoar. I Canada har man mistenkt sild for å være bærer av IHNV som smitter atlantisk laks (Saksida 2006). Det er utviklet flere effektive vaksiner mot IHNV, blant annet en DNA-vaksine som er godkjent i Canada (Evensen og Leong 2013, Biacchesi 2014). Vaksinasjon mot IHN i dagens situasjon er ikke aktuelt i Norge. IHN er en meldepliktig listeført sykdom i henhold til regelverket i OIE og i Norge (liste 2), og vil bekjempes med å slakte ut hele populasjonen på lokaliteter dersom smitte påvises.

#### *Infeksiøst lakseanemi-virus - Infeksiøs lakseanemi*

Agens: Infeksiøst lakseanemi-virus (ILAV) er et kappekledd, enkelttrådet virus med negative sense-RNA-genom. Det tilhører slekten *Isavirus* i familien *Orthomyxoviridae*. Det finnes både varianter som er ikke-virulente (HRP0) og virulente varianter som gir sykdom (HRPΔ). Det har lenge vært antatt at HRP0-varianter kan mutere til HRPΔ-varianter, og en slik sammenheng er nylig vist på Færøyene. Det er også påvist ILAV HRP0 og ILAV HRPΔ med nært slektskap på et settefiskanlegg i forbindelse med ILA-utbrudd i

Norge i 2015 (Moldal pers med.). Infeksjonsporten for ILAV er slimhinner, inkludert gjeller, hud og trolig tarm (Aamelfot et al. 2015b, Mikalsen et al. 2001).

**Sykdom:** Infeksiøs lakseanami (ILA) er primært et sykdomsproblem hos oppdrettet atlantisk laks i sjøvannsfase. Sykdommen kan ofte karakteriseres som «ulmebrann», ettersom det kan ta lang tid fra infeksjon til utbrudd av sykdom i et anlegg. Dødeligheten er ofte lav, men sykdommen kan også opptre akutt med høy dødelighet. ILAV infiserer primært endotelceller i blodårene og gir karskade og dermed sirkulasjonsforstyrrelser. Obduksjonstegn ved ILA er tegn på anemi og sirkulasjonsforstyrrelser, som blødninger i øye, hud og indre organer, nekroser, væske i bukhulen og ødemer (Aamelfot et al. 2014, Lyngstad et al. 2018, Evensen et al. 1991).

**Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk:** Viruset påvises ved molekylærbiologiske metoder (RT-PCR), dyrking i cellekultur og immunhistokjemi (IHC). Sykdomsdiagnostikk baseres på obduksjon og mikroskopi av vevsnett (histopatologi), inkludert IHC.

**Vertsspekter:** Naturlige utbrudd med ILA har primært blitt påvist hos oppdrettet atlantisk laks i sjøvannsfase, men sykdom har også blitt påvist i smolt. ILAV uten sykdom er påvist hos regnbueørret og coho laks (Brun og Lillehaug 2010, Veterinærinstituttet 2017), og ILAV er detektert med RT-PCR hos torsk og sei som har stått rundt merder med ILA-utbrudd (MacLean et al. 2003). Hos villaks er både ikke-virulent og virulent type av ILAV funnet, men sykdom er ikke påvist (Plarre et al. 2005, Raynard et al. 2001). Eksperimentell injeksjonssmitte har gitt replikasjon av ILAV hos flere arter inkludert brunørret, sjøørret, regnbueørret, arktisk røye, sild og atlantisk torsk (Grove et al. 2007, Nylund et al. 2002). Tilstedeværelse av en karakterisert ILAV-reseptor er nødvendig for å være en potensiell vert for ILAV, og denne er funnet hos laksefisk, enkelte abbor- og torskearter inkludert sei, men ikke hos flatfisk (Aamelfot et al. 2015a).

**Forekomst:** ILAV-isolater har ved slektskapsanalyser blitt delt i en europeisk og en nord-amerikansk hovedgruppe. Sykdommen eller viruset er registrert i de fleste land som driver lakseoppdrett, inkludert Norge, Canada, USA, Chile, UK, Færøyene og Irland. De siste årene er det registrert 1-20 årlige utbrudd av ILA i Norge (Lyngstad et al. 2018).

**Smittespredning og kontrolltiltak:** ILAV smitter horisontalt via slim og blod fra infiserte verter. Vertikal smitte fra stamfisk til egg kan ikke utelukkes (Nylund et al. 2007, Vike et al. 2009). Overlevelse av ILAV i sjøvann er rapportert til mindre enn tre timer (Vike et al. 2014). Det er spekulert i hvorvidt lakselus kan være mekanisk vektor for ILAV og overføre viruset fra fisk til fisk (Oelckers et al. 2014b, Nylund et al. 1994).

Ettersom ILAV finnes hos villfisk, kan disse vertene utgjøre et reservoar for smitte til oppdrettsfisk (Johansen et al. 2011a). Ikke-virulent ILAV som finnes hos oppdrettsfisk er antatt å ha sitt opphav fra villaks (Christiansen et al. 2011, Lyngstad et al. 2012, Nylund et al. 2003). Det er ikke påvist smitte av ILAV fra oppdrettsfisk til villfisk (Nylund et al. 2007), men ILAV er funnet hos rømt oppdrettslaks og vil derfor kunne utgjøre en risiko for smitte til vill fisk. ILAV har også vist seg å smitte eksperimentelt fra blåskjell til laks (Molloy et al. 2014). Det finnes vaksiner mot ILA, men disse gir ikke full beskyttelse (Veterinærinstituttet 2017, Merour og Bremont 2014). Vaksinasjon mot ILA i Norge kan gjennomføres i områder med et bekjempelsesprogram. Det er ikke tillatt å vaksinere mot ILA i fristatusområder eller områder med godkjent overvåkningsprogram. ILA er en meldepliktig listeført sykdom i henhold til regelverket i OIE og i Norge (liste 2), og bekjempes ved destruksjon av syk fisk, opprettelse av kontrollområder og koordinert brakklegging.

### *Salmonid alfavirus – Pankreassykdom*

**Agens:** Salmonid alfavirus (SAV) er et kappekledd virus med positiv RNA-genom. Det tilhører slekten *Alphavirus* i familien *Togaviridae*. En kjenner til seks ulike sub-typer av SAV. I Norge er det funnet SAV2 og SAV3. Viruset er antatt å smitte via gjeller og tarm (Graham et al. 2010, Graham et al. 2011).

**Sykdom og patologi:** SAV forårsaker pankreassykdom (pancreas disease - PD) hos primært atlantisk laks og regnbueørret i sjøvannsfase. Dødeligheten kan variere. SAV kan også gi «sleeping disease» hos regnbueørret i ferskvann, noe en ser i Europa. Syk fisk får kroniske skader i bukspyttkjertel (pankreas), noe som fører til at produksjonen av fordøyelsesenzymer avtar, som igjen gir redusert tilvekst. Syke individer har ofte betennelse i hjerte- og skjelettmuskulatur som hemmer blodsirkulasjonen og påvirker svømmeatferden. Infeksjonen rammer også spiserørmuskulaturen, og fisken slutter å spise. Andre organer kan også påvirkes.

**Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk:** Virus kan påvises ved immunhistokjemi, molekylærbiologiske metoder (RT-PCR) og/eller ved dyrkning av virus i cellekultur. Sykdomsdiagnosen er basert på mikroskopi av vevsnett (histopatologi) (Veterinærinstituttet 2017).

**Vertsspekter:** Laks og regnbueørret er mottakelige arter. SAV er funnet hos vill flatfisk (Snow et al. 2010), og i ett tilfelle hos villaks (Biering et al. 2013) uten at klinisk sykdom er observert. Sjørret ser ut til å være mindre mottakelig for SAV enn laks, dette er vist både eksperimentelt (Boucher et al. 1995) og ved at SAV ikke er funnet i screeninger av vill sjørret fra områder med hyppige PD-utbrudd (Madhun et al. 2016b).

**Forekomst:** I Norge pågår det to PD-epidemier. SAV3 har vært utbredt på Vestlandet siden 2003-04, og de fleste tilfeller av SAV3 forekommer sør for Stadt. SAV2 har derimot spredd seg raskt i Midt-Norge siden 2010, og de fleste tilfeller av SAV2 forekommer nord for Hustadvika i Møre og Romsdal (Bang Jensen et al. 2018). I 2017 ble det rapportert om 176 tilfeller av PD i Norge (Bang Jensen et al. 2018). I Skottland/Irland er variantene SAV1, 2, 4, 5 og 6 kjent, mens SAV2 gir «sleeping disease» hos regnbueørret i ferskvann i Frankrike (Veterinærinstituttet 2017). De fire nordligste fylkene søkes holdt frie for PD, og tiltak settes i verk når smitte påvises.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** Det største reservoaret for smitte anses å være oppdrettsfisk, smitten spres i sjø og med transport og flytting av infiserte populasjoner mellom lokaliteter. SAV har vist seg å kunne overleve lenge i vann, særlig ved lave temperaturer (Graham et al. 2007). Utbrudd av PD ser ut til å være nært knyttet til stress (Bang Jensen et al. 2016), og raskt stigende temperaturer gir også økt smittefare (Stene et al. 2014). Alle arter laksefisk i anlegg med ubehandlet sjøvann skal i henhold til forskrift undersøkes månedlig for mulig SAV. Intensiv helseovervåking for tidlig påvisning av SAV er et viktig grunnlag for å hindre smittespredning av PD. Rask nedslakting av infiserte populasjoner og hygieniske tiltak ved transport av smolt og slaktefisk, samt utsett i sjø innenfor brakklagte områder er gunstig for å hindre smittespredning (Bang Jensen et al. 2018). Vaksinasjon mot PD er vanlig i deler av Norge, men effekten av vaksinene er omdiskutert (Merour og Bremont 2014). I 2017/2018 har det blitt gitt tillatelse til bruk av DNA-vaksine mot SAV. PD er en listeført og meldepliktig sykdom hos OIE og i Norge (liste 3).

#### *Nervøst nekrosevirus - Viral nervøs nekrose/ Viral encefalopati og retinopati*

**Agens:** Nervøst nekrosevirus (NNV) er et nakent enkelttrådet RNA-virus tilhørende slekten *Betnodavirus* i familien *Nodaviridae*.

**Sykdom og patologi:** NNV forårsaker sykdommen viral nervøs nekrose (VNN)/viral encefalopati og retinopati (VER), som gir ødelagt nervevev i hjerne, ryggmarg og øye. Særlig hos larver og yngel fører utbrudd med NNV til høy dødelighet. Eldre fisk kan være bærer av virus uten at sykdomstegn er tilstede. Et vanlig sykdomstegn er endret svømmeatferd som spiralsvømming.

**Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk:** NNV kan påvises ved immunhistokjemi, molekylærbiologisk metode (RT-PCR) og virusdyrking. Sykdommen diagnostiseres ut ifra patologiske endringer i nervevev.

**Vertsspekter:** Nodavirus er registrert hos mer enn 40 fiskearter i hele verden, inkludert arter fra både ferskvann og marint miljø (Yong et al. 2017). I Norge er utbrudd registrert hos kveite (Grotmol et al. 1997), piggvar (Johansen et al. 2004), torsk (Patel et al. 2007) og leppefisk (Korsnes et al. 2017). NNV er påvist hos både oppdrettet og vill fisk.

Forekomst: VNN/VER forekommer over hele verden, og er særlig et problem for oppdrettsindustrien i Middelhavsområdet (Yong et al. 2017). I Norge er VNN/VER påvist hos marine arter som kveite, piggvar og torsk, og hos vill leppefisk langs Norskekysten er VNN påvist med høy prevalens og stor genetisk variasjon i virusgruppene (Korsnes et al. 2017).

Smittespredning og kontrolltiltak: Fiskelarver og ung fisk er stort sett mer mottakelig for nodavirus enn større fisk. Viruset kan smitte både horisontalt og vertikalt (Yong et al. 2017). Smitte mellom ulike fiskearter er vist eksperimentelt, både fra piggvar til torsk (Korsnes et al. 2012) og fra dorade/havkaruss til havabbor (Castric et al. 2001). Voksen havabbor ble imidlertid ikke smittet av kohabiterende dorade/havkaruss infisert fra et naturlig utbrudd av VNN (Toffan et al. 2017). NNV er et svært motstandsdyktig virus, og kan overleve lenge i sjøvann. Det finnes ingen bevis for smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk. Utbredelsen av VNN hos vill leppefisk i Norge tilsier at en bør være forsiktig ved bruk av villfanget rensefisk i oppdrett. Det er begrunnet i at virus kan smitte til oppdrettsfisk og at flytting av leppefisk over store geografiske avstander kan introdusere virus til nye steder. Det finnes ikke effektiv behandling mot VNN/VER. I Norge er VNN/VER listeført (liste 3) og skal rapporteres til Mattilsynet.

#### *Infeksiøst pankreasnekrose-virus - Infeksiøs pankreasnekrose*

Agens: Infeksiøst pankreasnekrose-virus (IPNV) er et nakent virus med dobbelttrådet RNA-genom. Det tilhører slekten *Aquabirnavirus* i familien *Birnaviridae*. Tarmen er mulig primær inngangsport for viruset (Biering og Bergh 1996).

Sykdom: Infeksiøs pankreasnekrose (IPN) er en virussykdom som primært er knyttet til laksefisk i oppdrett, hvor yngel og postsmolt tilsynelatende er mest mottakelige for sykdommen. Dødeligheten kan variere fra ubetydelig og opptil 90 %, avhengig av virusstamme, fiskestamme og miljø- og driftsmessige forhold (Moldal og Bornø 2018). IPN fører til sykdomsforandringer i bukspyttkjertel (pankreas), tarm og lever. Mikroskopisk ses vevsdød (nekroser) i lever og eksokrin pankreas (Veterinærinstituttet 2017).

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: Virus kan påvises ved immunhistokjemi, RT-PCR og virusdyrking i cellekultur. Sykdomsdiagnose stilles ikke på bakgrunn av tilstedeværelse av virus alene, men ved sammenfallende histopatologiske funn.

Vertsspekter: Sykdomsutbrudd av IPN ses for det mest hos laksefisk, men også hos kveite, piggvar og torsk (Brun og Lillehaug 2010). IPNV er funnet hos en rekke ulike ville og oppdrettede fiskearter, samt hos bløtdyr og skalldyr (Raynard et al. 2007). Det er vist i forsøk at leppefisk og rognkjeks kan infiseres med IPNV (Gulla og Bornø 2018, Gibson et al. 1998), og IPNV er funnet hos leppefisk i lakseanlegg med IPN-utbrudd (Johansen et al. 2016). IPNV er ikke påvist hos villfanget norsk rensefisk (Gulla og Bornø 2018).

Forekomst: IPNV finnes i store deler av verden, mens sykdomsutbrudd med IPN er funnet der det foregår oppdrett av mottakelige arter. Antall rapporterte IPN-utbrudd hos oppdrettet laksefisk har sunket betydelig i Norge de seneste årene til ca. 20 - 30 utbrudd i året (Moldal og Bornø 2018). Viruset ser ikke ut til å være utbredt hos vill laksefisk i Norge.

Smittespredning og kontrolltiltak: IPNV er motstandsdyktig mot både lav pH og høye temperaturer, samt kan tåle uttørking og overleve lenge i både ferskvann og sjøvann. Fisk som overlever IPN-smitte vil være persistente smittebærere over lang tid, og periodevis skille ut virus. Vertikal overføring forekommer (fra stamfisk til avkom). I Norge blir nesten all oppdrettslaks vaksinert mot IPN før sjøsetting, men effekten av vaksineringen er omdiskutert. Det er avlet frem atlantisk laks og regnbueørret som er motstandsdyktig mot IPNV, og denne typen rogn (QTL) er nå vanlig i Norge (Lind et al. 2009). Det er også jobbet med systematisk utrydding av «husstammer» av IPNV i settefiskfasen. Tap ved IPN-utbrudd anses å være knyttet til stress. Gode oppdretts- og miljøforhold, som god vannkvalitet, riktig fôr og drift, er viktig for å unngå store tap (Veterinærinstituttet 2017). IPN er ikke lenger en listeført sykdom i Norge eller av OIE, men antall utbrudd registreres i Norge.

*Piscint orthoreovirus - Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse*

Agens: Piscint orthoreovirus (PRV) er et nakent virus med dobbeltrådet RNA-genom. Det tilhører slekten *Orthoreovirus* i familien *Reoviridae*.

Sykdom: PRV forårsaker sykdommen hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) hos atlantisk laks, og graden av HSMB-lesjoner har vist seg å være relatert til mengde PRV i blodceller (Finstad et al. 2012). PRV er imidlertid ofte til stede i laksen uten at HSMB utvikles. HSMB påvises oftest hos ung laks i sjøvannsfase, men også i ferskvann. Sykdommen gir moderat, men varierende grad av dødelighet, og i kombinasjon med stress og håndtering blir utfallet gjerne mer alvorlig. Både fiskehelsetjeneste og Mattilsynet oppfatter HSMB som et betydelig problem innen norsk lakseoppdrett. HSMB gir store sirkulasjonsforstyrrelser (Lund et al. 2017). Makroskopisk har HSMB-syk fisk gjerne blekt hjerte, væskeansamling i bukhalen, gulaktig eller blodfylt lever, svullen milt og blodopphopninger i fettvev (Veterinærinstituttet 2017). Mikroskopisk ses betennelse og celledød i hjertevev og ofte også i skjelettmuskulatur, i tillegg til stedvis celledød i levervev. PRV infiserer de røde blodcellene (Finstad et al. 2014).

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: PRV kan påvises ved RT-PCR og immunhistokjemi. HSMB diagnostiseres ved histopatologisk påvisning av betennelse i hjertet, eventuelt rød skjelettmuskulatur.

Vertsspekter: PRV er et svært utbredt virus hos oppdrettet og vill atlantisk laks i Norge. Det finnes flere varianter av viruset, PRV2 er beskrevet hos coho (Takano et al. 2016) og PRV3 hos blant annet regnbueørret (Dhamotharan et al. 2018). HSMB er ikke påvist hos villaks, men dette kan skyldes dårlige muligheter for å fange syk fisk som lett blir et bytte for predatorer. En variant, PRV3, er påvist hos regnbueørret med utbrudd først og fremst i settefiskanlegg. HSMB-liknende utbrudd hos regnbueørret er bare observert i ferskvann. PRV er også påvist hos vassild, taggmakrell, sild og lodde (Wiik-Nielsen et al. 2012).

Forekomst: PRV er påvist i de fleste andre land som driver med lakseoppdrett, inkludert Irland, Skottland, Canada, Alaska og Chile. I Norge er HSMB en av de vanligste sykdommene hos oppdrettslaks, med ca. 100 tilfeller årlig (Dahle et al. 2018a).

Smittespredning og kontrolltiltak: Det viktigste reservoaret av PRV finnes antakelig i sjøvann. PRV ser ut til å være et forholdsvis stabilt virus. Det er vist eksperimentelt å smitte effektivt ved kohabitasjon (Finstad et al. 2014). Sekvensering av PRV-isolater tyder på virusspredning over lange distanser og smitteutveksling mellom oppdrettslaks og villaks (Garseth et al. 2013b). Fisk med HSMB er persistente bærere av PRV i lang tid, og kan spre PRV-smitte. Det finnes foreløpig ingen vaksine mot PRV og ingen behandling mot HSMB, men ved å unngå driftstiltak som stresser fisken, kan tapene ved HSMB reduseres (Dahle et al. 2018a). HSMB er ikke en listeført eller meldepliktig sykdom.

HSMB er påvist i Skottland, Chile og Canada. Det er stekt assosiert med sykdommen «Jaundice syndrome» hos stillehavelaksene Coho og Chinook, som antas smitte fra atlantisk laks (Olsen et al. 2015). Det er også påvist sykdom hos brunørret i Europa som følge av PRV-3-infeksjon (Ferguson et al. 2005, Di Cicco et al. 2017).

Utbrudd av HSMB skjer hele året, og det vil derfor være fare for smitte til vandrende laks og sjøørret rundt oppdrettsanlegg, og fra rømt oppdrettslaks (Kvamme et al. 2017). Sjøørret synes imidlertid å være lite mottakelig for PRV fra laks (Kvamme et al. 2017).

*Piscint myokardittvirus - Hjertesprekk eller kardiomyopatisyndrom*

Agens: Piscint myokardittvirus (PMCV) er et nakent virus med dobbeltrådet RNA-genom og med mange likheter med virus i familien *Totiviridae*.

Sykdom: PMCV forårsaker en alvorlig hjertelidelse kalt hjertesprekk eller kardiomyopatisyndrom (CMS) hos oppdrettslaks i sjø (Haugland et al. 2011, Løvoll et al. 2010). Det er særlig laks i sitt andre år etter

sjøsetting som angripes, det vil si matfiskanlegg eller stamfiskanlegg. De økonomiske konsekvensene av CMS er derfor store. Dødeligheten ved utbrudd er gjerne lav, men vedvarende. Stress og håndtering kan øke dødeligheten. I 2017 ble CMS vurdert av fiskehelsepersonell og Mattilsynet som den mest alvorlige sykdommen hos oppdrettslaks i Norge, med unntak av lakselus (Svendsen og Fritsvold 2018).

CMS er en sykdom av kronisk karakter som utvikler seg langsomt og gir sirkulasjonsforstyrrelser. Makroskopiske funn ved CMS er blødninger i hud, utstående øyne, ødem i skjellommer, mørk lever med fibrinlag, væske og blod i bukhulen (Garseth et al. 2018). Hjertets forkammer er som oftest forstørret, og i ytterste konsekvens kan forkammeret sprekke (derav navnet hjertesprekk), og blod/blodkoagler ses i hjertesekken. På vevssnitt ses hjerteforandringer som betennelse og celledød i den indre, spongiøse del av for- og hjertekammeret, mens den kompakte delen oftest er normal. Forandringene opptrer først i forkammeret før de spres til hjertekammeret (Garseth et al. 2018).

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: PMCV kan påvises ved RT-PCR, og det er denne metoden som brukes til rutinemessig diagnostikk. Viruset kan også påvises i hjerteforandringene ved *in situ* hybridisering og immunhistokjemi. PMCV lar seg ikke dyrke i vanlige cellekulturer. Diagnosen CMS stilles på grunnlag av kliniske symptomer, obduksjonsfunn og histopatologi (Garseth et al. 2018).

Vertsspeskter: CMS rammer oppdrettslaks i sjø. PMCV er funnet hos villaks, men i svært få tilfeller til tross for mange undersøkte individer (Garseth et al. 2012). CMS-liknende lesjoner ble observert hos villaks før viruset ble oppdaget (Poppe og Seierstad 2003). Et beslektet virus er påvist hos vassild (Bockerman et al. 2011, Tengs og Böckerman 2012).

Forekomst: CMS forekommer i Norge, Skottland, Færøyene, Irland, og en liknende sykdom er rapportert fra Canada (Garseth et al. 2018). I Norge har det de siste årene vært ca. 100 årlige utbrudd (Svendsen og Fritsvold 2018). CMS forekommer hele året og langs hele kysten av Norge.

Smittespredning og kontrolltiltak: CMS kan smitte via kohabitasjon, og vannbåren smitte ser ut til å være hovedvei. Oppdrettslaksen selv er ansett som viktigste smittereservoar. Viruset antas som andre nakenvirus å være relativt motstandsdyktig mot ytre påvirkninger, som temperatur, pH og uttørking (Veterinærinstituttet 2017). Det finnes ingen vaksiner mot CMS, men CMS-QTL-rogn er tilgjengelig (Svendsen og Fritsvold 2018). CMS er ikke en listeført sykdom hverken i Norge eller av OIE. Det finnes ikke bevis for smitte fra oppdrettslaks til vill fisk, og heller ikke motsatt vei.

### *Laksepoxvirus - Laksepox*

Agens: Laksepoxvirus (Salmon gill pox virus - SGPV) er et stort virus med dobbelttrådet DNA-genom, som tilhører familien Poxviridae, og anses som den eldste representanten for underfamilien Chordopoxvirinae. SGPV ble nylig karakterisert av forskere ved Veterinærinstituttet (Gjessing et al. 2015).

Sykdom: SGPV infiserer gjellene hos laks, og kan føre til sykdommen laksepox. Utbrudd forårsaket av laksepoxvirus kan gi høy dødelighet i settefiskfasen, men kan også gi store problemer etter sjøsetting. Tapene kan variere fra neglisjerbare til svært alvorlige (Dale og Gjessing 2018). Laksepox ses ofte i sammenheng med andre gjelleinfeksjoner (Gjessing et al. 2017). Respirasjonsbesvær er et typisk tegn på sykdommen. Laksepox gir ikke tydelige makroskopiske forandringer på gjellene, men mikroskopisk ses celledød (apoptose) og cellevekst (hypertrofi) i gjellevevet, slik at det respiratoriske vevet reduseres.

Viruspåvisning og sykdomsdiagnostikk: SGPV påvises primært ved PCR, men kan også påvises ved immunhistokjemi. I laboratoriet stilles diagnosen på grunnlag av histologisk påvisning av forandringer i gjellene med celledød i epitelceller.

Vertsspekter: SGPV infiserer atlantisk laks i oppdrett. Viruset er også funnet hos vill atlantisk stamlaks som vendte tilbake til elvene etter marin migrasjon (Garseth et al. 2017b). Sykdomstegn er påvist hos villaks positive for viruset, som indikerer at laksepox forekommer også hos ville populasjoner. Det finnes



lite kunnskap om hvorvidt laksepox kan infisere andre arter. Hos regnbueørret er lave nivåer av SGPV kun detektert hos kohabitanter med smittet laks (Garseth et al. 2017b).

Forekomst: I Norge anses SGPV å være utbredt. I 2017 ble det rapportert om 16 tilfeller der poxvirus var påvist (Dale og Gjessing 2018), men det er sannsynlig at antall faktiske utbrudd var høyere (Gjessing et al. 2017). Laksepox forekommer også på Færøyene og i Skottland (Dale og Gjessing 2018). En annen type poxvirus er utbredt hos karpefisk i Japan, USA og Europa (Way et al. 2017).

Smittespredning og kontrolltiltak: SGPV smitter horisontalt mellom individer (Wiik-Nielsen et al. 2017). Det finnes ikke kunnskap om virusets overlevelse i vann. Anlegg som er smittet med laksepox anses som potensielle smittekilder av SGPV til ville populasjoner. Det finnes ingen bevis for smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk, men SGPV i settefiskanlegg har sannsynligvis opphav fra vill laksefisk i vannkildene (Kvamme et al. 2017). Laksepox er ikke en listeført eller meldepliktig sykdom, og det er ingen offentlige kontrolltiltak. Oppdrettere som kjenner tilstanden vil ved mistanke om laksepox-utbrudd avbryte fôring, heve oksygenivået og unngå stress for å redusere risikoen for massedød (Dale og Gjessing 2018).

## Patogener - Bakterier

*Duncan Colquhoun*

### *Aeromonas salmonicida* - furunkulose

Agens: *Aeromonas salmonicida* er en Gram-negativ, ubevegelig kokkoid stavbakterie som tilhører familien Aeromonadaceae. Det finnes fem beskrevne subarter; *salmonicida*, *masoucida*, *achromogenes*, *smithia* og *pectinolytica*, men disse dekker ikke diversiteten innen arten. Det har vært vanlig praksis å bruke uttrykkene 'typisk' for å beskrive subsp. *salmonicida*-isolater og 'atypisk' til å beskrive isolater som ikke er forenlig med subsp. *salmonicida*. (Gulla et al. 2016b) identifiserte minst 14 genetiske adskilte grupper som sannsynligvis representerer 14 forskjellige sub-arter, og det er sannsynlig at enda flere sub-grupper eksisterer.

Sykdommen: *Aeromonas salmonicida* forårsaker alvorlige systemiske infeksjoner i mange ulike fisketyper rundt om i verden, både i ferskvann, brakkvann og sjøvann (Wiklund og Dalsgaard 1998, Gulla et al. 2016a). 'Klassisk furunkulose' forårsaket av *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* er en sykdom som i all hovedsak, men ikke utelukkende, er assosiert med laksefisk, både vill og oppdrettet. Klassisk furunkulose forekommer som regel om sommeren og høsten når vanntemperaturen er høyere enn ca. 10°C. Klassisk furunkulose er nå meget sjelden i norsk oppdrettslaks pga effektiv vaksinerings (Midtlyng 2014), men sykdommen påvises med jevne mellomrom i vandrende villaks, vanligvis i forbindelse med lav vannstand og høye vanntemperaturer.

Klassisk furunkulose er også påvist hos piggvar i oppdrett (Gulla et al. 2016a, Coscelli et al. 2014) og oppdrettet rognkjeks i Norge (Hjeltnes et al. 2016, Hjeltnes et al. 2017). 'Atypisk furunkulose' brukes ofte om smittsomme infeksjoner forårsaket av *A. salmonicida*-stammer som ikke tilhører subsp. *salmonicida* (dvs atypiske *A. salmonicida*). Selv om hudlesjoner har blitt omtalt som et viktig klinisk funn i noen tilfeller, særlig i karpefisker (Wiklund og Dalsgaard 1998), forårsaker atypisk *A. salmonicida* også systemisk sykdom med mange likheter til klassisk furunkulose.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: *A. salmonicida* er forholdsvis lett å dyrke fra indre organer av klinisk syk fisk på 'vanlige' dyrkingsmedier, som blodagar eller Tryptic Soya Agar (TSA), og med inkubasjon ved 20-25°C. Dyrking fra smittebærere kan være mer utfordrende, og i slike tilfeller kan histologi og immunohistokjemiske undersøkelser (Coscelli et al. 2014) og/eller PCR (Gulla et al. 2016a, Bartkova et al. 2017a, Chapela et al. 2018) representere gode diagnostiske redskap.

**Vertsspekter:** Det har vært kjent lenge at *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* primært er sykdomsfremkallende hos laksefisk, men at den også i noen tilfeller kan gi sykdom i andre fiskearter. Typing av det såkalte A-laget hos *A. salmonicida* utført av (Gulla et al. 2016b) har vist at et lignende patogen/vertsforhold eksisterer for flere (kanskje de fleste) av de mange genetiske variantene av *A. salmonicida*. Arbeidet til Gulla, basert på sekvensering av virulensgenet *vapA*, grupperte *A. salmonicida*-isolater i 14 forskjellige varianter (Type I - XIV), de fleste med en betydelig grad av vertsspesifisitet. Sterke assosiasjoner kan for eksempel observeres mellom visse A-lag typer av bakterien og fiskearter som laks, torsk, rognkjeks, leppefisk, gjedde, flyndre med mer. Assosiasjonen mellom en A-lagstype og en fiskeart er, i de fleste tilfeller, ikke absolutt, slik at kryss-smitte kan ikke utelukkes for de fleste typer.

**Forekomst:** *A. salmonicida* finnes hos fisk i alle verdensdeler. Bakterien har blitt påvist i mange fiskearter, blant annet i nord og sentral-Europa, Sør-Afrika, Nord-Amerika, Asia og Australia. Bakterien er en av de mest studerte fiskepatogene mikroorganismer. Tidligere var *A. salmonicida* en meget alvorlig sykdomsfremkallende mikroorganisme hos norsk oppdrettslaks, men slike påvisninger forekommer nå nesten aldri. Bakterien påvises i en begrenset grad fortsatt i oppdrettslaks i andre land, og den er en alvorlig patogen hos regnbueørret i oppdrett i Danmark (Bartkova et al. 2017b). Atypiske *A. salmonicida* forårsaker alvorlige infeksjoner i mange marine fiskearter oppdrettet i Norge, blant annet torsk, rognkjeks, kveite, piggvar, leppefisk og steinbit. I villfanget leppefisk har sykdom med atypiske *A. salmonicida* særlig vært assosiert med stress i forbindelse med utsetting i merd (Samuelsen et al. 2002).

**Smittespredning og kontrolltiltak:** *A. salmonicida* overlever ikke lenge i miljøet (Rose et al. 1990), men det er mulig at bakterien overlever i en form for hvilestadium (Husevag 1995). Infeksjonen kan derfor være endemisk med varierende prevalens i populasjoner av vill fisk, og eventuelle utbrudd i oppdrettspopulasjoner kan skyldes smitte fra villfisk eller andre infiserte oppdrettspopulasjoner. Siden tidlig på 90-tallet har all norske oppdrettslaks blitt rutinemessig vaksinert intraperitonealt med effektive vaksiner med drepte bakterier av *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* med oljeadjuvans. Dette er hovedårsaken til at klassisk furunkulose nå nesten aldri forekommer i norske lakseoppdrett. Antibiotikabehandling har ikke vært benyttet mot furunkulose i norsk oppdrettslaks på mange år. Flere studier av (Lund et al. 2002, Lund et al. 2003) indikerer at vaksinering av marin fisk med mer eller mindre 'vertsspesifikke' A-lags-typer gir bedre beskyttelse enn vaksinering med *A. salmonicida* isolert fra andre fiskearter. Vaksinering av marin fisk har imidlertid ikke gitt samme grad av beskyttelse som vaksinering av laksefisk, selv med vaksiner som inneholder oljeadjuvans. Grunnen til den lavere graden av beskyttelse er ikke kjent, men det kan ha noe å gjøre med grunnleggende fysiologiske forskjeller mellom fiskeartene. Det totale antibiotikaforbruket i norsk fiskeoppdrett er i dag meget lavt, og en del av det totale forbruket kan relateres til behandling av *A. salmonicida*-infeksjoner i oppdrettet marin fisk (Lillehaug et al. 2018).

**Forhold med betydning for risikovurderinger:** Det trusselbildet *A. salmonicida* representerer for smitte fra/til villfisk-oppdrettsfisk-villfisk er komplisert. Infeksjoner forårsaket av *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* og 'atypisk' *A. salmonicida* adskilles som separate sykdommer i det meste av litteraturen og i fiskeesykdomsregelverket, men det foreligger ingen gode biologiske eller genetiske grunner for et slikt skille. Det finnes minst 14 genetiske homogene 'klynger' av *A. salmonicida* (Gulla et al. 2016b) som viser en forholdsvis høy grad av vertsspesifisitet. *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* representerer i så måte kun én slik klynge, som har særlig høy spesifisitet overfor de økonomisk viktige laksefiskene. Vertsspesifisiteten er ikke absolutt og vil sannsynligvis variere med smittepress, fisketetthet og andre biotiske og abiotiske faktorer. A-lags typer som viser vertsspesifisitet overfor fiskearter som er relevante for norsk oppdrett inkluderer type I, II, III, IV, VI, V/VI, som viser en høy grad av spesifisitet for henholdsvis laksefisk, kveite, torsk, steinbit, rognkjeks og leppefisk. Det er rimelig å anta at denne vertsspesifisiteten også gjenspeiles hos villfisk, som sannsynligvis representerer hovedreservoaret for disse bakteriene.

Det foreligger lite kunnskap om hvor utbredt *A. salmonicida*-infeksjoner er i villfisk, og hva slags følger slike infeksjoner har, men både vill leppefisk (Gulla et al. 2016a) og vill laksefisk (Hjeltnes et al. 2018, Enger 1997) er vist å kunne bære med seg *A. salmonicida* infeksjoner. Vi vet lite om smittsomhet, men i og med at prevalensen i oppdrettsfisk kan være høy, samt at *A. salmonicida* har en begrenset evne til å

overleve i miljøet (Enger 1997, Chettri et al. 2015), er det rimelig å anta at smittsomheten er relativt høy. Gitt det store antallet fiskearter med rapporterte funn av *A. salmonicida*, er det sannsynlig at de fleste oppdrettsarter kan affiseres, og det vil være en betydelig risiko for smitte fra villfisk til oppdrettsfisk og *vice versa*. Den største risikoen for transmisjon vil trolig være mellom fisk av samme art, eller nærbeslektede arter. Følgene for oppdrettsfisk kan være alvorlig, mens følgene for villfisk vil være avhenge av diverse faktorer, som populasjonstetthet, vanntemperatur, fysiologiske status i fisken med mer.

Ved vurdering av risiko forbundet med infeksjoner forårsaket av *A. salmonicida*, vil de forebyggende tiltakene representere viktige risikoreducerende tiltak. Furunkulose forebygges effektivt i en gjennomvaksinert populasjon av oppdrettsfisk.

#### *Renibacterium salmoninarum* - bakteriell nyresyke (BKD)

Agens: BKD forårsakes av den Gram-positive bakterien *Renibacterium salmoninarum*, som er eneste medlem av genuset *Renibacterium*. Nærmeste slektninger, som likevel ligger relativt langt unna rent genetisk, er jordbakteriene i genuset *Arthrobacter*.

Sykdommen: Sykdommen BKD, også tidligere kjent som Dee Disease, er i all hovedsak begrenset til laksefisk, og ble sannsynligvis identifisert for første gang nesten samtidig i USA og Skottland på 1930-tallet. BKD har siden blitt påvist hos diverse laksefisk verden rundt (Brynildsrud et al. 2014), både vill og i oppdrett. De fleste tidligere påvisninger i Norge har vært i forbindelse med kultiveringsarbeid på laks og sjørøye, men i dag registreres BKD oftere i noen få (0-3) årlige tilfeller hos laks i sjøoppdrett. BKD er en kronisk, snikende sykdom, som ofte medfører livslang bærertilstand. Endemisk smittet villfisk representerer antakelig det viktigste infeksjonsreservoaret. Bakterien kan også smitte vertikalt fra hunnfisken til avkommet. Kliniske sykdomstegn kan være sparsomme, og 'typiske tegn' kan ta tid å utvikle. Typiske patologiske forandringer etter langvarig infeksjon inkluderer utstående øyne og buk, hudsår, anemi og hvite knuter i svulne nyre.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Diagnosen stilles ved histopatologiske undersøkelser, der infeksjonen påvises ved hjelp av immunohistokjemi (Evensen et al. 1994) eller PCR (Bruno et al. 2007, Jansson et al. 2008). Bakterien krever at dyrkningsmediene inneholder spesielle næringsstoffer, og dyrking på spesialmedier kan ta lang tid.

Vertsspekter: Alle medlemmer av familiene Salmonidae (dvs laksefisker) er betraktet som mottakelige, men det eksisterer artsforskjeller i mottakelighet (ICES, 2015). Selv om BKD i all hovedsak er en sykdom hos laksefisk, har klinisk BKD også vært påvist (Nagai og Iida 2002) hos japansk Ayu, *Plecoglossus altivelis*, oppdrettet i nærheten av en infisert populasjon av masou-laks.

Forekomst: Sykdommen er påvist hos laksefisk, i både ferskvann og sjøvann. BKD har blitt påvist i Nord-Amerika, Europa, Sør-Amerika og Japan (Austin og Austin 2007), og har antagelig en global utbredelse i laksefisk med mulig unntak av Australia. I Norge har de fleste BKD-utbrudd forekommet på Vestlandet, der flere vassdrag må regnes som lavgradig, endemisk «smittet».

Smittespredning og kontrolltiltak: I Norge oppstår BKD hovedsakelig etter horisontal smitte fra infisert villaks til oppdrettslaks holdt i merd i sjøen. Infisert/syk fisk vil da skille ut bakterien, slik at horisontal spredning øker prevalensen i populasjonen. Smitten kan videre opprettholdes i populasjoner gjennom vertikal smitte fra infiserte foreldre dyr til avkom. Vaksinasjon med en levende *Arthrobacter* sp. basert vaksine har vist seg å gi en viss grad av kryssbeskyttelse mot *R. salmoninarum* i atlantisk laks (Salonius et al. 2005), men det finnes ingen godkjent kommersiell vaksine i Norge. Antibiotikabehandling reduserer dødelighet, men eliminerer ikke infeksjonen (Elliott et al. 2014). Stamfiskkontroll for *R. salmoninarum*-infeksjon er derfor det viktigste forebyggende bekjempelsestiltaket.

Forhold med betydning for risikovurderinger: BKD er en sykdom som i første rekke forekommer hos laksefisk. Bakterien *R. salmoninarum* har imidlertid også blitt påvist hos noen få fiskearter utenfor

laksefamilien, for eksempel japansk Ayu, *Plecoglossus altivelis* (Nagai og Iida 2002) og stillehavslusing (*Merluccius productus*). Risikoen for BKD-infeksjon fra eller til ville eller oppdrettede marine fiskearter er derfor ikke totalt fraværende, men regnes som svært lav.

Hovedrisiko for overføring av *R. salmoninarum*-infeksjon vil derfor være mellom vill og oppdrettet laksefisk. Bakterien har en begrenset evne til å overleve i miljøet (Austin og Austin 2007), og prevalensen blant infisert oppdrettslaks/regnbueørret i merd i sjøen i Norge er generelt lav. Dette tyder på en ikke alt for høy infektivitet. Diverse overvåkningsaktiviteter rettet mot *R. salmoninarum*-infeksjon i oppdrettsfisk og villfanget stamfisk til kultivering tyder på en lav prevalens i både oppdrettet og vill laksefisk i Norge (Gjevre og Svendsen 2018). Det er spekulert i at *R. salmoninarum* kan bæres i lavt antall i en parasittisk tilstand i vill laksefisk uten tegn til sykdom (Austin og Austin 2007), og at diverse faktorer som kjønnsmodning, stress osv kan føre til at bakterien aktiveres og gir sykdom. Gitt den lave prevalensen blant norsk oppdrettsfisk antas risikoen for smitte fra oppdrettsfisk til villfisk å være svært liten. BKD-situasjonen hos villaks i Norge må betraktes som endemisk med en stabilt veldig lav prevalens i noen områder, noe som representerer et lavt, men stabilt trusselnivå overfor oppdrettslaks i sjøen.

#### *Flavobacterium psychrophilum* - infeksjon med *Flavobacterium psychrophilum*

Agens: *Flavobacterium psychrophilum* tilhører en slekt av vann- og jordbakterier (Bernardet et al. 1996) og er også beslektet med den marine slekten *Tenacibaculum*. Det er stor diversitet innen genuset *Flavobacterium* med mer enn 180 beskrevne arter (Euzéby 1997), hvorav kun noen få betraktes som opportunistiske fiskepatogener. Blant disse representerer *F. psychrophilum* den største trusselen mot oppdrettsfisk. *F. psychrophilum* er en aerob, Gram-negativ stavbakterie som vokser på agar med gule kolonier og viser glidende bevegelse (Bernardet et al. 1996). Bakterien er utbredt i ferskvann, men ikke alle stammer er sykdomsfremkallende (Soule et al. 2005, Fujiwara-Nagata et al. 2012), og det er påvist store forskjeller i virulens hos forskjellige stammer. Noen stammer viser en betydelig grad av vertsspesifisitet (Nicolas et al. 2008), og særlig én tett beslektet gruppe av stammer er forbundet med høy virulens hos regnbueørret (Nilsen et al. 2014).

Sykdommen: *F. psychrophilum* kan være forbundet med systemiske eller overfladiske infeksjoner hos mange ulike fiskearter (Starliper et al. 2011). Mens systemiske infeksjoner internasjonalt er kjent som "bacterial cold-water disease" (BCWD), blir sykdommen hos regnbueørretyngel ofte betegnet som 'rainbow trout fry syndrome' (RTFS). Regnbueørret i alle aldre kan affiseres, men yngel er spesielt mottakelig for sykdommen. Sykdomstegn varierer med alder og art. Hos regnbueørretyngel kan en se unormal adferd med spiralsvømming, eller at fisken svømmer i overflaten uten matlyst.

Mørkpigmentering, utstående øyne, en stor, utflytende milt, bleike organer som tegn på anemi, og væskefylt mage og tarm er vanlige funn. Yngel som har overlevd sykdommen, kan bli blinde og utvikle sår på ryggen eller ved ryggfinnen. Fisken kan også få ryggstøledeformasjoner. Hos eldre fisk er det mest vanlig med hudlesjoner, som blodige "byller", åpne sår og finneråte.

I Norge forekommer systemisk *F. psychrophilum*-infeksjon helst hos regnbueørretyngel på noen få gram, men det er også registrert klinisk sykdom hos stor (opptil 2 kg) regnbueørret på lokaliteter i brakkevann.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Diagnosen stilles gjennom ordinær patologisk og bakteriologisk undersøkelse. Bakterien er følsom for antibakterielle midler, men nedsatt følsomhet for quinoloner er registrert hos stammer isolert fra syk norsk regnbueørret. Det finnes ingen vaksiner mot sykdommen.

Vertsspekter: Systemisk infeksjon med *F. psychrophilum* kan forekomme hos all laksefisk, men regnbueørret (*Oncorhynchus mykiss*) og sølvlaks (*Oncorhynchus kisutch*) er regnet for å være spesielt mottakelige. Bakterien er også påvist i forbindelse med systemisk sykdom hos ikke-salmonider, deriblant ål og karpe.

Forekomst: Siden tidlig på 90-tallet har sykdommen blitt rapportert fra alle områder i verden som har oppdrett av laksefisk, inkludert Norge. Sykdommen har de siste årene utviklet seg til å bli en av de mest alvorlige sykdomsproblemene i europeisk regnbueørretoppdrett.

I 2008 var det en dramatisk økning i antall utbrudd av systemisk infeksjon med *F. psychrophilum* hos regnbueørret i Norge. Tidligere har bakterien for det meste vært påvist i forbindelse med sår og finneråte hos laks (*Salmo salar*) og brunørret (*Salmo trutta*).

Smittespredning og kontrolltiltak: Systemisk infeksjon med *F. psychrophilum* hos regnbueørret er en Liste 3- sykdom, og forekomst av eller mistanke om slik sykdom skal umiddelbart rapporteres til Mattilsynet.

Erfaringene tyder på at infeksjonen er svært smittsom. Utstyr som håver, koster, fiskepumper, etc. må ansees som smitteførende, og kan lett føre smitte fra kar til kar. Smitte spres også via vann, og kan trolig fraktes rundt i en avdeling før kliniske sykdomstegn registreres, slik at hele avdelinger nedsmittes. Det er imidlertid grunn til å tro at effektive smittebarrierer er virkningsfulle.

Det synes å være stor enighet om at sykdomsproblemet kan knyttes til stamfisk. Stamfisk kan være latente bærere av *F. psychrophilum*, og bakterien kan overføres til rogn (evt. melke). Foreløpig er det usikkert om det dreier seg om en ekte vertikal overføring (bakteriene forekommer inne i egget) eller uekte (bakteriene finnes utenpå egget).

Alle påvisningene av systemisk sykdom hos stor regnbueørret i sjøfasen er blitt gjort i en fjord med lav salinitet (4-14 ‰) i øvre vannlag (1m) på Vestlandet. I det samme fjordsystemet ble det i 2008 diagnostisert et utbrudd av sykdommen i sjøfasen, og man kan spekulere på om bakterien har etablert seg og spredd seg horisontalt i dette fjordsystemet. Rogn behandlet med jodoforer vil ha redusert sannsynlighet for å føre bakterien videre i en vertikal smittekjede.

#### *Francisella noatunensis* - francisellose

Agens: Sykdommen francisellose skyldes bakterien *Francisella noatunensis* tilhørende enten sub-arten *noatunensis*, som gir sykdom hos torsk i østlige deler av Atlanterhavet og laks i Chile, eller *orientalis* som gir sykdom hos en rekke varmtvanns-fiskearter rundt om i verden. *F. noatunensis* er en liten (< 2µm), Gram-negativ, ubevegelig, aerobt kokk/stavbakterie med en fakultativt intracellulære livstil. Den tilhører genuset *Francisella*, som i tillegg består av både alvorlige sykdomsfremkallende bakterier som *Francisella tularensis* (harepest-bakterien), og en del ikke-patogen miljøstammer/endosymbionter (Colquhoun et al. 2014).

Sykdom: Hovedfunn hos syk fisk med francisellose er kroniske betennelsesknuter i flere organer. I typiske tilfeller opptrer francisellose med et snikende, kronisk forløp, og når fisken først dør, har den vært infisert lenge. Dødeligheten kan bli høy i affiserte populasjoner av torsk, og det er observert svært høy dødelighet om sommeren, som reduseres når det blir kaldere i sjøen utover høsten. Selv om dødeligheten kan være lav om vinteren, forsvinner ikke infeksjonen fra populasjonen. Blandingsinfeksjoner med for eksempel *Vibrio anguillarum* og *Aeromonas salmonicida* er ikke uvanlige. Sykdom forårsaket av *F. noatunensis* subsp. *noatunensis* er påvist hos både villfanget torsk og oppdrettstorsk i østlige deler av Atlanterhavet.

