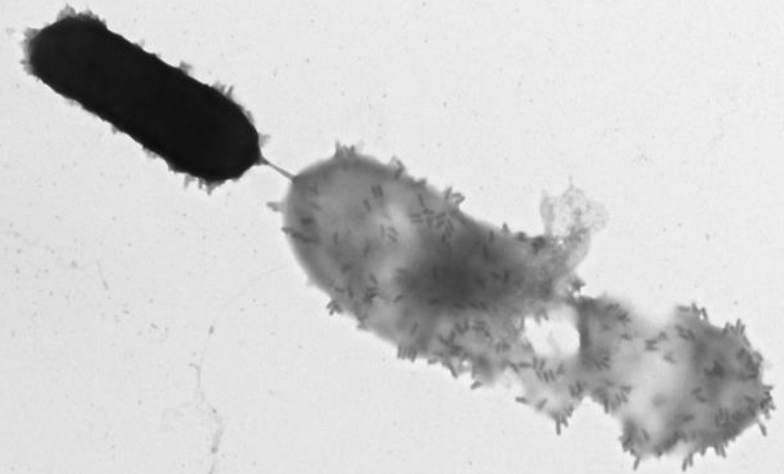
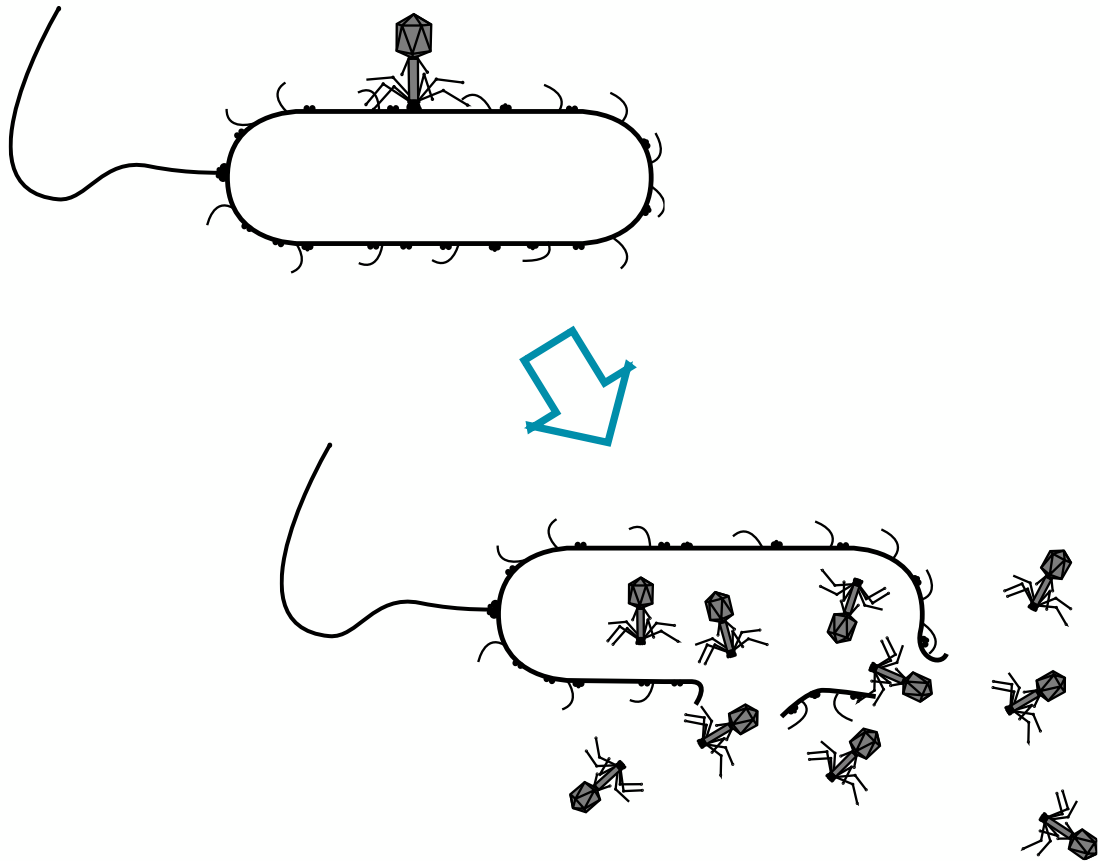


Lofotseminaret, 2022

Bakteriofager – presisjonsverktøy mot uønskede bakterier

Få CUSTUS på smittepresset!

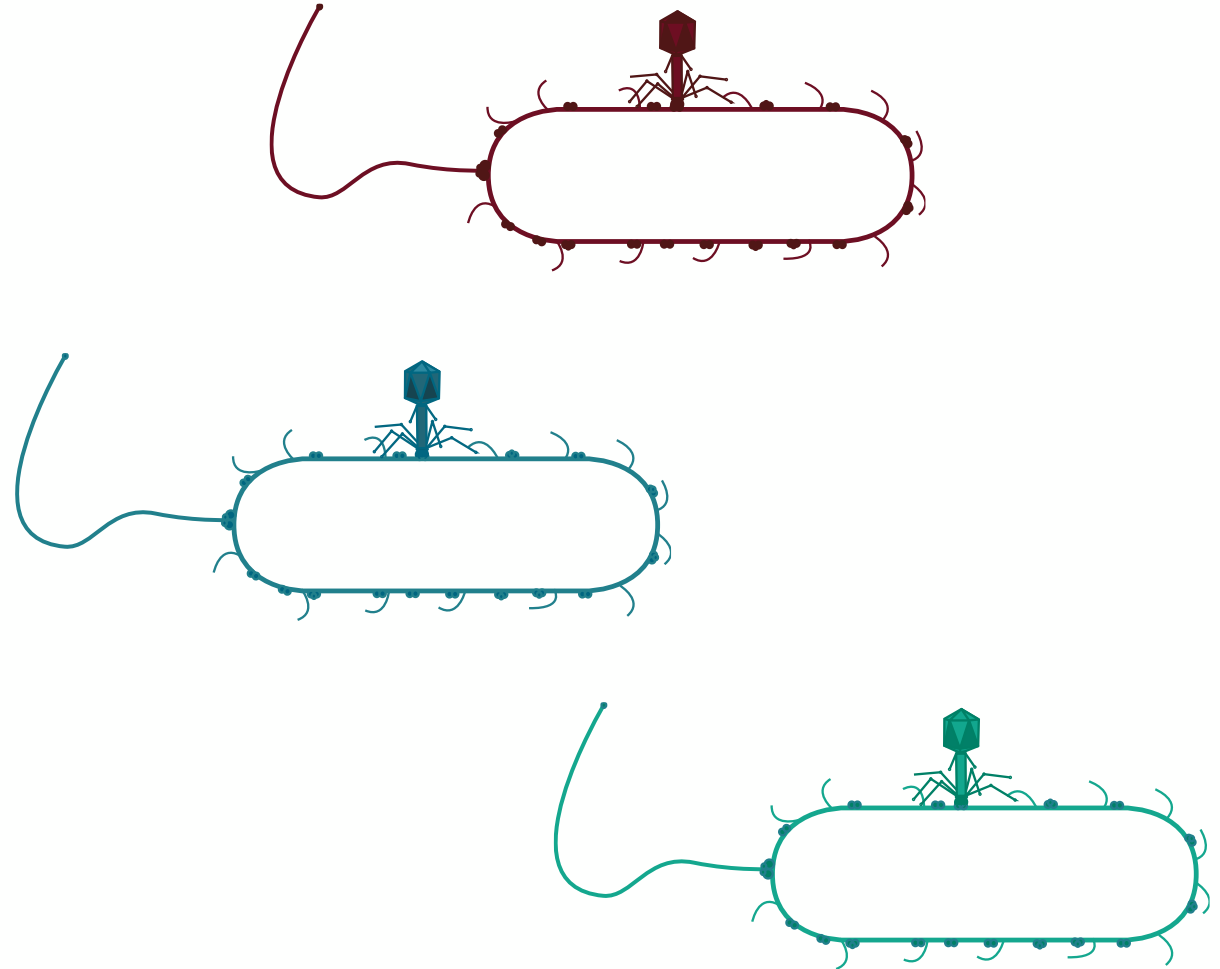
Bakteriofager = virus som infiserer bakterier



