

Ferskvannstoleranse hos lakselus

Rasmus Skern-Mauritzen og Sussie Dalvin (HI), Kari Olli Helgesen (VI).

Dette brevet svarer på forespørselen fra Mattilsynet (MT) sendt Havforskningsinstituttet (HI) og Veterinærinstituttet (VI) 15.5.2023 med følgende tittel: "*Oppdatert bestilling ferskvannstoleranse hos lakselus*" hvor de følgende punkter ønskes adressert (våre uthevninger):

1. For å styrke Mattilsynets faglige beslutningsgrunnlag ber vi Havforskningsinstituttet og Veterinærinstituttet om å utarbeide en **oppdatert kunnskapsstatus** når det gjelder lakselus sin toleranse for ferskvann, inkludert kombinasjonsbehandlinger.
2. Vi ber videre om at **risikovurderingen fra 2017 oppdateres** på bakgrunn av ny kunnskap. Risiko for utvikling av lakselus sin toleranse for ferskvann i kombinasjonsbehandlinger må også inkluderes i vurderingen, samt om mulig hensynta ulik varighet av eksponering for ferskvann knyttet til forskjellige metoder.
3. Risikovurderingene må knyttes opp mot **eksisterende anbefalinger** fra Mattilsynet (2017); samt vurdere andre **forvaltningsmessige risikoreducerende tiltak** som kan gjennomføres for å redusere og forebygge risiko for at lakselus utvikler økt toleranse for ferskvann. Vi ønsker altså ikke en konkret anbefaling av tiltak, men en vurdering av hvordan ulike aktuelle tiltak vil kunne påvirke risikobildet. Her kan eksempelvis nevnes tiltak som å begrense antall behandlinger, vurdere bruk i forhold til områder, størrelse laks, brakklegging, tidspunkt for behandling ift. sammensetning lus, kombinasjonsbehandlinger osv.
4. Vi ber om en **vurdering av dagens mulighet for følsomhetstester**, samt synspunkter knyttet til Mattilsynets anbefaling/krav om aktiv bruk av følsomhetstester ift. de tester som er utviklet. Samt, basert på slike tester, kriterier for å kunne fastslå at «lakselusen viser tegn til økt toleranse for ferskvann.»
5. Vi ber også om en **vurdering av dagens overvåkingsprogram for ferskvannstoleranse** med hensyn på hvorvidt en utvidelse av programmet bedre kan følge utviklingen. Og i så fall; hvor stor utvidelse som er nødvendig.
6. **Kunnskapshull** som identifiseres gjennom dette arbeidet må kommuniseres i konklusjonene.

Vi har benyttet samme nummerering i vårt svar.

1. Bakgrunn og oppdatert kunnskapsstatus.

Atlantiske lakselus (*Lepeophtheirus salmonis* underart *salmonis*) er en marin parasittisk hoppekreps som finnes på anadrom laksefisk. Laksefisk yngler i ferskvann, men har også en marin fase hvor mye av veksten finner sted. I Norge har lakselus fem verter; atlantisk laks, sjøørret, sjørøye, pukkellaks og regnbueørret, hvor den siste kun finnes i oppdrett. Sjøørret og sjørøye lever primært i fjorden og i kystnære strøk i den marine fasen, hvor innslag av fersk- eller brakkvann er vanlig. I tillegg oppsøker sjøørreten fersk- og brakkvann for naturlig avlusning [1]. Ferskvannseksponering av lus forekommer dermed naturlig, og

lakselusen er på denne måten blitt eksponert for ferskvann igjennom millioner av år [2] men har ikke utviklet seg til å kunne gjennomføre sin livssyklus i ferskvann. De siste årtier har lakselusen gått fra å være en naturlig parasitt på migrerende laksefisker til å forekomme primært på oppdrettsfisk [3] fordi det er langt flere oppdrettsfisk enn vill laksefisk langs kysten. Dette har medført at over 95 prosent av all lakselus i Norge finnes på oppdrettsfisk [3]. Selv om oppdrett gjerne oppfattes som en marin aktivitet opplever også oppdrettsfisk, avhengig av beliggenheten til et anlegg, vann med lav saltholdighet (f.eks.[4]). I tillegg har ferskvann blitt brukt til behandling av laksefisk i oppdrett mot amøber (AGD) og mot lakselus; sistnevnte rapportert siden 2015 [5]. Samtidig kan dagens oppdrettssituasjon hvor de fleste lakselus i dag lever på laks i høy salinitet i motsetning til naturlig forekommende lakselus på sjøørret i fjorder trekke utviklingen i motsatt retning.

