

Pankreassykdom hos laksefisk - en review med fokus på forebygging, kontroll og bekjempelse

Mona Dverdal Jansen

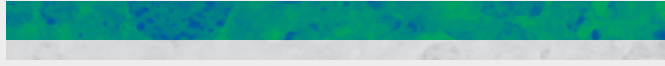
Britt Bang Jensen

Torunn Taksdal

Hilde Sindre

Atle Lillehaug





Veterinærinstituttets rapportserie · 5 - 2015

Tittel

Pankreassykdom hos laksefisk - en review med fokus på forebygging, kontroll og bekjempelse

Publisert av

Veterinærinstituttet · Pb. 750 Sentrum · 0106 Oslo

Form omslag: Graf AS

Forsidefoto: Trygve Poppe,

NMBU Veterinærhøgskolen & Veterinærinstituttet

ISSN 1890-3290 (elektronisk utgave)

Forslag til sitering:

Jansen, M.D., Bang Jensen, B., Taksdal, T., Sindre, H., Lillehaug, A. Pankreassykdom hos laksefisk - en review med fokus på forebygging, kontroll og bekjempelse. Veterinærinstituttets rapportserie 5-2015. Oslo: Veterinærinstituttet; 2015

© Veterinærinstituttet

Kopiering tillatt når kilde gjengis

Dato: 06. mars 2015



Veterinærinstituttets rapportserie
— Norwegian Veterinary Institute's Report Series

Rapport 5 · 2015

Pankreassykdom hos laksefisk - en review med fokus på forebygging, kontroll og bekjempelse

Oppdragsgiver

*Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF),
prosjektnummer 901034*

06. mars 2015

ISSN 1890-3290 (elektronisk utgave)



Veterinærinstituttet
— Norwegian Veterinary Institute

Innhold

1. Introduksjon	5
2. Bakgrunn	6
3. Etiologi	7
4. Sykdomstegn - patologi og patogenese	8
5. Diagnostikk	9
6. Infeksjonsdynamikk	10
7. Produksjonstap ved SAV infeksjon og PD utbrudd	11
8. Smittespredning i felt	12
9. Potensielle marine reservoarer	14
10. Risikofaktorer for smitteintroduksjon og sykdomsutbrudd	15
11. Sykdomskontroll og -bekjempelse	17
12. Forebygging av PD	19
13. Oppsummering	21
14. Referanser	22

1. Introduksjon

I forbindelse med håndteringen av pankreassykdom (PD) i Norge er det gjennomført en rekke prosjekter og tiltak i form av offentlige forskrifter og næringsstyrte prosjekter. Effektene av og erfaringer med de ulike typene tiltak er bare delvis dokumentert. Formålet med prosjekt "PD-review - en sammenstilling av kunnskap om pankreassykdom med hovedvekt på en evaluering av ulike tiltak mot smittespredning og tap ved sykdomsutbrudd ved sjøvannsoppdrett av laksefisk" er todelt:

Del 1: Litteratur-review basert på tilgjengelige publiserte resultater, både vitenskapelige publikasjoner og faglige rapporter.

Del 2: Erfaringsbasert kunnskap innhentes og analyseres fra fiskehelsetjenester/ oppdrettsaktører og Mattilsynet i distrikter med PD-erfaring. Norske og internasjonale (Irland og Skottland) resultater inkluderes.

Prosjektet er finansiert av Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF) og har prosjektnummer 901034.

Prosjektet har følgende sammensetning (i alfabetisk rekkefølge):

Prosjektgruppe:

Edgar Brun, Veterinærinstituttet
Britt Bang Jensen, Veterinærinstituttet
Mona Dverdal Jansen, Veterinærinstituttet
Atle Lillehaug, Veterinærinstituttet
David Persson, FoMAS
Jostein Mulder Pettersen, NMBU
Hamish Rodger, Fish Vet Group
Hilde Sindre, Veterinærinstituttet
Torunn Taksdal, Veterinærinstituttet
Asgeir Østvik, Havbrukstjenesten AS

Styringsgruppe:

Arne Guttvik, SalMar ASA
Tor Eirik Homme, Grieg Seafood ASA
Bjarne Reinert, Lerøy Seafood Group, ASA
Marit Stormoen, Marine Harvest ASA

Referansegruppe:

Chris Gould, MSD Animal Health UK
David Graham, Agri-Food & Biosciences Institute
Ragna Heggebø, EWOS AS
Paul Negård, Mattilsynet

I denne rapporten foreligger resultatene av del 1 i dette prosjektet. Resultatene av del 2 vil bli publisert i en separat rapport.

2. Bakgrunn

Pankreassykdom (PD) ble første gang beskrevet i Skottland hos atlantisk laks (*Salmo salar* L.) i sjøvann i 1976 (Munro *et al.*, 1984). I Norge ble sykdommen første gang påvist i Hordaland på andre halvdel av 1980-tallet (Poppe *et al.*, 1989). I likhet med Norge har PD fått stor utbredelse både i Skottland og Irland, og sykdommen har vært en viktig tapsfaktor, spesielt for irsk lakseoppdrett (McLoughlin & Graham, 2007).

Pankreassykdom skyldes infeksjon med *Salmonid alphavirus* (SAV), som ble isolert fra atlantisk laks første gang i Irland (Nelson *et al.*, 1995). SAV er også påvist i regnbueørret (*Oncorhynchus mykiss*) i ferskvann og gir en alvorlig sykdom kjent som "sleeping disease" (Castric *et al.*, 1997).

Etter de de første påvisningene av PD i Hordaland og sør i Sogn og Fjordane mot slutten av 80-tallet spredde sykdommen seg gradvis nordover og sørover. I 2004 nådde sykdommen Rogaland, og i 2006 ble den diagnostisert i Møre og Romsdal (Lillehaug *et al.*, 2012). I 2007 ble PD listeført på "Liste 3 - Nasjonal liste" etter omsetnings- og sykdomsforskriften, og mistanke om PD ble dermed meldepliktig til Mattilsynet (Anonym, 2008). I tillegg ble det fastsatt en "Forskrift om sone for å hindre smitte og bekjempe pankreassjukdom hos akvakulturdyr" for området fra Rogaland til Hustadvika i Møre og Romsdal (Anonym, 2007). Forskriften innebar først og fremst at det ble lagt restriksjoner på transport av fisk med påvist smitte, både ved at det ikke ble tillatt å flytte slik fisk ut av PD-sonen og ved regulering av transport inne i PD-sonen. Forskriften gjelder fortsatt.

Listeføringen hadde som konsekvens at påvisning av PD utenfor sonen medførte bekjempelsestiltak med sikte på å utrydde smitten. Det oppsto sporadiske tilfeller i alle fylker nord for sonen fram til 2011, men den gjennomførte saneringen var vellykket. Det er sannsynliggjort at disse utbruddene hadde sammenheng med transport av smolt fra Vestlandet. I Altafjorden i Finnmark var det gjentatte tilfeller i perioden 2004 - 2008 før saneringen var vellykket (Lillehaug *et al.*, 2012).

På våren 2011 ble PD diagnostisert på en lokalitet i Nord-Trøndelag. Sekvensering viste at utbruddet var forårsaket av en SAV subtype som ikke tidligere var påvist i Norge, marin SAV2 (Hjortaas *et al.*, 2013). I de påfølgende månedene ble det diagnostisert flere utbrudd forårsaket av marin SAV2, og sekvensering av isolater fra tidligere PD-diagnoser viste at marin SAV2 kunne påvises i Møre og Romsdal fra sommeren 2010. I 2011 og 2012 ble marin SAV 2 påvist på lokaliteter i Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag og Troms. Den omfattende smittespredningen førte til at det i forskrifts form ble opprettet en ny "endemisk sone" fra Hustadvika og nordover til grensa mellom Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag, og det ble opprettet en observasjonssone langs kysten av Nord-Trøndelag (Anonym, 2012). Forskriften krever intensivt overvåking og prøvetaking for virusundersøkelser innen sonen og har bestemmelser om driftsforhold som transport av fisk, slaktning og notvask. Det er i tillegg definert koordineringsområder for lokaliteter som kan påvirke hverandre smittemessig, slik at blant annet utsett og utslaktning av fisk samordnes.

Etter at SAV2-forskriften ble fastsatt har det vært et mindre antall tilfeller fra Nord-Trøndelag og nordover (Hjeltnes, 2014; Bornø & Linaker, 2015).

Det er fra 2014 etablert et "PD-fritt område" nord for grensa mellom Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag i offentlig regi (Anonym, 2015a). For å dokumentere fristatus gjennomføres det prøvetaking i soner som er satt rundt lokaliteter der det har vært påvist PD fra 2004 og senere.

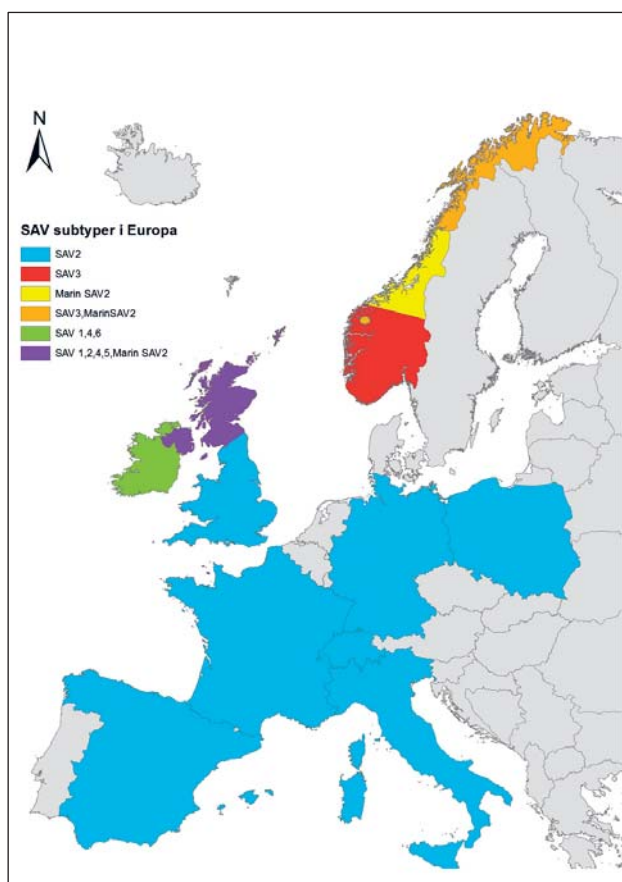
Oppdrettsnæringen har selv gjennomført flere programmer, både for å hindre videre smittespredning og for å redusere tapene og få bedre kontroll med PD. "Stans spredning av PD til Midt-Norge" var et samarbeid mellom oppdrettsselskaper i Midt-Norge frem til 2012 for å redusere risikoen for smittespredning over Hustadvika (Anonym, 2011). "PD-fri" var et samarbeidsprosjekt mellom oppdrettsaktørene innenfor den opprinnelige PD-sonen på Vestlandet i perioden 2008 - 2010, der målet var å bekjempe PD og redusere tapene ved PD-utbrudd (Bang Jensen *et al.*, 2011).

