



Mattilsynet v/Ihle og Hodneland
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 av 11.11.2021 Ihle/Hodneland

Vår ref.: 21/15658

Dato: 03.12.2021

Svar på bestilling av kunnskapsstøtte i forbindelse med sykdomstilfellet VNN i region Sør og Vest

Veterinærinstituttet mottok 11.november en bestilling på forvaltningsstøtte i forbindelse med videre håndtering av et sykdomstilfelle av VNN på kveite i Sogn. Det ble påvist nodavirus i kveiteanlegget 12190 Sætre i Gulen kommune 03.09.21, og anlegget er båndlagt som følge av dette.

Det er ønske om å flytte fisk fra ett anlegg i Høyanger (Slantevika) som også har fått påvist VNN til ett anlegg i Hustadvika for påvekst. Det er også ønske om å flytte fisk fra ett annet anlegg i Høyanger (Ortnevik) som har mottatt fisk fra Slantevika, men ikke har fått påvist VNN, til et annet anlegg i Hustadvika.

Mattilsynet ber spesifikt om svar på følgende spørsmål:

1. Vil beskrevet opplegg (vask/desinfeksjon av lokaler, screening og desinfeksjon av rogn, destruksjon av positiv stamfisk/avlprodukt) være tilstrekkelige tiltak for å forhindre at nodavirus spres til nye yngelgrupper på 12190 Sætre?
2. Hvilket prøvetakingsregime eller hvor stort prøveuttak må til for at man kan si noe om smittestatus på 30777 Slantevika og på den enkelte fiskegruppen?
3. Hvor stor smitterisiko vil det være hvis fisk flyttes til Krekvikbogen?
4. Hvilket prøvetakingsregime eller hvor stort prøveuttak må til for at man kan si noe om smittestatus på 35757 Ortnevik og på den enkelte fiskegruppen?
5. Hvor stor smitterisiko vil det være hvis fisk flyttes til Ørjavik?

Veterinærinstituttet hadde et møte med Mattilsynet for å innhente ytterligere opplysninger d. 19.november. Det ble da avtalt leveringsfrist på bestillingen på 1-2 uker fra dette tidspunktet.

Svar fra Veterinærinstituttet

Innledning

Viral nervenekrose (VNN) er forårsaket av et nodavirus, og er en nasjonalt meldepliktig sykdom (liste 3). Nodavirus påvirker over 100 arter på verdensbasis og følgende arter, relevant for norske forhold, er funnet å være mottakelige for nodavirus: Kveite, piggvar, rødspette, leppefisk, torsk, sei, lyr, flekksteinbit, og makrell. Det er usikkert om alle disse artene utvikler kliniske tegn og sykdom. Kveite, piggvar og torsk er studert i eksperimentell studier for faktorer som vevstropisme, horisontal og vertikal overføring av virus og virusspredning.

Nodavirus spres både horisontalt og vertikalt, men vertikalt overføring er antatt å være den viktigste smitteveien. Horisontal smitteoverføring som leder til høy dødelighet har vært påvist i tidlig larve- og yngel stadier hos kveite, mens i kveite på størrelser over 17 g har viset seg å vanskelig å bli smittet horisontalt. Om kveite blir smittet i tidlig larve- og yngel stadier og overlever, kan den forbli bærer av viruset resten av livet. Latent virus kan bli re-aktivert og typisk skjer dette i forbindelse med gyting, hvor det kan skiller ut med rogn eller melke. Selv om nodavirus har vært påvist i gonader i fisk, og i rogn og melke, er prevalensen ofte lav, og usikkerheten rundt deteksjon er stor. I tillegg til å teste rogn og melke, har andre metoder som

serologiske tester på prøver fra stamfisk, kombinert med ulike biosikkerhets tiltak, vært benyttet for å redusere sannsynligheten for overføring av virus og utbrudd av VNN hos f.eks barramundi. Dette har likevel ikke vært nok til å hindre utbrudd hos oppdrettet barramundi. Kveite viser lite kliniske tegn ved størrelser over 100g, i motsetning til en del andre arter som torsk og havabbor.