Bakteriofager er vertsspesifikke

Påvirker ikke den øvrige
mikrofloraen som er viktig for
fisken, biofilteret eller
vannmiljøet.

Det er viktig å bekrefte at «husstammen» er
følsom før CUSTUS tas i bruk.



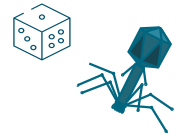
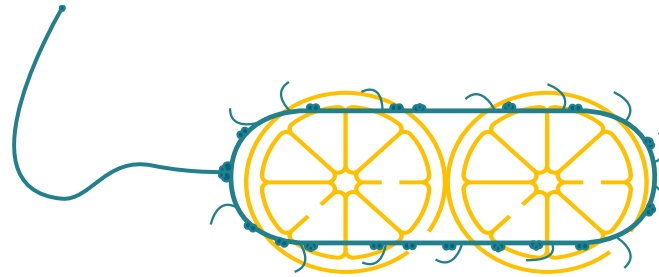
Sannsynlighet for effekt

Bakterier og bakteriofager finnes alltid sammen



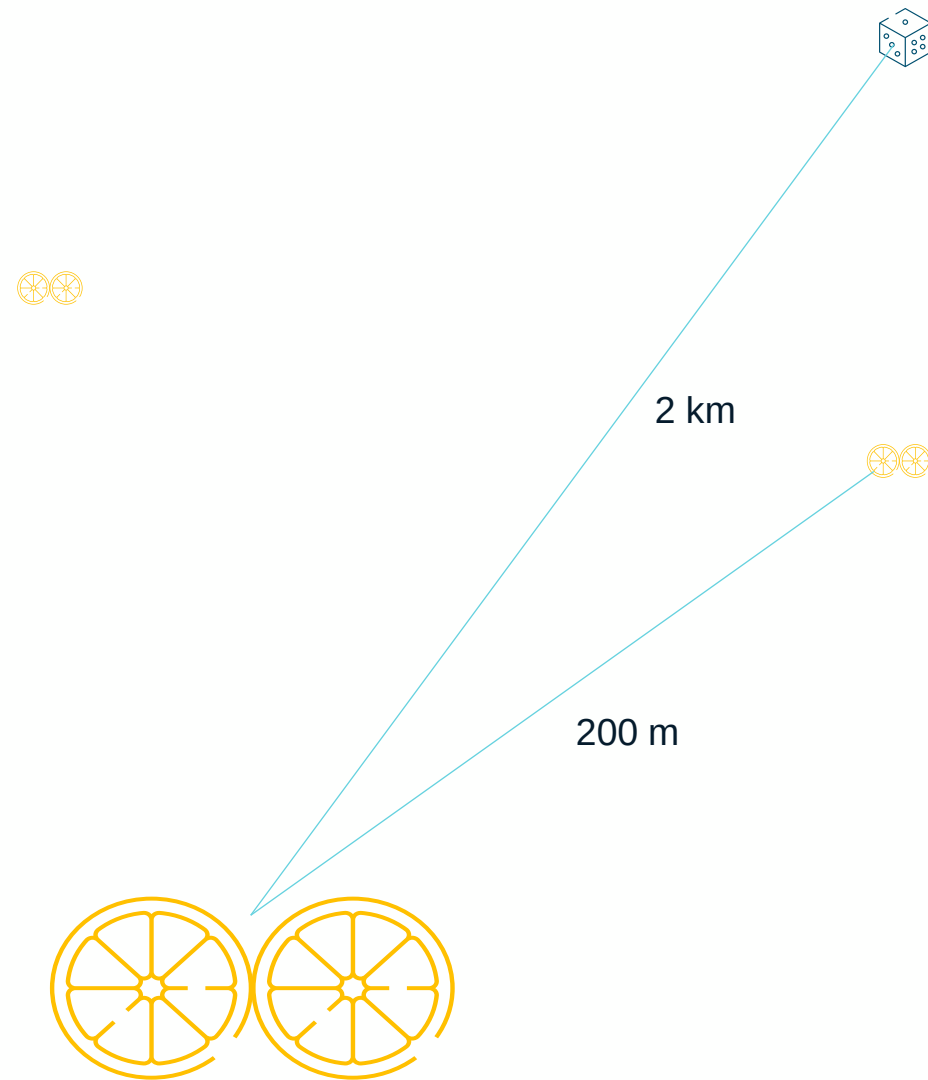
Sannsynlighet for effekt

Store avstander sørger for en stabil sameksistens



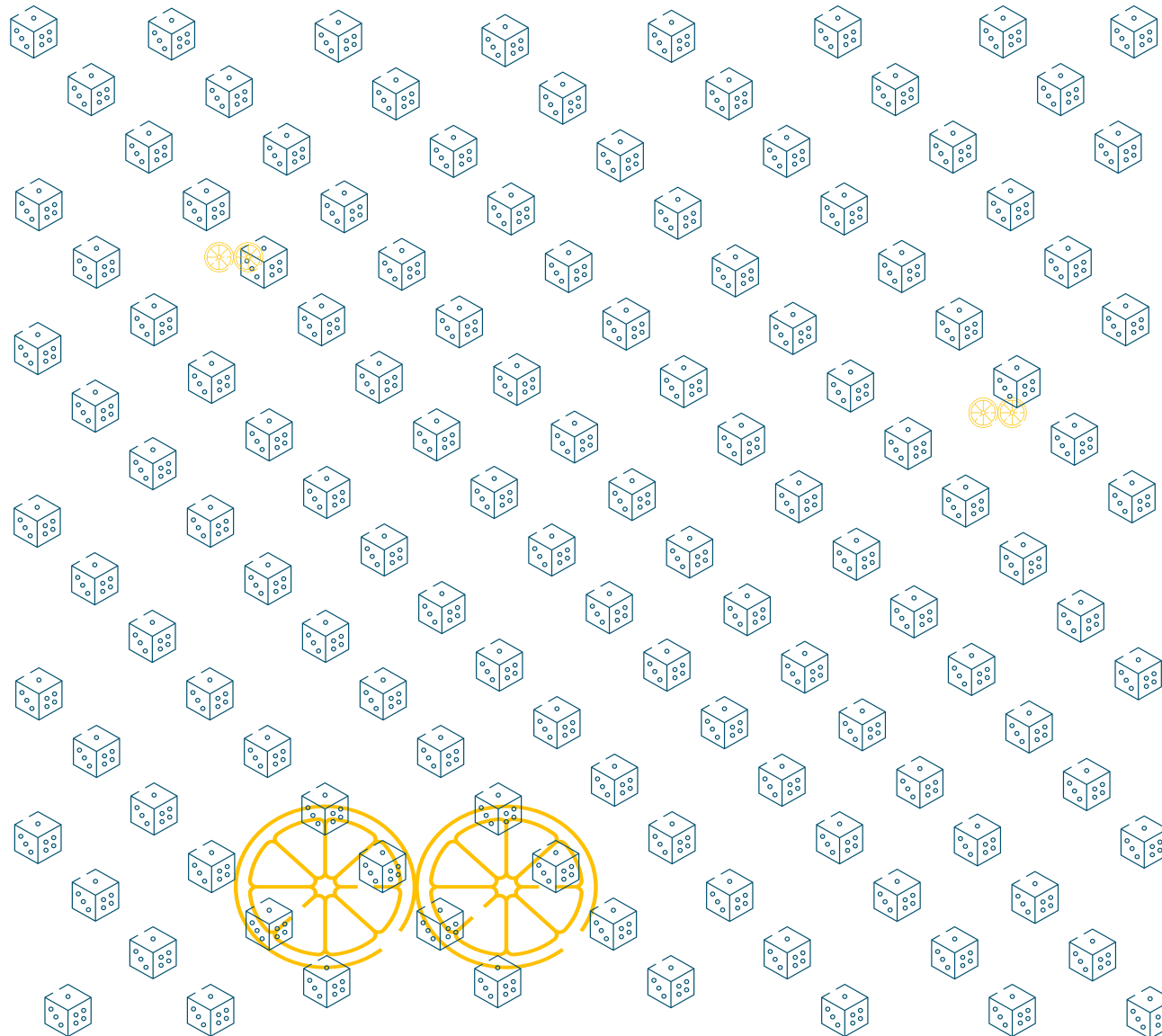
Sannsynlighet for effekt

Store avstander sørger for en stabil sameksistens



Sannsynlighet for effekt

CUSTUS forskyver sannsynligheten for bakteriofag-infeksjon i favør bakteriofagene!



Bakteriofager er trygt!

- Kun målbakterier som blir påvirket!
- Fisken har svømt i og drukket bakteriofager hele livet!
- CUSTUS-produktene har gjennomgått grundige sikkerhetsstudier
 - Veso Vikan og ILAB
 - 1000 x dosering; *Salmo salar*; 2 gram
 - Ingen bivirkninger
- Ikke søknadspliktig til Mattilsynet





CUSTUS[®] YRS

-Bakteriofager mot *Yersinia ruckeri*

Lar deg ta kontroll på smittepresset under stressende operasjoner hvor fisken er sårbar for smitte!

Benyttes i vannet i forbindelse med **vaksinasjon, sortering, transport, avlusing** eller som stoppkultur i biofilteret mellom innsett.

CUSTUS[®] YRS

i brønnbåt



Miljø-DNA sporing av *Yersinia ruckeri* hos norsk oppdrettslaks

