



Veterinærinstituttet
Norwegian Veterinary Institute

KUNNSKAP OM FISKEHELSE

I denne spalten vil Veterinærinstituttet i hvert nummer bidra med oppdatert kunnskap fra fiskehelsefeltet. Ansvarlig for spalten er fiskehelseansvarlig ved Seksjon for fiskehelse og biosikkerhet, Mona Gjessing - mona.gjessing@vetinst.no

Artikkelen nedenfor er tidligere trykket i Norsk fiskeoppdrett.

Mykobakteriose hos laksefisk

Mulualem Adam Zerihun, Jinni Gu, Lisa Furnesvik, Toni Erkinharju, Hanne Nilsen og Stefanie C. Wüstner

Innledning

Mykobakterier er utbredt i naturen, med et stort antall beskrevne arter, hvorav noen er assosiert med sykdom hos mennesker og dyr. Mykobakteriose hos fisk forårsakes av hurtig- og saktevoksende mykobakterier.

Mykobakteriose hos fisk er vanligvis en kronisk sykdom, med varierende dødelighet, og kan forårsake store økonomiske tap. Typiske histologiske funn er granulomer (knuter) i indre organer (Figur 1), svullen milt og nyre, hudlesjoner og avmagring. Så mye som 80 % av fisken i en populasjon kan være infisert. Mykobakteriose er også ofte assosiert med andre sykdommer. I hvilken grad mykobakteriose hos fisk er en primær eller sekundær infeksjon er ikke fullstendig avklart, men mye tyder på at mykobakterier kan være en primærinfeksjon som svekker immunforsvaret, og dermed gir muligheter for andre sykdomsagens.

Pasteurisering av fiskefôr har ført til at mykobakteriose sjelden sees i oppdrettsfisk. Påvisning av mykobakterier og diagnostisering basert på klinikk kan være vanskelig hos fisk. Sykdommen er kjent for å ha lang inkubasjonstid på minst seks uker, og fisken kan være symptomfri

i flere år etter smitte. På grunn av det snikende forløpet kan sykdommen være underdiagnostisert.

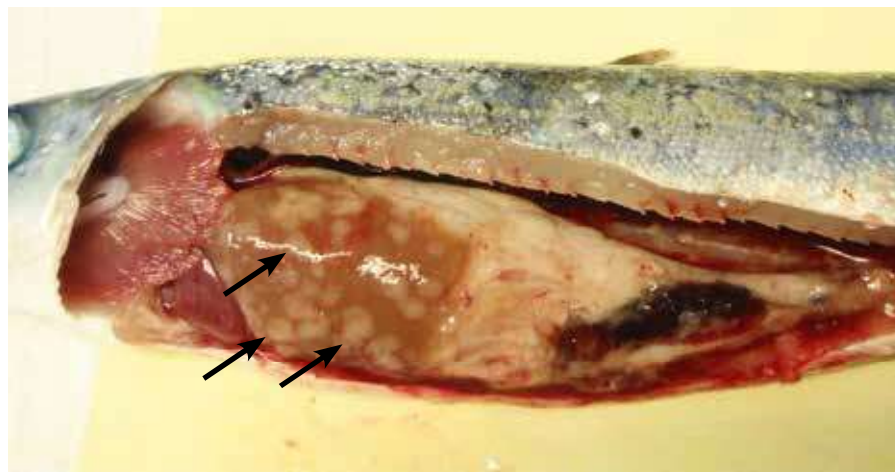
Fakta om mykobakterier

Mykobakterier er pleomorfe, gram-positive og syrefaste staver av varierende lengde. De kan påvises i vev med spesialfarginger, som Ziehl-Neelsen, eller farges spesifikt ved hjelp av antistoffer (immunhistokjemi). PCR-metoder med påfølgende sekvensering er tilgjengelig for å identifisere bakterien, og kan bidra til å stadfeste en diagnose.