Nodavirus er et nakent RNA-virus (tilsvarende f.eks IPNV) og er generelt regnet som et resistent virus, som kan overleve lenge i miljøet. Det har vært påvist høye konsentrasjoner av nodavirus i sjøvann i kar med infiserte kveitelarver, og resultater fra havabbor viser R0 verdi på 2,03 på larvestadier. Horisontal smitte via infisert vann, biologiske- eller mekaniske vektorer (eksempelvis smitteoverføring via utstyr), er derfor svært relevant.

Diagnostikk/påvisningmetoder: Ved mistanke om sykdommen VNN, skal full organpakke, inkludert retina og hjerne tas ut på formalin. I tillegg skal hjerne/øye/nyre samles på virustransportmedium for isolering i cellekultur og/eller RNALater for påvisning av nodavirus RNA ved RT-PCR. Veterinærinstituttets diagnosekriterier for VNN krever histopatologiske forandringer karakteristiske for VNN i kombinasjon med påvisning av nodavirus enten ved isolering i cellekultur, RT-PCR eller immunhistokjemi. Metodene er ikke sammenlignet i forhold til diagnostisk sensitivitet eller spesifisitet, men interne og eksterne data tyder på at real-time RT-PCR har høyest laboratoriesensitivitet, sammenlignet med isolering av virus i cellekultur og immunhistokjemi. Real-time RT-PCR er derfor best egnet til å overvåke tilstedeværelse av nodavirus, selv om man ikke kan konkludere at det er infektivt (detekterer en liten del av arvestoffet).

Bakgrunn for bestilling av kunnskapsstøtte

Nodavirus ble påvist i kveiteanlegget 12190 Sætre i Gulen kommune 03.09.21, og anlegget ble båndlagt som følge av dette. Det opplyses at yngelgruppen som ble prøvetatt og påvist nodavirus i, er destruert på grunn av klinikk og virusfunn. Virksomheten har tatt ytterligere prøver i anlegget på en ny yngelgruppe (Sætregruppa), og har funnet virus på 1 av 33 fisk ved RT-PCR.

Deler av yngelgruppen («Sætre») som fikk påvist nodavirus på 12190 Sætre ble flyttet til lokalitet 30777 Slantevika i Høyanger i sommer, før det ble funnet virus på lokalitet Sætre første gang. Det ble tatt prøver av 60 fisk på Slantevika den 19.10.2021 av Sætre-gruppen, og det ble funnet virus med lave Ct-verdier på 5 fisk. Det ble da tatt ut nye prøver av 20 fisk fra samme gruppe (K21 og K22) 25.10.2021, og VNN ble påvist på tre fisk med to uavhengige metoder. Fisk i kar 21, der VNN er påvist, er destruert.

Det er også blitt flyttet fisk fra Slantevika til 35757 Ortnevik mens det stod fisk med nodavirus på Slantevika. Ortnevik ble derfor også båndlagt, men det har ikke blitt tatt prøver av denne fisken.

Svar på spesifikke spørsmål:

1. Vil beskrevet opplegg (vask/desinfeksjon av lokaler, screening og desinfeksjon av rogn, destruksjon av positiv stamfisk/avlprodukt) være tilstrekkelige tiltak for å forhindre at nodavirus spres til nye yngelgrupper på 12190 Sætre?

Mattilsynet opplyser at:

«Pr 09.11.21 har lokalitet Sætre kun ca 100 stamfisk fordelt i tre grupper, inkludert stamfiskgruppene («Bodø» og «Sætre») som var opphav til yngel med påvist virus. Stamfiskavdelingen består pr i dag av tre atskilte avdelinger med sluser, eget utstyr osv. Yngelavdelingen er tom og skal ikke ha fisk igjen før i mars 2022. Yngelavdelingen skal vaskes, desinfiseres og tørkes fram til det.»