3. Etiologi

Salmonid alphavirus (SAV) er et kappekledd, enkelttrådet RNA-virus, 55-65 nm i diameter, med et genom på omkring 12 kb. Genomet koder for åtte proteiner; fire kapsid glykoproteiner (E1, E2, E3 og 6K) og fire ikke-strukturelle proteiner (nsP1-4). Basert på sekvensstudier av ulike SAV isolater, plasserer viruset seg i genus *Alphavirus* i *Togaviridae*-familien. Denne plasseringen er støttet av de biologiske egenskapene til viruset (McLoughlin & Graham, 2007).

SAV er inndelt i 6 subtyper (SAV1-SAV6) basert utelukkende på nukleinsyresekvensulikheter (Fringuelli *et al.*, 2008). I Norge forekommer det to subtyper, marin SAV2 og SAV3 (Hjortaa *et al.*, 2015). Den geografiske fordelingen av SAV-subtyper i europeisk akvakultur er vist i Figur 1. Monoklonale antistoffer mot én SAV subtype kryssreagerer med andre SAV subtyper, noe som indikerer lav antigenisk variasjon (Jewhurst *et al.*, 2004; Graham *et al.*, 2014). Kryssreaksjon sees for sera både fra eksperimentelle studier og naturlige infeksjoner (Graham *et al.*, 2014). Det er vist at SAV har høy rekombinasjonsevne, men på grunn av høy andel delesjoner er disse viruspartiklene ikke infektive (Petterson *et al.*, 2013) og feltisolatene forblir dermed homogene.

Laboratorieundersøkelser har vist at overlevelse av SAV er knyttet til vanntemperatur, hvor lavere temperatur gir økt overlevelse. Tilstedeværelse av organisk materiale i vannet har negativ innvirkning på overlevelse, men effekten av dette er mindre i saltvann enn i ferskvann. For langtidslagring av SAV-positive prøver og oppformert virus er -80°C anbefalt, da viruset vil være stabilt over lang tid ved denne temperaturen (Graham *et al.*, 2007a). Kommersielt tilgjengelige desinfeksjonsmidler har vist seg å være effektive mot SAV ved bruk i henhold til europeisk standard prEN 14675 (Graham *et al.*, 2007b).



Figur 1. Fordeling av SAV-subtyper i Europa

4. Sykdomstegn - patologi og patogenese

Pankreassykdom er påvist hos atlantisk laks og regnbueørret i oppdrett. I smitteforsøk er det også vist at brunørret (*Salmo trutta*) er mottakelig (Boucher *et al.*, 1995). Verken kliniske tegn eller obduksjonsbilde er så typiske at de gir grunnlag for å stille sykdomsdiagnose, men det gir grunnlag for prøveuttak for diagnostiske undersøkelser for å avdekke sykdomsårsak. Nedsatt matlyst kan registreres en uke eller to før økt dødelighet. På dette stadiet kan klinisk syk fisk sees svømmende sakte i overflaten nær kanten av merden, eller de kan finnes «hvilende» på bunnen av merden. Dødeligheten kan variere fra neglisjerbar til betydelig. I etterkant av et utbrudd vil det gradvis utvikle seg taperfisk, også kalt «pinner». Dette er fisk som langsomt blir lange og tynne, sannsynligvis fordi de ikke klarer å nyttiggjøre seg fôr på grunn av kronisk skadet bukspyttkjertel (=pankreas). Slike taperfisk kan også registreres etter infeksjon med SAV der det ikke er registrert vesentlig dødelighet.

Ved obduksjon sees ofte slimaktig, gult tarminnhold, typisk for fisk som ikke spiser, uavhengig av årsak til nedsatt appetitt. I noen tilfeller sees også tegn på sirkulasjonsforstyrrelser i form av skjellommeødem, utstående øyne og/eller væske i bukhulen. Noen fisk har bleke hjerter, og hos noen kan en også finne at hjertet har sprukket. Hos enkelte fisk sees små punktformige blødninger i fettvevet rundt blindsekkene. Ved histologisk (mikroskopisk) undersøkelse av klinisk syk fisk sees vanligvis totalt tap av bukspyttkjertelvev, nekrose og betennelse i hjertet, samt degenerasjon og/eller betennelse i skjelettmuskel. Alle disse forandringene kan også sees ved andre alvorlige fiske sykdommer, men totalbildet, inklusive resultater av virusundersøkelser, skiller slike sykdommer fra hverandre.

Ved smitteforsøk er vevsforandringer, virusmengde og antistoffnivåer de samme hos laks, uavhengig av om de er smittet med marin SAV2 eller SAV3 (Taksdal *et al.*, 2014a). Årsaken til de observerte forskjellene i dødelighet mellom SAV-subtypene er foreløpig ukjent. Det er ikke gjort sammenlignende forsøk mellom laks og regnbueørret med hensyn til mottakelighet for marin SAV2 og SAV3.

5. Diagnostikk

Hvis observasjoner i felt (inklusive epidemiologiske data om mulig smittekontakt), obduksjonsfunn og/eller funn ved laboratorieundersøkelser har gitt grunnlag for PD-mistanke, skal prøver av klinisk syk fisk i normalt hold, eventuelt supplert med prøver av fisk med lav kondisjonsfaktor ("pinner"), obduseres og undersøkes ved hjelp av histopatologi og virologi, eventuelt supplert med antistoffundersøkelser.

PD-diagnose stilles på grunnlag av påvisning av histopatologiske forandringer som er karakteristiske for PD og påvisning av PD-virus hos det samme individet.

Virusundersøkelser kan gjøres ved molekylærbiologisk metode som for eksempel real-time RT-PCR, ved isolering av virus i cellekultur eller ved hjelp av immunhistokjemi der SAV påvises i nekrotisk pankreasvev (det siste bare tidlig i sykdomsforløpet).

Diagnostiske kriterier for PD og SAV-påvisning ved Veterinærinstituttet er som følger:

- Pankreassykdom (PD), ved påvisning av
 - histopatologiske forandringer som er karakteristiske for PD og
 - PD virus hos samme individ
- Mistanke om pankreassykdom (PD), ved påvisning av
 - histopatologiske forandringer som er karakteristiske for PD, men der virusundersøkelser mangler
 - forandringer som kan være forenlige med PD, men der disse ikke er så karakteristiske at patologen er sikker i sin konklusjon
 - antistoff mot PD-virus i blodprøver
- Påvist PD-virus, ved påvisning av
 - PD-virus, men uten at forandringer som er typiske for PD finnes ved histopatologisk undersøkelse
 - PD-virus der histopatologisk undersøkelse mangler

PD ble i mai 2014 gjort internasjonalt meldepliktig i verdens dyrehelseorganisasjon (OIE). Det innebærer at ethvert land som kan dokumentere at SAV ikke finnes i eget land, har internasjonalt akseptert hjemmel for å nekte import av smitteførende materiale som levende fisk, fra områder som ikke har dokumentert frihet for SAV, på tross av generelle bestemmelser om fri handel. I den forbindelse er det utarbeidet en diagnostisk manual som finnes på OIE sine sider på internett: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05b_SAV.pdf

6. Infeksjonsdynamikk

Det er sannsynlig at fisken smittes via gjeller eller tarm. I den akutte sykdomsfasen finner man store mengder SAV, og levende virus kan isoleres fra hjerte, nyre og blod, samt flere andre organer. Primære målceller for SAV er foreløpig ikke identifisert.

Viremi opptrer i forkant av histopatologiske forandringer og kliniske tegn (McLoughlin & Graham, 2007). Virusutskillelse antas å være via naturlig ekskresjon/sekresjon, noe som støttes av påvisning av SAV-RNA i avføring og slim fra SAV-infisert laks (Graham *et al.*, 2012; Hellebø *et al.*, 2014). Det antas at SAV partikler i slim og avføring bidrar til spredning av viruset (Graham *et al.*, 2012).

Ved smitteforsøk kan SAV-partikler finnes i vannmassene 4-13 dager etter injeksjon med SAV, noe som indikerer at virusutskillelse sammenfaller med det viremiske stadiet (Andersen *et al.*, 2007). Basert på analyser av antistoffproduksjon under smitteforsøk med vannbåren smitte er inkubasjonsperioden ved sjøvannstemperaturer på 12-15°C estimert til 7-10 dager (McLoughlin & Graham, 2007). Subkliniske infeksjoner forekommer (McLoughlin *et al.*, 1998; Graham *et al.*, 2006) og tyder på at forekomst og alvorlighetsgrad av klinisk sykdom kan påvirkes av interne og/eller eksterne faktorer. Modelleringer i en ny, norsk studie av alle utsett i sjø fra 2003 til 2012 antyder at 1/3 av de SAV-infiserte utsettene ikke utvikler klinisk PD (Aldrin *et al.*, 2015). Ved et PD-utbrudd vil andelen av SAV-infisert og klinisk syk fisk variere med tid. Det er rapportert om seroprevalens på 90-100% for virusnøytraliserende antistoffer i forbindelse med naturlige PD-utbrudd (Graham *et al.*, 2005)

Det har blitt vist at det er mulig å dyrke SAV fra vev av infisert fisk i minst 4-6 måneder etter første SAV-påvisning på en lokalitet (Jansen *et al.*, 2010b). SAV er også påvist ved hjelp av real time RT-PCR helt fram til slakt ved lokaliteter som fikk SAV påvist tidlig i produksjonssyklusen (Jansen *et al.*, 2010a). Det er ikke publisert detaljerte studier av dynamikken innad i populasjoner som restitueres etter PD-utbrudd, utover beskrivelser av nivå av taperfisk (se seksjon 7).

