



Korrigert forside / Corrected front cover

(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **330244**

(13) **B1**

NORGE

(51) Int Cl.

A01N 53/00 (2006.01)

A01N 47/10 (2006.01)

A01N 57/00 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20093556	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2008.07.16 PCT/GB2008/02444
(22)	Inng.dag	2009.12.18	(85)	Videreføringsdag	2009.12.18
(24)	Løpedag	2008.07.16	(30)	Prioritet	2007.07.16, GB, 0713790.4
(41)	Alm.tilgj	2010.02.03			
(45)	Meddelt	2011.03.14			
(73)	Innehaver	Nettforsk AS, Postboks 52, 4801, ARENDAL, NO			
(72)	Oppfinner	Baard Johannessen, c/o Nettforsk AS, Postboks 52, 4801, ARENDAL, NO			
(74)	Fullmektig	Onsagers AS, Postboks 6963 St Olavs Plass, 0130 OSLO, Norge			

(54)	Benevnelse	Organofosfat eller karbamat og pyretroid eller pyretrin for behandling av oppdrettsfisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter, og anvendelse av samme for fremstilling av topiske fiskelusbehandlingsmiddelpreparater		
(56)	Anførte publikasjoner	Schering-Plough Animal Health, Sea lice, Technical monograph, Slice. [Hentet 2010.05.08 fra internett]. (http://www.spaquaculture.com/assets/3-28sealcfinal.pdf)., US 4882873 A, US 5782799 A		
(57)	Sammendrag			

Oppfinnelsen tilveiebringer en fremgangsmåte for behandling av oppdrettet fisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter med eksoskjeletter, der fremgangsmåten omfatter å topisk eksponere oppdrettet fisk, spesielt laks i sjøbur, overfor et første og et andre fiskelusbehandlingsmiddel, der nevnte første fiskelusbehandlingsmiddel er et karbamat eller organofosfat og der nevnte andre fiskelusbehandlingsmiddel er et pyretroid eller pyretrin.

Denne oppfinnelsen vedrører organofosfat eller karbamat og pyretroid eller pyretrin for topisk behandling av levende fisk for å bekjempe multicellulære ektoparasitter med eksoskjeletter, spesielt ektoparasitter i skalldyrordenen kopepoder, mer spesielt i slekten *Lepeophtheirus* (spesielt lakselusen, *Lepeophtheirus Salmonis*) og *Caligus* (spesielt *Caligus elongates*), og den vedrører anvendelse av de samme forbindelsene for fremstilling av topiske fiskelusbehandlingsmiddelpreparater.

Selv om det kan virke merkelig, så er det et stort problem med infisering av den oppdrettede fisken i akvakultur med f.eks. laks, med fiskelus. Generelt blir fisken behandlet med organofosfat, f.eks. azametipos eller diklorvos, eller pyretroider, f.eks. deltametrin eller cypermetrin som er kjente kjemikalier for behandling av fiskelus.

Kjemiske fiskelusbehandlinger som pr. i dag er tilgjengelig faller generelt inn i tre klasser: organofosfater (f.eks. malation), karbamater (f.eks. karbaryl), og pyretroider (f.eks. permetrin).

Disse fiskelusbehandlingskjemikaliene har likevel toksiske effekter. Det har lenge blitt uttrykt bekymringer omkring organofosfattoksisitet, spesielt f.eks. i relasjon til de som jobber på oppdrettsanleggene. Organofosfatforgiftning krever ikke inntak av organofosfatene, kutan absorpsjon kan føre til forgiftningstegn. Symptomer på organofosfatforgiftning kan inkludere overdreven spyttutskilling, svetting, rennende nese, muskelkramper, svakhet, skjelving, dårlig koordinering, hodepine, svimmelhet, kvalme, oppkast, magekramper, diaré, respiratorisk depresjon, gispende pusting, tåkesyn og mer. Karbamater kan forårsake skadelige reaksjoner slik som svetting, tåkesyn, dårlig koordinering og anfall. Pyretroider kan likeledes forårsake skadelige reaksjoner til og med ved eksponering på huden, slik som eksitorisk nevrotoksisitet, endret dopaminopptak og dermatitt.

