



Mattilsynet  
postmottak@mattilsynet.no

Ullevålsveien 68  
Postboks 750 Sentrum · 0106 Oslo  
Tlf.: 23 21 60 00 · Faks: 23 21 60 01  
Epost: postmottak@vetinst.no

Deres ref.: Epost fra O. Breck av 21.5.21

Vår ref.: 21/07065

Dato: 21. juni 2021

## Svar på bestilling av kunnskapsstøtte vedr. listeføring av Pasteurellose.

### Innledning

I en e-post fra Olav Breck (Mattilsynet) datert 21.05.2021, ble Veterinærinstituttet bedt om bakgrunn og kunnskapsstatus angående Pasteurellose i Norsk oppdrettsnæring. Informasjonen skulle brukes til mulig listeføring av pasteurellose hos norsk oppdrettsfisk.

Det ble spesifikt etterspurt kunnskapsstatus angående:

- presisering av art, undergruppe, serovariant av agens
- ev informasjon om infeksjons karakter (Kochs postulater..)
- oppstilling av kjente mottagelige arter, dvs. de artene en vil knytte en meldeplikt opp mot
- kort beskrivelse av sykdommens karakter hos mottagelige arter (forløp, ytre sykdomstegn, patologi, dødelighet..)

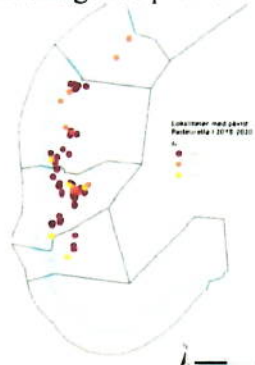
### Bakgrunn

Pasteurellose hos kaldtvannsfisk er en systemisk infeksjon forårsaket av flere forskjellige arter og stammer av bakterier tilhørende genus *Pasteurella* i familien *Pasteurellaceae*. Sykdommen har resultert i dødelighet og redusert velferd hos oppdrettslaks i Norge og Skottland, men er så langt ikke påvist innen lakseoppdrett i andre land. Pasteurellose er også en alvorlige sykdom hos oppdrettsrognkjeks i flere land. Sykdommen hos laks og rognkjeks må ikke forveksles med 'pasteurellose' eller 'pseudotuberkulose' hos varmtvannsfisk, forårsaket av *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* (tidligere kjent som *Pasteurella piscicida*).

Utbrudd av pasteurellose hos laks i skotsk oppdrett har med uregelmessige mellomrom forårsaket alvorlige tap (Jones og Cox 1999). I Norge, før den pågående alvorlige epidemien, har sykdommen kun blitt registrert i begrenset omfang i noen få anlegg i Nord-Norge (1989-1992), Sør-Vestlandet (1999-2000) og Nord-Vestlandet (2012). Situasjonen har imidlertid siden 2018, tatt en alvorlig vending. I 2018 ble pasteurellose oppdaget i oppdrettslaks på Sør-Vestlandet (syv affiserte lokaliteter i PO 2 og 3, med ett utbrudd like over grensen til PO 4). Etter dette har sykdommen hos laks økt i omfang og utbredelse, og i 2020 ble pasteurellose registrert på hele 57 forskjellige oppdrettslokaliteter for laks i Norge, fordelt på PO 2, 3 og 4 (figur 1). To lokaliteter i PO 5 ble også affisert i 2019, og det kan se ut som at den innværende epidemien har hatt en viss spredning nordover siden første påvisning i 2018. I 2021 per 31. mai har bakterien og/eller sykdommen blitt påvist ved Veterinærinstituttet på seks lakselokaliteter (pluss minst to mistenkte utbrudd under utredning) og én rognkjekslokalitet. Det bør påpekes at statistikken for 2020 også inkluderer diagnoser stilt av private laboratorier, noe vi foreløpig ikke har for 2021. Hos rognkjeks i oppdrett har pasteurellose opptrådt

med jevne mellomrom langs det meste av norskekysten, siden denne arten først ble tatt i bruk som rensefisk for omtrent ti år siden.