7. Produksjonstap ved SAV infeksjon og PD utbrudd

Det er stor variasjon i observert dødelighet i forbindelse med PD-utbrudd. En epidemiologisk studie av PD i Norge fra 1999 - 2002 fant en akkumulert PD-relatert dødelighet på over 15% hos en tredjedel av lokalitetene, mens den var under 5% hos en femtedel av lokalitetene (Brun *et al.*, 2005). En senere studie (2006 - 2008) fant en gjennomsnittlig dødelighet på 6,9%, med en variasjon fra 0,7% til 26,9%, og en gjennomsnittlig varighet av forøket dødelighet på 2,8 måneder (fra 1 til 6 måneder) (Jansen *et al.*, 2010). Det er rapportert om opp til 80% dødelighet ved enkelte PD-utbrudd (Taksdal *et al.*, 2007). I en fersk studie av kostnadene ved PD-utbrudd, ble et ekspertpanel bedt om å vurdere dødelighet som følge av PD forårsaket av SAV3. Vurderingene varierte fra 2,2% til 28,5% (Pettersen *et al.*, 2015). PD-assosiert dødelighet på irske og skotske lokaliteter er rapportert å variere fra 0,1% - 63%, med gjennomsnittsdødelighet på 14,8% i Irland i 2004 (McLoughlin *et al.*, 2003; McVicar, 1987; Raynard *et al.*, 1992; Graham *et al.*, 2010; Crockford *et al.*, 1999; Rodger & Mitchell, 2007; Wheatly *et al.*, 1995). Den PD-relaterte dødeligheten på norske lokaliteter ble signifikant redusert i perioden 2003 - 2007 (Stormoen *et al.*, 2013), men det er ikke gjort tilsvarende undersøkelser for de etterfølgende årene. Årstid (kvartal) forklarer mer av variasjonen i PD-relatert dødelighet enn sjøtemperatur for perioden 2003 - 2007, der risikoen for høy dødelighet var størst for lokaliteter med PD-diagnose i perioden april - juni (Stormoen *et al.*, 2013). Det finnes ikke vitenskapelige publikasjoner over dødelighet på merdnivå ved SAV3- eller marin SAV2-relaterte PD-utbrudd i Norge.

En studie av dødelighet på norske lokaliteter med klinisk PD i 2012 indikerer at dødeligheten er lavere ved utbrudd forårsaket av marin SAV2 enn av SAV3 (Jansen *et al.*, 2014). Dette stemmer overens med feltobservasjoner fra Skottland (Graham *et al.*, 2011), og støttes av funn fra smittetest (Graham *et al.*, 2011; Taksdal *et al.*, 2014a). I tillegg har smittetest vist forskjeller i dødelighet hos fisk som var smittet med ulike SAV3-isolater (Taksdal *et al.*, 2014a).

Andelen fisk som utvikler seg til taperfisk i etterkant av et utbrudd er rapportert å variere fra 1% til 31,5% på lokalitetsnivå i Irland og Skottland (McLoughlin *et al.*, 2003). Det er estimert at tilveksttapet over en to-års periode som følge av PD er på 11,4% (Rodger & Mitchell, 2007). Det ble ikke funnet signifikante forskjeller i førfaktor eller andelen superior ved slakt mellom lokaliteter med marin SAV2 og SAV3 i 2012 (Jansen *et al.*, 2014).

De økonomiske tapene ved PD-utbrudd forårsaket av SAV3 er blitt undersøkt i to norske studier. Den første studien benyttet data fra 2007 i en modell som inkluderte biologiske tap, ekstraordinære kostnader ved sykdom, kostnader ved behandling og forebygging og forsikringsutbetaling. Modellen ble benyttet til å beregne de direkte kostnadene ved et PD-utbrudd på en lokalitet med 500 000 smolt sammenlignet med en tilsvarende lokalitet uten PD-utbrudd. Ekspertpanel ble benyttet for å estimere de biologiske effektene av PD på dødelighet, vekst, førfaktor og slaktekvalitet, samt kostnader til forebygging. Slaktepriser for 2007 ble brukt til å prissette disse kostnadene. Resultatet av studien var at kostnadene ved PD-utbrudd på en lokalitet beløp seg til 14,4 millioner kroner (NOK), der 80% av tilfellene lå mellom 10,5 og 17,8 millioner kroner. Produksjonen ble redusert til 70% salgbar biomasse og produksjonskostnadene økte med 6,0 kroner per kilo fisk (Aunsmo *et al.*, 2010). Den andre studien gjentok det som ble gjort i 2007, med 2013-tall. Her ble de direkte kostnadene ved et PD-utbrudd på en lokalitet med 1 million smolt estimert til 55,4 millioner kroner (80% intervall: 38,0-72,4 millioner kroner). Sensitivitetsanalyser viste at det primært er fø- og lakseprisene som har innflytelse på hvor store kostnadene blir. For lokaliteter med SAV-påvisning, der klinisk sykdom ennå ikke var utviklet, ble det gjort analyser av når det ville være økonomisk gunstig å slakte ut fisken fremfor å la den gjennomgå et PD-utbrudd. Modellen viste at dette inntraff dersom fisken hadde nådd en gjennomsnittsvekt på 3,2kg eller mer ved SAV-påvisning (Pettersen *et al.*, 2015). Det er foreløpig ikke gjennomført tilsvarende økonomiske analyser for utbrudd forårsaket av marin SAV2.

8. Smittespredning i felt

Den gradvise spredningen av SAV3 i norsk lakseoppdrett, etterfulgt av den raske etableringen av marin SAV2, har medført at det har blitt lagt ned mye arbeid i undersøkelser og modellering av smittespredningsveier. Virussykdommer kan i prinsippet smitte enten vertikalt (fra foreldregenerasjon til avkom) eller horisontalt (mellom fiskepopulasjoner), og identifisering av smittevei(er) er essensielt for å kunne iverksette effektive kontrolltiltak.

En norsk studie gjennomført mellom 2004 og 2007 identifiserte SAV-RNA i stamfisk, øyerogn og yngel, med prevalenser på henholdsvis 6%, 4% og 8% (Ct-verdier ikke oppgitt). Ved påfølgende testing av parr, pre-smolt, smolt og post-smolt var alle negative for SAV, og det ble konkludert med at kilden til PD utbruddet i populasjonen etter ett år i sjø ikke kunne fastsettes (Bratland & Nylund, 2009). En senere studie gjennomført i perioden 2007 til 2009 kunne ikke påvise SAV3-RNA i egg og melke fra PD-affisert stamfisk med persistent, positivt PCR signal for SAV, eller i 1614 prøver fra avkom av disse (rogn, yngel og parr). I tillegg var alle prøver fra to PD-affiserte, kommersielle stamfisklokaliteter, samt 25 kommersielle klekkerier, negative for SAV-RNA (Kongtorp *et al.*, 2010). Det ble heller ikke påvist SAV-RNA ved screening av prøver fra 46 ferskvannslokaliteter i en norsk kohortstudie (Jansen *et al.*, 2010a). Det er ikke rapportert om SAV påvisninger fra irske eller skotske ferskvannslokaliteter, og det finnes ingen dokumenterte PD-utbrudd i ferskvannsfasen fra verken Norge, Irland eller Skottland. Til tross for betydelig eksport av befruktete egg fra Norge til Chile, har det chilenske screeningprogrammet (2009 - dags dato) ikke avdekket tilstedeværelse av SAV (Marcela Lara Fica, Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Chile; pers.komm.). Det er heller ikke rapportert om SAV-påvisning i andre mottakerland. I en vurdering av sannsynlighet for vertikal overføring av listeførte fiske sykdommer i Norge konkluderte Vitenskapskomiteen for mattrygghet med at risikoen for vertikal overføring av SAV var ubetydelig (Rimstad *et al.*, 2011). Standard metode for desinfisering av rogn anses som tilstrekkelig for å forhindre SAV smitte via overflatekontaminering (Graham *et al.*, 2007b; Kongtorp *et al.* 2010).

Den viktigste smitekilden til SAV er infisert laksefisk i sjøfasen. Flere studier har vurdert betydningen av horisontal smitte via ulike smitteveier. SAV kan passivt transporteres med vannstrømmer fra en lokalitet til en annen, eller det kan aktivt transporteres mellom lokaliteter via forflytting av personell, utstyr, fisk, med mer. I en studie av alle norske utsett i perioden 2003 til 2007 identifiserte Kristoffersen og medarbeidere (2009) infeksjonspress fra omkringliggende PD-infiserte lokaliteter som den viktigste faktoren for utvikling av PD. Hydrodynamisk modellering ved hjelp av The Regional Ocean Modelling System (ROMS) viste at infeksjonspress estimert utfra vannkontakt mellom lokaliteter predikerte PD-status signifikant bedre enn infeksjonspress basert på sjødistanse eller Euklidisk avstand (Viljugrein *et al.*, 2009). Modellert strømhastighet ga høyest forklaringsgrad for spredningen av PD (Viljugrein *et al.*, 2009). Det er også vist at vindstyrke og vindretning er viktige modelleringsfaktorer for estimering av vannkontakt mellom lokaliteter (Daae *et al.*, 2011). En annen studie av hydrodynamisk modellering via The Ocean Modelling System (SINMOD) fant også vannkontakt mellom lokaliteter til å utgjøre den beste forklaringsvariabelen for PD-utbrudd (Stene *et al.*, 2014a).