Påvisning og sykdoms diagnostikk: Diagnosen stilles ved ordinære patologiske og bakteriologiske undersøkelser. Bakterien krever ekstra cystein og vokser best på agar som også inneholder både blod og ekstra hemoglobin (Olsen et al. 2006). Dyrkning bør forekomme ved 20-25°C, og det kan ta flere dager før små, gråhvite kolonier blir synlig. Det eksisterer flere qPCR-analyser rettet mot fiskepatogene *Francisella*, men bare én er spesifikk for *F. noatunensis* subsp. *noatunensis* (Duodu et al. 2012). Immunohistokjemi kan brukes til å påvise bakterien i formalinfiksert materiale (Zerihun et al. 2011).

Vertsspekter: *F. noatunensis* subsp. *noatunensis* virker nokså spesifikk for atlantisk torsk, *Gadus morhua*, og klinisk sykdom ble bare påvist i atlantisk torsk og ikke annen vill torsk fisk undersøkt i forbindelse med de samme toktene (Bucke et al. 1989). Bakterien har blitt identifisert i forholdsvis små mengder i andre fiskearter prøvetatt i nærheten av oppdrettsanlegg med torsk syk på grunn av *Francisella*. *F. noatunensis*

subsp. *noatunensis* har blitt påvist i enkelte oppdrettslaks i Norge ved hjelp av PCR, uten at fiskene viste tegn til klinisk sykdom (Ottem et al. 2008a). En spesiell genotype av *F. noatunensis* subsp. *noatunensis*, som aldri er påvist i Norge (Sjodin et al. 2012), gir sykdom i atlantisk laks oppdrettet i Chile (Birkbeck et al. 2007). *F. noatunensis* subsp. *orientalis* gir sykdom i et bredere spekter av varmtvannsfisk både i sjø og ferskvann (oppdrett og akvarier), men er mest kjent som en sykdomsfremkallende bakterie for oppdrettstilapia i mange forskjellige land (Colquhoun og Duodu 2011).

**Forekomst:** Francisellose (forårsaket av *F. noatunensis* subsp. *noatunensis*) ble beskrevet for første gang i voksen torsk i Rogaland/Hordaland (Olsen et al. 2006), og har siden blitt beskrevet fra vill torsk i Sverige (Alfjorden et al. 2006), Danmark, Irland (Ruane et al. 2015) og retrospektivt i villtorsk fanget i Nordsjøen på 80-tallet (Zerihun et al. 2011). Sykdommen gir størst problemer i oppdrett av torsk i Sør-Norge, og er ikke påvist nord for Nordland.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** Eksperimentelle smitteforsøk viser at *Francisella*-bakterien er ekstremt smittsom (Mikalsen et al. 2009) og overføres via vann (Ellingsen et al. 2011). Det finnes ingen kommersielle vaksiner tilgjengelig mot francisellose i torsk, og siden bakterien har en delvis intracellulære livstil, har antibiotikabehandling vanligvis lite eller ingen effekt. Forebyggende tiltak består av streng biosikkerhetstiltak og regelmessige sykdomsovervåking.

**Forhold av betydning for risikovurderinger:** *F. noatunensis* subsp. *noatunensis* har blitt påvist i arkivert materiale fra vill torsk opprinnelig prøvetatt sør i Nordsjøen på 80-tallet (Zerihun et al. 2011). Utbrudd av francisellose og *Francisella*-infeksjon har også blitt påvist i villtorsk i Sverige (Ottem et al. 2008a). Det er mulig at bakterien overlever i diverse økologiske nisjer. Men den til tider høye prevalensen observert i vill torsk, den høye infektivitet (Mikalsen et al. 2009) og den høye graden av vertsspesifisitet for torsk (Ottem et al. 2008a), underbygger at det er rimelig å anta at infisert villtorsk representerer hovedsmittereservoaret, og er den primære kilden til videre smitte av både vill og oppdrettet torsk. Risikoen for smitte til andre arter, både vill og oppdrettet, er vanskelig å fastslå, men regnes som liten.

*Francisella noatunensis* subsp. *noatunensis* representerer sannsynligvis en av de viktigste truslene mot fremtidig torskeoppdrett i Norge. Smittedynamikken er temperaturbetenget, og sykdommen er mest aggressive i Sør-Norge med minkende alvorlighet med økende breddegrad. Sykdommen har ikke blitt påvist nord for Nordland. Det eksisterer ikke vaksiner mot francisellose, så oppdrettstorsk og villfanget torsk vil i utgangspunktet være like mottakelige. Sykdommen utgjør således en alvorlig trussel mot villfanget levendelagret torsk, særlig fra Nordland og sørover. Det er vanskelig å dokumentere sykdomsrelatert dødelighet i villfiskbestander, og dette er ennå ikke fastslått i forbindelse med *Francisella*-infeksjoner i vill torsk. Slik dødelighet har blitt vist i forbindelse med en lignende kronisk bakteriell sykdom i vill stripet havabbor i USA (Gauthier et al. 2008). Vi regner det derfor som sannsynlig at francisellose vil ha en negativ effekt på infiserte populasjoner av vill torsk, og at den negative effekten vil være størst i sørlige områder av landet.

#### *Aliivibrio (Vibrio) salmonicida* - kaldtvannsvibriose

**Agens:** Kaldtvannsvibriose forårsakes av den Gram-negative bakterien *Aliivibrio (Vibrio) salmonicida* (Egidius et al. 1986). Det er ikke gjennomført omfattende genetiske sammenligninger av *Aliivibrio salmonicida*, men plasmidprofilering tyder på en del variasjon blant stammene (Sorum et al. 1990). To serotyper er kjent, men den ene er bare påvist i ett tilfelle fra torsk (Schrøder et al. 1992).

**Sykdommen:** Utbrudd av kaldtvannsvibriose har vanligvis et subakutt forløp med redusert appetitt. Dødeligheten øker over tid, og samlet dødelighet kan bli svært høy dersom utbruddet får gå ubehandlet. Typiske utvendige sykdomsforandringer er bleike gjeller og punktformige blødninger i huden, særlig under buken og ved finnebasis. I bukhulen er det gjerne blodfarget væske og blødninger i svømmeblære og fettvev. Leveren er lys, fra gråbrun til gul.

**Påvisning og sykdomsdiagnostikk:** Et obduksjonsbilde med generell blødningstendens og anemi sammen med en misfarget lever, indikerer kaldtvannsvibriose, spesielt hvis sykdomsutbruddet forekommer ved lav



sjøvannstemperatur. Diagnosen bekreftes ved dyrking av bakterien på blodager med 2% NaCl ved 15°C. Bakterien vokser ikke særlig ved 22°C og ikke på blodagar med 0.5% NaCl. Bakterien kan påvises i histologiske snitt fra ulike organer (hjerte, milt, nyre, lever) ved bruk av immunhistokjemi.

Vertsspekter. Kaldtvannsvibriose er primært forbundet med sykdom i atlantisk laks i oppdrett. Oppdrettet regnbueørret og torsk kan også affiseres, men er betraktet som mindre mottakelig enn laks. Sykdommen er ikke påvist i villfisk.

Forekomst: Sykdommen er også beskrevet fra Færøyene, Skottland og østkysten av Canada og USA, og opptrer først og fremst i perioder med kaldt vann (vinter/vår).

Smittespredning og kontrolltiltak: Det naturlige reservoaret for bakterien er ikke kjent, men den er påvist både i vann og sedimenter i nærheten av affiserte anlegg (Enger et al. 1989). Når smitten etablerer seg i en laksepopulasjon, antas det at det foregår en oppformering i fisken med påfølgende økende smittepress og utvikling av sjukdom. Fra slutten av 1980-tallet har vaksinasjon blitt benyttet mot kaldtvannsvibriose med god effekt (Colquhoun og Lillehaug 2014). Vaksinerings mot kaldtvannsvibriose er påbudt i laks som settes i sjøen i Norge. Antibiotikabehandling kan være nødvendig ved eventuelle utbrudd.

### *Moritella viscosa* - vintersår

Agens: *Moritella viscosa* (tidl. *Vibrio viscosus*) er en Gram-negativ, fakultative anaerob, marin bakterie. *M. viscosa* tilhører slekten *Moritella* som er en gruppe bakterier som hovedsakelig assosieres med kaldt sjøvann. Det finnes en betydelig grad av genetiske variabilitet innen arten *M. viscosa* (Grove et al. 2010). En gruppe svært nærbeslektede isolater (klonalkompleks) er assosiert med vintersår i laks i Norge, Skottland og Færøyene. En mer genetisk hetereo gruppe er påvist fra laks på Island, og fra blant annet regnbueørret og andre marine fiskearter i et bredt geografisk område, inkludert Norge. Så langt har den 'vanlige' laksetypen bare blitt påvist hos laks.

Sykdom: *M. viscosa*-assosierte vintersår kan opptre gjennom hele sjøfasen, men er som regel forbundet med de kaldere sesonger, dvs vinter/vår. Infeksjon med *M. viscosa* fører til utvikling av sår av varierende størrelse, hovedsakelig på sidene av affisert fisk. Sårene kan være store og dype og penetrerer muskulaturen. Sykdommen resulterer i dødelighet som et resultat av manglende evne til osmoregulering. Overlevende fisk blir nedklassifisert på slaktelinja. Vintersår utgjør en betydelig velferdsproblem. Selv om det er en sterk assosiasjon mellom isolering av *M. viscosa* og vintersår, og *M. viscosa* er vist å gi lignende sår og dødelighet i smitteforsøk, kan det bakteriologiske bildet hos affisert fisk være komplekst. Andre bakterier som *Tenacibaculum* spp. og *Aliivibrio* (*Vibrio*) *wodanis* påvises ofte samtidig.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Diagnosen stilles ved ordinære patologiske og bakteriologiske undersøkelser. Det kan ligge mange årsaker bak utvikling av sår, blant annet fysiske skader i forbindelse med håndtering, uvær osv. Tilstedeværelse av sår betyr derfor ikke nødvendigvis en primært bakteriell etiologi. Vintersår forårsaket av *M. viscosa* kan påvises ved dyrkning fra nyre (eller sår) på en saltholdige agartype, for eksempel blodagar med 2% NaCl. Bakterien vokser med grå (laksetype) til gul/grå (andre typer), hemolytiske, trådtrekkende kolonier med 2-3 mm diameter etter 2-3 dagers inkubasjon ved 15°C. PCR (Grove et al. 2008) kan benyttes til diagnostiske formål, men resultatene bør tolkes med forsiktighet, særlig hvis prøvene er tatt fra sårene (gjelder også for dyrkningsbaserte undersøkelser). Dette fordi *M. viscosa* ofte er tilstede i vannet, og mer eller mindre passiv kolonisering av eksisterende sår forårsaket av for eksempel mekaniske avlusing kan forekomme. Immunohistokjemisk påvisning av bakterien i formalinfiksert materiale kan også benyttes i diagnostisk sammenheng.

Vertsspekter: *M. viscosa* er vanligvis assosiert med sykdommen vintersår i oppdrettslaks, og Kochs postulat relatert til vintersår har blitt oppfylt for *M. viscosa* i laks og regnbueørret. Det er påvist en sterk assosiasjon mellom den 'vanlige lakse-varianten' av *M. viscosa* og laks (Karlsen et al. 2014). Det at denne varianten av bakterien aldri har blitt påvist fra andre typer fisk, støtter opp under teorien om vertsspesifisitet. *M. viscosa* har også blitt isolert fra et økende antall ulike fiskearter, inkludert rødspette

(Lunder et al. 2000a), torsk (Colquhoun et al. 2004), kveite, leppefisk, og i senere år også rognkjeks (Hjeltnes et al. 2018). Sammenhengen mellom isolering av bakterien og sykdom i disse artene har ikke blitt undersøkt, men *M. viscosa* kan ikke utelukkes som en mulig patogen for rognkjeks.

Forekomst: *M. viscosa* er et vanlig medlem av den marine mikrofloraen og den genotypen som er forbundet utelukkende med oppdrettslaks, er påvist i Norge, Skottland og Færøyene. Genotyper utover 'laksevarianten' er påvist fra diverse fiskearter i hele det nordlige Atlanterhavsområdet.

Smittespredning og kontrolltiltak: Det antas at bakterien har sitt naturlige reservoar i marin mikroflora, og at infeksjonen er vannbåren. Risiko for smitte i settefiskanlegg som benytter sjøvann, kan reduseres ved å ikke ta inn ubehandlet kaldt vann fra dypet. Nesten all norsk oppdrettslaks er vaksinert mot *M. viscosa*-infeksjon. De kommersielle vaksinene inneholder komponenter av 'laksetypen', men selv om de beskytter i laboratorieforsøk, gir de ikke fullgod beskyttelse i felt. Det brukes iblant antibakteriell behandling ved alvorlige utbrudd, men effekten er variabel og usikker.

### *Pasteurella* - pasteurellose

Agens: Pasteurellose hos kaldtvannsfisk er forårsaket av en forholdsvis nærbeslektet gruppe bakterier innen genus *Pasteurella* som er Gram-negative, ubevegelige, fakultativt anaerobt stavbakterier. Gruppen består av én beskrevet art, *P. skyensis* (Birkbeck et al. 2002) isolert fra laks i Skottland, samt en noe mer uensartet genetisk gruppe isolert fra laks og rognkjeks i Norge og Skottland (Alarcon et al. 2016). Preliminære data fra helgenom sekvensering indikerer at alle sannsynligvis representere forskjellige subarter av *P. skyensis*.

Sykdommen: Pasteurellose ble første beskrevet i laks i Norge som en bakteriell oftalmitt, og navngitt 'Varracalbmi' som betyr 'blodøye' på samisk (Valheim et al. 2000). Det ble også beskrevet dype hudlesjoner, nekrose og hemoragiske, pyrogranulomatøse lesjoner i indre organer og pseudobrankier. Sykdommen har blitt påvist med ujevne mellomrom hos norsk laks, og utbrudd har skjedd både i nordlige og sørlig deler av landet. En lignende systemisk sykdom ble første påvist i skotsk laks av (Jones og Cox 1999), og de assosierte bakteriene ble senere navngitt som *Pasteurella skyensis* (Birkbeck et al. 2002). I senere år har en annen nærbeslektet variant av bakterien blitt isolert i forbindelse med systemiske infeksjoner hos rognkjeks i Norge, Færøyene og Skottland. Klinisk sykdom hos rognkjeks inntreffer ofte etter håndtering/transport eller andre potensielt stressende hendelser. Makroskopiske lesjoner inkluderer 'haleråte', hudlesjoner og gjelleblødninger, samt blødninger og synlige hvite knuter i indre organer. Dødeligheten kan være høy.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Diagnosen stilles ved patologiske og bakteriologiske undersøkelser. Bakterien krever salt og blod i vekstmediet (Alarcon et al. 2016), og dyrkning bør foregå ved 20-25°C. Det kan ta flere dager før små, gråhvite kolonier blir synlige.

Vertsspekter: Flere ulike genotyper av bakterien har blitt isolert fra laks i Skottland og Norge, og lakseisolater kan skilles i minst to forskjellige serotyper som ikke har blitt påvist hos andre fiskearter. Dette kan indikere en viss grad av vertsspesifisitet. Isolater fra rognkjeks isolert i Norge, Færøyene og Skottland tilhører samme geno/serotype. Denne typen *Pasteurella* har så langt ikke blitt påvist fra laks, til tross for at infisert rognkjeks går i samme merd.

Forekomst: *Pasteurella* er påvist i laks i både nord- og sør- Norge og i Skottland. Det er ikke rapportert om påvisninger av pasteurellose i norsk oppdrettslaks siden 2012.

Smittespredning og kontrolltiltak: Det antas at den viktigste smitteveien er via vann. Bruk av vill stamfisk (rognkjeks) vil øke sannsynligheten for 'vertikal' overføring. Forebyggende tiltak består av vanlig biosikkerhetstiltak og regelmessig sykdomsovervåking. Det finnes ingen kommersielle vaksiner mot *Pasteurella* spp. i fisk.

### *Pseudomonas anguilliseptica*

Agens: *Pseudomonas anguilliseptica* er en saktevoksende, aerob, Gram-negativ stavbakterie. Bakterien er lite reaktiv i mange biokjemiske tester. Isolatene er fenotypisk homogene, men det finnes minst to forskjellige serotyper (Lopez-Romalde et al. 2003).

Sykdommen: *P. anguilliseptica* er en velkjent fiskepatogen bakterie, som i noen tilfeller kan forårsake betydelig dødelighet hos fisk i oppdrett. Bakterien er vanligvis forbundet med lav eller moderat dødelighet. Infeksjoner forårsaket av *P. anguilliseptica* resulterer i få spesifikke kliniske tegn. Infisert fisk har ofte få hudblødninger i buken og i bukhulen, og blødninger kan også ses i indre organene. Øynene kan affiseres.

Sykdom årsaket av *P. anguilliseptica* er påvist hos mange fiskearter rundt om i verden, hovedsakelig i sjøvann og brakkvann (Balboa et al. 2007), både i oppdrettsfisk og i villfisk.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Bakterien kan isoleres både systemisk fra indre organer, og fra hud. Bakterien kan dyrkes på vanlig blodager med 0,5% salt, som bør inkuberes i minst 7 dager ved 25°C (Austin og Austin 2007). Små, grå kolonier, mindre enn 1 mm, vokser frem etter flere dagers inkubering. Bakterien kan også påvises ved hjelp av PCR (Blanco et al. 2002, Romalde et al. 2004). Det finnes minst to serotyper (Lopez-Romalde et al. 2003), men antisera nødvendig for serotyping er ikke allment tilgjengelig.

Vertsspekter: *P. anguilliseptica* er beskrevet fra blant annet atlantisk laks, sjøørret, regnbueørret og sik i Finland (Wiklund og Bylund 1990) fra brakkvannslokaliteter. Bakterien har også blitt påvist som årsak til sykdom hos havkaruss (Lopez-Romalde et al. 2003), piggvar, 'grouper' og havabbor (Wiklund 2016). Den antas å ha en viss grad av vertsspesifisitet. Blant annet er det beskrevet en høyere mottakelighet hos laks sammenlignet med regnbueørret (Wiklund og Bylund 1990). Det er få rapporter om *P. anguilliseptica*-infeksjoner hos villfisk (Wiklund 2016), men bakterien har blitt assosiert med sykdom i vill sild. *P. anguilliseptica* har blitt isolert i forbindelse med sykdom hos oppdrettstorsk flere ganger i Skottland og Canada (Ferguson et al. 2004, Balboa et al. 2007). I Norge har *P. anguilliseptica* til nå hovedsakelig blitt påvist i forbindelse med sykdom i oppdrettet rognkjeks (Alarcon et al. 2016), men den har også unntaksvis blitt påvist fra steinbit og leppefisk. *P. anguilliseptica* serotype O2 har kun blitt isolert fra ål (Lopez-Romalde et al. 2003). Bakterien har hittil ikke blitt påvist hos norsk oppdrettslaks.

Forekomst: Bakterien har en verdensomspennende utbredelse, og har blitt påvist i forbindelse med fiskesykdom i blant annet Japan, Europa og Afrika (El-Hady og Samy 2011). Bakterien ble påvist for første gang i Norge i 2011 hos rognkjeks, og har siden blitt isolert hvert år fra stadig flere anlegg med oppdrett av rognkjeks. I 2017 ble *P. anguilliseptica* isolert i forbindelse med sykdom i 15 rognkjeksanlegg i Norge. *P. anguilliseptica* er også et vanlig funn i rognkjeks oppdrettet på Færøyene.

Smittespredning og kontrolltiltak: Det finnes ingen spesifikke tiltak utover ordinær god hygiene og biosikkerhetstiltak. Det finnes ingen kommersiell vaksine på markedet. Antibiotikabehandling med trimetoprim/sulfa og florfenicol er rapportert som effektivt, dersom behandlingen settes i gang så snart infeksjonen oppdages (Wiklund 2016). Infeksjon hos oppdrettsål har blitt kontrollert ved heving av vanntemperatur til > 27°C.

### *Tenacibaculose - infeksjoner med Tenacibaculum spp.*

Agens: Infeksjoner assosiert med diverse *Tenacibaculum* spp. samles under sekkebetegnelsen 'tenacibaculose', et begrep som først ble introdusert for å beskrive infeksjoner forårsaket av *T. maritimum* (Avendano-Herrera et al. 2006). *Tenacibaculum* spp. er Gram-negative, gul-pigmenterte, strengt aerobe, tynne, filamentøse stavbakterier som mangler flageller. *Tenacibaculum* er normale medlemmer av den marine mikrobiota og kan eksistere som planktoniske celler eller i tett assosiasjon med marine organismer og/eller detritus (Kirchman 2002). *T. maritimum* er den mest kjente og studerte fiskepatogene *Tenacibaculum*-arten, men det har blitt klart i senere år at diverse *Tenacibaculum*-stammer/arter kan knyttes til sykdom hos oppdrettsfisk, særlig i kaldere områder. Betydningen av

*Tenacibaculum* for utvikling av sykdom i norsk fiskeoppdrett er lite studert og beskrevet, men fire hovedarter/klynger ble beskrevet fra norsk akvakultur (Olsen et al. 2017). Disse består av *T. dicentrarchi*, samt tre genetiske varianter som trolig representerer hittil ubeskrevne arter. Det finnes forholdsvis stor genetisk variasjon blant norske *Tenacibaculum*-stammer isolert fra syk fisk, også innad i utbrudd, noe som kan indikere at sykdommen til en viss grad forårsakes av lokal stammer (Olsen et al. 2017).

Sykdom: Tenacibaculose i norsk akvakultur opptrer hovedsakelig som en overfladisk infeksjon som involverer hud og finnene. Hos både marine fiskearter og laksefisk oppdrettet i sjøvann er 'finne- og haleråte' en vanlig observasjon i forbindelse med infeksjonen. I løpet av de siste 10 årene har *Tenacibaculum*-infeksjoner blitt påvist i en økende grad i sjøsatt laks, særlig i Nord-Norge. Det er ofte nylig utsatt laks som affiseres, og dødeligheten kan være akutt og høy. Systemisk sykdom forårsaket av *T. maritimum* i oppdrettet rognkjeks har nylig blitt påvist i Norge (Olsen et al. 2017, Smage et al. 2016). *T. maritimum* er kjent som en patogen i oppdrettslaks i Nord-Amerika, og gir 'mouth rot' (Ostland et al. 1999, Frisch et al. 2018). Det er også nylig beskrevet (upublisert) at *T. maritimum* er identifisert som en gjellepatogen i norsk oppdrettslaks <https://ilaks.no/ny-analyse-for-pavisning-av-tenacibaculum-maritimum/>.

Påvisning og sykdomsdiagnostikk: Identifikasjon av lange, ubevegelige filamentøse stavbakterier ved direkte mikroskopi av lesjonsskrap indikerer *Tenacibaculum*-infeksjon. Histopatologisk undersøkelse av *Tenacibaculum*-infisert fisk viser betydelige mengder filamentøse bakterieceller i forbindelse med nekrose i hud og annet kollagenrikt vev. Det er vanligvis lite inflammatorisk reaksjon. PCR kan brukes til spesifikk påvisning av *T. maritimum* (Cepeda et al. 2003, Avendano-Herrera et al. 2004, Fringuelli et al. 2012), *T. soleae* (Lopez et al. 2010, Garcia-Gonzalez et al. 2011) og *T. dicentrarchi* (Avendano-Herrera et al. 2018). *Tenacibaculum* spp. vokser sent med gule kolonier på næringsfattige medier, som også inkluderer sjøsalter. De fleste *Tenacibaculum*-arter som gir sykdom, vokser ikke på vanlig blodagar m/salt.

Vertsspekter: *T. maritimum* (tidl. *Flexibacter maritimus*) er beskrevet fra mange fiskearter verden rundt, men er mest vanlig i geografiske områder med noe varmere vann enn i Norge, selv om den nylig også er blitt påvist i Norge. '*T. finnmarkense*' er isolert i forbindelse med sykdom i oppdrettslaks i Finnmark (Smage et al. 2016). *T. dicentrarchi* er påvist i syk oppdrettshavabbor (Pineiro-Vidal et al. 2012) og på leppefisk, rognkjeks, torsk og oppdrettslaks i Norge (Olsen et al. 2017). *T. discolor* og *T. soleae* er funnet fra syk senegalesisk sjøtunge (Pineiro-Vidal et al. 2008), og *T. ovolyticum* fra kveiteegg (*Hippoglossus hippoglossus*) (Hansen et al. 1992).

Forekomst: *Tenacibaculum* spp. har en verdensomspennende utbredelse, og mange beslektede arter er forbundet med sykdom hos oppdrettsfisk i Chile, Australia, Nord-Amerika, Asia og Europa. *Tenacibaculum* spp. finnes langs hele norskekysten, og sykdom assosiert med *Tenacibaculum* spp. opptrer i hele landet, men er hovedsakelig et problem i Nord-Norge.

Smittespredning og kontrolltiltak: Smitteveiene i forbindelse med *Tenacibaculum*-infeksjoner i norsk akvakultur er uklare. Disse bakteriene er vanlige medlemmer av den marine mikrofloraen, og sjøvann betraktes som den mest sannsynlige smitekilden. Etter etablering av infeksjonen og oppblomstring av bakterier i sår skjer trolig videre overføring horisontalt, det vil si fra fisk til fisk. Siden *Tenacibaculum*-infeksjoner i Norge vanligvis er overfladiske, kan behandling med antibiotika være vanskelig og responsen variabel. I alvorlige akutte utbrudd kan rask fjerning av fisk med sår sannsynligvis begrense videre smitte. Det er utviklet vaksiner som gir beskyttelse mot *T. maritimum* hos både marin fisk (Toranzo et al. 2005) og laksefisk (van Gelderen et al. 2010), men det er ingen kommersielt tilgjengelige vaksiner mot tenacibaculose hos laks. Siden mekaniske skader kan være en inngangsport for *Tenacibaculum*-bakterier, bør man begrense prosedyrer som håndtering, lusefjerning osv i den grad det er mulig.

#### *Vibrio*-bakterier - vibriose

Agens: Selv om uttrykket 'vibriose' egentlig kan brukes til å beskrive infeksjoner forårsaket av hvilken som helst *Vibrio*-art, er det vanlig å begrense vibriose til å beskrive systemiske infeksjoner forårsaket av *Vibrio anguillarum* og den nærslektede arten *Vibrio ordalii*. Begge tilhører familien Vibrionaceae, som blant

annet består av en rekke halofile (saltelskende) marine bakterier. Det finnes mange forskjellige serotyper av *V. anguillarum*, og i tillegg mange stammer, hovedsakelig miljøstammer, som faller utenfor det kjente serotypingssystemet. De fleste *V. anguillarum*-isolater fra syk fisk tilhører serotypene O1 og O2. Det finnes noe genetisk variasjon blant *V. ordalii* isolater (Steinum et al. 2016).

**Sykdommen:** Sykdommen vibriose forekommer hos mange forskjellige fiskearter i hele verden, både vill fisk og fisk i oppdrett i sjø eller brakkvann, gjerne under perioder med spesielt høy vanntemperatur. Sykdommen kan gi en varierende grad av dødelighet, med eller uten kliniske tegn til sykdom. Typiske sykdomstegn ved vibriose er generelle indikasjoner på systemisk infeksjon, som for eksempel blødninger i huden ved bryst og bukfinner, hudsår, byller i muskulaturen og blødninger i tarmen med gulaktig og seigt innhold.

**Påvisning og sykdomsdiagnostikk:** Diagnosen stilles ved ordinære patologiske og bakteriologiske undersøkelser. Både *V. anguillarum* og *V. ordalii* er lette å dyrke på 'vanlige' agarter. Disse bakteriene er mindre avhengig av høyt saltinnhold i vekstmedier enn de fleste andre *Vibrio*-typer, og kan dyrkes på agar med 0.5% NaCl (dvs vanlig agar). Begge bakterieartene bør dyrkes ved 20-25°C. Mens *V. anguillarum* vokser raskt, vokser *V. ordalii* relativt sent, og det kan ta 4 - 6 dager før små kolonier blir synlig. Bakteriene kan påvises på histologiske snitt ved hjelp av immunohistokjemi.

**Vertsspekter:** Vibriose forårsaket av *V. anguillarum* er identifisert i mange fiskearter rundt om i verden, men i norsk sammenheng er vibriose hovedsakelig forbundet med alvorlig sykdom i oppdrettet regnbueørret, laks (som er mindre mottakelig enn regnbueørret), torsk (Colquhoun et al. 2007), leppefisk (Biering et al. 2016) og rognkjeks (Hjeltnes et al. 2018). Utbrudd kan også forekomme i villfisk, og særlig sei synes å være mottakelig under norske forhold. Mens *V. ordalii* er kjent som en sykdomsfremkallende bakterie hos laksefisk i Nord-Amerika, har den til nå bare blitt påvist fra marine fiskearter i oppdrett i Norge (Steinum et al. 2016). Det er påvist genetiske forskjeller mellom *V. ordalii*-isolater fra Stillehavet og norske isolater (Steinum et al. 2016). Det finnes en viss grad av vertsspesifisitet blant forskjellige serotyper i Norge. Vibriose er også vanlig forekommende i marine fiskelarver (Rønneseth et al. 2017).

**Forekomst:** Vibriose forekommer over hele verden hvor det finnes temperert sjø og brakkvann.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** *V. anguillarum* er vanlig i den marine mikrofloraen. Etter at smitten har etablert seg i en fiskepopulasjon, antas det at det foregår en oppformering i fisk med påfølgende økende smittepress og utvikling av sykdom. Vaksinasjon mot vibriose i laks og regnbueørret er utbredt i Norge og har god effekt. Vaksinasjon av marine fiskearter er også vanlig og har god effekt, selv om effekten ikke er så god som hos laksefisk. God smittehygiene i forkant av vaksinasjon er viktig i oppdrett av marin fiskeyngel. Antibiotikabehandling kan være nødvendig ved eventuelle utbrudd.

#### *Yersinia ruckeri* - yersiniose

**Agens:** Yersiniose eller 'rødmunnsyke' er forårsaket av den Gram-negative enterobakterien *Yersinia ruckeri*, første gang beskrevet fra USA på 1950-tallet og navngitt i 1978. Bakterien ble først beskrevet i Norge i 1985. *Y. ruckeri* forekommer i flere serotyper, men det er primært serotype O1 (og i noen grad O2) som assosieres med yersinioseutbrudd både i Norge og internasjonalt. Det er en spesiell særnorsk, genetisk variant av *Y. ruckeri* serotype O1 som ser ut til å ha vært årsak ved nesten alle alvorlige yersiniose-utbrudd her til lands siden midten av 90-tallet (Gulla et al. 2018).

**Sykdommen:** Yersiniose gir ofte sykdomstegn klassiske for septikemier. Dette kan innebære sviming, pusteproblemer, unormal svømming, mørk farge, morbiditet, utstående øyne, hyperpigmentering av huden, sår og blødninger på gjeller, hud og ved finnebaser. Ved obduksjon finner man gjerne væske i bukhulen og små indre blødninger. Milten er ofte forstørret, leveren blek og mage/tarm nesten tom. Forløpet kan være akutt, subakutt eller kronisk. Utbrudd i settefiskfasen med utstrakt forløp og økt dødelighet over lengre tid er vanlig. I tidligere år har forholdsvis kortvarige utbrudd kort tid etter utsetting i sjø vært vanlig, men i senere år har det også vært en økende forekomst av utbrudd hos stor fisk sent i sjøfasen, spesielt i Midt-Norge. Subkliniske infeksjoner kan aktiveres ved håndtering, dårlig vannkvalitet eller andre stressende hendelser (Barnes 2011).

**Påvisning og sykdomsdiagnostikk:** Bakterien kan lett dyrkes fra hodenyre på syke individer, og vokser godt ved 20 °C på vanlige dyrkningsmedier, f.eks. blodagar. Dyrkning anbefales for sikker serotyping og eventuell genotyping. Histologiske forandringer er uspesifikke, men immunhistokjemisk påvisning av bakteriene benyttes. Det finnes flere publikasjoner om påvisning av *Y. ruckeri* ved bruk av molekylærbiologiske metoder (del Cerro et al. 2002, Altinok et al. 2001). Eventuelle positive analyseresultater bør tolkes med forsiktighet, og i lys av nyere forskning som viser utbredt tilstedeværelse av *Y. ruckeri*-stammer i oppdrettsmiljøer som ikke kan knyttes til sykdom (Gulla et al. 2018). Det er nylig utviklet et meget sensitivt molekylærtotypingssystem (såkalt MLVA) som kan identifisere de viktigste sykdomsfremkallende klonene av bakterien (Gulla et al. 2018).

**Vertsspekter:** *Y. ruckeri* er påvist i mange ulike fiskearter, blant annet tilapia, ål, flere karpearter, maller, lake, stør, ørekyte, abbor, mort og sørv (Barnes 2011). Om alle påvisningene er knyttet til alvorlig sykdom i disse fiskeartene, er mindre klart. Yersiniose er i alle hovedsak betraktet internasjonalt som en alvorlige sykdom i oppdrett av laksefisk, særlig regnbueørret. I Norge er sykdommen derimot særlig forbundet med alvorlig sykdom hos laks. Yersiniose er et mer ukjent fenomen i norsk oppdrett av regnbueørret, selv om *Y. ruckeri* også har blitt isolert noen få ganger fra denne fisketypen for mange år siden. *Y. ruckeri* har også blitt påvist hos fugl og pattedyr, uten at den kan knyttes til sykdom i disse dyrene. Det finnes få publikasjoner om isolering av *Y. ruckeri* fra marin fisk, men bakterien har blitt påvist i forbindelse med sykdom og dødelighet i oppdrettstorsk på Island (Gudmundsdottir et al. 2014). De samme forfatterne beskrev også tidligere isolering av *Y. ruckeri* fra oppdretts-kveite uten særlig dødelighet og piggvar med dødelighet på Island.

**Forekomst:** *Y. ruckeri* forekommer over et bredt geografisk område som inkluderer Europa, Nord-Amerika, Sør-Amerika, Asia, Australia, Afrika og Midt-Østen, og det er sannsynlig at bakterien har en verdensomspennende distribusjon i temperert ferskvann. MLVA indikerer at en regnbueørret-spesifikk klon har blitt spredt fra USA rundt om i verden med transport av regnbueørret, mens sykdom hos laks primært ser ut til å forårsakes av lokale stammer med begrenset geografisk utbredelse. Det finnes også mange genotyper isolert fra miljø, eller klinisk frisk fisk som ikke lett kan knyttes til sykdom. Yersiniose er i utgangspunktet som en ferskvannssykdom å regne, men sykdomsutbrudd forekommer både i settefiskefasen og etter sjøsetting i Norge.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** Det antas at smitten skjer horisontalt fra fisk til fisk. Infeksjonen blir hovedsakelig spredt ved transport av fisk. I Norge er ikke den sykdomsfremkallende klonen ennå påvist i rogn eller rognvæske fra stamfisk av laks, men det er påvist flere genotyper av *Y. ruckeri* serotype O1 som ikke kan relateres til sykdom i slike produkter. Det er derfor sannsynlig at smitte via rogn eller rognvæske representerer en risikofaktor for spredning av sykdom hvis stamfisken er infisert med en virulent klon. Vaksiner ble introdusert tidlig, allerede på 70-tallet, og har redusert tapene på grunn av yersiniose. Sykdommen har imidlertid ikke forsvunnet, og fortsetter å gi økonomiske tap i mange områder. Det er antatt at smitteoverføring primært skjer i ferskvannsfasen. Sykdomsutbrudd tidlig etter sjøsetting skyldes trolig stressrelatert aktivering av subkliniske infeksjoner, men det er fremdeles uklart om dette også har vært tilfelle ved den senere tids utbrudd sent i sjøfasen. Slike utbrudd blir imidlertid ofte rapportert å komme kort tid etter mekanisk avlusning eller lignende håndtering.

Vaksinering mot yersiniose er vanligvis basert på bad eller injeksjon av vannbaserte vaksiner. Det finnes i dag ingen oljebaserte stikkvaksiner mot *Y. ruckeri* med markedsføringstillatelse. En del lakseprodusenter, spesielt i Midt-Norge, har imidlertid startet med injeksjon av vannbaserte dyppvaksiner, med tilsynelatende god effekt.

Internasjonalt har vaksinering av regnbueørret mot yersiniose ved flere uavhengige tilfeller trolig fremprovosert såkalte biotype 2-stammer av *Y. ruckeri*, som er i stand til å infisere vaksinert fisk. Antibiotikabehandling mot yersiniose kan være aktuelt, men dette kan føre til utvikling av antibiotikaresistens.

## Patogener - Parasitter

Tor Atle Mo, NINA

### Generelt

Med begrepet parasitter menes ofte eukaryote organismer som lever i eller på en vert og tar opp næring fra denne. Parasitters næringsopptak fører ofte til nedsatt vekst hos verten, og blir de mange nok kan verten bli syk, og i noen tilfeller dø. Det finnes mange ulike parasittgrupper, fra éncellede organismer (protista, tidligere kalt protozoa) som vanligvis er mindre enn 1 mm i størrelse, til flercellede organismer (metazoer) som kan være fra én tiendels mm til mange meter. Noen parasittgrupper omfatter nesten bare arter som lever utenpå sine verter (ektoparasitter), mens andre grupper lever bare inne i verten (endoparasitter). Andre grupper igjen omfatter arter som enten lever inne i eller utenpå verten. Et flertall blant akvatiske parasittgrupper har ett eller flere frittlevende stadier i livssyklus som smitter en vert via vannet. Enkelte parasittgrupper smitter sine verter via næringskjedene eller via vektorer.

Mange parasittarter er vertsspesifikke og kan bare smitte én vertsart eller et begrenset antall, som regel nærstående, verter. Andre parasitter er generalister og kan smitte mange ulike vertsarter. Mange parasitter er bare knyttet til verter i ferskvann, andre bare til saltvann, mens andre igjen er mer tolerante og kan overleve i ulike saltholdigheter. Enkelte parasittarter veksler mellom vannlevende (akvatiske) og landlevende (terrestriske) vertsdyr.

Hos fisk i oppdrett forekommer hovedsakelig parasitter som smitter via vannet, og det er særlig ektoparasitter med bare én vert i livssyklus som dominerer (f.eks. lakselus, *Paramoeba perurans*, *Ichthyobodo* spp.). Oppdrettsfiskene smittes imidlertid også via vannet av endoparasitter som bruker flere verter i livssyklus (f.eks. *Parvicapsula pseudobranchicola*), eller på den mer sjeldne måten for endoparasitten *Desmozoon lepeophtherii/Paranucleospora theridion* som kan smitte via en vektor som selv er en ektoparasitt (lakselus).

Hos villfisk er endoparasitter som smitter via næringskjedene ganske vanlige, men slike parasitter er mer sjeldne hos oppdrettsfisk, fordi oppdrettsfiskene først og fremst spiser tørrfôr (som er parasittfritt). Et unntak er bendelmark som påvises hyppig hos oppdrettslaks i flere områder. I laksefiskoppdrett har også rundormarter som bare smitter via næringskjeden, blitt påvist. Dette viser at oppdrettsfisk også «spiser» byttedyr, særlig krepsdyr, når disse er tilgjengelige i en merd.

I det følgende blir utvalgte encellede og flercellede parasitter nærmere omtalt.

### *Paramoeba perurans* - amøbegjellesykdom

Agens: *Paramoeba perurans* (syn. *Neoparamoeba perurans*) tilhører gruppen amøber i en egen klasse i underrekken slimdyr. *P. perurans* er en marin amøbe med liten toleranse for ferskvann eller brakvann (<30 promille).

Sykdom: *P. perurans* er årsak til amøbegjellesykdom (AGD - amoebic gill disease). Amøben fester seg til gjellene og forårsaker en irritasjon som resulterer i økt slimutskillelse og dannelse av karakteristiske hvite, slimete flekker på gjellene. Senere observeres også sammenvoksinger mellom lameller i det irriterte gjellevevet, mens nærliggende gjellevev kan synes uberørt. Etter hvert som mengden slim og sammenvoksinger øker, reduseres gjellenes viktige funksjoner som gassutveksling og regulering av ioner. Fiskens fysiske yteevne blir mindre, og dette går ut over svømmekapasiteten og stresstoleransen (Hvas et al. 2017).

Påvisning og diagnostikk: Påvisning av *P. perurans* skjer ved undersøkelse av nativpreparat i mikroskop eller ved molekylærbiologiske metoder (PCR) (Downes et al. 2015). I mikroskop eller vevssnitt kan *Paramoeba*-arter gjenkjennes på en karakteristiske endoparasitt i slekten *Perkinsella* som er en kinetoplastid, nært beslektet med slekten *Ichthyobodo*. Amøbegjellesykdom diagnostiseres i laboratoriet ved mikroskopisk undersøkelse av gjellevevssnitt (Veterinærinstituttet 2017).

**Vertsspekter:** Amøben *P. perurans* er en såkalt opportunistisk parasitt. Den regnes som lite sykdomsfremkallende under naturlige forhold, men den kan føre til sykdom hos svekket eller stresset fisk, spesielt i de tilfelle amøbekonsentrasjonen i vann er høy. *P. perurans* er lite vertsspesifikk, og den er påvist hos nærmere 20 fiskearter, deriblant flere rensefisk (Oldham et al. 2016a, Kim et al. 2017, Karlsbakk et al. 2013). I sjøvann overlever amøben relativt lenge, minst et par uker (VKM 2014).

**Forekomst:** *P. perurans* er påvist på marine villfisk og oppdrettsfisk i mange land, men AGD er først og fremst påvist hos oppdrettsfisk. Sykdommen ble først påvist i Nord-Amerika og i Tasmania, men senere også fra land i Europa og Asia (Oldham et al. 2016a, Rodger 2014, Kim et al. 2017, Stagg et al. 2015). I Norge ble amøbegjellesykdom påvist først gang i 2006 i oppdrettsanlegg med til dels høy dødelighet (Steinum et al. 2008).

Sykdomsutbrudd opptrer vanligvis i vann med høy vanntemperatur (>12 °C) og høy saltholdighet (>32 promille) (VKM 2014). Nyere undersøkelser indikerer at amøbegjellesykdom kan opptre ved temperaturer ned til 7° C (Rodger 2014). I Norge er de fleste tilfellene av sykdommen påvist i de sørligste kystfylkene med oppdrett (VKM 2014). Amøben er også påvist i Nord-Norge, men det er ikke registrert alvorlige sykdomsutbrudd i de tre nordligste fylkene med oppdrett av laksefisk.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** I de første årene etter at *P. perurans* ble påvist i Norge, ble den bare påvist på oppdrettsfisk i perioden fra tidlig sommer til tidlig vinter. Det antas at den hadde et smittereservoar når oppdrettsfisken var smittefri. Nå ser det imidlertid ut til at amøben finnes på oppdrettsfisk hele året, og det er grunn til å tro at det viktigste reservoaret for smittespredning nå er oppdrettsfisk. Smitten spres horisontalt med amøber som har svært lange pseudopodier, og som tilsynelatende har mindre egenvekt, slik at amøbene kan fraktes i overflaten over lange avstander. I tillegg er det grunn til å tro at fisk utenfor merdene kan bli smittet og bidra til å spre amøbene. Andre parasitter som lakselus kan også bidra til spredningen (Nowak et al. 2010). Konsentrasjonen av amøber i og rundt oppdrettsanlegg med sykdom vil være spesielt høy.

Fisk som infiseres, produserer antistoffer, men det er lite sannsynlig at de er beskyttende slik at det kan utvikles en effektiv vaksine (Nowak et al. 2014). Behandling med ferskvann og/eller hydrogenperoksid har god effekt, men effekten er ofte kortvarig og fisken blir raskt smittet igjen. Generelt er det få eller ingen effektive langvarige tiltak mot amøbegjellesykdom ved oppdrett i åpne merdssystemer (VKM 2014).

#### *Desmozoon lepeophtherii* (syn. *Paranucleospora theridion*)

**Agens:** *Desmozoon lepeophtherii* (syn. *Paranucleospora theridion*) er en éncellet, spordannende parasitt tilhørende gruppen Microsporidia. Parasitten ble først beskrevet fra lakselus, men senere ble den påvist i oppdrettslaks i forbindelse med den såkalte «Haustsjuka».

**Sykdom:** Sammen med andre infektive agens er parasitten involvert i gjellesykdommer som med en fellesbetegnelse kalles proliferativ gjelleinflammasjon (PGI). Selv om betydningen fortsatt synes uavklart, tyder nyere forskning på at infeksjoner med denne parasitten kan forårsake patologiske forandringer både i gjeller og i fordøyelsessystemet (Weli et al. 2017). I tillegg er mikrosporider dokumentert å ha negativ effekt på fiskens motstandskraft, og kan derfor bidra til å fisken blir mer mottakelig for andre angens og at responsen mot disse blir mindre effektiv.

**Påvisning og diagnostikk:** Stadiene til *D. lepeophtherii* i laksefisk er svært små, og kan derfor oversees i histologiske snitt ved manglende erfaring. PCR brukes å påvise og artsbestemmelse av parasitten, og til å bekrefte en mistanke basert på sykdomsbildet ved en histopatologisk undersøkelse.

**Vertsspekter:** *D. lepeophtherii* bruker først og fremst lakselus, men også skottelus som hovedvert. Parasitten bruker laksefisk som mellomvert, og her gjennomgår parasitten to sykler med henholdsvis mikro- og makrosporier (Nylund et al. 2011). Parasitten påvises først og fremst hos oppdrettslaks, men også hos regnbueørret i oppdrett og vill sjøørret.



Forekomst: *D. lepeophtherii* forekommer hos laksefisk langs hele norskekysten, men omfanget og betydningen hos villfisk er ukjent. Selv om det er kjent at *D. lepeophtherii* er en del av årsakssammenhengen ved kronisk gjellebetennelse, som er vanlig hos norsk oppdrettslaks, er parasittens forekomst og betydning i tilknytning til sykdomsutbrudd trolig underdiagnostisert.

Smittespredning og kontrolltiltak: Parasitten kan spres fra fisk til fisk med lakselus. De hyppige behandlingene mot lakselus bidrar trolig til å redusere forekomsten av *D. lepeophtherii* i den enkelt merd og oppdrettsanlegg. Det er ukjent om den betydelige forekomsten av lakselus på oppdrettsfisk har bidratt til å øke forekomsten av *D. lepeophtherii* også hos villfisk.

#### *Parvicapsula pseudobranchicola* - parvicapsulose

Agens: *Parvicapsula pseudobranchicola* tilhører gruppen Myxozoa og undergruppen Myxosporidier. Disse flercellede, sporedannende parasittene er nærstående til nesledyr (Cnidarier), som blant annet omfatter maneter. Myxozoenes polarkapsler og nesledyrenes nesleceller er like og begge skyter ut en tråd ved ulike stimuli, for eksempel berøring. Myxozoa har som regel to verter i livssyklus, og flertallet av Myxosporidier har vertssveksling mellom en flerbørstemark (Polychaeta) og en fisk. Børstemarken er hovedvert, dvs. der parasittens kjønnete formering foregår.

Sykdom: Syk fisk kan være tynn, apatisk og ha mørk farge, og omfattende forandringer med nekroser i pseudobranchiene kan sees makroskopisk og mikroskopisk (Mikalsen et al. 2001). Pseudobranchiene får som regel et hvitaktig til gulaktig belegg, og senere i sykdomsforløpet kan pseudobranchiene være fullstendig ødelagt. I enkelte tilfeller kan pseudobranchiene mangle, og det sees bare en «grop» der pseudobranchiene skulle vært. Leveren kan ha en gulaktig misfarging, og patologiske forandringer kan observeres i både lever og nyre. Parvicapsulose forårsaker ofte anemi (blodmangel) hos oppdrettslaks. Blødninger i øynene er vanlig forekommende, og i noen tilfeller sees katarakt og utstående øyne. En viktig funksjon til pseudobranchiene er å forsyne øynene med blod og oksygen, og de er involvert i ionebalansen. Dødelighet hos oppdrettsfisk med parvicapsulose kan være svært høy, selv når *P. pseudobranchicola* er eneste agens, men ofte har også andre infeksjoner betydning for sykdomsbildet og dødelighet.

Påvisning og diagnostikk: *P. pseudobranchicola*-sporer kan påvises i utstryk (squashpreparat) av vev fra pseudobranchiene. Histologisk undersøkelse kan brukes til å påvise sykdomsforandringer i vev samt parasittsporer, mens PCR kan brukes til påvisning og artsbestemmelse av parasitten (Lund et al. 2017). For å stille en diagnose, er vev fra pseudobranchier er best egnet, men parasitten kan også påvises i vev fra gjeller, lever og nyre. Det er utviklet en *in situ* hybridiseringsteknikk for *P. pseudobranchicola* som er brukt for å påvise og studere parasitten i vevet (Markussen et al. 2015, Nylund et al. 2018).