Den kjente teknikken er blant annet beskrevet i Schering-Plough Animal Health, Sea lice, Technical monograph, Slice. (fra internett 2010.05.08), (www.spaquaculture.com/assets/3-28sealcfinal.pdf), US4882873A og US5782799A.

Dette er spesielt en bekymring, ikke bare vedrørende helsetilstanden til arbeidere i akvakulturindustrien og, åpenbart helsetilstanden til den oppdrettede fisken, men også i relasjon til frigjøringen inn i miljøet som nesten uunngåelig forekommer når ikke-juvenil fisk, som generelt blir holdt i bur heller enn i tanker, blir behandlet. Vi har likevel funnet at eksponering overfor disse kjemiske midlene kan bli redusert ved benyttelse av et organofosfat eller karbamat og av et pyretroid, eventuelt samtidig, men fortrinnsvis forskjøvet, og fortrinnsvis forskjøvet i denne rekkefølgen. Administreringen ifølge oppfinnelsen er slik mer opptatt av å redusere eksponeringen overfor potensielle toksiske kjemikalier enn ved å overvinne ektoparasittresistens overfor fiskelusbehandlinger.

Sett fra ett aspekt tilveiebringer slik oppfinnelsen organofosfat eller karbamat og pyretroid eller pyretrin for behandling av oppdrettsfisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter med eksoskjellletter ved topisk eksponering av oppdrettsfisk overfor et første og et andre fiskelusbehandlingsmiddel sekvensielt i
 5 denne rekkefølgen, der nevnte første fiskelusbehandlingsmiddel er et karbamat eller organofosfat og nevnte andre fiskelusbehandlingsmiddel er et pyretroid eller pyretrin.

I ett aspekt av oppfinnelsen er ektoparasittene fiskelus.

I et annet aspekt av oppfinnelsen er oppdrettsfisken salmonider.

10 I et annet aspekt av oppfinnelsen er oppdrettsfisken er laks.

I et annet aspekt av oppfinnelsen er oppdrettsfisken i bur.

I et annet aspekt av oppfinnelsen er det første fiskelusbehandlingsmiddelet valgt fra azametifos og diklorvos og det andre fiskelusbehandlingsmiddelet er valgt fra deltametrin og cypermetrin.

15 I et annet aspekt av oppfinnelsen blir eksponering overfor det første fiskelusbehandlingsmiddelet utført 10 minutter til 12 timer før eksponering overfor det andre fiskelusbehandlingsmiddelet.

Oppfinnelsen gjelder også anvendelse av pyretroid eller pyretrin og organofosfat eller karbamat for fremstilling av topiske fiskelusbehandlingsmiddelpreparater til
 20 anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av oppdrettsfisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter med eksoskjellletter, der fremgangsmåten omfatter topisk eksponering av oppdrettsfisk overfor et første og et andre fiskelusbehandlingsmiddel sekvensielt i denne rekkefølgen, der nevnte første fiskelusbehandlingsmiddel er et karbamat eller organofosfat og nevnte andre
 25 fiskelusbehandlingsmiddel er et pyretroid eller pyretrin.

Den oppdrettede fisken som blir behandlet med organofosfat eller karbamat og pyretroid eller pyretrin som beskrevet her kan være enhver fisk som er mottakelig for ektoparasittinfisering. Fisken er likevel spesielt foretrukket karpe, tilapia, torsk, kveite eller mest foretrukket en salmonid fisk, slik som ørret eller laks, spesielt laks.

30 Behandling av den oppdrettede fisken er topisk ved at fisken blir introdusert inn i et vandig miljø som inneholder fiskelusbehandlingsmidlet eller ved at den blir sendt gjennom et slikt miljø, eller har fiskelusbehandlingsmidler introdusert inn i det vandige miljøet som inneholder fisken. Fisk kan slik f.eks. bli overført til en tank for behandling eller sendt fra en holdesone, f.eks. en tank eller et bur, inn i en annen
 35 via en ledning, f.eks. et rør eller en kanal, som inneholder fiskelusbehandlingsmidler. Alternativt kan fiskelusbehandlingsmidlet bli frigjort inn i bur, tanken eller dammen som inneholder fisken, eventuelt etter at buret har blitt pakket inn i en ugjennomtrengelig barriere, f.eks. en presenning, for å forårsake i