Aldrin og medarbeidere (2010) gjennomførte en studie om betydningen av ulike smitteveier for PD-statusen på en lokalitet, henholdsvis sjødistanse til PD-infisert nabolokalitet, PD-infisert lokalitet i kontaktnettverket, tidligere PD-infisert kohort på lokaliteten og andre, ikke-spesifiserte smitteveier. Sjødistanse til smittet lokalitet ble funnet å ha høy betydning (omkring 80%), mens uspesifisert smittevei hadde liten betydning (5%) (Aldrin *et al.*, 2010). Å ha en eller flere PD-affiserte lokaliteter i konsesjonen/kontaktnettverket øker sannsynligheten for å få PD, men er av mindre betydning enn sjødistanse (Seim, 2007; Kristoffersen *et al.*, 2009; Aldrin *et al.*, 2010; Stene *et al.*, 2014a) I tillegg støtter resultater fra en rekke feltstudier (McVicar, 1987; McLoughlin &

Graham, 2007; Rodger & Mitchell, 2007; Jansen *et al.*, 2010a), fylogenetiske analyser (Fringuelli *et al.*, 2008) og modellering (Tavornpanich *et al.*, 2012) opp om betydningen av horisontal smittespredning mellom lokaliteter i sjøfasen.

Laboratorieundersøkelser har fastslått at SAV har en overlevelse i sjøvann som muliggjør horisontal smitte mellom lokaliteter (Graham *et al.*, 2007a). Infektive SAV-partikler har blitt identifisert i fetthinnen på vannoverflaten, noe som indikerer at fettpartikler kan spille en rolle i transport av SAV via vannmassene (Stene *et al.*, 2014b). SAV-RNA har også blitt påvist i slim og avføring fra SAV-infisert laks (Graham *et al.*, 2012; Hellebø *et al.*, 2014).

Den tilgjengelige informasjonen relatert til brønnbåter og smittespredning av SAV finnes i seksjon 10.

9. Potensielle marine reservoarer

Kilden til de opprinnelige introduksjonene av SAV til norsk, irsk og skotsk lakseoppdrett er ikke identifisert. Det har vært diskutert om de kan ha blitt innført i den perioden da villfanget fisk utgjorde stamfiskmaterialet, noe som ikke har latt seg bekrefte. I tillegg har det blitt spekulert i om det finnes et naturlig, marint reservoar. SAV-RNA har blitt påvist i screeningprøver fra sandflyndre (*Limanda limanda*) og rødspette (*Pleuronectes platessa*) i både Skottland og Irland, og det har også blitt påvist i gapeflyndre (*Hippoglossoides platessoides*) i Skottland (Snow *et al.*, 2010; Bruno *et al.*, 2014; McCleary *et al.*, 2014). Det er gjennomført vellykket dyrkning av SAV fra skotsk sandflyndre i CHSE-214 cellekultur, og delsekvensering av E2-genet grupperte sekvensene med SAV subtypene 1, 2 og 5 (Bruno *et al.*, 2014). Forekomsten av SAV i flyndrefisk som er fanget i områder som er fjernt fra lakseoppdrettslokaliteter tolkes som indikasjon på at det sannsynligvis fantes et marint reservoar av SAV før opprettelsen av storskala lakseoppdrett i Skottland (Nash, 2011). Dette støttes av Karlsen og medarbeidere (2014), som har funnet at den evolusjonære raten til SAV indikerer at et marint reservoar befinner seg i eller rundt Nordsjøen.

I et norsk overvåkningsprogram over helsetilstanden hos vill, anadrom laksefisk, der 543 laks og 100 sjøørret ble testet, var det kun én utsatt laksesmolt som testet positivt for SAV3 (Biering *et al.*, 2013). Tilsvarende ble det ikke funnet antistoffer mot SAV i serum fra vill laksefisk i elvesystemene i Nord-Irland, på tross av nærhet til SAV-infiserte sjølokaliteter (Graham *et al.*, 2003). Ut ifra disse rapportene kan man anta at vill anadrom laksefisk kun sporadisk infiseres med SAV fra oppdrettsfisk i merd. Det er likevel mulig at et høyere antall enn det som fremkommer i studier infiseres, men at disse dør før de kan returnere til elvene og prøvetas. Mangelen på SAV-deteksjon i vill laksefisk i Norge og Irland, som begge er land med en høy andel av SAV-infiserte oppdrettslokaliteter, indikerer at vill laksefisk ikke spiller en viktig rolle i spredningen av SAV.

Den tilgjengelige informasjonen omkring rømt oppdrettslaks er oppsummert i seksjon 10.

Berggylt (*Labrus bergylta*) har ikke vist seg mottakelig for SAV-smitte i smitteforsøk (injeksjon og horisontal smitte), noe som indikerer at denne arten ikke utgjør et potensielt reservoar (Taksdal *et al.*, 2014b). Bergnebb (*Ctenolabrus rupestris*) ble heller ikke funnet mottakelig i et eldre smitteforsøk (kun injeksjon) (Gibson & Sommerville, 1996). Det foreligger ikke kjent informasjon om smitteforsøk med andre leppefiskarter eller rognkjeks. Det er i tillegg rapportert om negative funn ved testing av leppefisk (uspesifisert art) fra SAV-infisert feltlokalitet (Stene *et al.*, 2010).

Det er rapportert om positiv virusnøytralisasjonstest fra sei (*Pollachius virens*) fra en irsk, PD-infisert lokalitet (Graham *et al.*, 2006), mens alle PCR-undersøkelser av sei (*Pollachius virens*) og makrell (*Scomber scombrus*) fra PD-infisert merd i Norge var negative (Stene *et al.*, 2010).

SAV-RNA har blitt påvist i lakselus (*Lepeophtheirus salmonis*) fra PD-infisert fisk (Pettersen *et al.*, 2009; Hellebø *et al.*, 2014), men det er ikke bevist at lakselus kan overføre levende virus mellom laks.

10. Risikofaktorer for smitteintroduksjon og sykdomsutbrudd

På grunn av horisontal smitte vil faktorer som påvirker kontakten mellom infeksjøs og naive populasjoner medføre risiko for utveksling av SAV. Som gjennomgått i seksjon 8 har lokalt infeksjonspress og vannkontakt med infisert lokalitet blitt identifisert som de viktigste risikofaktorene for introduksjon av SAV (Kristoffersen *et al.*, 2009; Viljugrein *et al.*, 2009; Aldrin *et al.*, 2010; Stene *et al.*, 2014a). I tillegg utgjør det å ha en PD-infisert lokalitet i samme konsesjon/kontaktnettverk en risiko (Kristoffersen *et al.*, 2009; Aldrin *et al.*, 2010; Stene *et al.*, 2014a). Både lokal biomassetetthet og tetthet av lokaliteter er assosiert med risiko for PD (Tavornpanich *et al.*, 2012). Selv om det ikke ble funnet en statistisk signifikant sammenheng mellom sannsynlighet for PD og sjødistanse til slakteri eller skipsruter var PD-affiserte lokaliteter generelt lokalisert nærmere disse enn lokaliteter som ikke utviklet PD (Kristoffersen *et al.*, 2009). Deling av utstyr og personell mellom lokaliteter (reduisert biosikkerhet) har vært vist å resultere i økt risiko for PD (McLoughlin *et al.*, 2003).

Det er sannsynlig at isolerte utbrudd nord for de endemiske områdene skyldes introduksjon av smitte forbundet med transport av smolt som har opprinnelse innen de endemiske områdene. Det er imidlertid ikke gjennomført vitenskapelige studier av brønnbåtenes rolle i spredningen av SAV. Mangelen på påvisninger av SAV i ferskvannsfasen indikerer at smolt i slike tilfeller smittes i løpet av transporten til sjølokaliteten, enten via inntak av infisert transportvann eller via restsmitte i brønnbåt etter tidligere transporter. Det komplekse designet på brønnbåter vanskeliggjør effektiv vask og desinfeksjon (Guttvik & Hoel, 2006). En vurdering av risiko for spredning av PD via brønnbåt har identifisert de potensielle kildene for smitteoverføring til å være SAV-infisert fisk, kontaminert transport- eller ballastvann og kontaminert båt (innvendig- og/eller skrogsmitte) (Høgåsen *et al.*, 2015). En studie av båttrafikk til skotske lokaliteter fant en assosiasjon mellom brønnbåtbesøk i forbindelse med flytting av fisk eller slaktetransport og utbrudd av infeksjøs lakseanemi (ILA), mens det ikke ble funnet en tilsvarende effekt av andre servicebåter (Murray *et al.*, 2002). En sammenheng mellom antall brønnbåtbesøk og ILA-utbrudd har også blitt beskrevet fra Chile (Mardones *et al.*, 2014).

Det har nylig blitt meldt om rømminger av større mengder SAV-infisert fisk i forbindelse med uvær (blant annet Anonym, 2015b). Forsøk tyder på at rømt oppdrettslaks hovedsakelig sprer seg utover i fjordområdene (Skilbrei *et al.*, 2010), men rømt SAV-infisert oppdrettsfisk har også blitt gjenfanget i nærliggende elver (Madhun *et al.*, 2015). Den praktiske betydningen av rømt fisk for smittepress mot oppdrettspopulasjoner, eller risiko for overføring av SAV til villaks/sjørret, er ikke vitenskapelig studert.

Det er imidlertid gjort modelleringer av reproduksjonstallet for SAV for PD-vaksinerte fisk i merd (hvor mange fisk som gjennomsnittlig smittes av én infisert fisk). Modelleringene viser at ved introduksjon av SAV til en delvis immun (vaksinert) populasjon i merd vil én infisert fisk gjennomsnittlig smitte én til tre nye fisk (Tavornpanich *et al.*, 2013). Det må antas at dette tallet vil være lavere utenfor merd når fisketettheten er betydelig lavere, og dersom reproduksjonstallet faller under én vil smitten ikke spre seg i den aktuelle populasjonen. Det finnes ikke vitenskapelige evalueringer av adferd etter rømming hos SAV-infisert/klinisk syk fisk, og det er ikke kjent om klinisk syk fisk har kapasitet til å nå elvesystemene.