Vertsspekter: *Parvicapsula pseudobranchicola* er en marin parasitt som bruker det marine stadiet til laksefisk som mellomvert og sannsynligvis en flerbørstemark som hovedvert, men denne hovedverten er ikke identifisert på tross av omfattende undersøkelser

Forekomst: *P. pseudobranchicola* forekommer hos vill laksefisk langs hele norskekysten, først og fremst hos sjørret, men også hos villaks og i de tre nordligste fylkene også hos sjørøye (Hansen et al. 2013). Både vårutsatt og høstutsatt smolt kan bli rammet, men høstutsatt fisk er særlig utsatt. Selv om parasitten er utbredt langs hele kysten, er parvicapsulose fortsatt først og fremst rapportert fra nord-norske oppdrettslokaliteter.

Smittespredning og kontrolltiltak: I og med at hovedverten fortsatt er ukjent er kunnskap om smittespredning mangelfull, og det er ingen effektive kontrolltiltak.

#### *Ichthyobodo* spp. («Costia»)

Agens: Slekten *Ichthyobodo* omfatter flere arter i en gruppe med éncellede parasitter som kalles Kinetoplastida. Typisk for denne gruppen er at cellen bruker flageller til bevegelse. *Ichthyobodo*-artene lever på hud, finner og gjeller hos fisk i ferskvann og i saltvann. Det finnes minst to ulike arter hos laks i

norsk oppdrett; *Ichthyobodo necator* på laks i ferskvann (Isaksen et al. 2010) og *I. salmonis* på laks i både ferskvann og sjø (Isaksen et al. 2011).

**Sykdom:** Ved sykdomsutbrudd forårsaker parasitten økt slimutskillelse, og i vevssnitt påvises betydelige vevsforandringer i epidermis og sammenvokste gjellelameller med typiske «hulrom» med forekomst av parasitter.

**Påvisning og diagnostikk:** *Ichthyobodo*-arter er vanlig forekommende og kan påvises i utstryk av vev fra gjeller, finner eller hud, men kan være utfordrende å oppdage ved undersøkelse av våtpreparater i lysmikroskop. I vevssnitt (histologi) sees den karakteristiske «pæreformen» på parasitten som er festet til vertsvetet med en «fot». PCR er best egnet til påvisning og identifikasjon på artsnivå (Isaksen et al. 2012).

**Vertsspekter:** Slekten *Ichthyobodo* omfatter en rekke arter, der hver art trolig er forholdsvis vertspesifikke til én eller et fåtall fiskearter.

**Forekomst:** *Ichthyobodo* spp. påvises først og fremst hos oppdrettslaks i Norge, men det gjøres også funn hos kveite (Isaksen et al. 2007) og rognkjeks. Parasittene påvises hos matfisk, stamfisk og settefisk. Det gjøres sjelden en artsdiagnose, men trolig er ulike arter involvert. I og med at *I. necator* bare lever i ferskvann, er det trolig først og fremst *I. salmonis* som er involvert ved funn og sykdomsutbrudd hos marin oppdrettslaks (Isaksen et al. 2011).

**Smittespredning og kontrolltiltak:** *Ichthyobodo* spp. spres med egne «stadier» i vann. Det er ingen spesielle kontrolltiltak ut over en badebehandling med egnet kjemikalium i ferskvann eller saltvann (vanligvis i formalin 1:4000 i 30 minutter).

#### *Eubothrium* sp. – Bendelmark

**Agens:** *Eubothrium* sp. tilhører dyregruppen Platyhelminthes (flatmark eller flatormer) og undergruppen Cestoda (bendelmark eller bendelorm). De fleste bendelmark har flere verter i livssyklus, og akvatiske bendelmark bruker som regel et krepsdyr (ofte en hoppekreps) som første mellomvert, og deretter smitter parasitten til neste vert via næringskjeden. *Eubothrium* sp. er morfologisk og genetisk svært lik *E. crassum* som lever i laks og ørret i ferskvann. Det er fortsatt uavklart om den marine *Eubothrium* sp. er en egen art eller en marin variant av *E. crassum*. Uansett bruker de to artene eller varianten ulike mellomverter i livssyklus. Det antas at *E. crassum* dør når laks vandrer ut i havet, men den kan i større grad overleve hos sjøørret (Kennedy 1978).

**Sykdom:** *Eubothrium* sp. forårsaker ikke sykdom hos verten, men veksten kan bli betydelig redusert fordi denne tarmparasitten omsetter en betydelig del av vertens matinntak (Bristow og Berland 1991), og parasitten kan også ha betydning for fiskens immunstatus. Infeksjoner med bendelmark kan føre til redusert fôrutnyttelse.

**Påvisning og diagnostikk:** Voksne individer av *Eubothrium* sp. fester seg i vertens blindsekker, og etter hvert som den blir lengre påvises den visuelt bakover i tarmen. Hvitaktige eller fortykkede blindsekker kan være en indikasjon på parasittens tilstedeværelse, men mage og tarm må åpnes for en bekreftelse. Etablerte PCR-metoder for artsbestemmelse av *E. crassum* (Kralova-Hromadova et al. 2003) kan trolig brukes til å avklare artstilhørigheten for marine *Eubothrium* sp i laks og ørret.

**Vertsspekter:** *Eubothrium* sp. er vanlig å finne i tarmen til sjøørret og voksen laks langs norskekysten, og i oppdrett er den vanlig hos laks og regnbueørret. Det er ukjent om sjørøye kan bli infisert. *Eubothrium* sp. må ikke forveksles med *E. salvelini* som lever i røye, og som kan overleve i sjørøye når denne beiter i havet (Kennedy 1978). Forekomsten av marin *Eubothrium* sp. i marine krepsdyr er ukjent, men laboratorieforsøk har vist at bendelmarklarvene kan bruke hoppekrepsen *Acartia tonsa* (Saksvik et al. 2001) som blant annet spises av fiskeyngel i Atlanterhavet.

Forekomst: *Eubothrium* sp. er vanlig å finne i tarmen hos ville og oppdrettede laksefisk langs hele norskekysten. Forekomsten i mellomverter (planktoniske krepsdyr) er ukjent.

Smittespredning og kontrolltiltak: *Eubothrium* sp. produserer store mengder egg, og trolig har smittepresset mot marine hoppekreps økt. Det er imidlertid ukjent om forekomsten av bendelmarklarver i krepsdyrene har økt, og i så fall hvilken effekt dette har. Følgelig er det heller ikke kjent om den store biomassen av bendelmark i oppdrett har bidratt til økt smittepress mot ville laksefisk, særlig sjøørret som i større grad lever i nærheten av oppdrettsanlegg enn laks. For å redusere forekomsten av bendelmark i oppdrettsfisk tilsettes behandlingsmidler til fiskefôret, særlig Praziquantel. Bruken av midler mot bendelmark har økt siden 2010, men viser en nedgang igjen i 2015/2016. Flere fiskehelsetjenester melder om behandlingssvikt, og mye tyder på at bendelmarken er i ferd med å utvikle resistens mot behandlingssmidlene.

### *Caligus elongatus* - «Skottelus»

Agens: *Caligus elongatus* er et marint parasittisk krepsdyr i gruppen hoppekreps (Copepoda). Sykdom: Vanligvis forekommer et fåtall individer på en fisk, og det er sjelden fisken blir syk. I likhet med parasitter generelt har *C. elongatus* en klumpet fordeling i vertspopulasjon, og enkelte fisk kan da ha mange ti-talls parasitter. Disse beiter på huden og kan gi betydelige sårdannelser, og fisken kan få problemer med ionebalansen.

Påvisning og diagnostikk: *C. elongatus* påvises visuelt på fiskehuden, på samme måte som lakselus. Voksne hunner og hanner er noe mindre av størrelse sammenlignet med voksne lakselus, men likevel enkle å få øye på. Slekten *Caligus* kjennetegnes ved to fremre lunuler («sugeskåler») som slekten *Lepeophtheirus* ikke har. Artene i slekten *Caligus* kan skilles fra hverandre på ulike strukturer på dyrets underside, og på de ulike beinparene. Artsbestemmelsen kan også gjøres ved hjelp av PCR (Oines og Heuch 2005).

Vertsspekter: *C. elongatus* er påvist på ti-talls marine fiskearter i tillegg til laksefisk i sjøen. Innen arten *C. elongatus* er det flere ulike genotyper som har ulike vertspreferanser (Oines og Heuch 2007). En av genotypene har rognkjeks som sin hovedvert.

Forekomst: Skottelus forekommer på villfisk og oppdrettsfisk langs hele norskekysten. Kunnskap om smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk er mangelfull, og forståelsen kompliseres ytterligere ved at ulike genotyper har ulike vertspreferanser. Vill rognkjeks kan ha mange skottelus, og økt bruk av rognkjeks som rensefisk kan føre til økt forekomst av skottelus, som igjen kan smitte oppdrettslaks og villfisk utenfor merdene. Det er tidligere vist at genotypen av *C. elongatus* som påvises på vill rognkjeks kan smitte over til laksefisk i oppdrett (Oines og Heuch 2007).

Smittespredning og kontrolltiltak: Naupliuslarver og kopepoditter av *C. elongatus* spres på samme måte som lakselus og kanskje over like lange avstander. Generelt er skottelus en vertsgeneralist, og kopepodittene vil trolig enklere finne en vill vertsfisk sammenlignet med lakseluslarver. Kontrolltiltakene mot skottelus er prinsipielt de samme som for lakselus.

## Patogener - Sopp

### *Ida Skaar*

I norsk fiskeoppdrett har sopp sykdommer vært et relativt lite problem. I mange år ble det benyttet et effektivt middel, malakittgrønt, mot infeksjonen. Etter at malakittgrønt ble forbudt på grunn av dets kreftfremkallende egenskaper, har saprolegniose blitt et økende problem. Saprolegniainfeksjoner kan også bli en større utfordring ved nye former for oppdrettsteknologi.

### *Saprolegnia* - saprolegniose

Agens: Slekten *Saprolegnia* tilhører oomycetene, eller eggsporesoppene, innen familien *Saprolegniaceae* og klassen Oomycota. *Saprolegnia* er altså ikke en ekte sopp, men omtales som en sopplignende

organisme. Det er beskrevet et stort antall arter innen slekten. Artene *Saprolegnia parasitica* og *Saprolegnia diclina* er spesielt viktige, henholdsvis som årsak til infeksjoner hos fisk og fiskeegg. Ny forskning viser imidlertid at også *S. parasitica* kan infisere egg, men benytter en annen strategi enn *S. diclina* (Songe et al. 2016b). *Saprolegnia* er en saprofytær eggsporesopp som lever i ferskvann på dødt organisk materiale. *Saprolegnia* fører vanligvis ikke til sykdom hos frisk fisk som lever i et godt miljø.

*Saprolegnia* er nøysom og kan overleve og vokse med liten tilgang på næringsstoffer. Den kan vokse i et bredt temperaturintervall (5-30°C). Den foretrekker et svakt basisk miljø og lavest mulig saltkonsentrasjon. Det er vist at *Saprolegnia* er gode biofilmdannere (Ali et al. 2013), hvilket betyr at de kan danne biofilm på overflater, notposer og faste installasjoner.

**Sykdom:** Saprolegnirose er en hudinfeksjon hos fisk i ferskvann forårsaket av *Saprolegnia*. Sykdommen opptrer hvis balansen mellom sopp, vert og miljø blir ugunstig. Oftest skjer det som følge av skade eller sår i huden på fisken, men resistensnedsettelse av andre årsaker kan også bidra til sykdom, spesielt hvis smittepresset er stort og miljøet er dårlig. Fisken dør på grunn av dårlig osmoregulering og eventuelt vevshenfall. Infeksjon i gjellene vil føre til hemmet respirasjon og nedsatt vekst. Noen isolater av *S. parasitica* kan gi dødelighet på over 80% (Stueland et al. 2005).

I norsk oppdrett har problemene som følge av infeksjon med *Saprolegnia* spesielt ført til tap i settefiskproduksjonen ved at egg har blitt infisert. Det er vist at tykkere egghinne gir enkelte lakselinjer er fortrinn for å motstå saprolegniainfeksjoner på egg (Stueland 2009). I andre land, som f.eks. Skotland og Chile, er infeksjoner hos oppdrettsfisk et mye større problem. Grunnen til dette er ikke kjent. Genetiske analyser har ikke kunnet forklare fenomenet, men viser at interspeciesvariasjonen er større innen enn mellom landene (Songe et al. 2016a). Bruk av malakittgrønt som var et effektivt middel mot saprolegniainfeksjoner, har vært forbudt siden 2000, og gode alternativer er ikke utviklet. Bronopol og formaldehyd benyttes profylaktisk, men formaldehyd vil sannsynligvis forbys.

**Sykdomsdiagnostikk:** *Saprolegnia* fører til dannelse av et karakteristisk hvitt belegg med tynne tråder (mycel). Infeksjonen er generelt lett å diagnostisere ved observasjon av fisken. Soppen kan dyrkes på egnede soppmedier og molekylærbiologiske metoder kan benyttes for nærmere karakterisering.

**Vertsspekter:** Infeksjon og sykdom forårsaket av *Saprolegnia* kan forekomme hos en rekke fiskearter i ferskvann. I flere europeiske land med oppdrett av karpe har saprolegnirose vært en tapsbringende sykdom.

**Forekomst:** *Saprolegnia* vokser i ferskvann og brakkvann med lavt saltinnhold. *Saprolegnia* er derfor ikke et problem for marin fisk, og heller ikke i saltvannsfasen av oppdrett.

**Smittespredning og kontrolltiltak:** Sporene overlever i lang tid i ferskvann og eggsporesoppen kan derfor spres over lange avstander både på fisk og utstyr. Sporene er relativt resistente og tåler vanlige behandlingsmetoder av vann slik som UV-filter og ozon. Dannelse av biofilm med store mengder sporer i anleggene bidrar til smittespredning (Thoen et al. 2015). Forebygging og fjerning av biofilm er derfor et viktig forebyggende tiltak. Fjerning av døde rogn så raskt som mulig er også et forebyggende tiltak.

Det finnes ingen vaksine mot saprolegnirose.

## 2. Helsestatus og smittedynamikk hos laksefisk

*Åse-Helen Garseth*

### Økosystem påvirker sykdommer og sykdommer påvirker økosystem

I denne rapporten beskrives summarisk helsetilstanden hos oppdrettsfisk og resultater fra aktiv og passiv helseovervåking av vill laksefisk. Videre beskrives mulige endringer i smittedynamikk som følge av etableringen av oppdrettsnæringen og kunnskap om smitteoverføring mellom ville og oppdrettede populasjoner av laksefisk.

Oppdrett av laksefisk utgjør i dag den største husdyrproduksjonen i Norge, både i antall individer og biomasse. Oppdrett i sjø foregår i all hovedsak i åpne merder etablert i økosystem der vill laks, sjørret, sjørøye og marine fiskearter har sine naturlige habitat. Biologiske problemer som skyldes lakselus og fiske sykdommer, er de største utfordringene i næringen. Interaksjon mellom fisk i oppdrett og økosystemet er en viktig del av de biologiske utfordringene.

Parasittisme og sykdom er en naturlig kilde til dødelighet og redusert produktivitet i ethvert økosystem (Begon et al. 1990), også i fravær av fiskeoppdrett. Etablering av fiskeoppdrett kan imidlertid påvirke smittedynamikken i økosystemet. Først og fremst vil økt vertstilgang for parasitter øke effektiviteten i smitteutvekslingen og oppformeringen av patogener, med økt smittepress i økosystemet som resultat. Økt vertstilgang kan også legge til rette for utvikling av høyere virulens hos patogener, og for fremvekst av nye sykdommer som følge av at patogener krysser artsbarrierer. Ikke minst kan oppdrett av fisk medføre introduksjon av nye fiskearter og smittestoff til økosystemet.

Ved domestiseringen av en art domestiseres også artens parasitter (Bergh 2007). Svin som følge av sykdommer var derfor en utfordring allerede ved etableringen av lakseoppdrettsnæringen i Norge (Ingebrigtsen 1982). I 2013 utgjorde infeksjonssykdommer mer enn 40 % av det totale svinnet i næringen (Bleie og Skrudland 2014). I Fiskehelse rapporten 2017 er tap som følge av skader og sykdom vurdert til å utgjøre hele 88 % av svinnet i næringen (Hjeltnes et al. 2018). Det totale svinnet i sjø dette året var på 53 millioner fisk, dvs ca. 14 % av produksjonen.

Hos oppdrettet fisk kan sykdomsforløp og konsekvens i form av dødelighet, avmagring, sekundære infeksjoner mv. observeres og til dels kvantifiseres fordi fisken holdes i et avgrenset område (merd) der den både tilbys fôr og beskyttes mot predatorer. Helse situasjonen er under kontinuerlig gransking og overvåking i etablerte offentlige og private systemer som skal overvåke produksjonen, avdekke sykdom, stille diagnoser og drive sykdomskontroll.

En tilsvarende oversikt over sykdom i ville populasjoner har vi ikke, fordi det er mer krevende å få oversikt over situasjonen, og fordi det avsettes lite ressurser til dette arbeidet. Kunnskap om helse hos villfisk og hvordan denne påvirkes av infeksjoner i fiskeoppdrett er dermed fragmentarisk og mangelfull.

### Listeføring av sykdom, aktiv og passiv helseovervåking

#### *Listeføring av sykdom*

Begrensning av handel og forflytning av fisk er et av de viktigste tiltakene for å hindre introduksjon og spredning av smittsomme fiske sykdommer mellom land og andre geografiske enheter. Internasjonale handelsavtaler legger likevel strenge føringer for hvilke smitteforebyggende vilkår enkeltland kan stille ved handel. Vilråene knyttes til konkrete dyre-, fiske- og plantesykdommer oppført på en sykdomsliste. For området dyre- og fiskehelse forholder WTO (World Trade Organisation) seg til lister utarbeidet av OIE (Verdens dyrehelseorganisasjon) (OIE 2018).

OIE sin sykdomsliste omfatter per utgangen av 2017 følgende fiske sykdommer:

- Epizootic haematopoietic nekrose
- Infeksjon med *Aphanomyces invadans* (epizootic ulcerative syndrome)
- Infeksjon med *Gyrodactylus salaris*
- Infeksjon med HPR-deletert eller HPRO infeksjons lakseanemi virus
- Infeksjon med salmonid alphavirus
- Infeksjons haematopoietisk nekrose
- Koi herpesvirus sykdom
- Red sea bream iridoviral disease
- Spring viraemia of carp
- Viral hemorrhagisk septikemi

Det er verdt å merke seg at listen omfatter infeksjon med *G. salaris*, salmonid alphavirus (SAV) og både HPRO og HPRΔ variant av ILA-viruset, og at den gjelder både for vill fisk og fisk i oppdrett, og uansett fiskeart.

Norge er tilsluttet EØS-avtalen og fullt integrert i området dyrehelse og mattrygghet. Dette innebærer blant annet at EUs fiskehelsesdirektiv er implementert i norsk regelverk. Offentlige kontrolltiltak mot smittsomme sykdommer hos fisk er i Norge regulert i Matloven og i omsetnings- og sykdomsforskriften for akvatiske dyr. Det er omsetnings- og sykdomsforskriften som hjemler minimumskrav til kontrolltiltak i EUs fiskehelsesdirektiv, og i denne forskriftens vedlegg 1 er fiske sykdommene delt inn i tre lister (Tabell 2.1). Liste 1 omfatter sykdommer som er eksotiske i hele EØS- området, Liste 2 omfatter sykdommer som er tilstede i hele eller deler av EØS-området, og som en innenfor EØS-området og overfor tredjeland kan stille krav til dokumentasjon av fravær for i forbindelse med import. Liste 3 er en nasjonal liste over sykdommer som er meldepliktige, og som det iverksettes tiltak mot nasjonalt.

I tillegg til å forebygge spredning av sykdom, er det et formål med sykdomslistene å sikre forutsigbarhet i myndighetenes håndtering av smittsomme sykdommer. Matlovens hjemmel til å iverksette tiltak mot ikke-listeført sykdom kan likevel benyttes i særlige tilfeller. Eksempler på denne anvendelsen er iverksettelse av tiltak ved påvisning av francisellose i akvakulturanlegg med torsk, før denne sykdommen ble listeført, og ved de første påvisningene av parvicapsula i Finnmark.

Kriterier for føring av fiske- og skjellsykdommer på Liste 3.

Mattilsynet baserer sine vurderinger av hvilke sykdommer som skal være på den nasjonale sykdomslisten (Liste 3) på følgende kriterier ([www.mattilsynet.no](http://www.mattilsynet.no)):

- a) Sykdommen er ikke listeført i fiskehelsesdirektivet.
- b) Sykdommen kan representere en betydelig risiko for dyrehelsesituasjonen i akvakulturanlegg.
- c) Det er vanskelig å bekjempe sykdommen og holde den under kontroll på lokalitetsnivå.
- d) Det kan oppnås og opprettholdes sykdomsfrie områder der dette har betydning for kontroll med sykdommen.
- e) Sykdommen er klart definert på grunnlag av smittomt agens og/eller patologiske funn.
- f) Sykdommen kan være en trussel mot ville bestander av akvatiske dyr dersom den ikke bekjempes og/eller holdes på et kontrollert lavt nivå.

Ut fra gjeldende kriterier skal sykdommer på Liste 3 enten oppfylle kriteriene a, b, c, d og e, eller a, e og f. Kriteriene ble utarbeidet av Mattilsynet i 2008 i forbindelse med implementering av fiskehelsesdirektivet. Mattilsynet har gitt Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) i oppgave å vurdere faktorer som har betydning for listeføring av smittsomme sykdommer hos akvatiske dyr. VKM har gitt sin ekspertuttalelse i 2015 (VKM 2015).

Det er verdt å merke seg at flere infeksjonssykdommer som i dag har stor betydning for helse og velferd i oppdrett av laksefisk i Norge ikke er listeførte, deriblant kardiomyopatisyndrom (piscine myokarditt virus), hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (piscine orthoreovirus) og amøbegjellesykdom (*Neospora perurans*).

Tabell 2.1. Tabellen gjengir omsetnings- og sykdomsforskriftens oversikt over listeførte fiskesykdommer og mottakelige arter, samt forholdet til EUs fiskehelsesdirektiv.

Liste	Sykdom	Mottakelige arter
<p>Liste 1. Eksotiske sykdommer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fullharmonisert med Fiskehelsesdirektivet</li> <li>• Eksotiske for hele EØS området</li> <li>• Minimumskrav til kontroll og bekjempelse</li> </ul>	Epizootisk hematopoietisk nekrose	Oncorhynchus mykiss (Regnbueørret) og Perca fluviatilis (Abbor)
<p>Liste 2. Ikke-eksotiske sykdommer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Til stede i deler av eller hele EØS-området</li> <li>• Minimumskrav til kontroll og overvåking</li> </ul>	<p>Viral hemorragisk septikemi (VHS)</p> <p>Infeksiøs hematopoietisk nekrose (IHN)</p> <p>Koi herpes virus sykdom (KHV)</p> <p>Infeksiøs lakseanemi (ILA) - genotype HPR-deleted av ILA-virus</p>	<p><i>Clupea</i> spp. (Sild)</p> <p><i>Coregonus</i> sp. (Lagesild og Sik) <i>Esox lucius</i> (Gjedde)</p> <p><i>Gadus aeglefinus</i> (Kolje)</p> <p><i>G. macrocephalus</i> (Stillehavstorsk)</p> <p><i>G. morhua</i> (Atlantisk torsk),</p> <p><i>Oncorhynchus</i> spp. (Stillehavslaks)</p> <p><i>Salmo salar</i> (Atlantisk laks)</p> <p><i>O. mykiss</i> (Regnbueørret)</p> <p><i>Onos mustelus</i> (Femtrådet tangbrosme)</p> <p><i>Paralichthys olivaceus</i> (Japansk flyndre)</p> <p><i>Salmo trutta</i> (Brunørret og sjørret)</p> <p><i>Scophthalmus maximus</i> (Piggvar)</p> <p><i>Sprattus sprattus</i> (Brisling)</p> <p><i>Thymallus thymallus</i> (Harr)</p> <p><i>Oncorhynchus keta</i> (Ketalaks)</p> <p><i>O. kisutch</i> (Coho laks)</p> <p><i>O. masou</i> (Japansk laks)</p> <p><i>O. mykiss</i> (Regnbueørret)</p> <p><i>O. nerka</i> (Rødlaks, Indianerlaks)</p> <p><i>O. gorbuscha</i> (Pukkellaks)</p> <p><i>O. tshawytscha</i> (Chinook)</p> <p><i>Salmo salar</i> (Atlantisk laks)</p> <p><i>Cyprinus carpio</i> (Vanlig karpe og Koikarpe)</p> <p><i>Oncorhynchus mykiss</i> (Regnbueørret), <i>Salmo salar</i> (Atlantisk laks), <i>S. trutta</i> (Brunørret og Sjørret)</p>
<p>Liste 3. Nasjonale sykdommer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasjonale kontrolltiltak</li> </ul>	<p>Bakteriell nyresyke (BKD, <i>Renibacterium salmoninarum</i>)</p> <p>Infeksjon med <i>Gyrodactylus salaris</i></p> <p>Viral nervøs nekrose (VNN)/Viral encephalo- og retinopati (VER) Nodavirus</p> <p>Furunkulose (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>salmonicida</i>)</p> <p>Pankreassykdom (PD, Norwegian salmon alpha-virus)</p> <p>Systemisk infeksjon med <i>Flavobacterium psychrophilum</i> hos regnbueørret (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)</p> <p>Francisellose (<i>Francisella</i> sp.)</p> <p>Infeksjon med <i>Lepeophtheirus salmonis</i> (Lakselus)</p>	<p><i>Fastsettes i henhold til egne handlingsplaner/bekjempelsesplaner.</i></p>

## Helse og smittestatus hos oppdrettet laksefisk

Flere grupper av makro- og mikroparasitter forårsaker infeksjon og sykdom hos fisk. Kunnskap om helse- og smittestatus i fiskeoppdrett genereres gjennom aktiv og passiv helseovervåking og gjennom forskning.

### Aktiv helseovervåking

Tilstedeværelse av listeførte sykdommer kan medføre handelshindringer. På den andre siden kan Norge stille krav ved import, slik at vi hindrer introduksjon av smitte. For å kunne stille slike krav må vi selv dokumentere frihet for det aktuelle patogenet/sykdommen. Dette gjøres gjennom målrettede overvåkings- og kartleggingsprogrammer i den aktive helseovervåkingen (Brun et al. 2009).

Per 2018 har Norge til sammen ni overvåkingsprogrammer for oppdrettet og vill laksefisk. Disse gjennomføres av Veterinærinstituttet og Havforskningsinstituttet på oppdrag for Mattilsynet.

Tabell 2.2. Oversikt over overvåkingsprogrammer for oppdrettet fisk 2018.

Overvåkingsprogram	Ansvarlig
VHS (viral hemorragisk septikemi) - Laks og regnbueørret IHN (infeksiøs hemorragisk nekrose) - Laks og regnbueørret	Veterinærinstituttet
ILA (Infeksiøs lakseanemi) og BKD (Bakteriell nyresyke) ILA-frie områder og ILA-kontrollområder	Veterinærinstituttet
<i>Gyrodactylus salaris</i> - settefiskanlegg	Veterinærinstituttet
Legemiddelresistens hos lakselus	Veterinærinstituttet

### VHS (viral hemorragisk septikemi)

Til nå er VHSV påvist hos om lag 80 ulike fiskearter (Hjeltnes et al. 2018). VHS ble sist diagnostisert på regnbueørret i Norge i 2007/2008 i Storfjorden. Overvåkingsprogrammet er risikobasert, det vil si at det baserer seg på undersøkelse av syk fisk som sendes inn til Veterinærinstituttet for sykdomsutredning uavhengig av årsak. Påvisning av VHSV/VHS vil bli håndtert med utslakting «stamping out».

### IHN (infeksiøs hemorragisk nekrose)

IHNV synes å være mer artsspesifikt og tettere assosiert med laksefisk. Viruset er likevel påvist hos marin villfisk. IHN er aldri påvist i Norge, men forekommer i flere land i Europa. Høsten 2017 ble IHN for første gang påvist i Finland (Hjeltnes et al. 2018). Det er ikke kjent hvordan virus ble introdusert. Som for VHSV, er overvåkingsprogrammet risikobasert, og påvisning av IHNV/IHN vil bli håndtert med utslakting.

### Bakteriell nyresyke (BKD) forårsaket av *Renibacterium salmoninarum*

Bakteriell nyresyke påvises sporadisk i oppdrettsfisk, primært i den passive overvåkingen og ved kontroll av stamfisk.

### Passiv helseovervåking

Den passive helseovervåkingen baserer seg på den generelle årvåkenheten hos alle som er i kontakt med fisk i oppdrett. Gjennom screeningprogrammer, helsekontroller, forskning og oppfølging hos diagnostiske laboratorier erverves kunnskap om fiskens helsestatus. De fleste oppdrettsselskapene har også etablert interne rutiner der svinn, fôrforbruk og årsaksspesifikk dødelighet registreres.

Veterinærinstituttet har siden 2003 utgitt en årlig fiskehelse rapport som oppsummerer helsen hos oppdrettet fisk basert på instituttets sykdomdiagnostikk. Fiskehelse rapporten gjengir også antall tilfeller av ikke-meldepiktige sykdommer som er diagnostisert av private laboratorier. Foreløpig sjekkes ikke Veterinærinstituttets og de private laboratorienes sykdomslistene mot hverandre, dermed er det ikke kjent i hvilken grad tilfellene overlapper hverandre.



Det totale svinnet i sjøfasen var i 2017 på 53 millioner fisk. Dette utgjorde om lag 13,2 % av produksjonen. Sykdom og skader er vurdert til å forårsake 88 % av dette svinnet. Det er klare geografiske forskjeller, der Nordland kommer best ut med 6 % svinn og Hordaland kommer dårligst ut med 22 % svinn.

Flere grupper av makro- og mikroparasitter forårsaker infeksjon og sykdom hos fisk. I oppdrett er lakselus den viktigste makroparasitten, men med tanke på interaksjon vill-oppdrett skal vi også være oppmerksom på bendelmarkens rolle i oppdrett. Blant mikroparasittene er det virus som skaper de største utfordringene. Her har det over tid vært en negativ utvikling for alle sykdommene, med unntak av IPN som er i en positiv utvikling (Tabell 2.3).

Tabell 2.3. Forekomst av ulike virussykdommer hos laksefisk i oppdrett i perioden 2004-2017. For sykdommer som ikke er listeført, baseres data på prøver undersøkt av Veterinærinstituttet (Tabell hentet fra Hjeltnes et al. (2018))

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
ILA	16	11	4	7	17	10	7	1	2	10	10	15	12	14
PD	43	45	58	98	108	75	88	89	137	99	142	137	138	176
HSMB	54	83	94	162	144	139	131	162	142	134	181	135	101	93
IPN	172	208	207	165	158	223	198	154	119	56	48	30	27	23
CMS	88	71	80	68	66	62	49	74	89	100	107	105	90	100

Blant de meldepliktige sykdommene er det for pankreassykdom (PD) og infeksøs lakseanemi (ILA) at utviklingen er mest markant og av størst helsemessig betydning i 2017 (Hjeltnes et al. 2018). Blant bakteriesykdommene har yersiniose fått økt betydning (Figur 2.1.)

PD forårsaket av salmonid alphavirus 3 (SAV3) regnes som den viktigste sykdommen på Vestlandet og forekommer endemisk nord til og med Sunnmøre, mens PD forårsaket av SAV 2 har en mer avgrenset forekomst i Midt-Norge (Romsdal, Nordmøre, Sør-Trøndelag). I de senere årene har produksjonen av fisk økt i de tre nordligste fylkene, og en stadig større andel av ILA, CMS, IPN og HSMB tilfellene påvises i dette området (Hjeltnes et al. 2018). Både rutinediagnostikk og forskning viser at flere infeksjoner kan opptre samtidig på en lokalitet (Lovoll et al. 2010, Wiik-Nielsen et al. 2016).

Den negative utviklingen for fiskehelsen de senere årene skyldes både spredning av nye patogener (*Paramoeba perurans* - amøbegjellesykdom) og økt omfang av allerede eksisterende sykdomskomplekser (CMS, HSMB, PD, ILA) (Tabell 2.3). Utbredt bruk av ikke-medikamentelle metoder (IMM) mot lakselus medvirker også til mer infeksjonsrelatert svinn, fordi flere av infeksjonssykdommene gjør fisken mindre robust for håndtering (CMS, HSMB, gjellepatogener). Hvor stor effekt IMM har på immunforsvaret hos behandlet fisk, og om dette leder til mer smitteutskillelse til miljøet, er ikke undersøkt.

Utvikling og iverksettelse av biosikkerhetstiltak som skal forebygge og bekjempe infeksjonssykdommer holder ikke tritt med økning og utbredelse av sykdommer. Dette kan være grunnlaget for at sykdomsrelatert svinn ikke ser ut til å bli nevneverdig redusert, til tross for at effektive tiltak iverksettes mot enkelte agens og sykdommer.

## Utfordrende virussykdommer

Pankreassykdom (PD) er fremdeles den alvorligste virussykdommen hos laksefisk i sjøvannsoppdrett. Det er to PD-epidemier i Norge; SAV 3 på Vestlandet og marin SAV 2 nord for Hustavika i Møre og Romsdal og trøndelag. Totalt ble det i 2017 påvist 176 nye tilfeller av pankreassykdom. Det er en betydelig økning fra fjoråret. Dette kan skyldes at økt lovpålagt screening har resultert i tidligere viruspåvisning. Pankreassykdom har fått økt betydning i det nordlige utbredelsesområdet hvor antall påvisninger har steget.

Infeksiøs lakseanemi (ILA) ble stadfestet på 14 lokaliteter i 2017 mot 12 lokaliteter i 2016. I motsetning til tidligere, hvor antall positive lokaliteter stort sett var samlet i endemiske områder, har vi nå en utvikling med større innslag av enkeltutbrudd fordelt over store deler av landet.

Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) er i dag en av de vanligste virussykdommene hos norsk oppdrettslaks. I 2017 ble HSMB påvist på 93 lokaliteter av Veterinærinstituttet. Private laboratorier har i tillegg rapportert påvisning av sykdommen på 90 lokaliteter. Det indikerer at HSMB er på nivå med tidligere år, men i hvilken grad disse tallene overlapper hverandre er usikkert.

Kardiomyopatisyndrom (CMS), også kalt hjertesprekk, ble i 2017 diagnostisert på 96 lokaliteter. Det er en liten økning fra fjoråret. Private laboratorier har i tillegg rapportert 100 påvisninger. Sammenholdt med tilbakemeldingene fra spørreundersøkelsen til denne rapporten indikerer dette samlet sett en økning i antall påvisninger.

Infeksiøs pankreasnekrose (IPN) ble i 2017 påvist på 23 lokaliteter med laksefisk. Private laboratorier rapporter fire diagnoser. Det indikerer samme nivå som fjoråret, men klart færre enn i toppåret 2009 da diagnosen ble stilt på 223 lokaliteter. Bruk av QtL-rogn er trolig den viktigste årsaken til nedgangen, men også økt innsats for å sanere «husstammer» av IPN-virus har bidratt til nedgangen.

## Andre helseutfordringer

Amøbegjellesykdom - eller amoebic gill disease (AGD) skyldes den parasittiske amøben *Paramoeba perurans*. Amøben ble også i år påvist gjennom hele året fra Agder til Nordland og utviklingen fulgte samme mønster som i 2015 og 2016. tross alvorlige enkeltepisoder har ikke parasitten til nå vært årsak til den dramatiske sykdomsutviklingen som var fryktet.

Dårlig gjellehelse for laks i sjøvann er et stort og økende problem særlig på Vestlandet, Nord-Vestlandet og i MidtNorge. Gjelleinfeksjoner har ofte et komplisert og sammensatt sykdomsbilde med flere årsaker og en rekke sykdomsagens.

Bakterielle sårproblemer er på nivå med tidligere år og rammer særlig oppdrett i Nord-Norge. Yersinose har økt i omfang. Det er særlig Midt-Norge som har vært hardt rammet. Der utbrudd i sjø tidligere primært ble observert hos liten fisk kort tid etter sjøsetting, inntraff ca. 90 prosent av utbruddene i sjø i 2017 hos stor laks ( $\geq 1$  kg) flere måneder, og ofte år, etter sjøsetting.

Figur 2.1. Utdrag av oppsummering av helsesituasjonen hos oppdrettsfisk i Fiskehelse rapporten 2017 (Hjeltnes et al. 2018)

## Helsestatus hos vill anadrom laksefisk

### Aktiv helseovervåking

Mattilsynet har per 2018 seks overvåkings- og kartleggingsprogrammer som omfatter agens på vill laksefisk.

Tabell 2.4. Overvåkingsprogram for vill laksefisk i 2018.

Overvåkingsprogram	Institusjon
Sykdomsovervåking på villfisk i sjøvatn	Havforskningsinstituttet
Sykdomsovervåking på villfisk i ferskvann	Veterinærinstituttet
Overvåking lakselus på ville laksefisk	Havforskningsinstituttet
<i>Gyrodactylus salaris</i> - overvåking elver*	Veterinærinstituttet
<i>Gyrodactylus salaris</i> - friskmelding elver	Veterinærinstituttet
<i>Gyrodactylus salaris</i> - Tyrifjorden	Veterinærinstituttet

\*Organisatorisk samme program som *G. salaris* settefisk

Introduksjonen av *G. salaris* på tidlig 70- og 80-tallet har hatt store konsekvenser for laksebestandene i smittede elver (Mo 1994). Parasitten er introdusert i flere omganger ved import av laksesmolt fra Sverige og ved introduksjon av regnbueørret til innenlands oppdrett, både fra Sverige (patogen for laks) og Danmark (variant ikke patogen for laks). Den importerte laksesmolten skulle dekke et økende behov i en voksende oppdrettsnæring, men tilsiktet utsett av smolt i elv og uheldige omstendigheter (bytte av vann i smolttransport i Skibotnelva) medførte spredning til ville bestander.

Bekjempelsestiltak har etter hvert redusert utbredelsen på nasjonalt nivå, men for den enkelte smittede elv er parasitten fortsatt en trussel for bestandens overlevelse (Forseth et al. 2017). Per i dag står det igjen å utrydde parasitten i to smitteregioner, Drammensregionen og Driva. I tillegg er 11 elver under friskmelding. Tre av Mattilsynets overvåkingsprogrammer på villaks befatter seg derfor med overvåking av *G. salaris* (Hjeltnes et al. 2018).

Siden 2012 har Havforskningsinstituttet og Veterinærinstituttet gjennomført overvåkingsprogram for villfisk henholdsvis i sjø og ferskvann på vegne av Mattilsynet. Programmene har hatt som mål å overvåke forekomst av virus som er vanlige og forårsaker sykdomsutfordringer i oppdrettsnæringen. Aktive helseovervåkingsprogram er vanligvis designet for å dokumentere tilstedeværelse eller fravær av gitte smittestoff over tid. Hos vill laksefisk har programmene bare delvis fulgt forekomsten av enkeltvirus over tid. Bakgrunnen for dette er at gjentatt analyse for enkeltagens hos villfisk hverken er god overvåking eller ressursbruk så lenge man ikke har faglig grunnlag til å tolke overvåkingsresultatet. Dette drøftes senere.

### Infeksiøst lakseanemivirus (ILAV)

I helseovervåkingen basert på testing av gjeller og hjerte fra stamfisk som fanges for kultiveringsvirksomhet, har Veterinærinstituttet i perioden 2012-2014 påvist ILAV HPR0 i 1 av 1137 testede stamfisk (Garseth et al. 2015). Havforskningsinstituttet påviste ikke ILAV i 573 testede villaks fra Hordaland i 2015 (Madhun et al. 2016a). ILAV ble i perioden ikke påvist hos et begrenset antall testede røyer og sjørret. Smitteforsøk tyder på at røye og ørret (brunørret og sjørret) er lite mottakelig for dette viruset (Snow et al. 2001).

### Salmonid alfavirus (SAV)

Helseovervåkingen har kun påvist én SAV positiv villaks til tross for at både Havforskningsinstituttet og Veterinærinstituttet har gjennomført omfattende undersøkelser for dette viruset (Biering et al. 2013, Madhun et al. 2014, Garseth et al. 2015, Madhun et al. 2016a, Garseth et al. 2017a). Disse undersøkelsene har omfattet både de endemiske områdene og øvrige deler av landet.

### Infeksiøst pankreasnekrose virus (IPNV)

IPNV har inngått i testprogrammet til genbank for vill laks i flere tiår. Forekomsten har vært sporadisk. I perioden 2004-2008 ble IPNV påvist i 8 av 1163 stamlaks av vill og kultivert opprinnelse (Garseth et al. 2009). I perioden 2012-2014 ble viruset påvist i 1 av 1134 undersøkte villaks (Garseth et al. 2015). I forbindelse med arbeidet i genbank for vill laks er det de senere årene påvist tilfeller av IPNV i sjørørret (2016) og røye (2015).

### Piscint myokarditt virus (PMCV) som gir kardiomyopatisyndrom (CMS) hos laks

Histopatologiske forandringer forenlig med CMS er påvist hos villaks (Poppe og Seierstad 2003). I en studie basert på villfanget stamfisk til genbank og kultivering i perioden 2007-2009 var 2 av 797 laks (0,25%) PMCV positive. I forbindelse med helseovervåking av vill anadrom laksefisk i 2012 ble det tilsvarende resultat 2 av 453 villfanget laks. En av disse viste seg å være en rømt oppdrettsfisk. Denne var fanget i Vestfold, utenfor områder der det drives oppdrett. Dette året ble det også undersøkt 100 sjørørret uten funn av PMCV (Biering et al. 2013). Etter dette er det gjort nye undersøkelser som tyder på at forekomsten blant villaks er i endring, eller at PMCV er mer vanlig i Hardangerområdet enn resten av landet. PMCV ble inkludert i testprogrammet til Genbank for vill laks i 2016. Dette året ble PMCV funnet hos 7 av 93 vill laks fra Hardangerområdet. På landsbasis ble 125 laks undersøkt. I 2017 var 1 av 48 vill laks fra samme område PMCV positiv, og antall testede på landsbasis var 146 (Garseth et al. 2018). Undersøkelser gjennomført av Havforskningsinstituttet viser samme trend for voksen fisk. I tillegg har Havforskningsinstituttet påvist PMCV hos ungfisk i elvene Uskedalselva og Eidfjordelva (Grefsrud et al. 2018). Det er imidlertid ikke avklart om den PMCV-positive ungfisken er avkom av villfisk, oppdrettsfisk eller vill x oppdrett hybrider. Dette er relevant, fordi de konkrete elvene er sterkt preget av innkryssing av oppdrettsfisk.

### Piscint orthoreovirus 1 (PRV1)

PRV1 gir sykdommen hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) hos laks, og forekommer i størrelsesorden 5-24 % av tilbakevandret laks og villfanget stamfisk i kultiveringsanlegg (Garseth et al. 2013a, Garseth et al. 2015). PRV påvises også i smolt (Garseth et al. 2015). En studie av vill reliktlaks (småblank og byglandsblega), brunørret fra et fjellvann og fra ni kultiveringsanlegg viser at salmonide reservoarer i ikke-anadrome vannkilder ikke har betydning for epidemiologien til dette viruset (Madhun et al. 2016b, Garseth og Biering 2018). Havforskningsinstituttet har ved hjelp av smittestudier også vist at ørret (sjørørret og brunørret) er mindre mottakelig for PRV1 enn laks (Grefsrud et al. 2018). Likevel har 1-3 % av den undersøkte sjørørreten en positiv PCR-reaksjon for PRV1 (Garseth et al. 2013a, Garseth et al. 2015). I ett tilfelle, en sjørørret fanget i Moelva i Trøndelag, har virusmengden vært tilstrekkelig til å kunne lykkes med sekvensering. I dette tilfellet grupperte virusisolatet sammen med virus fra vill og oppdrettet laks.

### Piscint orthoreovirus 3 (PRV3) - HSMB-lignende sykdom hos regnbueørret

I forbindelse med helseovervåkingen i 2017, ble PRV3 påvist hos sjørørret i til sammen 15 av 21 elver (Hjeltnes et al. 2018). De elvene som var virus-negative i undersøkelsen, hadde fra én til 14 fisk. Det er derfor grunn til å tro at PRV3 er et relativt vanlig forekommende virus hos sjørørret og vanligere enn PRV1 som under tidligere kartlegginger har blitt påvist i 1-3 % av undersøkt sjørørret i Norge. Foreløpig sekvensering av PRV3 fra sjørørret plasserer viruset sammen med PRV3 fra oppdrettet regnbueørret. Det ble forøvrig funnet små mengder PRV3-RNA (høye Ct-verdier) hos fire av 220 undersøkte atlantisk laks. Smitteforsøk har tidligere vist at laks er mindre mottakelig for PRV3 enn regnbueørret. PRV3 ble ikke påvist hos brunørret, sjørøye og reliktlaks fra ikke-anadrome vannkilder.

### Salmonid gill poxvirus (SGPV)

Poxvirus som gir infeksjon i gjellene forekommer hos villaks i de fleste undersøkte elver, og kan ha høy prevalens (for eksempel 46 % i Ranaelva) (Garseth et al. 2017a). I forbindelse med oppfølging av funnet i overvåkingsprogrammet, ble det hos villaks påvist histopatologiske gjelleforandringer (apoptose) forenlig med sykdommen laksepox/gjellepox (Garseth et al. 2017b). I en slektskapsstudie som inkluderer nord-europeiske SGPV-varianter (fra oppdrett og en villfisk), viser de norske variantene en viss samling sammenlignet med de færøyske og skotske isolatene (Dahle et al. 2018b). Virusisolatet fra en villaks skilte

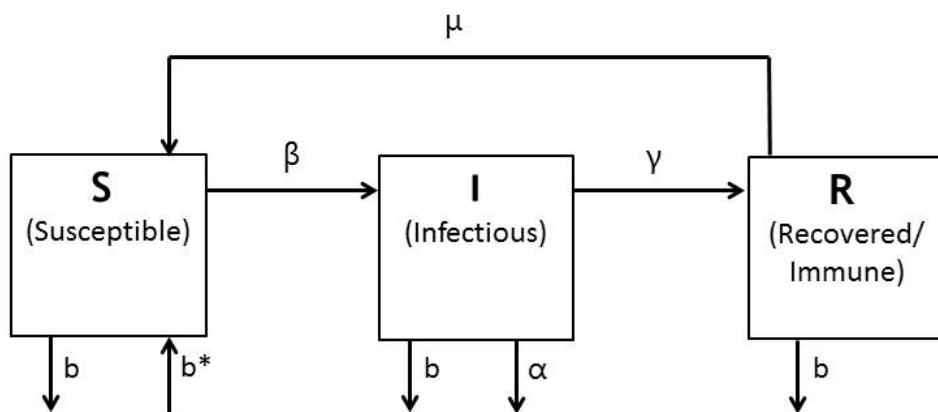
seg i aminosyresammensetning fra de øvrige norske isolatene i et spesifikt område av et gen, som i sammenligning med det humane vaccinia viruset, kan indikere betydning for virulensegenskaper. Det er likevel for tidlig å si noe om dette har betydning for virulens.

#### Bakteriell nyresyke (BKD) forårsaket av *Renibacterium salmoninarum*

Bakteriell nyresyke påvises sporadisk. I perioden 2004-2017 har det vært to enkelttilfeller (Hordaland og Sogn- og Fjordane) med antatt intern spredning til flere individer under stamfiskoppbevaring (Garseth et al. 2015).

#### Aktiv helseovervåking villfisk- utfordringer knyttet til tolkning av funn

Aktiv helseovervåking baseres i all hovedsak på PCR-metodikk. Dette er en sensitiv metode som påviser tilstedeværelse av infiserte individer (I) basert på at virus RNA/DNA er tilstede hos disse individene på prøvetakingstidspunktet.



Figur 2.2. Susceptible-Infectious-Recovered modell (SIR-modell). På et gitt tidspunkt vil individer i en gitt bestand befinne seg i kun en av boksene S (Susceptible/mottakelig), I (Infected/Infisert) eller R (Recovered). Ulike faktorer knyttet til vert, miljø og agens vil påvirke hvor stor andel av bestanden som befinner seg i de enkelte boksen.

