



Veterinærinstituttet
Norwegian Veterinary Institute

Bakteriell nyresyke (BKD)

Sykdommen og historikk

Ole Bendik Dale
Veterinærinstituttet



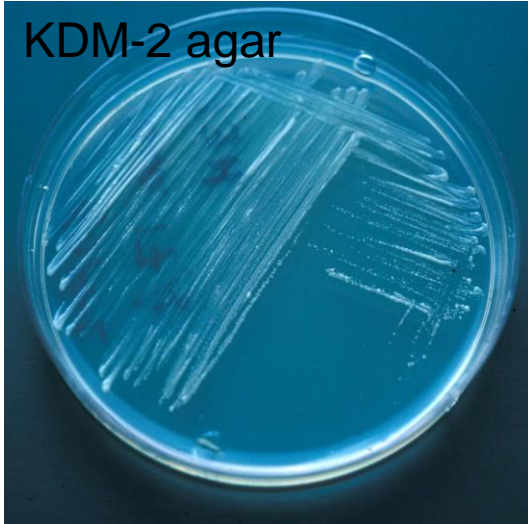
Etiologisk agens:

Renibacterium salmoninarum

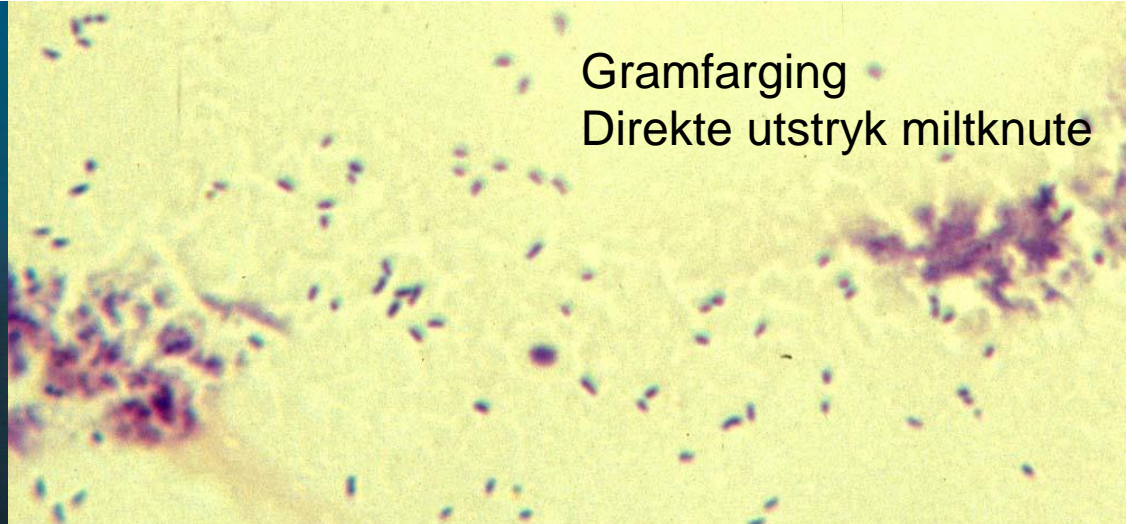
- Gram +, ikke syrefaste, korte staver
- Aerob, vekstoptimum 18 °C, spesialmedium må til
- Langsom vekst - typisk synlige kolonier etter:
 - 2-3 uker fra syk fisk (minimum 5-6 dager)
 - 6-8 uker fra smittebærere (opp til 19 uker rapportert)
- Eneste art i genuset, lite variasjon mellom isolater
- En aktinomycet som mykobakterier...
- Tøff cellevegg, bl.a mye karbohydrater
- Virulens knyttet til et løselig overflateprotein (MSA/P57): gjør bakterie-overflaten hydrofob og ser ut til agglutinere leukocytter