Både risikovurdering og resultater fra smitteforsøk indikerer at rensefisk ikke er en biologisk vektor for SAV. De kan imidlertid tenkes å fungere som mekanisk vektor, og kan dermed, sammen med transportvannet, utgjøre en risiko for agensintroduksjon dersom opprinnelsesstedet er infisert med SAV (Olsen *et al.*, 2011; Taksdal *et al.*, 2014b).

Det er gjennomført flere studier av risikofaktorer for kliniske PD-utbrudd, men på grunn av relativt små studiepopulasjoner er det begrenset med signifikante effekter. Høstsmolt har i flere studier vist en økt risiko for PD (McLoughlin *et al.*, 2003; Rodger & Mitchell, 2007; Kristoffersen *et al.*, 2009), men effekten er ikke funnet i alle studier (Tavornpanich *et al.*, 2012). Det har blitt vist at ulike smoltstammer kan ha forskjellig mottakelighet for PD og dødelighet ved PD-utbrudd (McLoughlin *et al.*, 2003; McLoughlin *et al.*, 2006; Rodger & Mitchell, 2007). Lokalteter med IPN-utbrudd er også rapportert å ha høyere risiko for PD-utbrudd (Bang Jensen *et al.*, 2012). Oppdrettere oppgir stress-situasjoner i forkant av PD-utbrudd (håndtering, endring i vannkvalitet som redusert oksygeninnhold, større temperatur- eller salinitetsendringer) (Brun *et al.*, 2005), og flytting i sjøfasen har blitt assosiert med økt risiko for PD (McLoughlin *et al.*, 2003; Rodger & Mitchell, 2007). Det er nylig vist at økende sjøtemperatur kan utløse PD-utbrudd etter en kortere inkubasjonsperiode sammenlignet med synkende vanntemperatur (Stene *et al.*, 2014c).

Bruk av PD-vaksine reduserer risikoen for PD-utbrudd (Bang Jensen *et al.*, 2012). Det finnes også andre faktorer som har blitt funnet å være assosiert med en redusert risiko for utbrudd av PD, og disse inkluderer brakklegging før utsett, lusebehandling, vaksinasjon mot *Moritella viscosa* (Brun *et al.*, 2005) og små utsett (<250 000 fisk) (McLoughlin *et al.*, 2003).

11. Sykdomskontroll og -bekjempelse

Ved påvisning av SAV eller klinisk PD blir det tatt stilling til om målsetningen skal være kontroll eller bekjempelse. Dersom bekjempelse blir iverksatt bør smittet fisk fjernes så raskt som mulig for å minimalisere smittepresset i området. En målsetning om sykdomskontroll innebærer å forhindre at agens og sykdom sprer seg ut over definerte områder, samt å redusere tapene som følge av sykdomsutbrudd. Tiltak mot kjente risikofaktorer, som har vist seg å være assosiert med smittespredning og PD-utbrudd (se seksjon 7), vil være relevante ved sykdomskontroll.

Det finnes flere funksjonelle fôr på markedet som er spesifikt markedsført for bruk under og etter et klinisk PD-utbrudd. I en studie av lokaliteter med påvist PD eller mistanke om PD i 2012 rapporterte 41% av lokalitetene med marin SAV2 og 52% av lokalitetene med SAV3 at de benyttet "PD-fôr" (Jansen *et al.*, 2014). Fra produsentene rapporteres det om gunstige effekter under eksperimentelle forsøk (Dahl, 2014; Tinsley *et al.*, 2014). Det er ikke publisert vitenskapelige studier om effekten av funksjonelle fôr i forbindelse med PD-utbrudd eller restitusjon etter PD. (Se også seksjon 12 om fôr rettet mot forebygging av PD.) I 2012 ble det publisert en gjennomgang av omkring 150 vitenskapelige originalartikler om fôringredienser/tilsetningsstoffer med påstått gunstig helseeffekt. Rapporten påpeker at det er betydelige metodiske utfordringer ved studier av føreffekter og anbefaler at effekt må dokumenteres både under kontrollerte betingelser og i felt slik at oppdrettsnæringen skal kunne gjennomføre kost-nyttevurderinger (Midtlyng & Skjerve, 2012).

I 2007 ble prosjektet "PD-fri" iverksatt der smittehygieniske fellesområder skulle være et viktig strategisk element for å kontrollere PD. Tilnærmet alle konsesjonene i PD-sonen var representert i prosjektet. Fire spesifikke mål ble satt opp: reduisering av antall PD-utbrudd, reduisering av tap som følge av PD, forhindring av videre spredning av PD, utvikling av en fiskehelsemessig og miljømessig mer robust og bærekraftig næring. Tiltakene som skulle oppfylle målene var blant annet: bedre utnyttelse av gode/velegnede lokaliteter samt avvikling av dårlige lokaliteter, samle lokaliteter med samme utsett tettere, opprette branngater mot andre utsett for å forhindre smittespredning mellom årsklasser, vaksinerings av all fisk mot PD. På slutten av prosjektet ble data samlet inn via et spørreskjema for å evaluere effekten av tiltakene. De viktigste resultatene var at antall PD-utbrudd i prosjektperioden ble redusert med 24% i perioden 2007 - 2009 og med 10% i perioden 2007 - 2010. Etablerte rutiner synes å bidra til at spredning utover den endemiske sonen stoppet opp med unntak av en positiv viruspåvisning i 2011. Vaksinasjon mot PD bidro til å redusere antall utbrudd og ga lavere dødelighet (se også seksjon 12). PD-vaksinert fisk hadde høyere tilvekst enn ikke-vaksinert fisk, og klinisk PD, HSMB, CMS og høy tetthet bidro til å redusere tilvekst. Dataene ga dessverre ikke grunnlag for å se på enkelttiltak eller endringer som gradvis har skjedd gjennom de aktuelle årene (Bang Jensen *et al.*, 2011).

For PD-tilfeller som har oppstått utenfor PD-sonene har strategien vært bekjempelse via utslakting. Oversikter over utbrudd de seneste årene viser at dette har vært en suksessfull strategi siden det ikke har etablert seg områder med gjentatte utbrudd i ikke-endemisk område (Hjeltnes, 2014; Bornø & Linaker, 2015). Unntaket var spredningen av marin SAV2 over Hustadvika på Nordmøre og i Sør-Trøndelag i 2011 og 2012 som ikke ble forsøkt bekjempet og som resulterte i etableringen av SAV2-sonen.

I 2012 ble det gjennomført en evaluering av PD-strategien for kontroll av PD. Ved bruk av en økonomisk kost-nytte modell ble utslaktingsstrategien ved PD-utbrudd sammenlignet med en situasjon der fisken ikke ble slaktet ut. Beregningene viste at en utslaktingsstrategi var lønnsom ved et scenario der 10% av utsettene måtte saneres, sammenlignet med et scenario uten utslakting der 50% av utsettene fikk PD. "Tipping-point" lå ved cirka tre lokaliteter med sykdomsutbrudd uten utslakting for hver lokalitet som måtte slaktes med en utslaktingsstrategi. En smittespredningsmodell ble også benyttet for å sammenligne de to strategiene. Simuleringen viste

at antall utbrudd nord for Hustadvika ville ligge på omkring fem per år i den neste femårsperioden med dagens utslaktingsstrategi, mens det ville øke til mellom 13 og 14 lokaliteter per år i løpet av perioden ved en strategi uten utslakting (Lillehaug *et al.*, 2012).

Den ble gjennomført flytting av fisk fra to lokaliteter med PD utenfor sonen i 2011 og effekten av dette ble evaluert i en fordypningsoppgave ved Norges Veterinærhøgskole. Det ble konkludert med at flyttingen ikke var forsvarlig i forhold til fiskevelferd men var akseptabel for næringen som helhet (Blomsø *et al.*, 2012).

12. Forebygging av PD

Et grunnprinsipp i generell sykdomsforebygging er å kun sette ut fisk av samme årsklasse i kombinasjon med brakklegging mellom produksjonssykluser. Dersom dette skal fungere som smitteskille for PD forutsettes det at infeksiose viruspartikler ikke overlever i omgivelsene mellom utsettene. Det er så langt ikke påvist SAV-RNA i fastsittende og frittlevende organismer ved merd, bunnlevende organismer, sedimenter, biofilm eller plankton fra PD-affiserte lokaliteter (Stene *et al.*, 2010; Hellebø *et al.*, 2014). Fravær av virusoverføring mellom utsett støttes også av Aldrin og medforfattere (2010) som fant at tidligere PD-utbrudd var uten betydning for senere PD status på lokaliteten. Kommersielt tilgjengelige desinfeksjonsmidler har blitt vist å være effektive mot SAV (Graham *et al.*, 2007b). Disse funnene tyder på at utslakting av en PD-affisert lokalitet med påfølgende brakklegging og desinfisering i henhold til gjeldene forskrifter vil være tilstrekkelig for å hindre smitteoverføring til neste utsett.

En tilstrekkelig rengjort og brakklagt lokalitet med en naiv fiskepopulasjon vil imidlertid være mottakelig for smitte introdusert utenfra. God smittehygiene og smittehygieniske driftstiltak ble anbefalt allerede før agens (SAV) ble identifisert. Det ble anbefalt å benytte single årsklasser og brakkleggingsperiode mellom utsett, gjennomføring av slakting og prosessering vekk fra lokalitetene, unngå forflyttinger av personell mellom lokaliteter, samt å sørge for desinfeksjon av personell og utstyr (McLoughlin *et al.*, 1995; Wheatly *et al.*, 1995).

Den største smitekilden for SAV er SAV-infisert fisk. For å forhindre at naiv smolt eksponeres for SAV under transport i forbindelse med sjøsetting er periodisert bruk av brønnbåt anbefalt (unngåelse av slaktetransporter i perioder med smolttransport) (Guttvik & Hoel, 2006).