Ved en gitt tetthet vil andelen individer som er infiserte (I) være avhengig av hvor smittomt viruset er (størrelsen på  $\beta$ ) og hvor lenge det enkelte individ forblir infisert - infeksjonens varighet.

I ville bestander med lav tetthet vil tilfanget av infiserte (I) være lavere enn i oppdrettede bestander med høy tetthet. Infeksjoner som er kortvarige, kan dermed være utfordrende å fange opp. Infeksjonens varighet er avhengig av hvor raskt et individ kvitter seg med infeksjonen ved å bli immun (immuniseringsraten  $\gamma$ ), men også av virusets virulens ( $\alpha$ ) og dermed dødelighet blant de infiserte. I ville bestander vil sykdom som påvirker atferd, svømmedyktighet og utseende kunne gi økt predasjon og forsterke effekten av faktoren virulens ( $\alpha$ ) sammenlignet med oppdrettede, beskyttede bestander. Hvor tidlig i infeksjonsforløpet en infisert fisk har endret utseende, adferd, svømmeferdighet, og dermed økt fangbarhet, er avhengig av egenskaper hos det enkelte smittestoff og fiskens øvrige helsestatus.

Få virus-positive villfisk i helseovervåkingen kan skyldes flere faktorer:

- Få individer er smittet
  - Lavt smittepress
  - Lite mottakelig
- Kort varighet av infeksjonen (opphold i I boksen) pga.
  - Rask immunisering
  - Rask død (utviklet sykdom og død /predasjon) - smittet fisk unnslipper observasjon.
- Tilfanget av smittede individer (I) er lavere enn utgang som følge av dødelighet eller immunisering.
- Fisken som i stor grad brukes i helseovervåkingen - stamfisken - er ikke mottakelig for infeksjon som følge av aldersresistens eller tidligere immunisering (befinner seg i R-boksen - Recovered).

Den registrerte lave forekomsten av PMCV, SAV og IPNV hos villfisk kan også tyde på at infeksjonene i mindre grad sirkulerer eller spres internt i villfiskbestanden ( $R < 1$ ), eller fra villfisk til oppdrettsfisk. Et konstant smittepress fra oppdrettsnæringen kan likevel medføre tap av smittet fisk (primær smittede individer). I tilfellene PRV og SGPV, der den registrerte prevalensen er høyere hos villfisk, kan det tenkes at infeksjonen «lever sitt eget liv» og spres internt i villfiskbestanden ( $R > 1$ ). Her vil smitte fra oppdrett kunne gi dødelighet også i 2. og 3. smitte-generasjon.

### *Passiv helseovervåking*

Hos villfisk baserer den passive helseovervåkingen seg på den generelle årvåkenheten hos elveeiere, fiskere og folk flest som ferdes i naturen og oppdager syk og død fisk. Veterinærinstituttet ivaretar det offentlige ansvar for å oppklare sykdomsmistanke og uforklarlig dødelighet hos villfisk, men er helt avhengig av å få både informasjon og fisk fra publikum. Generelt mottar Veterinærinstituttet få henvendelser om villfisk. Dette kan skyldes flere forhold, som at ordningen ikke er tilstrekkelig kjent hos publikum. Ikke alle henvendelser resulterer i at det opprettes en sak. Dette kan skyldes at fisken i utgangspunktet, eller etter transport til Veterinærinstituttet, ikke er egnet for undersøkelse på grunn av autolyse og bedervelse. Enkelte henvendelser består også kun av bilder av villfisk, der selve fisken er destruert. Veterinærinstituttet mottar flest atlantisk laks, men også sjørørret, brunørret og røye. Årsakene til innsendelse varierte fra observert dødelighet, tegn på sirkulasjonsforstyrrelser, parasitter, svulster og sår. Funn i diagnostikken er parasitter, for eksempel påvisninger av parasittknuter i bukhinne (bendelmark), soppinfeksjoner, dødelighet i forbindelse med algeoppblomstring mm.

Et relevant og årvisst funn i den passive overvåkingen er furunkulose hos villlaks. Furunkulosebakterien har trolig blitt introdusert til norsk fauna gjennom import av levende fisk, herunder med regnbueørret fra Danmark i 1969 og laksesmolt fra Skottland i 1985. Sykdommen ble lenge knyttet til oppdrett i sjø og til settefiskanlegg som benytter urensset sjøvann i produksjonen. Fra slutten av 1980-årene og frem til 1992 var det hyppige sykdomsutbrudd i anlegg langs kysten av Sør- og Midt-Norge og nordover til Troms, der lave vanntemperaturer begrenset den videre spredningen nordover. Sykdommen ble på den tiden også spredd til en rekke norske elver. I oppdrett har smittehygieniske tiltak og vaksinasjon nærmest eliminert sykdommen, mens det er utbrudd av furunkulose på vill laksefisk om sommeren i enkelte elver, spesielt ved høye vanntemperatur og lav vannføring.

## Endring i smittedynamikk ved etablering av fiskeoppdrett

- ligger forholdene til rette for negativ påvirkning av villfisk?

- Etablering av fiskeoppdrett i et økosystem gir økt vertstilgang og dermed økt risiko (sannsynlighet og konsekvens) for både opprettholdelse av endemiske infeksjoner og utvikling av epidemier.
- Ikke alle infeksjoner ville blitt opprettholdt i fravær av fiskeoppdrett.
- Den totale belastningen fra alle sykdomstilfellene i oppdrettsnæringen kan utgjøre en trussel for vill laksefisk.
- Økt vertstetthet, kortere livslengde, medikamentbehandling og vaksinasjon er faktorer som teoretisk kan påvirke parasitters virulens. Mer virulente varianter, som er «tilpasset» system med høy vertstilgang, kan gi høyere dødelighet i ville populasjoner enn varianter som er selektert for å holde verten i live inntil smitten er spredt.
- Hyppige infeksjoner kombinert med hyppig kontakt/tett interaksjon med andre fiskearter øker muligheten for at parasitter krysser artsbarrierer. Med høy vertstetthet øker risikoen for opprettholdelse av slike infeksjoner i den nye vertspopulasjonen.

## Bakgrunn

I følge Fiskeridirektoratets statistikk stod det ved utgangen av desember 2017 i alt 395 millioner laks (774 000 tonn) og 20 millioner regnbueørret (28 000 tonn) fordelt på i størrelsesorden 600 lokaliteter langs norskekysten. Til sammenligning var den totale tilbakevandringen av laks i 2016 estimert til 470 000 individer (Anonymus 2017), og antall utvandrende vill laksesmolt er i størrelsesorden 10 mill. per år (Nilsen et al. 2017).

Den marine produksjonen av laksefisk foregår i all hovedsak i åpne merder som omslutter og dermed begrenser oppdrettsfiskens bevegelsesfrihet, men som ikke hindrer vann og smittestoff i å passere fritt inn og ut av systemet. Flere av de viktige smittestoffene er tilstrekkelig robuste i det marine miljø til å kunne forårsake horisontal smittespredning mellom merder og lokaliteter. Horisontal smitte fra naboanlegg regnes derfor som en av de viktigste veiene for introduksjon av smitte (Aldrin et al. 2010). Det store antallet fisk i en merd tilrettelegger for opptak og etablering av patogener fra f.eks. villfisk - såkalt «spill over». Etablering og oppformering av smitte i et fåtall individer kan resultere i spredning innad i populasjonen i merda og tilbake til villfisk og oppdrettsfisk i miljøet rundt, «såkalt spill back».

I naturlige populasjoner reguleres populasjonsveksten av et områdes bæreevne. Bæreevnen er avhengig av både tetthetsavhengige faktorer (plasztilgang, mattilgang, konkurranse, predasjon) og tetthets-uavhengige faktorer (temperatur, lys). Parasittisme og sykdom er en naturlig kilde til dødelighet og redusert produktivitet i ethvert økosystem (Begon et al. 1990) og dermed en faktor som kan bidra til å regulere populasjonsveksten. Etableringen av en husdyrproduksjon i form av intensiv oppdrett i et akvatisk økosystemet medfører likevel flere endringer i rammene for samspill mellom vert, parasitt og miljø - endringer som direkte og indirekte kan påvirke ville populasjoner i systemet. Kjernen i påvirkningen omtales summarisk, men konkret i dette kapitlet.

### *Terskler for populasjonsstørrelse ( $S_T$ ) og vertstetthet ( $N_T$ ) overstiges*

På grunn av vertsantall og -tetthet representerer ville laksebestander og laks i oppdrett to ytterpunkter med hensyn til mulighet for å oppformere og spre smitte. Viktige begrep i denne sammenhengen er *tetthetsavhengig smittespredning*, *reproduksjonstallet R* og *vertstetthets terskler*.

For at en populasjon skal kunne opprettholde en enzootisk infeksjon, må populasjonsstørrelsen i et område overstige et visst antall. Terskelverdien, som betegnes  $S_T$  (Begon et al. 1990) er relevant i denne sammenhengen, fordi fiskeoppdrett i kystsonen medfører at det er laks tilstede i økosystemet året rundt. I sin naturlige tilstand er laks kun tilstede når smolten går ut og når den voksne laksen vender tilbake til elva for å gyte.

$R_0$  er det initiale reproduksjonstallet (*basic reproduction number*) og defineres som antallet nye smittebærere en primær smittebærer genererer, gitt en mottakelig bestand (Anderson og May 1991). Når  $R_0$  er lavere enn 1 ( $R_0 < 1$ ) vil smitten dø ut, mens verdier over 1 ( $R_0 > 1$ ) vil gi en spredning av smitten.  $R_0 = 1$  er dermed en terskelverdi for smittespredning (*transmission threshold*).

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\alpha + b + \gamma}$$

Flere faktorer påvirker størrelsen på  $R_0$ .  $\beta$  angir hvor smittomt patogenet er (*transmisjon rate*),  $N$  angir tilgang på mottakelige verter,  $\alpha$  er patogenets evne til å forårsake vertsdødelighet (*virulens*),  $\gamma$  er immuniseringsraten<sup>1</sup> og  $b$  er bakgrunnsdødeligheten.  $R_0$  øker dermed med antall mottakelige verter/effektive smittekontakter, og med økt smittsomhet hos patogenet, mens økt virulens, bakgrunnsdødelighet og utvikling av motstandsdyktighet (immunitet) reduserer  $R_0$ . I forløpet til en epidemi vil  $R_0$  endre seg, fordi tilgangen på mottakelige verter blir redusert.

<sup>1</sup> Utvikling av motstandsdyktighet, immunitet.

$R_0$  beskriver egenskapene til en et patogen ved en viss vertstilgang, virulens, bakkrunnsdødelighet etc. Om vi «snur på likningen», ser vi at vertstilgangen er vesentlig for om  $R_0$  overstiger 1 eller ikke. Det vil si at for et gitt patogen vil det være en kritisk vertstilgang som avgjør om  $R_0$  overstiger 1 og dermed om infeksjonen sprer seg eller klinger av. Denne verdien *host density threshold* ( $N_T$ ), her oversatt til *vertstetthets terskel*, står også sentralt i vurderingen av om etablering av fiskeoppdrett påvirker de ville bestandene i økosystemet.

$N_T$  kan overstiges sporadisk i ville bestander, slik at en opplever epidemier også i naturlige populasjoner. I teorien kan etablering av fiskeoppdrett medføre at terskelen for minste populasjonsstørrelse som kan opprettholde en enzootisk infeksjon ( $S_T$ ) i et område overstiges, og at også terskelverdier for vertstetthet ( $N_T$ ) overstiges. I praksis kan det bety at «emerging diseases» lettere etablerer seg, eller at endemiske/enzootiske infeksjoner får et epidemisk/epizootisk forløp (Krkosek 2010).

### *Smitteutveksling mellom vill og oppdrettet fisk*

Basert på innkomne saker til diagnostikken registrerer Veterinærinstituttet årlig omlag 400 utbrudd av virussykdom. Denne statistikken omfatter ikke alle tilfeller av ikke-meldepliktige sykdommer (f.eks. IPN, CMS og HSMB), fordi disse diagnosene kan stilles av fiskehelsepersonell i felt eller av private laboratorier. HSMB og CMS er svært vanlige infeksjonssykdommer, og mørketallene er trolig betydelige.

Utbrudd av sykdom på en lokalitet kan gi en betydelig produksjon og utskillelse av smittestoff til miljøet. Flere av de viktigste smittestoffene er robuste i det marine miljø og spres horisontalt mellom merder og lokaliteter, slik at oppdrettspopulasjonen i et område fungerer som en meta-populasjon (Krkosek 2017). Spørsmålet blir da om vill laksefisk som oppholder seg i det samme marine miljøet, blir utsatt for et økt smittepress som følge av smitteutskillelse fra oppdrettsnæringen, og om dette har en bestandsreduserende effekt.

Flere kunnskapssammenstillinger om villfiskhelse og interaksjon vill-oppdrett er gjennomført (Raynard et al. 2007, Johansen et al. 2011a, Grefsrud et al. 2018). utfordringene forblir de samme, bla.:

- ikke alle infeksjoner i villfisk skyldes smitte fra oppdrett
- effekter av smitte av smolt på marin vandring er vanskelig å dokumentere
- mangelfull kunnskap om infeksjonsøkologi for å tolke overvåkings- og forskningsresultater

I tillegg står ikke tilgangen på ressurser i forhold til utfordringene. Sporadiske studier av enkelthendelser (syk og død fisk i elva), passiv og aktiv helseovervåkingsaktivitet (screening for patogener) og de få dedikerte forskningsprosjektene gir likevel en gradvis større forståelse av problematikken.

### **Smittepress i sjø**

Ikke all smitte kommer fra oppdrett. Likevel vil infeksjoner i fiskeoppdrett gi økt smittepress for utvandrende smolt, sammenlignet med forhold i fravær av oppdrett (Grefsrud et al. 2018). I løpet av kort tid har smolten forlatt fjordsystemet, slik at den befinner seg i åpne vannmasser. Effektene av smitteeksponeringen vil dermed ikke bli observert. Infeksjoner og sykdom som påvirker svømmedyktighet, adferd og utseende vil gjøre fisken mer utsatt for predasjon. Mer-dødeligheten som følge av smitteeksponering fra oppdrett registreres dermed i sekkeposten «nedsatt marin overlevelse».

Laks som fanges i havet i forsknings- og overvåkingsøyemed vil til enhver tid være de som har overlevd infeksjoner og annen dødelighet. I havet er det ingen kompensierende mekanismer, dermed vil en mulig mer-dødelighet som følge av infeksjoner fra oppdrett ha en direkte bestandsreduserende effekt. Infeksjoner kan samvirke med andre påvirkningsfaktorer fra både ferskvannsfasen og i havet og gi utslag i form av endret produktivitet (fekunditet) og livshistorie.



### Smitteoverføring fra rømt oppdrettsfisk i elv

Hittil i 2018 er det meldt om 110 788 rømte laks og 100 regnbueørret<sup>2</sup>. I 2016 ble det meldt inn 131 000 laks og 62 000 regnbueørret, i 2017 var tallene henholdsvis 15 000 og 5 000. Undersøkelser av rømt laks viser at disse kan være smittebærere (Garseth et al. 2009, Garseth et al. 2013a, Garseth et al. 2012, Madhun et al. 2015, Grefsrud et al. 2018), eller ha høyere odds for å bære smitte enn laks av vill eller kultivert opprinnelse (Garseth et al. 2013b). Rømt laks med smitte er også funnet i elver i regioner uten oppdrett (Biering et al. 2013). Den genetiske integriteten hos enkelte laksestammer i disse områdene er påvirket gjennom innkryssing av oppdrettsfisk.

### Smitteutveksling påvist med fylogenetiske analyser

Ved hjelp av slektskapsanalyser (fylogenetiske analyser) er det vist at virus utveksles mellom vill og oppdrettet laksefisk (Garseth et al. 2013b, Madhun et al. 2016a). Laks i oppdrett regnes som de viktigste reservoarene for flere av de aktuelle virusene, noe som sannsynliggjør at hovedretningen for smitteoverføring er fra oppdrettet til vill fisk. Tabell 2.5 viser et enkelt estimat av PRV smittereservoar i henholdsvis vill og oppdrettet laks. Estimater tar ikke hensyn til biomasse eller virusbelastning i det enkelte individ og gruppe. Den tar heller ikke hensyn til geografi.

Tabell 2.5. Estimat av antall PRV-smittede villaks og oppdrettslaks langs kysten.

Fiskegruppe	Forutsetninger	Antall smittede
Tilbakevandret voksen laks	11% PRV smittet <sup>Y</sup> ~500 000 vandrer tilbake	55 000
Utvandrende smolt	5% smittet <sup>Y</sup> ~10 000 000 utvandrende vill smolt	500 000
Oppdrettslaks - rømt	110 788 rømt hittil i år <sup>3</sup> 85% smittet <sup>Y</sup>	94 170
Oppdrettslaks i sjø	82%* smittet 8 mnd. etter utsett 407 mill. laks i sjø**	334 000 000

<sup>Y</sup> (Grefsrud et al. 2018) <sup>\*</sup>(Lovoll et al. 2012) <sup>\*\*</sup> Fiskeridirektoratet<sup>3</sup>

### Virulensutvikling

Økt vertstetthet, kort livslengde, medikamentbehandling og vaksinasjon er oppdrettsrelaterte faktorer som kan påvirke parasitters virulens (Skorping 2015, personlig meddelelse).

En av de viktigste forutsetningene for utvikling av mer virulente varianter er at terskelverdien av den enkelte parameter senkes, hvilket er effekten ved overskridelse av  $N_T$  og  $S_T$ .

Evolusjon av organismer går i en retning som sikrer organismen et størst mulig «fitness», dvs størst mulig bidrag til neste generasjon (her maksimere  $R_0$ ) (Poulin 1996). For at en parasitt skal oppnå dette, må det være en balanse mellom skadeeffekten på verten (virulensen  $\alpha$ ) og muligheten for smitteoverføring (Frank 1996). I en vertspopulasjon med lav tetthet er hvert enkelt vertsindivid verdifullt, slik at kostnaden med økt virulens er høy. I verste fall vil smittestoff med høy virulens drepe sin vert og dermed utrydde seg selv, slik at den mister muligheten til å spre seg videre. Evolusjonen vil derfor gå i retning av lavere virulens når vertstettheten er lav. Lav virulens gir økt mulighet for spredning horisontalt (fra fisk til fisk via vann), men kan også være en forutsetning for vertikal overføring (smitte fra foreldre til avkom).

I fiskeoppdrett er vertstettheten stor og vertstilgangen nær uendelig ( $N_T$  overskredet). I denne situasjonen har den enkelte vert mindre verdi for parasitten, og kostnaden med økt virulens er lav. Dette gir både mulighet for evolusjon av smittestoff i en mer virulent retning og opprettholdelse av disse variantene i bestanden. ( $S_T$ ) for en virulent variant vil være høyere enn for ikke virulente varianter.

<sup>2</sup> <https://www.fiskeridir.no/Akvakultur/Statistikk-akvakultur/Roemmingsstatistikk> (statistikk fra 31/5-2018)

Optimal virulens er avhengig av vertens livslengde. En vert som lever lenge er mer verdifull for parasitten enn en som har et kortvarig liv. Kostnaden med å ta livet av verten blir mindre når livslengden til verten er kort. Dermed forskyves punktet for optimal virulens mot høyere virulens. Målrettede medikamenter forkorter livet til parasitten og selekterer dermed for varianter som i løpet av kort tid (før behandling) har formert seg. Det påvirker også vert-parasitt interaksjonen ved at kostnaden med høy dødsrate hos parasitten blir mindre. Dermed vil kostnaden med høy virulens også bli mindre.

Vaksinasjon har i utgangspunktet som formål å redusere tilgangen på mottakelige verter, slik at denne faller under vertstetthetsterskelen (NT). På den måten kan man oppnå å utrydde en sykdom. En forutsetning er at vaksinasjon hindrer patogenutskillelse og dermed videre spredning. Vaksinasjon kan enten føre til «sterilising», dvs. at de hindrer «formering» av parasitter, eller de kan gi «non-sterilising» med formål å hindre sykdomsutvikling, uten at de klarer å hindre smitte og videre spredning av f.eks. furunkulosebakterien *Aeromonas salmonicida* ssp. *salmonicida* (Skugor et al. 2009). Slike «leaky vaccines» kan føre til økende virulens (Gandon og Day 2007, Boots 2015, Read et al. 2015). Forklaringen på dette er at vaksinen reduserer kostnaden knyttet til høyere virulens, fordi verten er beskyttet. Så lenge hele populasjonen er beskyttet av vaksinasjon vil virulensutviklingen være uproblematisk. Problemet er at ville individer ikke er immune.

Kunnskap om virulensutvikling er under utvikling, også i sammenheng med fiskehelse. Per i dag har sykdomsovervåking som mål å påvise sykdomsagens og beskrive virulensfaktorer, mens virulensendringer i lys av infeksjonsøkologiske forhold ikke får særlig oppmerksomhet.

Fortsatt er det lite kunnskap om hvordan virulensutviklingen har vært for de viktigste infeksjonene i oppdrettsnæringen, og hvordan dette kan påvirke ville bestander. Det er imidlertid flere vaksiner som benyttes innen oppdrett som ikke gir fullgod beskyttelse og er såkalt «leaky vaccines». Frislipp av mer virulente varianter, som er «tilpasset» system med høy vertstilgang, kan gi høyere dødelighet i ville populasjoner enn varianter som er selektert for å holde verten i live inntil smitten er spredt.

#### Vertsspesifisitet

Et smittestoff (virus, bakterier, parasitter, sopp) kan forårsake sykdom ved å infisere en mottakelig vert. Forskjellige grupper av smittestoff har ulike egenskaper knyttet til vertsspesifisitet. Mens enkelte sopp, parasitter og bakterier kan oppformere seg i miljøet og være opportunistiske patogener (gi sykdom under spesielle forhold), er andre obligat patogener (oppformering kun i vertsorganismen). Virus er tallrike i det marine miljø (Bergh et al. 1989) og er enten patogener eller ikke-patogener. For at et virus skal kunne infisere en vertsorganisme, må komponenter på overflaten av viruset binde seg spesifikt til reseptorer på overflaten av vertscellen. Dette er en viktig egenskap som avgjør vevstropisme og vertsspesifisiteten til virus (Kibenge og Godoy 2016).

Fremveksten av nye smittsomme sykdommer (emerging infectious diseases) er ofte forbundet med at patogener krysser artsbarrierer og «hopper» til nye vertsarter (Allison et al. 2012). Flere alvorlige virussykdommer hos mennesker og dyr er resultat av slike «host jumps» (Tabell 2.6) (Parrish et al. 2008, Allison et al. 2012). De bakenforliggende genetiske og evolusjonære mekanismene er delvis kjent (Parrish et al. 2008), og forskning på dette feltet er høyt prioritert, fordi en ønsker å forutsi, forebygge og bekjempe utvikling av alvorlige pandemier.

Tabell 2.6. Noen eksempler på virussykdommer som har oppstått i mottakervert etter vertshopp (omarbeidet fra Parrish et al. 2008)

Virus	Original vertsart (donor)	Mottakervert	Mekanisme
Parvovirus hos hund) (Canine parvovirus)	Katt eller andre Carnivora	Hund	Vertshopp, adaptasjon mutasjoner i capsidprotein som bindes til hundens transferrinreseptor Oppstod tidlig 1970 spredt over hele kloden 1978
Influenzavirus	Vannfugler	Menneske, gris, hest	Vertshopp, adaptasjon, mulige intermediære verter. Flere humane virus
HIV-1 (AIDS)	Smalneseaper (Cercopithecidae; bavianer, marekatter) og chimpanseer	Menneske	Vertshopp, adaptasjon. Overført til menneske 1930 årene, sterk spredning fra 1970
SARS	Flaggermus	Menneske Himalayan palm civet ( <i>Paguma larvata</i> ) og beslektede kjøttetere	Vertshopp, adaptasjon til binding til ACE2 reseptor i menneske
Marburg og Ebola	Ukjent reservoar (flaggermus?)	Menneske og chimpanse	Vertshopp adaptasjon usikker

#### Forutsetninger og mekanismer - Forutsetninger for vertshopp?

På et overordnet nivå betinger vertshopp at det er:

- i) Kontakt mellom «donor-verten» som avgir og vertarten som er mottaker av infeksjonen
- ii) Vellykket kontakt mellom patogenet og mottakerverten, slik at patogenet etableres og oppformerer i mottakerverten
- iii) Vellykket kontakt mellom det infiserte individet og artsfrender slik at patogenet sprer seg i ny vertspopulasjon ( $RO > 1$ ).

#### Relevans i marine økosystem og fiskeoppdrett

I diskusjonen om smitteoverføring mellom villfisk og oppdrettsfisk og *vice versa* forutsettes det oftest at virus og patogener som gir sykdom hos en oppdrettet art, for eksempel laks, har sitt naturlige reservoar i ville eksemplarer av arten, her vill laks. Dette er trolig riktig for de aller fleste smittestoff. Det er imidlertid også grunn til å tro at enkelte smittestoff i lakseoppdrett har sitt opphav i annen laksefisk eller ikke-salmoide reservoarer. Denne tematikken er komplisert, og det er behov for mer kunnskap. Temaet beskrives likevel summarisk for å rette søkelyset mot en mulig kilde til emerging infectious diseases i oppdrett og potensiell negativ påvirkning på ville populasjoner.

#### Forutsetning i) Vellykket kontakt mellom donor og mottakervert.

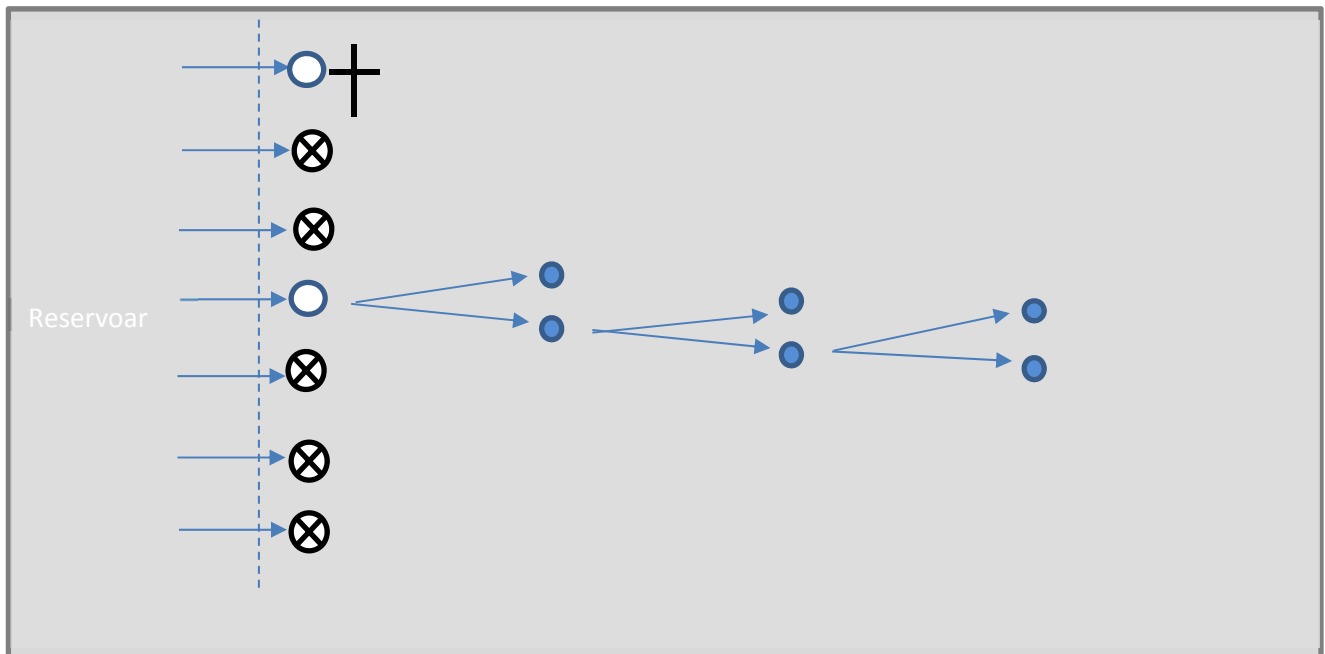
I marint fiskeoppdrett oppstår det både tilsiktet og utilsiktet en kunstig tett kontakt i tid og rom både innen samme art og mellom arter. Bruk av rensefisk i oppdrett av laksefisk, samlokalisering av arter (regnbueørret og laks), villfisk som beiter på fôrspill, og avføring på oppdrettslokaliteter, samt bruk av ubehandlet fisk som fôr ved levendelagring av marin fisk er eksempler på dette. Ut over dette er ulike former for begroing av installasjoner, samt bunndyr i kontakt med vill og oppdrettet fisk på en oppdrettslokalitet.

#### Forutsetning ii) Vellykket kontakt mellom patogen og mottakervert

Som beskrevet er smitte- og helsestatus hos den oppdrettede fisken og rensefisken en betydelig utfordring (Hjeltnes et al. 2018). Sykdomsutbrudd, men også enzootiske infeksjoner, resulterer i overføring av smittestoff til miljø. Helsetilstanden hos den ville fisken rundt merdene er oftest mindre kjent. En må

likevel forvente at villfisk er bærere av ulike smittestoff (Bergh 2007), og at disse kan oppformerer og spres til miljø og artsfrender når disse er tallrike og står tett i miljøet rundt og under merda.

Smittestoff kan opptas fra vann via gjeller, tarm og trolig også hud. Eksempel på en mer direkte smittevei er av levendelagret marin fisk (torsk, sei mm) med ferskfrossen sild og lodde med ukjent smittestatus. De beskrevne situasjonene kan utløse smittoverføring av mindre vertsspesifikke agens, men legger også til rette for at smittestoff kan foreta vertshopp.



Figur 2.3. De fleste host jumps resulterer ikke i epidemier (Parrish et al. 2008). De fleste ender opp som infeksjoner i enkeltindivider og blir ikke overført til nye verter av samme art. I enkelte tilfeller kan likevel virus tilpasse seg den nye vertsarten og i tillegg spres videre i populasjonen ( $R_0 > 1$ ) (omarbeidet fra Fig 2. Parrish et al. (2008)

Flere viktige infeksjonssykdommer hos fisk skyldes RNA-virus (ILAV, SAV, PMCV, PRV, VHS, IHN). På grunn av høyere replikasjons- og mutasjonsrate, og manglende feil-rettings funksjon i den RNA-avhengig RNA-polymerasen, kan RNA-virusenes genom endre seg betydelig over en relativt kort tidsperiode og vise stor variasjon (Grenfell et al. 2004). Enkelte RNA virus vil også øke sin variasjon gjennom reassortering. Forutsatt at virusvariantene ikke nedkjempes av donorvertens immunforsvar, kan de skilles ut i miljøet. I mengden av virus som skilles ut til miljøet kan det forekomme genetiske varianter som er kompatible for nye vertsarter. Kompatibiliteten omfatter binding til reseptor på celle, men også kaskaden av prosesser og barrierer, som opptak og transport i celle, genom replikasjon og genekspressjon (Parrish et al. 2008).

#### Forutsetning iii) spredning fra individ til populasjon

De fleste vellykkede overføringer til ny art vil ikke ende i epidemier, fordi den nye vertsorganismen dør (Figur 2.3.). Gjentatte overføringer kan imidlertid resultere i at en vertsorganisme overfører den nye virusvarianten til artsfrender. Hyppig replikasjon og stor variasjon er viktige mekanismer i adaptasjon av virus til ny vertsart. Ko-evolusjon av vert og virus kan etter dette resultere i sterk vertsspesifisitet.

#### Eksempler på vertshopp og truende vertshopp

Det gjennomføres undersøkelser om PMCV/CMS kan være resultat av et vertshopp fra et hittil ukjent reservoar til laks (Xu et al. 2018). PMCV er også påvist hos berggyllt og grønngyllt som var samlokalisert (rensefisk) med CMS-syk laks (Scholz et al. 2018). I den smittede fisken ble det også påvist patologiske forandringer i hjertet.

### *Introduksjon av fremmede verter, mikro- og makroparasitter*

Etablering av fiskeoppdrett har ved flere tilfeller resultert i introduksjon av fremmede fiskearter og smittestoff. En art kan være introdusert både på lokalt og nasjonalt nivå.

Regnbueørret er det viktigste eksempelet på en art som er fremmed og svartelistet i norsk fauna, og som det likevel drives intensivt oppdrett på. Risikoen dette innebærer er for det første at regnbueørret utsatt i Norge kan være bærer av smittestoff som er fremmed for norske fiskepopulasjoner, og for det andre kan en fremmed art ha sitt eget register av parasitter. Intensivt oppdrett av regnbueørret i Norge øker dermed risikoen for at virusykdommene VHS og IHN skal kunne etablere seg i norsk oppdrett.

Innførsel av furunkulosebakterien (*Aeromonas salmonicida ssp. salmonicida*) og haptormarken *G. salaris* ved import av laksesmolt er klassiske eksempler på introduksjon av fremmede smittestoff som følge av fiskeoppdrett. To av introduksjonene av *G. salaris* til Norge skyldtes import av smittet regnbueørret til innlands fiskeoppdrett.

Erfaringene har resultert i strengere regelverk ved import av laksefisk. Det hindrer oss likevel ikke fra å gjenta samme uheldige praksis for andre fiskegrupper - for eksempel rensefisken.

### *Helseeffekter ved innkryssing av oppdrettsfisk*

Oppdrettslaksen har gjennom generasjoner gjennomgått målrettet avl for å fremme produksjonsegenskaper som tilvekst, sen kjønnsmodning og sykdomsresistens. Rømming av oppdrettslaks er vurdert som den mest alvorlige oppdrettsrelaterte trusselen for villaks, fordi en andel av rømt fisk vil gå opp i elvene og gyte sammen med villaks. Gjennom gjentatt innkryssing er den genetiske integriteten til de ville stammene forringet. Det er vist at innkryssing av oppdrettsfisk i villakspopulasjoner gir endret alder og størrelse ved kjønnsmodning (Bolstad et al. 2017). Hvordan innkryssingen påvirker villakspopulasjonens generelle fitness og mottakelighet for infeksjonssykdommer er lite undersøkt.



Figur 2.4. Skjell fra villaks fanget i 1990 i elva Bya. Foto: Veterinærinstituttet

## Lakselus som vektor

Kari Olli Helgesen

Lakselus er en parasitt på laksefisk, og dermed ingen direkte trussel mot vill marin fisk. Lakselus kan være imidlertid en potensiell vektor for mikroorganismer. Det er vist i laboratorieforsøk for infeksjøs hematopoetisk nekrosevirus (IHNV) og *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* (Jakob et al. 2011, Novak et al. 2016). Det er også funnet *A. salmonicida* i lakselus og plankton fra merd med fisk infisert med denne bakterien (Nese og Enger 1993). Siden lakselus spres via planktoniske stadier, kan det derfor tenkes at *A. salmonicida* kan spres via luselarver. Den lusearten som er vanligst forekommende på oppdrettslaks i Chile, *Caligus rogercresseyi*, er vist å kunne være en vektor for infeksjøs lakseanemivirus (ILA) (Oelckers et al. 2014a). Skottelus, som er vanlig forekommende i Norge, er også en caligusart, og denne arten sammen med lakselus kan derfor tenkes å kunne være vektor for ILA-virus i Norge.

Alle forsøkene der lus har vist å kunne smitte fisk med patogener har vært utført ved bruk av voksne lus. Dette livsstadiet er tilpasset et liv på ett vertsindivid og ikke veltilpasset til å bytte verter. Dette gjelder særlig for *L. salmonis* sin del, noe som gjør smittepotensialet opp mot villfisk lite fra voksne lakselus. Voksne lus er imidlertid i stand til å bytte vert, da de både kan svømme og overleve en periode uten vert. De kan dermed være med på å spre smitte internt i et oppdrettsanlegg og dermed indirekte øke smitteproduksjonen i anlegget. Voksne skottelus er en potensiell vektor med noe større smittepotensial. Dette skyldes både at de er kjent for å være mer frittsvømmende enn de mobile stadiene av lakselus og at skottelus har langt flere potensielle vertsarter enn lakselus. Det kan heller ikke utelukkes at også de planktoniske stadiene av lakselus og skottelus kan overføre smittestoffer, selv om dette ikke har blitt undersøkt. Lus har ikke vært bevist å være en biologisk vektor i noen av smitteforsøkene der de har overført fiskepatogener, det vil si at smittestoffet ikke er antatt å videreutvikle seg i lusene. Hvis dette stemmer vil det være et begrenset tidsrom lusene kan smitte fisk med patogener.



Figur 2.5. Voksne hunnlus på vill laks. Foto: Ketil Skår, Veterinærinstituttet

### 3. Helsestatus og smittedynamikk hos marin fisk

Guro Løkka, NMBU

Det er lite oppdrett av marin fisk til konsum i Norge. Såkalt levendelagring av pelagiske marine arter er imidlertid en voksende industri i enkelte områder. I de siste årene har det dessuten vært en betydelig økning i oppdrett av rognkjeks som renseskjeks for kontroll med lus hos laksefisk.

#### Kveite og piggvar

Matfiskproduksjonen av kveite (*Hippoglossus hippoglossus*) var i 2016 i Norge omtrent 1500 tonn (SSB 2017), og utgjorde 0,1 % av den totale norske akvakulturproduksjonen. Mengde slaktefisk av kveite i Norge har holdt seg relativt stabil de siste 10 årene (SSB 2017). Kveite er en flatfisk og oppdrettes i karanlegg på land og i merder i sjøvann. Disse merdene har hyller på ulike dybder der kveita kan hvile, ettersom den er en bunnfisk som naturlig oppholder seg mye på havbunnen. Utfordringer med kveite i oppdrett er sykdom og høy dødelighet hos larver og yngel (Bowden et al. 2017) og ernæring i startfôringsfasen. Dette har begrenset omfanget av produksjonen så langt. Vaksinasjon er en utfordring i tidlige faser, ettersom det spesifikke immunsystemet ennå ikke er utviklet. I startfôringen av kveite kreves levendefôr, og det er primært *Artemia*, et lite krepsdyr, som brukes i oppdrett. Den ernæringsmessige sammensetningen av *Artemia* er imidlertid ikke optimal, ettersom *Artemia* blant annet har lite langkjedete omega-3 fettsyrer, og disse er essensielle for kveitas utvikling av blant annet nervesystemet og for øyevandringen (Nortvedt et al. 2004). Det har også vært en utfordring å oppnå stabil tilgang på egg av jevn og god kvalitet. Det kan se ut som om oppdrettet stamfisk ikke har like god eggkvalitet som villfisk.

I Norge startet oppdrett av kveite på 1980-tallet i Flødevigen. Andre land enn Norge som driver kveiteoppdrett er Island, Skottland og Canada. Fra klekking til slakting går det 4-5 år, og det benyttes i dag produksjonslinjer med bare hunnfisk, siden disse vokser raskest og kjønnsmodnes senere enn hannene. Kveite anses som en meget interessant oppdrettsart for fremtiden på grunn av god markedspris, høyt innhold av omega-3 fettsyrer og få bein. Interessen for oppdrett av kveite kan også ha sammenheng med at den ville kveita er utrydningstruet.

I Norge er det en liten produksjon av piggvar (*Scophthalmus maximus*). Oppdrett av denne arten startet på 1980-tallet. Piggvaroppdrett krever varmere vann, i Europa er det derfor mest oppdrett av denne arten i land som Spania og Portugal. Ellers er det mye piggvaroppdrett i Chile og Kina, som er den verdensledende produsenten (Pereiro et al. 2016). I Norge benyttes spillvarme fra industri for å varme opp vannet i piggvarproduksjonen. Matfiskproduksjonen av piggvar er landbasert i kar, og en regner 2 års produksjonstid.

#### Torsk

Oppdrett av torsk (*Gadus morhua*) i Norge har gradvis sunket i omfang de seneste år, og i 2016 ble det ikke rapportert noen produksjonstall for oppdrettet torsk (SSB 2017). Industrien hadde særlig utfordringer med ujevn kvalitet på egg og larver, startfôring, tidlig kjønnsmodning og infeksjonssykdommer hos tidlige stadier (Puvanendran og Mortensen 2009). Torskeoppdrett ser imidlertid ut til å være på vei tilbake. Det er allerede 2-3 aktører som har torsk i oppdrett, og det er økende interesse (personlig kommunikasjon Lill-Heidi Johansen, Vetinst). Produksjonstiden er 2-3 år (Puvanendran og Mortensen 2009).

Levendefangst av vill torsk med påfølgende lagring i ventemerder i påvente av slakting er også stadig mer aktuelt (Fiskeridirektoratet 2017). Også sei og annen pelagisk fisk levendelagres. De siste årene har ca. 6000 tonn torsk blitt holdt i ventemerder i Lofoten, Vesterålen og nordover mot Finnmark (personlig kommunikasjon Beate Solvoll, Fiskeriparken/Torskekyngen Arena), og det er ønske fra næringen om å øke dette omfanget. Ved levendelagring av torsk kan utfordringer med sterk sesongvariasjon i markedet, store volum på kort tid og kvalitet møtes ved at sesongen utjevnes, leveransene blir stabile, kvaliteten bedres og det tas kontroll på slakteprosessen. Levendefangst lagres primært i 12 uker, utover denne tiden må det søkes ekstra tillatelse/konsesjon (Mattilsynet 2015). Fisken skal tilbys fôr, men det er ikke lov å fôre den opp systematisk. Det fôres blant annet med frossen sild og lodde.

### Flekksteinbit

Det er en lav produksjon av flekksteinbit (*Anarhichas minor*) i Norge. Oppdrett av flekksteinbit som startet på 1990-tallet, blir ansett som mindre krevende enn oppdrett av torsk og kveite, på grunn av flekksteinbitens raske vekst og at produksjonsbetingelsene for yngel er mer eller mindre de samme som for matfisk. Steinbit kan derfor gis tørrfôr allerede fra klekking (Olsen og Sparboe 2003). Det har imidlertid vist seg å være utfordringer, blant annet knyttet til reproduksjon. Flekksteinbit foretrekker at vannet er kaldere enn 10-11°C, anleggene er derfor stort sett landbaserte, men produksjonen kan også foregå i merder der vannet er kaldt nok. Flekksteinbiten er en bunnlevende art, derfor benyttes hyller i karene. Produksjonstiden for flekksteinbit er ca. 3 år.

### Leppefisk og rognkjeks

Rensefisk brukes i økende grad i kampen mot lakselus. De vanligste artene inkluderer rognkjeks (*Cyclopterus lumpus*) og leppefiskene berggyllt (*Labrus bergylta*), grønngyllt (*Symphodus melops*), bergnebb (*Ctenolabrus rupestris*), gressgyllt (*Centrolabrus exoletus*) og noe rødnebb/blåstål (*Labrus mixtus*). Dette har ført til en økning i kommersiell produksjon av særlig rognkjeks, og det forventes videre økning fremover. Etter laks er rognkjeks nå den arten det oppdrettes mest av i Norge målt i antall individer. All rognkjeks som brukes i lakseproduksjonen stammer fra oppdrett, mens stamfisken er villfisk. I motsetning til rognkjeks er leppefisken som brukes i all hovedsak villfanget, og kun en liten andel berggyllt oppdrettes (Gulla og Bornø 2018). Flytting av villfanget rensefisk innebærer en viss risiko for sykdomsspredning.

### Helsestatus hos oppdrettet marin fisk i Norge

Det er bakterie- og parasittsykdommer som dominerer sykdomsbildet hos oppdrettet marin fisk.

#### Bakterier

*Atypisk Aeromonas salmonicida* (*A. salmonicida*) er en heterogen gruppe av bakterier som forårsaker sykdommen atypisk furunkulose. Sykdommen påvises jevnlig hos kveite og piggvar i Norge (Nilsen 2017, 2018). Atypisk furunkulose ses også i oppdrett av flekksteinbit (Ingilæ et al. 2000, Foss et al. 2004) og er en av de viktigste bakteriesykdommene hos rensefiskartene (Gulla og Bornø 2018). Sykdommen var også vanlig å se i oppdrett av torsk i Norge tidligere. Det er først og fremst yngel som angripes, når vaksinerings er en utfordring pga størrelsen og dårlig utviklet immunsystem. Hos kveite er det vist eksperimentelt at *A. salmonicida* subsp. *achromogenes* kan gi mortalitet på 50-68 % (Ingilæ et al. 2000, Gudmundsdóttir et al. 2003). Ulike isolater av atypisk *A. salmonicida* er vist å ha høy smittefaktor hos kveite og gi høy dødelighet, og kveiten kan smittes fra ulike fiskearter (Bowden et al. 2017). Atypisk *A. salmonicida* synes å være en særlig stor trussel for kveite, og utbrudd hos oppdrettet kveite kan anses å medføre vesentlig risiko for smittespredning til ville bestander. Nyere forskning tyder på at ulike genetiske subtyper av *A. salmonicida* har forskjellig grad av vertsspesifisitet (Gulla et al. 2016b), noe som kan begrense sannsynligheten for smitte mellom ulike fiskearter, selv om dette ikke kan utelukkes. I Norge vaksineres nå en stor andel av den oppdrettede rognkjeks mot atypisk *A. salmonicida* (Gulla og Bornø 2018).

*A. salmonicida* subsp. *salmonicida* ('typisk *A. salmonicida*') som gir klassisk furunkulose, ble påvist hos rognkjeks i Trøndelag i 2015 og 2016. Fisken var trolig smittet av en lokal villfiskstamme. Klassisk furunkulose er ikke funnet hos leppefisk i Norge de seneste år (Gulla og Bornø 2018). *A. salmonicida* subsp. *salmonicida* er ansett som avirulent hos kveite (Bergh et al. 2001, Bricknell et al. 1999, Bowden et al. 2017).

Et bredt utvalg *Vibrio*-arter (*Vibrio logei*, *V. splendidus*, *V. tapetis*, *V. wodanis*, *V. anguillarum*) forårsaker sykdom hos kveite (Bergh et al. 2001, Nilsen 2018, Bowden et al. 2017), ofte sammen med atypisk *A. salmonicida*. Vibriose anses som en viktig helse- og risikofaktor for marin akvakultur verden over, inkludert hos kveite (Bergh et al. 2001, Bricknell et al. 1999, Bowden et al. 2017). Vibriose er også en trussel for torsk (Bricknell et al. 2006, Samuelsen et al. 2006), og i Norge var *V. anguillarum* og andre *Vibrio*-arter et betydelig problem innen torskeoppdrett. Hos rensefisk gir *V. anguillarum* sykdom, mens andre *Vibrio*-arter som *V. logei*, *V. splendidus*, *V. tapetis* og *V. wodanis* ofte påvises uten at det er avklart hvorvidt disse kan forårsake sykdom (Gulla og Bornø 2018). *V. anguillarum* har blitt isolert fra en rekke ville arter rundt



oppdrettsanlegg, inkludert sei (*Polachus virens*) (Raynard et al. 2007). Det er beskrevet 23 ulike serotyper av *V. anguillarum*, men kun O1, O2 og til en viss grad O3 er assosiert med dødelighet. Det er ulik mottakelighet hos de ulike fiskearter for serotypene (Raynard et al. 2007). Mens serotype O2 $\alpha$  kan infisere både marine arter og salmonider, er serotype O2B kun assosiert med marine arter (Toranzo et al. 2005). *Vibrio*-bakterier kan ytterligere gi sykdom hos skaldyr og krepsdyr (Raynard et al. 2007). I Norge vaksineres mye av den oppdrettede rognkjeks mot vibriose (Gulla og Bornø 2018).

*Tenacibaculum* spp. er påvist i forbindelse med sår i huden hos kveite og torsk (Olsen et al. 2011). *Tenacibaculum* spp. er også påvist hos rognkjeks og leppefisk. Hos oppdrettet berggyllt sees *Tenacibaculum* ofte i forbindelse med finneråte, enten alene eller sammen med *V. splendidus* (Gulla og Bornø 2018). *Tenacibaculum maritimum* ble påvist hos oppdrettet piggvar i Norge for første gang i 2016 (Nilsen 2017). Denne bakterien forårsaker store tap for oppdrett av marine arter internasjonalt, og kan forårsake sår i huden på kjeve og ved munn. *Tenacibaculum ovolyticus* (*Flexibacter ovolyticus*) ble isolert fra egg og yngel hos kveite i forbindelse med høy dødelighet i 1989 (Hansen et al. 1992), men har siden kun blitt rapportert en gang fra sjøvann i Japan (Teramoto et al. 2016).