Lakselusens eksponering til redusert saltholdighet kan deles inn i fire typer av eksponeringer (tabell 1). Selv om alle disse antas å kunne drive en utvikling mot økt toleranse har vi per dags dato ingen kunnskap om de ulike eksponeringers effekt.

Tabell 1. Oversikt over ulike situasjoner hvor lakselus utsettes for vann med lav saltholdighet

Kategori	Vert	Type eksponering
Migrerende vill laksefisk	Ørret, Røye	Langtids eksponering til redusert saltholdighet
	Atlantisk laks, Pukkellaks	Korttids eksponering til redusert saltholdighet (under migrasjon)
Oppdrettsfisk i brakkvannseksponert områder	Atlantisk laks, Regnbueørret	Langtids eksponering til redusert saltholdighet
Oppdrettsfisk som avluses med ferskvann	Atlantisk laks, Regnbueørret	Veldig kort (<12 timer) eksponering, men til ferskvann

Potensialet for utvikling av ferskvannstoleranse hos lakselus er tidligere grundig vurdert [6, 7] og sannsynligheten for at lusen ville utvikle evne til å gjennomføre sin livssyklus i ferskvann ble ansett som svært liten. Det er i 2023 ingen nye forskningsresultater som tilsier at denne konklusjonen bør endres.

Det ble i en tidligere risikovurdering knyttet til ferskvannsbehandlinger [6] vurdert sannsynlig at seleksjon ville kunne øke toleransen for ferskvannseksponering, både i form av økt overlevelse og reduksjon av andre negative konsekvenser (f.eks. økt metabolsk behov, redusert fekunditet, redusert smitteevne e.a.). Denne vurdering støttet seg på eksperimentelle funn som viste arvbare forskjeller i brakkvannstoleranse [8]. Det er i ettertid kommet frem flere resultat som støtter denne konklusjonen; det er vist store forskjeller i brakk- og ferskvannstoleranse mellom lokaliteter [9, 10] og det er vist forskjeller mellom definerte lakselusstammers brakkvannstoleranse [10, 11].

Videre viser helt nye data induserbare forskjeller i atferd og evne til å infisere fisk ved lavere saliniteter mellom kopepoditter avhengig av foreldregenerasjonenes behandlingshistorikk (Skern-Mauritzen, upubliserte data). Samlet sett støtter dette at både økt brakkvannseksponering og bruk av ferskvannsbehandlinger vil endre toleransen gjennom seleksjon i populasjonen slik at flere lakselus vil tåle lavere saltholdighet.

Effektiviteten av en behandling varierer ikke kun med teknisk utførelse og arvelige egenskaper hos lusen, men varierer også alt etter hvilke stadier av lus som behandles. Nypåslåtte kopepoditter er mye mer følsomme enn de øvrige stadiene både igjennom direkte dødelighet [12] og igjennom tapt evne til videre utvikling [13] eller forsinket utvikling [14] hvor modeller indikerer at forsinket utvikling har klart minst effekt på hvor fort en egenskap rotfestes i en lusepopulasjon [15].

Ferskvannsbehandlinger fjerner ikke all lus [16, 17] og vil drive en slik utvikling gjennom favorisering av behandlingsresistente individer med økt ferskvannstoleranse. Smitte av villfisk i ferskvannspåvirkede områder vil kunne ha samme effekt, men påvirker mindre enn 5 prosent av lusepopulasjonen [3].

