

Prosjektnummer: 152044

Sluttrapport

Prosjektopplysninger

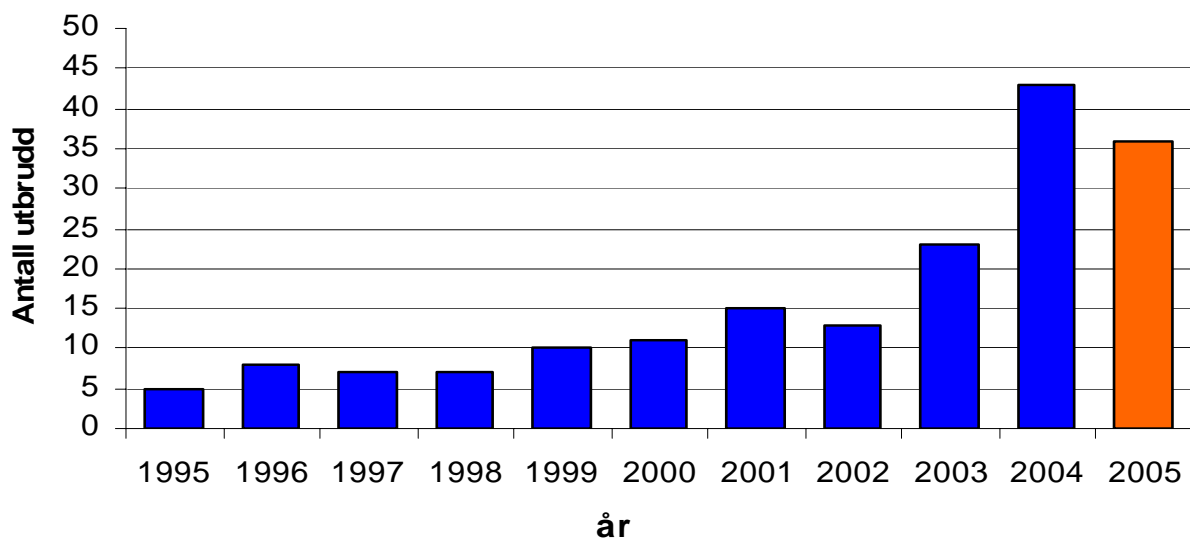
Prosjektansvarlig institusjon:	VETERINÆRINSTITUTTET
Adm. ansvarlig	Roar Gudding
Prosjektleder (faglig ansvarlig):	JORUN JARP/EDGAR BRUN
Prosjektmedarbeider(e):	Anne Berit Olsen, Linda Rørvik
Veileder:	
Prosjekttittel:	Epidemiologiske studier av pankreassjukdom (PD) hos oppdrettslaks i sjø. Prosjektnr. 152044/120.

