

Risikoanalyse- Utbrudd av laksepox på grunn av inntak via ferskvannsinntak

Oppdrag

I forbindelse med oppstart av et nytt landbasert akvakulturanlegg i Smedvågen i Averøy kommune er det ønskelig med en risikovurdering knyttet til innførsel av viruset Salmonid Gill Pox Virus (SGPV) som forårsaker sykdommen Laksepox. Anlegget skal baseres på resirkulering og blant annet produsere fisk helt frem til slaktestørrelse. Dette stiller større krav til at inntaksvann som kommer inn i anlegget er fri for agens som kan utløse sykdom på fisken gjennom hele produksjonen hos Averøy Industripark AS.

Risikomatrise MarinHelse AS

5	10	15	20	25	>12	Kritisk
4	8	12	16	20	6-12	Betydelig
3	6	9	12	15	<6	Ubetydelig
2	4	6	8	10		
1	2	3	4	5		

Sannsynlighetsmodell

Nivå	Sannsynlighet
1	>10 år
2	5-10 år
3	2-5 år
4	0,5-2 år
5	< 0,5 år

Konsekvensmodell

	Nivå	Beskrivelse
--	------	-------------

1	Ubetydelig	Ubetydelige skader eller belastninger på mennesker, fisk og/eller materielle verdier
2	Mindre alvorlig	Små skader eller belastninger på mennesker, fisk og/eller materielle verdier
3	Alvorlig	Alvorlige skader og belastninger på mennesker, fisk og/eller materielle verdier
4	Kritisk	Kritiske skader på mennesker, fisk og/eller materielle verdier
5	Katastrofal	Katastrofal skade eller belastning på mennesker, fisk og/eller materielle verdier

Aktuell vurdering:

Forutsetninger:

Forekomst av de aktuelle agens i ferskvann og sjøvann som tas inn til Averøy Industripark .
Forekomst av agens i produksjonssystem og spredning og opptak av smitte gjennom produksjonsvann.

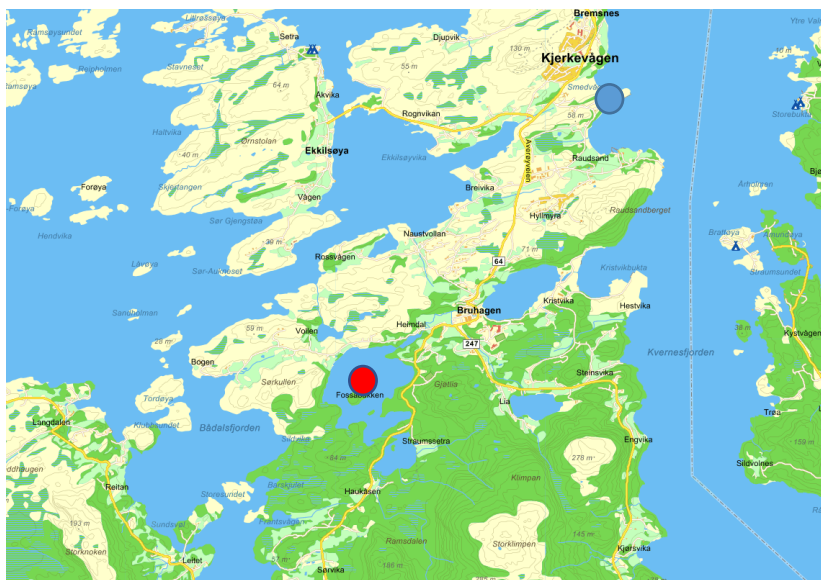
Risikofaktorer	Ønsket beskyttels esnivå	Sannsynli ghet	Konsekvens	Risiko	Risikohåndtering
Utbrudd av laksepox (SPGV) hos Averøy Industripark		10 år (1)	Kritisk (4)	4	1) Bruk av membranfiltreringsteknologi i kombinasjon med UV 2) Kun innkjøp av rogn fra foreldre som er individtestet negativt for POX-virus 3) Screening for POX under drift 4) Beredskapsplan for tiltak under utbrudd av POX 5) Kjøring av driftsozon for å holde virusnivå under grensen som må til for å utløse sykdom hos laksefisk

Vurderinger ved inntak av driftsvann til Averøy Industripark AS knyttet til Laksepox

Planlagte smittebarrierer hos Averøy Industripark AS

Vanninntak ferskvann

Det planlagte anlegget vil bli forsynt med ferskvann fra det kommunale vannverket, da ferskvannsbehovet er såpass begrenset i mengde. Vannet blir levert fra Nordre Averøy Vannverk som henter vann fra Storvatnet.