*Moritella viscosa* som gir vintersår ble påvist hos oppdrettet kveite i Norge første gang i 2011 (Johansen 2013). Eksperimentell smitte er også vist å gi sykdom hos piggvar (Bjørnsdóttir et al. 2004). *Moritella viscosa* er også rapportert fra torsk (Colquhoun et al. 2004), og isoleres med jevne mellomrom fra rensefisk, ofte i forbindelse med sårddannelser (Gulla og Bornø 2018).

*Francisella noatunensis* subsp. *noatunensis* som forårsaker francisellose var et stort problem i oppdrett av torsk i Norge tidligere. Sykdommen gav store tap for næringa og var en medvirkende faktor til at torskeoppdrett i Norge ble kraftig redusert (Bornø og Lie Linaker 2015). *Francisella noatunensis* subspecies kan smitte og gi sykdom hos en rekke teleost-arter, inkludert atlantisk laks (Colquhoun og Duodu 2011, Birkbeck et al. 2011), men det synes å være en viss grad av vertsspesifisitet hos de ulike subartene. Bakterien er intracellulær, noe som gjør det vanskelig å oppnå god immunitet ved vaksinasjon.

*Pasteurella* sp. er en nylig oppdaget patogen bakterie for rognkjeks. Det har vært en økning i antall tilfeller de siste år, med ca. 25 påvisninger i 2016 og 2017 (Gulla og Bornø 2018).

*Pseudomonas anguilliseptica* er patogen for rognkjeks, og de siste tre årene er antall påvisninger i Norge doblet fra år til år med 4 tilfeller i 2015, 8 tilfeller i 2016 og 15 tilfeller i 2017 (Gulla og Bornø 2018). I 2017 ble *Pseudomonas anguilliseptica* også påvist ved en lokalitet med leppefisk (Gulla og Bornø 2018).

*Piscirickettsia salmonis* ble i 2017 påvist hos rognkjeks i Irland, men er ikke funnet hos rensefisk i Norge (Gulla og Bornø 2018).

*Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (tidligere *Vibrio damsela*) kan få økende betydning som årsak til sykdom hos marin oppdrettsfisk (Terceti et al. 2016), og er vist å smitte eksperimentelt til kveite (Bowden et al. 2017). *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* er i tillegg et patogen for andre dyr i havet som kreps- og skaldyr, bløtdyr og sjøpattedyr, samt for mennesker (Rivas et al. 2013). Bakterien sprer seg stadig til nye geografiske områder hvor den ikke er blitt påvist tidligere (Terceti et al. 2016), og kan smitte via vannet ved høye vanntemperaturer (14-22 °C) (Fouz et al. 2000). *P. damsela* subsp. *damsela* er ikke et problem i Norge nå, men kan potensielt bli det ved høyere vanntemperaturer.

#### Parasitter

*Ichthyobodo* spp (Costia) og *Trichodina* spp er vanlige parasitter hos marin fisk i oppdrett som skaper gjelleproblemer. Hos kveite ses de gjerne i kombinasjon med bakteriell gjellebetennelse. Hos kveite er *Ichthyobodo* stort sett registrert hos ung fisk, men forekommer også hos voksen fisk og egg/yngel, noe som kan tyde på vertikal smitte (Isaksen 2013). *Ichthyobodo* og *Trichodina* gir også infestasjon hos oppdrettet piggvar, torsk og flekksteinbit hvor primært ung fisk rammes (Brøderud og Poppe 1986, Diggles 2000, Foss et al. 2004, Urawa et al. 1998). Det ser ut til å være spesifikke marine varianter av *Ichthyobodo* som infiserer torsk (*Ichthyobodo* sp. IV og XI) og kveite (*I. hippoglossi*). Disse skiller seg fra de variantene som infiserer laks (*I. necator*, *I. salmonis*) (Isaksen 2013, Todal et al. 2004). *Trichodina* forekommer sporadisk

hos rensefisk uten å gi større problemer (Gulla og Bornø 2018). *Trichodina* er vanlige parasitter hos fisk, og de fleste artene har bredt vertsspekter. Likevel ble ikke oppdrettslaks i Tasmania påvirket, selv om 7 av 14 arter av marin villfisk rundt lakseoppdrettsanlegg hadde *Trichodina* (Nowak et al. 2004). *Trichodina* og *Ichthyobodo* kan behandles med formalin, men også 30 minutters behandling med ferskvann har effekt (Diggles 2000).

*Paramoeba peruans* er en amøbe som kan gi infestasjon på gjeller hos en rekke ubeslektede fiskearter og fører til sykdommen AGD (amoebic gill disease). *P. peruans* kan infisere piggvar, og ble påvist hos stor piggvar med gjellebetennelse i Norge for første gang i 2017 (Nilsen 2018). *P. peruans* forekommer jevnlig hos rensefisk, og anses som den viktigste parasitten hos rensefisk med hensyn på smittespredning til laksefisk og til andre ville fiskebestander (Hellebø et al. 2017, Haugland et al. 2017). Ved utbrudd av AGD i et lakseanlegg der rensefisk ble benyttet, var rensefisken bærer av parasitten i en lenger tidsperiode etter utbruddet enn laksen (Hellebø et al. 2017). Villfisk som skal benyttes til rensefisk, bør derfor undersøkes før flytting.

Parasittiske myxosporidier påvises jevnlig i nyre hos stor kveite i Norge (Nilsen 2018), og er også vanlig hos steinbit og torsk (Johansen 2004). På Island ble myxosporidier (*Kudoa* sp.) funnet hos både oppdrettet og vill flekksteinbit og hos vill rognkjeks (Kristmundsson og Freeman 2014).

*Gyrodactylus cyclopteri* er en haptormark som kan finnes på hud og gjeller hos rognkjeks, men eventuelle skader som skyldes denne parasitten er ikke kartlagt (Gulla og Bornø 2018). Flere *Gyrodactylus*-arter påvises også jevnlig hos steinbit og torsk i oppdrett (Johansen 2004).

Skottelus (*Caligus elonatus*) er et parasittisk krepsdyr som skaper problemer i oppdrett av rognkjeks. Skottelus har rognkjeks som en av sine hovedverter, og er også vanlig hos torskefisk og andre fiskearter (Bornø og Gulla 2017). *Nucleospora cyclopteri* infiserer nyrene hos rognkjeks, som foreløpig er eneste kjente vert for parasitten (Gulla og Bornø 2018). Nematoder er vanlig å se i bukthule og på organer hos villfanget bergnebb (Gulla og Bornø 2018).

*Pleistophora ehrenbaumi* er en mikrosporidie som finnes hos flekksteinbit, og det har tidligere vært problemer med denne parasitten i oppdrett. Skjelettmuskulaturen angripes, og det dannes byller, noe som gjør at fileten ikke kan selges (Johansen 2004).

## Virus

Infeksiøs pankreasnekrosevirus har blitt påvist hos kveite i oppdrett i Norge med jevne mellomrom, senest i 2015, hvor to påvisninger ble registrert (Nilsen 2016). Yngel av flekksteinbit lar seg smitte eksperimentelt med IPNV (Sommer et al. 2004), men naturlige utbrudd er ikke rapportert. Det er vist i forsøk at både rognkjeks og leppefisk er mottagelige for IPNV (Gulla og Bornø 2018).

Nodavirus kan føre til høy dødelighet ved utbrudd hos kveiteyngel (Grotmol et al. 1997). Siste registrerte utbrudd hos kveite i Norge var i 2012, da ett anlegg ble infisert (Johansen 2013). I Norge er nodavirus også påvist hos oppdrettet piggvar (Bloch et al. 1991, Johansen et al. 2004) og atlantisk torsk (Patel et al. 2007, Nylund et al. 2008). Eksperimentell smitte av torsk er vist etter at de gikk i samme kar som piggvar infisert med nodavirus med opphav fra kveite (Korsnes et al. 2012). Det er altså en potensiell risiko for smitte av nodavirus fra kveite til oppdrettet og vill torsk. Atlantisk laks ble derimot ikke smittet ved samme oppsett, noe som tyder på at laks er mindre utsatte eller ikke lar seg smitte av nodavirus (Korsnes et al. 2012). Hos steinbit er det ikke registrert sykdomsutbrudd knyttet til nodavirus, men eksperimentelt er det vist at steinbit er mottakelig for viruset (Johansen et al. 2004, Sommer et al. 2004). Utbrudd av VHS er registrert hos oppdrettet piggvar, blant annet i Skottland (Ross et al. 1995) og hos villfanget rensefisk til bruk mot lakselus. Genotype IV av VHSV ble påvist hos rognkjeks i et landbasert stamfiskanlegg på Island, og genotype III hos flere arter av leppefisk på Shetland (Hall et al. 2013, Munro et al. 2015, Moldal 2016).

Atlantic halibut reovirus (AHRV) ble påvist i Norge i 2014 med høy dødelighet hos oppdrettet kveiteyngel (Blindheim et al. 2015, Bornø og Lie Linaker 2015). Tilsvarende sykdom hos kveiteyngel i oppdrett er

registrert i Skottland og Canada. AHRV er kun påvist hos oppdrettet kveite, og er det andre akvareoviruset som er isolert fra en marin art, i tillegg til et beslektet virus isolert fra piggvar i Kina (Ke et al. 2011). Kveite og piggvar har lite overlappende habitater, ettersom piggvar er en varmtvannsart og kveite en kaldtvannsart, noe som kan tyde på at dette er ulike arter av akvareovirus. Akvareoviruset som er isolert fra kveite, er i slekt med piscint orthoreovirus (PRV) som kan forårsake HSMB hos oppdrettet laksefisk. Akvareovirus utgjør en stor trussel for oppdrettsindustrien i Kina og Øst-Asia (Ke et al. 2011), men når det gjelder smitterisiko for de marine akvareovirus finnes lite kunnskap.

Hos rognkjeks påvises det nyoppdagede lumpfish flavivirus i flere tilfeller, og det er antatt å gi kunne helseproblem for fisken, men betydningen av viruset er foreløpig noe uklar (Gulla og Bornø 2018). Hos leppefisk er SAV registrert fra anlegg med PD-utbrudd hos laks, det samme gjelder i et tilfelle for ILAV (Gulla og Bornø 2018). Sykdom ble ikke påvist i disse tilfellene. Eksperimentelt er det vist at leppefisk lar seg smitte av ILAV, men ingen kliniske sykdomstegn eller dødelighet ble registrert (Treasurer 2012, Kvenseth 1998). Leppefisk positiv for PMCV er påvist i Irland i et lakseanlegg ved utbrudd av CMS (Rimstad et al. 2017, Scholz et al. 2018).

### Helsetatus hos vill marin fisk

Det er dessverre begrenset helseovervåkning eller andre laboratorieundersøkelser av vill marin fisk. Passiv helseovervåkning innbefatter de tilfeller der fisk leveres til Veterinærinstituttet for å oppklare sykdom. I 2017 var det to slike tilfeller; et tilfelle av gjellehypertrofi hos villfanget rensefisk som hadde blitt eksponert for ferskvann, og et tilfelle av gjellepatologi/parasitter på gjeller hos villfanget, levendelagret torsk. Det foregår ikke aktiv helseovervåkning av vill marin fisk i form av organiserte programmer i regi av Mattilsynet. Havforskningsinstituttet har imidlertid årlige tokt med helseovervåkning av marine arter, og en del forskning finnes på området .

#### Bakterier

Atypisk *A. salmonicida* er påvist hos vill atlantisk torsk, kveite og piggvar (Magnadóttir et al. 2002, Tom og Inger 1998). *Vibrio*-arter er kjent for å gi sykdom hos vill torsk, sei og piggvar (Egidius 1987). I midt-Norge har det vært utbrudd av vibriose med stor dødelighet hos vill sei rundt laksemerdene (Hellberg 2007).

*Francisella noatunensis* har blitt registrert hos vill atlantisk torsk langs norske- og svenskekysten, både i områder med og uten torskeoppdrett, men kliniske sykdomstegn hos fisken er sjeldent påvist (Alfjorden et al. 2006, Ottem et al. 2008b, Isaksen et al. 2009). Francisellose har blitt bekreftet hos vill torsk tilbake til 1980-tallet basert på parafininnstøpt materiale (Zerihun et al. 2011). *Francisella noatunensis* er også registrert hos annen vill marin fisk som sei, makrell og flatfisk (Colquhoun og Duodu 2011).

*M. viscosa* er isolert fra vill rognkjeks og flatfisk (Benediktsdóttir et al. 2000, Lunder et al. 2000b) og fra vill torsk i Sverige (Raynard et al. 2007).

#### Parasitter

*Ichthyobodo* sp. er registrert hos vill torsk og kveite (Isaksen 2013). *Trichodina* er også vanlig hos vill marin fisk (Johansen 2004).

*P. peruans* er påvist hos villfanget rognkjeks og leppefisk. Amøben er påvist hos rensefisk, både i tilknytning til oppdrettsanlegg med utbrudd av AGD, men også hos vill rognkjeks og leppefisk som ikke har vært i kontakt med oppdrettsfisk (Bakketeig et al. 2015, Oldham et al. 2016b). Rensefisk kan derfor potensielt utgjøre et naturlig reservoar for AGD-smitte. For screening av AGD hos villfisk har det i British Columbia og Skottland blitt foretatt store innsamlinger av vill fisk fanget både i nærhet til oppdrettsanlegg og uavhengig av disse (Stagg et al. 2015, Kent et al. 1998). Kun en hestemakrell (*Trachurus trachurus*) i materialet fra Skottland var positiv for AGD ved PCR (Stagg et al. 2015). Forekomsten av *P. peruans* hos villfisk i Norge er lite undersøkt.

*Pleistophora ehrenbaumi* er en velkjent parasitt i ville populasjoner av flekksteinbit (Johansen 2004, Hellberg 2007).

### Virus

IPNV er rapportert fra flere ville marine arter, inkludert atlantisk torsk, sei og flatfisk (Wallace et al. 2008, Skall et al. 2000). Nodavirus er funnet hos vill torsk (Nylund et al. 2008). Hos vill leppefisk langs kysten i Norge og Sverige ble nodavirus med høy genetisk variasjon funnet (Korsnes et al. 2017).

I Norge er VHSV genotype 1b påvist hos vill torske- og sildefisk (Johansen et al. 2013, Sandlund et al. 2014). I Skottland er VHSV genotype III funnet hos villfanget leppefisk brukt som rensefisk i flere anlegg for lakseoppdrett, og hos villfisk i området rundt (Taranger et al. 2014). VHSV hos vill, marin fisk langs norskekysten utgjør sannsynligvis den største smitterisikoen for VHS til laksefisk i oppdrett.

### Smitteutveksling/endring i smittedynamikk

Oppdrett av fisk vil generelt øke antall verter i et område, noe som vil føre til økt smittepress. Marine arter lever hele livet i saltvann, og ved oppdrett av marine arter vil derfor oppdrettet og vill fisk alltid være til stede i samme miljø. Dette skiller seg fra oppdrett av laks, hvor oppdrettslaksen befinner seg i samme miljø som villaksen bare i begrensede perioder. Ville stammer av marin fisk befinner seg rundt merdene til oppdrettsfisk til enhver tid, og dette kan gi økt risiko for interaksjoner og smitteoverføring (Johansen 2004). Når det gjelder smitte av parasitter, viste en studie fra Tasmania at vill marin fisk fanget rundt laksemerdene hadde andre parasittarter (e.g. *Trichodina*) enn oppdrettslaksen (e. g. *Paramoeba* sp.), men høyere prevalens av parasitter enn villfisk fanget på referansesteder uten tilknytning til lakseproduksjon (Nowak et al. 2004). Dette kan tyde på ulik vertsspesifisitet hos parasittene, men at infeksjonspresset er større i nærheten av merdene.

Levendelagring av fisk vil kunne bidra til oppformering av smitte. Når fisken holdes i ventemerder, vil smittepresset øke og infiserte/syke fisk kan smitte et mye større antall verter enn i naturlig miljø. Både nodavirus og VHSV kan representere en risiko ved levendelagring av torsk. VHSV forekommer sporadisk hos vill marin fisk, uten at de nødvendigvis forårsaker sykdom hos hele populasjoner. Det er bekymringsfullt at når fisken settes i merder, betyr det at høyere tetthet av individer og andre miljøforhold enn i naturlig vill tilstand; dette kan føre til oppformering av smittestoffer og gi et sykdomsproblem. Den levendelagrede fisken føres dessuten med våtfôr, det vil si frossen sild og lodde, som kan være en smittekilde for patogener. Det er vist at blant annet smitte av VHS kan spres via føret (Schönherz et al. 2012). Norge har fristatus for VHSV, og et eventuelt utbrudd hos levendelagret fisk vil kunne få store konsekvenser og føre til handelsbarrierer for norsk oppdrettsnæring.

Bruk av villfanget stamfisk med ukjent infeksjonsstatus kan føre til introduksjon av sykdom i produksjonen ved vertikal smitte via egg. Flytting av villfanget stamfisk fra et geografisk område til et annet kan dessuten introdusere nye smittestoffer til miljøet, hvilket kan påvirke både oppdrettet og vill fisk. Dette gjelder også for villfanget rensefisk som flyttes over store geografiske avstander. Med tanke på eventuell spredning av for eksempel VHSV, bør slik flytting av rensefisk utføres med forsiktighet. Selv om VHSV ikke er påvist hos rensefisk i Norge, er flere genotyper funnet hos rensefisk i andre land.

I 2012 ble VHSV genotype III påvist hos flere ulike leppefiskarter i oppdrett på Shetland, og sekvensanalyser viste stor genetisk likhet med VHSV som ble påvist hos villfisk i samme område. VHSV genotype III er den genotypen som ble påvist hos regnbueørret i Storfjorden i Norge i 2007 (Moldal 2016). Høsten 2015 ble VHSV genotype IVb påvist hos rognkjeks på Island. Denne genotypen har gitt høy dødelighet hos mange villfiskarter i ferskvann, og spres stadig til nye områder i de store innsjøene i USA/Canada. Ingen andre varianter av VHSV har tidligere smittet så mange ulike fiskearter og gitt så høy dødelighet på villfisk (Moldal 2016).

Det er nylig publisert to utfyllende rapporter som omhandler risiko for sykdomsspredning ved bruk av rensefisk innen lakseoppdrett (Rimstad et al. 2017, Johansen et al. 2016). Det henvises til disse for status om risiko for smitte mellom rensefisk og laksefisk.

## 4. Risikovurdering og populasjonseffekter

*Lars Qviller og Roar Gudding*

Beslutninger innen næringsliv og offentlig forvaltning skjer ofte på grunnlag av risikoanalyser. Den vitenskapelige delen av risikoanalyse kalles risikovurdering og kan være enten kvantitativ eller kvalitativ/semikvantitativ. Vurdering av risiko (gitt som et risikoestimate) er den sammensatte vurderingen av sannsynligheten for en uønsket hendelse og konsekvensen av hendelsen. Ulike tiltak kan redusere risikoen. De viktigste tiltakene er omtalt.

### *Tilnærming - semikvantitativ risikovurdering*

I rapporten «Risikoprofil for sykdommer i norsk fiskeoppdrett» ble sykdommene risikovurdert ved hjelp av en semikvantitativ metode (Brun og Lillehaug 2010). Grunnlaget for vurderingen var bestemte kriterier som var tallfestet. Metodikken fra den nevnte risikovurderingen har blitt forenklet og benyttet som mal for denne vurderingen.

Risiko knyttet til viktige fiskesykdommer er her i denne rapporten basert på til sammen 10 kriterier, fem for vurdering av sannsynlighet og fem for konsekvens. Kriteriene for vurdering av sannsynlighet for smitteoverføring er: Forekomst, smittsomhet, artsspesifisitet, overlevelse i miljøet og kontrolltiltak. Ved vurdering av konsekvens ble følgende fem kriterier vurdert som egnet: Konsekvens for oppdrettere, oppdrettsnæringen, fisk/fiske i vassdrag, fisk/fiske i sjø og endelig konsekvens for myndighetene.

### Vurdering av sannsynlighet

Sannsynlighetscore ble estimert ut fra en samlet vurdering av følgende enkeltkriterier:

Forekomst: Antall utbrudd, forekomst langs kysten, smitte hos fisk i både sjøvann og ferskvann

Smittsomhet: Kjennskap til  $R_0$ , smitter mange individer i løpet av kort tid, produksjon av smittestoff

Artsspesifisitet: Infiserer mange/få arter, ikke bare laksefisk

Overlevelse: Faktorer som virker inn på overlevelse av smittestoff (vannkvalitet, nakne/kappeklede virus m.m.)

Kontrolltiltak: Tilgang på vaksiner, regelverk, diagnostisk kompetanse og kapasitet

### Vurdering av konsekvens

Konsekvensscore ble estimert ut fra en samlet vurdering av følgende enkeltkriterier:

Oppdrettere: Økonomiske tap pga sykdom, kostbare forebyggende tiltak

Oppdrettsnæringen: Samme som oppdrettere, men også tap pga redusert eksport, tap av tillit osv

Fisk/fiske i vassdrag: Ulike konsekvenser for sportsfiske

Fisk/fiske i sjø: Ulike konsekvenser for fiske i sjø

Myndigheter: Inkluderer kostnader til tiltak for departementer og underliggende etater

Ved vurdering av sannsynlighet er de samme tallverdiene benyttet ved vurdering av smitte fra oppdrettsfisk til villfisk, og smitte fra villfisk til oppdrettsfisk. Når det gjelder konsekvensene, er det ulike tallverdier som er benyttet avhengig av om smitten skjer fra oppdrettsfisk til villfisk eller *vice versa*.

### *Risikoestimat*

Det er laget risikoprofil for flere fiskesykdommer forårsaket av virus, bakterier, parasitter og sopp.

Enkelte eksempler på risikovurderinger er nevnt i det følgende. Risikovurderingene er basert på oppdatert kunnskap om de fem nevnte kriteriene forekomst, smittsomhet, vertsspesifisitet, overlevelse i miljøet og kontrolltiltak.

Risikovurderinger bør være mest mulig spesifikke i sin målformulering. Det kan være forskjell på en risikovurdering for klinisk sykdom forårsaket av et smittestoff, og en risikovurdering for en infeksjon med det samme smittestoffet. Flere smittestoffer finnes i ulike varianter med forskjellig evne til å forårsake sykdom. Det gjelder for eksempel bakteriene som forårsaker vibriose og furunkulose.

I en målformulering bør det også nevnes om risikovurderingen gjelder en bestemt type fisk (oppdrettsfisk, villfisk, rensefisk) eller et bestemt geografisk område. En risikovurdering kan gjelde hele landet, en region eller et mindre geografisk område, for eksempel en elv.

En risikovurdering vil være dynamisk i den forstand at grunnlaget for vurderingen kan endre seg. En infeksjon kan spre seg til et nytt område og gjøre risikoen større. På den annen side kan nye kontrolltiltak bli etablert og bidra til redusert risiko. Og ikke minst, ny kunnskap kan føre til revurdering av risikoen.

Når det gjelder konsekvenser, vil konsekvensene kunne være ulike om det gjelder smitteoverføring til oppdrettsfisk i motsetning til villfisk. Av de fem foreslåtte kriteriene for konsekvenser gjelder tre akvakultur, nemlig konsekvenser for henholdsvis oppdrettere, oppdrettsnæring og myndigheter. På tilsvarende måte er det tre kriterier for vurdering av risikoen for villfisk, konsekvenser for fisk/fiske i vassdrag og sjø og konsekvenser for myndighetene.

Risikoen kan angis med ord som svært stor, stor, moderat, liten og svært liten. «Neglisjerbar» er også et begrep som benyttes i risikovurderinger. Det betyr i praksis at risikoen er tilnærmet null.

En risikovurdering skal i så stor grad som mulig være faktabasert. Når det gjelder smittestoffer som fører til infeksjon eller sykdom hos akvatiske dyr, skjer det betydelig kunnskapsproduksjon, men det er fortsatt mangel på kunnskap på mange områder. Dette fører til at større eller mindre grad av usikkerhet og flere personer vil komme til forskjellig konklusjon i vurderingen av risiko. Det er derfor viktig at en risikovurdering er transparent.

Risikokommunikasjon er en viktig del av en risikoanalyse. Som et ledd i arbeidet med å kommunisere risikovurdering er det i dette prosjektet laget en interaktiv applikasjon, en såkalt app, der resultatet kan visualiseres med de tre nevnte fargene og der ulike vurderinger av sannsynlighet og konsekvens kan sammenlignes. I denne app'en er det også mulig å ta hensyn til usikkerhet.

Denne app'en kan videreutvikles på ulike måter, for eksempel ved ulik vektlegging av de fem kriteriene som danner grunnlag for sannsynlighetsvurderingen.

I de nevnte eksemplene er det laget en figur der tallverdiene for sannsynlighet, konsekvens og usikkerhet er benyttet for å lage en tre ganger tre figur med en firkant med farge som indikerer risiko og der størrelsen på figuren indikerer graden av usikkerhet.

Usikkerhet kan gjelde både sannsynlighet og konsekvens. Tallverdiene for usikkerhet som gjelder sannsynlighet og konsekvens vil ofte være relativt like, men de kan også være vidt forskjellige. I denne rapporten har vi valgt å benytte bare en tallverdi for usikkerhet.

### *Eksempler på risikovurderinger*

I det følgende er det laget noen eksempler på hvordan resultatene fra risikovurderinger for utvalgte mikroorganismer kan illustreres. Hver av figurene viser gjennom plassering, farge og størrelse av en firkant som illustrerer risiko, den sammensatte verdien (risikoestimatet) av de tre parametrene sannsynlighet, konsekvens og usikkerhet for smitteoverføring av det aktuelle agens. Alle parametrene er her gitt en verdiskala fra 0 til 10 som er beregnet ut fra våre generelle kompetanse på de gitte kriteriene.

Usikkerhet knyttet til sannsynlighet- og konsekvensestimatene kan skyldes mangel på eksakt kunnskap og/eller naturlig variasjon. For enkelthets skyld er usikkerhet rundt både sannsynlighet og konsekvens i disse eksemplene gitt samme tallverdi.

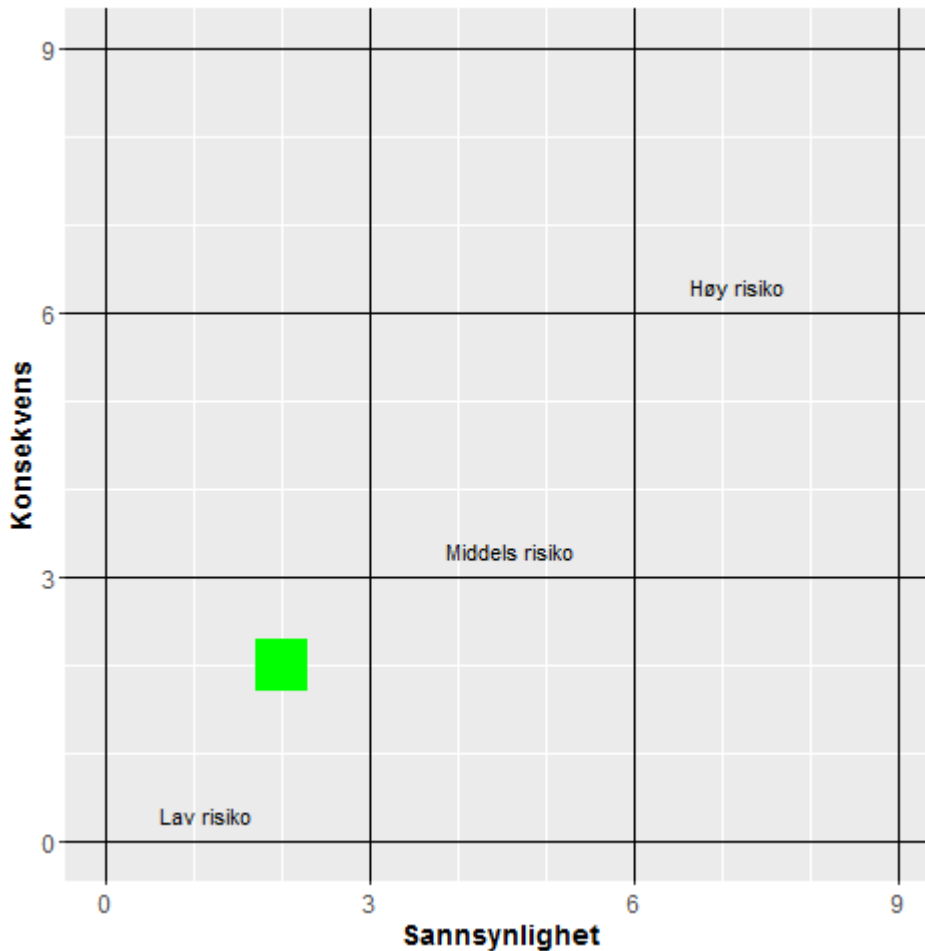
Da eksakt kunnskap om disse parametrene ikke eksisterer i mange tilfeller, er risikovurderingene i stor grad basert på faglig skjønn fra eksperter på de ulike områdene analysen omhandler.

## Bakteriesykdommer

### Semikvantitativ risikovurdering for overføring av sykdommen vibriose fra torsk til laks i oppdrett

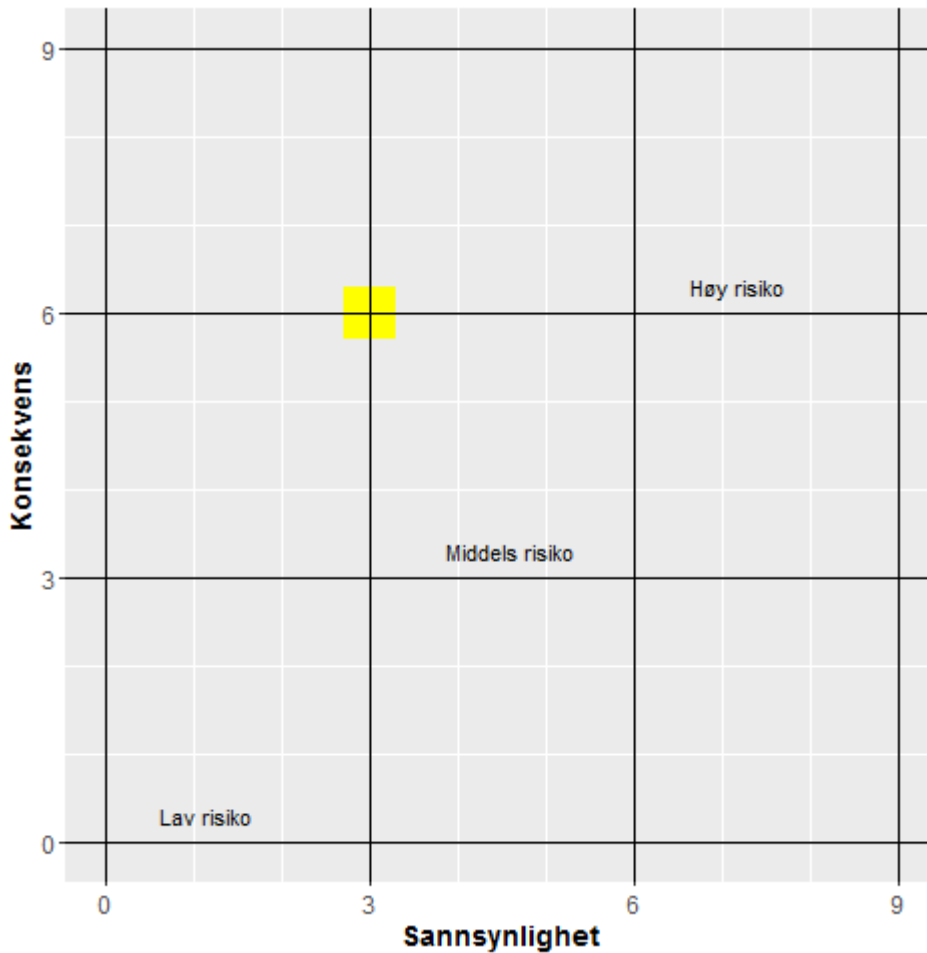
Vibriose hos torsk forårsakes hovedsakelig av ulike serotyper av *Vibrio anguillarum* og *V. ordalii*. Sistnevnt er ikke forbundet med sykdom hos norsk oppdrettslaks. Det finnes en viss vertsspesifisitet blant *V. anguillarum*-serotyper patogene for torsk, mens andre serotyper er patogene for både torsk og laksefisk. Konsekvensen av eventuell sykdom hos laksefisk vil sannsynligvis være liten ettersom det finnes effektive vaksiner. Moderat sannsynlighet og liten konsekvens kommer derfor til uttrykk med en grønn farge på risikokartet.

Sannsynlighet: 2, Konsekvens: 2, Usikkerhet:2



Semikvantitativ risikovurdering for furunkulose hos laks i elv som følge av furunkulose hos laks i oppdrett  
Furunkulose er en bakteriesykdom som effektivt forebygges ved vaksinasjon, og risikoen for sykdomsutbrudd med betydelig smittespredningspotensiale fra oppdrettslaks til villaks er derfor liten. Konsekvensen av furunkulose i en elv med laks kan imidlertid være stor, smitten kan etablere seg hos fisk i vassdraget, og kliniske utbrudd kan forekomme ved høge vanntemperaturer og liten vannføring. Risikoen anskueliggjøres ved gul farge som indikerer liten sannsynlighet og stor konsekvens.

Sannsynlighet: 3, Konsekvens: 6, Usikkerhet: 2

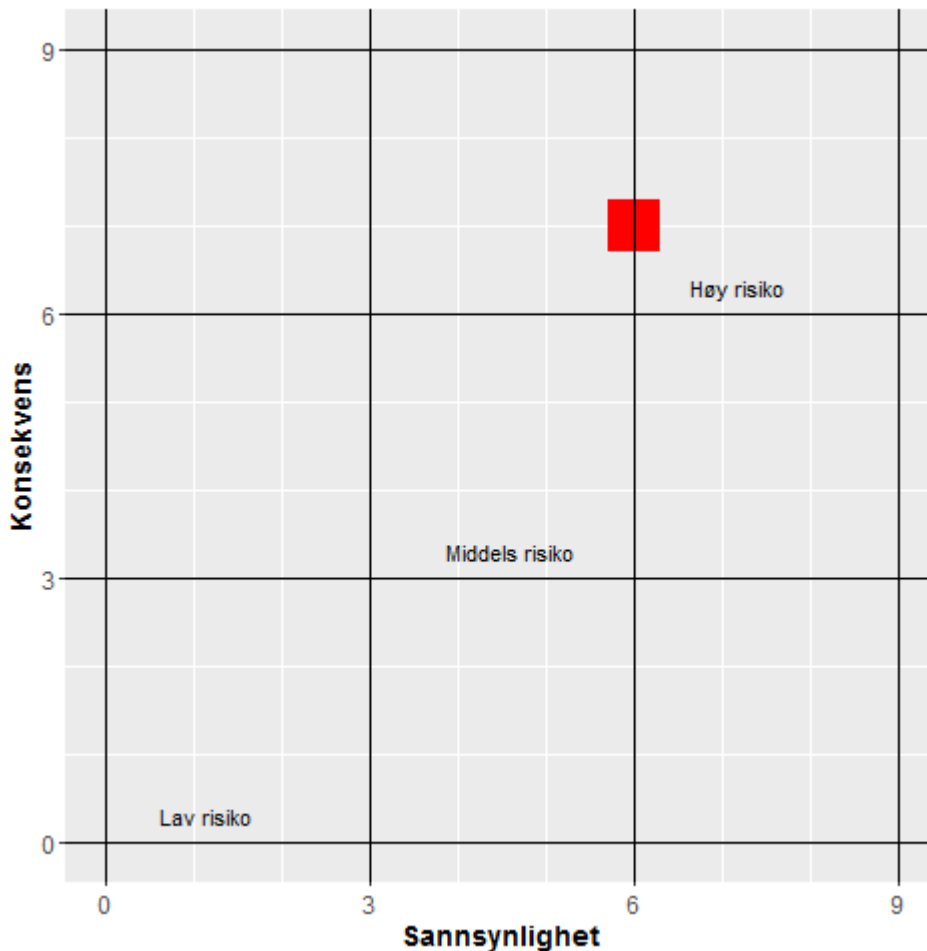




Semikvantitativ risikovurdering for overføring av *Francisella* fra vill torsk til torsk i oppdrett i områdene fra Nordland og lengre sør

*Francisella noatunensis* er påvist hos vill torsk i Nordsjøen. Francisellose synes å være temperaturbetinget og ha størst betydning i områdene fra Nordland og sørover, vist i figuren. Det finnes ingen effektive tiltak mot sykdommen. Sannsynligheten for sykdom i de to nordligste fylkene vurderes som relativt liten. Konsekvensene vurderes å være relativt store for oppdrett som bli rammet.

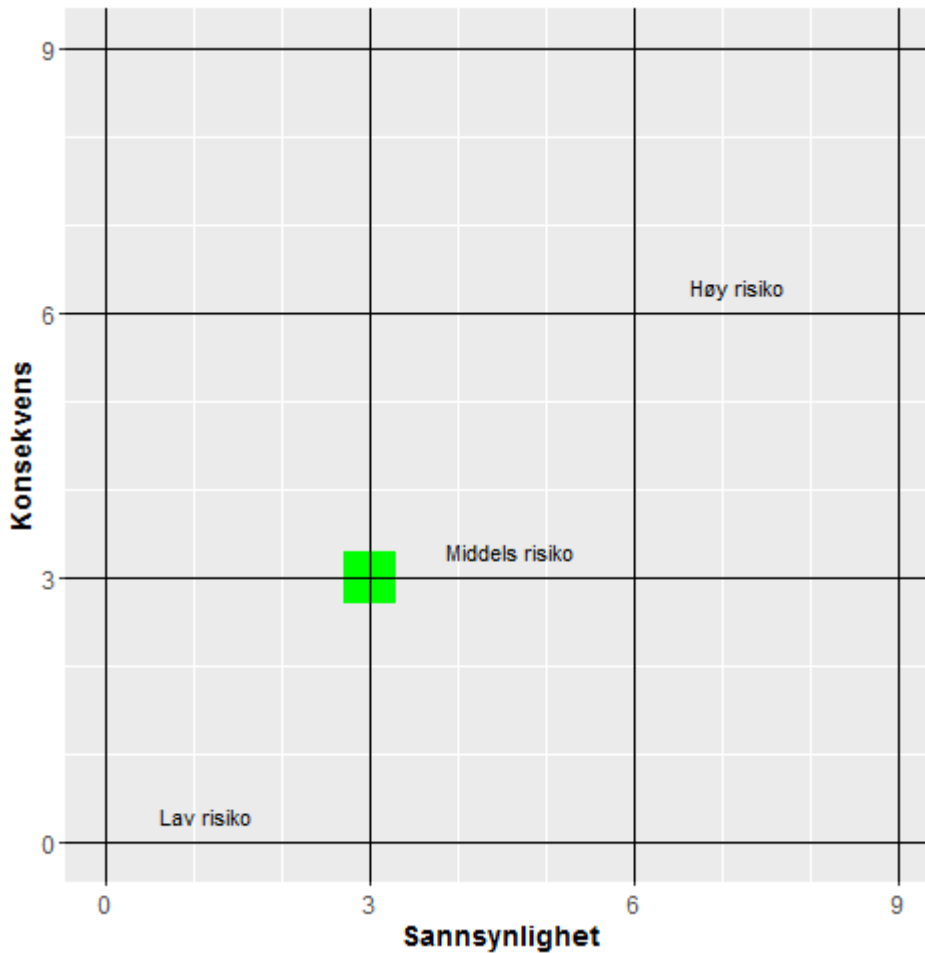
Sannsynlighet: 6, Konsekvens: 7, Usikkerhet: 2



Semikvantitativ risikovurdering for overføring av *Renibacterium salmoninarum* fra stamfisk i oppdrett til vill laksefisk

Bakteriell nyresyke påvises hvert år i noen få anlegg med stamfisk i oppdrett. Sykdommen er meldepliktig. Bakterien kan finnes i vill fisk. Bakterien overlever relativt kort tid i miljøet, og med strenge biosikkerhetsrutiner ved hold og stryking av stamfisk, vurderes riskoen for smitteoverføring til vill fisk som relativt liten. Konsekvensen av smitte fra oppdrettsfisk til villfisk vurderes å være liten, da det er sannsynlig at bare enkeltfisk infiseres ved smitteoverføring.

Sannsynlighet: 3, Konsekvens: 3, Usikkerhet: 2

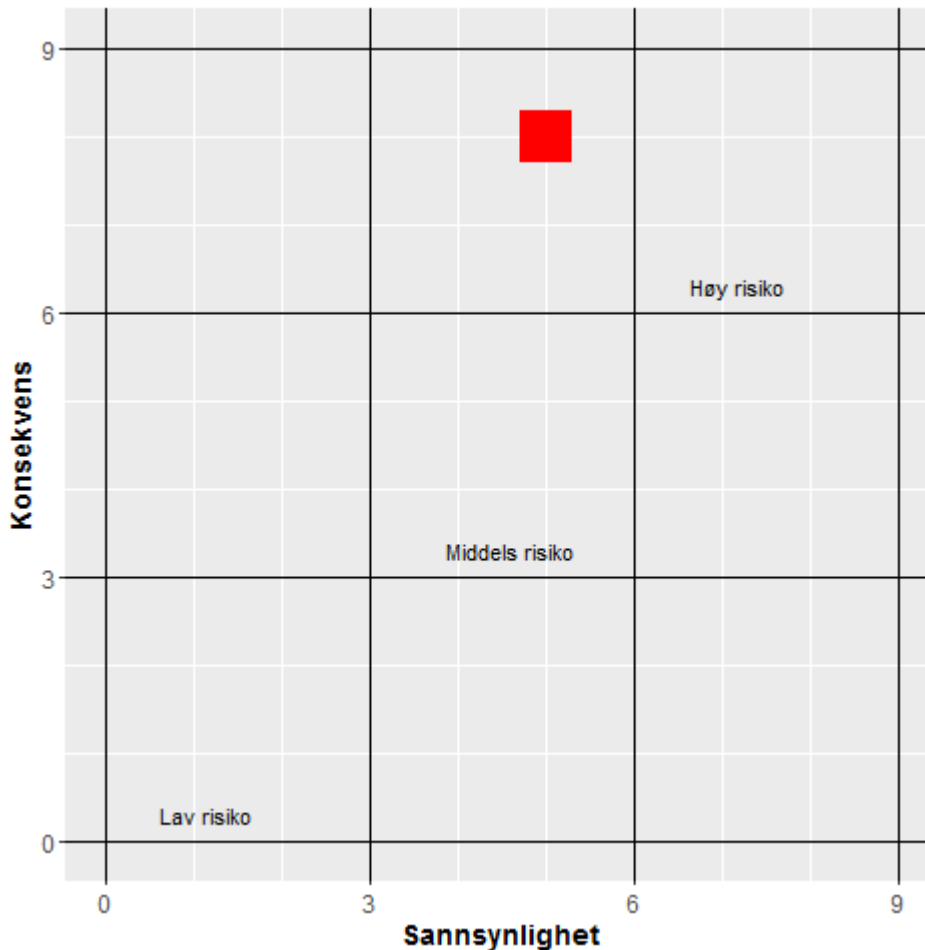


## Virussykdommer

Semikvantitativ risikovurdering for overføring av viral hemoragisk septikemi virus (VHS-virus) fra marin fisk til regnbueoppdrett i oppdrett

VHS er listeført på liste 2 i omsetnings- og sykdomsforskriften. Viruset som forårsaker VHS kan finnes hos vill, marin fisk. Det er svært smittomt for regnbueørret, det er lite vertsspesifikt og det finnes ingen effektiv vaksine. Konsekvensen ved smitte til ett eller flere oppdrettsanlegg er stor, både for den enkelte oppdretter, for næringen og for myndighetene. Denne kombinasjonen av moderat sannsynlighet og stor konsekvens fører til at risikoen vurderes som høy, anskueliggjort med rød farge.

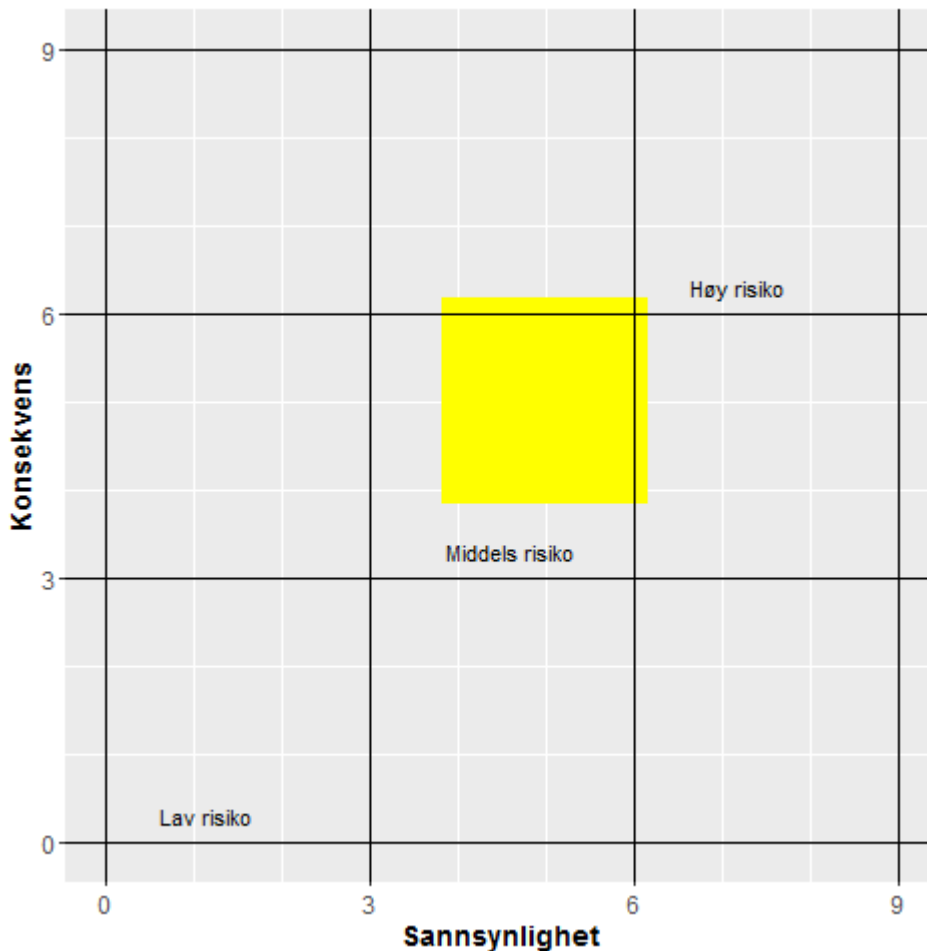
Sannsynlighet: 5, Konsekvens 8, Usikkerhet: 2



Semikvantitativ risikovurdering for overføring av Poxvirus fra oppdrettsfisk til villfisk

Laksepoxvirus infiserer gjellene hos laksefisk, oftest hos fisk med andre gjelleinfeksjoner. Smittede anlegg er potensielle smitekilder både for andre oppdrettsanlegg og villfisk. Det er ingen offentlige kontrolltiltak eller vaksiner, og det er lite kunnskap om viruset, herunder om overlevelse i vann. Det er betydelig usikkerhet rundt sannsynlighet for og hva konsekvensene av en smitteoverføring til villfisks vil være.