Veterinærinstituttet har i flere år forsket på bakteriesykdommen yersiniose hos norsk oppdrettslaks. Etter en dramatisk økning av denne sykdommen hos stor laks i sjøfasen i Midt-Norge i perioden 2016-2018, fikk vi innvilget to prosjekter finansiert av henholdsvis FHF og NFR. I prosjektene undersøkte vi kliniske og 'skjulte' infeksjoner med *Yersinia ruckeri* hos settefisk og sjøsett laks. Vi utviklet et PCR-basert sporingsverktøy, i kombinasjon med såkalt miljø-DNA-undersøkelse, for å påvise en sykdomsfremkallende variant av *Y. ruckeri*. Denne varianten er vist ansvarlig for alle alvorlige yersiniose-utbrudd hos norsk laks de siste 30 årene. Her oppsummerer vi funnene etter å ha tatt denne teknologien i bruk.

Av David Strand¹, Anita Rønneseth², Andreas Riborg^{1,3}, Snorre Gulla¹, Saima N. Muhammad¹, Jannicke Wiik-Nielsen¹ og Duncan J. Colquhoun^{1,2}
¹Veterinærinstituttet, ²Universitet i Bergen, ³VaxxNova Norge AS

Yersiniose skyldes infeksjon med bakterien *Yersinia ruckeri*. Internasjonalt er denne sykdommen hovedsakelig et problem i oppdrett av regnbueørret, men i Norge ser vi yersiniose nesten bare hos atlantisk laks, med unntak av noen få tilfeller hos oppdrettsrøye. Det finnes mange genetiske varianter av *Y. ruckeri* i sette- og stamfiskanlegg, av og til også i villaks, men bare én av variantene forårsaker alvorlig sykdom hos laks i Norge, såkalt klonal kompleks 1 (CC1).

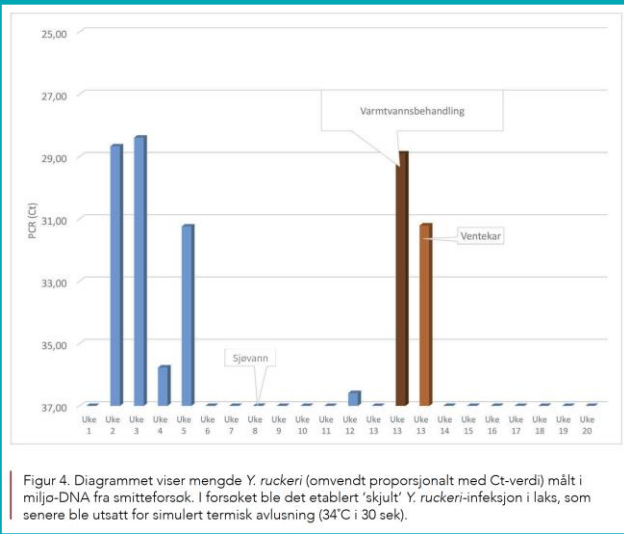
Yersiniose i sjøfasen

Før introduksjon av stikkvaksinering mot yersiniose utgjorde sykdommen et akutt problem for sjøsett laks i

av yersiniose sent i sjøfasen. Resultatene fra disse undersøkelsene ble så testet i smitteforsøk.