Ferskvannsbehandling er en miljøvennlig behandlingsform og kan være svært (>90%) effektivt [17] selv om effektiviteten vanligvis er lavere. Bruken har økt over tid og det ble til eksempel rapportert 28 behandlinger (ferskvann alene eller i kombinasjon med andre medikamentfrie metoder) i 2015 og 576 behandlinger i 2023[18].

Selv om økt eksponering antas å medføre økt toleranse tyder ikke behandlingsdata på at det har blitt utviklet behandlingsresistens mot ferskvannsbehandlinger. Så langt er det ikke sett reduksjon i behandlingseffektivitet over tid [16]. Den gjennomsnittlige effektiviteten på behandlinger i 2013-2018 var på 68 prosent, mens tilsvarende tall for 2017-2020 var på 74 prosent [16]. Effektivitetsøkningen, hvis den er reell, kan forklares av naturlig variasjon i prøvene mellom de to studiene eller en forbedret bruk av metoder.

Oppsummering av eksisterende kunnskap:

- a) Lakselus vil ikke utvikle seg til å kunne gjennomføre sin livssyklus i ferskvann.
- b) Det er ingen indikasjoner på økt behandlingsresistens i perioden fra 2013 til 2020.
- c) Det observeres forskjeller i toleranse og atferd for vann med lavere saltholdighet i lakselus innsamlet i felt og mellom feltinnsamlet versus laboratoriestammer.
- d) Eksperimentell behandling av lakselus med vann med lavere saltholdighet fører til en økt toleranse.

2. Oppdatert risikovurdering

Det ønskes i bestillingen en klarere forståelse av risikobildet knyttet til utvikling av økt toleranse og behandlingsresistens mot ferskvann som følge av ferskvannsavlusning i oppdrettsnæringen. En faglig risikovurdering er en omfattende prosess som for eksempel gjennomføres i forbindelse med Havforskningsinstituttets årlige rapport «Risikoreport Norsk Fiskeoppdrett». Dette går utover hva dette svaret kan inneholde. Vi vil derfor avgrense svaret til en beskrivelse av sannsynligheten for definerte konsekvenser av ferskvannseksponering av lus på oppdrettsfisk.

Det foreligger ikke resultat som belyser om andre ferskvannsbehandlingsformer, kombinasjonsbehandlinger eller behandlinger med ulik varighet har økt potensial for å fremme toleranse eller behandlingsresistens mot lav saltholdighet og vi kan derfor ikke kommentere dette.

Den relative styrke av seleksjonen for behandlingsresistens og toleranse fra ferskvannseksponering gjennom henholdsvis ferskvannsbehandling og miljøeksponering i områder med brakkvannspåvirkning er ikke kjent. Det er derfor ikke mulig å vurdere hvor stor relativ seleksjonseffekt ferskvannsavlusning har uten målrettede studier for å avdekke dette.

Sannsynlighet for økt toleranse for redusert saltholdighet hos lakselus.

Som beskrevet i risikovurderingen fra 2017 vil «bruk av ferskvannsbehandlinger, som andre behandlinger, øke risikoen for utvikling av toleranse mot virkningsstoffet, som i dette tilfelle er ferskvann» [6]. Dette fordi bruken av ferskvann vil medføre seleksjon av individer som tåler ferskvann eller redusert saltholdighet. Økt forekomst av lakselus med slike egenskaper kan redusere den beskyttende effekten av brakkvannslag i fjorder i tid og rom. Forsøk har vist at gjentakende behandling av påfølgende generasjoner av lakselus vil forsterke seleksjonseffekten ([10], upubliserte resultat, Skern-Mauritzen, pers. kom.). Imidlertid er det stor variasjon i saltholdighetstoleranse i de ville populasjonen ([8, 9], upubliserte resultat, Skern-Mauritzen pers. komm.), og modelleringer har vist at et stort antall lus som ikke utsettes for behandling (populasjonsreservoir) gjør det mindre sannsynlig at et trekk blir dominerende i en populasjon [19].