Uttalt infeksjon: alle metoder for å påvise bakterien fungerer

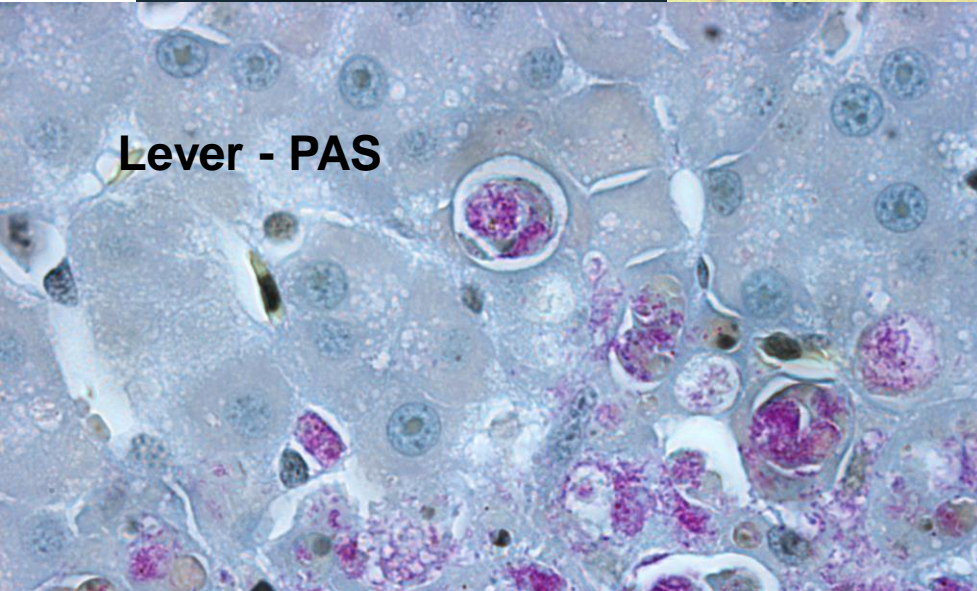
KDM-2 agar



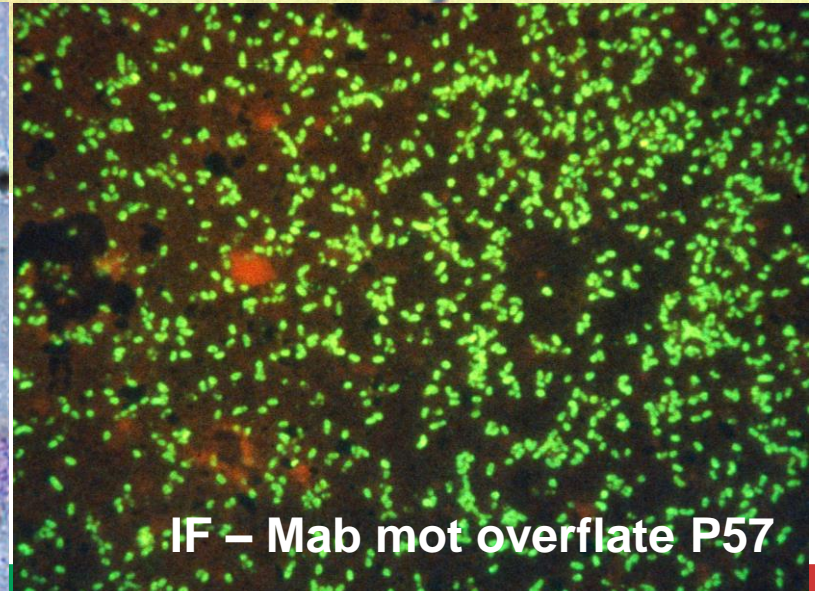
Gramfarging
Direkte utstryk miltknute



Lever - PAS



IF – Mab mot overflate P57



Utfordring:

Påvise lavgradig, lokalisert infeksjon

Ingen påvisningsmetoder virker når det ikke er bakterier i prøven!