Prøvetaking av fiskens omgivelser istedenfor av fiskevev

Det er vanskelig å påvise infeksjoner som ligger 'skjult' i fiskepopulasjoner. Slike infeksjoner har ofte lav prevalens, og derfor valgte vi å fokusere på prøver tatt fra miljøet i anleggene, istedenfor å gjøre et omfattende prøveuttak av vev fra fisk. Metoden kalles miljø-DNA (environmental DNA/eDNA) og baserer seg på påvisning av bakterielt DNA som frigis til omgivelsene fra bakteriene. Veterinærinstituttet har tidligere utviklet og bruker denne metoden



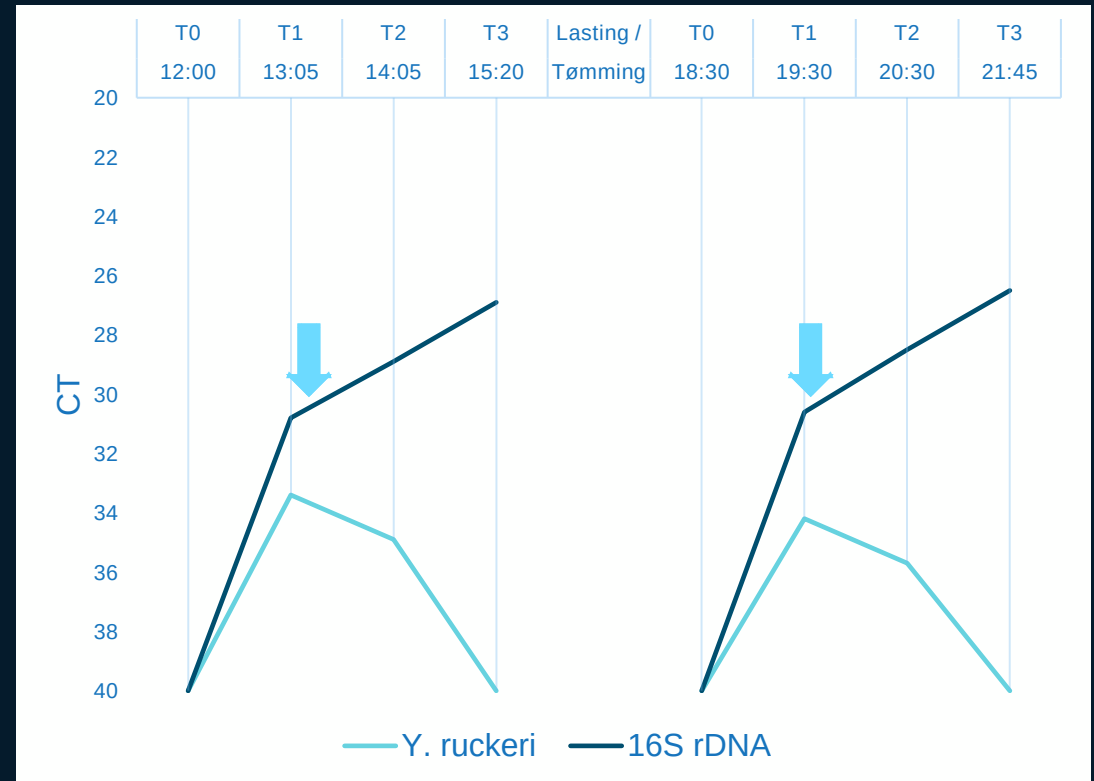
Veterinærinstituttet:

Yersinia ruckeri smitter i ferskvann og blir med fisken til sjøfasen som «skjult smitte»

Håndtering og stress utløser kraftig smitte til vann og kan gi sykdomsutbrudd.



Smittepresset kan kontrolleres med CUSTUS[®]YRS

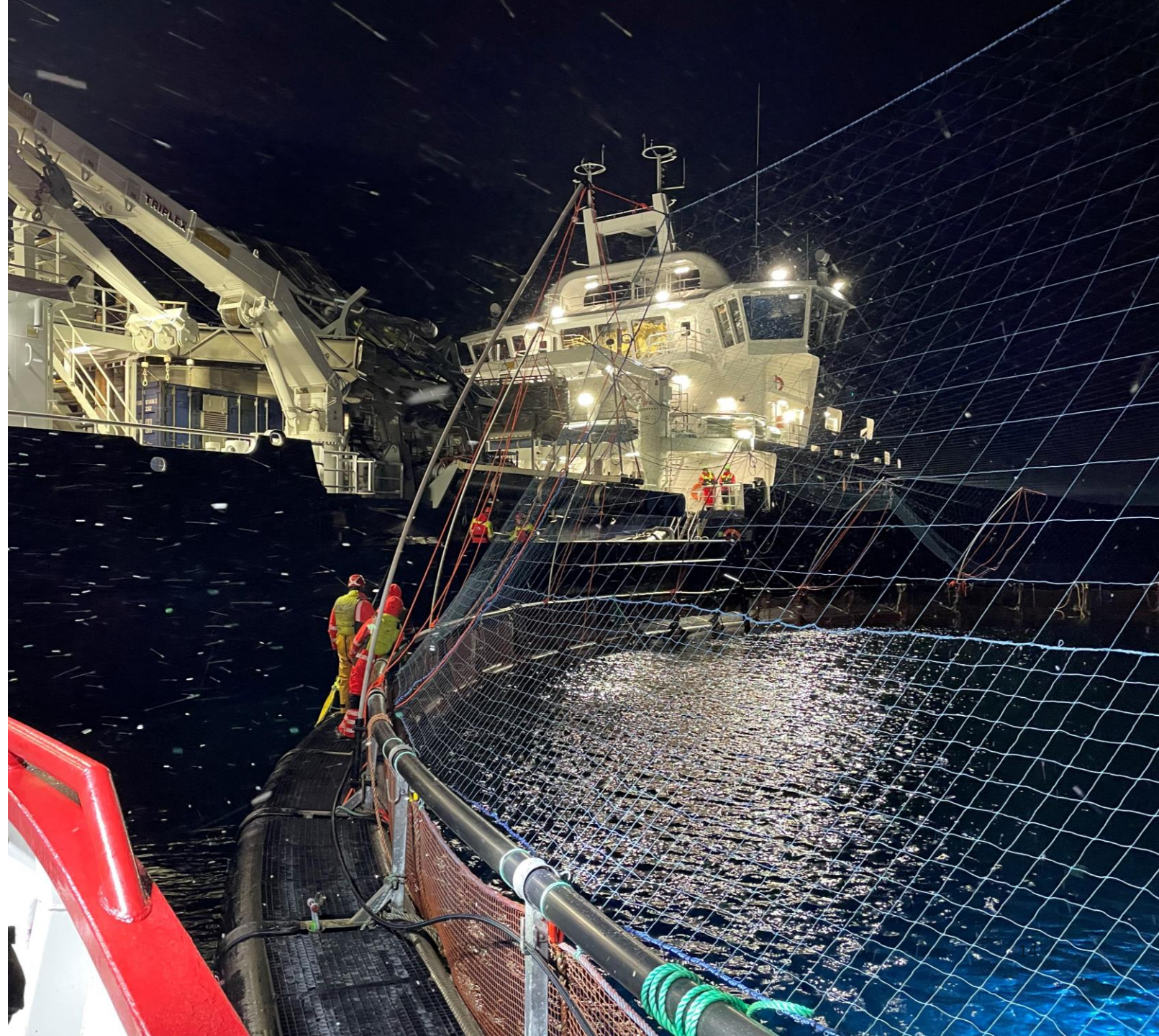


Figur: Smittepressutvikling i brønnbåt under mekanisk avlusing med CUSTUS[®]YRS tilsatt i brønnvannet. Den totale mengden bakterier øker (16S rDNA) mens Y. ruckeri blir kontrollert. CUSTUS[®]YRS ble tilsatt ved T=1.

nye erfaringer med

CUSTUS[®]_{YRS}

under transport



Bakgrunn

- Yersiniose-utbrudd etter utsett
 - 10-20% bærerstatus blant analysert fisk
 - Enkeltmerder med forhøyet dødelighet grunnet yersiniose
 - Stor fare for nye utbrudd etter håndtering
-
- CUSTUS®-yrs ble benyttet i transportvann under to flytteoperasjoner, den siste med Ectosan.
-
- Vi ble med for å ta prøver og dokumentere effekt.