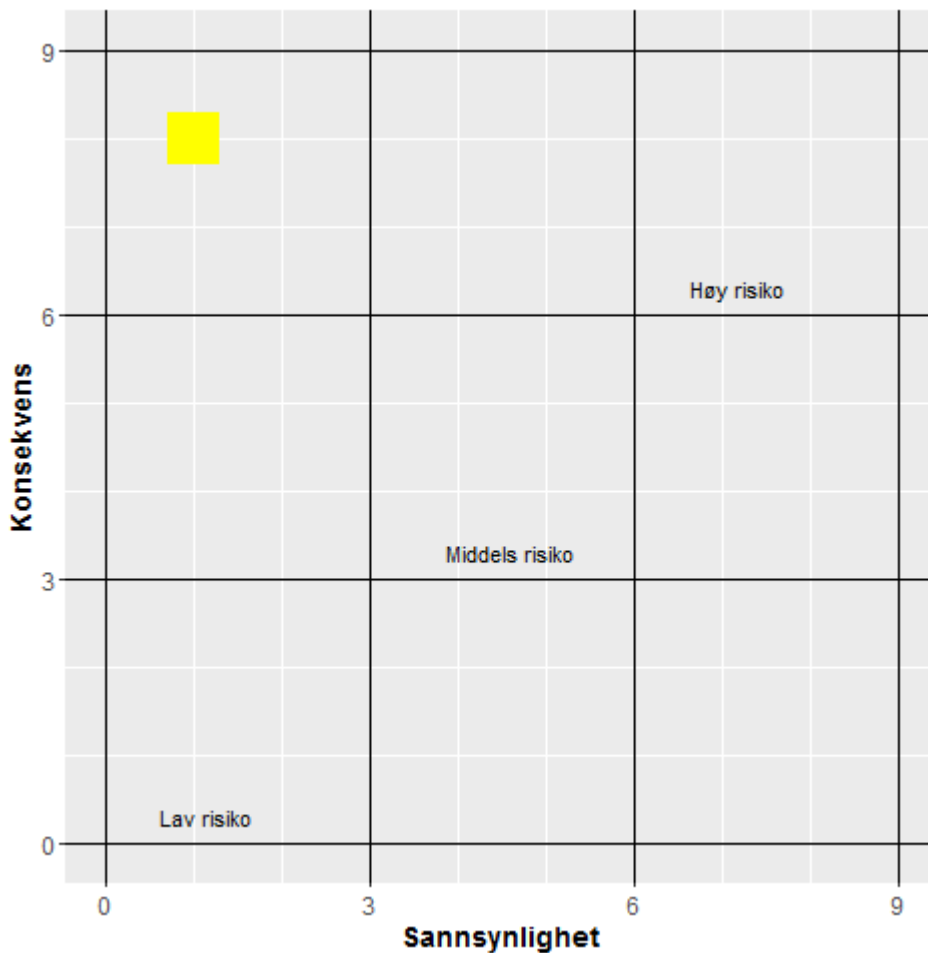
Sannsynlighet: 5, Konsekvens: 5. Stor usikkerhet: 8.



Semikvantitativ risikovurdering for overføring av PD-virus fra villfisk til oppdrettsfisk

Dette er en virus sykdom der en har relativt mye kunnskap. Sykdommen smitter fra anlegg til anlegg i sjø, men villfisk er ikke, eller i svært liten grad, smittekilde. Det er ikke sannsynliggjort at smitte fra villfisk har vært årsak til spredning av PD-virus til nye områder.

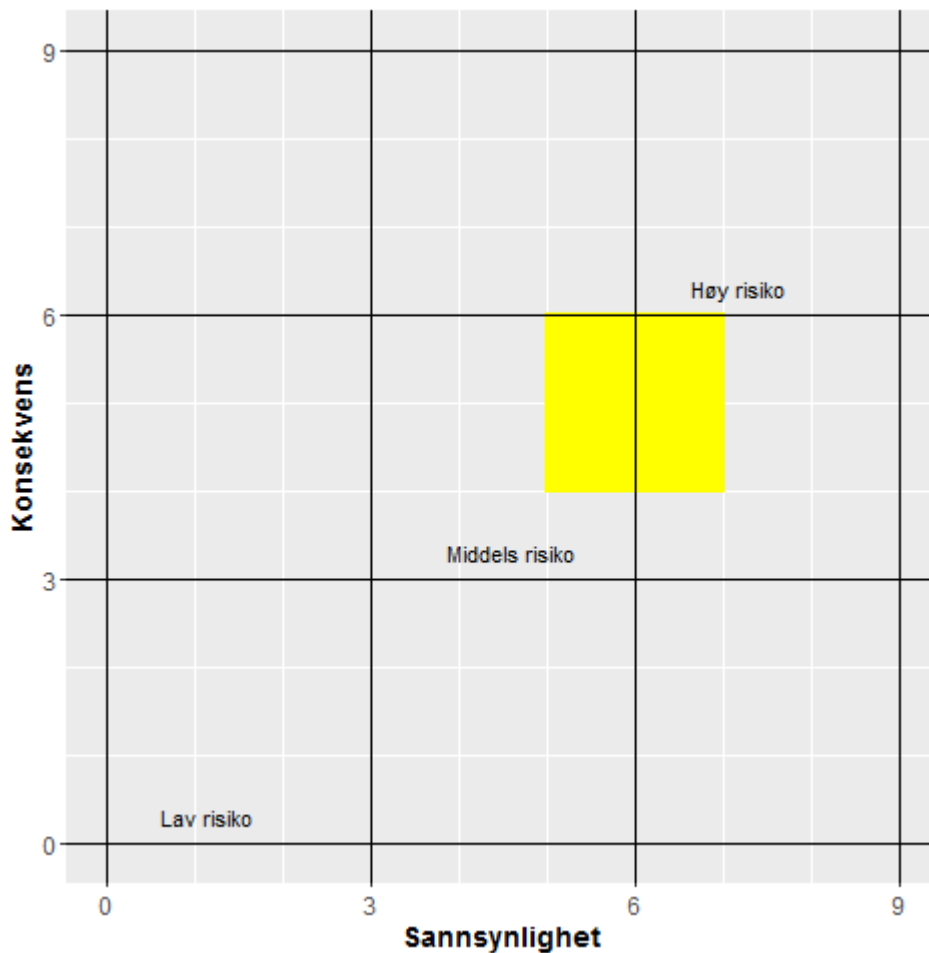
Sannsynlighet: 1. Konsekvens: 8. Usikkerhet: 2



Semikvantitativ risikovurdering for overføring av piscint orthoreovirus fra oppdrettsfisk til villfisk

Viruset som er relativt stabilt, finnes hos laks i oppdrett og vill laks. Hjerne- og skjelettmuskelbetennelse er relativt vanlig hos oppdrettsfisk. Det er sannsynliggjort at smitteoverføring har skjedd fra oppdrettslaks til villaks, men det er usikkerhet om hvilken konsekvens dette har for villaksen.

Sannsynlighet 6. Konsekvens 5. Usikkerhet 7

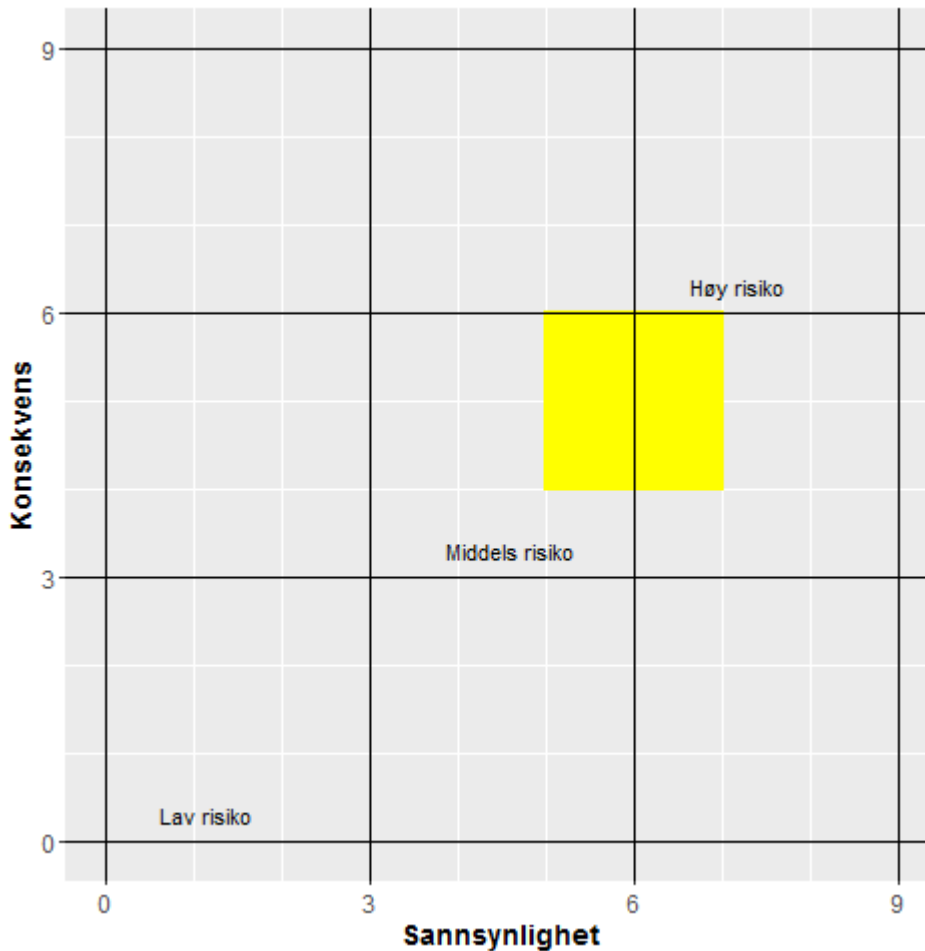


## Parasittsykdommer

Semikvantitativ risikovurdering for overføring av gjelleamøben *Paramoeba perurans* fra laks i oppdrett til marin villfisk på Vestlandet

*Paramoeba perurans* er en opportunistisk patogen som kan gi sykdom hos oppdrettslaks ved relativt høye vanntemperaturer. Amøben overlever relativt lenge i vann. Ved utbrudd i oppdrettsanlegg vil utskillelse av amøben være høy. Det er ikke kunnskap som tilsier at vill, marin fisk blir syk dersom den eksponeres for smitte med amøben, og det er derfor betydelig usikkerhet omkring konsekvens.

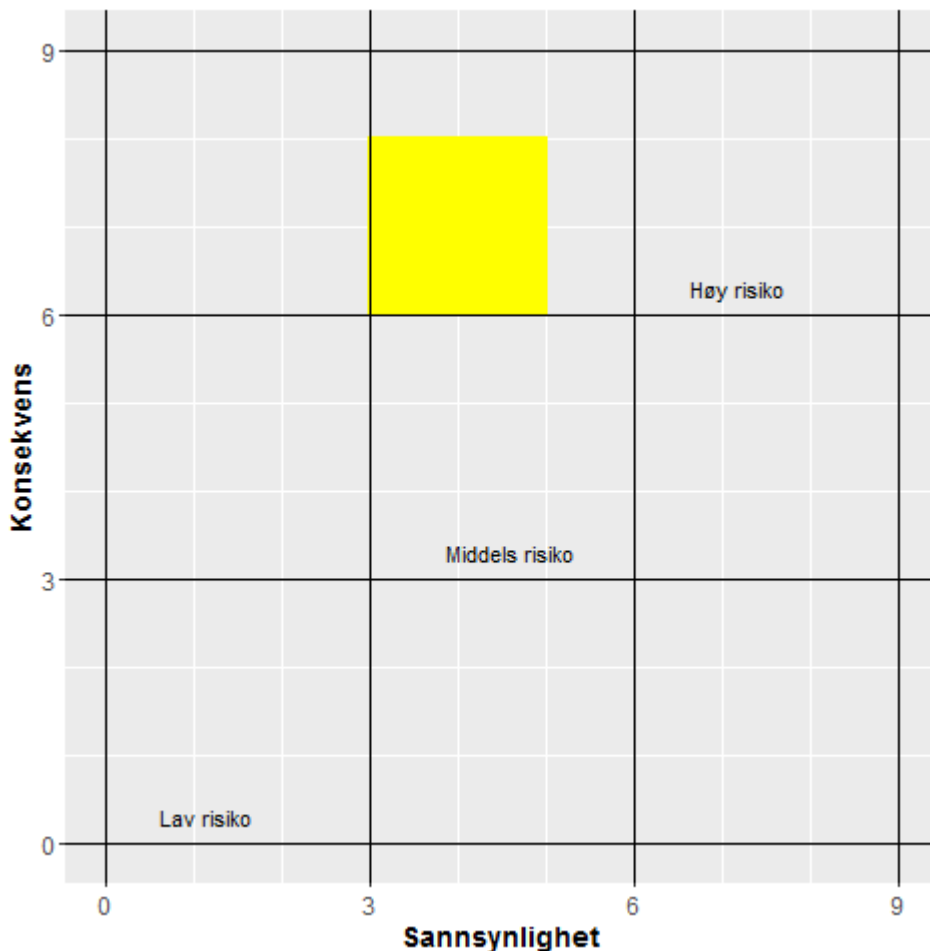
Sannsynlighet: 6, Konsekvens: 5, Usikkerhet: 7



Semikvantitativ risikovurdering for overføring av skottelus fra oppdrett av rognkjeks til villfisk

Skottelus kan forekomme hos ulike marine fiskearter, blant disse er rognkjeks. Oppdrett av rognkjeks kan føre til økt produksjon av larver av skottelus, med økt smittepress på villfisk, både marin fisk og laksefisk. Det er begrenset kunnskap om skottelus og betydningen av denne i Norge.

Sannsynlighet 4. Konsekvens 7. Usikkerhet 7

*Kvantitativ risikovurdering*

Der den semikvantitative risikovurderingen baserer seg på skjønn og graderte vurderinger, vil en kvantitativ risikovurdering i større grad søke kvantifiserbare størrelser med gode matematiske definisjoner i utregning av alle ledd. Sannsynlighetsberegningen resulterer i en verdi mellom 0 og 1, der 0 gir en forventning om noe som aldri skjer, mens en sannsynlighet på 1 indikerer noe som skjer i 100% av tilfellene. Sannsynlighet har en lineær forventning for alle verdier som faller mellom 0 og 1. Bli sannsynligheten lik 0,5 forventes med andre ord at hendelsen inntreffer i halvparten av tilfellene. Konsekvensen blir i denne sammenhengen dødelig utfall for villfisk eller oppdrettsfisk, og eventuelt økonomisk tap ved innført smitte til et oppdrettslokalitet. Risiko beregnes som produktet av sannsynlighet og konsekvens. Hvis konsekvensen av en innføring av en smittsom sykdom til et oppdrettslokalitet er at 100.000 fisk dør, og at sannsynligheten for at lokaliteten får denne sykdommen er 0,25, vil risiko tilsvare en forventning på 25.000 døde fisk ( $0,25 \times 100.000 = 25.000$ ).

Selv om grunnprinsippene i en kvantitativ risikovurdering er relativt enkle, blir arbeidet ofte veldig komplisert. Sannsynligheten for at en hendelse inntreffer kan være basert på en lang hendelseskjede, der hvert ledd baseres på tunge statistiske beregninger. Det er også viktig at man definerer konsekvensen godt, slik at det blir tydelig hva slike risikoestimer innebærer. Dette siste momentet gjelder forøvrig også for kvalitative/semikvantitative vurderinger.



### Kvantitativ risikovurdering av lakselusindusert dødelighet på utvandrende laksesmolt

Et godt eksempel på en kvantitativ risikovurdering i forbindelse med smitte mellom oppdrett og villfisk er Veterinærinstituttets risikovurdering av lakselusindusert dødelighet i forbindelse med trafikklyssystemet (Kristoffersen 2017). Her vurderes risiko som forventet dødelighet etter sannsynligheter for dødelighet i en definert hendelseskjede. Selv om artikkelen handler om lakselus, gir den et godt modellrammeverk som kan tilpasses til andre problemstillinger relatert til risiko ved smitte fra oppdrett til villfisk.

Hendelseskjeden i denne risikovurderingen starter med hvor mange larver av lakselus som produseres på en gitt lokalitet. Larvene fra denne lokaliteten spres i vannmassene og fortynnes i tråd med en avstandsfunksjon som er definert i tidligere studier. Funksjonen trekker også inn dødelighet hos luselarvene. Når man skal beregne smittepresset til et bestemt område i norske farvann, summeres larvetettheten fra alle de omkringliggende oppdrettslokalitetene. Sammenhengen mellom smittepress og påslag av lakselus over tid ble funnet ved hjelp av regresjonsanalyser mellom smittepress og lusepåslag på laksesmolt som er satt ut i smoltbur på en rekke steder i forskjellige steder i norske fjorder.

Det neste skrittet er å finne ut hvor den utvandrende smolten befinner seg. Her har forfatterne antatt at smolten velger den korteste veien i sjøen fra elveutløpet til åpent hav, med en bestemt hastighet som er definert i tidligere studier. Når dette er beregnet, har man en antagelse av når og hvor lenge smolten befinner seg i et gitt område, og hvor mye smittepress den blir utsatt for underveis. Da kan man beregne et sannsynlig påslag av lakselus, som igjen kan relateres til dødelighet ut i fra empiri som stammer fra laboratorieforsøk.

En slik studie gjør en rekke antagelser som ikke nødvendigvis er korrekte. I tillegg er mange av parameterne ekstrapolert fra studier som ikke nødvendigvis gjengir de naturlige betingelsene til utvandrende laksesmolt. Det er også viktig å ta med seg at dødelighet gir et begrenset bilde av hvordan lakselus påvirker laksepopulasjonene. Lakselus kan for eksempel gi dårligere tilvekst og helse hos den utvandrende smolten som ikke fører til direkte dødelighet, men som kan gjøre fisken mer utsatt for predasjon, eller andre sykdommer. Det er også sannsynlig at ikke-dødelige lakselusinfestasjoner påvirker adferd, livshistorie, samt reproduksjon når laksen vender tilbake for å gyte. Forfatterne argumenterer derfor at modellen gir et godt bilde av *relativ* risiko i tid og rom. I tillegg har de utført flere sensitivitetsanalyser som gir et godt innblikk i hvilke parametere som påvirker mye, og hvilke områder vi trenger mer og bedre forskning.

- et eksempel til etterfølgelse?

Artikkelen som beskrives under forrige overskrift, gir et godt eksempel på hvordan man kan gjøre tilsvarende vurderinger for andre smittestoff. Vi kan bruke eksisterende kunnskap om hvordan smittesannsynlighet fordeler seg i vannmassene, og vi kan benytte samme metodikk for å vurdere hvordan utvandrende laksesmolt utsettes for smitte på veien ut i åpent hav.

I det siste tiåret har det kommet en rekke studier som belyser mønstre i smittespredning for flere smittestoff. Blant annet har vi fått modeller som beregner sannsynlighet for at både infeksøs lakseanemi (Aldrin et al. 2011) og pankreassjuka (Aldrin et al. 2015) sprer seg mellom oppdrettslokaliteter basert på avstand mellom lokalitetene, hvor smittsomme de infiserte lokalitetene er og hvor mottakelige lokalitetene er. Smittsomhet fra en infisert lokalitet er avhengig av hvor mye fisk som står på lokaliteten, mens mottakelighet er avhengig av hvor mye fisk som står på den mottakelige lokaliteten.

Her kan man gjøre ekstrapoleringer fra antall fisk i en mottakelig oppdrettslokalitet til forventet antall utvandrende smolt. Det skulle også la seg gjøre å sette opp et hendelsesforløp som tar hensyn til faktorer som relaterer seg til disse spesifikke sykdommene. Man kommer ikke helt i havn med en komplett risikovurdering, men en slik øvelse vil kunne belyse hvilke områder man trenger mer kunnskap, og kan gi en god veiledning til hvor man skal fokusere forskningen hvis man ønsker å belyse risiko for smitte til villfisk. Det kan også gi innblikk i hvordan man kan målrette kunnskapsbaserte risikoreducerende tiltak.

### *Risikoreduserende tiltak*

Risikoen forbundet med sykdomsutbrudd og konsekvensene av sykdom i en biologisk produksjon kan imidlertid reduseres ved ulike forebyggende og kontrollerende tiltak, fra hygieniske virkemidler som bidrar til å redusere mengden smittestoff til vaksinasjon og avl som styrker fiskens motstandsevne. I forbindelse med sykdomsutbrudd av i et anlegg er hurtig diagnose, utslakting kort tid etter bekreftet diagnose og brakklegging i en tilstrekkelig lang periode nyttige virkemidler som risikoreduserende tiltak for spesifikke, infeksiøse sykdommer.

Norsk oppdrettsnæring har et landsdekkende nettverk av ulike laboratorier som kan bidra til sikker diagnose i løpet av kort tid. Pålegg om utslakting fra myndighetene kan imidlertid påklages. Dette kan føre til at tida fra sykdomsutbrudd til opphør av smitteutskillelse i miljøet blir lengre enn ønskelig. Dette skjedde ved utbruddet av viral hemoragisk septikemi hos regnbueørret i 2007-2008 (Dale et al. 2009).

Aquatic Animal Health Code utgitt av Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE) har anbefalinger når det gjelder forebygging av sykdommer innen akvakultur og tiltak ved utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer (OIE 2018). Omtalen omfatter ulike forhold fra soneinndeling og beredskapsplaner til brakklegging og desinfeksjon. Dekontaminering av utstyr og anlegg er gitt fyldig omtale, herunder valg av desinfeksjonsmidler.

Brakklegging vil være et viktig risikoreduserende virkemiddel innen akvakultur. Dette gjelder generelt ved at utsett av fisk skjer i anlegg som har vært tomme i en viss periode. Brakklegging har dessuten spesielt stor betydning i forbindelse med sykdomsutbrudd. Tida for brakklegging fastsettes av Mattilsynet og vil variere med smittestoffenes evne til å overleve i vann.

Overlevelsestida for mikroorganismer varierer. Det er forskjell både på ulike typer vann og på ulike typer agens. Overlevelsestida er generelt kortest i sjøvann med stor organisk belastning (Oidtmann et al. 2017). Lav vanntemperatur gir lengre overlevelse enn høyere temperatur. Det foreligger en rekke studier av overlevelse av ulike mikroorganismer, de fleste gjelder virus. Metodene som er benyttet, er ofte forskjellige, noe som gjør sammenligning av ulike studier vanskelig. De beste studiene benytter metoder som angir overlevelse i desimeringstid, som er den tida det tar å redusere mengden smittestoff til 1/10 del. Dessverre er det relativt få studier av desimeringstid for virus og andre smittestoff med betydning innen akvakultur. Generelt har nakne virus lengre overlevelse enn virus med kappe. Viruset som forårsaket infeksiøs pankreasnekrose (IPN) er et nakent RNA-virus og det vil overleve i to til tre uker i sjøvann ved ca. 10°C (Toranzo og Hetrick 1982). Viruset som forårsaker infeksiøs lakseanemi (ILA) er et RNA virus med kappe. En studie av infektivitet av ILA-virus i sjøvann viste kort overlevelse, mindre enn et døgn, av dette viruset ved en temperatur på 10°C (Vike et al. 2014). En annen undersøkelse indikerte at virus kunne overleve i lengre tid ved lavere temperaturer (Tapia et al. 2013).

## 5. Oppfølging av forrige rapport og veien videre

### *Ny forskning og nye tiltak*

Denne kunnskapsoppdateringen og risikovurderingen er en oppfølging til rapporten «Smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk - hva vet vi?» med etterfølgende artikkel i *Aquaculture* (Johansen et al. 2011a). I både den norske rapporten og den internasjonale publikasjonen var utfordringene knyttet til lakselus et viktig tema. Denne parasitten representerer fortsatt et problem, men etter avtale med oppdragsgiver er det ikke behandlet i denne rapporten. Det skyldes at andre forskere arbeider med problemstillinger knyttet til kontroll av lakselus.

Søk i databaser viser en omfattende produksjon av vitenskapelig litteratur om helse og sykdom hos fisk i årene etter 2011 da den forrige rapporten ble publisert. En stor del av disse artiklene og rapportene finnes i litteraturlista til denne rapporten. Mange av de norske arbeidene omhandler smittestoffer som er påvist hos norsk oppdrettsfisk. Publikasjonene gir verdifull og nyttig kunnskap om smittestoffene og deres egenskaper, noe som er vesentlig både for diagnostikk og forebygging av sykdommer. Det er imidlertid færre artikler om helse og sykdom hos villfisk, noe som kan ha ulike årsaker, fra praktiske forhold knyttet til prøvetilgang til mindre tilgang på økonomiske ressurser. Det er også relativt få norske arbeider om populasjonsbiologi, et fagområde som får relativt stor oppmerksomhet internasjonalt.

Fagområdet «biosikkerhet» som inkluderer forebygging, kontroll og utryddelse av sykdommer, har fått økende oppmerksomhet innen nasjonal og internasjonal akvakultur i de senere år. Forskningsinstitusjoner prioriterer arbeid med biosikkerhet både lokalt, regionalt og nasjonalt. I Norge arbeider næring og myndigheter kontinuerlig med tiltak som kan bidra til mindre tap på grunn av sykdom innen oppdrett, og mindre negativ påvirkning av villfisk.

«Effektiv og bærekraftig arealbruk innen havbruksnæringen - areal til begjær» var tittelen på en utredning som skulle danne grunnlag for tiltak med sikte på arealbruk som reduserer miljøpåvirkning og smitterisiko (Gullestad et al. 2011). Anbefalingene i rapporten gir grunnlag for tiltak med positiv virkning på miljøet i fjorder og elver, herunder helse og sykdom hos villfisk. Dette gjelder blant annet forslaget til inndeling av kysten i soner, noe som vil bidra til redusert smittespredning.

Arbeidet med å forebygge sykdommer ved hjelp av vaksiner er i kontinuerlig forbedring, både ved at nye vaksiner blir tatt i bruk og ved at bruken optimaliseres. I 2018 ble den første DNA-vaksinen til fisk gitt markedsføringstillatelse i Norge. Den nye PD-vaksinen der genetisk materiale injiseres i fisken, vil ikke utrydde sykdommen, men bidra til redusert smitteutskillelse og dermed mindre negativ påvirkning på vill laks i elver og fjorder.

Infeksiøs pankreasnekrose har i en årrekke påført oppdrettsnæringen store tap. Selv om de negative konsekvensene av infeksjon med dette viruset er moderate, er avlsmessige tiltak ved bruk av såkalt QTL-fisk et positivt tiltak for laksefisk både i oppdrett og i elver og fjorder.

### *Kunnskapshull*

Forskningen innen helse og sykdom innen akvakultur har vært et viktig grunnlag for fremgangen innen næringen. Denne forskningen må fortsette, men den må suppleres med studier av områder som ikke har blitt prioritert i tilstrekkelig grad. I det følgende er enkelte viktige kunnskapshull gitt en nærmere omtale.

### *Smittestoff - fisk - miljø.*

Norge har en ledende posisjon innen oppdrett av Atlantisk laks. Det forplikter. Erfaringer fra norsk oppdrettsnæring tilsier at nye infeksjonssykdommer vil bli påvist og i enkelte tilfeller bli et problem. Norske forskningsmiljøer må også i framtida spille en sentral rolle i kunnskapsproduksjonen knyttet til de nye sykdommene. Forskning om smittestoffer enten det er bakterier, virus, sopp eller parasitter, må derfor videreføres. Det forutsetter en verktøykasse med redskaper for rask og sikker påvisning med

konvensjonelle og nye metoder. Kunnskap om sensitivitet (følsomhet) og spesifisitet mangler i enkelte tilfeller, og bør prioriteres.

I tillegg til nye smittestoffer må kunnskapen om «gamle» og mer velkjente smittestoffer oppdateres. Hos landdyr er produksjonssykdommer et etablert begrep som betegnelse på sykdommer der ulike årsaksforhold i et samvirke bidrar til sykdom og økonomiske tap. Også innen akvakultur er det smittestoff som inngår i multifaktorielle sykdommer i de tilfellene verten, det vil si fisken, er svekket og/eller hvis miljøet er dårlig. Såkalte fakultativt patogene mikroorganismer som kan overleve utenfor verten, kan derfor bli viktigere og viktigere som årsak til sykdom hos fisk.

Kunnskap om forsvarsmekanismene til verten har fått økende betydning, og nye kunnskapshull om fiskens forsvarsmekanismer mot infeksjonssykdommer avdekkes. Det gjelder både generell motstandskraft og mer spesifikt for immunitet mot smittestoff, i første rekke virus. Det er relativt mye kunnskap om forsvarsmekanismer mot bakterier. Beskyttelse mot virus krever en annen form for immunitet knyttet til spesielle celler i immunsystemet. Cellulær immunitet hos fisk er et godt eksempel på et kunnskapshull som må fylles. Kunnskap om cellulære immunmekanismer vil også være viktig for arbeidet med å utvikle vaksiner, spesielt mot virussykdommer.

Hos mennesker og varmblodige dyr har studier av den normale mikrobefloraen (mikrobiota) i tarmen fått stor betydning. Studier av mikrobiota hos fisk er i en tidlig fase. Det er all grunn til å tro at kunnskap om den normale mikrofloraen hos fisk har betydning for helsetilstanden. Både førsammensetning og tilsetninger til fôret kan ha betydning for evnen til å beskytte mot eller begrense infeksjonssykdommer.

Enkelte fiskearter lever godt i vann med mye organisk materiale. God tilvekst og trivsel for laksefisk forutsetter imidlertid god vannkvalitet. Temperatur, pH, strømningsforhold, innhold av organisk materiale og kjemiske stoffer er blant de mange miljøfaktorene som har betydning for fiskens helse og velferd. Betydningen av ulike miljøfaktorer kan studeres både ved epidemiologiske studier under feltforhold og ved eksperimentelle studier der fisk utsettes for vann med forskjellig kvalitet.

Studier av smittestoff, vert og miljø kan være separate temaer. Samspillet mellom disse tre representanter dessuten et viktig kunnskapshull både for utvikling av akvakultur, men også for forvaltning av villfiskpopulasjonen (Mardones et al. 2018).

### *Nye fiskearter*

Norsk akvakulturnæring har vært og vil trolig fortsatt være basert på laksefisk. Oppdrett av andre arter som nisjeproduksjon kan imidlertid bli viktig. Nye arter kan ha infeksjonssykdommer eller være friske smittebærere og på den måten spre smittestoffer med potensial til å gi sykdom hos både oppdrettsfisk og villfisk.

Oppdrett av torsk ble ingen suksess i Norge, som følge av biologiske og/eller økonomiske utfordringer. Levendelagring av fangstet torsk kan imidlertid utvikle seg til å bli en form for akvakultur med produkter som markedet etterspør. Merder med levendefanget torsk er et mulig reservoar for smittestoffer som kan gi sykdom hos ulike fiskearter i oppdrett og hos vill fisk i elver og fjorder. Det er relativt lite kunnskap om sykdommer hos torsk og om risikoen for smittespredning til andre arter.

Rensefisk er en ny gruppe med forskjellige fiskearter som i løpet av få år har blitt satt i oppdrett. Flere smittestoffer, både bakterier og virus, gir sykdom hos ulike rensefisk. Enkelte av disse, blant annet *Piscirickettsia salmonis*, kan være en trussel for laksefisk. Det er gjort spredte studier av infeksjonssykdommer og tilhørende smittestoffer hos rensefiskarter, men kunnskapen om smittestoffene er fragmentarisk og må suppleres.

### *Populasjonsbiologi*

Oppdrettsnæringen er basert på en populasjon av mange millioner individer. Antall laks i oppdrett ved utløpet av en fjord kan være mange ganger høyere enn antall villaks i den nærliggende lakseelva.

Populasjonen av andre arter av fisk i det marine miljøet er imidlertid betydelig. Oppdrett av fisk i merder innebærer at det er kontakt, direkte eller indirekte, mellom «husdyr» og dyr som lever i det akvatiske miljøet. Det vil være ulike former for interaksjon mellom de to populasjonene av fisk. Påvirkningen kan foregå begge veier.

Det er lite kunnskap om forekomsten av infeksjoner hos villfisk, spesielt fisk i havet, noe som skyldes få og til dels mangelfulle studier. Undersøkelser av villfisk, spesielt i det marine miljøet, er grunnlag for beslutninger om tiltak, både for forvaltning og næring. Samtidig er slike studier krevende, både faglig og ressursmessig. Dette har også sammenheng med at screening av forekomsten av sykdom og smittestoffer må skje over flere år for at det skal være mulig å dra sikre konklusjoner om betydning og konsekvenser. Overvåking av helse og sykdom hos villfisk, både i ferskvann og saltvann, med kvalitetssikrede metoder er derfor nødvendig som grunnlag for faglige vurderinger i regi av myndigheter, næringer og organisasjoner.

### *Bioinformatikk*

Da sykdommen infeksjøs lakseanemi ble diagnostisert førrets gang for ca. 30 år siden var dyrking av virus i en cellekultur en prioritert oppgave. Både diagnostikk av infeksjonen og utvikling av vaksiner mot sykdommen var basert på et virus som kunne oppformerer i laboratoriet.

Nye metoder innen fagområdet «bioinformatikk» har gjort det mulig å påvise og karakterisere virus uten at det dyrkes i laboratoriet. Det er til og med sannsynlig at det vil være mulig å fremstille vaksiner på grunnlag av kunnskap om de genene som koder for de sykdomsfremkallende egenskapene hos viruset uten at viruset dyrkes i laboratoriet.

Bioinformatikk er en tverrfaglig vitenskap basert på kunnskap og kompetanse innen biologi og matematikk. Foreløpig er det relativt få forskere som behersker de metodene som anvendes innen bioinformatikk. Kunnskap om denne teknologien er mangelfull, og fagområdet representerer derfor et kunnskapshull.

### *Risikovurdering*

Vurdering av sannsynlighet og konsekvens for uønskede hendelser, også kalt risikovurdering, er i de fleste tilfelle kvalitative vurderinger uten bruk av tall for å kvantifisere risikoen. Slike risikovurderinger kan være verdifulle og danne grunnlag for beslutninger om tiltak, samtidig som det er klare begrensninger når det gjelder nytteverdi. En kvantitativ vurdering der risikoen tallfestes, for eksempel ved å konkludere at en uønsket hendelse kan forventes å skje med et visst antall års mellomrom, vil imidlertid være et mer solid beslutningsgrunnlag.

Årsaken til at det er få kvantitative risikovurderinger er først og fremst mangel på ressurser. Slike vurderinger er kostnadskreven. De er også faglig utfordrende og krever høy kompetanse om den aktuelle biologiske problemstillingen og kunnskap innen matematikk og statistikk.

## Litteratur

- Aamelfot, M., O. B. Dale, og K. Falk. 2014. "Infectious salmon anaemia - pathogenesis and tropism " *Journal of Fish Diseases* nr. 37 (4):291-307. doi: 10.1111/jfd.12225.
- Aamelfot, M., O. B. Dale, A. McBeath, og K. Falk. 2015a. "Host tropism of infectious salmon anaemia virus in marine and freshwater fish species." *J Fish Dis* nr. 38 (8):687-94. doi: 10.1111/jfd.12284.
- Aamelfot, M., A. McBeath, D. H. Christiansen, I. Matejusova, og K. Falk. 2015b. "Infectious salmon anaemia virus (ISAV) mucosal infection in Atlantic salmon." *Veterinary Research* nr. 46.
- Alarcon, M., S. Gulla, M. V. Rosaeg, A. Ronneseth, H. Wergeland, T. T. Poppe, H. Nilsen, og D. J. Colquhoun. 2016. "Pasteurellosis in lumpsucker *Cyclopterus lumpus*, farmed in Norway." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (4):489-495. doi: 10.1111/jfd.12366.
- Aldrin, M., R. B. Huseby, og P. A. Jansen. 2015. "Space-time modelling of the spread of pancreas disease (PD) within and between Norwegian marine salmonid farms." *Preventive Veterinary Medicine* nr. 121 (1-2):132-141. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.06.005.
- Aldrin, M., T. M. Lyngstad, A. B. Kristoffersen, B. Storvik, O. Borgan, og P. A. Jansen. 2011. "Modelling the spread of infectious salmon anaemia among salmon farms based on seaway distances between farms and genetic relationships between infectious salmon anaemia virus isolates." *Journal of the Royal Society Interface* nr. 8 (62):1346-1356. doi: 10.1098/rsif.2010.0737.
- Aldrin, M., B. Storvik, A. Frigessi, H. Viljugrein, og P. A. Jansen. 2010. "A stochastic model for the assessment of the transmission pathways of heart and skeleton muscle inflammation, pancreas disease and infectious salmon anaemia in marine fish farms in Norway." *Preventive Veterinary Medicine* nr. 93 (1):51-61. doi: 10.1016/j.prevetmed.2009.09.010.
- Alfjorden, A., E. Jansson, og K. E. Johansson. 2006. A systemic granulomatous inflammatory disease in wild Atlantic cod, *Gadus morhua* associated with a bacterium of the genus *Francisella*. I *DIPnet report*.
- Ali, S. E., E. Thoen, T. Vralstad, R. Kristensen, O. Evensen, og I. Skaar. 2013. "Development and reproduction of *Saprolegnia* species in biofilms." *Veterinary Microbiology* nr. 163 (1-2):133-141.
- Allison, A. B., C. E. Harbison, I. Pagan, K. M. Stucker, J. T. Kaelber, J. D. Brown, M. G. Ruder, M. K. Keel, E. J. Dubovi, E. C. Holmes, og C. R. Parrish. 2012. "Role of Multiple Hosts in the Cross-Species Transmission and Emergence of a Pandemic Parvovirus." *Journal of Virology* nr. 86 (2):865-872. doi: 10.1128/Jvi.06187-11.
- Altinok, I., J. M. Grizzle, og Z. J. Liu. 2001. "Detection of *Yersinia ruckeri* in rainbow trout blood by use of the polymerase chain reaction." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 44 (1):29-34. doi: DOI 10.3354/dao044029.
- Anderson, RM, og RM May. 1991. *Infectious diseases of humans*: Oxford University Press.
- Anonymus. 2017. Status for norske laksebestander i 2017. Rapport fra Vitenskapelig råd for lakseforvaltning nr 10. E. B. Thorstad and T. Forseth. Trondheim 2017: 152 s.
- Austin, B., og DS.A. Austin. 2007. *Bacterial Fish Pathogens*.
- Avendano-Herrera, R., R. Irgang, og D. Tapia-Cammas. 2018. "PCR procedure for detecting the fish pathogen *Tenacibaculum dicentrarchi*." *Journal of Fish Diseases* nr. 41 (4):715-719. doi: 10.1111/jfd.12767.
- Avendano-Herrera, R., S. Nunez, B. Magarinos, og A. E. Toranzo. 2004. "A non-destructive method for rapid detection of *Tenacibaculum maritimum* in farmed fish using nested PCR amplification." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 24 (6):280-286.
- Avendano-Herrera, R., A. E. Toranzo, og B. Magarinos. 2006. "Tenacibaculosis infection in marine fish caused by *Tenacibaculum maritimum*: a review." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 71 (3):255-266. doi: DOI 10.3354/dao071255.

- Bakketeig, I. E., H. Gjøsæter, M. Hauge, B. H. Sunnset, og K. Ø. Toft. 2015. Havforskningsrapporten 2015. I *Fisken og havet, særnr. 1-2015*.
- Balboa, S., H. W. Ferguson, og J. L. Romalde. 2007. "Phenotypic, serological and genetic characterization of *Pseudomonas anguilliseptica* strains isolated from cod, *Gadus morhua* L., in northern Europe." *Journal of Fish Diseases* nr. 30 (11):657-664. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2007.00849.x.
- Bang Jensen, B., J. Gu, og T. Taksdal. 2018. Pankreassykdom (PD). I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Bang Jensen, B., A. Lillehaug, og M.D. Jensen. 2016. Pankreassykdom hos laksefisk-review del 2: Erfaring fra felt. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Barnes, A.C. 2011. "Enteric Redmouth Disease (ERM) (*Yersinia ruckeri*)." *Fish diseases and disorders* nr. 3:484.
- Barnes, E.M., og L.M. Brown. 2011. "A review of *Flavobacterium psychrophilum* biology, clinical signs and bacterial cold water disease prevention and treatment." *The open Fish Science Journal*:4.
- Bartkova, S., B. Kokotovic, H. F. Skall, N. Lorenzen, og I. Dalsgaard. 2017a. "Detection and quantification of *Aeromonas salmonicida* in fish tissue by real-time PCR." *Journal of Fish Diseases* nr. 40 (2):231-242. doi: 10.1111/jfd.12505.
- Bartkova, S., P. Leekitcharoenphon, F. M. Aarestrup, og I. Dalsgaard. 2017b. "Epidemiology of Danish *Aeromonas salmonicida* subsp *salmonicida* in Fish Farms Using Whole Genome Sequencing." *Frontiers in Microbiology* nr. 8. doi: 10.3389/fmicb.2017.02411.
- Begon, M, JL Harper, og CR Townsend. 1990. *Ecology: individuals, populations and communities*. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications.
- Benediktsdóttir, E., L. Verdonck, C. Spröer, S. Helgason, og J. Swings. 2000. "Characterization of *Vibrio viscosus* and *Vibrio wodanis* isolated at different geographical locations: a proposal for reclassification of *Vibrio viscosus* as *Moritella viscosa* comb. nov." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 50 (2):479-488.
- Bergh, O. 2007. "The dual myths of the healthy wild fish and the unhealthy farmed fish." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 75 (2):159-164. doi: DOI 10.3354/dao075159.
- Bergh, O., K. Y. Borsheim, G. Bratbak, og M. Heldal. 1989. "High Abundance of Viruses Found in Aquatic Environments." *Nature* nr. 340 (6233):467-468. doi: DOI 10.1038/340467a0.
- Bergh, Ø., F. Nilsen, og O. B. Samuelsen. 2001. "Diseases, prophylaxis and treatment of the Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*: a review." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 48 (1):57-74.
- Bernardet, J. F., P. Segers, M. Vancanneyt, F. Berthe, K. Kersters, og P. Vandamme. 1996. "Cutting a gordian knot: Emended classification and description of the genus *Flavobacterium*, emended description of the family *Flavobacteriaceae*, and proposal of *Flavobacterium hydatis* nom nov (basonym, *Cytophaga aquatilis* Strohl and Tait 1978)." *International Journal of Systematic Bacteriology* nr. 46 (1):128-148. doi: Doi 10.1099/00207713-46-1-128.
- Biacchesi, S and M. Bremont 2014. "Vaccination against viral hemorrhagic septicemia and infectious hematopoietic necrosis." I *Fish vaccination*, redigert av Lillehaug A og Evensen Ø Gudding R, 289-302. Wiley Blackwell.
- Biering, E., og Ø Bergh. 1996. "Experimental infection of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* L., yolk-sac larvae with infectious pancreatic necrosis virus: detection of virus by immunohistochemistry and in situ hybridization." *Journal of Fish Diseases* nr. 19 (6):405-413. doi: 10.1111/j.1365-2761.1996.tb00380.x.
- Biering, E., A. Madhun, C. H. Isachsen, L. M. Omdal, A. C. Bårdsgjære Einen, Å. H. Garseth, P. A. Bjørn, R. Nilsen, og E. Karlsbakk. 2013. Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway. Norway: Norwegian Veterinary Institute and Institute of Marine Research.

- Biering, E., O. Vaagnes, B. Krossoy, S. Gulla, og D. J. Colquhoun. 2016. "Challenge models for atypical *Aeromonas salmonicida* and *Vibrio anguillarum* in farmed Ballan wrasse (*Labrus bergylta*) and preliminary testing of a trial vaccine against atypical *Aeromonas salmonicida*." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (10):1257-1261. doi: 10.1111/jfd.12450.
- Birkbeck, T. H., M. Bordevik, M. K. Froystad, og A. Baklien. 2007. "Identification of *Francisella* sp from Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Chile." *Journal of Fish Diseases* nr. 30 (8):505-507. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2007.00837.x.
- Birkbeck, T. H., S. W. Feist, og D. W. Verner - Jeffreys. 2011. "Francisella infections in fish and shellfish." *Journal of Fish Diseases* nr. 34 (3):173-187. doi: 10.1111/j.1365-2761.2010.01226.x.
- Birkbeck, T. H., L. A. Laidler, A. N. Grant, og D. I. Cox. 2002. "Pasteurelia skyensis sp nov., isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 52:699-704. doi: 10.1099/ijs.0.01884-0.
- Björnsdóttir, B., S. Gudmundsdóttir, S. H. Bamfir, B. Magnadóttir, og B. K. Gudmundsdóttir. 2004. "Experimental infection of turbot, *Scophthalmus maximus* (L.), by *Moritella viscosa*, vaccination effort and vaccine-induced side-effects." *Journal of Fish Diseases* nr. 27 (11):645-655. doi: 10.1111/j.1365-2761.2004.00579.x.
- Blanco, M. M., A. Gibello, A. I. Vela, M. A. Moreno, L. Dominguez, og J. F. Fernandez-Garayzabal. 2002. "PCR detection and PFGE DNA macrorestriction analyses of clinical isolates of *Pseudomonas anguilliseptica* from winter disease outbreaks in sea bream *Sparus aurata*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 50 (1):19-27. doi: DOI 10.3354/dao050019.
- Bleie, H., og A. Skrudland. 2014. Tap av laksefisk i sjø. I *Møte Mattilsynet*. Steinkjer.
- Blindheim, Steffen, Are Nylund, Kuninori Watanabe, Heidrun Plarre, Børre Erstad, og Stian Nylund. 2015. "A new aquareovirus causing high mortality in farmed Atlantic halibut fry in Norway." *Archives of Virology* nr. 160 (1):91-102. doi: 10.1007/s00705-014-2235-8.
- Bloch, B., K. Gravningen, og J. L. Larsen. 1991. "Encephalomyelitis among turbot associated with a picornavirus-like agent." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 10:65-70.
- Bockerman, I., C. R. Wiik-Nielsen, H. Sindre, R. Johansen, og T. Tengs. 2011. "Prevalence of piscine myocarditis virus (PMCV) in marine fish species." *Journal of Fish Diseases* nr. 34 (12):955-957. doi: 10.1111/j.1365-2761.2011.01315.x.
- Bolstad, G. H., K. Hindar, G. Robertsen, B. Jonsson, H. Saegrov, O. H. Diserud, P. Fiske, A. J. Jensen, K. Urdal, T. F. Naesje, B. T. Barlaup, B. Floro-Larsen, H. Lo, E. Niemela, og S. Karlsson. 2017. "Gene flow from domesticated escapes alters the life history of wild Atlantic salmon." *Nature Ecology & Evolution* nr. 1 (5).
- Bondad-Reantaso, MG, og JR Arthur. 2008. "Pathogen risk analysis for aquaculture production." I *Understanding and applying risk analysis in aquaculture*, redigert av MG Bondad-Reantaso, JR Arthur og Subasinghe RP, 27-46. FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper No 519: FAO Rome.
- Boots, M. 2015. "The Need for Evolutionarily Rational Disease Interventions: Vaccination Can Select for Higher Virulence." *Plos Biology* nr. 13 (8). doi: 10.1371/journal.pbio.1002236.
- Bornø, G., og S. Gulla. 2017. Helsesituasjonen hos rensefisk. I *Fiskehelse rapporten 2016*, redigert av B. Hjeltnes, G. Bornø, M.D. Jansen, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Bornø, G., og M. Lie Linaker. 2015. Fiskehelse rapporten 2014. Harstad: Veterinærinstituttet.
- Boucher, P., R. S. Raynard, G. Houghton, og F. B. Laurencin. 1995. "Comparative experimental transmission of pancreas disease in Atlantic salmon, rainbow trout and brown trout." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 22 (1):19-24. doi: 10.3354/dao022019.
- Bowden, T. J. 2003. "A study of the susceptibility of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), to viral haemorrhagic septicaemia virus isolated from turbot, *Scophthalmus maximus* (L.)." *Journal of Fish Diseases* nr. 26 (4):207-212. doi: 10.1046/j.1365-2761.2003.00445.x.