Faglig rapport

Oppnådde faglige resultater

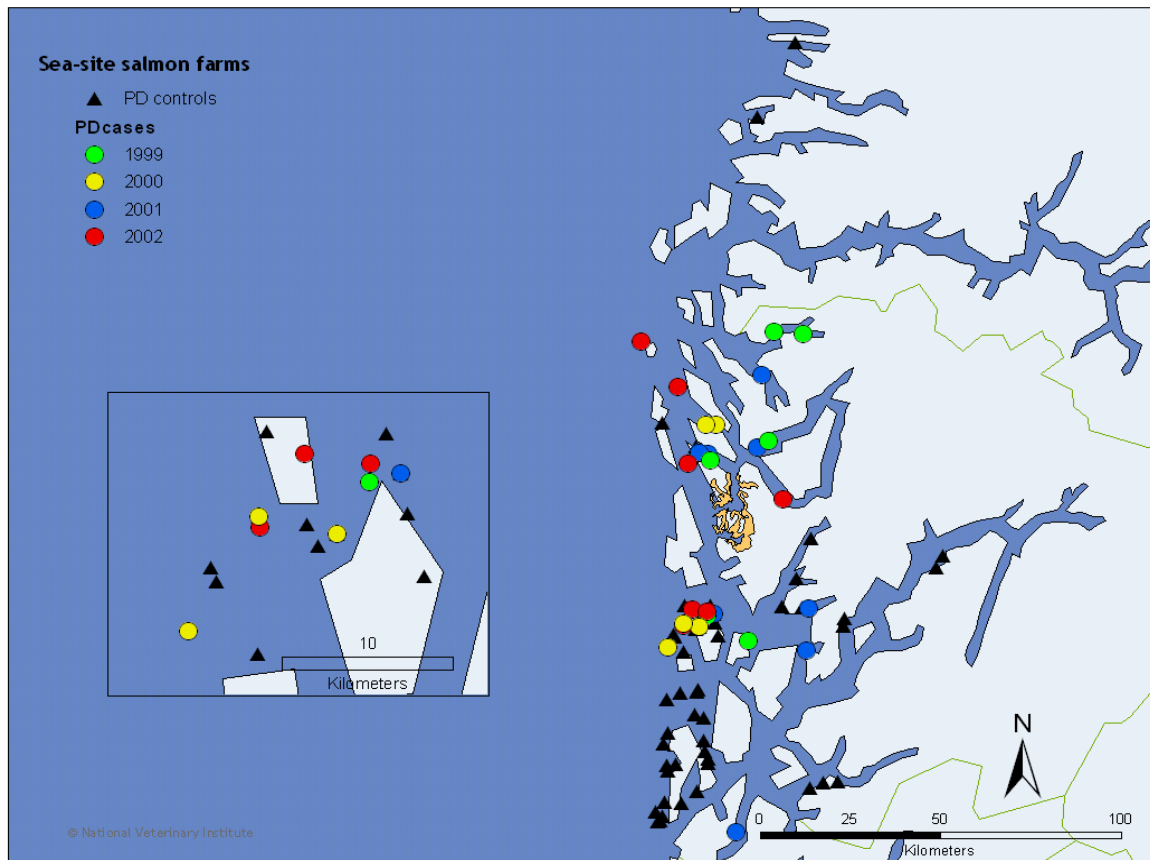
Pancreas disease har vært et kjent problem i Skottland og Irland siden 1976. I Norge ble det første sikre tilfellet påvist i 1989 og fra da av ble PD registrert med moderat økende frekvens fram mot 1995. Pancreas disease (PD) eller pankreassykdom på norsk, ble i 1995 vist å være forårsaket av et salmonid alfavirus. Viruset som isoleres fra norske PD-utbrudd er i dag omtalt som "norsk salmonid alfavirus" (NSAV) og er en av tre subtyper innen familien salmonid alfavirus. De to andre slektningene er SDV (sleeping disease virus) som opptrer på ørret i Frankrike og Storbritannia og SPDV som isoleres fra PD-utbrudd i Skottland og Irland.

Den årlige forekomsten tredoblet seg fra 1995 til 2000, og i 2004 ble det ialt diagnostisert mer enn 40 positive lokaliteter. I ti-års perioden fra 1995-2004 var det totalt 137 positive lokaliteter. Fram til 2003 ble alle positive funn gjort i Hordaland og Sogn/Fjordane. Betydningen av PD for denne regionen kan illustreres ved at det i samme tidsperiode ble registrert 115 ILA-lokaliteter langs hele norskekysten. De første PD-tilfellene utenfor Hordaland og Sogn&Fjordane kom i Troms/Finmark 2003 og i Nordland 2004.



Figur 1. Årlig registrering av pancreas disease i Norge

I denne undersøkelsen ble innsamling av data foretatt gjennom et retrospektivt "case-control" studiedesign hvor alle PD-positive lokaliteter registrert ved Veterinærinstituttet i Bergen i perioden 1999-2002 ble inkludert som *cases* sammen med to kontroll-lokaliteter pr. case. Kontrollene ble tilfeldig valgt fra Hordaland og sørlige Sogn&Fjordane og slik at fisken på lokaliteten hadde stått i sjø i samme risikoperiode som tilsvarende *case*. Totalt fikk vi inn data fra 32 PD-positive lokaliteter og 59 kontroll-lokaliteter (PD-negative) (Figur 2).