Klinisk frisk smittebærer kan ha få, små og ujevnt fordelte infeksjons-foci:

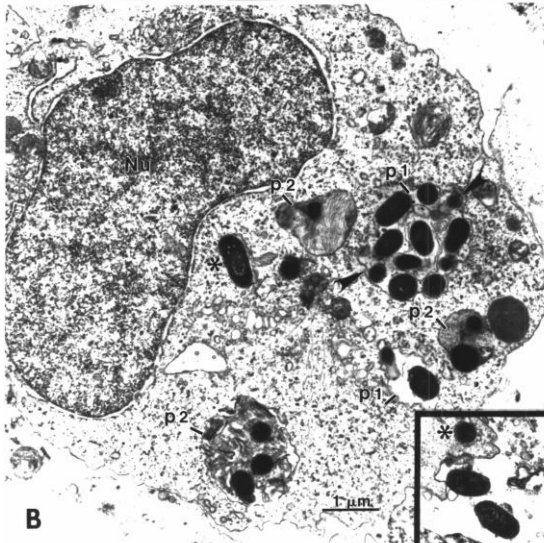
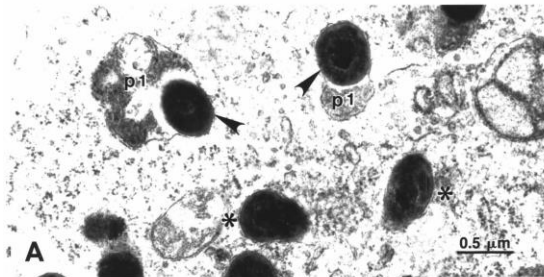
- ikke selvfølgelig at en inkluderer et slik focus i en svært liten vevsprøve
- ved hudform av BKD er neppe nyreprøve best

Dyrking vist best: dyrkingsprøver hadde langt mer vev enn pcr-prøver

Løse med riktig sampling:

- Risikobasert overvåking med systematisk, god sykdomsdiagnostikk vil over noe tid gi populasjons-status mht BKD (og annet)
- Tolke screeninger av frisk fisk med forsiktighet

Renibakterier intracellulært i makrofager = Trojansk hest?



TEM / culture:

Replicates in rainbow trout macrophage cultures

Mechanism: escape from phagosomes into the cytoplasm is seen here

Phylogenetically related *Arthrobacter* do not have these abilities

Susan K. Gutenberger for the degree of Doctor of Philosophy in the

Department of Microbiology presented on January 28, 1993.

Title: Phylogeny and Intracellular Survival of *Renibacterium salmoninarum*.

Oregon State University

Sykdommen

BKD har likhetstrekk med **tuberkulose**

- Uttalt BKD: disseminert, granulomer/nekrose oftest mest i nyret
- Klinisk friske smittebærere: infeksjon sekvestrert (granulomer) - hvorsomhelst og kan være en livsvarig tilstand med mulighet for sen-generalisasjon

Lakse-arter har ulik sykdomsresistens:

- Enkelte stillehavslaksarter svært følsomme (men ikke pukkellaks)
- Atlantisk laks er moderat følsom
- Regnbueørret ganske resistent (frisk smittebærer)

Betydning av miljø i vid forstand:

kan påvirke alvorlighetsgrad (jfr tuberkulose)

