
SLUTRAPPORT
GUDP-projekt [2015-2020]

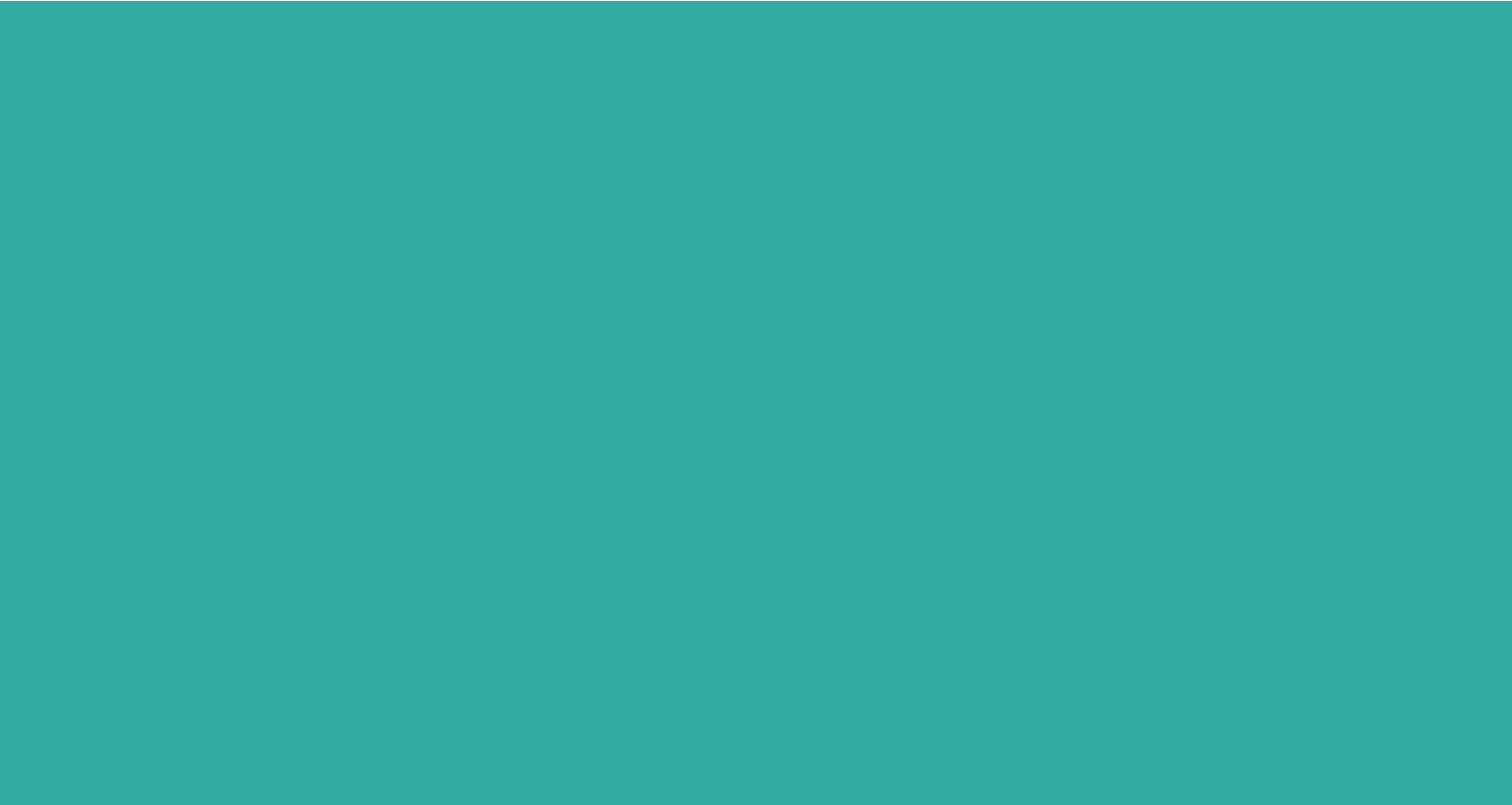
VaxFisk

**Effektiv sygdomsforebyggelse i
dansk fiskeopdræt ved målrettet
vaccination**



1. MAJ 2020

Af Niels Lorenzen
DTU Aqua



Grønt Udviklings- og Demonstrationsprogram

Projektet, som er beskrevet i denne rapport, er støttet af Grønt Udviklings- og Demonstrationsprogram, GUDP, som er en erhvervsstøtteordning under Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri.