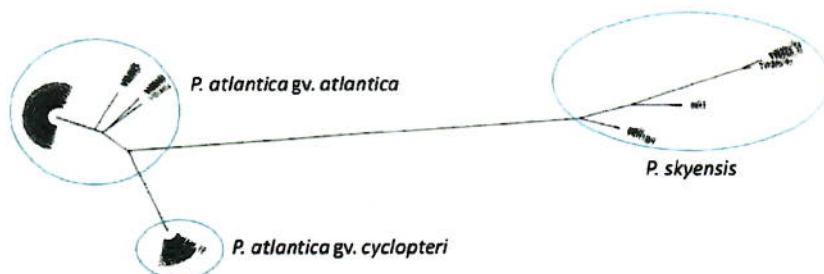
I Veterinærinstituttets årlige spørreundersøkelse til fiskehelse rapporten ble pasteurellose rangert som det tredje viktigste, økende helseproblemet for laks i matfiskfasen nasjonalt. Sykdommen trekkes også frem som et økende problem hos stamfisk. Innen PO 1-5 får pasteurellose 2. plass som årsak til redusert velferd og en tydelig 1. plass som tiltagende problem hos laks i matfiskfasen.



**Figur 1.** Lokaliteter med pasteurellose hos laks 2018-2020, registrert ved Veterinærinstituttet (2020). Sakene fra 2021 er ikke inkludert i figuren.

#### Diversitet blant *Pasteurella* som forårsaker pasteurellose hos oppdrettsfisk i Norge

Med bakgrunn i det stadig økende antall utbrudd av pasteurellose, igangsatte Veterinærinstituttet i 2020 et internfinansiert prosjekt med mål om å avdekke populasjonsstruktur/-dynamikk blant fiskepatogene *Pasteurella* ved hjelp av helgenomsekvensering. En bred samling av ca. 90 *Pasteurella*-isolater fra syk laks og rognkjeks i Norge og Skottland, isolert mellom 1991-2020, ble sekvensert. Preliminær analyse av genomsekvensene viser at det finnes to dype slektslinjer blant disse, der den ene nesten utelukkende omfatter skotske lakseisolater, mens den andre kan deles videre i hhv. én norsk lakselinje og én norsk/skotsk rognkjekslinje. Alle medlemmer av den skotske lakselinjen tilhører arten *Pasteurella skyensis* (Birkbeck et al. 2002), mens den andre, todelte slektslinjen (fordelt på hhv. rognkjeks og norsk laks), er såpass genetisk ulik fra *P. skyensis* at den ut fra taksonomiske retningslinjer må regnes som én selvstendig, ikke navngitt art. Inntil offisiell navngivning foreligger, har Veterinærinstituttet lansert det foreløpige 'arbeidsnavnet' *Pasteurella atlantica* for denne arten, med videre inndeling i hhv. 'genomovar' *salmonicida* (dreper laks) og genomovar *cyclopteri* (fra rognkjeks) (figur 2) (Gulla et al 2020). Påvisningen av *P. skyensis* for første gang hos norsk laks i 2020, fra to nærliggende lokaliteter, kompliserer imidlertid situasjonen. I tillegg omfatter disse påvisningene en 'gammel' *P. skyensis*-stamme (sist påvist i Skottland i 2003), som altså skiller seg fra den stammen som er funnet hos skotsk laks i senere år. Oppsummert er det store kunnskapshull om smitteveier for pasteurellose, samtidig som reservoar(er) er ukjent.