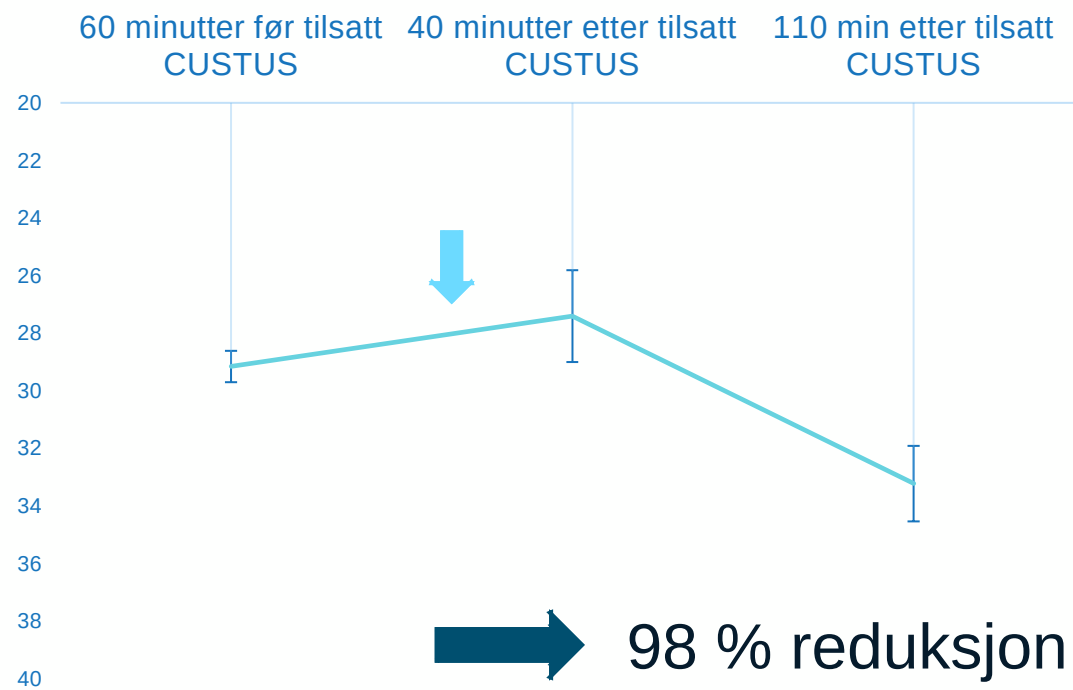
→ **Ikke dødelighet relatert til yersiniose etter transportene!**