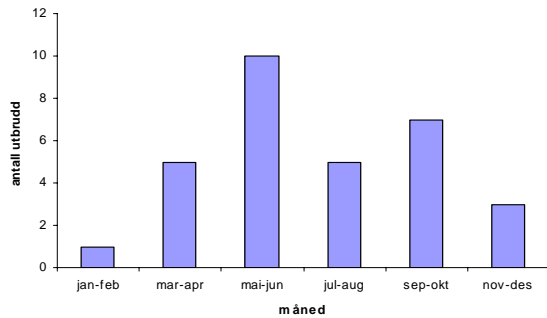


Figur 2 . Sjølokaliteter som ble inkludert i PD-undersøkelsen

Ved hjelp av et tilsendt spørreskjema ble PD –positive lokaliteter (*cases*) og PD-negative lokaliteter (kontroller) spurt om lokalitetsdata, fisk på lokaliteten, driftsrutiner, forekomst av lakselus og andre infeksiøse sykdomsproblemer, vaksinerings, brakkleggingsdata, akkumulert dødelighet og tilvekst. Spesiell informasjon knyttet til PD ble samlet inn med henblikk på å beskrive PD-utbruddene.

Skjemaene ble sendt anleggene pr. post og fulgt opp ved hjelp av telefonisk kontakt. Innsamlet informasjon ble lagt inn i Excel. Deskriptiv statistikk, univariate – og logistisk multivariat analyse ble kjørt ved hjelp av statistikkpakken STATA release 8 (Stata Corp. USA, 2003). Styrken i assosiasjon mellom enkelte variabler fra spørreskjemaet og forekomsten av PD ble beregnet i form av odds ratio (OR). Den multivariabel analysen ble kjørt med stepwise utvelgelse hvor krav til utkastelse ble satt til $p=0.2$. For å utnytte datamaterialet ble analysene primært kjørt på datasett med ulik antall observasjoner for de ulike variablene. For å vurdere styrken i resultatene ble analysene repetert i et nytt datasett med likt antall observasjoner på alle variablene (alle observasjoner med en eller flere "missing"-verdi ble strøket). Dette medførte at antall observasjoner ble redusert til totalt 61 hvorav 31% (19 lokaliteter) var PD-positive og 69% (42 lokaliteter) kontroll-anlegg. I de følgende analysene er det ikke korrigert for mulig clustering i forhold til en årstall-effekt.

PD-utbrudd kan forekomme året rundt, men registreres hyppigst på vår og høst. Dette er samme erfaring som en ser fra Irland. Det gikk i gjennomsnitt ca. 250 dager fra smolt ble satt i sjø til PD ble diagnostisert som sykdomsproblem på lokaliteten. For seks av tilfellene i vårt studium kom utbruddet i samme kalenderår som utsettet fant sted. Det ble ikke påvist noen forskjeller mellom vår- og høstutsett vedrørende prosentvis forekomst av PD eller den gjennomsnittlige tid i dager det tok fra utsett til utbrudd.



Figur 1. Sesongmessig fordeling av PD-utbrudd i Hordaland/Sogn og Fjordane 1999-2002

I de fleste tilfellene synes utbruddene å være over i løpet tre måneder, men noen rapporterte problemer hele seks måneder etter at diagnosen ble stilt. På en tredjedel av lokalitetene ble det rapportert om en akkumulert dødelighet på over 15 %, mens en femtedel av utbruddene ga dødelighet på mindre en 5 %. Datagrunnlaget var ikke fullstendig nok til å beregne tilveksttapet.

I forkant av PD-utbruddene er det i undersøkelsen oppgitt at fisken har vært håndtert og/eller har vært utsatt for redusert oksygeninnholdet i sjøen, temperatur- eller salinitetsendringer.

Dette viser at en latent PD-infeksjon i anlegget sannsynligvis kan akselereres i utvikling av stressinduserende faktorer.

Utbruddene oppdages ofte i to eller flere merder samtidig. Dette kan tyde på at NSAV har et betydelig spredningspotensiale i fasen før kliniske utbrudd blir registrert. Dette kan skyldes at sykdommen er svært smittsom eller at infisert fisk får gå og skille ut virus i lang tid.