GUDP giver tilskud til projekter, der understøtter grøn og bæredygtig omstilling af fødevarerhvervet, og programmet dækker hele værdikæden fra primærproduktion til forarbejdningsindustri og afsætningsled.

Det er GUDP's ministerudpegede bestyrelse, som beslutter, hvilke projekter der skal modtage tilskud. Bestyrelsen betjenes af GUDP-sekretariatet i Landbrugsstyrelsen.

GUDP-sekretariatet i Landbrugsstyrelsen

Nyrupsgade 30, 1780 København V

Augustenborg Slot 3, 6440 Augustenborg | Tlf.+45 33 95 80 00

Mail: gudp@lbt.dk

Web: www.gudp.dk

Denne slutrapport er godkendt af GUDP, men det er alene rapportens forfatter/projektlederen, som er ansvarlige for indholdet. Rapporten må citeres med kildeangivelse.

SLUTRAPPORT

VaxFisk

Effektiv sygdomsforebyggelse i dansk fiskeopdræt ved målrettet vaccination.

FAKTA OM PROJEKTET

- Projektperiode: 01.07.2017 – 30.06.2019 (Ny slutdato: 31.12.2020)
- Projektdeltagere: Aarhus Universitet (**AU**, Institut for Husdyrsundhed) (01.07.2015 – 30.06.2017), Københavns Universitet (**KU**, Institut for Veterinær Sygdomsbiologi), Danmarks Tekniske Universitet (**DTU** Veterinærinstituttet/ DTU Aqua), Dansk Akvakultur (**DA**), AquaPri Denmark, AquaPri A/S (samlet: **AP**), Simon B. Madsen Dyr lægepraksis (**SBM**), Fonden Bornholms Lakseklækkeri (**FBL**) (01.07.2015 – 31.12.2016), Nexø Havn Udvikling A/S (**NHU**) (01.01.2017-).
- Bevilling fra GUDP: 12,1 mio. kr.
- Projektleder: Niels Lorenzen (AU og DTU Aqua)

FORMÅL

VaxFisk-projektets formål er at effektivisere sygdomsforebyggelsen under opdræt af regnbueørred i dansk akvakultur gennem optimering af vacciner og vaccinationsstrategier. Projektet forventes at kunne nedbringe behovet for brug af antibiotika og bidrage til forbedret dyrevelfærd og bæredygtighed af akvakultur produktionen.

PROJEKTETS RELEVANS

Dette projekt vil effektivisere sygdomsforebyggelsen ved opdræt af fisk i akvakultur. Animalske fødevarer baseret på fisk er sund kost bl.a. fordi den favorable fedtstofsammensætning nedsætter risikoen for hjertekarsygdomme hos mennesker. Faldende vilde fiskebestande har øget vigtigheden af produktion af fisk i akvakultur som fødevarekilde. Danmark er foregangsland indenfor opdræt af regnbueørreder, og akvakulturerhvervets mål er at have en effektiv og miljøneutral produktion i kombination med højt dyrevelfærd. I den nuværende produktion medfører behandling af udbrud af bakterielle fiskesygdomme et relativt højt antibiotikaforbrug på trods af at fiskene vaccineres. De anvendte vacciner er baseret på udenlandske varianter af de sygdomsfremkaldende bakterier. Som de bliver anvendt i dag har disse vacciner ikke altid optimal effekt under danske forhold, hvor såvel bakterievarianter som opdrætsbetingelser er anderledes end i vore nabolande. Dette projekt vil optimere vacciner- og vaccinationsstrategier, således at forbruget af antibiotika kan minimeres samtidig med at produktions- tab som følge af sygdomme reduceres. Projektet vil således medvirke til en optimeret produktion som vil være både mere miljørigtig og mere rentabel.