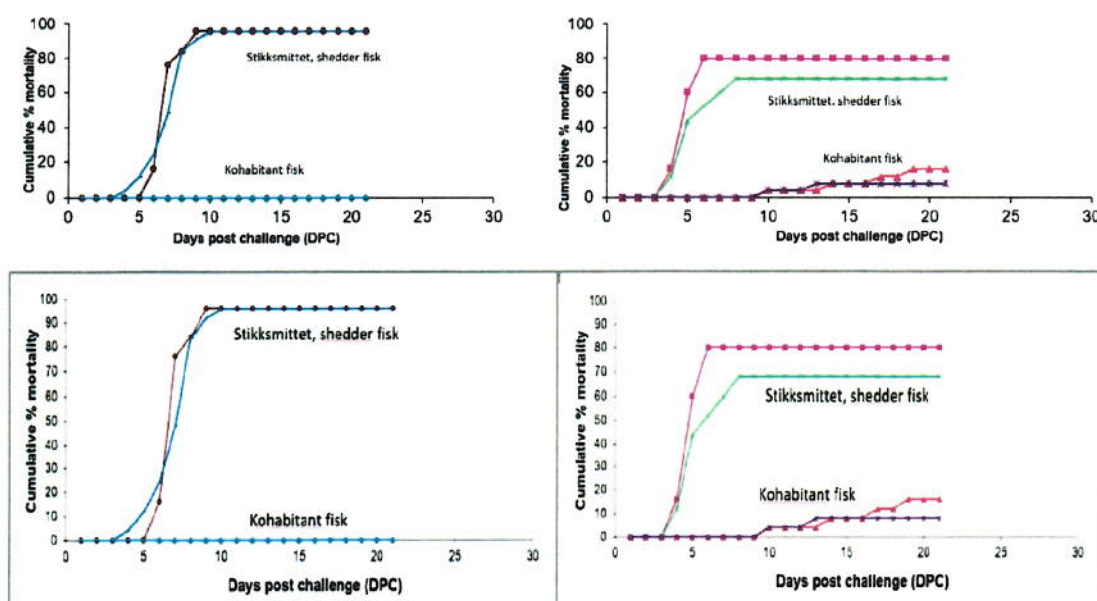


**Figur 2.** Helgenombasert slektskapstre med norske og skotske *Pasteurella*-isolater, fra både laks og rognkjeks. Veterinærinstituttet, upubliserte data.



### Informasjon om infeksjons karakter (Kochs postulat)

To pilot-smittforsøk i laks har blitt gjennomført som et samarbeid mellom Veterinærinstituttet og VESO Viken, i utgangspunktet for å bekrefte/avkrefte Koch's postulat, dvs. undersøkelse av patogenisitet. Forsøkene benyttet *P. atlantica* genomvar *salmonicida* og *P. skyensis* isolert henholdsvis fra norsk og skotsk laks i løpet av 2019. De utvalgte isolatene representerte aktuelle genotyper for utbrudd i senere tid. Smittforsøkene bekreftet Koch's postulat og viste betydelig dødelighet blant fisk stikksmittet med begge genotyper, men ingen dødelighet blant kohabitant laks eksponert for den norske varianten, og forholdsvis lav dødelighet blant kohabitant laks eksponert for den skotske varianten (figur 3). Smittforsøkene ble utført i duplikat, og det var godt samsvar mellom replikatene.



**Figur 3.** Dødelighet, laks stikksmittet/kohabitant med *P. atlantica* genomvar *salmonicida* (venstre) og *P. skyensis* (høyre). Det ble brukt to replikater i begge forsøk.

Selv om man må være forsiktig med tolkningen av dette begrensede materialet, er resultatene fra disse innledende smittforsøkene forenlig med tidligere pilotforsøk gjennomført med *P. skyensis* i Skottland (Birkbeck et al. 2002). Forsøk med *P. atlantica* gv. *cyclopteri* i rognkjeks ga tilsvarende lav dødelighet i kohabitant fisk, mens badesmitte resulterte i nesten 100% dødelighet (Ellul et al. 2019). Dette kan indikere at kliniske utbrudd til dels avhenger av smittedose. Det at de fleste stikksmittede fisk dør, kan også indikere at bakteriene er mest virulente når de kommer inn i fisken, og at det kan/må være underliggende faktorer til stede som påvirker vertens mottagelighet før kolonisering og infeksjon ute i anleggene. At *P. atlantica* gv. *salmonicida* ikke ga dødelighet blant kohabitant fisk innenfor forsøksperioden, kan også indikere at denne er mindre virulent enn *P. skyensis*, eller har et tregere sykdomsforløp. Vanntemperatur, lengde på forsøkene, og alder og helsestatus på fisken, er blant flere faktorer som kan være av betydning.

### Opplisting av kjente mottagelige arter

Veterinærinstituttet foreslår i utgangspunktet at alle infeksjoner med *Pasteurella*, uansett variant og fiskeart, blir gjort meldepliktig. Dette baseres på den brede diversiteten innen marine *Pasteurellaceae* arter/genotyper identifisert fra syk laks og rognkjeks. Nærbeslektede bakterier er også påvist hos sjøpattedyr. Det kan ikke utelukkes at nye fiskepatogene *Pasteurella*-varianter dukker opp etter hvert i andre typer oppdrettsfisk og/eller laks. Kjente mottakelige fiskearter og respektive patogene *Pasteurella* arter/genotyper er oppgitt i tabellen nedenfor.