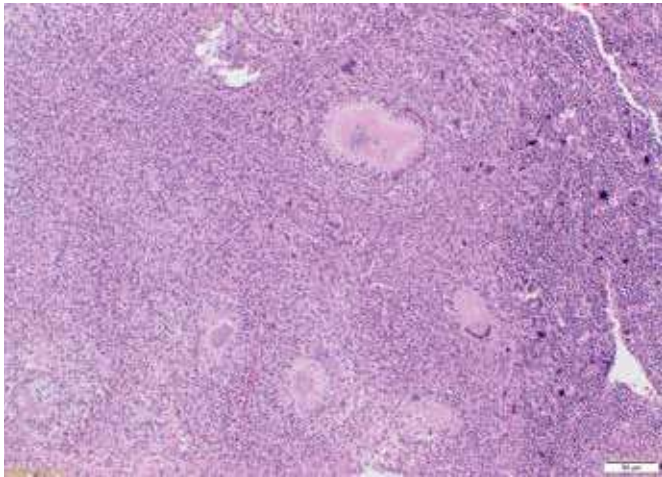
Den mest kjente mykobakterien er *Mycobacterium tuberculosis*, som

forårsaker tuberkulose hos mennesker og dyr. *M. tuberculosis* utgjør sammen med *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* og *M. ulcerans* en gruppe bakterier som kan gi alvorlig sykdom hos mennesker. En annen nevneverdig mykobakterie er *M. leprae*, som forårsaker spedalskhet. Kjente mykobakterier som *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. chelonae* og de nylig beskrevne *M. shottsii* og *M. salmoniphilum*, samt andre mykobakterier, gir sykdom hos fisk.

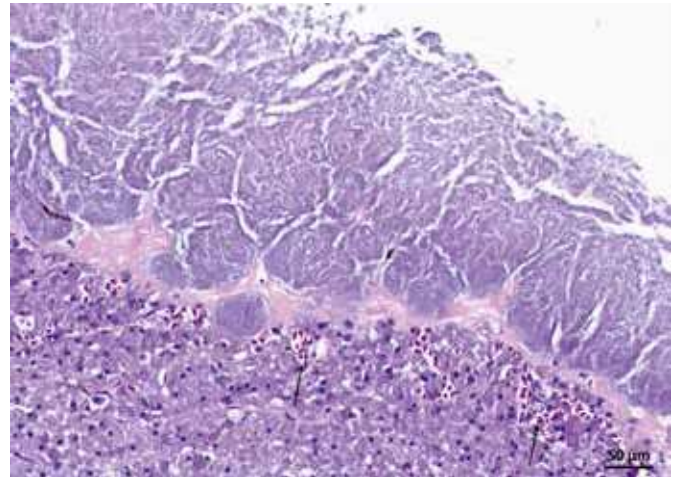
Dyrkning av mykobakterier gjøres på selektive vekstmedier, som Middlebrook 7H10-agar, men erfaringer fra laboratoriet viser at CHAB-agar også egner seg godt til



Figur 1. Makroskopisk bilde fra laks som viser knuter/granulomer i lever (sorte piler) på grunn av mykobakterieinfeksjon. Foto: Mulualem Adam Zerihun.



Figur 2. A. Histologisk snitt av nyrevev (A) og lever (B) fra laks infisert med *Mycobacterium salmoniphilum*. A) Stiplet linje (---) viser overgang fra normalt nyrevev (høyre side) til granulom (venstre side). Sort pil viser Splendore-Hoeppli legemet, og rød pil viser en kjempecelle. Målestokk 50 µm. Foto: Lisa Furnesvik.



B. Massiv forekomst av *M. salmoniphilum* på overflaten av lever, samt sparsom subkapsulær blødning (sort pil). Målestokk 50 µm. Foto: Jinni Gu.

dyrking av noen hurtigvoksende mykobakterier fra fisk (egne observasjoner). Noen hurtigvoksende arter vokser også på blodagar.