Infeksjonen kan derved gradvis bygge seg opp i anlegget og når utbruddet utløses blir et stort antall fisk umiddelbart inkludert. En slik utvikling i en mære eller på en lokalitet kan tenkes uansett hvordan NSAV i utgangspunktet ble introdusert til lokaliteten.

Undersøkelsen fokuserte på klinisk utbrudd og evaluering av faktorer som kan assosieres med utbrudd. Dette innebærer at de anleggene vi har som kontrollanlegg teoretisk kan ha bestått av to typer; negative med hensyn på NASV og/eller infiserte, men ingen PD-diagnose (registrert sykdomsutbrudd). Studiet var med andre ord ikke lagt opp til å studere faktorer som kunne si mer om (risiko for) smitteintroduksjon til en sjølokaliteten.

De ulike forklaringsvariablene fra spørreskjemaet ble evaluert og de som enkeltvis viste assosiasjon til PD-utbrudd, ble satt inn i en flerkomponentanalyse og analysert ved hjelp av STATA 8.0. Resultatet fra analysen er vist i tabell 1.

VARIABEL		OR	P-VERDI	95% KONFIDENSINTERVALL
Brakklegging	Ja	0,2	0,04	0,03-0,96
	Nei			
Lus behandling	Ja	0,2	0,02	0,04-0,76
	Nei			
Vaksinering IPN	Ja	0,3	0,09	0,04-1,27
	Nei			
Vaksinering vintersår	Ja	0,3	0,03	0,07-0,89
	Nei			
Salinitet	>25	0,3	0,06	0,06-1,03
	<25			
Flyttet fisk mellom sjølokaliteter*	Ja	3,4	0,11	0,77-14,79
	Nei			
Fôringsmåte	separate måltider	0,4	0,14	0,11-1,35
	kontinuerlig	1		

* Aktuell lokalitet har tatt inn fisk fra annen sjølokalitet

Tabell 1. Faktorer som assosieres med utbrudd av pancreas disease

Utregningene i tabell 1 er basert på totalt 80 observasjoner og inneholder de variablene som til slutt ga den mest stabile forklaringsmodellen for PD-utbrudd i vårt materiale. Modellen er korrigert med hensyn på antall utbrudd i de enkelte årene 1999-2002. OR- verdier mindre enn én -1- viser beskyttende eller forbyggende effekt mens verdier større enn én øker er knyttet til økt sjanse for PD-utbrudd. Generelt ser vi av tabellen at SE-verdiene (standard feil) er relativt store i forhold til sine respektive OR-verdier. Dette viser at det er stor spredning i materiale og/eller for få observasjoner bak beregningene. Denne usikkerheten gjenspeiles også i p-verdiene og konfidensintervallene.

Kravet til brakklegging ble satt til at lokaliteten i det minste hadde vært brakklagt (tom for fisk) før det aktuelle utsettet og viser at selv en kort tids brakklegging som i praksis kan bety generasjonsskille, har beskyttende effekt

Rutiner for lusebehandling varierer. I undersøkelsen varierende svarene fra ingen behandling til gjentatte behandlinger. Ingen behandling kan bety at lusbelastningen er liten, men det kan også bety at lus er tilstede i stort nok antall til å opprettholde et osmotisk stress hos fisken. Dermed kan lusebehandling indikere at fisken er i bedre fysiologisk kondisjon med bedre motstandskraft enn dem som ikke blir behandlet, og dermed forklare en beskyttende effekt av lusebehandling i forhold til PD. Det er så langt ikke dokumentert at lakselus er bærer av PD-virus på tilsvarende måte som for ILAV.

På tilsvarende måte kan en reflektere over en gunstig effekt av vaksinering mot vintersår (*Moritella viscosa*) idet et slikt tiltak også vil kunne redusere fiskens osmotisk stress. IPN-vaksinering viste en stabil forebyggende tendens i ulike modeller. Det er ikke påvist kryssende antistoffer mellom IPN-virus og NSAV slik at en ikke forventer en ren

vaksineeffekt. En sammenblanding av IPN og PD som diagnose kunne tenkes å ha gitt en tilsynelatende beskyttende effekt av vaksinerings. I dette studiet var imidlertid all diagnostisering foretatt av en og samme person (AB Olsen ved VI-Bergen) noe som marginaliserer denne mulige skjevheten (misklassifiseringen). En uspesifikk vaksineeffekt kan tenkes, men en slik effekt vil normalt bare være i 2-3 måneder etter vaksinerings. En slik effekt vil derfor kunne være avhengig av når infeksjonen skjer.