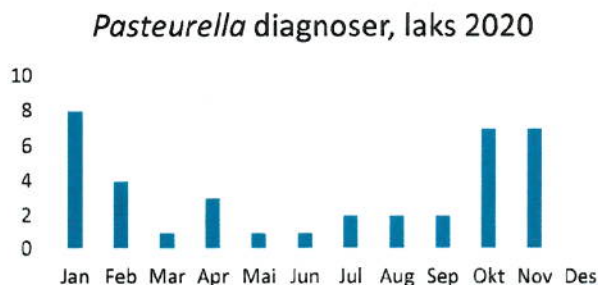
| Pasteurella art/genotype                         | Fiskeart                    | Kommentar                     |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <i>P. atlantica</i> genomovar <i>salmonicida</i> | Atlantisk laks <sup>#</sup> | Sannsynligvis flere serotyper |
| <i>P. skyensis</i>                               | Atlantisk laks              | Flere serotyper eksisterer    |
| <i>P. atlantica</i> genomovar <i>cyclopteri</i>  | Rognkjeks                   | En kjent serotype             |

<sup>#</sup> Også påvist i to tilfeller hos rognkjeks holdt sammen med infisert laks.

## Kort beskrivelse av sykdommens karakter hos mottagelige arter (forløp, ytre sykdomstegn, patologi, dødelighet)

### Laks

Mens *Pasteurella*-variantene assosiert med laks i Norge og Skottland vokser best i laboratoriet ved forholdsvis høye temperaturer (20-25°C), har sykdomsutbrudd diagnostisert ved Veterinærinstituttet forekommet gjennom hele året, med flest påvisninger ila. vinterhalvåret (figur 4).



**Figur 4.** Månedlig distribusjon av pasteurellose-diagnoser hos laks registrert hos VI 2020.

### '*Pasteurella atlantica* genomovar *salmonicida*'

Infeksjonen rammer hovedsakelig stor slaktemoden laks opp mot 3-5 kg, men utbrudd er også registrert hos mindre fisk. Det kliniske bildet varierer, og direkte dødelighet som resultat av et utbrudd varierer, vanligvis fra ubetydelig til moderat. Sykdommen fikk i sin tid navnet 'varracalbmi' (samisk for 'blødøye') etter observasjon av uttalt blødning i øye og øyehule under utbrudd i Nord-Norge på 80/90-tallet (Valheim et al. 2000). Utbrudd i senere tid har vært karakterisert av blodige byller i skjelett- og hjertemuskulatur, og blødninger i indre organer. Purulent betennelse i hjertesekk, bukvegg, pseudobrankier og ved brystfinnebasis er også vanlige funn. Histopatologiske forandringer gjenspeiler det makroskopiske bildet med rikelige mengder betennelsesceller, «puss» og korte stavbakterier i affiserte organer.

Fiskehelsetjenester har rapportert at flere utbrudd har startet ca. to uker etter ikke-medikamentell lusebehandling. Fisk involvert i slike utbrudd har hatt ytre lesjoner som er satt i sammenheng med mekanisk skade (Legard og Strøm 2020). Forløpet beskrives som kronisk. Det er sjelden akutt høy dødelighet innledningsvis, men etter håndtering som ikke-medikamentelle avlusning, øker dødeligheten. Dødeligheten kan gå ned igjen, men det er vanlig å registrere forhøyet dødelighet enn normalt på fiskegrupper som har hatt pasteurellose. Det er høyere utgang ved høyere temperaturer. Det er også påvist utbrudd på nærliggende lokaliteter.