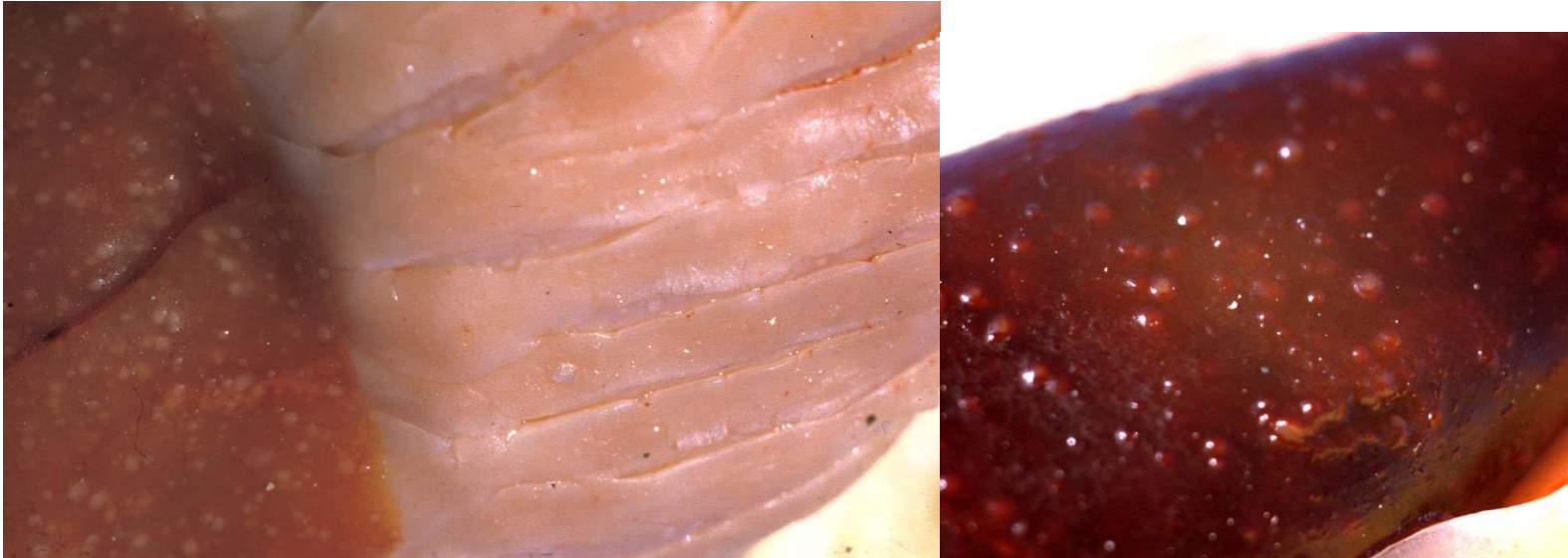
Behandling:

Biosikkerhet - fungerer!

Antibiotika (makrolider) virker: forsøkes på (verdifulle) stamfisk

Ingen vaksiner har løst problemet tilfredsstillende, noe brukt er Renogen, levende *Arthrobacter davidanieli*

IKKE bare nyre



Over «miliær» BKD – bilde av lever, blindtarm, milt: generalisert spredning

Regnbueørret kan ha BKD som «spawning rash» - kun hudforandringer

Små lakseunger - lite «prikker/knuter», mye nekrose: kan likne forråtnelse

Heldigvis er det på Atlantisk laks ikke «byller» i muskel (filet)

Epidemiologi

- Global utbredelse - laksefisk, andre arter???
- Smitte knyttet til fisk, ikke «frittlevende» renibakterier?
- Horisontal og vertikal smitte (tross rognadesinfeksjon)
- Prevalens (tilsynelatende)
 - Kan bli svært høy i oppdrettsanlegg med utbrudd (RAS...)
 - Returnerende vill stamlaks - svært lav - promille
 - Dog: sann prevalens pga friske smittebærere kan være annerledes enn observert
- Kultiveringsanlegg - sesong-sykdom sen vår/tidlig sommer
- Snikende forløp:
 - lang tid fra (lavgradig) smitte til klinisk sykdom bryter ut:
 - før smitten oppdages kan den ha spredt seg videre



Noen BKD - 1^{ste} påvisninger:

Land	1 st påvist	Fiskeart	Meldeplikt
Skottland	1930	Vill-laks	1978
	1976	Oppdrett - regnbueørret	
Norge	1980	Vill- og oppdretts-laks	1968
Sverige	1985	Oppdrett regnbueørret	1986
Finland	1989	Oppdrett regnbueørret	1987
Færøyene	1990	Oppdretts-laks	1987
Danmark	1997	Oppdrett regnbueørret	

Global handel med regnbueørret ser ut til å ha spredd BKD (og IHN)

BKD ikke lenger listeført av WOAH/OIE: «alle har det jo»....