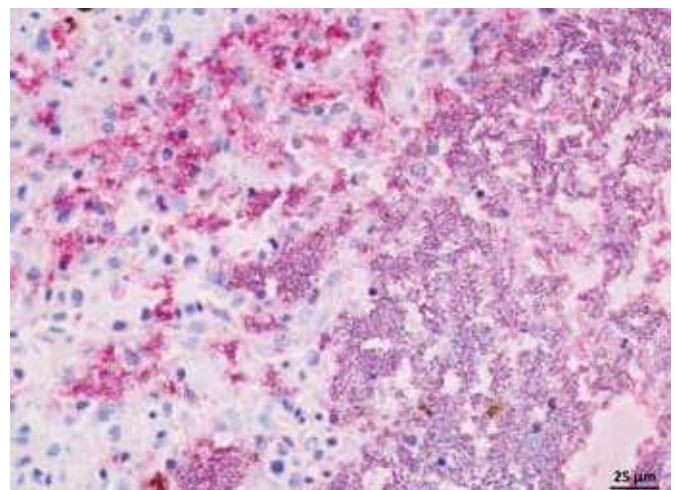
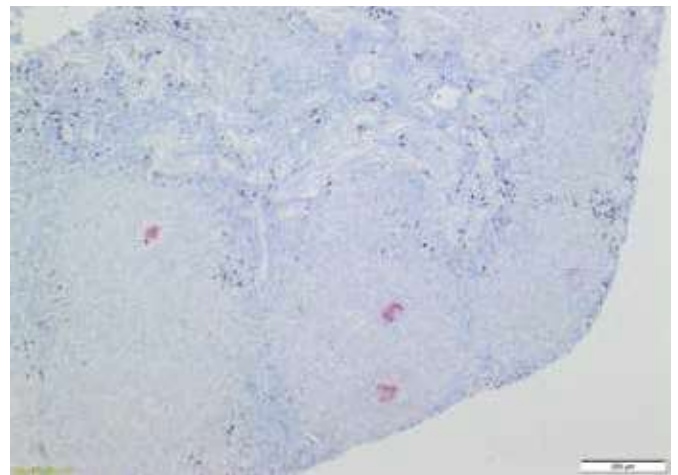
Bakterier som kan gi granulomatøse betennelser, som *Francisella philomiragia* subsp. *philomiragia*, *Piscirickettsia salmonis*, *Renibacterium salmoninarum* og *Nocardia* spp. er viktige differensialdiagnoser. Spesielt *Nocardia*-infeksjoner kan være vanskelige å skille fra mykobakterieinfeksjoner.

Erfaringer fra utbrudd

Fra juli til desember 2018 har Veterinærinstituttet påvist mykobakteriose hos laks på ett RAS-settefiskanlegg og to matfiskanlegg (A og B). Smolten på matfiskanleggene var levert fra settefiskanlegg med resirkulering.

Bakgrunnen for innsendelse varierte mellom de ulike sakene. På matfiskanlegg A ble det meldt om høy dødelighet i forbindelse med sjøutsett, som først ble knyttet til dårlig smoltifisering og suboptimale miljøforhold på settefiskanlegget, blant annet lave oksygenverdier. Fisken fikk påvist bakteriell sepsis med *Vibrio* sp. og *Moritella viscosa*. Fisk på settefiskanlegget fikk påvist hemoragisk smolttsyndrom (HSS), nyresopp og mistanke om hjerte- og skjelettmuskelbetennelse (HSMB). På begge disse anleggene ble det beskrevet makroskopiske nyreforandringer i form av knuter og svulne nyrer hos flere individer. En annen fellesnevner for de to innsendelsene var nefrokalsinose (kalknedslag i nyrene) hos flere individer. På matfiskanlegg B hadde alle de obduserte fiskene et hvitt belegg på leveren.

Histologiske undersøkelser viste multifokale granulomer, nefrokalsinose, kjempeceller og Splendore-Hoeppli-legemer i nyre (Figur 2A) og delvis i hjerte, gjelle, pseudobranchie og skjelettmuskulatur hos individene fra settefiskanlegget og matfiskanlegg A. I fisken fra matfiskanlegg B ble det påvist massiv forekomst av grupper med lange tynne syrefaste bakterier i bukhinner, lever (Figur 2B), milt og nyre. I gjeller fantes det også flere bakterieansamlinger



Figur 3. Immunhistokjemiske undersøkelser som viser positiv farging av *Mycobacterium salmoniphilum* sentralt i granulomer (sorte piler) (A), i Splendore-Hoeppli legeme (B) og i interstitielt vev (C) i nyre. Målestokk 200 µm (A), 20 µm (B) og 25 µm (C). Foto: Lisa Furnesvik (A og B) og Jinni Gu (C).



Figur 4. Kremhvite, anhemolytiske bakteriekolonier (0,5-1 mm) dyrket frem på blodagar på 25 °C (A) og Middelbrook 7H10 medium på 22 °C (B). Foto: Jinni Gu (A) og Lisa Furnesvik (B).

i blodkar, med varierende grad av betennelsesrespons, men uten tydelige granulomdannelse. I tillegg fantes det fagocytose i milt og nyre, endokarditt og sirkulasjonsforstyrrelse i lever og fettvev.