- det minste midlertidig tilbakeholdelse av fiskelusbehandlingsmidlet innenfor vannet i buret. Spesielt foretrukket blir fiskelusbehandlingsmidlet frigjort inn i vannet inne i buret, f.eks. et sjøbur, over en forlenget periode for å sikre eksponering av fisken overfor fiskelusbehandlingsmidlet før midlet blir vasket ut av buret ved hjelp av
- 5 strømmingen i det omkringliggende vannet. Der midlet skal bli frigjort inn i sjøburet vil sjøburnettet typisk bli hevet til en dybde på 2-2,5 meter og deretter omgitt med ugjennomtrengelige presenninger for å isolere buret som skal bli behandlet. Typisk kan dybden på det omsluttete vannet være på omtrent 3 meter, slik at det vil være igjen noe rom (f.eks. omtrent 0,5-1 meter) mellom nettbunnen og presenningen.
- 10 Fiskelusbehandlingsmidlene kan deretter bli tilsatt til det klargjorte sjøburet på flere steder, for å sikre maksimal fordeling. Sekvensiell behandling kan bli utført ved sekvensiell tilsetning av ulike fiskelusbehandlingsmidler eller ved sekvensiell overføring via ledere eller mellom tanker som diskutert ovenfor.
- Eksponeringen overfor fiskelusbehandlingsmidlene er foretrukket i en periode på
- 15 10-100 min. pr. middel, spesielt 15-60 min., spesielt 20-40 minutter. Der behandling er sekvensiell, blir den foretrukket forskjøvet med en mellomliggende periode på 10 min. til 12 timer, spesielt minst 15 min., f.eks. 15 min. til 4 timer, mer foretrukket 30 min. til 3 timer, spesielt omtrent 2 timer.
- Fisken blir spesielt foretrukket også behandlet (fortrinnsvis forhåndsbehandlet) med
- 20 en monooksygenaseinhibitor som en synergist for pyretroidet/pyretrinet, f.eks. piperonylbutoksid. Dette kan bli presentert med pyretroid/pyretrinbehandlingen (f.eks. i en blanding med pyretroidet/pyretrinet), eller før pyretroid/pyretrinbehandlingen. Dette kan f.eks. bli administrert sammen med fiskefôret, f.eks. 12 timer til 60 timer, spesielt 24-48 timer før eksponering overfor
- 25 pyretroidet/pyretrinet.
- De to fiskelusbehandlingsmiddelpreparatene kan ha enhver hensiktsmessig topisk applikasjonsform, f.eks. løsning, dispersjon, pulver, osv. Siden de vil bli fortynnet i vannet der fisken er til stede, er ikke deres konsentrasjoner og formuleringer avgjørende. Kommersielt tilgjengelige preparater kan bli benyttet.
- 30 I en spesielt foretrukket utførelsesform er det første benyttede preparatet en organofosfatinnholdende løsning, eller en fysiologisk tolererbar karbamatformulering, og det senere benyttede preparatet er et pyretroidinnholdende preparat.
- Organofosfatet som blir benyttet i overensstemmelse med oppfinnelsen kan være
- 35 ethvert organofosfat med ektoparasittdrepeeffekt (fortrinnsvis med fiskelusdrepeeffekt) som er fysiologisk tolererbar ved dermal applikasjon. Eksempler på slike forbindelser inkluderer malation, paration, diklorvos, azametipos, kloropyrifos, klortion, triklorfon, metylparation og fenklorvos. Anvendelsen av azametifos eller diklorvos er likevel foretrukket. Der et karbamat
- 40 blir benyttet kan dette være ethvert karbamat med ektoparasittdrepeeffekt

(fortrinnsvis med fiskelusdrepeeffekt) som er fysiologisk tolererbart ved dermal applikasjon. Ett eksempel på en slik forbindelse er karbaryl. Anvendelsen av et organofosfat er likevel foretrukket.

- 5 Spesielt for behandling av fiskelus er organofosfatet eller karbamatet fortrinnsvis til stede i vannet som fisken er eksponert overfor ved en konsentrasjon på 5-1000 ppb etter vekt, spesielt 10-500 ppb, spesielt 20-300 ppb. For azametifos er den foretrukne konsentrasjonen 40 ppb, mens den for diclorvos er 200 ppb.