Omfattende avlsarbeid har resultert i smolt med styrket motstand mot en rekke sykdommer, inkludert PD (Anonym, 2013; Bakke *et al.*, 2013), såkalt QTL-fisk. Det er foreløpig ikke publisert vitenskapelige studier på effekten av slik fisk.

Flere produsenter markedsfører fôr som er rettet mot styrking av fiskens immunforsvar og forebygging av sykdomsutbrudd. Det er ikke publisert vitenskapelige studier av effekten av slike fôr med hensyn til mottakelighet for SAV og motstandskraft mot PD-utbrudd (se også seksjon 11.)

En kommersiell vaksine mot PD har vært tilgjengelig siden 2007. Denne vaksinen er basert på inaktivert SAV1, og produsenten hevder at den reduserer dødeligheten som følge av PD (Anonym, 2015c). Effekten av denne vaksinen har vært mye diskutert. I de første årene etter introduksjon av vaksinen var det en nedgang i antall årlige PD tilfeller på 18-30%, men det er ikke mulig å avgjøre om dette skyldtes vaksinasjon eller de tiltakene som ellers ble iverksatt på den tiden (se seksjon 9). I en studie fra 2012 ble effekten av vaksinasjon mot PD på risiko for PD-utbrudd, dødelighet, fôrfaktor, tilvekst og andel kassert fisk ved slakt undersøkt. Totalt var 53% av alle utsett i perioden vår 2007 til vår 2009 i den endemiske sonen inkludert i studiet. Det ble funnet at ikke-vaksinerte utsett hadde tre ganger høyere odds for å få PD-utbrudd enn de vaksinerte utsettene. I tillegg hadde vaksinasjon en begrensende effekt på dødeligheten og antall fisk som ble kassert ved slakt (Bang Jensen *et al.*, 2012).

Ifølge produsenten av vaksinen blir stort sett alle utsett i det SAV3-endemiske området vaksinert mot PD. I en studie av PD utbrudd i 2012 rapporterte 94% av SAV3 lokalitetene at fisken var vaksinert, mens kun 18% av lokalitetene i SAV2-endemisk sone hadde vaksinert fisk (Jansen *et al.*, 2014). Det er ikke publisert nyere tall på vaksinedekning. På grunn av patentrettigheter til produksjon av PD-vaksine finnes det kun én tilgjengelig vaksine på markedet, men forskning for å utvikle nye og forbedrede vaksiner pågår (Karlsen *et al.*, 2012; Thim *et al.*, 2012; Xu *et al.*, 2012;

Hikke *et al.*, 2014). Fremtidig bruk i praktisk fiskeoppdrett vil blant annet avgjøres av om de kan godkjennes etter nasjonalt og internasjonalt regelverk for legemidler og genmodifiserte organismer.

13. Oppsummering

Denne rapporten er et sammendrag av publisert litteratur omkring PD og håndtering av PD-utbrudd i Norge. Den danner bakgrunnen for prosjektets del 2 der det vil bli foretatt en evaluering av de tiltakene som har blitt benyttet på lokalitets- og sonenivå. Resultatene fra del 2 vil bli publisert i en separat rapport.

14. Referanser

- Aldrin, M., Storvik, B., Frigessi, A., Viljugrein, H., Jansen, P.A. (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*, 93, 51-61.
- Aldrin, M., Huseby, R.B., Jansen, P.A. (2015) Spatio-temporal modelling of spread of an infectious disease in farmed animals within and between farms - Applied to the spread of pancreas disease in Norwegian marine salmonid farms. *Preventive Veterinary Medicine*, innsendt.
- Andersen L., Bratland A., Hodneland K., Nylund A. (2007). Tissue tropism of salmonid alphaviruses (subtypes SAV1 and SAV3) in experimentally challenged Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Archives of Virology*, 152, 1871-1883.
- Anonym (2007) Forskrift om sone for å hindre smitte og bekjempe pankreassjukdom hos akvakulturdyr (Rogaland, Hordaland, Sogn og Fjordane og Møre og Romsdal). Lovdata. <https://lovdata.no/dokument/FV/forskrift/2007-11-20-1315>
- Anonym (2008) Forskrift om omsetning av akvakulturdyr og produkter av akvakulturdyr, forebygging og bekjempelse av smittsomme sykdommer hos akvatiske dyr. Lovdata. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2008-06-17-819>
- Anonym (2011) PD-tiltak som fungerer. <http://project.vbook.no/Pathos#zp4>
- Anonym (2012) Forskrift om sone for å begrense spredning og utbrudd av pankreassjukdom forårsaket av SAV2 hos akvakulturdyr (Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag). Lovdata. <https://lovdata.no/dokument/FV/forskrift/2012-11-06-1056>
- Anonym (2013) Dokumentasjon av QTL-innOva IPN/PD i felt. AquaGen kunnskapsbrev, Nr.2/August 2013. <http://aquagen.no/2013/08/20/dokumentasjon-av-qtl-innova-ipn-pd-i-felt/>
- Anonym (2015a) Fisk - PD. <http://www.vetinst.no/Helseovervaaking/Fisk-PD>
- Anonym (2015b) Rømt oppdrettsfisk i Hordaland. http://www.mattilsynet.no/fisk_og_akvakultur/fiskehelse/fiske_og_skjellsykdommer/lakselus/romt_oppdrettsfisk_i_hordaland.18080?utm_campaign=Nyhetsbrev&utm_medium=Epost&utm_source=Mattilsynet&utm_term=Roemt_oppdrettsfisk_i_Hordaland&utm_content=Fiskehelse
- Anonym (2015c) Norvax Compact PD data sheet. http://www.msd-animal-health.co.uk/Products_Public/Norvax_Compact_PD/Product_Data_Sheet.aspx
- Aunsmo, A., Valle, P.S., Sandberg, M., Midtlyng, P.J., Bruheim, T. (2010) Stochastic modelling of direct costs of pancreas disease (PD) in Norwegian farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Preventive Veterinary Medicine*, 93, 233-241.
- Bakke, H., Seim, R.R., Thorland, I. (2013) Avl mot PD på flere fronter. *NF Expert#Biologi*, PD 2013. http://www.salmobreed.no/newsletters/Avl_mot_PD.pdf
- Bang Jensen, B., Kristoffersen, A.B, Brun, E. (2011) Vurdering av effekter av PD fri prosjektet 2008-2010. Veterinærinstituttets rapportserie 14-2011. Oslo: Veterinærinstituttet. <http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Rapportserie/Rapportserie-2011/14-2011-Vurdering-av-effekter-av-PDfri-prosjektet-2008-2010>.
- Bang Jensen, B., Kristoffersen, A.B., Myr, C., Brun, E. (2012) Cohort study of effect of vaccination on pancreas disease in Norwegian salmon aquaculture. *Diseases of Aquatic Organisms*, 102, 23-31.

Biering, E., Madhun, A.S., Isachsen, C.H., Omdal, L.M., Elnen, A.C.B., Garseth, Å.H., Bjørn, P.A., Nilsen, R., Karlsbakk, E. (2013) Annual report on health monitoring of wild anadromous salmonids in Norway. Veterinærinstituttets rapportserie 2-2013. Oslo: Veterinærinstituttet.
<http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Rapportserie/Rapportserie-2013/Annual-report-on-health-monitoring-of-wild-anadromous-salmonids-in-Norway>

Bornø, G., Linaker, M., eds. (2015) Fiskehelse rapporten 2014. Veterinærinstituttets rapportserie, 2015. <http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Fiskehelse rapporten/Fiskehelse rapporten-2014>

Blomsø, A., Vee, G., Viken, M. (2012) Flytting av SAV-positiv fisk fra smittefri til endemisk sone - en veterinærmedisinsk vurdering. Fordypningsoppgave, Norges Veterinærhøgskole.

Boucher, P., Raynard, R.S., Houghton, G., Baudin Laurencin, F. (1995) Comparative experimental transmission of pancreas disease in Atlantic salmon, rainbow trout and brown trout. *Diseases of Aquatic Organisms*, 22, 19-24.

Bratland, A., Nylund, A. (2009) Studies on the possibility of vertical transmission of Norwegian salmonid alphavirus in production of Atlantic salmon in Norway. *Journal of Aquatic Animal Health*, 21, 173 - 178.

Brun, E., Olsen, A.B., Rørvik, L. (2005) Factors associated with outbreaks of pancreas disease in farmed Atlantic salmon. Abstract O-147, 12th International Conference of the European Association of Fish Pathologists, København, Danmark.

Bruno D.W., Noguera, P.A., Black, J., Murray, W., Macqueen, D.J., Matejusova, J. (2014) Identification of a wild reservoir of salmonid alphavirus in common dab *Limanda limanda*, with emphasis on virus culture and sequencing. *Aquaculture Environment Interactions*, 5, 89-98.

Castric, J., Baudin-Laurencin, F., Bremont, M., Jeffroy, J., Le Ven, A., Bearzotti M. (1997) Isolation of the virus responsible for sleeping disease in experimentally infected rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 17, 27-30.

Crockford, T., Menzies, F.D., McLoughlin, M.F., Wheatley, S.B., Goodall, E.A. (1999) Aspects of epizootiology of pancreas disease in farmed Atlantic salmon *Salmo salar* in Ireland. *Diseases of Aquatic Organisms*, 36, 113-119.

Daae, K.L., Staalstrøm, A., Urke, H.A., Viljugrein, H., Jansen, P.A., Kandal, I. (2011) Aquastrøm Nordfjord. Kartlegging og beskrivelse av strømforhold og risiko for smittespredning. NIVA, Rapport L.Nr 6194-2011.

Dahl, T. (2014) PD & functional nutrition. Muntlig presentasjon, 2014 TriNation møte, Trondheim, Norge. http://trination.org/wp-content/uploads/2014/04/Trondheim_2014_Feed_Dahl.pdf

Fringuelli, E., Rowley, H.M., Wilson, J.C., Hunter, R., Rodger, H., Graham, D.A. (2008) Phylogenetic analyses and molecular epidemiology of European salmonid alphaviruses (SAV) based on partial E2 and nsP3 gene nucleotide sequences. *Journal of Fish Diseases*, 31, 811-823.