### *Pasteurella skyensis*

I ett av de to utbruddene hvor det ble påvist *Pasteurella skyensis* i norsk laks, startet sykdomsforløpet med lav dødelighet på 0,4%, som så økte til 1% akkumulert i løpet av én måned. I begynnelsen var det få kliniske tegn og ingen tydelige, ytre lesjoner på død fisk. Det var ingen forutgående håndtering før denne påvisningen på anlegget, men etter avlusning på et senere tidspunkt, spredte sykdommen seg til flere merder. Syk fisk hadde kliniske tegn forenlig med systemisk infeksjon, som anemi, mørkpigmentering, og svimete/rotete svømmeadferd. Obduksjonsfunn viste innledningsvis tegn på systemisk bakteriespredning (sepsis) med blødninger i fettvev, bukvegg og indre organer. Ascites var et vanlig funn. Fisk senere i forløpet hadde synlige funn som lignet infeksjon med *Pasteurella atlantica* med fibrinøs betennelse i epikard og bukhole, ødem i svømmeblære og utstående øyne (pers med Strøm)

### Rognkjeks

#### *'Pasteurella atlantica genomvar cyclopteri'*

Pasteurellose hos rognkjeks er en alvorlig sykdom som kan resultere i opptil 100% dødelighet (Alarcon et al. 2016). Utbrudd kan skje året rundt, men de fleste utbrudd blir registrert sent sommer og høst. Utbrudd sees både hos liten (6-8 g) og større fisk, inkl. villfanget stamfisk. Utbrudd registreres ofte i etterkant av f.eks. transport eller håndtering. Makroskopiske tegn til pasteurellose hos rognkjeks inkluderer haleråte og hudlesjoner. Generelle tegn på systemisk bakteriespredning som blødninger i gjeller, finner, svullent og hemorragisk gatt, samt ascites og mørkpigmentering, er vanlig. Hvite noder i indre organer og hvite flekker i huden, spesielt rundt øynene, er rapportert, men dette kan også sees ved andre bakterieinfeksjoner. Histopatologi viser en sepsistilstand med multiple mikrokolonier av korte stavbakterier i indre organer, hud og gjeller. Et varierende inflammatorisk-/vevsskade-bilde, fra svært sparsomme forandringer til mer alvorlig nekrose og betennelsesreaksjon med granulomatøs respons, kan observeres. Histopatologisk har sykdommen flere likhetstrekk med atypisk *Aeromonas salmonicida*-infeksjoner, men bakterieaggregatene ved *Pasteurella*-infeksjon fremstår som mindre tette, med mer spredt bakterier (Walde et al 2017).

Med hilsen



Edgar Brun  
Avdelingsdirektør  
Avd. for Fiskehelse og fiskevelferd  
Veterinærinstituttet



for Duncan Colquhoun  
Senior forsker/Professor II  
Seksjon forskning fiskehelse  
Veterinærinstituttet

## Referanser

- Alarcón, M., Gulla, S., Røsæg, M. V., Rønneseth, A., Wergeland, H., Poppe, T. T Nilsen H & Colquhoun, D. J. (2016). Pasteurellosis in lumpsucker *Cyclopterus lumpus*, farmed in Norway. *Journal of fish diseases*, 39(4), 489-495.
- Birkbeck T.H., Laidler A.N., Grant A.N. & Cox D.I. (2002) *Pasteurella skyensis* sp. nov., isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 52, 699–704.
- Ellul, R. M., Walde, C., Haugland, G. T., Wergeland, H., & Rønneseth, A. (2019). Pathogenicity of *Pasteurella* sp. in lumpsuckers (*Cyclopterus lumpus* L.). *Journal of fish diseases*, 42(1), 35-46.
- Gulla S, Nilsen H, Olsen AB, Colquhoun D (2020) Fiskepatogene *Pasteurella* i Norge Norsk fiskeoppdrett 11, 46-47
- Jones M.W. & Cox D.I. (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* 19, 75.
- Legård, B. K., & Strøm, S. B. (2019). Pasteurellose hos laks på Vestlandet Norsk fiskeoppdrett 9, 34 – 38
- Legård, B. K., & Strøm, S. B. (2020). Pasteurellosis in Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Western Norway. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 40(4), 148–155.
- Strøm, S. B & Nilsen Hanne *Pasteurella skyensis* in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in Western Norway (2021) (submitert til EAFP bulletinen)
- Valheim, M., Håstein, T., Myhr, E., Speilberg, L., & Ferguson, H. W. (2000). Varracalbmi: a new bacterial panophthalmitis in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 23(1), 61-70.
- Walde, Cecilie; Nilsen, Hanne Katrine; Haugland, Gyri Teien; Wergeland, Heidrun Inger; Rønneseth, Anita. Bacterial diseases in lumpfish-macroscopic and histopathological findings (Poster). 18th EAFP Conference; 2017-09-04 - 2017-09-08