Stamfisk som er opphav til yngel med påvist nodavirus skal destueres (Bodø-gruppen). Virksomheten ønsker selv å screene avlsprodukt for nodavirus fra resterende stamfiskgrupper i forbindelse med stryking, og befruktet rogn skal desinfiseres. All nodavirus-positiv stamfisk og avlsprodukter fra disse vil bli destruert. Stamfisken strykes opptil 6-7 ganger.»

Screening av rogn og stamfisk: Det er ikke publisert tall som viser i hvilken utstrekning nodavirus blir vertikalt overført gjennom rogn og melke, men den er antatt å være lav. Dermed er det usikkerhet knyttet til i hvilken grad screening av rogn reduserer sannsynligheten for smitteoverføring og risiko for VNN utbrudd. Screening ved biopsi og PCR, eller serologisk analyse og/eller av rogn og melke, vil likevel bidra til å redusere sannsynligheten ved at positive grupper kan tas ut av produksjon. Et negativt resultat kan imidlertid ikke leses som at gruppen er fri for nodavirus

Det anbefales å teste rogn og melke hver for seg før befruktning. Se svar på spørsmål 2 for forslag til antall av prøver. For disse testene, kan en vurdere å prøveta utifra en antatt prevalens på minst 2%.

Nodavirus overlever godt i miljøet og OIE anbefaler ozon eller klorbehandling av fertilisert egg da andre stoffer som glutaraldehyd og iodoforer har vist seg å gi ingen/lite effekt. OIE referansemanual gir gode anbefalinger når det gjelder generell vask/desinfeksjon av lokaler, og strenge biosikkerhetstiltak. I følge OIE manualen 2019, er overflatedesinfeksjon for nodavirus med uttørkingsforhold i 7 dager effektivt ved temperatur over 21 °C. Noen av desinfiseringsstoffene som har vist effekt mot nodavirus er natrium hypokloritt, iodin, hydrogen peroksid og benzalkoniumklorid.

2. Hvilket prøvetakingsregime eller hvor stort prøveuttak må til for at man kan si noe om smittestatus på 30777 Slantevika og på den enkelte fiskegruppen?

Mattilsynet opplyser at: «Anlegget Slantevika består av sirkulære kar og lengdestrømsrenner som er utendørs, på land, og det er ikke smittesluser mellom karene. Alle kar/renner har eget utstyr, som håver, koster, hansker osv. I anlegget står det nå 170.000 fisk fra 100g-1kg. Fisk i kar 21, der VNN er påvist, er destruert.»

Ifølge oversikt som Veterinærinstituttet har fått tilsendt over karrene på Slantevik, er det per november følgende fiskegrupper/generasjoner på lokaliteten:

Sande, 2019: 1 kar (5.069 fisk, snittvekt 1.988g)
Sande, 2020: 4 kar (totalt 47.412 fisk, snittvekt 530/830 g)
Sætre, 2019: 1 kar (2.903 fisk, snittvekt 603g)
Sætre, 2020: 3 kar (totalt 58.816 fisk, snittvekt 123-187g)
Sætre, 2021: 5 kar (totalt 25.946 fisk, snittvekt 48-55g) -nodavirus ble påvist i ett av disse karrene
Sterling, 2019: 3 kar (totalt 33.461 fisk, snittvekt 419-745g)

I det første tilfellet av nodavirus på Sætre, ble det funnet 4 positive fisk av 10. I etterfølgende prøvetakinger har det blitt påvist 1 av 33, 5 av 60 og 3 av 20. Dette tilsier, at prevalensen av nodavirus i de prøvetatte gruppene er mellom 6.3 og 17.2 % (95% sikkerhet).