Flytting mellom lokaliteter med CUSTUS[®]_{YRS}, januar 2022

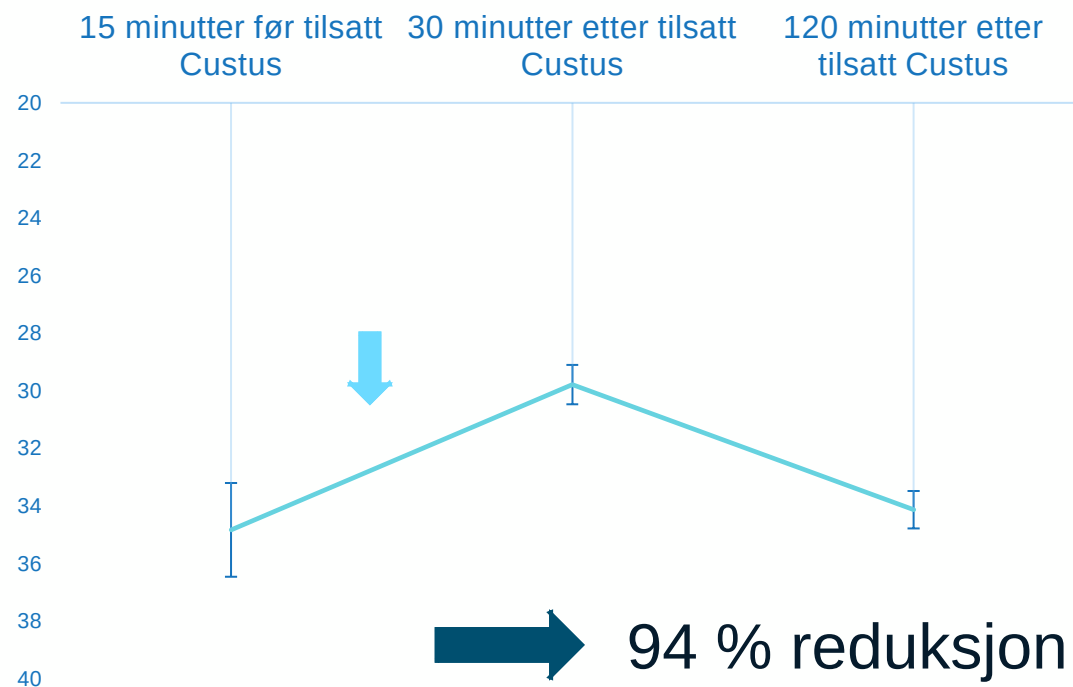
Relativt smittepress av *Y. ruckeri*



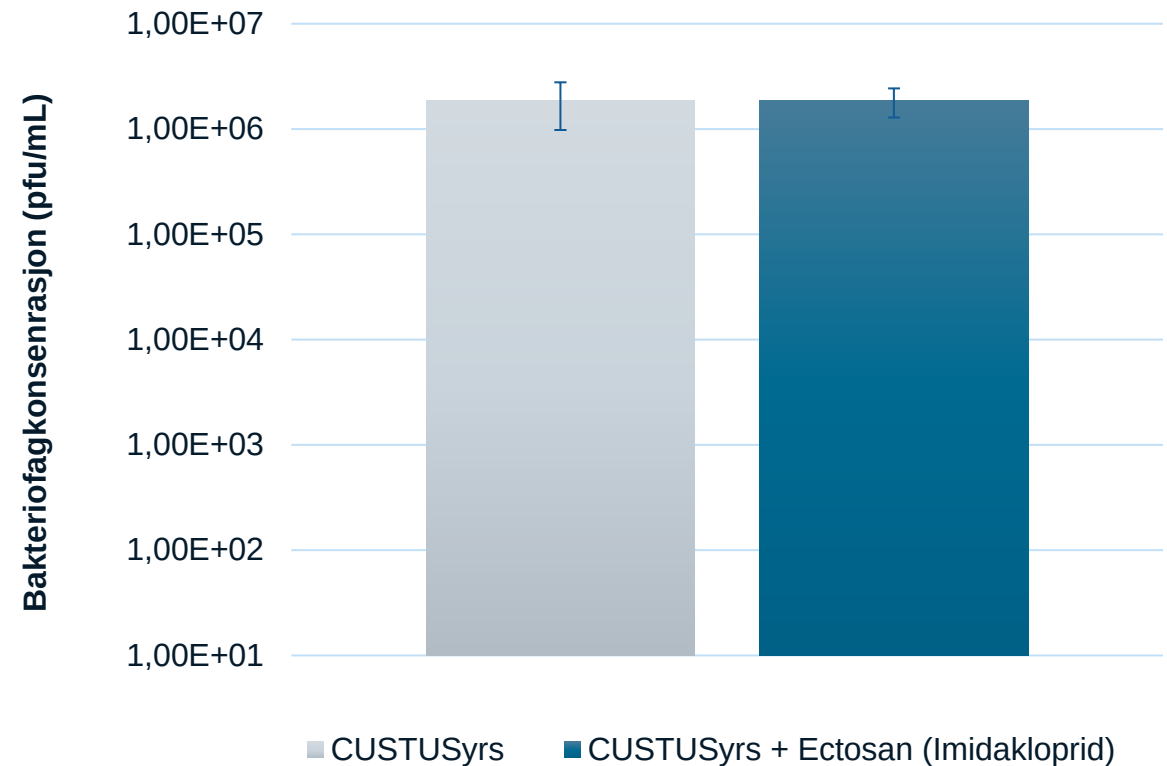


Flytting med Ectosan og CUSTUS[®]_{YRS}, mai 2022

Relativt smittepress av *Y. ruckeri*



CUSTUS[®]_{YRS} kan
benyttes sammen
med Ectosan i
brønnbåt



Figur: Bakteriofagtiter målt etter to timer eksponering uten og med Ectosan

CUSTUS[®]_{YRS} er enkelt å bruke

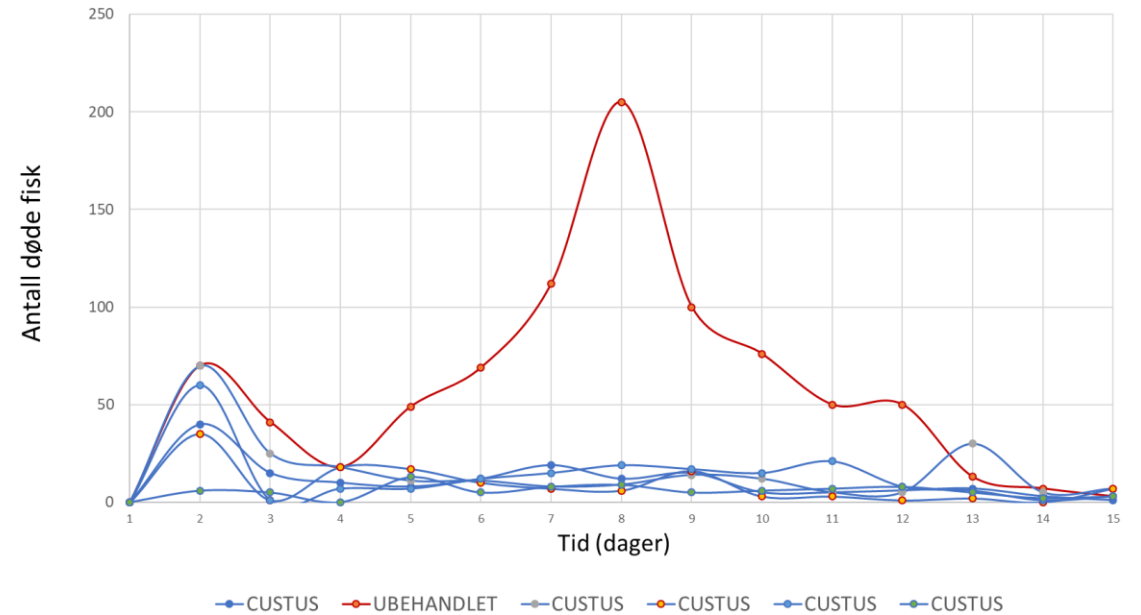
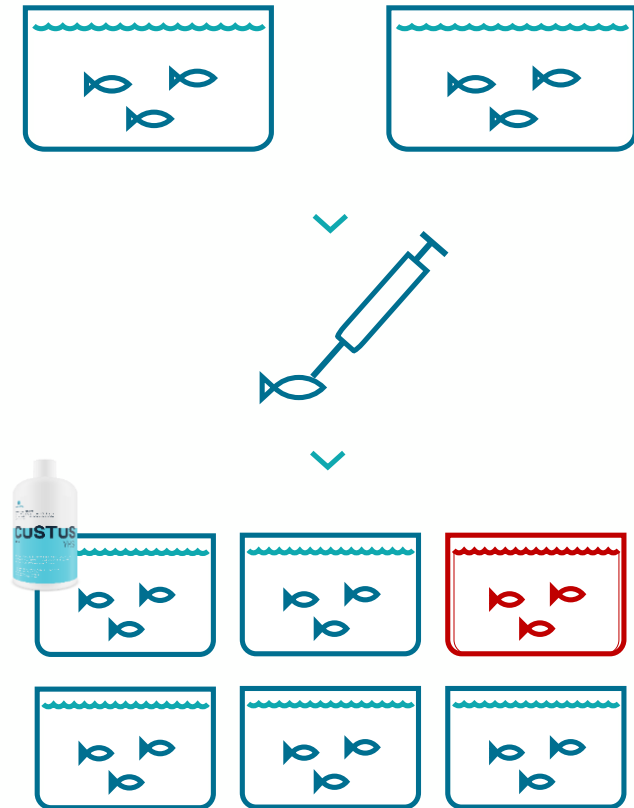