Norge: både oppdrett og kultiveringsanlegg 1980



Foto TT Poppe – kultiveringsanlegg 1981

Hvite knuter - granulomer

Immunohistokjemi, Mab mot P57/MSA:

Renibakterier (røde) i sentral nekrose – og
bryter gjennom innkapsling ut i nyrevev

Smittekilde trolig villfisk

Ingen importører som kunne
«få skylda»

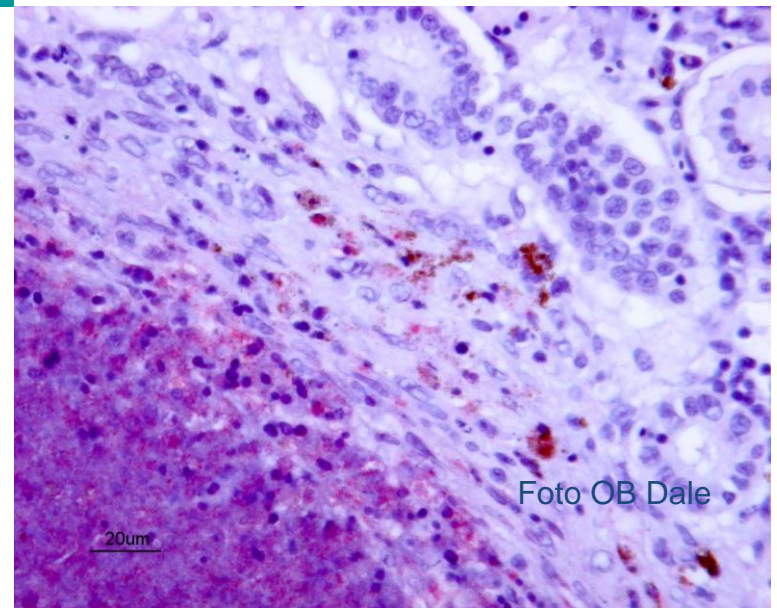
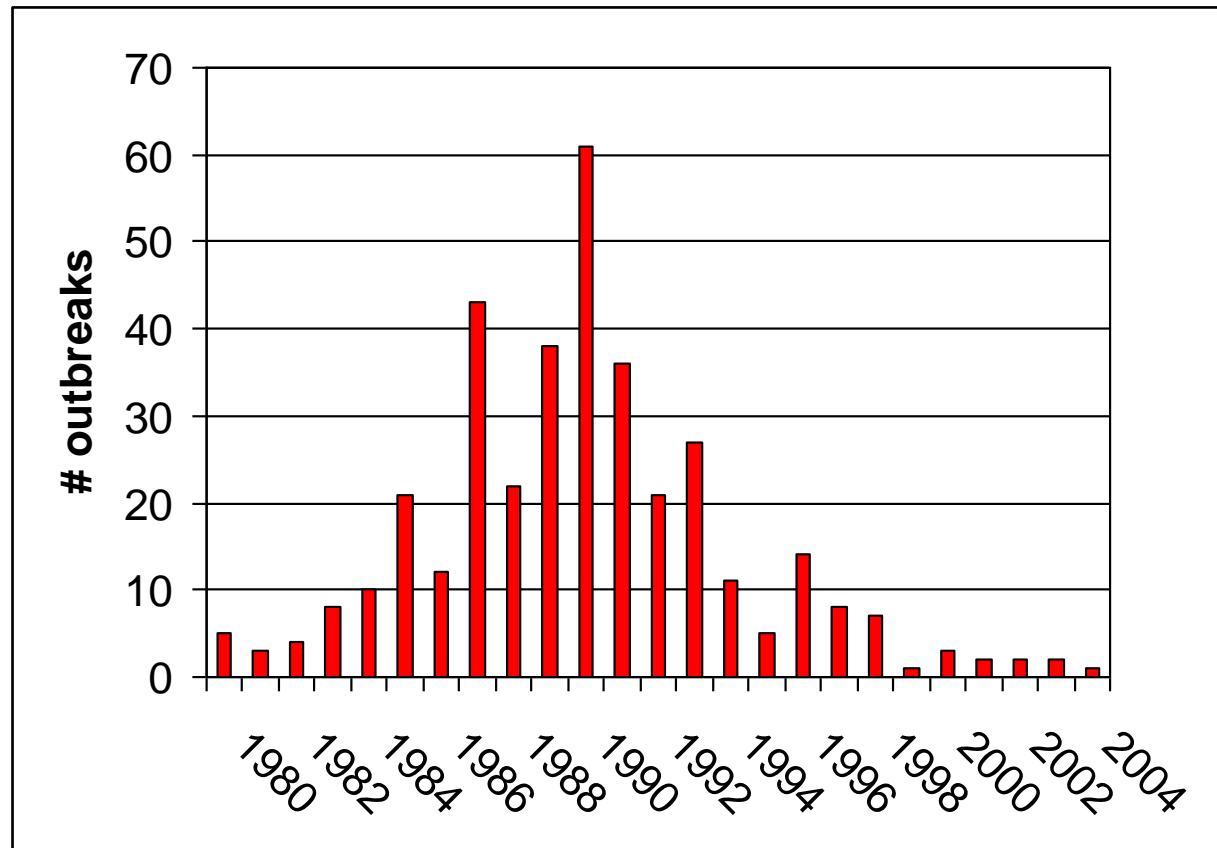