Hos noen individer ble det påvist syrefaste staver ved Ziehl Neelsen-farging, i tillegg til positiv merking for mykobakterier ved immunhistokjemisk undersøkelse (Figur 3). Hos andre individer var det kun positiv merking ved immunhistokjemi. Ved bakteriologisk undersøkelse og sekvensering ble bakterien fra begge matfiskanlegg identifisert som *Mycobacterium salmoniphilum*. Bakterien vokste på blodagar, Mueller Hinton Agar og Anacker og Ordals medium etter 2-3 dager (Figur 4A). På Middelbrook medium kom antydning til vekst etter 4-5 dager, mens god oppvekst kom først etter 2-3 ukers inkubering (Figur 4B).

Diskusjon

Mykobakterier finnes naturlig i omgivelsene. Smitte overføres sannsynligvis gjennom vann eller ved direkte kontakt med infisert fisk. Vertikal smitteoverføring (fra mordyr til avkom) har blitt dokumentert, men dette har vært tillagt mindre betydning. Sykdommen kan ha større betydning i resirkuleringsanlegg sammenlignet med gjennomstrømningsanlegg, fordi når bakterien først er etablert i systemet, kan den være vanskelig å utrydde. I disse tilfellene kom all fisk opprinnelig fra settefiskanlegg med resirkulering, og viser at det er et stort behov for kunnskap om forekomst og eventuelt oppblomstring av sykdomsfremkallende bakterier i RAS-anlegg.

Mykobakteriose hos fisk er ikke en meldepliktig sykdom i Norge, og det finnes ingen samlet oversikt over sykdomsutbrudd hos laksefisk.

I 2006/2007 stilte Veterinærinstituttet diagnosen mykobakteriose på cirka 11 lokaliteter, og det ble også registrert noen enkeltutbrudd i 2008 og 2009. Hvorfor det ble registrert flere tilfeller av mykobakteriose høsten 2018 er uvisst, og det kan være flere mulige årsaker. For eksempel kan det diskuteres om det er sammenheng mellom utbruddene og den forutgående varme/tørre sommeren i 2018, hvor høyere vanntemperatur kan ha ført til bedre leveforhold for bakteriene. I tillegg, som alltid, varierer mottakelighet hos verten på grunn av flere faktorer som stress, andre sykdommer, miljøforhold, genetikk med mer.

Det er en mulighet for at nefrokalsinose (nyreforkalking) kan ha betydning. Nyreskader kan føre til oppadgående infeksjoner, blant annet med mykobakterier. I rutinediagnostikk har vi registrert flere tilfeller hvor bakterie- og/eller soppinfeksjoner har blitt diagnostisert sammen med nefrokalsinose, uten å kunne konkludere om det er en primær- eller sekundærinfeksjon.

En annen mulighet er at mykobakteriose rett og slett er underdiagnostisert. Det tar lang tid før man observerer makroskopiske forandringer, og det kan være vanskelig å påvise syrefaste bakterier i vev.

Mykobakteriose hos fisk kan ikke kureres med antibiotika på grunn av bakterienes cellevegg og granulomene som hindrer tilgang til bakteriene. Man må heller satse på forebyggende tiltak, på lik linje med andre fiskesykdommer.

Om Optima i Bodø:



Hanne Myrnes,
Klinikkleder
Evidensia Bodø
Dyresykehus

“Etter mange års erfaring med Optima sine produkter har vi funnet mange anvendelsesområder for dem på

Evidensia Bodø Dyresykehus:

- til hunder med recidiverende hudplager
- hudvasken anbefales som shampo for alle hunder inklusive valper.
- forhudsrensingen er suveren for hann-

hunder med slike plager.

- på klinikken bruker vi Optima til all håndvask, samt vask av undersøkelsesbord og benker.
- selv bruker jeg Optima-serien for folk til både hud og hår hjemme.
- tørr vinterhud, sprekker i huden på hendene og andre hudplager forsvant da jeg begynte med denne!”

OPTIMA PRODUKTER AS
Tlf. 56 56 46 10
Norheimsund
www.optima-ph.no