CUSTUS[®]YRS

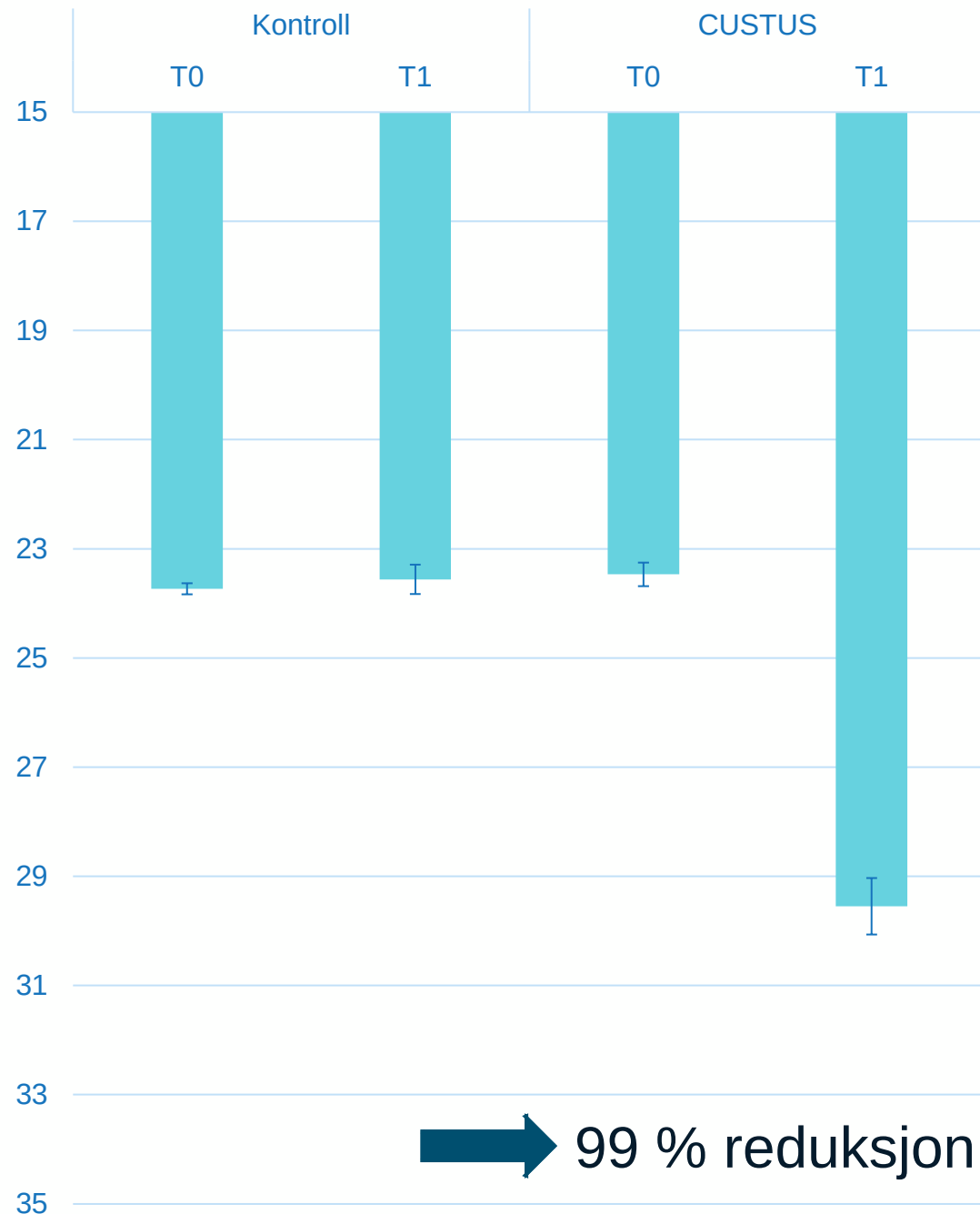
i settefiskfasen



Redusert dødelighet etter vaksinasjon



Målt smittepress av *Y. ruckeri* (qPCR)



CUSTUS[®]_{YRS} - Effektdata Biofilter

RAS-anlegg med påvisning av *Y. ruckeri* i en avdeling

CUSTUS ble benyttet som **stoppkultur** i biofilter etter nedvask

Effekten ble dokumentert i forbindelse med gjennomføring og overvåket over tid

➔ Ikke påvist igjen de neste 9 mnd



CUSTUS[®] YRS

-Bakteriofager mot *Yersinia ruckeri*

Lar deg ta kontroll på smittepresset under stressende operasjoner hvor fisken er sårbare for smitte!

Benyttes i vannet i forbindelse med **vaksinasjon, sortering, transport, avlusing** eller som stoppkultur i biofilteret mellom innsett.

Utvikling

CUSTUS[®]_{MVS} bakteriofager mot *Moritella*

CUSTUS[®]_{PAS} bakteriofager mot *Pasteurella*

Kleb-Gap – bakteriofager mot *Klebsiella*



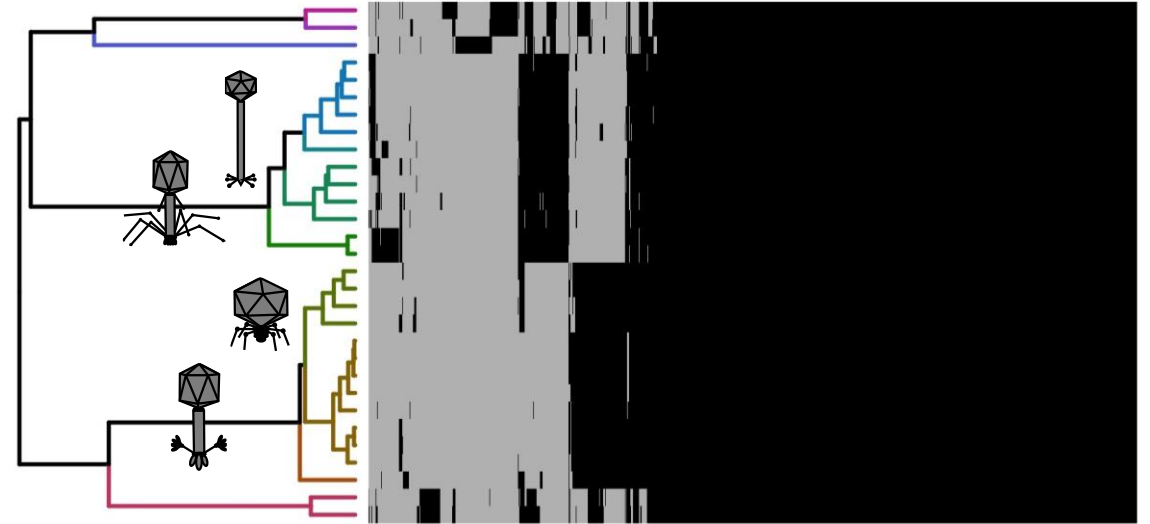
CUSTUS[®]_{MVS}

- bakteriofager mot vintersår



Foto: Ingrid Harneshaug Rød, STIM as

Foto: Ingrid Støtvig, ACD Pharma



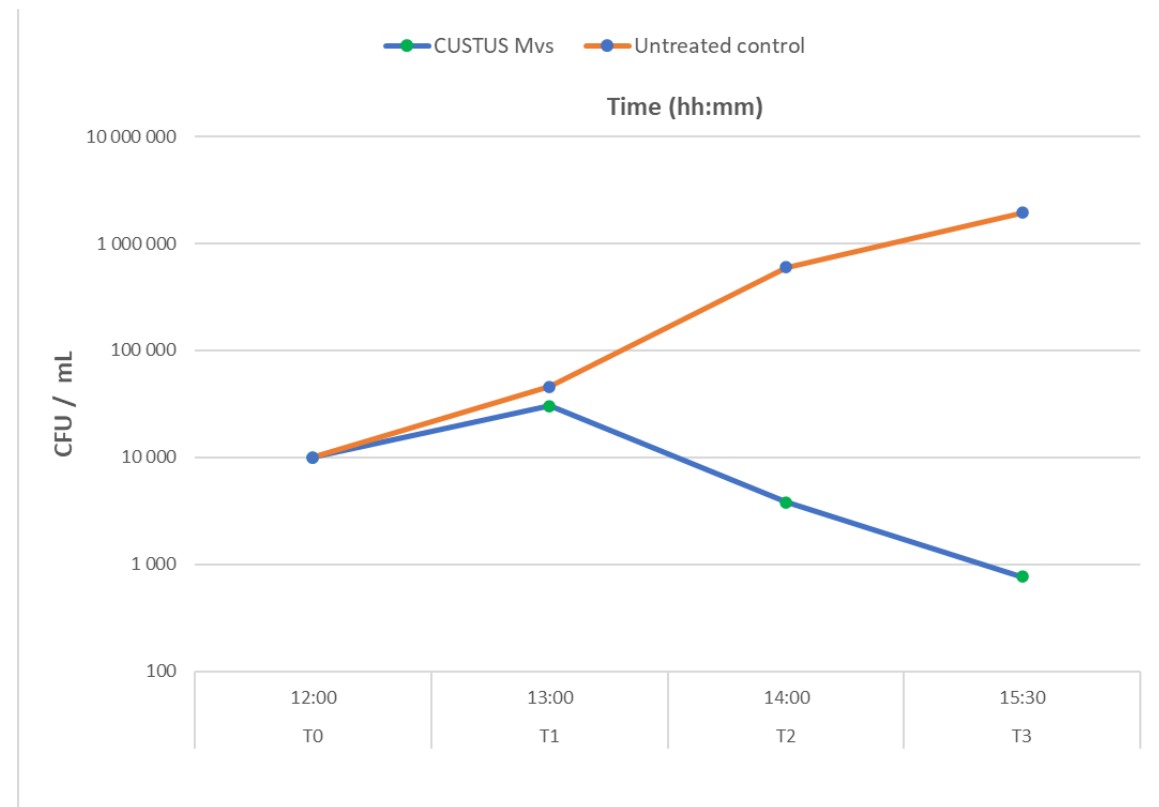
- *Moritella viscosa* sterkt økende utfordring i norsk lakseoppdrett
- Økt påslag av bakterien under mekanisk avlusing (stress, skader og høyt smittepress)
- Vi utvikler bakteriofager til å kontrollere smittepresset og hindre påslag av bakterien.
- Pågående FoU-prosjekt i ACD Pharma



