

Første etablering av vellykket ILAV-HPR0 overføringsmodell i atlantisk laks

Ma Michelle Peñaranda¹, Hilde Sindre², Søren Grove¹, Torfinn Moldal², HyeongJin Roh¹, Dhamotharan Kannimuthu¹, Sonal Jayesh Patel², Craig Morton¹, and Simon Weli²

¹*Havforskningsinstituttet, Postboks 1870 Nordnes 5817 Bergen, Norway*

²*Veterinærinstituttet, Elizabeth Stephansens v. 1, 1433 Ås, Norway*

Abstract

Infeksiøs lakseanemi (ILA) er en alvorlig meldepliktig sykdom som kan forårsake høy dødelighet hos atlantisk laks. Etter en massiv epidemi i norsk lakseoppdrett, førte effektive biosikkerhetstiltak til at antall utbrudd per år ble redusert utover 1990-tallet, men sykdommen har fortsatt store konsekvenser for oppdrettsnæringen. To hovedvarianter av ILA-virus (ILAV) eksisterer: En virulent (ILAV-HPRΔ) som er assosiert med sykdomsutbrudd og en variant (ILAV-HPR0) som ikke forårsaker sykdom. Nylige feltobservasjoner støtter hypotesen om at ILAV-HPR0 kan endre seg til ILAV-HPRΔ ved delelsjoner i hemagglutinin esterase (HE)-genet og mutasjoner i fusjonsproteingenet. Risikofaktorene og drivkreftene bak disse endringene er imidlertid fremdeles i stor grad ukjente på grunn av mangel på en smittemodell eller cellelinjer som kan oppformere ILAV HPR0 *in vitro*. I denne studien testet vi flere tilnærminger for å utvikle en infeksjonsmodell for ILAV-HPR0 i atlantisk lakseyngel. Ved å bruke levende HPR0-positive parr fra et settefiskanlegg med pågående infeksjon som smittefisk i en kohabitantforsøk med naiv yngel, ble ISAV påvist ved RT-qPCR i slimprøver eller gjelleprøver fra kohabitanter, samt vannprøver, etter flere overføringssykluser. Tilstedeværelsen av viruset i gjellene og andre organer ble bekreftet ved RNAScope™ ISAV *in situ* hybridisering. Så vidt vi vet, er dette den første rapporten om en vellykket ISAV-HPR0 *in vivo* smittemodell som var i stand til å opprettholde infeksjon gjennom minst tre virusoverføringsrunder. Denne smittemodellen vil tillate mer grundige studier av infeksjonsdynamikk under kontrollerte laboratorieforhold, inkludert testing av mulige faktorer som driver endringer i ILA-viruset mot mer virulente varianter. Informasjon fra slike studier kan bidra til å utforme biosikkerhetstiltak for å minimere risikoen for introduksjon, spredning og overgang fra ikke-virulent til virulent ISAV.

First report of a successful infectious salmon anemia virus (ISAV HPR0) transmission model in Atlantic salmon

Ma Michelle Peñaranda¹, Hilde Sindre², Søren Grove¹, Torfinn Moldal², Stig Mæhle¹, Dawit Berhe Ghebrensaie¹, Sonal Jayesh Patel², Craig Morton¹, and Simon Weli²

¹*Institute of Marine Research, Nordnesgaten 50, 5005 Bergen, Norway*

²*Norwegian Veterinary Institute, , Norway*

Abstract

Infectious salmon anemia (ISA) is a serious notifiable disease that can cause high mortality in Atlantic salmon. In Norway, the disease severely impacted salmon farming in the 1990s, but the number of outbreaks has been reduced due to effective biosecurity measures. Two major ISA virus (ISAV) variants exist: a non-virulent ISAV-HPR0 infecting fish without causing clinical signs, and a virulent ISAV-HPRA variant commonly associated with outbreaks. Recent field observations support the hypothesis that ISAV-HPR0 can change into ISAV-HPRA via deletion in the hypervariable region of its hemagglutinin esterase (HE) gene and key mutation/s in the fusion protein gene. However, the risk factors and drivers for the transition are still largely unknown, due to the lack of a functioning *in vivo* HPR0 challenge model or a cell line capable of propagating this variant *in vitro*. In this study, we tested several approaches to develop an ISAV-HPR0 infection model in Atlantic salmon fry. Using live HPR0-positive Atlantic salmon parr obtained from a hatchery with an ongoing infection as shedder fish in a cohabitation challenge with naïve fry, ISAV was detected by RT-qPCR in mucus swabs or gill samples of cohabitant fish, as well as water samples, following several transmission cycles. The presence of the virus in the gills and other organs was confirmed by RNAScope™ ISAV *in situ* hybridization. To our knowledge, this is the first report of a successful ISAV-HPR0 *in vivo* challenge model that was able to sustain infection through at least three virus cohabitation rounds. This HPR0 challenge model will allow more in-depth investigations of HPR0 infection dynamics under controlled laboratory conditions, including possible factors driving ISAV evolution. Information from such studies can aid in designing biosecurity measures to minimize the risk of introduction, spread, and transition from non-virulent to virulent ISAV.

Commented [SH1]: Both have to be in place to make the variant virulent.

Commented [SH2]: Just to vary the language as change is used in the sentence above.