Vi vurderer at det er sannsynlig at eksponering for redusert saltholdighet vil gi økt toleranse hos lakselus, men vi har ikke kunnskap som gjør det mulig å vurdere omfanget av en slik øking. Likeledes vurderes sannsynligheten for permanente effekter på toleranse som liten.

Sannsynlighet for redusert behandlingseffekt av ferskvannsavlusning

Så langt har det ikke vært vist redusert behandlingseffekt av ferskvannsbehandlinger [16], og det er usikkert om slik reduksjon kan oppstå. I spørreundersøkelsen til Fiskehelse rapporten for 2023 [18], sendt ut til fiskehelsepersonell i Norge, var det et fritekstfelt om effekt og velferd i forbindelse med ikke-medikamentelle avlusninger. Fem av respondentene rapporterte der om opplevd redusert avlusningseffekt ved bruk av ferskvann. En har sett slik reduksjon for medikamentelle behandlinger, der denne utviklingen har kommet i etterkant av utstrakt bruk av de samme medikamentene over tid [20]. Data viser videre at reintroduksjon av legemiddelet azametifos mot lakselus, selv etter et langt opphold i bruk av medikamentet (2000-2007) ga rask reseleksjon av resistens [20].

Lakselus er historisk blitt utsatt for brakkvann mens omfanget av eksponering for rent ferskvann, som lusen har overlevd er ukjent. En kan dermed ikke si sikkert om avlusninger med ferskvann representerer en relativt ny seleksjonsmetode for lus eller om metoden tilsvarer seleksjonen som har skjedd ved prematur tilbakevandring til estuarier og ferskvann. Dermed er det vanskelig å si i hvor stor grad resistensutviklingen en har sett mot legemidler er sammenliknbar med økt toleranse mot ferskvann hos lakselus.

Et annet moment er at økt forekomst av lakselus med høy toleranse for lav saltholdighet kan redusere den beskyttende effekten brakkvannslag har for beitende laksefisk i fjorder både i tid og rom (se risikovurderingen fra 2017). Imidlertid er utstrekningen i tid og rom av en slik potensiell effekt, og om det får noen praktisk betydning, ikke mulig å vurdere med dagens kunnskap.

Oppsummert er det ikke dokumentert økt behandlingsresistens ved ferskvannsavlusning, men basert på erfaringer fra medikamentell behandling er det god grunn til å følge behandlingseffektiviteten nøye.

3. Vurdering av eksisterende og fremtidige risikoreducerende tiltak

Mattilsynet ønsker en vurdering av hvordan ulike aktuelle tiltak vil kunne påvirke risikobildet. Lakselus sin tilpasning til miljøet drives av lakselus på oppdrettsfisk [3] og eksponeringen for redusert saltholdighet skjer i oppdrettssammenheng gjennom miljøeksponering i ferskvannspåvirkete områder og gjennom terapeutisk eksponering. Det finns flere måter å redusere brakk- og ferskvannseksponering på, og alle disse vil bidra til å redusere sannsynligheten for økt toleranse mot lavere saltholdigheter. Den rådende kunnskapsstatus gjør det ikke mulig å rangere den forventede effekt av tiltak som reduserer eksponeringen.

På teoretisk grunnlag konkluderes det med at en reduksjon i eksponering til redusert saltholdighet, for eksempel gjennom færre ferskvannsbehandlinger, vil redusere sannsynligheten for økt toleranse mot redusert saltholdighet. Det mangler imidlertid kunnskap knyttet til i hvor høy grad oppdrettsaktivitet, inkludert ferskvannsbehandling, endrer populasjonens toleranse. Det anbefales med bakgrunn i ovenstående at kunnskapsmangelen rundt effekten av oppdrett på saltholdighetstoleranse adresseres før risiko knyttet til ferskvannsavlusning eventuelt revurderes.

Det finns så vidt vi kjenner til ingen studier som belyser en mulig behandlingsresistensdrivende effekt av kombinasjonsbehandlinger. Det bør nevnes at et nylig avsluttet forskningsprosjekt som inkluderte kombinerte behandlinger fant at ferskvannsbehandling alene var så effektiv at kombinasjon med andre metoder hadde liten effekt [11].