HOVEDRESULTATER

VaxFisk-projektet har arbejdet med optimering af vacciner og vaccinations-strategier for nogle af de væsentligste bakterielle sygdomme (rødmundssyge, furunkulose, og vibriose) i dansk regnbueørredopdræt forårsaget af henholdsvis *Yersinia ruckeri*, *Aeromonas salmonicida*, og *Vibrio anguillarum*.

Dyp-vaccination af regnbueørred yngel mod rødmundssyge.

Projektet har vist, at den positive effekt af dyp-vaccination kan forlænges med en ekstradyp-vaccination, hvorimod oral vaccination via foder, enten som primær eller som opfølgende vaccination, har ingen eller ligefrem negativ effekt. Ydermere har projektet påvist vigtigheden af en tilstrækkelig høj vaccinedosis ved primær vaccination, da for lav dosis kan have negativ effekt på den ønskede immunitet. I forhold til selve vaccine-komponenten, som er baseret på udenlandske varianter af *Yersinia ruckeri*, viste projektet at der næppe kan opnås væsentlig forbedring af effekten ved at bruge danske varianter. Til gengæld pegede en større genetisk sammenligning af *Yersinia ruckeri* varianter fra den nordlige halvkugle på, at det er vigtigt at vaccinen er baseret på europæiske varianter.

Injektionsvaccination mod rødmundssyge, furunkulose og vibriose.

Projektet har vist, at det er muligt at fremstille en 5-komponent vaccine, som med en enkelt injektion kan beskytte fiskene mod sygdom forårsaget af to biotyper af *Y. ruckeri*, to serotyper af *V. anguillarum* (*Va*), samt *A. salmonicida* (*As*), og at der for *Va* og *As* kan opnås samme effekt som med den eksisterende kommercielle vaccine, samtidig med at fiskene beskyttes mod rødmundssyge. Med en sådan 5-valent vaccine vil fiskene kunne beskyttes mod alle de vigtigste bakterielle sygdomme igennem 2 ud af deres ca. 3 leveår ved produktion af store fisk. En anden vigtig observation var, at variationen indenfor *V. anguillarum* serotype O2a er så stor, at det kan være nødvendigt at basere denne vaccinekomponent på en lokal dansk bakteriestamme for at opnå god beskyttelse.

I forhold til vaccinationsstrategi for havbrugsfisk viste projektet, at selv fisk, som er vaccineret og opdrættet under smittefri betingelser, kan blive syge af furunkulose, når havtemperaturen stiger i sommermånederne. Men resultaterne pegede dog samtidig på, at der ved vaccination under smittefri betingelser vil kunne opnås en væsentlig reduktion i dødeligheden i de sidste måneder af havbrugsfasen. Undersøgelser af fiskenes immunrespons efter vaccination viste at fiskene danner antistoffer mod alle vaccine-komponenterne og at disse kan spores i fiskenes blod i mere end et år efter at fiskene er vaccineret. Den i projektet udviklede test for vaccine-specifikke antistoffer kan således bruges til at vurdere om en fiskebesætning er effektivt vaccineret.

Projektet blev ved sin begyndelse præsenteret på en workshop for fiskeopdrættere og andre interesserede, og projektets resultater blev formidlet videre til samme målgruppe på en virtuel temadag om vaccination af fisk i begyndelsen af 2021 (se nedenfor). Med hensyn til projektets effekter på bæredygtighed, se nedenfor under konklusion og perspektivering.



Ved stikvaccination bliver fiskene bedøvet inden injektion af vaccine i bughulen. Injektion foretages enten manuelt eller som her maskinelt.