Utifra en førevar tilnærming, kan vi da anta at prevalensen i anleggene er minst 5%. Vi har da beregnet, at dersom en ønsker å være 90% sikker på å detektere VNN om det finnes i en fiskegruppe, må en prøveta minst 46 tilfeldige fisk. Antallet øker til 78 fisk, om en ønsker å være 98% sikker og 92 fisk dersom en ønsker 99% sikkerhet. I alle tilfeller forutsettes at testen er 98% sikker. Dette er illustrert i figur 1 under. Figuren viser, hvordan en kan øke sannsynligheten for deteksjon om en øker prøvestørrelsen. Det fremgår også at prøvestørrelsen må økes dersom den antatte prevalensen er lavere enn 5%, og en ønsker samme sikkerhet for deteksjon. Dette bør en vurdere for fiskegruppene med fisk over 100 gram, da det tidligere har vært rapporter om at større fisk i mindre grad har aktivt replikerende virus, og/eller er mottakelig for (primær) horisontal smitte.

Antallet av fisk som prøvetas vil være likt fra kar til kar, eller for hele anlegget, da det uansett tas veldig få prøver i forhold til antallet av fisk totalt.

Dersom en antar at det bare vil være en fiskegruppe som er infisert, må en prøveta alle fiskegrupper for å få status for anlegget, men dersom en antar at hele anlegget vil bli infisert om virus blir introdusert (altså ingen effektiv smitteadskillelse mellom fiskegrupper), kan ovennevnte prøvetakingsstørrelser brukes for hele anlegget. Den diagnostiske sensitiviteten i prøvetakingsregimet kan økes (dvs detektere lavere nivå enn 5%) dersom en målretter prøveuttaket mot fisk med størst sannsynlighet for å være bærere av viruset.

Det er viktig å ha i tankene at en ikke kan dokumentere at en populasjon er negativ uten å teste hele populasjonen med en perfekt test. Det betyr, at en sykdomsfri populasjon i praksis blir definert «fri» basert på en sannsynlighetsberegning hvor det er satt en nedre deteksjonsgrense (akseptabelt nivå) som vil være større enn null.

3. Hvor stor smitterisiko vil det være hvis fisk flyttes til Krekvikbøgen?

Dersom fisken prøvetas før flytting, vil en negativ test antyde at fiskegruppen ikke er infisert med nodavirus, med den sikkerheten som prøvestørrelsen tilsier, jmfør svar på spørsmål 2.

Veterinærinstituttet vil komme med et tilleggssvar med antatt smitterisiko dersom fisken flyttes med infeksjon med nodavirus. Enten fordi den ikke har blitt testet, eller fordi den har blitt testet, men infeksjonen ikke har blitt oppdaget. Et tilleggssvar vil bli ettersendt fortest mulig

4. Hvilket prøvetakingsregime eller hvor stort prøveuttak må til for at man kan si noe om smittestatus på 35757 Ortnevik og på den enkelte fiskegruppen?

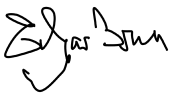
Mattilsynet opplyser at: «Anlegget Ortnevik består kun av lengdestrømsrenner, utendørs på land. Det er ikke smitteskiller mellom rennene, men alle renner har eget utstyr, som håver, koster, hansker osv. Det står 220.000 fisk på lokaliteten, og det er ikke tatt prøver av denne fisken (ukjent smittestatus). Ortnevik pleier å føre fisken fram til slakt, men nå ønsker de å flytte 30.000 fisk à 1 kg til lokalitet 12919 Ørjavik i Hustadvika kommune i Møre og Romsdal.»

Dersom en antar at det vil være samme prevalens av VNN på denne lokaliteten (5%), gjelder samme svar som for Slantevika (spørsmål 2). Informasjon om bærerstatus på stamfisk som er opphav til denne kveitepopulasjonen er ikke tilgjengelig. Det ble informert på et møte med Mattilsynet at deler av denne populasjonen var på Slantevika der VNN på kveite rundt 50 g (Sætre 2021 populasjon) ble påvist. Størrelse på kveitene når de var på Slantevika er antatt å være over 200 g, en størrelse man antar er lite mottakelig for horisontal smitte. For å få oversikt over nodavirus i populasjonen (mulig vertikalt overført) og om lokaliteten har blitt smittet, anbefales det å teste fisken som har størst sannsynlighet for å ha blitt infisert med nodavirus, og/eller der det er størst sannsynlighet for å påvise nodavirus (den minste fisken). Testing av denne gruppen av fisk som er tenkt flyttet kan gi en sikkerhet for at fisken ikke er infisert som prøvestørrelsen tilsier (jvf spørsmål 2).