Kommentarer på MT sine nåværende anbefalinger:

Maksimalt å bruke ferskvannsbehandling to ganger per år: Det foreligger så langt ikke vitenskapelige resultat som impliserer spesifikke anbefalinger angående behandlingsfrekvens.

Metoden bør brukes tidlig infeksjonsløpet: Det er dokumentert at ferskvannsbehandling virker best tidlig i forløpet, men gitt det korte vindu for økt følsomhet, kontinuerlig smittepress og det at oppdretter ikke vil registrere så tidlig infeksjon er der i praksis en lite anvendelig anbefaling.

Bruk av sensibilitetstester og stopp av behandling om lakselus viser tegn til økt toleranse for ferskvatn: Overvåking av behandlingseffekt og salinitetstoleranse er et nyttig tiltak som gjør det mulig å styrke kunnskapen og å agere på eventuelle endringer i toleranse.

4. Vurdering av følsomhetstester

Mattilsynet skriver på sin nettside at "ferskvassbehandling føreset at ein bruker sensibilitetstestar for lakselus aktivt". Vi velger å tolke "bruk av sensitivitetstester" slik de vanligvis brukes i forkant av legemiddelbehandlinger for å forutsi om behandlingen vil kunne gi god effekt. For at en skal kunne tolke sensitivitetstester må en ha et sammenlikningsgrunnlag.

Sensitivitetstesten som er tilgjengelig for oppdretterne er et bioassay der levende lus plukket av fisken eksponeres for varierende saliniteter en gitt tid før en evaluerer overlevelse. Dette skjer etter en protokoll, for eksempel den som har vært brukt i Mattilsynets resistensovervåkningsprogram i 2020-2023 [5, 21, 22]. Imidlertid er det ikke funnet lusestammer der redusert behandlingseffektivitet er knyttet til behandlingsresistens. Dermed er det ikke etablert en kobling mellom bioassay- og konkrete behandlingsresultater. Dermed kan en ikke forutsi behandlingseffektivitet med ferskvann ut fra et bioassayresultat.

Alternativt kan en sammenlikne bioassayresultatet opp mot dokumentert naturlig variasjon. Dersom resultatet avviker mye, kan én potensiell forklaring være at lusene har nedsatt følsomhet for ferskvann og at en derfor kunne forvente redusert behandlingseffektivitet.

For å gjøre denne sammenlikningen må den naturlige variasjonen i følsomhet hos lus målt etter gitt bioassayprotokoll være kjent. Dette er til en viss grad mulig ved bruk av overvåkningsprogrammet sin protokoll. Overvåkningsprogrammet har imidlertid ikke hatt som målsetning å finne normalvariasjonen i følsomhet og resultatene derfra kan derfor ikke forventes å beskrive hele denne variasjonen.

Bioassay som testmetode er i tillegg utsatt for menneskelige feil, da det er en manuell testmetode med mange steg der feil kan introduseres. Selv med gjentatt testing kan en ikke sikkert finne svaret på hva som er årsaken til eventuell lav testfølsomheten. Vi vurderer derfor at det nåværende assayet som har vært brukt i resistensovervåkings-programmet er lite egnet til å identifisere avvik fra normalfølsomheten.

5. Vurdering av dagens overvåkingsprogram for ferskvannstoleranse

Overvåking av behandlingsresistens har vært en del av overvåkningsprogrammet for resistens hos lakselus i 2020-2023. Mattilsynet har bestemt at programmet ikke blir videreført i 2024. Resultater fra 2020-2022 er publisert [5, 21, 22]. Overvåkingen har blitt utført ved å utføre salinitetsbioassayer på anlegg både i områder med lav og høyere bruk av ferskvannsbehandlinger. Dette vurdert ut fra innrapporterte behandlinger til Mattilsynet.