Gibson, D.R., Sommerville, C. (1996) The potential for viral problems related to the use of wrasse (Labridae) in the farmin of Atlantic salmon. In: Sayer, M.D.J., Treasurer, J.W., Costello, M.J. (Eds.) *Wrasse: Biology and use in aquaculture*, 240-250.

Graham, D.A., Jewhurst, V.A., Rowley, H.M., McLoughlin, M.F., Todd, D. (2003) A rapid immunoperoxidase-based virus neutralization assay for salmonid alphavirus used for a serological survey in Northern Ireland. *Journal of Fish Diseases*, 26, 407-413.

Graham, D.A., Jewhurst, V.A., Rowley, H.M., McLoughlin, M.F., Rodger, H., Todd, D. (2005) Longitudinal serological surveys of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) using a rapid immunoperoxidase-based neutralization assay for salmonid alphavirus. *Journal of Fish Diseases*, 28, 373-379.

Graham, D.A., Jewhurst, H., McLoughlin, M.F., Sourd, P., Rowley, H.M., Taylor, C., Todd, D. (2006) Sub-clinical infection of farmed Atlantic salmon *Salmo salar* with salmonid alphavirus – a prospective longitudinal study. *Diseases of Aquatic Organisms*, 72, 193-199.

Graham, D.A., Staples, C., Wilson, C.J., Jewhurst, H., Cherry, K., Gordon, A., Rowley, H.M. (2007a) Biophysical properties of salmonid alphaviruses: influence of temperature and pH on virus survival. *Journal of Fish Diseases*, 30, 533-543.

Graham, D.A., Cherry, K., Wilson, C.J., Rowley, H.M. (2007b) Susceptibility of salmonid alphavirus to a range of chemical disinfectants. *Journal of Fish Diseases*, 30, 269-277.

Graham, D.A., Fringuelli, E., Wilson, C., Rowley, H.M., Brown, A., Rodger, H., McLoughlin, M.F., McManus, C., Casey, E., McCarthy, L.J., Ruane, N.M., (2010) Prospective longitudinal studies of salmonid alphavirus infections on two Atlantic salmon farms in Ireland; evidence for viral persistence. *Journal of Fish Diseases*, 33, 123-135.

Graham, D.A., Frost, P., McLaughlin, K., Rowley, H.M., Gabestad, I., Gordon, A., McLoughlin, M.F. (2011) A comparative study of marine salmonid alphavirus subtypes 1-6 using an experimental cohabitation challenge model. *Journal of Fish Diseases*, 34, 273-286.

Graham, D.A., Brown, A., Savage, P., Frost, P. (2012) Detection of salmon pancreas disease virus in the faeces and mucus of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., by real-time RT-PCR and cell culture following experimental challenge. *Journal of Fish Diseases*, 35, 949-951.

Graham, D.A., Rowley, H.R., Frost, P. (2014) Cross-neutralization studies with salmonid alphavirus subtype 1-6 strains: results with sera from experimental studies and natural infections. *Journal of Fish Diseases*, 37, 683-691.

Guttvik, A., Hoel, E. (2006) Bruk av brønnbåt i norsk oppdrettsnæring. Hvordan redusere risiko for smittespredning. VESO-Rapport 2006-4. 40 pp. ISBN: 82-91743-63-0.

Hellebø, A., Stene, A., Aspehaug, V. (2014) Potensielle reservoarer for SAV og PMCV på marine akvakulturanlegg. Rapport, Møreforskning MARIN, MA 14-07.

Hikke, M.C., Verest, M., Vlak, J.M., Pijlman, G.P. (2014) Salmonid alphavirus replication in mosquito cells: towards a novel vaccine production system. *Microbial Biotechnology*, 7, 480-484.

Hjeltnes, B., ed. (2014) Fiskehelsesrapporten 2013. Veterinærinstituttets rapportserie, 2014. <http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Fiskehelsesrapporten/Fiskehelsesrapporten-2013>

Hjortaa, M.J., Skjelstad, H.R., Taksdal, T., Olsen, A.B., Johansen, R., Bang Jensen, B., Ørpetveit, I., Sindre, H. (2013) The first detections of subtype 2-related salmonid alphavirus (SAV2) in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Norway. *Journal of Fish Diseases*, 36, 71-74.

Hjortaa, M.J., Bang Jensen, B., Taksdal, T., Olsen, A.B., Lillehaug, A., Trettenes, E., Sindre, H. (2015) Genetic characterization of salmonid alphavirus in Norway. *Journal of Fish Diseases*, doi:10.1111/jfd.12353.

Høgåsen, H.R., Lyngstad, T.M., Jansen, M.D., Nilsen, A. (2015) Vurdering av risiko for spredning av pankreassykdom (PD) med brønnbåt. Poster presentasjon, Frisk Fisk 2015, Tromsø, Norge.

Jansen, M.D., Taksdal, T., Wasmuth, M.A., Gjerset, B., Brun, E., Olsen, A.B., Breck, O., Sandberg, M. (2010a) Salmonid alphavirus (SAV) and pancreas disease (PD) in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in freshwater and seawater sites in Norway from 2006 to 2008. *Journal of Fish Diseases*, 33, 391-402

Jansen, M.D., Wasmuth, M.A., Olsen, A.B., Gjerset, B., Modahl, I., Breck, O., Haldorsen, R.N., Hjelmeland, R., Taksdal, T. (2010b) Pancreas disease (PD) in sea-reared Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Norway; a prospective, longitudinal study of disease development and agreement between diagnostic tests. *Journal of Fish Diseases*, 33, 723-736.

Jansen, M.D., Bang Jensen, B., Brun, E. (2014) Clinical manifestations of pancreas disease outbreaks in Norwegian marine salmon farming - variations due to salmonid alphavirus subtype. *Journal of Fish Diseases*, doi:10.1111/jfd.12238.

Jewhurst, V. A., Todd, D., Rowley, H.M., Walker, I.W., Weston, J.H., McLoughlin, M.F., Graham, D.A. (2004) Detection and antigenic characterization of salmonid alphavirus isolates from sera obtained from farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and farmed rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 27, 143-149.

Karlsen, M., Tingbø, T., Solbakk, I.T., Evensen, Ø., Furevik, A., Aas-Eng, A. (2012) Efficacy and safety of an inactivated vaccine against Salmonid alphavirus (family *Togaviridae*). *Vaccine*, 30, 5688-5694.

Karlsen, M., Gjerset, B., Hansen, T., Rambaut, A. (2014) Multiple introductions of salmonid alphavirus from a wild reservoir have caused independent and self-sustainable epizootics in aquaculture. *Journal of General Virology*, 95, 52-59.

Kongtorp, R.T., Stene, A., Andreassen, P.A., Aspehaug, V., Graham, D.A., Lyngstad, T.M., Olsen, A.B., Olsen, R.S., Sandberg, M., Santi, N., Wallace, C., Breck, O. (2010) Lack of evidence for vertical transmission of SAV 3 using gametes of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., exposed by natural and experimental routes. *Journal of Fish Diseases*, 33, 879-888.

Kristoffersen, A.B., Viljugrein, H., Kongtorp, R.T., Brun, E., Jansen, P.A. (2009) Risk factors for pancreas disease (PD) outbreaks in farmed Atlantic salmon and rainbow trout in Norway during 2003-2007. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 127-136.

Lillehaug, A., Bang Jensen, B., Sindre, H., Brun, E., 2012. Bekjempelsen av PD 2007-2011 - en evaluering. Veterinærinstituttets rapportserie 9-2012. Oslo: Veterinærinstituttet.
<http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Rapportserie/Rapportserie-2012/Bekjempelsen-av-PD-2007-2011-en-evaluering>

Madhun, A.S., Karlsbakk, E., Isachsen, C.H., Omdal, L.M., Eide Sørvik, A.G., Skaala, Ø., Barlaup, B.T., Glover, K.A. (2015) Potential disease interaction reinforced: double-virusinfected escaped farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., recaptured in a nearby river. *Journal of Fish Diseases*, 38, 209-219.

Mardones, F.O., Martinez-Lopez, B., Valdes-Donoso, P., Carpenter, T.E., Perez, A.M. (2014) The role of fish movements and the spread of infectious salmon anemia virus (ISAV) in Chile, 2007-2009. *Preventive Veterinary Medicine*, 114, 37-46.

McCleary, S., Giltrap, M., Henshilwood, K., Ruane, N.M. (2014) Detection of salmonid alphavirus RNA in Celtic and Irish Sea flatfish. *Diseases of Aquatic Organisms*, 109, 1-7.

McLoughlin, M.F., Nelson, R.T., McCoy, M.A., Kennedy, D.G., Rice, D.A., Menzies, F.D., Goodall, E.A., Wheatley, S.B. (1995) Pancreas disease in farmed Atlantic salmon Current state of knowledge in Ireland. *Fish Vet Journal*, 1, 21-27.

McLoughlin, M.F., Rowley, H.M., Doherty, C.E. (1998) A serological survey of salmon pancreas disease virus (SPDV) antibodies in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 21, 305-307.

McLoughlin, M.F., Peeler, E., Foyle, K.L., Rodger, H.D., O'Ceallachain, D., Geoghegan, F. (2003) An epidemiological investigation into the re-emergence of pancreas disease in Irish farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in 2002. *Marine Environment and Health Series*, No. 14., Marine Institute, Galway, Ireland.

McLoughlin, M.F., Graham, D.A., Norris, A., Matthews, D., Rowley, H.M., Jewhurst, H., MacPhee, J., Todd, D. (2006) Virological, serological and histopathological evaluation of fish strain susceptibility to experimental infection with salmonid alphavirus. *Diseases of Aquatic Organisms*, 72, 125-133.