5. Hvor stor smitterisiko vil det være hvis fisk flyttes til Ørjavik?

Se svar på spørsmål 3

Med hilsen

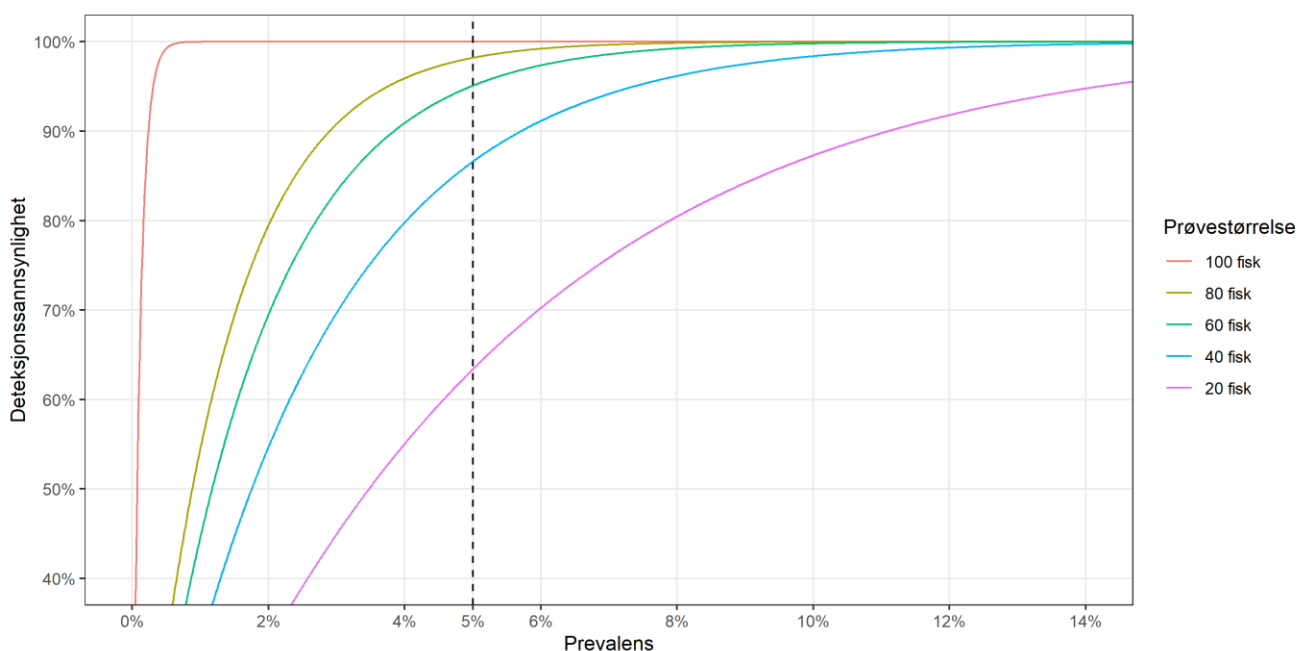


Edgar Brun
Avdelingsdirektør
Avd. for Fiskehelse og -velferd
Veterinærinstituttet



Sonal Patel
Seniorforsker
Sek. Akvatisk biosikkerhet
Veterinærinstituttet

Referanser



Figur 1: Sannsynlighet for deteksjon av VNN ved ulike prøvestørrelser og prevalenser. Stiplet linie angir antatt prevalens på 5% som er minste forventede prevalens i det aktuelle tilfellet.