Resultatene mellom områdene har så blitt sammenliknet. Hypotesen har vært at ferskvannsbehandlinger vil selektere for behandlingsresistens, og at dette vil vise seg som forskjeller i bioassayresultater mellom områdene. Slike forskjeller har ikke vært påvist konsistent over år, selv om resultatene enkelte år har tydet på det. Årsaken til at det ikke har blitt påvist forskjeller kan være at slike forskjeller ikke finnes, det vil si at ferskvannsbehandling så langt ikke har selektert for behandlingsresistens hvilket også indikeres i en studie av Aldrin mfl. [16].

Det kan også være at det begrensede prøveomfanget ikke har vært tilstrekkelig til å fange opp en slik forskjell, eller at testen som er brukt ikke er godt nok egnet til å finne slike forskjeller. Det sistnevnte er en mulighet da bioassayprotokollen ikke har blitt utviklet på lus med kjent behandlingsresistens. For å avklare om assayet er egnet til å detektere resistente lus trenger en resistente lus i laboratoriekultur til validering som grunnlag for å videreutvikle av dagens bioassay. En slik kultur finnes så langt ikke, og det er godt mulig at slike helt behandlingsresistente lus ikke finns i dag. Selv med en slik validert test måtte en utvide testprogrammet for å være sikker på at resistens detekteres.

Det går imidlertid an å tenke seg alternative og sannsynligvis mer effektive metoder for å overvåke behandlingsresistens. Én slik mulighet er datadrevet overvåkning av behandlingseffektivitet og/eller - praksis. For å overvåke behandlingseffektivitet trengs det merdvide lusedata siden behandlinger ofte utføres på enkeltmerder, og det kan være forskjell på lus mellom merder [23]. Det er i tillegg nødvendig å kjenne både behandlingsdato og dato for lusetelling. Dette er ikke mulig med dagens offentlige lusedata, da disse er på anleggsnivå og dato ikke blir oppgitt for verken behandling eller telling (Lakselusforskriften [24]).

Aldrin m.fl. [16] viste at dersom en har tilgang til merdvide data kan en følge utvikling i behandlingseffektivitet over tid. Endringer i behandlingspraksis kan være for eksempel lengre holdetid, kortere intervaller mellom behandlinger, bruk av kombinasjonsbehandlinger og endring i valg av behandlingsmetode. For å undersøke om slike data kan brukes til resistensovervåkning trenger en merdvide data og ytterligere informasjon om behandlingene (for eksempel effektivitet, holdetid i ferskvann).

6. Kunnskapsmangel

Behandlingsresistens

Dersom en ønsker å overvåke behandlingsresistens mangler det det god metodikk for dette. Mulige metoder er datadrevet resistensovervåking, bioassays og mekanismedeteksjon.

Datadrevet resistensovervåking: En metode for å finne behandlingseffektivitet i store datasett med merdvide luse- og behandlingsdata har blitt utviklet [16]. En slik metode forutsetter merdvide data på behandlingseffektivitet, fortrinnsvis med tilhørende eksponeringstid og saltholdighet. Dette vil øke vår viten om omfanget og årsakene til variasjonen i behandlingseffektivitet og vil forhåpentligvis kunne gi tidlig varsel om en eventuell øking i toleranse.

Bioassay og mekanismedeteksjon: Det er i dag lite kunnskap om egenskapene til lus som ikke fjernes under ferskvannsavlusning (behandlingsresistente lus). Studier av disse parasittene kan brukes i en mulig videreutvikling av bioassays og avklaring av grunnleggende molekylære mekanismer.

Ferskvannstoleranse

Lusepopulasjonen vil ikke nødvendigvis opparbeide behandlingsresistens mot ferskvann, men den vil ha en toleranse for brakkvann som varierer. Toleranse for brakkvann kan potensielt økes gjennom økt eksponering til lav saltholdighet. For å vurdere langtidseffekten av økt motstandsdyktighet må vi vite noe om hvor stabil den økte toleranse er i en populasjon. Dette adresseres eksperimentelt for enkeltstammer i det pågående FHF-finansierte prosjektet «Fersklus».