- Bowden, T. J., I. R. Bricknell, og B. M. Preziosi. 2017. "Comparative pathogenicity of *Vibrio* spp., *Photobacterium damsela* ssp. *damsela* and five isolates of *Aeromonas salmonicida* ssp. *achromogenes* in juvenile Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*)." *Journal of Fish Diseases* nr. 41:79-86. doi: 10.1111/jfd.12679.
- Bricknell, I. R., T. J. Bowden, D. W. Bruno, P. MacLachlan, R. Johnstone, og A. E. Ellis. 1999. "Susceptibility of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.) to infection with typical and atypical *Aeromonas salmonicida*." *Aquaculture* nr. 175 (1):1-13. doi: 10.1016/S0044-8486(99)00025-3.
- Bricknell, Ian R., James E. Bron, og Tim J. Bowden. 2006. "Diseases of gadoid fish in cultivation: a review." *ICES Journal of Marine Science* nr. 63 (2):253-266. doi: 10.1016/j.icesjms.2005.10.009.
- Bristow, G. A., og B. Berland. 1991. "The Effect of Long-Term, Low-Level Eubothrium Sp (Cestoda, Pseudophyllidea) Infection on Growth in Farmed Salmon (*Salmo-Salar* L)." *Aquaculture* nr. 98 (4):325-330.
- Brun, E. , og A. Lillehaug. 2010. Risikoprofil for sykdommer i norsk fiskeoppdrett. Oslo: Norwegian Veterinary Institute
- Brun, E., A.H. Kampen, H. Hellberg, T. Kjeang, og E. Skjerve. 2009. "Overvåking av dyresykdommer og zoonotiske agens i Norge." *Norsk Veterinærtidsskrift* nr. 121:72-78.
- Bruno, D., B. Collet, A. Turnbull, R. Kilburn, A. Walker, D. Pendrey, A. McIntosh, K. Urquhart, og G. Taylor. 2007. "Evaluation and development of diagnostic methods for *Renibacterium salmoninarum* causing bacterial kidney disease (BKD) in the UK." *Aquaculture* nr. 269 (1-4):114-122. doi: 10.1016/j.aquaculture.2007.04.057.
- Brynildsrud, O., E. J. Feil, J. Bohlin, S. Castillo-Ramirez, D. Colquhoun, U. McCarthy, I. M. Matejusova, L. D. Rhodes, G. D. Wiens, og D. W. Verner-Jeffreys. 2014. "Microevolution of *Renibacterium salmoninarum*: evidence for intercontinental dissemination associated with fish movements." *Isme Journal* nr. 8 (4):746-756. doi: 10.1038/ismej.2013.186.
- Brøderud, A. E., og T. T. Poppe. 1986. "Costiasis (*Ichthyobodo necator* infection) in farmed turbot (*Psetta maxima* L.)." *Norsk Veterinærtidsskrift* nr. 98 (11):883-884.
- Bucke, D., P. F. Dixon, S. W. Feist, og R. J. Law. 1989. "The Measurement of Disease Susceptibility in Dab, Limanda-Limanda L, Following Long-Term Exposure to Contaminated Sediments - Preliminary Studies." *Marine Environmental Research* nr. 28 (1-4):363-367. doi: Doi 10.1016/0141-1136(89)90263-8.
- Caraguel, CGB, IA Gardner, og LK Hammel. 2015. "Selection and interpretation of diagnostic tests in aquaculture biosecurity." *Journal of Applied Aquaculture* nr. 27:279-298.
- Castric, J., R. Thiéry, J. Jeffroy, P. de Kinkelin, og J. C. Raymond. 2001. "Sea bream *Sparus aurata*, an asymptomatic contagious fish host for nodavirus." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 47 (1):33-38.
- Cepeda, C., S. Garcia-Marquez, og Y. Santos. 2003. "Detection of *Flexibacter maritimus* in fish tissue using nested PCR amplification." *Journal of Fish Diseases* nr. 26 (2):65-70. doi: DOI 10.1046/j.1365-2761.2003.00431.x.
- Chapela, M.J., M. Ferreira, A. Ruiz-Cruz, I. Martin-Varela, J. Fernandez-Casal, og A Garrido-Maetsu. 2018. "Application of real-time PCR for early diagnosis caused by *Aeromonas salmonicida*, *Vibrio anguillarum* and *Tenacibaculum maritimum* in turbot." *J Appl Aquacult* nr. 30:76-89.
- Chen, D. J., G. W. Procop, S. Vogel, B. Yen-Lieberman, og S. S. Richter. 2015. "Utility of PCR, Culture, and Antigen Detection Methods for Diagnosis of Legionellosis." *Journal of Clinical Microbiology* nr. 53 (11):3474-3477. doi: 10.1128/Jcm.01808-15.
- Chettri, J. K., J. Skov, R. M. Jaafar, B. Krossoy, P. W. Kania, I. Dalsgaard, og K. Buchmann. 2015. "Comparative evaluation of infection methods and environmental factors on challenge success: *Aeromonas salmonicida* infection in vaccinated rainbow trout." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 44 (2):485-495. doi: 10.1016/j.fsi.2015.03.003.

- Christiansen, Debes H., Peter S. Østergaard, Michael Snow, Ole Bendik Dale, og Knut Falk. 2011. "A low-pathogenic variant of infectious salmon anemia virus (ISAV-HPR0) is highly prevalent and causes a non-clinical transient infection in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the Faroe Islands." *Journal of General Virology* nr. 92 (4):909-918. doi: doi:10.1099/vir.0.027094-0.
- Cieslak, M., S. S. Mikkelsen, H. F. Skall, M. Baud, N. Diserens, M. Y. Engelsma, O. L. M. Haenen, S. Mousakhani, V. Panzarin, T. Wahli, N. J. Olesen, og H. Schuetze. 2016. "Phylogeny of the Viral Hemorrhagic Septicemia Virus in European Aquaculture." *Plos One* nr. 11 (10). doi: 10.1371/journal.pone.0164475.
- Colquhoun, D. J., L. Aarflot, og C. F. Melvold. 2007. "gyrA and parC mutations and associated quinolone resistance in *Vibrio anguillarum* serotype O2b strains isolated from farmed atlantic cod (*Gadus morhua*) in Norway." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* nr. 51 (7):2597-2599. doi: 10.1128/Aac.00315-07.
- Colquhoun, D. J., H. Hovlan, H. Hellberg, T. Haug, og H. Nilsen. 2004. "*Moritella viscosa* isolated from farmed Atlantic cod (*Gadus morhua*)." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 24:109-114.
- Colquhoun, D. J., og A. Lillehaug. 2014. "Vaccination against vibriosis." I *Fish vaccination*, redigert av R. Gudding, A. Lillehaug og Ø. Evensen, 172-184. Wiley Blackwell.
- Colquhoun, D.J., P. Larsson, S. Duodu, og M. Forsman. 2014. "The Family Francisellaceae." I *The prokaryotes*, 287-314. Springer Berlin Heidelberg.
- Colquhoun, Duncan J., og Samuel Duodu. 2011. "*Francisella* infections in farmed and wild aquatic organisms." *Veterinary Research* nr. 42 (1):47. doi: 10.1186/1297-9716-42-47.
- Coscelli, G. A., R. Bermudez, A. P. Losada, L. D. Failde, Y. Santos, og M. I. Quiroga. 2014. "Acute *Aeromonas salmonicida* infection in turbot (*Scophthalmus maximus* L.). Histopathological and immunohistochemical studies." *Aquaculture* nr. 430:79-85. doi: 10.1016/j.aquaculture.2014.04.002.
- Dahle, M. K., A. B. Olsen, og T. Taksdal. 2018a. Hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB) i Atlantisk laks og HSMB-liknede sykdom i regnbueørret. I *Fiskehelserapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Dahle, M.K., S. Gulla, M. Gjessing, Å. H. Garseth, p.E. Petersen, O.B. Dale, og T. Tengs. 2018b. Genetiske varianter av laksepox - en sammenligning av nordeuropeiske isolater. I *Havbruk 2108*. Oslo: Norwegian Veterinary Institute.
- Dale, O. B., og M. Gjessing. 2018. Laksepox. I *Fiskehelserapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Dale, O. B., I. Ørpetveit, T. M. Lyngstad, S. Kahns, H. F. Skall, N. J. Olesen, og B. H. Dannevig. 2009. "Outbreak of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in seawater-farmed rainbow trout in Norway caused by VHS virus Genotype III." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 85:93-103. doi: 10.3354/dao02065.
- del Cerro, A., I. Marquez, og J. A. Guijarro. 2002. "Simultaneous detection of *Aeromonas salmonicida*, *Flavobacterium psychrophilum*, and *Yersinia ruckeri*, three major fish pathogens, by multiplex PCR." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 68 (10):5177-5180. doi: 10.1128/Aem.68.10.5177-5180.2002.
- Deschaght, P., T. De Baere, L. Van Simaey, S. Van Daele, F. De Baets, D. De Vos, J. P. Pirnay, og M. Vanechoutte. 2009. "Comparison of the sensitivity of culture, PCR and quantitative real-time PCR for the detection of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum of cystic fibrosis patients." *Bmc Microbiology* nr. 9. doi: 10.1186/1471-2180-9-244.
- Dhamotharan, K., N. Vendramin, T. Markussen, O. Wessel, A. Cuenca, I.B. Nyman, T. Tengs, M. Krudtaa Dahle, og E. Rimstad. 2018. "Molecular and antigenic characterization of piscine orthoreovirus (PRV) from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)." *Viruses*.

- Di Cicco, E., H. W. Ferguson, A. D. Schulze, K. H. Kaukinen, S. R. Li, R. Vanderstichel, O. Wessel, E. Rimstad, I.A. Gardner, og K.L. Hammel. 2017. "Heart and skeletal muscle inflammation (HSMI) disease diagnosed on a British Columbia salmon farm through a longitudinal farm study." *PLoS ONE* nr. 12.
- Diggles, B. K. 2000. "Chemotherapy of the ciliate *Trichodina* sp. on juvenile turbot (*Colistium nudipinnis*) with notes on the susceptibility of fish with abnormal pigmentation." *New Zealand Journal of Marine and Freshwater Research* nr. 34 (4):645-652. doi: 10.1080/00288330.2000.9516965.
- Dobnik, D., K. Gruden, J. Zel, Y. Bertheau, A. Holst-Jensen, og Bohanec. M. 2018. "Decision support for the comparative evaluation and selection of analytical methods: detection of genetically modified organisms as an example." *Food Analytical Methods*:1-18.
- Downes, J. K., K. Henshilwood, E. M. Collins, A. Ryan, I. O'Connor, H. D. Rodger, E. MacCarthy, og N. M. Ruane. 2015. "A longitudinal study of amoebic gill disease on a marine Atlantic salmon farm utilising a real-time PCR assay for the detection of *Neoparamoeba perurans*." *Aquaculture Environment Interactions* nr. 7 (3):239-251. doi: 10.3354/aei00150.
- Draghi, A., V. L. Popov, M. M. Kahl, J. B. Stanton, C. C. Brown, G. J. Tsongalis, A. B. West, og S. Frasca. 2004. "Characterization of "Candidatus piscichlamydia salmonis" (order Chlamydiales), a chlamydia-like bacterium associated with epitheliocystis in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*)."  
*Journal of Clinical Microbiology* nr. 42 (11):5286-5297. doi: 10.1128/Jcm.42.11.5286-5297.2004.
- Duesund, H. 2008. *Experimental challenge of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) using a viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) isolate, genotype III, collected from farmed rainbow trout at a marine site on the west coast of Norway*, University of Bergen.
- Duodu, S., P. Larsson, A. Sjodin, E. Soto, M. Forsman, og D. J. Colquhoun. 2012. "Real-time PCR assays targeting unique DNA sequences of fish-pathogenic *Francisella noatunensis* subspecies *noatunensis* and *orientalis*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 101 (3):225-234. doi: 10.3354/dao02514.
- Egidius, E., R. Wiik, K. Andersen, K. A. Hoff, og B. Hjeltnes. 1986. "*Vibrio salmonicida* sp. nov., a new fish pathogen." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 36:518-520.
- Egidius, Emmy. 1987. "Vibriosis: Pathogenicity and pathology. A review." *Aquaculture* nr. 67 (1):15-28. doi: 10.1016/0044-8486(87)90004-4.
- El-Hady, M.A., og a.A. Samy. 2011. "Molecular typing of *Pseudomonas* species isolated from some cultured shes in Egypt." *Global veterinaria* nr. 7:135-136.
- Ellingsen, T., M. Inami, M. C. Gjessing, K. Van Nieuwenhove, R. Larsen, M. Seppola, V. Lund, og M. B. Schroder. 2011. "*Francisella noatunensis* in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.); waterborne transmission and immune responses." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 31 (2):326-333. doi: 10.1016/j.fsi.2011.05.021.
- Elliott, D. G., G. D. Wiens, K.L. Hammel, og L. D. Rhodes. 2014. "Vaccination against bacterial kidney disease." I *Fish vaccination*, redigert av R. Gudding, A. Lillehaug og Ø. Evensen, 255-272. Wiley Blackwell.
- Enger, O. 1997. "Survival and inactivation of *Aeromonas salmonicida* outside the host - a most superficial way of life." I *Furunculosis*, 159- 177.
- Enger, O., B. Husevag, og J. Goksoyr. 1989. "Presence of the Fish Pathogen *Vibrio-Salmonicida* in Fish Farm Sediments." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 55 (11):2815-2818.
- Euzeby, J. P. 1997. "List of bacterial names with standing in nomenclature: A folder available on the Internet." *International Journal of Systematic Bacteriology* nr. 47 (2):590-592. doi: Doi 10.1099/00207713-47-2-590.
- Evensen, O., O. B. Dale, og A. Nilsen. 1994. "Immunohistochemical Identification of Renibacterium-Salmoninarum by Monoclonal-Antibodies in Paraffin-Embedded Tissues of Atlantic Salmon (*Salmo Salar* L), Using Paired Immunoenzyme and Paired Immunofluorescence Techniques." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* nr. 6 (1):48-55. doi: Doi 10.1177/104063879400600110.

- Evensen, O., og J. A. C. Leong. 2013. "DNA vaccines against viral diseases of farmed fish." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 35 (6):1751-1758. doi: 10.1016/j.fsi.2013.10.021.
- Evensen, O., K. E. Thorud, og Y. A. Olsen. 1991. "A Morphological-Study of the Gross and Light Microscopic Lesions of Infectious-Anemia in Atlantic Salmon (*Salmo Salar*)." *Research in Veterinary Science* nr. 51 (2):215-222.
- Ferguson, H. W., R. O. Collins, M. Moore, M. Coles, og D. D. MacPhee. 2004. "Pseudomonas anguilliseptica infection in farmed cod, *Gadus morhua* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 27 (4):249-253. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2004.00537.x.
- Ferguson, H. W., R. T. Kongtorp, T. Taksdal, D. Graham, og K. Falk. 2005. "An outbreak of disease resembling heart and skeletal muscle inflammation in Scottish farmed salmon, *Salmo salar* L., with observations on myocardial regeneration." *J Fish Dis* nr. 28 (2):119-23. doi: 10.1111/j.1365-2761.2004.00602.x.
- Ferguson, N. M., C. A. Donnelly, og R. M. Anderson. 2001. "The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions." *Science* nr. 292 (5519):1155-60. doi: 10.1126/science.1061020.
- Finstad, Øystein Wessel, Maria Krudtaa Dahle, Tone Hæg Lindholm, Ingvild Berg Nyman, Marie Løvoll, Christian Wallace, Christel Moræus Olsen, Anne K. Storset, og Espen Rimstad. 2014. "Piscine orthoreovirus (PRV) infects Atlantic salmon erythrocytes." *Veterinary Research* nr. 45 (1):35. doi: 10.1186/1297-9716-45-35.
- Finstad, Øystein Wessel, Knut Falk, Marie Løvoll, Øystein Evensen, og Espen Rimstad. 2012. "Immunohistochemical detection of piscine reovirus (PRV) in hearts of Atlantic salmon coincide with the course of heart and skeletal muscle inflammation (HSMI)." *Veterinary Research* nr. 43 (1):27. doi: 10.1186/1297-9716-43-27.
- Fiskeridirektoratet. *Andre marine fiskearter: Matfiskproduksjon 2017*. Tilgjengelig fra <http://www.fiskeridir.no/Akvakultur/Statistikk-akvakultur/Akvakulturstatistikk-tidsserier/Andre-marine-fiskearter>.
- Forseth, T., B. T. Barlaup, B. Finstad, P. Fiske, H. Gjoaester, M. Falkegard, A. Hindar, T. A. Mo, A. H. Rikardsen, E. B. Thorstad, L. A. Vollestad, og V. Wennevik. 2017. "The major threats to Atlantic salmon in Norway." *Ices Journal of Marine Science* nr. 74 (6):1496-1513. doi: 10.1093/icesjms/fsx020.
- Foss, Atle, Albert K. Imsland, Inger-Britt Falk-Petersen, og Victor Øiestad. 2004. "A review of the culture potential of spotted wolffish *Anarhichas minor* Olafsen." *Reviews in Fish Biology and Fisheries* nr. 14 (2):277-294. doi: 10.1007/s11160-004-8360-9.
- Fouz, B., A. E. Toranzo, M. Milán, og C. Amaro. 2000. "Evidence that water transmits the disease caused by the fish pathogen *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*." *Journal of Applied Microbiology* nr. 88 (3):531-535. doi: 10.1046/j.1365-2672.2000.00992.x.
- Frank, S. A. 1996. "Models of parasite virulence." *Quarterly Review of Biology* nr. 71 (1):37-78.
- Fringuelli, E., P. D. Savage, A. Gordon, E. J. Baxter, H. D. Rodger, og D. A. Graham. 2012. "Development of a quantitative real-time PCR for the detection of *Tenacibaculum maritimum* and its application to field samples." *Journal of Fish Diseases* nr. 35 (8):579-590. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01377.x.
- Frisch, K., S. B. Smage, O. J. Brevik, H. Duesund, og A. Nylund. 2018. "Genotyping of *Tenacibaculum maritimum* isolates from farmed Atlantic salmon in Western Canada." *Journal of Fish Diseases* nr. 41 (1):131-137. doi: 10.1111/jfd.12687.
- Fujiwara-Nagata, E., J. Ikeda, K. Sugahara, og M. Eguchi. 2012. "A novel genotyping technique for distinguishing between *Flavobacterium psychrophilum* isolates virulent and avirulent to ayu, *Plecoglossus altivelis altivelis* (Temminck & Schlegel)." *Journal of Fish Diseases* nr. 35 (7):471-480. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01368.x.

- Gandon, S., og T. Day. 2007. "The evolutionary epidemiology of vaccination." *Journal of the Royal Society Interface* nr. 4 (16):803-817. doi: 10.1098/rsif.2006.0207.
- Garcia-Gonzalez, P., N. Garcia-Lamas, C. F. Edfuf, og Y. Santos. 2011. "Development of a PCR method for the specific identification of the marine fish pathogen *Tenacibaculum soleae*." *Aquaculture* nr. 319 (1-2):1-4. doi: 10.1016/j.aquaculture.2011.06.013.
- Garseth, A. H., C. Fritsvold, M. Opheim, E. Skjerve, og E. Biering. 2013a. "Piscine reovirus (PRV) in wild Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and sea-trout, *Salmo trutta* L., in Norway." *Journal of Fish Diseases* nr. 36 (5):483-493. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01450.x.
- Garseth, A. H., A.S. Madhun, E. Biering, C. H. Isachsen, I. Fiksdal, A.C.B. Einen, B. T. Barlaup, og E. Karlsbakk. 2015. Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway. Annual report 2014. Norwegian Veterinary Institute, Institute of Marine Research, Uni Reserach Environment.
- Garseth, A. H., A.S. Madhun, M.C. Gjessing, T. Moldal, A. G. Gjevre, B.T. Barlaup, og E. Karlsbakk. 2017a. Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway 2016. Veterinærinstituttet
- Garseth, Å. H., og E. Biering. 2018. "Little evidence to suggest salmonid freshwater reservoir of piscine orthoreovirus (PRV)" *J Fish Dis.* doi: <https://doi.org/10.1111/jfd.12824>.
- Garseth, Å. H., E. Biering, og T. Tengs. 2012. "Piscine myocarditis virus (PMCV) in wild Atlantic salmon *Salmo salar*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 102 (2):157-161.
- Garseth, Å. H., C. Fritsvold, J. C. Svendsen, B. Bang Jensen, og A. B. Mikalsen. 2018. "Cardiomyopathy syndrome in Atlantic salmon *Salmo salar* L.: A review of the current state of knowledge." *Journal of Fish Diseases* nr. 41 (1):11-26. doi: 10.1111/jfd.12735.
- Garseth, Å. H., M. C. Gjessing, T. Moldal, og A. G. Gjevre. 2017b. "A survey of salmon gill poxvirus (SGPV) in wild salmonids in Norway." *Journal of Fish Diseases* nr. 41:1-7. doi: 10.1111/jfd.12688.
- Garseth, Å. H., H. Lo, og T. Bruheim. 2009. Occurrence of Infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) and *Renibacterium salmoninarum* in broodfish of Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway. I *EAFP conference*. Praha: European Association of Fish Pathologists.
- Garseth, Åse Helen, Torbjørn Ekrem, og Eirik Biering. 2013b. "Phylogenetic evidence of long distance dispersal and transmission of piscine reovirus (PRV) between farmed and wild Atlantic salmon." *PLOS ONE* nr. 8 (12):e82202. doi: 10.1371/journal.pone.0082202.
- Garver, K. A., G. S. Traxler, L. M. Hawley, J. Richard, J. P. Ross, og J. Lovy. 2013. "Molecular epidemiology of viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) in British Columbia, Canada, reveals transmission from wild to farmed fish." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 104 (2):93-104.
- Gauthier, D. T., R. J. Latour, D. M. Heisey, C. F. Bonzek, J. Gartland, E. J. Burge, og W. K. Vogelbein. 2008. "Mycobacteriosis-associated mortality in wild striped bass (*Morone saxatilis*) from Chesapeake Bay, USA." *Ecological Applications* nr. 18 (7):1718-1727. doi: Doi 10.1890/07-2083.1.
- Gibson, D. R., D. A. Smail, og C. Sommerville. 1998. "Infectious pancreatic necrosis virus: experimental infection of goldsinny wrasse, *Ctenolabrus rupestris* L. (Labridae)." *Journal of Fish Diseases* nr. 21 (6):399-406. doi: 10.1046/j.1365-2761.1998.00114.x.
- Gjessing, M. C., E. Thoen, T. Tengs, S. A. Skotheim, og O. B. Dale. 2017. "Salmon gill poxvirus, a recently characterized infectious agent of multifactorial gill disease in freshwater- and seawater-reared Atlantic salmon." *Journal of Fish Diseases* nr. 40:1253-1265. doi: 10.1111/jfd.12608.
- Gjessing, M. C., N. Yutin, T. Tengs, T. Senkevich, E. Koonin, H. P. Rønning, M. Alarcon, S. Ylving, K. I. Lie, B. Saure, L. Tran, B. Moss, og O. B. Dale. 2015. "Salmon gill poxvirus, the deepest representative of the *Chordopoxvirinae*." *Journal of Virology* nr. 89 (18):9348-67. doi: 10.1128/jvi.01174-15.
- Gjevre, A. G., og J. C. Svendsen. 2018. Surveillance programmes in Norway. Norwegian Veterinary Institute.

- Graham, D. A., E. Fringuelli, C. Wilson, H. M. Rowley, A. Brown, H. Rodger, M. F. McLoughlin, C. McManus, E. Casey, L. J. McCarthy, og N. M. Ruane. 2010. "Prospective longitudinal studies of salmonid alphavirus infections on two Atlantic salmon farms in Ireland; evidence for viral persistence." *Journal of Fish Diseases* nr. 33 (2):123-135. doi: 10.1111/j.1365-2761.2009.01096.x.
- Graham, D. A., P. Frost, K. McLaughlin, H. M. Rowley, I. Gabestad, A. Gordon, og M. F. McLoughlin. 2011. "A comparative study of marine salmonid alphavirus subtypes 1-6 using an experimental cohabitation challenge model." *Journal of Fish Diseases* nr. 34 (4):273-86. doi: 10.1111/j.1365-2761.2010.01234.x.
- Graham, D. A., C. Staples, C. J. Wilson, H. Jewhurst, K. Cherry, A. Gordon, og H. M. Rowley. 2007. "Biophysical properties of salmonid alphaviruses: influence of temperature and pH on virus survival." *Journal of Fish Diseases* nr. 30 (9):533-543. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2007.00811.x.
- Grefsrud, E. S., K. Glover, B. E. Grøsvik, V. Husa, Ø. Karlsen, T. Kristiansen, B. O. Kvamme, S. Mortensen, O. B. Samuelsen, L. H. Stien, og T. Svåsand (red). 2018. Risikoreport norsk fiskeoppdrett 2018. I *Fisken og havet Sænr. 1-2018*: Havforskningsinstituttet.
- Grenfell, B. T., O. G. Pybus, J. R. Gog, J. L. N. Wood, J. M. Daly, J. A. Mumford, og E. C. Holmes. 2004. "Unifying the epidemiological and evolutionary dynamics of pathogens." *Science* nr. 303 (5656):327-332. doi: DOI 10.1126/science.1090727.
- Grotmol, S., G. K. Totland, K. Thorud, og B. K. Hjeltne. 1997. "Vacuolating encephalopathy and retinopathy associated with a nodavirus-like agent: a probable cause of mass mortality of cultured larval and juvenile Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 29 (2):85-97.
- Grove, S., M. J. Hjortaa, L. J. Reitan, og B. H. Dannevig. 2007. "Infectious salmon anaemia virus (ISAV) in experimentally challenged Atlantic cod (*Gadus morhua*)." *Archives of Virology* nr. 152 (10):1829-1837. doi: 10.1007/s00705-007-1016-z.
- Grove, S., L. J. Reitan, T. Lunder, og D. Colquhoun. 2008. "Real-time PCR detection of *Moritella viscosa*, the likely causal agent of winter-ulcer in Atlantic salmon *Salmo salar* and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 82 (2):105-109. doi: 10.3354/dao01972.
- Grove, S., C. R. Wiik-Nielsen, T. Lunder, H. S. Tunsjo, N. M. Tandstad, L. J. Reitan, A. Marthinussen, M. Sorgaard, A. B. Olsen, og D. J. Colquhoun. 2010. "Previously unrecognised division within *Moritella viscosa* isolated from fish farmed in the North Atlantic." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 93 (1):51-61. doi: 10.3354/dao02271.
- Gudding, R , A Lillehaug, og Ø Evensen. 2014. *Fish vaccination*: Wiley Blackwell.
- Gudding, R, A Lillehaug, og S. Tavoranpanich. 2015. "Immunoprophylaxis in biosecurity programs." *Journal of Applied Aquaculture* nr. 27:220-227.
- Gudmundsdottir, B. K., S. Gudmundsdottir, S. Gudmundsdottir, og B. Magnadottir. 2014. "Yersiniosis in Atlantic cod, *Gadus morhua* (L.), characterization of the infective strain and host reactions." *Journal of Fish Diseases* nr. 37 (6):511-519. doi: 10.1111/jfd.12139.
- Gudmundsdóttir, S., S. Lange, B. Magnadóttir, og B. K. Gudmundsdóttir. 2003. "Protection against atypical furunculosis in Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.); comparison of a commercial furunculosis vaccine and an autogenous vaccine." *Journal of Fish Diseases* nr. 26 (6):331-338. doi: 10.1046/j.1365-2761.2003.00462.x.
- Guerra, F. M., S. Bolotin, G. Lim, J. Heffernan, S. L. Deeks, Y. Li, og N. S. Crowcroft. 2017. "The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review." *Lancet Infect Dis* nr. 17 (12):e420-e428. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30307-9.
- Gulla, S., og G. Bornø. 2018. Helsenituasjonen hos rensefisk. I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltne, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Gulla, S., S. Duodu, A. Nilsen, I. Fossen, og D. J. Colquhoun. 2016a. "Aeromonas salmonicida infection levels in pre- and post-stocked cleaner fish assessed by culture and an amended qPCR assay." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (7):867-877. doi: 10.1111/jfd.12420.

- Gulla, S., V. Lund, A. B. Kristoffersen, H. Sorum, og D. J. Colquhoun. 2016b. "vapA (A-layer) typing differentiates *Aeromonas salmonicida* subspecies and identifies a number of previously undescribed subtypes." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (3):329-342. doi: 10.1111/jfd.12367.
- Gulla, S., J. Wiik-Nielsen, og D.L. Colquhoun. 2018. "Yersiniose i norsk lakseoppdrett: Kunnskapsstatus." *Norsk Veterinærtidsskrift* nr. 130:236-239.
- Gullestad, P, S Bjørge, I Eithun, A Ervik, R Gudding, H Hansen, R Johansen, AB Osland, M Rødseth, IO Røsvik, HT Sandersen, H Skarra, og G Bakke. 2011. Effektiv og bærekraftig arealbruk i havbruksnæringen.
- Hall, L.M., R.J. Smith, E. S. Munro, I. Matejusova, C.E.T. Allan, A. G. Murray, S.J. Duguid, N.K.G. Salama, A. J. A. McBeath, I. S. Wallace, N. Bain, M. Marcos-Lopez, og R. S. Raynard. 2013. "Epidemiology and control of an outbreak of viral haemorrhagic septicaemia in wrasse around Shetland commencing 2012." *Scottish Marine and Freshwater Science* nr. 4 (3):45.
- Hansen, G. H., O. Bergh, J. Michaelsen, og D. Knappskog. 1992. "*Flexibacter ovolyticus* sp. nov., a pathogen of eggs and larvae of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* L." *International Journal of Systematic Bacteriology* nr. 42 (3):451-8. doi: 10.1099/00207713-42-3-451.
- Hansen, H., Ø.J. Brevik, A Jørgensen, A. H. Garseth, A. Nylund, og E. Karlsbakk. 2013. The distribution of *Parvicapsula pseudobranchioli* in wild salmonids in Norway. I *EAFP meeting*. Tampere, Finland.
- Haugland, Gyri T., Anne-Berit Olsen, Anita Rønneseth, og Linda Andersen. 2017. "Lumpfish (*Cyclopterus lumpus* L.) develop amoebic gill disease (AGD) after experimental challenge with *Paramoeba perurans* and can transfer amoebae to Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)." *Aquaculture* nr. 478:48-55. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.04.001.
- Haugland, Ø., A. B. Mikalsen, P. Nilsen, K. Lindmo, B. J. Thu, T. M. Eliassen, N. Roos, M. Rode, og Ø. Evensen. 2011. "Cardiomyopathy syndrome of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) is caused by a double-stranded RNA virus of the Totiviridae family." *Journal of Virology* nr. 85:5275-5286. doi: 10.1128/jvi.02154-10.
- Hellberg, H. 2007. Helsestatus hos marin fisk. I *Kyst og Havbruk 2007*: Institute of marine research.
- Hellebø, A., A. Stene, og V. Aspehaug. 2017. "PCR survey for *Paramoeba perurans* in fauna, environmental samples and fish associated with marine farming sites for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)." *Journal of Fish Diseases* nr. 40 (5):661-670. doi: 10.1111/jfd.12546.
- Hjeltnes, B., B. Bang-Jensen, G. Bornø, A. Haukaas, og C.S. Walde. 2018. Fiskehelserapporten 2017. Veterinærinstituttet.
- Hjeltnes, B., G. Bornø, M Dverdal Jansen, A Haukaas, og C. S. Walde. 2017. Fiskehelserapporten 2016. Veterinærinstituttet.
- Hjeltnes, B., C. S. Walde, B. Bang Jensen, og A Haukaas. 2016. Fiskehelserapporten 2015. Veterinærinstituttet.
- Hogasen, H. R., og A. A. de Koeijer. 2007. "Quantitative risk assessment for bovine spongiform encephalopathy in low-or zero-prevalence countries: The example of Norway." *Risk Analysis* nr. 27 (5):1105-1117. doi: 10.1111/j.1539-6924.2007.00947.x.
- Hogasen, H.R., og E. Brun. 2003. "Risk of inter-river transmission of *Gyrodactylus salaris* by migrating Atlantic salmon smolts, estimated by Monte Carlo simulation." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 57 (3):247-254.
- Hoie, S., M. Heum, og O. F. Thoresen. 1996. "Detection of *Aeromonas salmonicida* by polymerase chain reaction in Atlantic salmon vaccinated against furunculosis." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 6 (3):199-206. doi: DOI 10.1006/fsim.1996.0020.
- Hope, Kristine M., Rufina N. Casey, Geoffrey H. Grocock, Rodman G. Getchell, Paul R. Bowser, og James W. Casey. 2010. "Comparison of quantitative RT-PCR with cell culture to detect viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) IVb infections in the Great Lakes." *Journal of Aquatic Animal Health* nr. 22 (1):50-61. doi: 10.1577/H09-028.1.

- Husevag, B. 1995. "Starvation Survival of the Fish Pathogen *Aeromonas-Salmonicida* in Seawater." *Fems Microbiology Ecology* nr. 16 (1):25-32. doi: DOI 10.1111/j.1574-6941.1995.tb00265.x.
- Hvas, M., E. Karlsbakk, S. Maehle, D. W. Wright, og F. Oppedal. 2017. "The gill parasite *Paramoeba perurans* compromises aerobic scope, swimming capacity and ion balance in Atlantic salmon." *Conservation Physiology* nr. 5. doi: 10.1093/conphys/cox066.
- Ingebrigtsen, O. 1982. *Akvakultur - oppdrett av lasefisk*: NKS-forlag.
- Ingilæ, Marina, Jan Arne Arnesen, Vera Lund, og Guri Eggset. 2000. "Vaccination of Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus* L., and spotted wolffish *Anarhichas minor* L., against atypical *Aeromonas salmonicida*." *Aquaculture* nr. 183 (1):31-44. doi: 10.1016/S0044-8486(99)00279-3.
- Isaksen, T. E., E. Karlsbakk, og A. Nylund. 2007. "Ichthyohodo hippoglossi n. sp (Kinetoplastea : Prokinetoplastida : Ichthyobodonidae fam. nov.), an ectoparasitic flagellate infecting farmed Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 73 (3):207-217.
- Isaksen, T. E., E. Karlsbakk, O. Repstad, og A. Nylund. 2012. "Molecular tools for the detection and identification of Ichthyobodo spp. (Kinetoplastida), important fish parasites." *Parasitology International* nr. 61 (4):675-683.
- Isaksen, T. E., E. Karlsbakk, G. A. Sundnes, og A. Nylund. 2010. "Patterns of Ichthyobodo necator sensu stricto infections on hatchery-reared Atlantic salmon *Salmo salar* in Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 88 (3):207-214.
- Isaksen, T. E., E. Karlsbakk, K. Watanabe, og A. Nylund. 2011. "Ichthyobodo salmonis sp n. (Ichthyobodonidae, Kinetoplastida), an euryhaline ectoparasite infecting Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)." *Parasitology* nr. 138 (9):1164-1175.
- Isaksen, T. E., K. F. Ottem, E. Karlsbakk, L. Andersen, og A. Nylund. 2009. Francisellose og utbreiing av smitte hos villtorsk i Noreg. I *Francisellose i torskeoppdrett. Statusrapport: en sammenfatning av status på aktiviteter knyttet til Francisella i norsk torskeoppdrettsnæring*. Bergen.
- Isaksen, Trond Einar. 2013. *Ichthyobodo infections on farmed and wild fish - Methods for detection and identification of Ichthyobodo spp.*, University of Bergen.
- Jakob, E., D. E. Barker, og K. A. Garver. 2011. "Vector potential of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in the transmission of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV)." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 97 (2):155-165. doi: 10.3354/dao02414.
- Jansson, E., L. Lindberg, E. Saker, og A. Aspan. 2008. "Diagnosis of bacterial kidney disease by detection of *Renibacterium salmoninarum* by real-time PCR." *Journal of Fish Diseases* nr. 31 (10):755-763. doi: 10.1111/j.1365-2761.2008.00949.x.
- Johansen, L. H., D. Calquhoun, H. Hansen, S. Hildre, H.I. Wergeland, og H.E. Mikalsen. 2016. Analyse av sykdomsrelatert risiko forbundet med bruk av villfanget og oppdrettet rensefisk for kontroll av lakselus. Oslo: Nofima, Veterinærinstituttet.
- Johansen, L. H., I. Jensen, H. Mikkelsen, P. A. Bjørn, P. A. Jansen, og Ø Bergh. 2011a. "Disease interaction and pathogens exchange between wild and farmed fish populations with special reference to Norway." *Aquaculture* nr. 315 (3):167-186. doi: 10.1016/j.aquaculture.2011.02.014.
- Johansen, L.H., I. Jensen, H Mikkelsen, P.A. Bjørn, Ø Bergh, og P.A. Jansen. 2011b. Smitte mellom oppdrettsfisk og villfisk - hva vet vi? : Nofima, Havforskningsinstituttet og Veterinærinstituttet.
- Johansen, R. 2004. Helsesituasjonen hos marin oppdrettsfisk. I *Havbruksrapporten 2004*. Bergen: Institute of marine research.
- Johansen, R. 2013. Fiskehelse rapporten 2012. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Johansen, R., Ø Bergh, I. Modahl, G. Dahle, B. Gjerset, J. C. Holst, og N. Sandlund. 2013. "High prevalence of viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) in Norwegian spring-spawning herring." *Marine Ecology Progress Series* nr. 478:223-230.



- Johansen, R., I. Sommerset, B. Tørud, K. Korsnes, M. J. Hjortaa, F. Nilsen, A. H. Nerland, og B. H. Dannevig. 2004. "Characterization of nodavirus and viral encephalopathy and retinopathy in farmed turbot, *Scophthalmus maximus* (L.)." *Journal of Fish Diseases* nr. 27 (10):591-601. doi: 10.1111/j.1365-2761.2004.00581.x.
- Jones, M. W., og D. I. Cox. 1999. "Clinical disease in seafarmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) associated with a member of the family Pasteurellaceae - A case history." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 19 (2):75-78.
- Kadohira, M., M. A. Stevenson, H. R. Hogasen, og A. de Koeijer. 2012. "A Quantitative Risk Assessment for Bovine Spongiform Encephalopathy in Japan." *Risk Analysis* nr. 32 (12):2198-2208. doi: 10.1111/j.1539-6924.2012.01846.x.
- Karlsbakk, E., A. B. Olsen, A. C. B. Einen, T. A. Mo, I. U. Fiksdal, H. Aase, C. Kalgraff, S. A. Skar, og H. Hansen. 2013. "Amoebic gill disease due to *Paramoeba perurans* in ballan wrasse (*Labrus bergylta*)." *Aquaculture* nr. 412:41-44. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.07.007.
- Karlsen, C., C. Vanberg, H. Mikkelsen, og H. Sorum. 2014. "Co-infection of Atlantic salmon (*Salmo salar*), by *Moritella viscosa* and *Aliivibrio wodanis*, development of disease and host colonization." *Veterinary Microbiology* nr. 171 (1-2):112-121. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.03.011.
- Karreman, G. 2015. "Aquatic animal biosecurity: A case study of bioexclusion of VHSV in Atlantic salmon hatchery." *Journal of Applied Aquaculture* nr. 27:299-317.
- Ke, Fei, Li-Bo He, Chao Pei, og Qi-Ya Zhang. 2011. "Turbot reovirus (SMReV) genome encoding a FAST protein with a non-AUG start site." *BMC Genomics* nr. 12 (1):323. doi: 10.1186/1471-2164-12-323.
- Kellar, J. A. 1993. "The application of risk analysis to international trade in animals and animal products." *Rev Sci Tech* nr. 12 (4):1023-44.
- Kennedy, C.R. 1978. "The biology, specificity and habitat of the species of *Eubothrium* (Cestoda: Pseudophyllidea), with reference to their use as biological tags: a review." *J Fish Biol* nr. 12:393-410.
- Kent, M. L., G. S. Traxler, D. Kieser, J. Richard, S. C. Dawe, R. W. Shaw, G. Prospero-Porta, J. Ketcheson, og T. P. T. Evelyn. 1998. "Survey of salmonid pathogens in ocean-caught fishes in British Columbia, Canada." *Journal of Aquatic Animal Health* nr. 10 (2):211-219. doi: 10.1577/1548-8667(1998)010<0211:SOSP>2.0.CO;2.
- Khan, SA, DW Rilson, RP Perera, H Hayder, og SE Gerrity. 1999. Import risk analysis on live ornamental finfish. Australian Quarantine and Inspection Service, Canberra.
- Kibenge, F. S. B., og M. G. Godoy. 2016. *Aquaculture virology*. London: Elsevier.
- Kim, W. S., K. H. Kong, J. O. Kim, S. J. Jung, J. H. Kim, og M. J. Oh. 2017. "Amoebic gill disease outbreak in marine fish cultured in Korea." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* nr. 29 (3):357-361. doi: 10.1177/1040638717690783.
- King, J. A., M. Snow, H. F. Skall, og R. S. Raynard. 2001. "Experimental susceptibility of Atlantic salmon *Salmo salar* and turbot *Scophthalmus maximus* to European freshwater and marine isolates of viral haemorrhagic septicaemia virus." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 47 (1):25-31. doi: 10.3354/dao047025.
- Kirchman, D. L. 2002. "The ecology of Cytophaga-Flavobacteria in aquatic environments." *Fems Microbiology Ecology* nr. 39 (2):91-100. doi: Pii S0168-6496(01)00206-9 Doi 10.1016/S0168-6496(01)00206-9.
- Knüsel, R., S. M. Bergmann, K. Einer-Jensen, J. Casey, H. Segner, og T. Wahli. 2007. "Virus isolation vs RT-PCR: which method is more successful in detecting VHSV and IHNV in fish tissue sampled under field conditions?" *Journal of Fish Diseases* nr. 30 (9):559-568. doi: 10.1111/j.1365-2761.2007.00842.x.

- Korsnes, K., E. Karlsbakk, A. Nylund, og A. H. Nerland. 2012. "Horizontal transmission of nervous necrosis virus between turbot *Scophthalmus maximus* and Atlantic cod *Gadus morhua* using cohabitation challenge." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 99 (1):13-21. doi: 10.3354/dao02454.
- Korsnes, K., E. Karlsbakk, C. K. Skår, L. Sælemyr, A. Nylund, B. O. Kvamme, og S. Mortensen. 2017. "High nervous necrosis virus (NNV) diversity in wild wrasse (Labridae) in Norway and Sweden." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 126 (1):43-50.
- Kralova-Hromadova, I., T. Scholz, A. P. Shinn, C. O. Cunningham, R. Wootten, V. Hanzelova, og C. Sommerville. 2003. "A molecular study of *Eubothrium rugosum* (Batsch, 1786) (Cestoda : Pseudophyllidea) using ITS rDNA sequences, with notes on the distribution and intraspecific sequence variation of *Eubothrium crassum* (Bloch, 1779)." *Parasitology Research* nr. 89 (6):473-479.
- Kristmundsson, Árni, og Mark Andrew Freeman. 2014. "Negative effects of *Kudoa islandica* n. sp. (Myxosporae: Kudoidae) on aquaculture and wild fisheries in Iceland." *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife* nr. 3 (2):135-146. doi: 10.1016/j.ijppaw.2014.06.001.
- Kristoffersen, A. B. Qviller, L., Helgesen, K.O., Vollset, K.W., Viljugrein, H., Jansen, P.A. 2017. "Quantitative risk assessment of salmon louse-induced mortality of seaward-migrating post-smolt Atlantic salmon." *Epidemics*. doi: doi.org/10.1016/j.epidem.2017.11.0.01.
- Krkosek, M. 2010. "Host density thresholds and disease control for fisheries and aquaculture." *Aquaculture Environment Interactions* nr. 1 (1):21-32. doi: 10.3354/aei0004.
- Krkosek, M. 2017. "Population biology of infectious diseases shared by wild and farmed fish." *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* nr. 74:620-628.
- Kurath, G., og J. Winton. 2011. "Complex dynamics at the interface between wild and domestic viruses of finfish." *Current Opinion in Virology* nr. 1 (1):73-80. doi: 10.1016/j.coviro.2011.05.010.
- Kvamme, B. O., A. Madhun, T. A. Mo, N. Sandlund, S. Patel, og E. Karlsbakk. 2017. Risikoreport norsk fiskeoppdrett 2017. I *Fisken og havet*, redigert av T. Svåsand, E. S. Grefsrud, Ø. Karlsen, B. O. Kvamme, K. Glover, V. Husa og T. S. Kristiansen: Havforskningsinstituttet.
- Kvenseth, A. M. 1998. "Wrasse - do they transfer diseases to salmon?" *Caligus* nr. 5:2-4.
- Lillehaug, A, N Santi, og A Østvik. 2015. "Practical biosecurity in Atlantic salmon production " *Journal of Applied Aquaculture* nr. 27:249-262.
- Lillehaug, A., C. Børnes, og K. Grave. 2018. "A pharmaco-epidemiological study of antibacterial treatments and bacterial diseases in Norwegian aquaculture for the six-year period 2011 to 2016." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 128:117-125.
- Lind, M., K. E. Kristoffersen, I. Moen, og H. G. Simonsen. 2009. "Semi-spontaneous oral text production: Measurements in clinical practice." *Clinical Linguistics & Phonetics* nr. 23 (12):872-886.
- Lopez-Romalde, S., B. Magarinos, C. Ravelo, A. E. Toranzo, og J. L. Romalde. 2003. "Existence of two O-serotypes in the fish pathogen *Pseudomonas anguilliseptica*." *Veterinary Microbiology* nr. 94 (4):325-333. doi: 10.1016/S0378-1135(03)00124-X.
- Lopez, J. R., M. Pineiro-Vidal, N. Garcia-Lamas, R. de la Herran, J. I. Navas, I. Hachero-Cruzado, og Y. Santos. 2010. "First isolation of *Tenacibaculum soleae* from diseased cultured wedge sole, *Dicologlossa cuneata* (Moreau), and brill, *Scophthalmus rhombus* (L.)." *Journal of Fish Diseases* nr. 33 (3):273-278. doi: 10.1111/j.1365-2761.2009.01105.x.
- Lorenzen, N., N. J. Olesen, og P. E. V. Jørgensen. 1988. "Production and characterization of monoclonal antibodies to four Egtved virus structural proteins." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 4:35-42.
- Lovoll, M., M. Alarcon, B. B. Jensen, T. Taksdal, A. B. Kristoffersen, og T. Tengs. 2012. "Quantification of piscine reovirus (PRV) at different stages of Atlantic salmon *Salmo salar* production." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 99 (1):7-U5.

- Lovoll, M., J. Wiik-Nielsen, S. Grove, C. R. Wiik-Nielsen, A. B. Kristoffersen, R. Faller, T. Poppe, J. Jung, C. S. Pedamallu, A. J. Nederbragt, M. Meyerson, E. Rimstad, og T. Tengs. 2010. "A novel totivirus and piscine reovirus (PRV) in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with cardiomyopathy syndrome (CMS)." *Virology Journal* nr. 7. doi: 10.1186/1743-422x-7-309.
- Lovy, J., P. Piesik, P. K. Hershberger, og K. A. Garver. 2013. "Experimental infection studies demonstrating Atlantic salmon as a host and reservoir of viral hemorrhagic septicemia virus type IVa with insights into pathology and host immunity." *Veterinary Microbiology* nr. 166 (1):91-101. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.05.019.
- Lund, M., M. K. Dahle, G. Timmerhaus, M. Alarcon, M. Powell, V. Aspehaug, E. Rimstad, og S. M. Jorgensen. 2017. "Hypoxia tolerance and responses to hypoxic stress during heart and skeletal muscle inflammation in Atlantic salmon (*Salmo salar*)." *Plos One* nr. 12 (7).
- Lund, V., J. A. Arnesen, og G. Eggset. 2002. "Vaccine development for atypical furunculosis in spotted wolffish *Anarhichas minor* O.: Comparison of efficacy of vaccines containing different strains of atypical *Aeromonas salmonicida*." *Aquaculture* nr. 204 (1-2):33-44. doi: Doi 10.1016/S0044-8486(01)00652-4.
- Lund, V., S. Espelid, og H. Mikkelsen. 2003. "Vaccine efficacy in spotted wolffish *Anarhichas minor*: relationship to molecular variation in A-layer protein of atypical *Aeromonas salmonicida*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 56 (1):31-42. doi: DOI 10.3354/dao056031.
- Lunder, T., H. Sorum, G. Holstad, A. G. Steigerwalt, P. Mowinckel, og D. J. Brenner. 2000a. "Phenotypic and genotypic characterization of *Vibrio viscosus* sp nov and *Vibrio wodanis* sp nov isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar*) with 'winter ulcer'." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 50:427-450. doi: Doi 10.1099/00207713-50-2-427.
- Lunder, T., H. Sorum, G. Holstad, A. G. Steigerwalt, P. Mowinckel, og D. J. Brenner. 2000b. "Phenotypic and genotypic characterization of *Vibrio viscosus* sp. nov. and *Vibrio wodanis* sp. nov. isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar*) with winter ulcer." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 50 (2):427-450. doi: doi:10.1099/00207713-50-2-427.
- Lyngstad, T. M., M. Aamelfot, M. Hjortaas, T. Moldal, G. Bornø, og K. Falk. 2018. Infeksiøs lakseanemi (ILA). I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Lyngstad, T. M., A. B. Kristoffersen, M. J. Hjortaas, M. Devold, V. Aspehaug, R. B. Larssen, og P. A. Jansen. 2012. "Low virulent infectious salmon anaemia virus (ISAV-HPR0) is prevalent and geographically structured in Norwegian salmon farming." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 101 (3):197-206. doi: 10.3354/dao02520.
- Løvoll, M., J. Wiik-Nielsen, S. Grove, C. R. Wiik-Nielsen, A. B. Kristoffersen, R. Faller, T. Poppe, J. Jung, C. S. Pedamallu, A. J. Nederbragt, M. Meyerson, E. Rimstad, og T. Tengs. 2010. "A novel totivirus and piscine reovirus (PRV) in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with cardiomyopathy syndrome (CMS)." *Virology Journal* nr. 7 (309). doi: 10.1186/1743-422x-7-309.
- MacLean, S. A., D. A. Bouchard, og S. K. Ellis. 2003. "Survey of nonsalmonid marine fishes for detection of infectious salmon anemia virus and other salmonid pathogens." I *International response to infectious salmon anemia: prevention, control and eradication* redigert av O. Miller og R. C. Cipriano, 135-143. Washington DC, USA: USDA, APHIS; US Dept. Interior, US Geological Survey; US Dept Commerce, National Marine Fisheries Service.
- Madhun, A., E. Biering, C. H. Isachsen, L. M. Omdal, A. C. B. Einen, V. Wennevik, T. Svåsand, og E. Karlsbakk. 2014. Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway 2015. Institute of Marine Research, Norwegian Veterinary Institute.
- Madhun, A., A. H. Garseth, A. C. B. Einen, I. Fiksdal, H. Sindre, S. Karlsson, E. Biering, B.T. Barlaup, og E. Karlsbakk. 2016a. Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway 2015. Institute for Marine Research, Norwegian Veterinary Institute.