Undersøkelsen viser at lokaliteter med høy salinitet er bedre beskyttet enn lokaliteter med lav salinitet. Salinitet i seg selv trenger her ikke være av betydning, men kan heller vurderes som en indikator på andre miljørelaterte kvaliteter ved lokaliteten.

Flytting av fisk fra en sjølokalitet til en annen sjølokalitet med fisk, må generelt oppfattes som aktivitet som øker risikoen for å spre smittestoffer og øke stressbelastningen på fisken. I vår undersøkelse ble det spurt om det på akteuell lokalitet var tatt inn fisk som hadde stått i sjø et annet sted. Lokaliteter som mottok fisk fra andre sjølokaliteter viser tendens til økt risiko for PD-utbrudd selv om estimatet ikke er signifikant på 95% -nivå. Likevel er det en antydning i resultatet som er forenlig med en smittehygienisk oppfatning av risikoadferd.

Måltidsføring (avgrensede måltider) tenderer til å kunne være beskyttende i forhold til en kontinuerlig utforing.

De vanligste tiltakene ved utbrudd er stopp/reduksjon i føringen, intensivert fjerning av svimere/dødfisk og framskyndet slakting. Datagrunnlaget vårt var for dårlig til å beregne de økonomiske konsekvensene som denne praksisen medfører. Vi kan heller ikke si i hvilken grad dette faktisk er en rett handlemåte. Reduksjon i individtetthet gjennom slakting og intensivert fjerning av smitteførende individer er imidlertid generelt et viktig tiltak for å redusere virusbelastningen (og smittespredningen) på en lokalitet.

Prosjektet var fokusert på anlegg i Hordaland ettersom denne regionen hadde vært det kjerneområdet med PD fra 1995-2002 og mot risiko for utbrudd- ikke spredning av sykdommen. PD har etter innsamlingsperioden spredt seg til mot nord og sør (lengre nord i Sogn& Fjordane og Rogaland) og PD er diagnostisert i Nordland og Troms. Det har i en årrekke foregått en utstrakt transport av smolt fra Vestlandet (Hordaland) til Nord-Norge, og i de siste årene har det også vært en økende transport av slaktefisk på grunn av en mer sentralisert slateristruktur. Dette kan sees i sammenheng med at sykdommen sprer seg til nye områdene ettersom flytting av levendefisk, brønnbåttrafikk - vekslende mellom smolt og slaktefisk/ fra og gjennom endemiske områder, må ansees som risikofylte aktiviteter med hensyn til smittespredning mellom regioner. Kartlegging av denne type spredning av infeksjose sykdommer er et sentralt område for framtidig forskning

Prosjektgjennomføringen har ikke gått etter oppsatt tidsplan. Dette skyldes i stor grad perioder med betydelig underbemanning på seksjonen og endringer i ansvarslinjer gjennom prosjektperioden. Dette har vært en beklagelig "ond sirkel" som på sin side har bidratt til å avdekke svakheter ved gjennomføringen av slik prosjekt. Forskningsrådets positive holdning til utsettelse har vært avgjørende for gjennomføringen. Utsettelsen har ikke hatt økonomiske konsekvenser for prosjektet.

Prosjektet har ikke tatt for seg utvikling og tetsing av endynamisk smittespredningsmodell og risiko for smitteoverføring til og fra naboanlegg. Dette skyldes både manglede data og tid til å etablere nødvendig kompetanse. Vi har imidlertid gjennom prosjektperioden etablert samarbeid med nødvendig internasjonal kompetanse innen modellering og det vil bli samlet inn aktuell informasjon til å se nærmere på denne problemstillingen i et nytt PD-prosjekt løpende 2006-2008.