Sett fra et forvaltningsperspektiv er det svært viktig å ha informasjon om påvirkning på vill laksefisk som resultat av endring i kopepodittenes smitteevne. For å overvåke variasjon i smitteevne trengs et bioassay som belyser sammenhengen mellom saltholdighet og smittepress. En prototype av et slik bioassay brukes i dag på Havforskningsinstituttet, men er ikke ferdigutviklet.

Vi foreslår å utrede en prosedyre for systematisk overvåking av ferskvannstoleranse. Slik sett er det uheldig hvis dagens resistensovervåking avsluttes istedenfor å videreutvikles da det gjør at fremtidige råd i høyere grad må baseres på fragmenterte eksperimentelle funn fremfor på en oppdatert situasjonsbeskrivelse og dataserier som beskriver utvikling over tid.

Referanser.

1. Serra-Llinares RM, Bohn T, Karlsen O, Nilsen R, Freitas C, Albretsen J, Haraldstad T, Thorstad EB, Elvik KMS, Bjorn PA: **Impacts of salmon lice on mortality, marine migration distance and premature return in sea trout.** *Mar Ecol Prog Ser* 2020, **635**:151-168.
2. Skern-Mauritzen R, Torrissen O, Glover KA: **Pacific and Atlantic *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer, 1838) are allopatric subspecies: *Lepeophtheirus salmonis salmonis* and *L. salmonis oncorhynchi* subspecies novo.** *Bmc Genetics* 2014, **15**.
3. Dempster T, Overton K, Bui S, Stien LH, Oppedal F, Karlsen O, Coates A, Phillips BL, Barrett LT: **Farmed salmonids drive the abundance, ecology and evolution of parasitic salmon lice in Norway.** *Aquacult Env Interac* 2021, **13**:237-248.
4. Johansson D, Ruohonen K, Kiessling A, Oppedal F, Stiansen JE, Kelly M, Juell JE: **Effect of environmental factors on swimming depth preferences of Atlantic salmon (*L.*) and temporal and spatial variations in oxygen levels in sea cages at a fjord site.** *Aquaculture* 2006, **254**(1-4):594-605.
5. Helgesen KO, Horsberg TE, Stige LC, Norheim K, Tarpai A: **The surveillance programme for resistance in salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in Norway 2020.** In: *Surveillance program report.* vol. 39/2021. Oslo: Norwegian Veterinary Institute; 2021: 25.
6. Dalvin S, Skern-Mauritzen R, Helgesen KO, Nilsen F: **Risikovurdering knyttet til bruk av ferskvann i behandling av laks i oppdrettsnæringen.** In: https://mattilsynet-xp7prodenoncloud/api/_attachment/inline/8a4363aa-0f83-4166-98b0-42067a3def6c:ef0bce77108eb06cc4708114a114cb36e04a8528/Risikovurdering%20knyttet%20til%20bruk%20av%20ferskvann%20i%20behandling%20av%20laks%20i%20oppdrettsn%C3%A6ringenpdf. 2017.
7. Grøntvedt R, Nilsen F, Horsberg TE: **Mulighet og/eller sannsynlighet for at lakselus kan utvikle endret toleranse for ferskvann som følge av behandlinger med ferskvann mot lakselus og AGD i oppdrettsanlegg – forvaltningstøtte** In: *Faglig vurdering.* vol. https://www.vetinst.no/rapporter-og-publikasjoner/faglige-vurderinger-og-horingssvar/_attachment/inline/b448e078-6c60-47ed-8788-e8ee414b3131:6adeb123a5110af60531b5ac94cf6af5c68a7d44/_%2015_65663-2%20MT%20oppdrag%20ferskvann%20463002_1_1.PDF. Oslo: Veterinærinstituttet; 2016: 3.
8. Ljungfeldt LER, Quintela M, Besnier F, Nilsen F, Glover KA: **A pedigree-based experiment reveals variation in salinity and thermal tolerance in the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis*.** *Evol Appl* 2017, **10**(10):1007-1019.
9. Andrews M, Horsberg TE: **Sensitivity towards low salinity determined by bioassay in the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae).** *Aquaculture* 2020, **514**.
10. Hansen SS: **Egg string hatching success, development to copepodids and tolerance to low salinities in salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) as a consequence of freshwater delousing.** *Master thesis.* Trondheim: Norwegian University of Science and Technology; 2022.
11. Bui S, Skern-Mauritzen R, Saito T, Thompson C: **OPTIMISING DELOUSING STRATEGIES: DEVELOPING BEST PRACTICE RECOMMENDATIONS FOR MAXIMAL EFFICACY AND POSITIVE WELFARE.** In: *Rapport fra Havforskningsinstituttet.* vol. 2023-29. Bergen: Havforskningsinstituttet; 2023: 40.
12. Wright DW, Oppedal F, Dempster T: **Early-stage sea lice recruits on Atlantic salmon are freshwater sensitive.** *J Fish Dis* 2016, **39**(10):1179-1186.
13. Sievers M, Oppedal F, Ditria E, Wright DW: **The effectiveness of hyposaline treatments against host-attached salmon lice.** *Sci Rep-Uk* 2019, **9**.