Figur: Storvatnet (rød sirkel) ligger 7,4 km unna Smedvågen (blå sirkel) hvor anlegget skal bygges.

Storvatnet har et 7 kvadratkilometer stort nedslagsfelt og tilførselen er ca. 9 mill m³ råvann pr år. Nedslagsfeltet er vernet av kommunale reguleringsplaner som hindrer uønsket aktivitet og utslipp i nedslagsfeltet. Det ligger ingen industri, bensinstasjoner eller annet i nedslagsfeltet som er en trussel for råvannskvaliteten. Det er beregnet at vannverket kan levere normale mengder vann i omtrent 2 år uten at det faller nedbør overhodet.

Renseteknologi og kjemikalier: Det benyttes membran teknologi til å rense vannet. Tettheten på membranene er 1000 Dalton (metrisk tilsvarer dette ca. 4nm eller 0,004 mikrometer(μm)). De minste bakterier/virus/parasitter som forekommer i oppdrettssammenheng er mange ganger større, dette betyr at det er umulig å få disse gjennom membranen. Grunnen til at vannverket bruker så fine membraner er for å sikre at fargetallet blir så godt som mulig. Fargetallet fra vannverket ligger mellom 0 og 2 gjennom hele året. Fargen kommer av Humus/biologisk masse. Etter at vannet er renset gjennom membranene så ledes det gjennom en ny barriere som består av et dobbelt UV-anlegg. Det benyttes ikke klor i vannet. Ph justeres ved å tilsette vannglass med konsentrasjon 12 mg/1000 liter vann, dette gjøres for å sikre at ph ligger stabilt rundt 7,5 hele tiden. Dette for å beskytte rørrnett, varmtvannsberedere i hus, fyringsanlegg, gulvvarmeanlegg etc mot korrosjon som oppstår ved for lav pH.

Kapasitet ved rensenanlegget: Vannverket har to separate membranfiltreringsanlegg som leverer 80 m³ vann pr time, samlet max kapasitet 160m³ pr time. Normal timeproduksjon ligger på ca 70 m³/time. Det beregnede totale vannforbruket av ferskvann til produksjonen i Smedvågen er 9

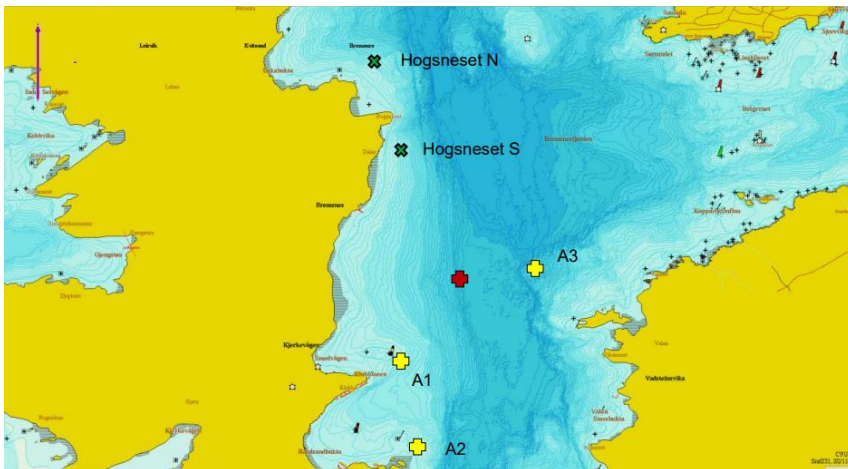
m³/time. Alle systemer er doble med henblikk på redundans. Det er et dieselaggregat som starter automatisk og drifter hele anlegget ved bortfall av strøm. Vannverket er koblet sammen med Folland vannverk slik at det er lagt opp til full forsyning fra dette vannverket om en akutt forurensning skulle påvirke Nordre Averøy eller noe annet skulle skje med vannverkets evne til å produsere vann.