Foto OB Dale

BKD kasus 1980-2004: ialt 367



Fra 1989: Stopp ILA kampanje ga stor bedring av generell biosikkerhet

BKD stamfisk screening (P57-ELISA) 1992 - 96

Type drift	Prop pos	% pos
Kommersielt	0/1041	0
Kultivering	6/4048	0,15

Test positive:
6 vill-laks fra
3 ulike elver

Villfisk arter testet	
Atlantisk laks	87 %
Brunørret	12%
Røye	1%

Hvorfor “forsvant” BKD?

Noen mulige grunner:

Generell biosikkerhet innført pga ILA virket mot mange infeksjonssykdommer
- ILA ga brakklegging av mange anlegg som også hadde BKD

Spesifikke tiltak mot BKD, strengest øverst i produksjonskjeden:

Nøye seleksjon av BKD frie avlsbestander: slaktelinjekontroll!
Dvs: selektene på populasjonsnivå (om mulig)

BKD funn i avlsbestand: bytte ut til BKD fri bestand, dvs ha backup

Forbud mot utsett av smitta smolt i sjø (demper smittepress)

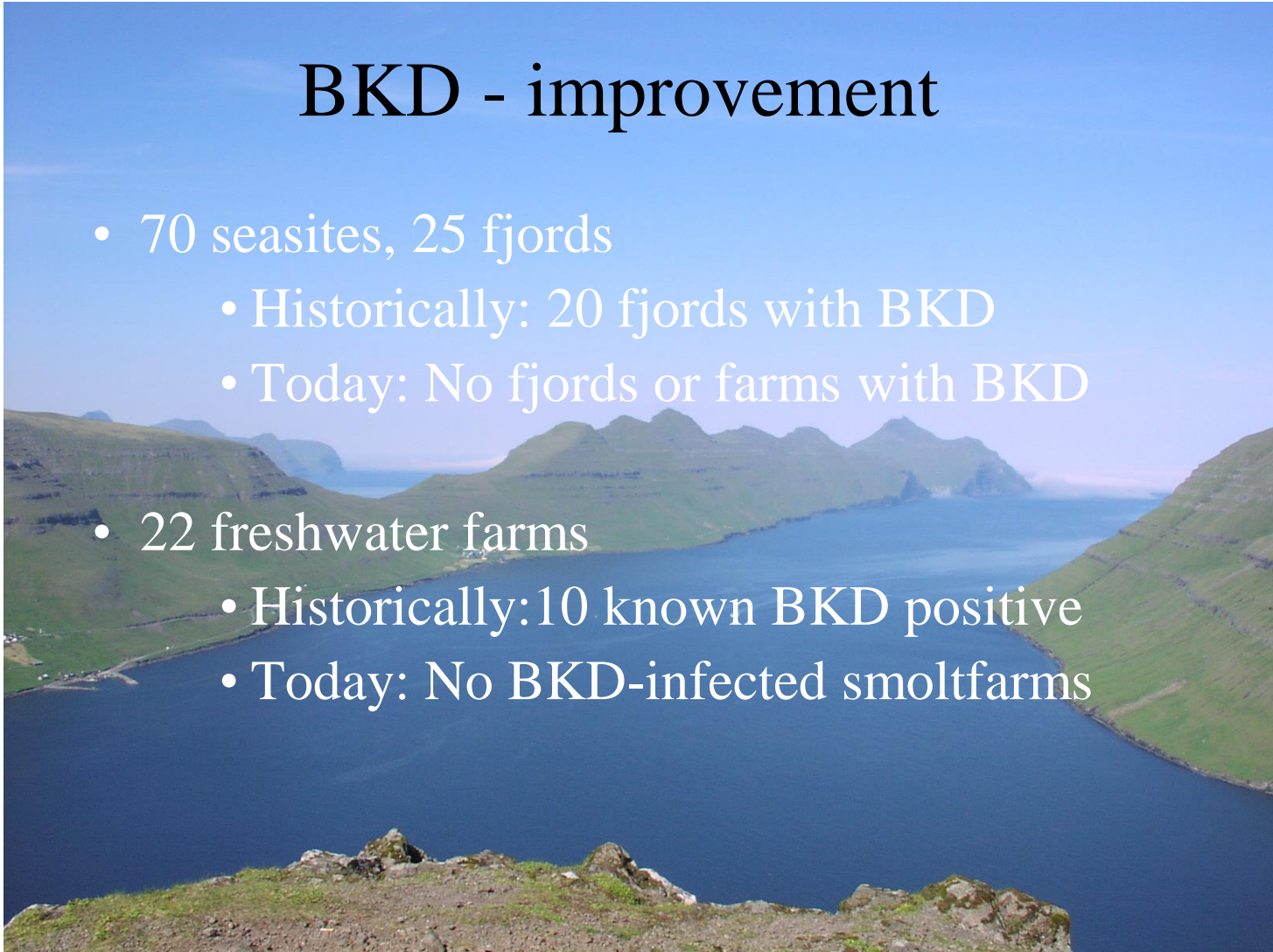
Utbrudd på slaktefisk i sjø: forbud mot flytting før sanitetslakting

Færøyene: en svært lik historie – sanering pga ILA ;

Peter Østergård: Færøyene etter 2004 ILA sanering

BKD - improvement

- 70 seasites, 25 fjords
 - Historically: 20 fjords with BKD
 - Today: No fjords or farms with BKD
- 22 freshwater farms
 - Historically: 10 known BKD positive
 - Today: No BKD-infected smoltfarms



BKD fri stamlaks-**populasjoner** en stor fordel

BKD i vill laksefisk gir smitte-risiko - selv om den er lav.
MÅ vedlikeholde BKD fri-status i stamfisk-populasjonene:

- Biosikker struktur og drift på toppen av avlspyramiden
Systematisk helsekontroll av syk fisk, riktig metodikk

Utsortering av BKD test positiv stamfisk kan gi mindre BKD,
men neppe en BKD fri neste generasjon

*Faglig ambisiøs, fremtidsrettet og
samspillende - for Én helse!*



Veterinærinstituttet
— *Norwegian Veterinary Institute*

www.vetinst.no