PROJEKTFORLØB OG ERFARINGER

Samlet set er projektet forløbet planmæssigt med en kombination af forskningsaktiviteter i laboratoriet og tilhørende vaccinations- og smitteforsøg i lukkede forsøgsdyrsfaciliteter, og op-skalerede forsøg, hvor optimering af vaccinationsstrategi blev designet og testet i et tværgående samarbejde mellem forskere, forsøgsanlæg, vaccineproducent, dyrlæger, akvakulturbranche og fiskeopdrættere. Specielt forsøgene under dam-og havbrugsforhold gav dog også udfordringer undervejs, dels i forhold til planlægning og logistik og dels i forhold til myndighedsaccept. Takket være et stort engagement fra alle projektdeltagere og ikke mindst fiskeopdrætterne, som stillede produktionsanlæg, mandskab og ekspertise til rådighed, lykkedes det at gennemføre de planlagte feltforsøg omkring smittefri vaccination (SPF-forsøg) succesfuldt. I forbindelse med SPF-forsøget viste det sig i øvrigt at fisk, som er opdrættet under smittefrie betingelser til de kan stikvaccineres, og efterfølgende overføres til et produktionsdambrug, er udsat for sygdommen YDS (yngel-dødeligheds-syndrom, forårsaget af bakterien *Flavobacterium psychrophilum*), der normalt overstås på yngelstadiet. Fremadrettet bør vaccination mod YDS således overvejes ved implementering af SPF-vaccinationskonceptet.

En planlagt afprøvning af projektets 5-komponent vaccine under kommercielle produktionsbetingelser måtte aflyses umiddelbart inden iværksættelse på grund af manglende accept fra Lægemedelstyrelsen. Tilsyneladende var der sket en misforståelse i kommunikationen mellem den norske vaccinefabrikant og den danske Lægemedelstyrelse. Set i bakspejlet, burde deltagere fra forskergruppen have deltaget mere i dette trin, som ellers normalt er vaccineproducentens ansvar. Dertil kommer, at vaccinefabrikanten i perioder valgte at prioritere andre opgaver med et, for dem, større økonomisk potentiale.

Realistisk set vil det, på grund af det relativt lille danske marked for vacciner til akvakulturfisk, nok væ-

re vanskeligt at få vaccinefabrikanter til at prioritere produktion og markedsføring af vacciner designet specifikt til det danske marked/behov. En fremadrettet løsning kan her være muligheden for simultanvaccination med forskellige vacciner samtidig, hvor den/de komponenter, som kræver tilpasning til danske bakterie-varianter, bruges som såkaldte auto-vacciner, dvs. vacciner fremstillet ud fra lokale bakterie-isolater. Som kompensation for det manglende feltforsøg med 5-komponent vaccinen, blev vaccinen i stedet testet eksperimentelt i et langtidsstudie, svarende til hvad den tidsmæssigt ville være blevet afprøvet mod i det aflyste feltforsøg.

KONKLUSION OG PERSPEKTIVERING

Projektet har genereret væsentlig ny viden omkring optimering af vaccination mod sygdom som forsa- get af bakterielle infektioner ved dansk opdræt af regnbueørreder i fersk- og saltvand. Det vurderes at implementering af projektets resultater vil kunne bidrage til en yderligere markant reduktion i behovet for behandling med antibiotika, og dermed bidrage til opfyldelse af projektets formål. Samtidig har projektet, som det seneste af en serie på 3 projekter om vaccination af fisk støttet af henholdsvis det Strategiske Forskningsråd (MarinVac 2008-2012, ProFish 2012-2015), og GUDP (VaxFisk 2015-2020) bidraget til en markant øget fokus i akvakulturerhvervet på implementering af vaccination og optime- ring af vaccinationsprocedurer og –strategier. Således var der på ansøgningstidspunktet i 2014 et anti- biotikaforbrug i dansk fiskeopdræt på 5.109 kg aktivt stof (svarende til ca. 110 mg/kg produceret fisk) mod et forbrug på 1965 kg svarende til 35 mg/kg produceret fisk i 2020. Selvom andre faktorer også har bidraget til dette fald på næsten 70 %, og der er vejr-afhængige variationer fra år til år, har projek- tet sammen med forgængerne være en vigtig medvirkende faktor for denne udvikling. Nedsat antibio- tikaforbrug afspejler bedre dyresundhed og betyder nedsat udledning/risiko for udvikling af resistente mikroorganismer i miljøet og falder i tråd med GUDP's spiderweb, hvor elementer som begrænset miljøpåvirkning, skånsomme produktions metoder, fødevarerikkerhed/human sundhed indgår under grøn bæredygtighed. Ligeledes vil en produktion med højere dyresundhed betyde nedsat produktions- tab som følge af sygdom og dermed bidrage til øget økonomisk bæredygtighed.