Vannverket har høydebassenger som sørger for stabilt trykk på ledningsnettet samtidig som det holder en 3200m³ reserve vannmengde om det skulle inntreffe kortere avbrudd ved anlegget. Anlegget tar jevnlig prøver av vannet og sender til eksternt laboratorium for analyse. SINTEF Norlab benyttes til dette formålet. Det er ikke påvist avvik utenfor grenseverdier for vann de siste 10 årene. Det er tre heltidsansatte ved vannverket, samtlige med mange års erfaring i vannverket i tillegg til relevante kurs/skolering. Det er døgnkontinuerlig vakt ved vannverket 24/7 365 dager i året.

Det er gjort en vannanalyse av vannet fra Akvaplan Niva (vedlegg 15) med henblikk på verdier knyttet til oppdrett av fisk og denne viser et vann av svært god og stabil kvalitet som egner seg godt til oppdrettsformål. Det er ikke funnet behov for ytterligere rensing av vannet før inntak i produksjonen.

Vanninntak sjøvann

Det planlagte sjøvannsinntaket Det planlagte sjøvannsinntaket er plassert med en ca. 1000 m lang sjøvannsledning som går ned til et vanddyp på 130 m.



Planlagt posisjon for inntak av sjøvann er vist med rødt kryss. Planlagt utslipp av avløpsvann er markert med gult kryss A1. De to grønne kryssene er de to nærmeste akvakulturlokalitetene. Kartet er hentet fra Olex. Kartdatum: WGS84.

Det vil bli benyttet ulike desinfeksjonsmetoder i kombinasjon inkludert membranfiltreringsteknologi for å sikre kvaliteten på det sjøvannet som skal tas inn i produksjonen. Det vil bli etablert 4 identiske enkeltenheter for membranfiltrering som totalt har en kapasitet på 760 000 liter. Det er lagt inn en overkapasitet på vannproduksjon for å ha døgnkontinuerlig vannleveranse og med tanke på redundans. Tre av disse enkeltenhetene vil kjøre hele tiden mens det fjerde fungerer som en back-up og vil i tillegg bli benyttet under regelmessig vedlikehold av enkeltenheter. De membranfiltrene som skal benyttes vil ha en porestørrelse på 0,02 mikrometer. Denne porestørrelsen innebærer at selv de minste av de kjente virusene som

kan representere en risiko for sykdomsutbrudd i akvakulturanlegg, IPN -og PRV-viruset, blir fanget opp i filterne.

Bakgrunnsdata laksepox

Generelt om sykdommen

Sykdommen «Laksepox» ble første gang påvist på Senja i Norge i 2005. Et nytt Pox-virus ble på bakgrunn av dette utbruddet identifisert ved universitetet i Bergen i 2006 og senere mer detaljert beskrevet i 2008 (Nylund et. al 2008). Viruset ble gitt navnet Salmon Gill Pox Virus (SGPV). Dette viruset ble karakterisert ved Veterinærinstituttet i Norge i 2015 (Gjessing et al. 2015) og på bakgrunn av dette arbeidet ble det etablert en pcr-analyse av viruset. Undersøkelse av eldre materiale ved Veterinærinstituttet i Norge gjennom Real Time pcr har vist at SGPV var til stede i prøver av gjeller fra norsk laks allerede i 1995.

Sykdommen er kun påvist i ferskvann og brakkvann men viruset er funnet i laks i sjøen og hos stamfisk. Det er ikke rapportert om isolerte utbrudd av sykdommen på fisk i sjøen som ikke er relatert til utsettsfasen. Sykdommen har ofte et dramatisk forløp med høy dødelighet i settefiskfasen. Sykdommen blir også kalt apoptotisk gjellesykdom på grunn av at sykdommen fører til at de angrepne epitelcellene i gjellene utfører en form for selvmord på seg selv (apoptose). Sykdommen er også påvist på Færøyene og Skottland. Viruset er et relativt nytt bekjentskap og det finnes foreløpig lite kunnskap om viruset kan ramme andre arter og om hvordan det sprer seg.