- McLoughlin, M.F., Graham, D.A. (2007) Alphavirus infections in salmonids - a review. *Journal of Fish Diseases*, 30, 511-531.
- McVicar, A.H. (1987) Pancreas disease in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar*, in Scotland; epidemiology and early pathology. *Aquaculture*, 76, 71-78.
- Midtlyng, P., Skjerve, E. (2012) Clinical studies on the effects of functional feeds for cultured salmonids: a critical assessment of health indicators, results, experimental designs and statistical methods. Rapport, Norges veterinærhøgskole.
- Munro, A.L.S., Ellis, A.E., McVicar, A.H., McLay, H.A., Needham, E.A. (1984) An exocrine pancreas disease of farmed Atlantic salmon in Scotland. *Helgoländer Meeresuntersuchungen*, 37, 571-586.
- Murray, A.G., Smith, R.J., Stagg, R.M. (2002) Shipping and the spread of infectious salmon anemia in Scottish aquaculture. *Emerging Infectious Diseases*, 8, 1-5.
- Nash, C.E. (2011) The history of aquaculture. United States Aquaculture Society Series, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ.
- Nelson, R.T., McLoughlin, M.F., Rowley, H.M., Platten, M.A., McCormick, J.I. (1995) Isolation of a toga-like virus from farmed Atlantic salmon *Salmo salar* with pancreas disease. *Diseases of Aquatic Organisms*, 22, 25-32.
- Olsen, A.B., Bang Jensen, B., Nilsen, H., Grøntvedt, R.N., Gjerset, B., Taksdal, T., Høgåsen, H.R. (2011) Risikovurdering for spredning av pancreas disease virus (PD-virus) ved bruk av leppefisk i norsk laksefiskoppdrett. Veterinærinstituttets rapportserie 7-2011. Oslo: Veterinærinstituttet; 2011. <http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Rapportserie/Rapportserie-2011/7-2011-Risikovurdering-for-spredning-av-pancreas-disease-virus-PD-virus-ved-bruk-av-leppefisk-i-norsk-laksefiskoppdrett>
- Petterson, J.M., Rich, K.M., Bang Jensen, B., Aunsmo, A., (2015) The economic benefits of sidease triggered early harvest: A case study of pancreas disease in farmed Atlantic salmon from Norway. *Preventive Veterinary Medicine*, innsendt.
- Petterson, E., Sandberg, M., Santi, N. (2009) Salmonid alphavirus associated with *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae) from Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 32, 477-479.
- Petterson, E., Stormoen, M., Evensen, Ø., Mikalsen, A.B., Haugland, Ø. (2013) Natural infection of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) with salmonid alphavirus 3 generates numerous viral deletion mutants. *Journal of General Virology*, 94, 1945-1954.
- Poppe, T., Rimstad, E., Hyllseth, B. (1989) Pancreas disease of Atlantic salmon *Salmo salar* L. post-smolts infected with infectious pancreatic necrosis virus (IPNV). *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 9, 83-85.
- Raynard, R., Houghton, G. Munro, A.L.S. (1992) Pancreas disease of Atlantic salmon: proceedings from a European Commission workshop. *Scottish Office Aquaculture Report*, 1, 2-4.
- Rimstad, E., Dalsgaard, I., Hjeltnes, B., Håstein, T. (2011) Risikovurdering - stamfiskovervåking og vertikal smitteoverføring. Vurdering av sannsynlighet for og risiko ved vertikal overføring av smitte hos oppdrettsfisk. Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM). ISBN: 978-82-8082-384-7.
- Rodger, H., Mitchell, S. (2007) Epidemiological observations of pancreas disease of farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Ireland. *Journal of Fish Diseases*, 30, 157-167.
- Seim, R.R. (2007) Risk factors and distributions of pancreas disease (PD). An epidemiological study of PD outbreaks in Norway from the years 2002 - 2005. Masteroppgave, Universitetet i Bergen, Norge.

Skilbrei, O.T., Holst, J.C., Asplin, L., Mortensen, S. (2010) Horizontal movements of simulated escaped farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in a western Norwegian fjord. *ICES Journal of Marine Science*, 67, 1206-15

Snow, M., Black, J., Matejusova, I., McIntosh, R., Baretto, E., Wallace, I.S., Bruno, D.W. (2010) Detection of salmonid alphavirus RNA in wild marine fish: implications for the origins of salmon pancreas disease in aquaculture. *Diseases of Aquatic Organisms*, 91, 177-188.

Stene, A., Hellebø, A., Aspehaug, V., Devold, M. (2010) Tiltak mot spredning av virussykdommer i sjøbasert oppdrett. Rapport til Møre og Romsdal fylkeskommune, Bok 2/10, Ålesund, Norge.

Stene, A., Viljugrein, H., Yndestad, H., Tavoranpanich, S., Skjerve, E. (2014a) 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*, 37, 123-134.

Stene, A., Hellebø, A., Viljugrein, H., Solevåg, S.E., Aspehaug, V. (2014b) First detection of salmonid alphavirus in liquid fat fractions leaking from dead PD infected salmon. *Journal of Fish Diseases*, innsendt.

Stene, A., Bang Jensen, B., Knutsen, Ø., Olsen, A., Viljugrein, H. (2014c) Seasonal increase in sea temperature triggers pancreas disease outbreaks in Norwegian salmon farms. *Journal of Fish Diseases*, 37, 739-751.

Stormoen, M., Kristoffersen, A.B., Jansen, P.A. (2013) Mortality related to pancreas disease in Norwegian farmed salmonid fish, *Salmo salar* L. and *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 36, 639-645.

Taksdal, T., Olsen, A.B., Bjerkås, I., Hjortås, M.J., Dannevig, B.H., Graham, D.A., McLoughlin, M.F. (2007) Pancreas disease in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), in Norway. *Journal of Fish Diseases*, 30, 545-558.

Taksdal, T., Bang Jensen, B., Bockerman, I., McLoughlin, M.F., Hjortaas, M.J., Ramstad, A., Sindre, H. (2014a) Mortality and weight loss of Atlantic salmon, *Salmon salar* L., experimentally infected with salmonid alphavirus subtype 2 and subtype 3 isolates from Norway. *Journal of Fish Diseases*, DOI: 10.1111/jfd.12312.

Taksdal, T., Hjortaas, M.J., Jansen, M.D., Bang Jensen, B., Brun, E., Røsæg, M.V., Persson, D.E.L., Olsen, A.B., Hjeltnes, B., Sindre, H., Aspehaug, V., Devold, M., Knapskog, D., Breck, O. (2014b) Hva betyr ny PD-virusvariant for norsk fiskeoppdrett? Karakterisering av virus, sykdomsutvikling og utbredelse. Foreløpig sluttrapport, Veterinærinstituttet.

Tavoranpanich, S., Paul, M., Viljugrein, H., Abrial, D., Jimenez, D., Brun, E. (2012) Risk map and spatial determinants of pancreas disease in the marine phase of Norwegian Atlantic salmon farming sites. *BMC Veterinary Research*, 8, 172.

Tavoranpanich, S., Viljugrein, H., Stene, A., Brun, E. (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*, 111, 329-332.

Thim, H.L., Iliev, D.B., Christie, K.E., Villoing, S., McLoughlin, M.F., Strandskog, G., Jørgensen, J.B. (2012) Immunoprotective activity of a salmonid alphavirus vaccine: comparison of the immune responses induced by inactivated whole virus antigen formulations based on CpG class B oligonucleotides and poly I:C alone or combined with an oil adjuvant. *Vaccine*, 30, 4828-4832.

Tinsley, J., Braceland, M., Bickerdike, R., McLoughlin, M.F., Eckersall, D. (2014) The use of functional feeds to reduce muscle damage and improve recovery for Atlantic salmon (*Salmo salar*) with pancreas disease. Muntlig presentasjon, Aquaculture Europe 2014, Donostia - San Sebastián, Spania. <https://www.was.org/easonline/mobile/Paper.aspx?i=3783>

Viljugrein, H., Staalstrom, A., Molvaer, J., Urke, H.A., Jansen, P.A. (2009) Integration of hydrodynamics into a statistical model on the spread of pancreas disease (PD) in salmon farming. *Diseases of Aquatic Organisms*, 88, 35-44.

Wheatley, S.B., McLoughlin, M.F., Menzies, F.D., Goodall, E.A. (1995) Site management factors influencing mortality rates in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) during marine production. *Aquaculture*, 136, 195-207.

Xu, C., Mutoloki, S., Evensen, Ø (2012) Superior protection conferred by inactivated whole virus vaccine over subunit and DNA vaccines against salmonid alphavirus infection in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Vaccine*, 26, 3918-3928.

Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, fiskehelse, mattrygghet og dyrevelferd med uavhengig forvaltningsstøtte til departementer og myndigheter som primæroppgave. Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er de viktigste virksomhetsområdene.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium i Oslo og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø, med til sammen ca. 360 ansatte.

www.vetinst.no

Tromsø

Stakkevollvn. 23 b · 9010 Tromsø
9010 Tromsø
t 77 61 92 30 · f 77 69 49 11
vitr@vetinst.no

Harstad

Havnegata 4 · 9404 Harstad
9480 Harstad
t 77 04 15 50 · f 77 04 15 51
vih@vetinst.no

Bergen

Bontelabo 8 b · 5003 Bergen
Pb 1263 Sentrum · 5811 Bergen
t 55 36 38 38 · f 55 32 18 80
post.vib@vetinst.no

Sandnes

Kyrkjev. 334 · 4325 Sandnes
Pb 295 · 4303 Sandnes
t 51 60 35 40 · f 51 60 35 41
vis@vetinst.no

Trondheim

Tungasletta 2 · 7047 Trondheim
Postboks 5695 Sluppen · 7485 Tr.heim
t 73 58 07 27 · f 73 58 07 88
vit@vetinst.no

Oslo

Ullevålsveien 68 · 0454 Oslo
Pb 750 Semtrum · 0106 Oslo
t 23 21 60 00 · f 23 21 60 01
post@vetinst.no