CUSTUS[®]_{MVS}

- bakteriofager mot vintersår

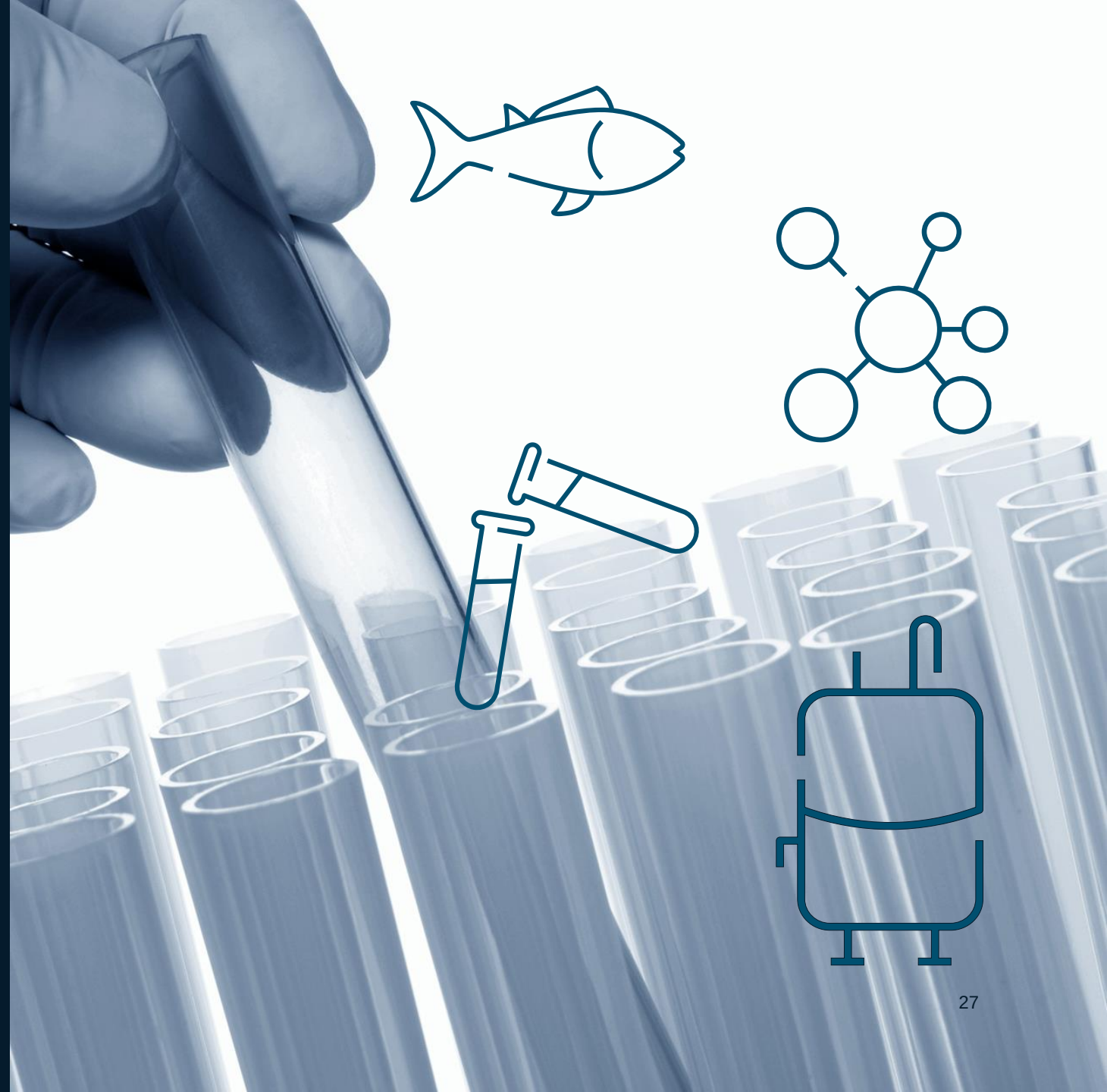
Pågående effektstudier
viser lovende resultater.



CUSTUS[®]_{MVS}

- bakteriofager mot vintersår

- Oppskalering av produksjon
- Storskala feltstudier
 - Brønnbåt
 - Lukket merd
 - Storsmolt





Simon



Cyril



Øyvind



Hans Petter



Oppsummering

- Bakteriofager er naturlige presisjonsverktøy mot uønskede bakterier
- CUSTUS[®]_{YRS} lar deg enkelt ta kontroll på *Yersinia ruckeri*
- CUSTUS[®]_{MVS} utvikles for å kontrollere *Moritella*

Ta kontakt med oss for å komme i gang!



Takk for oppmerksomheten!

www.acdpharma.com

«Virus mot bakterier»

Utredning fra en tverrfaglig arbeidsgruppe

Ledet av professor emeritus dr. med. Lars Vorland. Hans Petter Kleppen, ph.d., forskningsdirektør i ACD Pharmaceuticals AS har vært sekretær.

Anita Schumacher
adm.dir., Universitetssykehuset
i Nord-Norge (UNN)

Anne Husebekk
rektor, Norges arktiske
universitet (UiT)

Karita Bekkemellem
adm.dir., LMI

Gunnar Skov Simonsen
professor, UiT og UNN

Ingrid Stenstadvold Ross
generalsekretær, Kreftforeningen

Jim-Roger Nordly
adm.dir. STIM AS

Gaute Lenvik
adm.dir. Veterinærinstituttet



CUSTUS[®]_{PSS}

- bakteriofager mot pasteurellose

- Betydelig utfordring forrige sesong – trolig vedvarende
- Vanskelig vaksineutvikling
- Assosiert med brønnbåtavlusing/stress
- Høyaktuelt for bakteriofager

Pågående FHF-prosjekt:

- Genomic epidemiology – biosikkerhet, smittespredning, smittesporing
- Phage-based prevention – biokontroll



Foto: Ingrid Harneshaug Rød, STIM as





«Kleb-Gap»

- bakteriofager mot *Klebsiella pneumoniae*

- Prosjekt finansiert av Trond Mohns stiftelse
- Bakteriofager mot *K. pneumoniae* hos friske bærere
- Bakteriofager mot *K. pneumoniae* i lungemodell



UiT Norges arktiske universitet



Karolinska
Institutet



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
UNIVERSITY HOSPITAL OF NORTH NORWAY



QUEEN'S
UNIVERSITY
BELFAST



MONASH
University



HELSE STAVANGER
Stavanger universitetssjukehus



Veterinærinstituttet
Norwegian Veterinary Institute



Institut Pasteur



Fremskritt
gjennom forskning.