Om viruset

«Laksepox» (Salmon gill poxvirus disease - SGPVD) forårsakes av Salmon gill poxvirus (SGPV) som er et stort DNA virus med en størrelse på 0,3 μm . Dette er utviklingsmessig det eldste kjente koppevirus fra virveldyr. Viruset infiserer gjellene hos atlantisk laks i oppdrett. En annen type poxvirus er påvist på gjeller hos karpefisk.

Viruset ble første gang funnet i 2006 i forbindelse med et utbrudd på settefisk i et anlegg i Norge og først beskrevet og karakterisert av Nylund et al i 2008. (Morphogenesis of salmonid gill poxvirus associated with proliferative gill disease in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway. Arch Virol 153:1299–1309.) Poxvirus er store, komplekse virus med lineære, dobbeltstrengede DNA (dsDNA) genomer som replikerer fullstendig i cytoplasma og infiserer insekter (Entomopoxvirinae) og virveldyr (Chordopoxvirinae). Forsøk på dyrking av gjellepox-virus i cellekultur har ikke ført fram. Dette arbeidet pågår fortsatt. Flere intracellulære mikroorganismer knyttet til gjellesykdom lar seg ikke dyrke i laboratoriet. På bakgrunn av at man så langt ikke har klart å dyrke frem viruset i et laboratorium har det ikke lyktes forskerne å etablere rutiner knyttet til utvikling av en vaksine mot sykdommen. Viruset påvises ofte sammen med andre gjellepatogener og de karakteristiske forandringene som viruset forårsaker kan være vanskelig å oppdage.

Smittestoff, smitteveier og smittereservoar

I utgangspunktet kan man finne POX-viruset i settefiskanlegg både med og uten resirkulering og med og uten sjøvannstilsetning, samt at man finner det på fisk på sjølokaliteter (Gjessing et al 2017).

Fra færøyske veterinærmyndigheter ved Petra Petersen er det gjort undersøkelser av biofilter i settefiskanlegg som mulig virusreservoar for horisontal smitte. Forsøkene de har gjort stadfester for første gang at det skjer horisontal smitte, og de fant viruset i biofilteret i slike anlegg. De har også konstatert genetisk slektskap mellom POX-viruset i Norge og på Færøyene. Andre undersøkelser gjort ved Universitetet i Bergen har vist en oppformering av smitte i resirkuleringsanlegg i løpet av kort tid. Veterinærinstituttet har også sett på spredningen av POX-viruset i vill laksefisk og konklusjonen deres er at dette viruset er vidt utbredt i sjøvandrende laks. Garseth et al har publisert data som viser at nivåene av POX-virus ligger vesentlig høyere enn funn av andre virus i vill laksefisk. Viruset er også funnet på sjøørret men så langt ikke på brunørret. Erfaringer fra felt viser at utbrudd av laksepox har oppstått i anlegg som ikke har brukt sjøvann og ikke har annen vannforsyning enn ferskvann uten mulig oppgang av anadrom laksefisk. Det er så langt ikke gjort funn som indikerer at viruset er vertikalt overførbart fra stamfisk til avkom via kjønnproduktene.

Utvidet systematisk screening i settefiskanlegg, både resirkuleringsanlegg og gjennomstrømningsanlegg gjennom de siste årene har vist at viruset er vanlig forekommende i en rekke anlegg langsmed hele norskekysten. Dette også i anlegg som kun benytter ferskvann og som i tillegg har en ekstra smittebarriere gjennom bruk av ozon på inntaksvannet i tillegg til klassisk filtrering og UV-behandling. Disse data indikerer at POX-viruset er et robust virus.