Projektarbejdet har omfattet vaccinationsforsøg både under eksperimentelle betingelser og i kommercielt opdræt af regnbueørreder.



Projektets resultater har bidraget til et reduceret behov for brug af antibiotika ved opdræt af regnbueørreder i både ferskvand og saltvand.

FORMIDLING

Omtale på internettet

Miljøministeriet: <https://mst.dk/erhverv/groen-virksomhed/groent-udviklings-og-demonstrationsprogram-gudp/gudp-projekter/2015-projekter/effektiv-sygdomsforebyggelse-i-dansk-fiskeopdraet-ved-maalrettet-vaccination/>

Aarhus Universitet: <https://dca.au.dk/aktuelt/nyheder/vis/artikel/sunde-fisk-og-sundt-miljoe-med-optimeret-vaccination/>

The Fish Site: <https://thefishsite.com/articles/optimized-fish-vaccination-lowers-antibiotic-use-and-promotes-healthy-environment>

Workshop

Temadag 20. januar 2021 (Afsluttende online-møde for forskere, dyrlæger, akvakulturerhvervet og andre interesserede med formidling og diskussion af VAXFISK-resultater):

<https://www.danskakvakultur.dk/viden-om/godaor-gudp/workshops-og-temadage/temadag-20-januar-2021-om-vaccination/>

Videnskabelige artikler

Hansen, M.J., Kudirkiene, E., Dalsgaard, I., 2020. Analysis of 44 *Vibrio anguillarum* genomes reveals high genetic diversity. *PeerJ* 8, e10451.

<https://doi.org/10.7717/peerj.10451>

Marana, M.H., Sepúlveda, D., Chen, D., Al-Jubury, A., Jaafar, R.M., Kania, P.W., Henriksen, N.H., Krossøy, B., Dalsgaard, I., Lorenzen, N., Buchmann, K., 2019. A pentavalent vaccine for rainbow trout in Danish aquaculture. *Fish and Shellfish Immunology* 88, 344-351.

<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.03.001>

Marana, M.H., Chettri, J.K., Brahe Salten, M., Emmervadt Bach-Olesen, N., Kania, P.W., Dalsgaard, I., Buchmann, K., 2020. Primary immunization using low antigen dosages and immunological tolerance in rainbow trout. *Fish and Shellfish Immunology* 105, 16-23.

<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.06.049>

Marana, M.H., Mohamed A, Dalsgaard, I., Buchmann, K. Vaccination of juvenile rainbow trout against *Flavobacterium psychrophilum*: Immunological and physiological effects.

(artikelmanuskript under udarbejdelse)

Sepúlveda et al. Antigenic variability of *Vibrio anguillarum* serotype O2A: a hurdle for vaccine efficacy against vibriosis in *Oncorhynchus mykiss*.

(artikelmanuskript under udarbejdelse)

Skov et al. Improved immunity towards *Aeromonas salmonicida* following vaccination of rainbow trout under pathogen-free conditions.

(artikelmanuskript under udarbejdelse)

Yang, H., Ding, Z., Marana, M.H., Dalsgaard, I., Kania, P.W., Buchmann, K. Comparative effects of autogenous and commercial vaccines against ERM.

(artikelmanuskript under udarbejdelse)

Læs mere om GUDP's projekter på www.gudp.dk