14. Tucker CS, Sommerville C, Wootten R: **The effect of temperature and salinity on the settlement and survival of copepodids of *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer, 1837) on Atlantic salmon, *Salmo salar* L.** *J Fish Dis* 2000, **23**(5):309-320.
15. Coates A, Robinson AR, Dempster T, Johnsen I, Phillips BL: **Evolutionary predictions for a parasite metapopulation: Modelling salmon louse resistance to pest controls in aquaculture.** *Evol Appl* 2023, **2023;00:1-17**:1-17.
16. Aldrin M, Huseby RB, Stige LC, Helgesen KO: **Estimated effectiveness of treatments against salmon lice in marine salmonid farming.** *Aquaculture* 2023, **575**.
17. Reynolds P, Olaisen A: **Ferskvannsavluing i brønnbåt.** In: Inndyr, Norway: Gildeskål Forskningsstasjon; 2013.
18. Sommerset I, Wiik-Nielsen J, Moldal T, Oliveira VHS, Svendsen JC, Haukaas A, Brun E: **Fiskehelserapporten 2023.** In: *Veterinærinstituttets rapportserie*. vol. 8a/2024. Oslo: Veterinærinstituttet; 2024: 275.
19. Kreitzman M, Ashander J, Driscoll J, Bateman AW, Chan KMA, Lewis MA, Krkosek M: **Wild Salmon Sustain the Effectiveness of Parasite Control on Salmon Farms: Conservation Implications from an Evolutionary Ecosystem Service.** *Conserv Lett* 2018, **11**(2).
20. Jensen EM, Horsberg TE, Sevatdal S, Helgesen KO: **Trends in de-lousing of Norwegian farmed salmon from 2000-2019-Consumption of medicines, salmon louse resistance and non-medicinal control methods.** *Plos One* 2020, **15**(10).
21. Helgesen KO, Horsberg TE, Stige LC, Tarpai A, Norheim K: **The surveillance programme for resistance in salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in Norway 2022.** In: *Norwegian Veterinary Institute's report secires*. Edited by Brun E, vol. 6/2023. Oslo: The Norwegian Veterinary Institute; 2023: 23.
22. Helgesen KO, Horsberg TE, Stige LC, Tarpai A: **The surveillance programme for resistance in salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in Norway 2021.** In: *Surveillance program report*. Oslo: Norwegian Veterinary Institute; 2022: 24.
23. Brække N: **Whole genome sequencing reveals development of structured salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*, Krøyer, 1838) populations among aquaculture net pens through production.** *Master*. Tromsø: University of Tromsø; 2023.
24. Anon.: **Forskrift om bekjempelse av lus i akvakulturanlegg (luseforskriften).** In., vol. For-2009-08-18-1095. Oslo; 2009.