Sykdomstegn

Sykdommen Laksepox påvises i hovedsak på smoltifiserende fisk mot slutten av produksjonssyklusen i et vanlig settefiskanlegg. Det er også i denne fasen av produksjonen at de mest omfattende konsekvensene av en slik infeksjon kan konstateres. Dødeligheten kan variere mye fra utbrudd til utbrudd og kar til kar men ligger som regel i området 5-20 % men det er registrert tilfeller opp mot 70 % dødelighet på karnivå. Det er spesielt i forbindelse med smoltifisering at de mest alvorlige dødelighetsepisodene knyttet til laksepox er registrert. I denne fasen av produksjonen er det ofte lave driftstemperaturer og en viss innblanding av sjøvann. Det er imidlertid påvist utbrudd av laksepox på yngel helt ned til 2 gram og sykdommen er påvist både i gjennomstrømningsanlegg og i anlegg basert på resirkuleringsteknologi. Denne sykdommen er også konstatert på driftsvann med temperaturer opp mot 12 grader og utbrudd er konstatert på driftsvann av ren ferskvannstype. Forskere ved Veterinærinstituttet i Norge har ved hjelp av PCR ved generell utredning av gjellesykdom vist at SGPV kan være involvert i langt flere utbrudd av gjellesykdom enn vi tidligere har vært klar over.

«Laksepox» er en gjellesykdom og har ofte et akutt sykdomsforløp med høy dødelighet hos laks i settefiskfasen. Respirasjonsbesvær er et typisk tegn. Sykdommen rammer ofte de fleste fiskene i et kar, og tilstanden sprer seg ofte fra kar til kar i anlegget. Undersøkelser gjennomført med PCR-teknologi viser at man ofte finner laksepox før de andre smittestoffene som kan forårsake skader på fiskens gjeller. På bakgrunn av dette kan det virke som at laksepox er et primærpatogen som leder til komplekse gjellesykdommer. Laksepox gir store skader på gjellens beskyttende barriere og har gener som er kjent for å svekke andre deler av immunsystemet. Dette kan åpne veien for andre smittestoff.

Viruset angriper gjellene og gir karakteristiske mikroskopiske forandringer som benyttes til å rette mistanke mot sykdommen. Gjellene, som er det viktigste målorganet for viruset, får ofte omfattende forandringer nærmere karakterisert gjennom at overflatecellene på gjellene og

kloridcellene (de som styrer saltpumpingen) blir angrepet. Angrepne celler blir forsøkt avstøtt av fisken og dette siden de blir apoptotiske (en spesiell form for celledød) og dør. Disse karakteristiske forandringene kaller man "poxceller". Slike celler svulmer opp og løsner fra de fine gjelle-lamellene. Disse forandringene er lette å se når de angrepne cellene fremstår isolert i gjellevevet. SGPV-infeksjonen ser ut til å indusere massiv apoptose og løsgjøring av gjelleepitelet, noe som resulterer i akutt sammenvoksning av de tynne gjellelamellene. Mangel på oksygen og osmoregulatoriske forstyrrelser er de forventede konsekvensene av slike skader hos fisk. Det er også dokumentert at viruset angriper og ødelegger både røde og hvite blodlegemer samt blodplater hos rammet laksefisk. Når det gjelder øvrige organforandringer i tilfeller som ikke er komplisert av andre agens, er det sparsomme obduksjonsfunn. Av og til kan man finne litt bleke organer og litt svullen milt, men ikke tydelige makroskopiske forandringer på gjellene. Tarmen er som regel tom for fôr som et tegn på appetittsvikt.

Det er gjennomført en studie av syv tilfeller med kompleks gjellesykdom både i ferskvann og sjøvann i ulike deler av Norge. I tillegg til gjelle pox-virus ble flere andre gjellepatogene organismer påvist. Alle lokalitetene hadde høy dødelighet. Når pox-virus infeksjonen falt sammen med smoltifisering ble dødeligheten ekstrem. Resultatene tyder på at pox-viruset angriper kloridceller og kan derfor påvirke smoltifiseringen. Videre kan viruset spille en rolle som primært gjellepatogen som kan bane vei for andre sykdomsframkallende mikroorganismer (Gjessing *et al.*, 2017, doi:10.1111/jfd.12608).

Diagnostikk

Infeksjon med «laksepox-viruset» påvises primært med real-time PCR. Sykdomsdiagnose bekreftes ved obduksjon og histologisk undersøkelse. Tilstedeværelse av såkalte apoptotiske («selvdøde») epitelceller i gjellene er svært karakteristiske for sykdommen. I noen tilfeller ser man også tegn på massiv blodnedbrytning. Veterinærinstituttet har også etablert en immunhistokjemisk metode som farger viruspartikler i epitelceller i gjellene.