- Madhun, A. S., C. H. Isachsen, L. M. Omdal, A. C. Bårdsgjære Einen, P. A. Bjørn, R. Nilsen, og E. Karlsbakk. 2016b. "Occurrence of salmonid alphavirus (SAV) and piscine orthoreovirus (PRV) infections in wild sea trout *Salmo trutta* in Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 120 (2):109-113.
- Madhun, A. S., E. Karlsbakk, C. H. Isachsen, L. M. Omdal, A. G. E. Sorvik, O. Skaala, B. T. Barlaup, og K. A. Glover. 2015. "Potential disease interaction reinforced: double-virus-infected escaped farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., recaptured in a nearby river." *Journal of Fish Diseases* nr. 38 (2):209-219.
- Magnadóttir, B., S. H. Bambir, B. K. Gudmundsdóttir, L. Pilström, og S. Helgason. 2002. "Atypical *Aeromonas salmonicida* infection in naturally and experimentally infected cod, *Gadus morhua* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 25 (10):583-597. doi: 10.1046/j.1365-2761.2002.00407.x.
- Mardones, F. O., F. Paredes, M. Medina, A. Tello, V. Valdivia, R. Ibarra, J. Correa, og S. Gelcich. 2018. "Identification of research gaps for highly infectious diseases in aquaculture: The case of the endemic *Piscirickettsia salmonis* in the Chilean salmon farming industry." *Aquaculture* nr. 482:211-220. doi: 10.1016/j.aquaculture.2017.09.048.
- Mardones, F. O., A. M. Perez, P. Valdes-Donoso, og T. E. Carpenter. 2011. "Farm-level reproduction number during an epidemic of infectious salmon anemia virus in southern Chile in 2007-2009." *Preventive Veterinary Medicine* nr. 102 (3):175-184.
- Markussen, T., C. Agusti, E. Karlsbakk, A. Nylund, O. Brevik, og H. Hansen. 2015. "Detection of the myxosporean parasite *Parvicapsula pseudobranchicola* in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) using in situ hybridization (ISH)." *Parasites & Vectors* nr. 8. doi: 10.1186/S13071-015-0718-4.
- Marty, G. D., P. J. F. Hulson, S. E. Miller, T. J. Quinn, II, S. D. Moffitt, og R. A. Merizon. 2010. "Failure of population recovery in relation to disease in Pacific herring." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 90 (1):1-14. doi: 10.3354/dao02210.
- Marty, Gary D., Terrance J. Quinn II, Greg Carpenter, Theodore R. Meyers, og Neil H. Willits. 2003. "Role of disease in abundance of a Pacific herring (*Clupea pallasii*) population." *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* nr. 60 (10):1258-1265. doi: 10.1139/f03-109.
- Mattilsynet. 2014. *Levendelagring av fisk - krav og bestemmelser før og etter 12 uker* (09.09.2015). Mattilsynet, 09.02.2018 2015 [cited 26.03 2014].
- Meier, W., M. Schmitt, og T. Wahli. 1994. "Viral hemorrhagic septicemia (VHS) of nonsalmonids." *Annual Review of Fish Diseases* nr. 4 (Supplement C):359-373. doi: 10.1016/0959-8030(94)90035-3.
- Merour, E, og M Bremont. 2014. "Vaccination against diseases caused by salmonid alphavirus." I *Fish vaccination*, redigert av R Gudding, A Lillehaug og Ø Evensen, 334-340. Wiley Blackwell.
- Meyers, T. R., S. Short, og K. Lipson. 1999. "Isolation of the North American strain of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) associated with epizootic mortality in two new host species of Alaskan marine fish." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 38 (2):81-86. doi: 10.3354/dao038081.
- Midtlyng, P. J. 2014. "Vaccination against furunculosis." I *Fish vaccination*, redigert av R. Gudding, A. Lillehaug og O. Evensen, 185-199. Wiley Blackwell.
- Mikalsen, A. B., A. Teig, A. L. Helleman, S. Mjaaland, og E. Rimstad. 2001. "Detection of infectious salmon anaemia virus (ISAV) by RT-PCR after cohabitant exposure in Atlantic salmon *Salmo salar* L." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 47 (3):175-181.
- Mikalsen, J., A. B. Olsen, H. Rudra, T. Moldal, H. Lund, B. Djonne, O. Bergh, og D. J. Colquhoun. 2009. "Virulence and pathogenicity of *Francisella philomiragia* subsp *noatunensis* for Atlantic cod, *Gadus morhua* L., and laboratory mice." *Journal of Fish Diseases* nr. 32 (4):377-381. doi: 10.1111/j.1365-2761.2008.00987.x.
- Mikkelsen, H., V. Lund, R. Larsen, og M. Seppola. 2011. "Vibriosis vaccines based on various sero-subgroups of *Vibrio anguillarum* O2 induce specific protection in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) juveniles." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 30 (1):330-339. doi: 10.1016/j.fsi.2010.11.007.

- Mo, T. A. 1994. "Status of *Gyrodactylus salaris* problems and research in Norway." I *Parasitic diseases of fish*, 43-48. Dyfed, Samara Publishing.
- Moen, Thomas, Matthew Baranski, Anna K. Sonesson, og Sissel Kjølglum. 2009. "Confirmation and fine-mapping of a major QTL for resistance to infectious pancreatic necrosis in Atlantic salmon (*Salmo salar*): population-level associations between markers and trait." *BMC Genomics* nr. 10:368-368. doi: 10.1186/1471-2164-10-368.
- Moldal, T. 2016. Viral hemoragisk septikemi (VHS). I *Fiskehelse rapporten 2015*, redigert av B. Hjeltnes, C.S. Walde, B. Bang Jensen og A. Haukaas. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Moldal, T. 2018. Infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN). I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Moldal, T., og G. Bornø. 2018. Infeksiøs pankreasnekrose (IPN). I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Molloy, Sally D., Michael R. Pietrak, Deborah A. Bouchard, og Ian Bricknell. 2014. "The interaction of infectious salmon anaemia virus (ISAV) with the blue mussel, *Mytilus edulis*." *Aquaculture Research* nr. 45 (3):509-518. doi: 10.1111/j.1365-2109.2012.03254.x.
- Munro, E. S., R. E. McIntosh, S. J. Weir, P. A. Noguera, J. M. Sandilands, I. Matejusova, A. S. Mayes, og R. Smith. 2015. "A mortality event in wrasse species (*Labridae*) associated with the presence of viral haemorrhagic septicaemia virus." *Journal of Fish Diseases* nr. 38 (4):335-341. doi: 10.1111/jfd.12237.
- Nagai, T., og Y. Iida. 2002. "Occurrence of bacterial kidney disease in cultured ayu." *Fish Pathology* nr. 37 (2):77-81.
- Nese, L., og O. Enger. 1993. "Isolation of *Aeromonas-Salmonicida* from Salmon Lice *Lepeophtheirus-Salmonis* and Marine Plankton." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 16 (1):79-81. doi: DOI 10.3354/dao016079.
- Nicolas, P., S. Mondot, G. Achaz, C. Bouchenot, J. F. Bernardet, og E. Duchaud. 2008. "Population structure of the fish-pathogenic bacterium *Flavobacterium psychrophilum*." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 74 (12):3702-3709. doi: 10.1128/Aem.00244-08.
- Nilsen, F., I. Ellingsen, B. Finstad, P. A. Jansen, Ø. Karlsen, A. B. Kristoffersen, A. D. Sandvik, H. Sægvog, O. Ugedal, og K. W. Vollset. 2017. Vurdering av lakselusindusert villfiskdødelighet per produksjonsområde i 2016 og 2017. Ekspertgruppe for vurdering av lusepåvirkning.
- Nilsen, H. K. 2016. Helsesituasjonen hos marine arter i oppdrett I *Fiskehelse rapporten 2015*, redigert av B. Hjeltnes, C.S. Walde, B. Bang Jensen og A. Haukaas. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Nilsen, H. K. 2017. Helsesituasjonen for marine arter i oppdrett. I *Fiskehelse rapporten 2016*, redigert av B. Hjeltnes, G. Bornø, M.D. Jansen, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Nilsen, H. K. 2018. Helsesituasjonen hos marine arter i oppdrett. I *Fiskehelse rapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C. S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Nilsen, H., K. Sundell, E. Duchaud, P. Nicolas, I. Dalsgaard, L. Madsen, A. Aspan, E. Jansson, D. J. Colquhoun, og T. Wiklund. 2014. "Multilocus Sequence Typing Identifies Epidemic Clones of *Flavobacterium psychrophilum* in Nordic Countries." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 80 (9):2728-2736. doi: 10.1128/Aem.04233-13.
- Nortvedt, R., K. Hamre, T. Haugen, S. Tuene, og J. C. Holm. 2004. "Kveitens krav til fôr og fôring." I *Håndbok i kveiteoppdrett*, redigert av A. Magnor-Jensen og J. C. Holm, 89-94. Bergen: Havforskningsinstituttet.
- Novak, C. W., D. L. Lewis, B. Collicutt, K. Verkaik, og D. E. Barker. 2016. "Investigations on the role of the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis* (Caligidae), as a vector in the transmission of *Aeromonas salmonicida* subsp *salmonicida*." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (10):1165-1178. doi: 10.1111/jfd.12449.

- Nowak, B. F., J. Bryan, og S. R. M. Jones. 2010. "Do salmon lice, *Lepeophtheirus salmonis*, have a role in the epidemiology of amoebic gill disease caused by *Neoparamoeba perurans*?" *Journal of Fish Diseases* nr. 33 (8):683-687. doi: 10.1111/j.1365-2761.2010.01158.x.
- Nowak, B. F., D. Dawson, L. Basson, M. Deveney, og M. D. Powell. 2004. "Gill histopathology of wild marine fish in Tasmania: potential interactions with gill health of cultured Atlantic salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 27 (12):709-717. doi: 10.1111/j.1365-2761.2004.00593.x.
- Nowak, B., V. Valdenegro-Vega, P. Crosbie, og A. Bridle. 2014. "Immunity to Amoeba." *Developmental and Comparative Immunology* nr. 43 (2):257-267. doi: 10.1016/j.dci.2013.07.021.
- Nylund, A., M. Devold, H. Plarre, E. Isdal, og M. Aarseth. 2003. "Emergence and maintenance of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in Europe: a new hypothesis." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 56 (1):11-24.
- Nylund, A., M. Devold, J. Mullins, og H. Plarre. 2002. "Herring (*Clupea harengus*): a host for infectious salmon anemia virus (ISAV)." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 22:311-318.
- Nylund, A., H. Hansen, O. J. Brevik, H. Hustoft, T. Markussen, H. Plarre, og E. Karlsbakk. 2018. "Infection dynamics and tissue tropism of *Parvicapsula pseudobranchicola* (Myxozoa: Myxosporidia) in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*)." *Parasites & Vectors* nr. 11. doi: 10.1186/s13071-017-2583-9.
- Nylund, A., T. Hovland, K. Hodneland, F. Nilsen, og P. Løvik. 1994. "Mechanisms for transmission of infectious salmon anaemia (ISA)." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 19:95-100.
- Nylund, A., E. Karlsbakk, S. Nylund, T. E. Isaksen, M. Karlsen, K. Korsnes, S. Handeland, R. Martinsen, T. Mork Pedersen, og K. F. Ottem. 2008. "New clade of betanodaviruses detected in wild and farmed cod (*Gadus morhua*) in Norway." *Archives of Virology* nr. 153 (3):541-547. doi: 10.1007/s00705-007-0015-4.
- Nylund, A., H. Plarre, M. Karlsen, F. Fridell, K. F. Ottem, A. Bratland, og P. A. Sæther. 2007. "Transmission of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in farmed populations of Atlantic salmon (*Salmo salar*)." *Archives of Virology* nr. 152 (1):151-179. doi: 10.1007/s00705-006-0825-9.
- Nylund, S., L. Andersen, I. Sævareid, H. Plarre, K. Watanabe, C. E. Arnesen, E. Karlsbakk, og A. Nylund. 2011. "Diseases of farmed Atlantic salmon *Salmo salar* associated with infections by the microsporidian *Paranucleospora theridion*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 94 (1):41-57. doi: 10.3354/dao02313.
- Oelckers, K., S. Vike, H. Duesund, J. Gonzalez, S. Wadsworth, og A. Nylund. 2014a. "*Caligus rogercresseyi* as a potential vector for transmission of Infectious Salmon Anaemia (ISA) virus in Chile." *Aquaculture* nr. 420:126-132. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.10.016.
- Oelckers, Karin, Siri Vike, Henrik Duesund, Javier González, S. Wadsworth, og Are Nylund. 2014b. "*Caligus rogercresseyi* as a potential vector for transmission of infectious salmon anaemia (ISA) virus in Chile." *Aquaculture* nr. 420:126-132.
- Oidtmann, B, P Dixon, K Way, C Joiner, og Bayley AE. 2017. "Risk of waterborne virus spread - review of survival of relevant fish and crustacean viruses in the aquatic environment and implications for control measures." *Reviews in aquaculture* nr. 0:1-29. doi: 10.1111/raq.12192.
- OIE. 2017. Viral haemorrhagic septicaemia. I *Manual of diagnostic tests for aquatic animals*: World Organization of Animal Health.
- OIE. 2018. Aquatic animal health code. Paris: OIE.
- Oines, O., og P. A. Heuch. 2005. "Identification of sea louse species of the genus *Caligus* using mtDNA." *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom* nr. 85 (1):73-79. doi: DOI 10.1017/S0025315405010854h.
- Oines, O., og P. A. Heuch. 2007. "*Caligus elongatus* Nordmann genotypes on wild and farmed fish." *Journal of Fish Diseases* nr. 30 (2):81-91. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2007.00783.x.

- Oldham, T., H. Rodger, og B. F. Nowak. 2016a. "Incidence and distribution of amoebic gill disease (AGD) - An epidemiological review." *Aquaculture* nr. 457:35-42. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.02.013.
- Oldham, Tina, Hamish Rodger, og Barbara F. Nowak. 2016b. "Incidence and distribution of amoebic gill disease (AGD) – An epidemiological review." *Aquaculture* nr. 457:35-42. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.02.013.
- Olsen, A. B., S. Gulla, T. Steinum, D. J. Colquhoun, H. K. Nilsen, og E. Duchaud. 2017. "Multilocus sequence analysis reveals extensive genetic variety within *Tenacibaculum* spp. associated with ulcers in sea-farmed fish in Norway." *Veterinary Microbiology* nr. 205:39-45. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.04.028.
- Olsen, A. B., M. Hjortaa, T. Tengs, H. Hellberg, og R. Johansen. 2015. "First Description of a New Disease in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)) Similar to Heart and Skeletal Muscle Inflammation (HSMI) and Detection of a Gene Sequence Related to Piscine Orthoreovirus (PRV)." *Plos One* nr. 10 (7). doi: 10.1371/journal.pone.0131638.
- Olsen, A. B., J. Mikalsen, M. Rode, A. Alfjorden, E. Hoel, K. Straum-Lie, R. Haldorsen, og D. J. Colquhoun. 2006. "A novel systemic granulomatous inflammatory disease in farmed Atlantic cod, *Gadus morhua* L., associated with a bacterium belonging to the genus *Francisella*." *Journal of Fish Diseases* nr. 29 (5):307-311. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2006.00714.x.
- Olsen, A. B., H. Nilsen, N. Sandlund, H. Mikkelsen, H. Sørnum, og D. J. Colquhoun. 2011. "*Tenacibaculum* sp. associated with winter ulcers in sea-reared Atlantic salmon *Salmo salar*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 94 (3):189-199.
- Olsen, Anita, og Lars Olav Sparboe. 2003. Oppdrett av flekksteinbit. Trondheim: Fiskeri - og Havbruksnæringens Landsforening (FHL) Havbruk.
- Ostland, V. E., C. LaTrace, D. Morrison, og H. W. Ferguson. 1999. "Flexibacter maritimus associated with a bacterial stomatitis in Atlantic salmon smolts reared in net-pens in British Columbia." *Journal of Aquatic Animal Health* nr. 11 (1):35-44. doi: Doi 10.1577/1548-8667(1999)011<0035:Fmawab>2.0.Co;2.
- Ottem, K. F., A. Nylund, T. E. Isaksen, E. Karlsbakk, og O. Bergh. 2008a. "Occurrence of *Francisella piscicida* in farmed and wild Atlantic cod, *Gadus morhua* L., in Norway." *Journal of Fish Diseases* nr. 31 (7):525-534. doi: 10.1111/j.1365-2761.2008.00930.x.
- Ottem, K. F., A. Nylund, T. E. Isaksen, E. Karlsbakk, og Ø Bergh. 2008b. "Occurrence of *Francisella piscicida* in farmed and wild Atlantic cod, *Gadus morhua* L., in Norway." *Journal of Fish Diseases* nr. 31 (7):525-534. doi: 10.1111/j.1365-2761.2008.00930.x.
- Ottesen, A. R., A. Gonzalez, R. Bell, C. Arce, S. Rideout, M. Allard, P. Evans, E. Strain, S. Musser, R. Knight, E. Brown, og J. B. Pettengill. 2013. "Co-Enriching Microflora Associated with Culture Based Methods to Detect *Salmonella* from Tomato Phyllosphere." *Plos One* nr. 8 (9). doi: 10.1371/journal.pone.0073079.
- Paisley, L. G., E. Karlsen, J. Jarpe, og T. A. Mo. 1999. "A Monte Carlo simulation model for assessing the risk of introduction of *Gyrodactylus salaris* to the Tana river, Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 37 (2):145-152. doi: DOI 10.3354/dao037145.
- Parrish, C. R., E. C. Holmes, D. M. Morens, E. C. Park, D. S. Burke, C. H. Calisher, C. A. Laughlin, L. J. Saif, og P. Daszak. 2008. "Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases." *Microbiology and Molecular Biology Reviews* nr. 72 (3):457-+. doi: 10.1128/Mmbr.00004-08.
- Patel, S., K. Korsnes, Ø. Bergh, F. Vik-Mo, J. Pedersen, og A. H. Nerland. 2007. "Nodavirus in farmed Atlantic cod *Gadus morhua* in Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 77 (2):169-173.
- Pedersen, K., L. Grisez, R. van Houdt, T. Tiainen, F. Ollevier, og J. L. Larsen. 1999. "Extended serotyping scheme for *Vibrio anguillarum* with the definition and characterization of seven provisional O-serogroups." *Current Microbiology* nr. 38 (3):183-189. doi: Doi 10.1007/Pl00006784.

- Peeler, E. J., A. G. Murray, A. Thebault, E. Brun, A. Giovaninni, og M. A. Thrush. 2007. "The application of risk analysis in aquatic animal health management." *Preventive veterinary medicine* nr. 81 (1-3):3-20.
- Peñaranda, Ma Michelle D., Maureen K. Purcell, og Gael Kurath. 2009. "Differential virulence mechanisms of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) include host entry and virus replication kinetics." *Journal of General Virology* nr. 90 (9):2172-2182. doi: doi:10.1099/vir.0.012286-0.
- Pereiro, Patricia, Antonio Figueras, og Beatriz Novoa. 2016. "Turbot (*Scophthalmus maximus*) vs. VHSV (Viral Hemorrhagic Septicemia Virus): A Review." *Frontiers in Physiology* nr. 7 (192). doi: 10.3389/fphys.2016.00192.
- Pineiro-Vidal, M., D. Gijon, C. Zarza, og Y. Santos. 2012. "Tenacibaculum dicentrarchi sp nov., a marine bacterium of the family Flavobacteriaceae isolated from European sea bass." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 62:425-429. doi: 10.1099/ijs.0.025122-0.
- Pineiro-Vidal, M., A. Riaza, og Y. Santos. 2008. "Tenacibaculum discolor sp nov and Tenacibaculum gallaicum sp nov., isolated from sole (*Solea senegalensis*) and turbot (*Psetta maxima*) culture systems." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* nr. 58:21-25. doi: 10.1099/ijs.0.65397-0.
- Plarre, H., M. Devold, M. Snow, og A. Nylund. 2005. "Prevalence of infectious salmon anaemia virus (ISAV) in wild salmonids in western Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 66 (1):71-79.
- Platts-Mills, J. A., J. Liu, J. Gratz, E. Mduma, C. Amour, N. Swai, M. Taniuchi, S. Begum, P. P. Yori, D. H. Tilley, G. Lee, Z. L. Shen, M. T. Whary, J. G. Fox, M. McGrath, M. Kosek, R. Haque, og E. R. Houpt. 2014. "Detection of *Campylobacter* in Stool and Determination of Significance by Culture, Enzyme Immunoassay, and PCR in Developing Countries." *Journal of Clinical Microbiology* nr. 52 (4):1074-1080. doi: 10.1128/Jcm.02935-13.
- Poppe, Trygve T. , og Sverre L. Seierstad. 2003. "First description of cardiomyopathy syndrome (CMS)-related lesions in wild Atlantic salmon *Salmo salar* in Norway." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 56 (1):87-88.
- Poulin, R. 1996. "The evolution of life history strategies in parasitic animals." *Advances in Parasitology*, Vol 37 nr. 37:107-134.
- Puvanendran, V., og A. Mortensen. 2009. "Farming cod and halibut: biological and technological advances in two emerging cold-water marine finfish aquaculture species." I *New Technologies in Aquaculture*, redigert av G. Burnell og G. Allan, 771-803. Cambridge, UK: Woodhead Publishing.
- Raynard, R. S., A. G. Murray, og A. Gregory. 2001. "Infectious salmon anaemia virus in wild fish from Scotland." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 46 (2):93-100. doi: DOI 10.3354/dao046093.
- Raynard, R. S., T. Wahli, I. Vatsos, og S. Mortensen. 2007. Review of disease interactions and pathogen exchange between farmed and wild finfish and shellfish in Europe. I *DIPNET report*, redigert av R. S. Raynard, T. Wahli, I. Vatsos og S. Mortensen.
- Read, A. F., S. J. Baigent, C. Powers, L. B. Kgosana, L. Blackwell, L. P. Smith, D. A. Kennedy, S. W. Walkden-Brown, og V. K. Nair. 2015. "Imperfect Vaccination Can Enhance the Transmission of Highly Virulent Pathogens." *PLoS Biol* nr. 13 (7):e1002198. doi: 10.1371/journal.pbio.1002198.
- Rimstad, E., D. Basic, S. Gulla, B. Hjeltnes, og S. Mortensen. 2017. Risk assessment of fish health associated with the use of cleaner fish in aquaculture. I *VKM report 2017:32*, redigert av Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Oslo: VKM.
- Rivas, Amable, Manuel Lemos, og Carlos Osorio. 2013. "*Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, a bacterium pathogenic for marine animals and humans." *Frontiers in Microbiology* nr. 4 (283). doi: 10.3389/fmicb.2013.00283.
- Rodger, HD. 2014. "Amoebic gill disease (AGD) in farmed salmon (*Salmo salar*) in Europe. ." *Fish Vet J* nr. 14:16-27.



- Romalde, J. L., S. Lopez-Romalde, C. Ravelo, B. Magarinos, og A. E. Toranzo. 2004. "Development and validation of a PCR-based protocol for the detection of *Pseudomonas anguilliseptica*." *Fish Pathology* nr. 39 (1):33-41. doi: DOI 10.3147/jfsp.39.33.
- Rose, A. S., A. E. Ellis, og A. L. S. Munro. 1990. "The Survival of *Aeromonas-Salmonicida* Subsp *Salmonicida* in Sea-Water." *Journal of Fish Diseases* nr. 13 (3):205-214.
- Ross, K., U. McCarthy, P. J. Huntly, B. P. Wood, D. Stuart, E. I. Rough, D. A. Smail, og D. W. Bruno. 1995. "A outbreak of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in turbot (*Scophthalmus maximus*) in Scotland." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 14 (6):213-214.
- Ruane, N. M., M. Bolton-Warberg, H. D. Rodger, D. J. Colquhoun, M. Geary, S. J. McCleary, K. O'Halloran, K. Maher, D. O'Keefe, L. Mirimin, K. Henshilwood, F. Geoghegan, og R. D. Fitzgerald. 2015. "An outbreak of francisellosis in wild-caught Celtic Sea Atlantic cod, *Gadus morhua* L., juveniles reared in captivity." *Journal of Fish Diseases* nr. 38 (1):97-102. doi: 10.1111/jfd.12210.
- Rønneseth, A., D. Castillo, P.D. Alvisé, O Tonnesen, G. Haugland, T. Grotkjaer, K. Engell-Sorensen, L. Norremark, O. Bergh, H. Wergeland, og L. Gram. 2017. "Comparative assessment of *Vibrio* virulence in marine fish larvae." *J Fish Dis* nr. 40:1373-1385.
- Saksida, S. M. . 2006. "Infectious haematopoietic necrosis epidemic (2001 to 2003) in farmed Atlantic salmon *Salmo salar* in British Columbia." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 72 (3):213-223.
- Saksvik, M., A. Nylund, F. Nilsen, og K. Hodneland. 2001. "Experimental infection of Atlantic salmon (*Salmo salar*) with marine *Eubothrium* sp (Cestoda : Pseudophyllidea): observations on the life cycle, aspects of development and growth of the parasite." *Folia Parasitologica* nr. 48 (2):118-126. doi: DOI 10.14411/fp.2001.018.
- Salonius, K., C. Siderakis, A.M. MacKinnon, og S.G. Griffiths. 2005. "Use of *Arthrobacter davidanielli* as a live vaccine against *Renibacterium salmoninarum* and *Piscirickettsia salmonis* in salmonids." *I Dev Biol (Basel)*, 189-197.
- Samuelsen, O. B., A. Ervik, L. Torkildsen, og O. Bergh. 2002. "The efficacy of a single intraperitoneal injection of either flumequine or oxytetracycline hydrochloride in prevention of outbreaks of atypical *Aeromonas salmonicida* infection in goldsinny wrasse, *Ctenolabrus rupestris* L., following stress." *Aquaculture International* nr. 10 (3):257-264. doi: Doi 10.1023/A:1022187627019.
- Samuelsen, Ole, B. , Audun Nerland, H. , Trond Jørgensen, Merete Bjørgan Schrøder, Terje Svåsand, og Øivind Bergh. 2006. "Viral and bacterial diseases of Atlantic cod *Gadus morhua*, their prophylaxis and treatment: a review." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 71 (3):239-254.
- Sandlund, Nina, Britt Gjerset, Øivind Bergh, Ingebjørg Modahl, Niels Jørgen Olesen, og Renate Johansen. 2014. "Screening for viral hemorrhagic septicemia virus in marine fish along the Norwegian coastal line." *PLOS ONE* nr. 9 (9):e108529. doi: 10.1371/journal.pone.0108529.
- Scholz, F., N. M. Ruane, T. Morrissey, M. Marcos-López, S. Mitchell, I. O'Connor, L. Mirimin, E. MacCarthy, og H. D. Rodger. 2018. "Piscine myocarditis virus detected in corkwing wrasse (*Symphodus melops*) and ballan wrasse (*Labrus bergylta*)." *Journal of Fish Diseases* nr. 41 (1):147-152. doi: doi:10.1111/jfd.12661.
- Schrøder, M.B., S. Espelid, og T.Ø. Jørgensen. 1992. "Two serotypes of *Vibrio salmonicida* isolated from diseased cod (*Gadus morhua* L.); virulence, immunological studies and vaccination experiments." *Fish & Shellfish Immunology* nr. 2:211-221.
- Schönherz, A. A. , M. H. H. Hansen, H. B. H. Jørgensen, P. Berg, N. Lorenzen, og K. Einer-Jensen. 2012. "Oral transmission as a route of infection for viral haemorrhagic septicaemia virus in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)." *Journal of Fish Diseases* nr. 35 (6):395-406. doi: doi:10.1111/j.1365-2761.2012.01358.x.
- Sekse, C., A. Holst-Jensen, U. Dobrindt, G. S. Johannessen, W. H. Li, B. Spilsberg, og J. X. Shi. 2017. "High Throughput Sequencing for Detection of Foodborne Pathogens." *Frontiers in Microbiology* nr. 8. doi: 10.3389/fmicb.2017.02029.

- Sjodin, A., K. Svensson, C. Ohrman, J. Ahlinder, P. Lindgren, S. Duodu, A. Johansson, D. J. Colquhoun, P. Larsson, og M. Forsman. 2012. "Genome characterisation of the genus *Francisella* reveals insight into similar evolutionary paths in pathogens of mammals and fish." *Bmc Genomics* nr. 13. doi: 10.1186/1471-2164-13-268.
- Skall, H. F., S. Møllergaard, og N. J. Olesen. 2000. "Isolation of Birnavirus serogroup B in wild and aquacultured fish species." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 20:229-236.
- Skugor, S., S. M. Jørgensen, B. Gjerde, og A. Krasnov. 2009. "Hepatic gene expression profiling reveals protective responses in Atlantic salmon vaccinated against furunculosis." *Bmc Genomics* nr. 10. doi: 10.1186/1471-2164-10-503.
- Smage, S. B., K. Frisch, O. J. Brevik, K. Watanabe, og A. Nylund. 2016. "First isolation, identification and characterisation of *Tenacibaculum maritimum* in Norway, isolated from diseased farmed sea lice cleaner fish *Cyclopterus lumpus* L." *Aquaculture* nr. 464:178-184. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.06.030.
- Snieszko, SF. 1974. "The effects of environmental stress on outbreaks of infectious diseases." *J Fish Biol* nr. 6:197-208.
- Snow, M., J. Black, I. Matejusova, R. McIntosh, E. Baretto, I. S. Wallace, og D. W. Bruno. 2010. "Detection of salmonid alphavirus RNA in wild marine fish: implications for the origins of salmon pancreas disease in aquaculture." *Dis Aquat Organ* nr. 91 (3):177-88. doi: 10.3354/dao02265.
- Snow, M., R. S. Raynard, og D. W. Bruno. 2001. "Comparative susceptibility of Arctic char (*Salvelinus alpinus*), rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and brown trout (*Salmo trutta*) to the Scottish isolate of infectious salmon anaemia virus." *Aquaculture* nr. 196 (1-2):47-54. doi: 10.1016/S0044-8486(00)00588-3.
- Sommer, A-I., M. A. Strand, E. Rasmussen, og S. Mennen. 2004. "Susceptibility of spotted wolffish *Anarhichas minor* to experimental infection with nodavirus and infectious pancreatic necrosis virus." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 59:101-108.
- Songe, M M, A Willems, M N Sarowar, K Rajan, Ø Evensen, K Drynan, I Skaar, og P West. 2016a. "A thicker chorion gives ova of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) the upper hand against *Saprolegnia* infections." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (7):879-888. doi: doi:10.1111/jfd.12421.
- Songe, M. M., A. Willems, J. Wiik-Nielsen, E. Thoen, O. Evensen, P. van West, og I. Skaar. 2016b. "*Saprolegnia diclina* IIIA and *S. parasitica* employ different infection strategies when colonizing eggs of Atlantic salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (3):343-352.
- Soon, JM, BP Schulbach, og RN Baines. 2015. "Have you disinfected your boots? A case study of food safety and biosecurity practices of a salmon farm in Chile." *Journal of Applied Aquaculture* nr. 27:228-248.
- Sorum, H., A. B. Hvaal, M. Heum, F. L. Daae, og R. Wiik. 1990. "Plasmid Profiling of *Vibrio-Salmonicida* for Epidemiologic Studies of Cold-Water Vibriosis in Atlantic Salmon (*Salmo-Salar*) and Cod (*Gadus-Morhua*)." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 56 (4):1033-1037.
- Soule, M., K. Cain, S. LaFrentz, og D. R. Call. 2005. "Combining suppression subtractive hybridization and microarrays to map the intraspecies phylogeny of *Flavobacterium psychrophilum*." *Infection and Immunity* nr. 73 (6):3799-3802. doi: 10.1128/iai.73.6.3799-3802.2005.
- SSB. *Akvakultur*. Statistisk Sentralbyrå 2017 [cited 09.03.2018. Tilgjengelig fra <https://www.ssb.no/jord-skog-jakt-og-fiskeri/statistikker/fiskeoppdrett>].
- Stagg, H. E. B., M. Hall, I. S. Wallace, C. C. Pert, S. G. Perez, og C. Collins. 2015. "Detection of *Paramoeba perurans* in Scottish marine wild fish populations." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 35 (6):217-226.

- Starliper, C. E., J. Powell, J. T. Garner, og W. B. Schill. 2011. "Predominant Bacteria Isolated from Moribund *Fusconaia ebena* Ebonyshells Experiencing Die-Offs in Pickwick Reservoir, Tennessee River, Alabama." *Journal of Shellfish Research* nr. 30 (2):359-366.
- Starr, C. 1969. "Social benefit versus technological risk." *Science* nr. 165 (3899):1232-8.
- Steinum, T., A. Kvellestad, L. B. Ronneberg, H. Nilsen, A. Asheim, K. Fjell, S. M. R. Nygard, A. B. Olsen, og O. B. Dale. 2008. "First cases of amoebic gill disease (AGD) in Norwegian seawater farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and phylogeny of the causative amoeba using 18S cDNA sequences." *Journal of Fish Diseases* nr. 31 (3):205-214. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2007.00893.x.
- Steinum, T. M., S. Karatas, N. T. Martinussen, P. M. Meirelles, F. L. Thompson, og D. J. Colquhoun. 2016. "Multilocus Sequence Analysis of Close Relatives *Vibrio anguillarum* and *Vibrio ordalii*." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 82 (18):5496-5504. doi: 10.1128/Aem.00620-16.
- Stene, A., H. Viljugrein, H. Yndestad, S. Tavoranpanich, og E. Skjerve. 2014. "Transmission dynamics of pancreas disease (PD) in a Norwegian fjord: aspects of water transport, contact networks and infection pressure among salmon farms." *Journal of Fish Diseases* nr. 37 (2):123-134. doi: 10.1111/jfd.12090.
- Stueland, S. 2009. *Saprolegnia infections in salmonids. Characterization of Saprolegnia species and search for new treatment of Saprolegnia infections*. Thesis for the degree of Philosophiae Doctor, Norwegian School of Veterinary Science.
- Stueland, S., K. Hatai, og I. Skaar. 2005. "Morphological and physiological characteristics of *Saprolegnia* spp. strains pathogenic to Atlantic salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 28 (8):445-453. doi: DOI 10.1111/j.1365-2761.2005.00635.x.
- Svendsen, J. C., og C. Fritsvold. 2018. Hjertesprekk eller kardiomyopatisyndrom (CMS). I *Fiskehelsesrapporten 2017*, redigert av B. Hjeltnes, B. Bang Jensen, G. Bornø, A. Haukaas og C.S. Walde. Oslo: Veterinærinstituttet.
- Takano, T., A. Nawata, T. Sakai, T. Matsuyama, T. Ito, J. Kurita, S. Terashima, M. Yasuike, Y. Nakamura, A. Fujiwara, A. Kumagai, og C. Nakayasu. 2016. "Full-Genome Sequencing and Confirmation of the Causative Agent of Erythrocytic Inclusion Body Syndrome in Coho Salmon Identifies a New Type of Piscine Orthoreovirus." *Plos One* nr. 11 (10).
- Tapia, E., G. Monti, M. Rozas, A. Sandoval, A. Gaete, H. Bohle, og P. Bustos. 2013. "Assessment of the in vitro survival of the Infectious Salmon Anaemia Virus (ISAV) under different water types and temperature." *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* nr. 33 (1):3-12.
- Taranger, G. L., O. Karlsen, R. J. Bannister, K. A. Glover, V. Husa, E. Karlsbakk, B. O. Kvamme, K. K. Boxaspen, P. A. Bjorn, B. Finstad, A. S. Madhun, H. C. Morton, og T. Svasand. 2015. "Risk assessment of the environmental impact of Norwegian Atlantic salmon farming." *Ices Journal of Marine Science* nr. 72 (3):997-1021. doi: 10.1093/icesjms/fsu132.
- Taranger, G. L., T. Svåsand, B. O. Kvamme, T. Kristiansen, og K. K. Boxaspen. 2014. Risikovurdering norsk fiskeoppdrett 2013. I *Fisken og havet, særnr. 2-2014*.
- Tavoranpanich, S., H. Viljugrein, A. Stene, og E. Brun. 2013. "Estimation of the reproduction number of salmon pancreas disease virus subtype 3 in homogeneously mixed populations of Norwegian farmed Atlantic salmon." *Preventive Veterinary Medicine* nr. 111 (3-4):329-332. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.05.012.
- Tengs, T., og I. Böckerman. 2012. "A strain of piscine myocarditis virus infecting Atlantic argentine, *Argentina silus* (Ascanius)." *Journal of Fish Diseases* nr. 35 (7):545-547. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01380.x.
- Teramoto, Maki, Zhenyu Zhai, Ayumi Komatsu, Keigo Shibayama, og Masato Suzuki. 2016. "Genome sequence of the psychrophilic bacterium *Tenacibaculum ovolyticum* strain da5A-8 isolated from deep seawater." *Genome Announcements* nr. 4 (3). doi: 10.1128/genomeA.00644-16.

- Terceti, Mateus S., Hamdi Ogut, og Carlos R. Osorio. 2016. "*Photobacterium damselae* subsp. *damselae*, an emerging fish pathogen in the Black Sea: evidence of a multiclonal origin." *Applied and Environmental Microbiology* nr. 82 (13):3736-3745. doi: 10.1128/aem.00781-16.
- Thoen, E., Ø Evensen, og I. Skaar. 2015. "Factors influencing *Saprolegnia* spp. spore numbers in Norwegian salmon hatcheries." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (6):657-665. doi: 10.1111/jfd.12392.
- Todal, Jan Arvid, Egil Karlsbakk, Trond Isaksen, E., Heidrun Plarre, Shigehiko Urawa, Anna Mouton, Erik Hoel, Christian Koren, W. R. , og Are Nylund. 2004. "*Ichthyobodo necator* (Kinetoplastida) - a complex of sibling species." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 58 (1):9-16.
- Toenshoff, E. R., A. Kvellestad, S. O. Mitchell, T. Steinum, K. Falk, D. J. Colquhoun, og M. Horn. 2012. "A Novel Betaproteobacterial Agent of Gill Epitheliocystis in Seawater Farmed Atlantic Salmon (*Salmo salar*)." *Plos One* nr. 7 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0032696.
- Toffan, Anna, Francesco Pascoli, Tobia Pretto, Valentina Panzarin, Miriam Abbadi, Alessandra Buratin, Rosita Quartesan, Daniel Gijón, og Francesc Padrós. 2017. "Viral nervous necrosis in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) caused by reassortant betanodavirus RGNNV/SJNNV: an emerging threat for Mediterranean aquaculture." *Scientific Reports* nr. 7:46755. doi: 10.1038/srep46755.
- Tom, Wiklund, og Dalsgaard Inger. 1998. "Occurrence and significance of atypical *Aeromonas salmonicida* in non-salmonid and salmonid fish species: a review." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 32 (1):49-69.
- Toranzo, AE, og FM Hetrick. 1982. "Comparative studies of 2 salmonid viruses and poliovirus in fresh, estuarine and marine waters." *Journal of Fish Diseases* nr. 5:223-231.
- Toranzo, Alicia E., Beatriz Magariños, og Jesús L. Romalde. 2005. "A review of the main bacterial fish diseases in mariculture systems." *Aquaculture* nr. 246 (1):37-61. doi: 10.1016/j.aquaculture.2005.01.002.
- Treasurer, J. W. 2012. "Diseases of north European wrasse (*Labridae*) and possible interactions with cohabited farmed salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 35 (8):555-562. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01389.x.
- Urawa, Shigehiko, Noriyuki Ueki, og Egil Karlsbakk. 1998. "A review of *Ichthyobodo* infection in marine fishes." *Fish Pathology* nr. 33 (4):311-320. doi: 10.3147/jsfp.33.311.
- Valheim, M., T. Hastein, E. Myhr, L. Speilberg, og H. W. Ferguson. 2000. "Varracalbmi: a new bacterial panophthalmitis in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 23 (1):61-70. doi: DOI 10.1046/j.1365-2761.2000.00209.x.
- van Gelderen, R., J. Carson, N. Gudkovs, og B. Nowak. 2010. "Physical characterisation of *Tenacibaculum maritimum* for vaccine development." *Journal of Applied Microbiology* nr. 109 (5):1668-1676. doi: 10.1111/j.1365-2672.2010.04795.x.
- Veterinærinstituttet. *Sykdom og agens* 2017.
- Vike, S., K. Oelckers, H. Duesund, S. R. Erga, J. Gonzalez, B. Hamre, O. Frette, og A. Nylund. 2014. "Infectious Salmon Anemia (ISA) Virus: Infectivity in Seawater under Different Physical Conditions." *Journal of Aquatic Animal Health* nr. 26 (1):33-42. doi: 10.1080/08997659.2013.864720.
- Vike, Siri, Stian Nylund, og Are Nylund. 2009. "ISA virus in Chile: evidence of vertical transmission." *Archives of Virology* nr. 154 (1):1-8. doi: 10.1007/s00705-008-0251-2.
- VKM. 2014. "Risk assessment of amoebic gill disease." 39 pages.
- VKM. 2015. Scientific opinion on factors relevant for listing infectious disease of aquatic animals. Opinion of the panel on animal health and welfare. I *VKM Report 2015: 19*.
- Wallace, I. S., A. Gregory, A. G. Murray, E. S. Munro, og R. S. Raynard. 2008. "Distribution of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) in wild marine fish from Scottish waters with respect to clinically infected aquaculture sites producing Atlantic salmon, *Salmo salar* L." *Journal of Fish Diseases* nr. 31 (3):177-186. doi: doi:10.1111/j.1365-2761.2007.00886.x.

- Wallace, I. S., P. McKay, og A. G. Murray. 2017. "A historical review of the key bacterial and viral pathogens of Scottish wild fish." *Journal of Fish Diseases* nr. 40:1741-1756. doi: 10.1111/jfd.12654.
- Way, K., O. Haenen, D. Stone, M. Adamek, S. M. Bergmann, L. Bigarré, N. Diserens, M. El-Matbouli, M. C. Gjessing, V. Jung-Schroers, E. Leguay, M. Matras, N. J. Olesen, V. Panzarin, V. Piačková, A. Toffan, N. Vendramin, T. Veselý, og T. Waltzek. 2017. "Emergence of carp edema virus (CEV) and its significance to European common carp and koi *Cyprinus carpio*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 126 (2):155-166.
- Weli, S. C., O. B. Dale, H. Hansen, M. C. Gjessing, L. B. Ronneberg, og K. Falk. 2017. "A case study of *Desmozoon lepeophtherii* infection in farmed Atlantic salmon associated with gill disease, peritonitis, intestinal infection, stunted growth, and increased mortality." *Parasites & Vectors* nr. 10. doi: 10.1186/S13071-017-2303-5.
- Wiik-Nielsen, C. R., P-M. R. Ski, A. Aunsmo, og M. Løvoll. 2012. "Prevalence of viral RNA from piscine reovirus and piscine myocarditis virus in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., broodfish and progeny." *Journal of Fish Diseases* nr. 35:169-171. doi: 10.1111/j.1365-2761.2011.01328.x.
- Wiik-Nielsen, J., M. Alarcon, B. B. Jensen, O. Haugland, og A. B. Mikalsen. 2016. "Viral co-infections in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., displaying myocarditis." *Journal of Fish Diseases* nr. 39 (12):1495-1507. doi: 10.1111/jfd.12487.
- Wiik-Nielsen, J., M. Gjessing, H. T. Solheim, A. Litlabø, A. G. Gjevre, A. B. Kristoffersen, M. D. Powell, og D. J. Colquhoun. 2017. "*Ca. Branchiomonas cysticola*, *Ca. Piscichlamydia salmonis* and salmon gill pox virus transmit horizontally in Atlantic salmon held in fresh water." *Journal of Fish Diseases* nr. 40 (10):1387-1394. doi: 10.1111/jfd.12613.
- Wiklund, T. 2016. "*Pseudomonas anguilliseptica* infection as a threat to wild and farmed fish in the Baltic Sea." *Microbiology Australia* nr. 37 (3):135-+. doi: 10.1071/Ma16046.
- Wiklund, T., og G. Bylund. 1990. "*Pseudomonas-Anguilliseptica* as a Pathogen of Salmonid Fish in Finland." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 8 (1):13-19. doi: DOI 10.3354/dao008013.
- Wiklund, T., og I. Dalsgaard. 1998. "Occurrence and significance of atypical *Aeromonas salmonicida* in non-salmonid and salmonid fish species: A review." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 32 (1):49-69. doi: DOI 10.3354/dao032049.
- Xu, C., A. B. Mikalsen, H. Munangadun and O. Evensen. 2018. Infection dynamics and genetic variability of the virus over the course of infection. In: *2018 Trination Meeting Norway*. Bergen.
- Yong, Chean Yeah, Swee Keong Yeap, Abdul Rahman Omar, and Wen Siang Tan. 2017. "Advances in the study of nodavirus." *PeerJ* nr. 5:e3841. doi: 10.7717/peerj.3841.
- Zerihun, M. A., S. W. Feist, D. Bucke, A. B. Olsen, and D. J. Colquhoun. 2011. "*Francisella noatunensis* subsp. *noatunensis* is the aetiological agent of visceral granulomatosis in wild Atlantic cod *Gadus morhua*." *Diseases of Aquatic Organisms* nr. 95 (1):65-71.



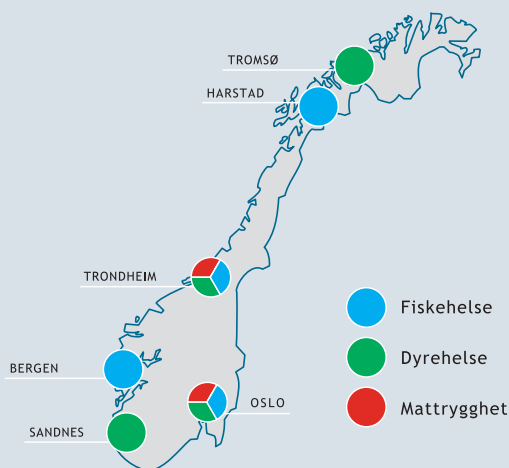


*Faglig ambisjøs, fremtidsrettet og samspillende - for én helse!*

Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, fiskehelse, mattrygghet og fôrhygiene med uavhengig kunnskapsutvikling til myndighetene som primæroppgave.

Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er de viktigste virksomhetsområdene. Produkter og tjenester er resultater og rapporter fra forskning, analyser og diagnostikk, og utredninger og råd innen virksomhetsområdene. Veterinærinstituttet samarbeider med en rekke institusjoner i inn- og utland.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium og administrasjon i Oslo, og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø.



Fiskehelse



Dyrehelse



Mattrygghet



Oslo  
postmottak@vetinst.no

Trondheim  
vit@vetinst.no

Sandnes  
vis@vetinst.no

Bergen  
post.vib@vetinst.no

Harstad  
vih@vetinst.no

Tromsø  
vitr@vetinst.no

[www.vetinst.no](http://www.vetinst.no)



**Veterinærinstituttet**  
Norwegian Veterinary Institute