- 10 Pyretroidet eller pyretrinet som blir benyttet i overensstemmelse med oppfinnelsen kan være ethvert pyretroid eller pyretrin med ektoparasittdrepeeffekt (spesielt med fiskelusdrepeeffekt) som er fysiologisk tolererbart ved dermal applikasjon. Eksempler på slike pyretroidforbindelser som generelt er foretrukket relativt i forhold til pyretrin, inkluderer permetrin, fenotrin, cypermetrin, pyretrin og deltametrin. Anvendelsen av deltametrin eller cypermetrin er likevel foretrukket. Pyretrinene kan, hvis de blir benyttet, f.eks. være avledet fra naturlige kilder slik som krysantemumplanten. Der pyretrinet blir benyttet, er det likevel foretrukket å 15 også benytte en synergist (som diskutert ovenfor).

- 20 For behandling av fiskelus spesielt er pyretroidet eller pyretrinet fortrinnsvis til stede i vannet som fisken er eksponert overfor i en konsentrasjon på 0,5-50 ppb etter vekt, spesielt 1-25 ppb, spesielt 2-20 ppb. Den foretrukne konsentrasjonen for deltametrin er 1-2 ppb, mens den for cypermetrin er 5-10 ppb.

For behandling av andre ektoparasitter kan fiskelusbehandlingsmiddelkonsentrasjoner bli justert likeledes.

- 25 Fremgangsmåten kan dersom det er nødvendig bli repetert, f.eks. etter 7-10 dager, men for et enkelt tilfelle med infisering så vil en enkelt utførelse av fremgangsmåten generelt være tilstrekkelig.

Ett eller begge av fiskelusbehandlingsmiddelpreparatene kan fordelaktig inneholde et ytterligere fiskelusbehandlingsmiddel, f.eks. valgt fra kloronikotinyl (f.eks. imidakloprid), fenylpyrazol (f.eks. fipronil), oksadiazin (f.eks. indoksakarb), pyrazol (f.eks. klorfenapyr), eller organoklorid (f.eks. lindane)-klassene.

- 30 Mens det er mest foretrukket å administrere pyretroidet/pyretrinet etter organofosfatet/karbamatet så kan administrering i revers rekkefølge være fordelaktig og danner et ytterligere, selv om dette er mindre foretrukket, aspekt av oppfinnelsen.

PATENTKRAV

1. Organofosfat eller karbamat og pyretroid eller pyretrin for behandling av oppdrettsfisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter med eksoskjellletter ved topisk eksponering av oppdrettsfisk overfor et første og et andre fiskelusbehandlingsmiddel sekvensielt i denne rekkefølgen, der nevnte første fiskelusbehandlingsmiddel er et karbamat eller organofosfat og nevnte andre fiskelusbehandlingsmiddel er et pyretroid eller pyretrin.
2. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge krav 1, der ektoparasittene er fiskelus.
3. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge ethvert av kravene 1-2, der oppdrettsfisken er salmonider.
4. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge krav 3, der oppdrettsfisken er laks.
5. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge ethvert av kravene 1-4, der oppdrettsfisken er i bur.
6. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge ethvert av kravene 1-5, der det første fiskelusbehandlingsmiddelet er valgt fra azametifos og diklorvos og det andre fiskelusbehandlingsmiddelet er valgt fra deltametrin og cypermetrin.
7. Organofosfat, karbamat, pyretroid eller pyretrin ifølge ethvert av kravene 1-6, der eksponering overfor det første fiskelusbehandlingsmiddelet blir utført 10 minutter til 12 timer før eksponering overfor det andre fiskelusbehandlingsmiddelet.
8. Anvendelse av pyretroid eller pyretrin og organofosfat eller karbamat for fremstilling av topiske fiskelusbehandlingsmiddelpreparater til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av oppdrettsfisk for å bekjempe infisering ved multicellulære ektoparasitter med eksoskjellletter, der fremgangsmåten omfatter topisk eksponering av oppdrettsfisk overfor et første og et andre fiskelusbehandlingsmiddel sekvensielt i denne rekkefølgen, der nevnte første fiskelusbehandlingsmiddel er et karbamat eller organofosfat og nevnte andre fiskelusbehandlingsmiddel er et pyretroid eller pyretrin.