Tiltak

Siden «laksepox-viruset» er et nylig beskrevet virus og man har lite erfaring har man foreløpig ikke etablert nok kunnskap om hvordan man kan hindre smittespredning. Så langt finnes det ingen vaksine eller behandling mot sykdommen. Fokuset har derfor vært på å unngå å ta viruset inn i anleggene via inntaksvann. På bakgrunn av undersøkelser gjort i perioden 2018-2020 ser man at man med bruk av UV og Ozon i kombinasjon ikke har lyktes i å forhindre at pox-viruset kommer inn i settefiskanlegg som er nyetablert.

Siden det ikke foreligger noen effektiv behandling eller forebygging mot sykdommen er det i dag rene symptomatiske tiltak som iverksettes. Disse tiltakene omfatter stans av fôring, heving av oksygennivå i kar til et område mellom 110-125 % metning samtidig som man forsøker å unngå å stresse fisken for å redusere risikoen for massedød ved økt oksygenbehov.

Det foreligger per i dag ikke kunnskap om virusets evne til å overleve i vann eller biofilm eller hvordan brakklegging og desinfeksjonsmåter kan bryte smittekjeder og senke infeksjonspresset.

I forbindelse med bruken av membranfiltreringsteknologi, så omgår man konsekvensene knyttet til følsomhet overfor metoden. Membraner representerer fysiske barrierer hvor partikler eller mikroorganismer som overgår en viss størrelse blir utestengt. Denne typen for finfiltrering kan i

utgangspunktet sammenlignes med en desinfeksjon, da den kan fjerne både parasitter, bakterier, virus og andre mikroorganismer som kan føre til sykdom hos laks.

En membran er et materiale som slipper noe gjennom og holder noe annet tilbake – en selektiv barriere. En gitt membran er en barriere for komponenter av en viss størrelse eller med visse kjemiske egenskaper. I membranfiltrering av vann brukes trykk for å få rensset vann gjennom membranen, mens uønskede komponenter holdes tilbake. Membraner for filtrering av vann kan karakteriseres ved porestørrelse. Porestørrelsen avgjør altså hvilke komponenter som holdes tilbake. Det er en forventning til at denne fysiske barrieren kan løse noen av utfordringene knyttet til Pox-virus.

Konklusjon

Med bakgrunn i de overnevnte faktorene er det en viss risiko for utbrudd av laksepox hos Averøy Industripark AS. Forutsatt at de planlagte fysiske barrierene gjennom membranfiltrering har effekt vil risikoen imidlertid være svært liten. Lokaliteten bruker imidlertid RAS-teknologi, noe som betyr at det resirkuleres mye vann hvor viruset har gode forhold for å oppformerer hvis man legger til grunn ny forskning. Dette er faktorer som øker risikoen for å få dødelighet som følge av sykdommen, og gir økt sannsynlighet for å få en «husstamme» med poxvirus. Med de skisserte barrierene som allerede er på plass i ferskvannsinntaket og de som er planlagt knyttet til sjøvannsinntaket, er det vår oppfatning at risikoen for at viruset skulle komme inn i anlegget er tilnærmet fraværende. Forutsatt at bakterien allikevel skulle kunne komme inn i inntaksvannet, er det lagt inn omfattende tiltak under produksjon med blant annet et «Alt inn og alt ut» prinsipp hvor det er lagt inn nedvasking av alle avdelinger og fjerning av all fisk etter gitte intervaller. Frekvensen her må vurderes ut fra smittesituasjonen i anlegget. For å få tilstrekkelig informasjon på dette punktet er det lagt opp til et overvåkningsprogram hvor fisk screenes jevnlig for blant annet dette agenset, slik at man kan finne frekvensen for når ekstra nedvask og desinfeksjon utover det som skjer under «Alt inn og alt ut» er å anbefale. Erfaringene om agenset man da opparbeider seg bør på sikt nedfelles i en tilpasset produksjonsplan.

Når det gjelder Averøy Industripark AS så skal de hente vann fra Nordre Averøy Vannverk. Dette vannverket benytter membranteknologi til å rense vannet. Tettheten på membranene er 1000 Dalton (metrisk tilsvarer dette ca. 4nm eller 0,004 mikrometer(μm)). De minste bakterier/virus/parasitter som forekommer i oppdrettssammenheng er mange ganger større, dette betyr at det er umulig å få disse gjennom membranene. Ser vi på akkurat dette agenset; Salmon Gill Pox Virus, så er dette viruset et av de største vi kjenner og omtrent 0,3 μm stor. Dette gjør at viruset under normale driftsforhold ikke vil kunne komme inn gjennom hverken ferskvannet eller sjøvannet. Etter at vannet er rensset gjennom membranene så ledes det gjennom en ny barriere som består av et dobbelt UV-anlegg. Alle systemer er doble med henblikk på redundans. Det er et dieselaggregat som starter automatisk og drifter hele anlegget ved bortfall av strøm. Det er ferskvannet som blir ansett som den mest sannsynlige innfallsporten for denne bakterien. Sjøvannsinntaket er plassert på 130m dyp. Ved denne plasseringen vil det være svært usannsynlig at bakterien vil kunne forefinnes. Dette sjøvannet vil også bli behandlet i en sammensatt prosess for å fjerne evt. patogene mikroorganismer.

På sjøvannsinntaket vil det, som på ferskvannsinntaket bli benyttet ulike desinfeksjonsmetoder i kombinasjon inkludert membranfiltreringsteknologi for å sikre kvaliteten på det sjøvannet som skal tas inn i produksjonen. Det vil bli etablert 4 identiske enkeltenheter for membranfiltrering som totalt har en kapasitet på 760 000 liter. Det er lagt inn en overkapasitet på vannproduksjon for å ha døgntinuerlig vannleveranse og med tanke på redundans. Tre av disse enkeltenhetene vil kjøre hele tiden mens det fjerde fungerer som en back-up og vil i tillegg bli benyttet under regelmessig vedlikehold av enkeltenheter. De membranfiltrene som skal benyttes vil ha en porestørrelse på 0,02 µm. Denne porestørrelsen innebærer at selv de minste av de kjente virusene som kan representere en risiko for sykdomsutbrudd i akvakulturanlegg, IPN -og PRV-viruset, blir fanget opp i filtrene. Poxviruset vil på denne måten ikke kunne bli tatt inn i anlegget via sjøvannsinntaket.

Det er MarinHelse AS sin oppfatning at utfordringene knyttet til laksepox kan kontrolleres og elimineres via et godt fokus på inntaksbehandling av ferskvann og sjøvann. En sammen virkende desinfeksjon gjennom bruk av membranfiltrering og UV i kombinasjon har vist seg å være effektiv mot andre og mindre agens i sammenlignbare resirkuleringsanlegg og poxviruset er som kjent et veldig stort virus. Det er vår mening at disse faktorene vil kunne bidra til at risikoen for å få utfordringer knyttet til denne sykdommen er ubetydelige.



Per Anton Sæther

Akvaveterinær

MarinHelse AS

1. Mona C. Gjessing, Natalya Yutin, Torstein Tengs, Tania Senkevich, Eugene Koonin, Hans Petter Rønning, Marta Alarcon, Sonja Ylving, Kai-Inge Lie, Britt Saure, Linh Tran, Bernard Moss, Ole Bendik Dale
1. Upton C, Slack S, Hunter AL, Ehlers A, Roper RL. 2003. Poxvirus orthologous clusters: toward defining the minimum essential poxvirus genome. *J Virol* 77:7590–7600. doi:10.1128/JVI.77.13.7590-7600.2003 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
2. Nylund A, Watanabe K, Nylund S, Karlsen M, Saether PA, Arnesen CE, Karlsbakk E. 2008. Morphogenesis of salmonid gill poxvirus associated with proliferative gill disease in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway. *Arch Virol* 153:1299–1309. doi:10.1007/s00705-008-0117-7 [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
3. Seno R, Hata N, Fukuda H. 2003. Curative effect of 0.5% salt water treatment on carp, *Cyprinus carpio*, infected with carp edema virus (CEV) results mainly from reviving the physiological condition of the host. *Suisanzoshoku* 51:123–124.
4. Steinum T, Kvellestad A, Ronneberg LB, Nilsen H, Asheim A, Fjell K, Nygard SM, Olsen AB, Dale OB. 2008. First cases of amoebic gill disease (AGD) in Norwegian seawater farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L, and phylogeny of the causative amoeba using 18S cDNA sequences. *J Fish Dis* 31:205–214. doi:10.1111/j.1365-2761.2007.00893.x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
5. Gjessing MC, Falk K, Weli SC, Koppang EO, Kvellestad A. 2012. A sequential study of incomplete Freund's adjuvant-induced peritonitis in Atlantic cod. *Fish Shellfish Immunol* 32:141–150. doi:10.1016/j.fsi.2011.11.003 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
6. Seidelin M, Madsen SS, Blenstrup H, Tipsmark CK. 2000. Time-course changes in the expression of Na⁺, K⁺-ATPase in gills and pyloric caeca of brown trout (*Salmo trutta*) during acclimation to seawater. *Physiol Biochem Zool* 73:446–453. doi:10.1086/317737 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
7. Haugarvoll E, Bjerkas I, Nowak BF, Hordvik I, Koppang EO. 2008. Identification and characterization of a novel intraepithelial lymphoid tissue in the gills of Atlantic salmon. *J Anat* 213:202–209. doi:10.1111/j.1469-7580.2008.00943.x [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
8. Koonin EV, Yutin N. 2010. Origin and evolution of eukaryotic large nucleo-cytoplasmic DNA viruses. *Intervirology* 53:284–292. doi:10.1159/000312913 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
9. Senkevich TG, Koonin EV, Bugert JJ, Darai G, Moss B. 1997. The genome of molluscum contagiosum virus: analysis and comparison with other poxviruses. *Virology* 233:19–42. doi:10.1006/viro.1997.8607 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
10. Moss B. 2012. Poxvirus cell entry: how many proteins does it take? *Viruses* 4:688–707. doi:10.3390/v4050688 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
11. Senkevich TG, Wyatt LS, Weisberg AS, Koonin EV, Moss B. 2008. A conserved poxvirus N1pC/P60 superfamily protein contributes to vaccinia virus virulence in mice but not to replication in cell culture. *Virology* 374:506–514. doi:10.1016/j.virol.2008.01.009 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

12. Zhang L, Villa NY, McFadden G. 2009. Interplay between poxviruses and the cellular ubiquitin/ubiquitin-like pathways. *FEBS Lett* 583:607–614.
doi:.10.1016/j.febslet.2009.01.023 [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
13. Moss B. 2015. Poxvirus membrane biogenesis. *Virology* 479-480:619–626.
doi:.10.1016/j.virol.2015.02.003 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

14. Aamelfot M, Dale OB, Weli SC, Koppang EO, Falk K. 2012. Expression of the infectious salmon anemia virus receptor on Atlantic salmon endothelial cells correlates with the cell tropism of the virus. *J Virol* 86:10571–10578. doi:.10.1128/JVI.00047-12 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
15. Kvellestad A. 2013. Gill inflammation in Norwegian seawater-farmed Atlantic salmon: a study of aetiology and manifestation. vol 154 Unipub, Oslo, Norway.
16. Food and Agriculture Organization of the United Nations Fisheries Department. 2014. The state of world fisheries and aquaculture. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy.
17. Salmon gill poxvirus disease in Atlantic salmon fry as recognized by improved immunohistochemistry also demonstrates infected cells in non-respiratory epithelial cells
[M C Gjessing](#) [D H Christensen](#) [F Manji](#) [S Mohammad](#) [P E Petersen](#) [B Saure](#) [C Skjengen](#) [S C Weli](#) [O B Dale](#)
18. The atlantic salmon gill transcriptome response to a natural outbreak of salmon gill poxvirus infection indicates suppression of mucosal defense 2019
Mona Cecilie Gjessing, Aleksei Krasnov, Gerrit Timmerhaus Svante Brun Sergey Afanasyev Ole Bendik Dale [mfl.](#)

Per Anton Sæther
Akvaveterinær
MarinHelse AS

